



Title	D-グルコースを素材とする擬似糖質の合成研究
Author(s)	車, 培天
Citation	大阪大学, 1989, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/36404">https://hdl.handle.net/11094/36404</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、<a href=" <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> ">大阪大学の博士論文について</a>をご参照ください。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

## 【4】

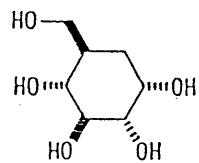
氏名・(本籍)	車	ペー	天
学位の種類	薬学	博	士
学位記番号	第 8634	号	
学位授与の日付	平成元年3月24日		
学位授与の要件	薬学研究科薬品化学専攻		
	学位規則第5条第1項該当		
学位論文題目	D-グルコースを素材とする擬似糖質の合成研究		
論文審査委員	(主査) 教授 北川 勲		
	(副査) 教授 岩田 宙造 教授 富田 研一 教授 枝井雅一郎		

## 論文内容の要旨

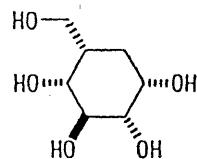
糖類におけるピラノースまたはフラノース環の構成酸素が、メチレン基に置換された化学構造を有する分枝シクリトールは、擬似糖と総称され、個々の擬似糖は、化学名とは別にそれぞれの糖に見立てた場合の名称で通称される。擬似糖関連の天然物質としては、これまでに、抗菌性物質 *pseudo-α-D-galactopyranose* などの擬似单糖をはじめ、農業用アミノ配糖体抗生物質 *validamycin* 類、 $\alpha$ -アミラーゼ阻害活性物質 *adiposin* 類、およびヌクレオシド炭素環同族体抗生物質 *aristeromycin* や *neplanocin* 類などのような生物活性擬似糖質が単離報告されている。また、ヌクレオシドなどの生物活性配糖体において、糖部分を擬似糖に変換することによって活性の増強が見い出されるなど、擬似糖質について種々の視点から関心が持たれてきている。

著者は、大阪大学薬学部生薬学教室においてこれまでに得られた、ニトロシクリトールの反応性およびヌクレオシドシクリトール関連化合物に関する知見をもとに、擬似糖質の新規合成法の開発を検討した。その結果、单糖を出発物質として、ニトロフラノースおよび擬似ニトロ糖を経て、光学活性な擬似ヘキソピラノース、擬似ペントフラノースや、生物活性擬似アミノ糖類の合成に成功し、さらに、これらの擬似糖合成における中間体を利用して、ヌクレオシド炭素6員環同族体や炭素5員環同族体が、容易に合成可能な方法を見い出した。これらの合成法によると、共通の合成中間体から擬似ヘキソピラノースおよび擬似ペントフラノースが合成可能である。そして、出発单糖における1-6位全炭素鎖と2, 3, 4位（擬似ヘキソピラノースの場合）または3, 4位（擬似ペントフラノースの場合）の置換基が、それらの立体配置を含めて保持された擬似糖の合成が可能である。さらに、擬似糖の合成中間体を利用して、ヌクレオシド炭素環同族体などの擬似配糖体が合成できるなど、本合成法は、糖類から擬似糖質の一般性の高い合成法である。

著者はこの方法を利用して、D-glucose から  $\text{NaBH}_4$  による立体選択的脱アセトキシル化およびKFによるシクリトール形成反応を鍵反応として、*pseudo- $\alpha$ -D-glucopyranose* および *pseudo- $\beta$ -L-idopyranose* を合成した。

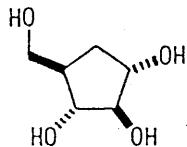


pseudo- $\alpha$ -D-gluco-  
pyranose

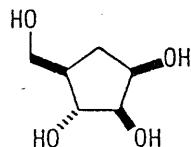


pseudo- $\beta$ -L-ido-  
pyranose

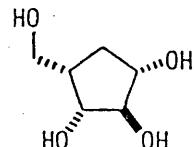
ついで、四酢酸鉛による酸化的開裂反応とKFによる閉環反応を用いて、*pseudo- $\alpha$ -D-arabinofuranose*, *pseudo- $\beta$ -D-arabinofuranose*, および *pseudo- $\beta$ -L-xylofuranose* の合成に成功した。



