

含フッ素非対称置換トレハロース誘導体の合成と 皮膚に対する保湿性と親和性の検討

森 島 直 彦
北里大学看護学部

医薬品の分野でその有効性が認められている含フッ素有機化合物では、フッ素原子の持つ高い水素結合形成能が活性発現に寄与していると考えられている。従って、オリゴ糖のヒドロキシル基の幾つかをフッ素原子に置換した誘導体は、その優れた水素結合形成能により水分子を包含しやすくなることが考えられる。フッ素置換のもう一つの興味ある点は、分子内水素結合による部分的な疎水化ができることである。保湿剤がその分子中に疎水部分を持つということは一見矛盾しているように思えるが、この疎水部分は脂質やタンパク質と疎水結合を形成できるため、フッ素を含むオリゴ糖は基剤との混合性や皮膚との親和性に優れていることが予想される。本研究ではターゲット物質をフッ素を含む非対称置換トレハロース誘導体とし、皮膚への保湿効果と親和性の両者を有する保湿剤として期待される物質の合成を行なった。

【結果および考察】

保湿効果をもつことが期待される化合物として、 α -、 β -トレハロース型の種々のオリゴ糖をターゲットに選び、それらの合成について検討した。基本的な考え方として市販の α -、 β -トレハロースを原料に用い、これらの化学修飾やグリコシル化を組合せた方法を採用した。大別してフッ素を含むオリゴ糖はデオキシ糖からなる α -、 β -トレハロース型のオリゴ糖は三次元的に込み入った構造が考えられる α -、 β -トレハロースを含む三糖ならびに四糖の3種のオリゴ糖を合成したが、いずれにおいてもまず原料の部分保護誘導体の調製を必要とした。これらの部分保護 α -、 β -トレハロース誘導体の α -グリコシル化には報告者が以前に開発した選択的 α -グリコシル化法を試みた。また、 β -グリコシル化にはKoenigs-Knorr反応を利用した。さらに保護基は、ナトリウムメトキシドによるエステル

交換反応および水酸化パラジウムを触媒とする接触還元により定量的に除去し、遊離のオリゴ糖を得た。含水率の経時変化をいくつかのオリゴ糖について調べたところ、顕著な増加傾向を示したが、 α -、 β -トレハロースでは殆ど増加しなかったことから、 α -、 β -トレハロースの2位または3位にグルコース残基が結合した形のオリゴ糖には保水作用が期待できそうである。