

Title	光学活性C4-エポキシドを素子とした複合脂質の合成研究
Author(s)	川嶋, 恵子
Citation	大阪大学, 1990, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/37056
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="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

【 3 】

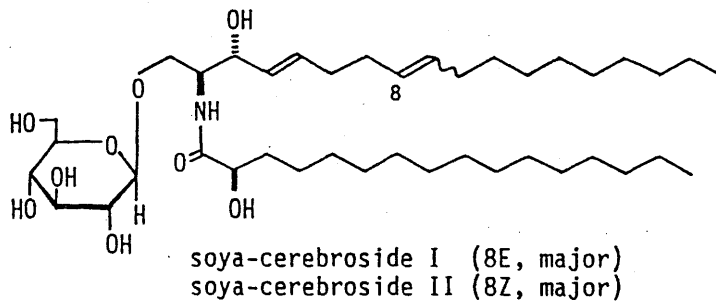
氏名・(本籍)	かわ 川	しま 嶋	けい 恵	こ 子
学位の種類	薬	学	博	士
学位記番号	第	9140	号	
学位授与の日付	平成2年3月24日			
学位授与の要件	薬学研究科薬品化学専攻 学位規則第5条第1項該当			
学位論文題目	光学活性C4-エポキシドを素子とした複合脂質の合成研究			
論文審査委員	(主査) 教授 北川 勲			
	(副査) 教授 今西 武 教授 岩田 宙造 教授 富田 研一			

論文内容の要旨

複合脂質は、糖やリン酸に置換されたスフィンゴシンあるいはグリセロールに長鎖脂肪酸が結合した複合型天然物質の一つで、その多くは生体膜の構成成分であるとともに、細胞膜の物性や機能と密接に関係していると考えられている。そして、長鎖脂肪酸に結合する残基の種類により、スフィンゴ糖脂質、グリセロリン脂質、およびグリセロ糖脂質などに分類される。

これらの複合脂質は、いずれも天然から極く微量にしか得られないこと、および、通常それらの構成脂肪酸組成は単一ではなく、かつ、それらの分離が極めて困難なため、それらの有効な合成法の開発は、複合脂質の生化学的研究に資するところが大きいと考えられる。

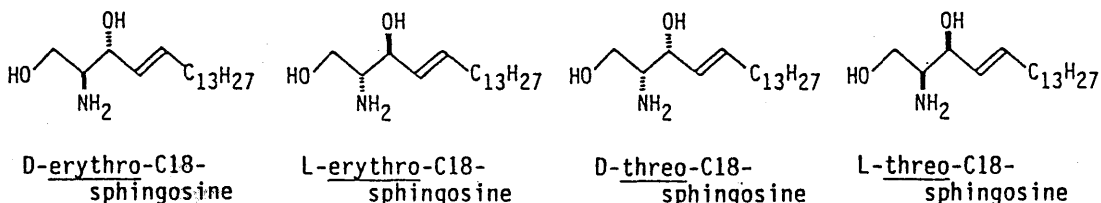
著者は、まず、大豆から soya-cerebroside 1 および 11 と命名した2種のスフィンゴ糖脂質を分離し、それらの化学構造を明らかにするとともに、我々の研究室で独自に開発した試験法を適用して、それらのイオノフォア活性について検討を加え、soya-cerebroside 11 にCaイオノフォア活性のあることを明らかにした。その過程で、スフィンゴシン部の構造確認と、単一な高級脂肪酸残基を持つ複合脂質が、構造と活性の関連性を検討していく上で重要となった。



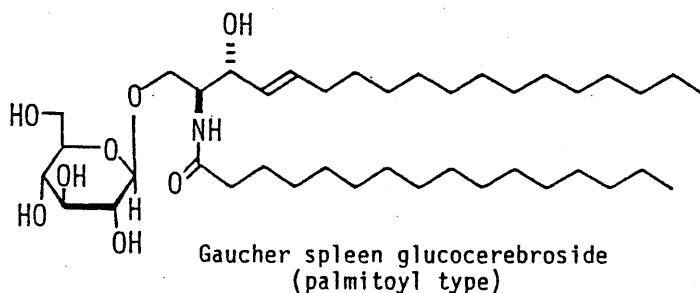
そこで次に、複合脂質類の一般性の高い合成法の開発を検討した。スフィンゴ脂質の構成アミノアルコールであるスフィンゴシンは、糖などで置換された1級水酸基のβ位に、またグリセロ脂質は、リン酸基などで置換された1級水酸基のα位に、いずれも酸素官能基を有する不斉炭素が存在する。そのため、スフィンゴ脂質およびグリセロ脂質の一般性の高い合成法を確立するには、立体選択的な2級水酸基の構築が重要な課題となる。

著者は、(2Z)-2-butene-1, 4-diol から不斉エポキシ化反応を利用して、複合脂質合成における重要な合成素子となる光学活性C4-エポキシドを合成した。

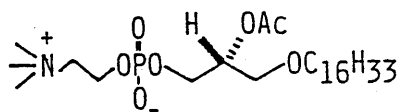
さらに、光学活性C4-エポキシドを出発物質として、アジドアニオンによる位置選択的なエポキシ環の開環、アジド基の環元、およびWittig反応による増炭を経て、スフィンゴ糖脂質を構成する長鎖アミノアルコールC18-sphingosineの2組のエナンチオマー〔D-erythro, L-erythro, D-threo, L-threo〕の合成を行った。



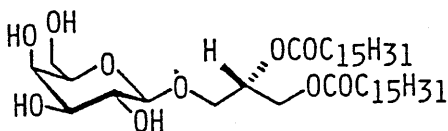
続いて、天然型のD-erythro-C18-sphingosineから、palmitoyl基の導入およびグルコシル化反応により、palmitoyl型のGaucher spleen glucocerebrosideの合成に成功した。



さらに、光学活性C 4-エポキシドを出発物質として、ナトリウムラジカルによるアリルエポキシドの位置選択的な開環反応を用いたグリセロ脂質の一般性の高い合成法を開発し、その応用として、グリセロリン脂質の一つC 16型血小板活性化因子(C 16-P A F)および私達の研究室で分離した海綿由来の抗炎症活性グリセロ糖脂質M-5のパルミチン酸アナログの合成に成功した。



C-16 Platelet Activating Factor



Palmitoyl analogue of M-5

論文の審査結果の要旨

単一な脂肪酸組成を持つ複合脂質の合成は、天然複合脂質の生体内機能の解明に資するところが大きい。本論文では、先づ、大豆から2種のスフィンゴ糖脂質を分離し、それらの構造とイオノフォア活性を明らかにしている。次いで、その構造活性相関の検討から必須となった、単一脂肪酸組成の複合脂質の、一般性の高い合成法の開発へと研究を展開している。その結果、有用な合成素子の光学活性C 4-エポキシドを考案し、それらの位置および立体選択的なエポキシ環の開環反応を基本反応として、種々の光学活性なスフィンゴ脂質、グリセロリン脂質、グリセロ糖脂質の合成に成功している。

以上の成果は、薬学博士の学位請求論文として充分価値あるものと認められる。