

希少糖の効果的合成法の確立と機能性食品としての応用展開

道上 恭 佑

神戸大学大学院理学研究科 博士課程

林 昌 彦

神戸大学大学院理学研究科 教授

緒 言

天然にはD-グルコース、D-マンノース、D-ガラクトースのような大量に存在する糖類の他に希少糖と呼ばれる糖類が存在する。希少糖には生理活性をもつものがあり、医薬品、農薬、食品添加物等への用途が期待されている¹⁾。しかしながら、天然にわずかしかな存在せず研究に十分な量を供給することは困難である。希少糖は量こそ微量であるが、単糖だけでも50種類以上におよぶ。

希少糖の一つであるD-プシコースは血糖値の一過的な上昇を抑えるノンカロリーシュガーであり、砂糖の70%の甘さと高い溶解性を示し、食品添加物としての応用研究が進んでいる。生理活性としては抗酸化作用、抗動脈硬化・抗肥満作用等が見出されている^{1,2)}。一方、D-アロースも活性酸素抑制作用、高血圧発症抑制作用、虚血・再循環障害抑制作用、癌細胞増殖抑制作用等を示し、医薬品としてのポテンシャルが非常に高い単糖である^{1,3)}。現在、香川大学希少糖研究センターでは酵素反応と化学的水素付加、酢酸菌による微生物還元によってD-フラクトースから全てのヘキソースおよびヘキシトールの合成を達成している⁴⁾。これらの成果は希少糖の研究を進めるうえで重要な進歩といえる。

しかし、酵素反応は平衡反応であり、反応基質の範囲にも制約がかかる。よって化学的手法を用いて効率的に目的の希少糖を合成できれば希少糖の安定供給に寄与できる。化学的な希少糖の合成法については、向山らによってアルデヒドとシリルエノールエーテルとの不斉アルドール反応をおこない6-デオキシ-L-タロース(1990年)および6-デオキシ-D-アロース(1992年)を合成する手法が報告されている^{5,6)}。以下に6-デオキシ-L-タロースの合成法を示す(図1)。

一方、MacMillanらはL-プロリンを有機分子触媒として用いた不斉アルドール反応と向山アルドール反応を組み合わせることで高収率かつ高エナンチオ選択的にL-ア

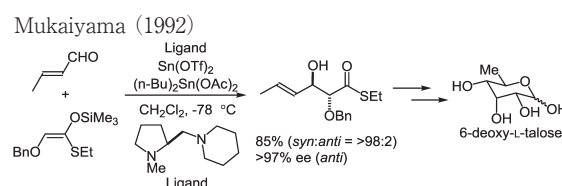


図1 不斉向山アルドール反応を利用した6-デオキシ-L-タロースの合成

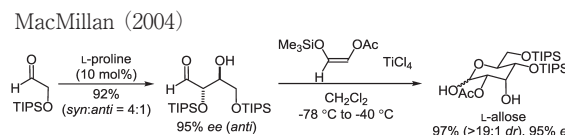


図2 L-プロリンを不斉触媒として用いたL-アロースの短段階合成

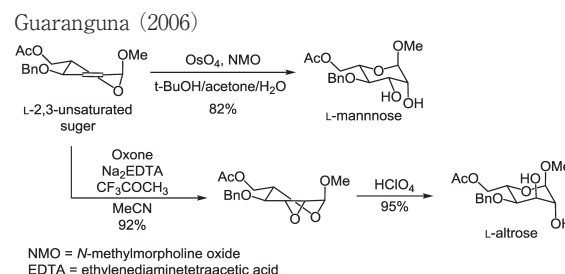


図3 ジヒドロキシル化反応およびエポキシ化反応における基質制御の例

ロースを合成している(図2)⁷⁾。なお、本方法においてD-プロリンを用いるとD-アロースも同様に合成できる。

その他、糖質化合物の基質のキラリティや立体によって反応の選択性を制御できる場合もある。Guarangunaらはあらかじめ合成したL体の2,3-不飽和糖に対して四酸化オスミウムによるジオール化をおこなうことでL-マンノースを高収率で得ている。さらに、本不飽和糖に対してエポキシ化反応をおこなった後、解裂させることでL-アルトロースへと誘導できる(図3)⁸⁾。

この際、ジオール化反応とエポキシ化反応はいずれ

もオレフィン部位の下側から起こる。すなわち酸素官能基化反応の選択性は基質によって制御されているといえる。しかしながら、基質制御による選択性が必ずしも望みの化合物を与えない場合があり、生産効率の観点から触媒によって反応を制御させる意義は極めて大きい。そこで、私はSharpless不斉ジヒドロキシル化反応に着目し、D-グルコース、D-マンノース、D-ガラクトースのような大量に存在する糖類から効率的かつ合理的に希少糖を合成することを目指した。さらに、不斉触媒によるジヒドロキシル化反応の制御について検討をおこなった。

