



Title	アルキン型リンカーを用いた糖鎖固相合成の研究―菌頭反応による高反応部位の選択―
Author(s)	泉, 実
Citation	大阪大学, 2001, 博士論文
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/1782">https://hdl.handle.net/11094/1782</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

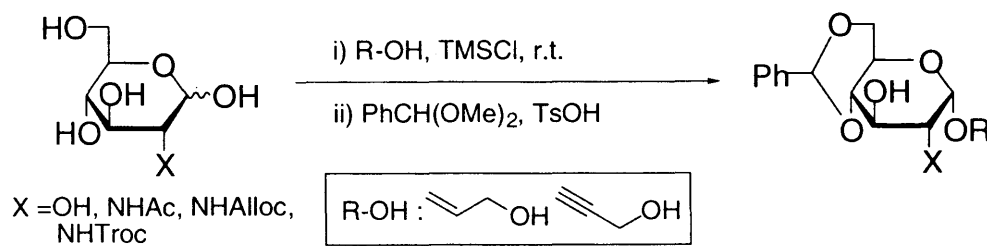
The University of Osaka

氏 名	いづみ 泉 <small>みづみ いずみ</small>
博士の専攻分野の名称	博 士 (理 学)
学 位 記 番 号	第 1 6 5 9 4 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 13 年 12 月 27 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第4条第1項該当 理学研究科化学専攻
学 位 論 文 名	アルキン型リンカーを用いた糖鎖固相合成の研究 — 蘭頭反応による高反応部位の選択 —
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 楠本 正一  (副査) 教 授 相本 三郎    助教授 深瀬 浩一

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 1) TMSCl を用いた水酸基の還元的ベンジル化ならびに Fischer グリコシド化

糖のアノマー位の保護は糖鎖合成の基礎をなすもので、有用な保護基の簡便な導入法が望まれていた。申請者はアルコール中、室温で過剰のトリメチルシリルクロリド (TMSCl) を酸ならびに脱水剤として働かせるという、簡便かつ温和な Fischer グリコシド化法を見出した。この方法は従来法にくらべて常に高収率で目的のグリコシドを与えた。新しいグリコシル位の保護基として有用なプロパルギルグリコシドもこの手法で容易に合成できた。このプロパルギル基は 5 % TFA/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-H<sub>2</sub>O(10:1) 中で Co<sub>2</sub>(CO)<sub>8</sub> を作用させることによって選択的に切断でき、アノマー位の保護基として有用であることを示した。



また、ベンズアルデヒドと還元剤 Et<sub>3</sub>SiH を用い、TMSCl を酸として作用させる温和な条件での還元的ベンジル化についても検討した。種々の糖誘導体に対して還元的ベンジル化を行ったところ、対応する化合物を高収率で得ることができた。

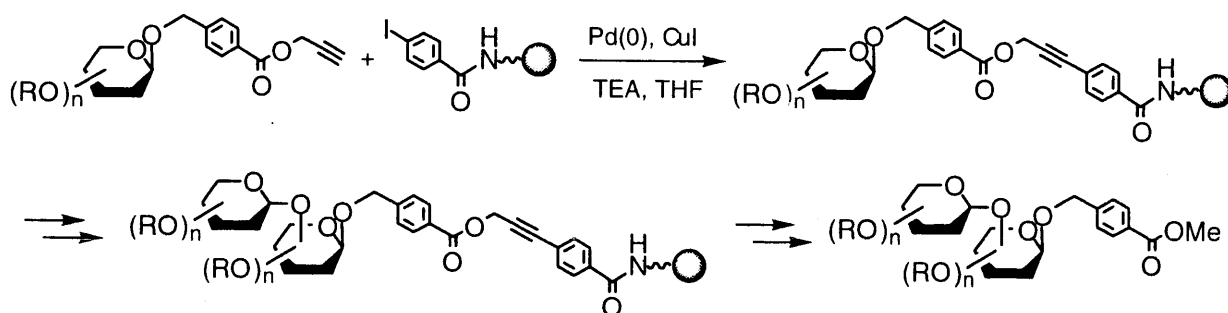
#### 2) 固相法を活用する糖鎖合成

申請者の所属する研究室では、多孔質ポリスチレンを担体に用いる糖鎖固相合成についての基本的な方法論がすでに研究されていた。しかしながら固相の細孔表面上に分布する官能基の反応性は、それが存在する固相上の部位によって大きく異なるという問題点が浮上していた。反応場の不均一性は多孔質担体だけでなく、通常のポリスチレン樹脂やポリエチレングリコール-ポリスチレン樹脂にも共通する問題であり、分子サイズの大きい反応剤、イオン対を形

成する反応中間体、クラスターを形成する反応剤などでは反応性の低い部位で反応を完全に進行させるのは難しい。言い換えれば、糖鎖固相合成においては、ポリマーの不均一性のためにポリマー担体に結合した糖受容体の反応性がばらつくことが大きな問題であった。

本研究では新しいアルキン型のリンカーとその導入法を開発し、この問題の一つの解決法を示した。新しいアルキンエステル型のリンカーを介して基質を固相へ導入する際、菌頭反応を用いることによって、固相上の反応性の高い場を選択的に基質を導入する方法である。このリンカーは  $\text{Co}_2(\text{CO})_8$  を作用させてアルキン-コバルト錯体を形成させた後に TFA を作用させるか、あるいはアルカリ加水分解によって切断することが出来る。反応性の高い場をリンカー部の形成時に選択することによって、それ以降の糖鎖伸長反応を高収率で行えることが明らかになった。

プロパルギルエステルを有する糖受容体と 4-ヨード安息香酸を導入しておいた固相担体との間で菌頭反応を行い、糖受容体を固相担体へ導入した。続いて種々の糖供与体を用いてグリコシル化を行い、二糖へと導いた。アルカリ条件下で処理してリンカー部を切断し、目的の二糖を高収率で得た。同様にして三糖も効率良く合成することが出来た。



保護基の組み合わせ、糖鎖伸長の順序、その他のグリコシル化反応の適用など課題は残っているが、この研究により固相上で糖のグリコシル化反応を定量的に行うという糖鎖固相合成における最も基本的な問題の解決策を示すことができ、一般的な糖鎖固相合成法の確立に向けて、基礎を築くことができたと考えている。

## 論文審査の結果の要旨

固相合成は多くの分野で成果を収めているが、糖鎖合成については未解決の多くの問題が残されている。本論文では三重結合の反応性を活かした糖の保護法と固相へのリンカーの考案、さらにアセチレンのカップリング反応を固相への結合に用いることによって、以降の固相上の糖鎖伸張を高効率で進めるという糖鎖固相合成に対する新しい考えを示したもので、この成果は博士（理学）の学位論文として十分価値あるものと認める。