

氏名	ほり 堀 美 智 子
学位(専攻分野)	博 士 (農 学)
学位記番号	農 博 第 1165 号
学位授与の日付	平成 13 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
研究科・専攻	農学研究科森林科学専攻
学位論文題目	Chemical Syntheses of Stereoregular Polysaccharides in the Light of Substituent Effects on a Ring-Opening Polymerization (開環重合法における置換基効果を利用した立体規則性多糖の化学合成)
論文調査委員	(主 査) 教授 中坪文明 教授 松本孝芳 教授 島田幹夫

論 文 内 容 の 要 旨

本論文は、開環重合による立体規則性多糖の合成における置換基効果について検証し、その効果を駆使して数種の立体規則性多糖の合成に成功した研究成果を 5 章にとりまとめたものである。

第一章では、グルコース 1,2,4- オルトエステル誘導体の開環重合において、オルトエステル基が重合生成物の位置および立体制御に与える影響について述べている。既に 3,6-ジ-O-ベンジル- α -D-グルコピラノース 1,2,4- オルトピバレートの開環重合による立体規則性 (1 \rightarrow 4)- β -D-グルコピラナン、すなわちセルロースの化学合成が報告されている。そこでオルトエステル基が異なる 3 種のグルコースオルトエステル誘導体を新規に合成しそれらの開環重合を行った。その結果、オルトエステル基は立体選択的 β -グルコシド結合生成に寄与し、更にオルトピバロイル基は開環の位置選択的 (1 \rightarrow 4)-グルコシド結合生成に効果的に関与していることを明らかにした。すなわち、グルコース 1,2,4- オルトエステル誘導体の開環重合によるセルロース誘導体の合成では、すでに報告されている 3 位のベンジル基のみならずオルトピバロイル基が必須の官能基であるということを見出した。

第二章では、置換基効果の有用性を実証するために既に確立されている (1 \rightarrow 5)- β -D-ガラクトフラナンの合成法に準拠した立体規則性 (1 \rightarrow 5)- α -L-アラビノフラナンの新規合成について述べている。まず、前章で得られた置換基効果を考慮して分子設計された出発物質 3-O-ベンジル- β -L-アラビノフラノース 1,2,5- オルトピバレートを新規に合成し、開環重合した結果、数平均重合度約 91 の立体規則性 (1 \rightarrow 5)- α -L-アラビノフラナンが得られた。従って、セルロースやガラクトサンの合成の場合と同様、アラビナンの合成においても 3 位のベンジル基とオルトピバロイル基は生成多糖の位置および立体規則性の制御に必須の置換基であることを見出した。

第三章では、1,4-無水キシロース誘導体とその重合による立体規則性非天然多糖 (1 \rightarrow 5)- β -D-キシロフラナンの最初の合成について述べている。まず、1,4-無水グルコース誘導体の開環重合による立体規則性 (1 \rightarrow 5)- β -D-グルコフラナンの合成における置換基効果を考慮して分子設計された合成法未知の 2 種の 1,4-無水-3-O-ベンジル-2-O-ピバロイルおよび 2-O-アセチル- α -D-キシロピラノースの合成法を新規に確立し、開環重合した結果、それぞれ数平均重合度約 55 および 24 の新規立体規則性多糖 (1 \rightarrow 5)- β -D-キシロフラナンが得られた。従って、この場合にも 2 位のアシル基および 3 位のベンジル基は開環重合の位置および立体規則性の制御に有効に作用すること、すなわち重合における置換基効果の有用性が更に実証された。

第四章では、キシロースオルトエステル誘導体の改良合成法とその開環重合による立体規則性 (1 \rightarrow 4)- β -D-キシロピラナンの合成の試みについて述べている。まずグルコースオルトエステル誘導体の開環重合によるセルロースの合成における置換基効果および第三章に記載された置換基効果を考慮し、重合の出発物質として 3-O-ベンジル- α -D-キシロピラノース 1,2,4- オルトピバレートを新たに選択し、その開環重合を行った。その結果、主に (1 \rightarrow 4)- β -D-キシロピラノース単位からなるポリマーが得られたが、立体規則性ポリマーは得られなかった。以上の結果から、グルコースオルトエステ

ルの2位および3位の置換基のみならず CH_2OR 基もまた、立体規則的 $(1 \rightarrow 4)\text{-}\beta\text{-}$ グルコピラノシド結合生成に関与していることが新たに見出された。