結果ならびに考察

1. Sharpless不斉ジヒドロキシル化反応を用いた希少糖の合成戦略

まず目的の希少糖をD-アルドヘキソースに絞った。以下にその構造を示す(図4)。D-アルドヘキソースには8種類の単糖が存在し、天然に大量に存在するD-グルコース、D-マンノース、D-ガラクトースの他にD-アロース、D-アルトロース、D-タロース、D-グロース、D-イドースと呼ばれる5種類の希少糖が存在する。

希少糖の合成手法としてD-グルカル、D-ガラクターをはじめとする不飽和糖へのSharpless不斉ジヒドロキシル化反応を採用した。Sharplessらは、オスミウム触媒とシンコニン系またはシンコニジン系の配位子を組み合わせることでオレフィンの面選択性を制御し、高い

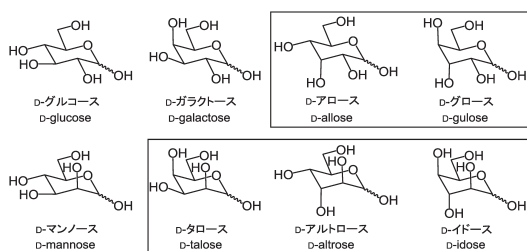


図4 D-アルドヘキソースの六員環構造

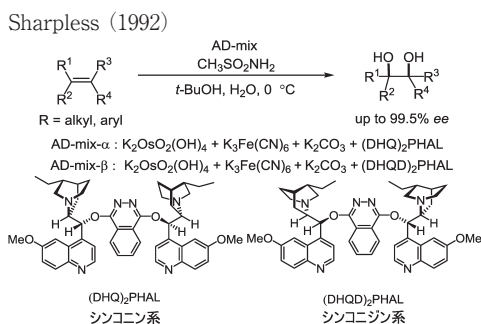


図5 Sharpless不斉ジヒドロキシル化反応

エナンチオ選択性にてオレフィンへの不斉ジヒドロキシル化反応を達成している(図5)⁹⁾。

Sharpless不斉ジヒドロキシル化反応に用いられるすべての反応剤は固体であり、あらかじめ調製された混合物としてAD-mix- α およびAD-mix- β として市販されている。AD-mix- α は $\text{K}_2\text{OsO}_2(\text{OH})_4$ およびヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム、炭酸カリウムとキラル配位子である(DHQD)₂PHALとの混合物であり、AD-mix- β はキラル配位子が(DHQD)₂PHALである混合物である。 α と β はエナンチオ選択性を意味し、経験的なモデルが提唱されている(図6)。まず、オレフィンまわりの置換基を大きさの順に R_L , R_M , R_S と定義する。そして、下図のように基質を配置すると、AD-mix- α を用いた場合は下側の α 面から、AD-mix- β を用いた場合は上側の β 面からジオール化が起こる。

次に1,2-不飽和糖に不斉ジヒドロキシル化反応をおこなった場合の概念図を示す(図7)。

図7のようにジオール化が上から起こるのか下から起こるのかによって、異なる2種類の単糖が得られる。そしてD-グルカル以外の1,2-不飽和糖では希少糖を与える。この不斉ジオール化を制御することができれば、目的の希少糖を効率的に合成できる。その際、基質にグルカル型、ガラクター型等のいずれを用いるかという「基質制御」と、ジヒドロキシル化触媒に不斉触媒を用いる「触媒制御」の両手法を検討する。ここで基質制御とは、基質の立体障害などにより、ジオール化の面選択が行われるということである。触媒制御とは、反応に用いる触媒や配位子のキラリティーおよびその立体障害に

