

シアリル化と SPPS に最適化した TFA 感受性 Bn 型保護シアル酸によるシアリル糖ペプチド合成

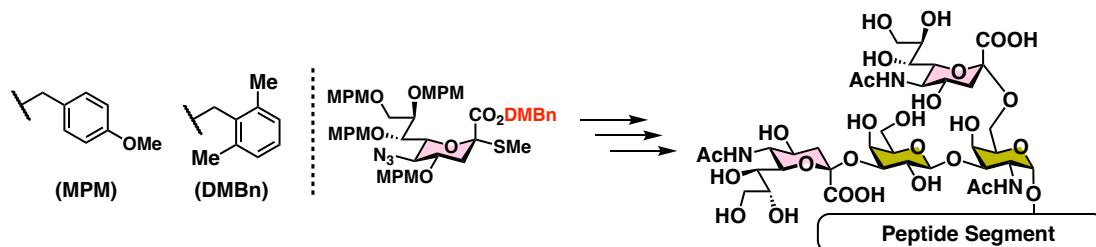
(阪大院理¹・蛋白質研究所²)○伊藤 駿^{1,2}・朝比奈 雄也^{1,2}・梶原 康宏¹・北條 裕信^{1,2}

Sialyl glycopeptide synthesis utilizing TFA-labile Bn-type protected sialic acid optimized for sialylation and SPPS (¹*Graduate School of Science and, ²Institute for Protein Research, Osaka University*) ○Shun Ito,^{1,2} Yuya Asahina,^{1,2} Yasuhiro Kajihara,¹ Hironobu Hojo^{1,2}

Recently, we have synthesized sialyl glycopeptides conveniently by a protecting group strategy combining 4-methoxybenzyl (MPM) and 4-methylbenzyl (MBn) groups. However, the yield and stereoselectivity of sialylation using protected sialic acid donor by these protecting groups were not satisfactory due to the acid instability of the MPM group. Therefore, we found a newer protecting group strategy by introducing a 2,6-dimethylbenzyl (DMBn) group into the sialic acid C-1 carboxy group. The improved sialyl donor was found to give the desired oligosaccharide in high yield and almost perfect stereoselectivity in sialylation. In addition, it was found that DMBn could be deprotected by trifluoroacetic acid (TFA). Namely, a novel sialic acid donor can be applied to both sialylation and peptide solid-phase synthesis¹⁾. Currently, we have successfully prepared glycoamino acids and glycopeptides with $\alpha(2,6)$ - and $\alpha(2,3)$ -linked sialic acids.

Keywords : Sialic acid; Glycopeptide; TFA-labile Protecting Group

近年我々は、TFA 感受性保護基 4-メトキシベンジル (MPM) 基と 4-メチルベンジル (MBn) 基を組み合わせた保護基戦略を見出した。これら保護基はペプチド固相合成後のトリフルオロ酢酸 (TFA) で脱保護可能であり、簡便なシアリル糖ペプチド調製を可能とした。しかし、MPM 基の酸不安定性により、シアリル化による糖鎖の構築は満足できるものではなかった。そこで我々は、シアル酸 C-1 カルボキシ基に 2,6-ジメチルベンジル (DMBn) 基を導入した、より新しい保護基戦略を見出した。改良されたシアル酸供与体は、シアリル化において高収率かつほぼ完全な立体選択性で目的のオリゴ糖を与え、加えて DMBn 基も TFA により脱保護できることがわかった。すなわち、新規シアル酸ドナーは、シアリル化とペプチド固相合成の双方に応用できることを示した¹⁾。現在、(2,6)-および(2,3)-結合のシアル酸を有する糖アミノ酸および糖ペプチドの調製に成功している。



1) S. Ito, Y. Asahina, H. Hojo *Tetrahedron* 2021, 97, 132423.