第五章では、第一章から第四章で記載した置換基効果が、電子的効果によるのか、あるいは立体的効果によるのかを検証するために選択された新規重合出発物質 3-*O*-ベンジル-6-デオキシ- $\alpha\text{-D}$ -グルコピラノース 1,2,4-オルトピバレートの新規合成法と、その開環重合について述べている。セルロースの合成において、グルコースオルトエステルの CH_2OR 基の電子的効果が生成多糖の立体規則性を制御するのならば、OR よりも電子求引性の弱い（より電子供与性の）H を持つ上記の重合出発物からは立体規則性 6-デオキシ- $(1 \rightarrow 4)\text{-}\beta\text{-D}$ -グルコピラナンが得られることが予想される。一方、 CH_2OR 基の立体的効果が働いているならば、 CH_2OR 基よりも立体的に小さい CH_3 基を持つ重合出発物の開環重合では、立体規則性ポリマーは得られないと考えられる。そこで、上記の重合出発物の開環重合を行った結果、数平均重合度約34の立体規則性非天然多糖 6-デオキシ- $(1 \rightarrow 4)\text{-}\beta\text{-D}$ -グルコピラナンすなわち 6-デオキシセルロースが得られた。すなわち、開環の位置規制は、出発物の CH_2OR 基の電子的効果によりなされたものであり、立体的効果によるものではないことが判明した。従って、グルコースオルトエステルの開環重合において、3位のベンジル基とオルトピバロイル基、そして6位の置換基もまた、立体規則性 $(1 \rightarrow 4)\text{-}\beta\text{-D}$ -グルコピラナン生成のための必須の官能基である。

論文審査の結果の要旨

近年、多糖類の多彩な生物活性が注目されているが、天然多糖類は複雑な構造を持つものが多くその構造と機能との関係については未だ不明な点が多い。天然多糖類の機能を解明するためには、明確な構造を持つ多糖およびその誘導体を調製し、構造と機能との関係を解明することが必要である。そのような規則性多糖類および誘導体の調製を確実にし得る方法は純有機化学的合成法であり、とりわけ開環重合法は有望な方法であるが、開環重合の高選択的位置および立体制御における置換基効果の有用性を実証した研究は極めて少ない。

本論文は、開環重合による立体規則性多糖の合成における置換基効果について検証し、それらを駆使して数種の立体規則性多糖の合成に成功した研究成果をまとめたものである。

内容のうち、特に高く評価できる点は次の通りである。

1. グルコース 1,2,4-オルトエステル誘導体の開環重合におけるオルトエステル基の効果を調べ、立体規則性 $(1 \rightarrow 4)\text{-}\beta\text{-D}$ -グルコピラナンすなわちセルロース誘導体の合成には、すでに報告されている3位のベンジル基のみならずオルトピバロイル基が必須の官能基であるということを実証している。
2. 置換基効果を考慮して選択した出発物質 3-*O*-ベンジル- $\beta\text{-L}$ -アラビノフラノース 1,2,5-オルトピバレートを新規に合成し、その開環重合により数平均重合度約91の立体規則性多糖 $(1 \rightarrow 5)\text{-}\alpha\text{-L}$ -アラビノフラナンの合成に成功し、置換基効果の有用性を実証している。
3. 置換基効果を考慮して選択した開環重合の2種の出発物質 1,4-無水 3-*O*-ベンジル 2-*O*-ピバロイルおよび 2-*O*-アセチル- $\alpha\text{-D}$ -キシロピラノースの新規合成法を確立し、それらの開環重合により立体規則性非天然多糖 $(1 \rightarrow 5)\text{-}\beta\text{-D}$ -キシロフラナンの合成に初めて成功している。
4. 立体規則性多糖 $(1 \rightarrow 4)\text{-}\beta\text{-D}$ -キシロピラナンの合成を目的とした 3-*O*-ベンジル- $\alpha\text{-D}$ -キシロピラノース 1,2,4-オルトピバレートの開環重合の結果をグルコースオルトエステル誘導体の開環重合の結果と比較して、グルコースオルトエステル誘導体の開環重合では、2位、3位の置換基のみならずグルコースの CH_2OR 基もまた、その電子的あるいは立体的効果により $(1 \rightarrow 4)\text{-}\beta\text{-}$ グルコピラノース結合生成に関与していることを明らかにしている。
5. 開環重合における置換基効果が、電子的効果によるのか、あるいは立体的効果によるのかを判定するために 3-*O*-ベンジル-6-デオキシ- $\alpha\text{-D}$ -グルコピラノース 1,2,4-オルトピバレートを重合の出発物質として選択し、その新規合成法を確立している。その開環重合により数平均重合度約34の立体規則性非天然多糖 6-デオキシ- $(1 \rightarrow 4)\text{-}\beta\text{-D}$ -グルコピラナンすなわち 6-デオキシセルロースの合成に成功している。このことから、グルコースオルトエステル誘導体の開環重合によるセルロースの合成において、グルコースの CH_2OR 基の立体的効果ではなく、電子的効果が開環重合の位置規制に働いていることを実証している。従って、グルコースオルトエステル誘導体の開環重合において、3位のベンジル基、オルトピ

バロイル基に加えて6位の置換基もまた、立体規則性(1→4)-β-D-グルコピラナン合成のための必須の官能基であることを明らかにしている。

以上のように本論文は、開環重合による立体規則性多糖の合成における置換基効果について新知見を得るとともに、その置換基効果を駆使して数種の立体規則性多糖の合成に成功し、置換基効果を利用した糖質の化学合成への可能性を提示したものであり、糖質化学ならびに生物材料化学の分野に寄与するところが大きい。

よって、本論文は、博士(農学)の学位論文として価値あるものと認める。

なお、平成13年1月18日、論文並びにそれに関連した分野にわたり試問した結果、博士(農学)の学位を授与される学力が十分あるものと認めた。