



Title	Synthetic study of mono- and di-sialylated saccharide motifs as molecular probes for biological evaluation using efficient a-sialylation
Author(s)	周, 家洲
Citation	大阪大学, 2015, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/52282">https://hdl.handle.net/11094/52282</a>
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。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。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

## 論文内容の要旨

氏 名 ( 周 家 洲 )

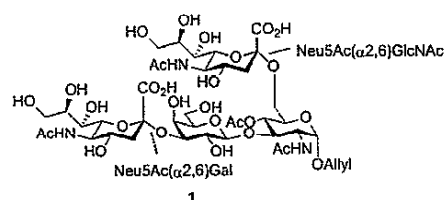
## 論文題名

Synthetic study of mono- and di-sialylated saccharide motifs as molecular probes for biological evaluation using efficient  $\alpha$ -sialylation

(効率的シアリル化反応を利用したシアリル化分子プローブの合成)

## 論文内容の要旨

A disialylated tetrasaccharide, Neu5Ac( $\alpha$ 2,3)Gal( $\beta$ 1,3)[Neu5Ac( $\alpha$ 2,6)]GlcNAc **1**, which is found on the terminal end of some *N*-glycans, was synthesized. Compound **1** was obtained via  $\alpha$ -sialylation between a sialic acid donor and a trisaccharide that was synthesized by glycosylation between



a glucosaminyl donor and sialylated disaccharide. This synthetic route enabled the synthesis of the described disialylated structure. A more convergent route based on glycosylation between two sialylated disaccharides was then established for the larger scale preparation. Protection at the amide groups in the sialic acid residues significantly increased the yields of the glycosylation between the two sialylated disaccharides, suggesting that the existence of hydrogen bonds on sialic acid residues diminished the reactivity.

## 論文審査の結果の要旨及び担当者

氏 名 ( 周 家 洲 )			
	(職)	氏 名	
論文審査担当者	主 査	教授	深瀬 浩一
	副 査	教授	梶原 康宏
	副 査	教授	北條 裕信
論文審査の結果の要旨			
<p>周家洲は、ビスシアリル構造を有する特異な構造のアスパラギン結合型糖タンパク質糖鎖の合成研究に取り組んだ。まず天然型の <i>N</i>-アセチルノイラミン酸を糖供与体に用いた立体選択的 <math>\alpha</math> シアリル化法の開発に取り組み、<i>N</i>-フェニルトリフルオロアセトアミドを脱離基に、TMSOTf を活性化剤に用いたシアリル化反応において、ニトリル溶媒中の低温で厳密な温度制御を行うことで、高収率かつ高選択的な <math>\alpha</math> シアリル化に成功した。</p> <p>さらにシアル酸構造を含む特異な 4 糖構造 NeuAc <math>\alpha</math> (2<math>\rightarrow</math>3)Gal <math>\alpha</math> (1<math>\rightarrow</math>3)[NeuAc <math>\alpha</math> (2<math>\rightarrow</math>6)]GlcNAc の構築について検討した。4 糖合成の際に、シアル酸のアミド結合がその隣の糖のグリコシル化速度に多大な影響を与えることを見出し、さらに水素結合に関与していると考えられるアミド結合をアセチル保護によって除去することで、反応速度が著しく増加することを見出し、この方法を用いてグリコシル化反応の収率を大きく向上させることに成功した。さらにこの方法を適用して、NeuAc <math>\alpha</math> (2<math>\rightarrow</math>3)Gal <math>\alpha</math> (1<math>\rightarrow</math>3)[NeuAc <math>\alpha</math> (2<math>\rightarrow</math>6)]GlcNAc の効率合成を達成した。本方法論は、今後様々な糖鎖合成に応用可能であり、糖鎖合成研究の発展に大きく貢献した。よって、本論文は博士（理学）の学位論文として十分価値あるものと認める</p>			