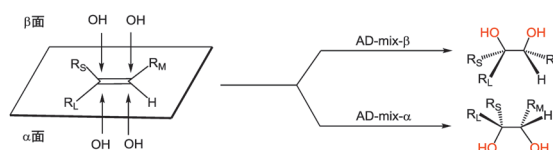


図6 Sharpless不斉ジヒドロキシル化反応の面選択性

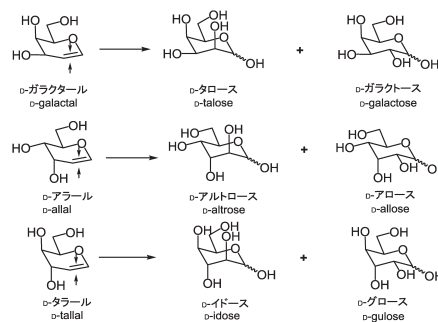


図7 1,2-不飽和糖に対するジヒドロキシル化反応

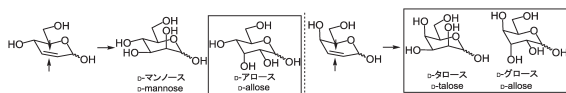
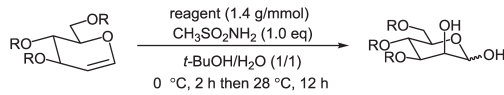


図8 2,3-不飽和糖に対するジヒドロキシル化反応

表1 D-グルカルに対する不斉ジヒドロキシル化反応の検討



Entry ^a	R	Reagent	Yield ^b /%
1	Ac	AD-mix- α	deacetylation
2	Ac	AD-mix- β	deacetylation
3	Bn	AD-mix- α	89 (0)
4	Bn	AD-mix- β	81 (0)

^a All reactions were carried out under an argon atmosphere.

^b Isolated yield after silica gel column chromatography. Values in the parentheses indicate the yield of recovered starting material.

より、ジオール化の面選択が行われる。同様に、2,3-不飽和糖に対してもジヒドロキシル化反応の検討をおこなう。

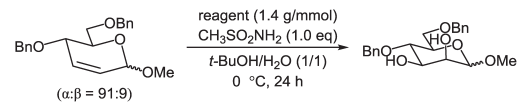
2,3-不飽和糖では3位の水酸基が存在しない。よって、2種類の反応基質に対して不斉ジヒドロキシル化反応をおこない希少糖の合成を目指す。以下、不飽和糖への不斉ジヒドロキシル化反応について検討した結果を述べる。

2. 1,2-不飽和糖に対する不斉ジヒドロキシル化反応

AD-mix- α またはAD-mix- β を反応剤として用い、メタンサルホンアミド存在下、*t*-ブチルアルコール-水の混合溶媒中にて反応をおこなった。結果を表1に示す。

エントリー1および2ではアセチル保護を施したD-グルカルに対する不斉ジヒドロキシル化反応の検討グルカルについて不斉ジヒドロキシル化反応をおこなった。しかしながら、アセチル基が脱離し、反応の追跡が困難であった。そこでベンジル基で保護したD-グルカルに対する不斉ジヒドロキシル化反応の検討グルカルを用いたところジヒドロキシル化反応が進行しジオールが得られた(エントリー3, 4)。いずれの場合もマンノース型のジオールを与えたことから、触媒による選択性の制御ではなく反応基質による選択性の制御が起こっているものと考えられる。本検討によって1,2-不飽和糖はジヒドロキシル化反応への反応性が十分に示すことがわかった。

表2 グルコース型2,3-不飽和糖に対する不斉ジヒドロキシル化反応の検討

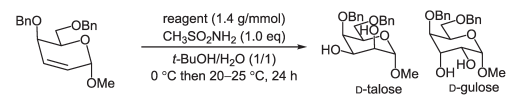


Entry ^a	Reagent	Yield ^b /%
1	AD-mix- α	20 (56)
2	AD-mix- β	67 (15)

^a All reactions were carried out under an argon atmosphere.

^b Isolated yield after silica gel column chromatography. Values in the parentheses indicate the yield of recovered starting material.

表3 ガラクトース型2,3-不飽和糖への不斉ジヒドロキシル化反応の検討



Entry ^a	Reagent	Additional catalyst	Yield ^b /%	D-Talose : D-Gulose ^c
1	AD-mix- α	none	<3 (94)	not determined
2	AD-mix- β	none	no reaction	not determined
3	AD-mix- α	A ^d	71 (15)	38 : 62
4	AD-mix- β	B ^e	58 (31)	63 : 37

^a All reactions were carried out under an argon atmosphere.

^b Isolated yield after silica gel column chromatography. Values in the parentheses indicate the yield of recovered starting material.

^c Determined after isolation of each isomer.

^d K₂OsO₂(OH)₄ (10 mol%) and (DHQ)₂PHAL (10 mol%).

^e K₂OsO₂(OH)₄ (10 mol%) and (DHDQ)₂PHAL (10 mol%).