pseudo- $\alpha$ -D-arabino-  
furanose

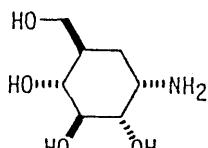


pseudo- $\beta$ -D-arabino-  
furanose

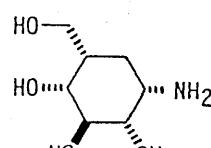


pseudo- $\beta$ -L-xylo-  
furanose

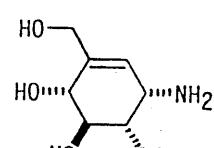
さらに、擬似ヘキソニトロ糖から容易に合成されるニトロシクロヘキセンに対するMichael型付加反応、および擬似ニトロ糖におけるニトロ基 $\beta$ 位のアセトキシル基の置換反応を用いて、生物活性擬似アミノ糖 *validamine*, *epi-validamine* および *valienamine* を合成した。



validamine

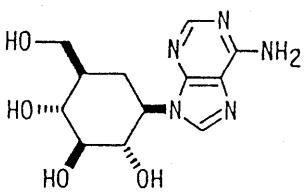


epi-validamine

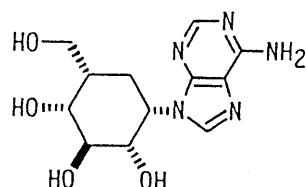


valienamine

つぎに、ニトロシクロヘキセンなどのニトロオレフィンへのアミン類やアルコール類のMichael型付加反応を応用して、ヌクレオシド炭素環同族体などの擬似配糖体合成法を検討した。まず、ニトロシクロヘキセンに対して、KFと18-crown-6存在下、N<sup>6</sup>-ベンゾイルアデニンを導入することによってヌクレオシド炭素6員環同族体(-)-9-*pseudo- $\beta$ -D-glucopyranosyladenine* および(-)-9-*pseudo- $\beta$ -L-idopyranosyladenine* を合成した。

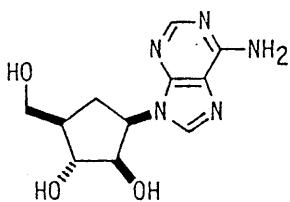


(-) -9-pseudo- $\beta$ -D-glucopyranosyladenine

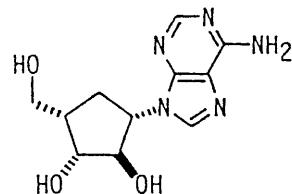


(-) -9-pseudo- $\beta$ -L-idopyranosyladenine

また、ニトロフラノースから誘導されるニトロシクロヘキサンにN<sup>6</sup>-ベンゾイルアデニンを付加反応し、抗ウィルス活性ヌクレオシド炭素5員環同族体(+)-cyclaradine および(-)-9-pseudo- $\beta$ -L-xylofuranosyladenineを合成した。



(+)-cyclaradine



(+)-9-pseudo- $\beta$ -L-xylofuranosyladenine

この様に、著者が開発した上述の擬似配糖体合成法によれば、プリンヌクレオシド炭素環同族体の合成のみならず、新規化学構造を有する種々のヌクレオシド炭素環同族体の合成が可能で、本合成法は、antitumor, antibacterial および antiviral など種々の重要な生物活性が期待されるヌクレオシド炭素環同族体の一般性高い合成法と言うことができる。

### 論文の審査結果の要旨

糖質の糖部を擬似糖に置き換えると、もとの糖質の生物活性が増強される場合が多いなど、擬似糖質の合成は、新しい生物活性物質開発の視点から重要な研究課題である。

本論文では、豊富に得られるD-グルコースを出発物質として、まず、基本化合物擬似ヘキソピラノース、擬似ペントフラノースのすぐれた合成法を確立し、その応用として、生物活性擬似アミノ糖の合成に成功している。そして、その過程で見い出したニトロオレフィンへのアミン類のMichael型付加反応を応用して、種々の生物活性発現が期待される擬似プリンヌクレオシドを合成し、一般性の高い擬似ヌクレオシド合成法の開発に成功している。

以上の成果は、薬学博士の学位論文として充分価値あるものと認められる。