

氏名	BAI CHAOLUMEN		
授与学位	博士(工学)		
学位記番号	博甲第162号		
学位授与年月日	平成29年9月11日		
学位授与の要件	学位規則第4条第1項		
学位論文題目	Ring-opening polymerization of new branched 1,6-anhydro di- and trisaccharide monomers and synthesis of branched polysaccharides (新規1,6-無水2糖、3糖モノマーの開環重合と分枝糖鎖の合成)		
論文審査委員	主査教授	吉田	孝
	准教授	菅野	亨
	准教授	服部	和幸
	教授	阿部	良夫
	准教授	新井	博文

### 学位論文内容の要旨

無水糖類の開環重合では高分子量で立体規則性を持つ糖鎖が得られる。当研究室ではこれまでに数多くの糖鎖を合成し、構造と抗 HIV 性や抗凝血性などの生理活性との関係について報告してきた。無水二糖モノマーの開環重合による立体規則性分枝糖鎖の合成も発表した。これらはすべて1,6-無水グルコースやマンノースモノマーの4位に単糖を導入した二糖モノマーであった。また、唯一の三糖モノマーは、無水リボースの3位にラクトースを導入した無水三糖リボースモノマーであり、高い重合性を示すことを見出している。本研究では枝の長さや割合、位置などの糖鎖構造と生理活性との関係を調べることを大きな目的として、1,6-無水グルコースの3位にグルコース、マンノース、マルトースなどを導入した2糖、3糖モノマーを新規合成し、開環重合性について検討した。

2,4-di-*O*-benzyl-1,6-anhydro- $\beta$ -D-glucopyranose (LGDBE)の3位にイミデート化グルコース、マンノース、マルトースを反応させて無水グルコース2糖および3糖モノマー、1,6-anhydro-2,4-di-*O*-benzyl-3-*O*-(2',3',4',6'-tetra-*O*-benzyl- $\alpha$ -D-mannopyranosyl)- (LGM 6) and -glucopyranosyl)- $\beta$ -D-glucopyranose (LGG 7)、1,6-anhydro-2,4-di-*O*-benzyl-3-*O*- $\alpha$ -(2',3',6',2",3",4",6"-hepta-*O*-benzyl- $\alpha$ -D-maltopyranosyl)- $\beta$ -D-glucopyranose (LGMAL 8)を合成した。モノマーの単独重合および1,6-anhydro- $\beta$ -D-glucopyranoseモノマー(LGTBE)との共重合を、高真空下、PF<sub>5</sub>触媒、塩化メチレンを溶媒として-60°Cで行った。さらに分枝糖鎖は液体NH<sub>3</sub>中、金属Naによるバーチ還元を行い、ベンジル基を脱保護した。

3糖のLGMALモノマー8は単独重合性、LGTBEモノマーとの共重合性を示さなかった。これは1,6-無水グルコースの3位にかさ高い二糖置換基の導入によりモノマーの立体障害が高まったためと考えた。また、2糖モノマーLGM 6、LGG 7も単独重合性は低かったが、LGTBEとの共重合では12.8~68.5%の収率で共重合体が得られた。モノマー濃度を50 mol%としたときには共重合体の分子量は $\overline{M}_n=8.4 \times 10^3$  (LGGとLGTBE)、 $\overline{M}_n=49.7 \times 10^3$  (LGMとLGTBE)となった。そのときの2糖モノマーの割合は、それぞれ15.3 mol% (LGG)、16.1 mol% (LGM)であり、1,6-無水グルコースの3位に糖鎖を導入した2糖および3糖モノマーでは4位に糖鎖を導入したものに比べ立体障害が大きいため、重合性が低下したと考えた。脱ベンジル化して3位に単糖を持つ立体規則性分枝糖鎖を得ることが出来た。

本研究では新規2糖、3糖モノマーを合成し開環重合法によって構造明確な分枝糖鎖へと導くことに成功した。本研究の成果より合成された分枝糖鎖は糖鎖構造と抗ウイルス性との関係を調べる研究試料として活用可能となった。

## 論文審査結果の要旨

無水糖類の開環重合は 1966 年に米国のシャーシによって開発され、当研究室では数多くの無水糖モノマーから糖鎖を合成し、糖鎖の構造と抗 HIV 性や抗凝血性などの生理活性との関係について報告してきた。無水二糖モノマーの開環重合では立体規則性分枝糖鎖が得られることも発表した。これらはすべて 1,6-無水グルコースやマンノースモノマーの 4 位に単糖を導入した二糖モノマーであった。

申請者は 1,6-無水グルコースの 3 位にグルコースやマンノースを導入した 1,6-無水二糖モノマーを合成し開環重合性について検討した。高純度に精製したモノマーでは開環重合性を示すことを初めて見出した。そして 1,6-無水グルコースの 3 位にマルトースが置換した 1,6-無水三糖モノマーでは、重合性を示さなかったが、1,6-無水マンノースの 4 位にマルトースを置換させた 1,6-無水三糖モノマーでは開環重合性を示すことを明らかにした。申請者の合成した 4 種類の 1,6-無水二糖、三糖モノマーはいずれも初めて合成されたモノマーである。モノマーやポリマー、糖鎖の構造は丁寧に解析された。さらにこれらのモノマーの重合性は分枝となる置換基の位置が重合の起点となる 1,6-無水糖の 1 位からの距離と立体障害により影響されることを解明した。

これらの成果は国際専門学術誌に総合論文として掲載され、かつ国内外の学会での研究発表も行い一定の評価も得ている。本研究の成果は博士論文として必要な事項をすべて満たし研究の発展性も期待できる。よって申請者は北見工業大学博士(工学)の学位を授与される資格があると審査委員会は認めた。