3. 2,3-不飽和糖に対する不斉ジヒドロキシル化反応

まず、グルコース型の2,3-不飽和糖を反応基質として不斉ジヒドロキシル化反応をおこなった(表2)。AD-mix- α またはAD-mix- β を反応剤として用い、メタンサルホンアミド存在下、0°Cにて24時間攪拌した。

結果、AD-mix- α またはAD-mix- β のいずれを用いた場合にも反応は進行し、マンノース型のジオールを与えた。よって、2,3-不飽和糖についても触媒による選択性の制御ではなく、反応基質による選択性の制御が起こっているものと考えられる。次に、ガラクトース型の2,3-不飽和糖に対しても同様の検討をおこなった(表3)。ガラクトース型の2,3-不飽和糖の場合、いずれの方向からジオール化が進行しても希少糖が得られる。すなわち上側から進行すればD-タロース、下側から進行すればD-グルコースが得られる。

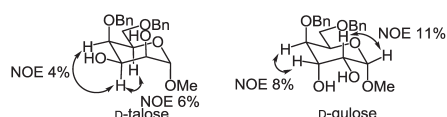
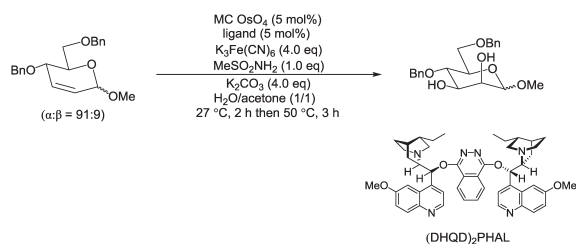


図9 D-タロースおよびD-グルコースの構造決定

表4 マイクロカプセル化四酸化オスmiumによる不斉ジヒドロキシル化反応の検討



Entry ^a	Ligand	Yield/% ^b
1	(DHQD) ₂ PHAL	2 (68)
2	none	4 (71)

^a All reactions were carried out under an argon atmosphere.

^b Isolated yield after silica gel column chromatography. Values in the parentheses indicate the yield of recovered starting material.

検討の結果、D-グルコース型の基質に比べ反応性が乏しく、室温で24時間攪拌した場合にもほとんど反応が進行しなかった(エントリー1, 2)。次に、収率の向上のためにさらなる触媒の添加をおこなった。具体的にはAD-mix- α またはAD-mix- β にさらに10 mol%のオスミン酸カリウム二水和物を加え、10 mol%の(DHQ)₂PHALまたは(DHQD)₂PHALを加えた(エントリー3, 4)。0°Cにおいては反応が進行しなかったものの、20°Cにて24時間攪拌後にジオールが得られた。いずれの配位子を用いた場合にもD-タロースとD-グルコースの両方を与えた。なお、両異性体はNOEスペクトル解析によって決定した(図9)。

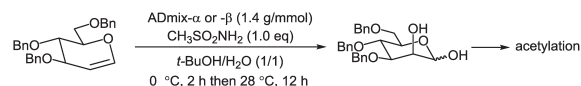
このほか、マイクロカプセル化四酸化オスmium(MC OsO₄)を用いてジヒドロキシル化反応をおこなった。小林らは毒性の強い四酸化オスmiumをマイクロカプセル中に取り込むことによって、揮発性を抑え、取り扱いを容易にしている^{10, 11)}。さらにシンコニジン系の配位子である(DHQD)₂PHALと組み合わせることでオレフィンへの不斉ジヒドロキシル化反応を達成している¹²⁾。

そこで、本反応を2,3-不飽和糖に対して適用し、ジヒドロキシル化反応を試みた。反応条件として基質に対して5 mol%のMC OsO₄と配位子を加え、再酸化剤としてヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム(4当量)、塩基とし

て炭酸カリウム(4当量)を加えた。1当量のメタンスルホンアミド存在下、水-アセトン溶媒中にて攪拌した。結果、反応はわずかに進行し、いずれもマンノース型のジオールを与えた。

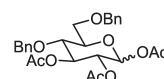
実験の部

AD-mix- α またはAD-mix- β を用いた不斉ジヒドロキシル化反応の代表的な実験操作



アルゴン雰囲気下、二口試験管にAD-mix- α またはAD-mix- β (700 mg)、*t*-ブチルアルコール(2.5 mL)、水(2.5 mL)を加え、固形物が溶解するまで攪拌した。メタンスルホンアミド(47.5 mg, 0.5 mmol)を加え、0°Cまで冷却した。基質(0.5 mmol)を加え0°Cにて24時間攪拌した。反応溶液に亜硫酸ナトリウム(500 mg)を加え30分攪拌した後、有機層を分離した。酢酸エチルで水層を抽出し、集めた有機層を2N水酸化カリウム水溶液、塩化ナトリウム水溶液で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒ヘキサン:酢酸エチル=3/1から酢酸エチルのみ)で精製し、目的のジオール(185 mg, 89%)を得た。なお、各物性は水酸基をアセチル化した後測定した。

