

## ハロ環化/開環ドミノ反応を用いたマンノサミン誘導体の合成

(岐阜大応生<sup>1</sup>・岐阜大 iGCORE<sup>2</sup>) ○高橋 裕貴<sup>1</sup>・田口 莉帆<sup>1</sup>・河村 奈緒子<sup>2</sup>・今村 彰宏<sup>1,2</sup>・石田 秀治<sup>1,2</sup>・安藤 弘宗<sup>2</sup>・田中 秀則<sup>2</sup>

Synthesis of Mannosamine Derivatives through Halocyclization/Ring-Opening Domino Reaction (<sup>1</sup>*Faculty of Applied Biological Sciences, Gifu University*, <sup>2</sup>*Institute for Glyco-core Research, Gifu University*) Yuki Takahashi,<sup>1</sup> Riho Taguchi,<sup>1</sup> Naoko Komura,<sup>2</sup> Akihiro Imamura,<sup>1,2</sup> Hideharu Ishida,<sup>1,2</sup> Hiromune Ando,<sup>2</sup> Hidenori Tanaka<sup>2</sup>

The use of unnatural mannosamines bearing functional group(s), which can be converted into corresponding neuraminic acids by aldolase, enables not only chemoenzymatic synthesis of chemically modified sialoglycans but also metabolic glycan engineering on the cell surface. Previous methods for synthesis of mannosamine derivatives have several synthetic problems such as use of expensive *N*-acetylmannosamine as starting material, explosive sodium azide, lengthy steps, and so on. Herein we report synthesis of mannosamine derivatives through halocyclization/ring-opening domino reaction using an allylic trichloroacetamide pyranoside substrate. We found that an iodocyclized oxazoline generated by treatment with NIS was highly reactive and allowed for in-situ conversion to the corresponding 4-iodinated mannosamine derivative via ring-opening hydrolysis of the oxazoline. The domino reactions using NBS and NCS are currently under investigation. We will present detailed results at this annual meeting.

**Keywords :** mannosamine; halocyclization; ring-opening; domino reaction; oxazoline

官能基を有する非天然型のマンノサミン誘導体はアルドラーゼで対応するシアル酸に変換できるため、これら誘導体の利用で化学修飾シアロ糖鎖の化学酵素合成だけでなく、細胞膜上の糖鎖の代謝変換が可能となる。マンノサミン誘導体の既知合成法では、高価な *N*-アセチルマンノサミンを出発原料とする、爆発性のあるアジ化ナトリウムを使用する、工程数が長いなど、合成上の課題が存在する。本研究では、アリルトリクロロアセトアミド部位を有するピラノシド基質を用いたハロ環化/開環ドミノ反応を用いたマンノサミン誘導体の合成について報告する。我々は NIS によるヨード環化で生じたオキサゾリンが高い反応性を示し、反応系中で加水分解によるオキサゾリン開環が進行し、良好な収率で 4 位ヨウ素化マンノサミン誘導体を与えることを見出した。現在、NBS と NCS を用いたドミノ反応を検討中である。本年会で詳細を発表する。