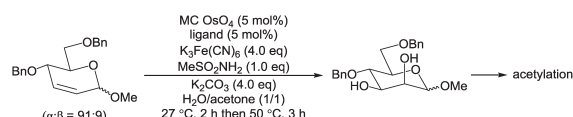
1-*O*-Acetyl 2-acetyl-3,4,6-tri-*O*-benzyl- α,β -D-glucopyranoside



Colorless oil ($\alpha : \beta = 45 : 55$); $[\alpha]_D^{27} = +39.1^\circ$ ($c = 0.0273$ g/mL, chloroform); IR (KBr) 602, 697, 735, 1010, 1027, 1052, 1212, 1235, 1366, 1542, 1496, 1749, 2850~3100 br cm^{-1} ; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1.93 (s, 55/100×3H, OAc); 1.97 (s, 45/100×3H, OAc); 2.08 (s, 55/100×3H, OAc); 2.11 (s, 45/100×3H, OAc); 3.5–4.0 (m, 5H, H3; H4; H5; H6; H6'); 4.5–5.0 (m, 6H, PhCH); 5.06 (dd, $J = 10.0$ Hz, $J = 3.6$ Hz, 45/100H, H2); 5.12 (dd, $J = 8.4$ Hz, $J = 8.4$ Hz, 55/100H, H2); 3.90–3.93 (m, 1H, H4); 5.61 (d, $J = 8.4$ Hz, 55/100H, H1); 4.48 (d, $J = 3.6$ Hz, 45/100H, H1); 7.0–7.5 (m, 18H, PhH); ¹³C NMR (100.6 MHz, CDCl₃): δ 20.3, 20.4, 20.6, 67.73, 67.75, 71.6, 71.8, 72.9, 73.2, 73.3, 74.8, 74.9, 75.09, 75.14, 75.5, 79.6, 82.5,

89.7, 92.0, 127.4, 127.53, 127.55, 127.6, 127.65, 127.71, 127.8, 128.20, 128.24, 128.25, 128.28, 137.60, 137.64, 137.82, 138.2, 168.9, 169.2, 169.3, 169.7; HRMS [ESI+]. m/z calcd for $C_{31}H_{34}O_8Na$: 557.2151 [M+Na]⁺, Found: 557.21517 [M+Na]⁺.

マイクロカプセル化四酸化オスmiumを用いた不斉ジドロキシ化反応の代表的な実験操作



アルゴン雰囲気下、二口試験管にマイクロカプセル化四酸化オスmium (64 mg, 5 mol%), (DHDQ)₂ PHAL (19 mg, 5 mol%), ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム (659 mg, 2.0 mmol)、炭酸カリウム (266 mg, 2.0 mmol)、アセトン (1.6 mL)、水 (1.6 mL) を入れ 30°Cにて1時間攪拌した。基質 (170 mg, 0.5 mmol) を加え 30°Cにて2時間攪拌したが反応が進行していなかったため50°Cにて3時間攪拌した。室温に戻し、反応溶液にメタノール (1.0 mL) を加え10分攪拌した後、濾過した。濾液を硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒 ヘキサン: 酢酸エチル=3/1から酢酸エチルのみ) で精製し、目的のジオールを得た。なお、各物性は水酸基をアセチル化した後測定した。

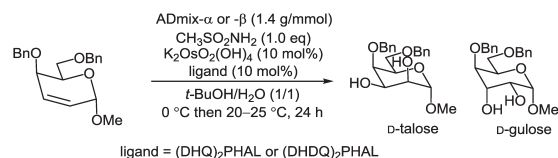
1-*O*-Methyl 2,3-di-*O*-acetyl-4,6-di-*O*-benzyl- α,β -D-mannopyranoside



Colorless oil ($\alpha:\beta=91:9$); $[\alpha]_D^{26} = +42.2^\circ$ ($c=0.053$ g/mL, chloroform); IR (KBr) 698, 736, 906, 973, 1019, 1061, 1078, 1136, 1219, 1240, 1366, 1453, 1746, 2800~3100 br cm^{-1} ; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1.97 (s, 91/100×3H, OAc); 2.00 (s, 9/100×3H, OAc); 2.15 (s, 91/100×3H, OAc); 2.18 (s, 9/100×3H, OAc); 3.38 (s, 3H, OMe); 3.7–3.9 (m, 3H, H5; H6; H6'); 4.49 (d, $J=11.2$ Hz, 1H, PhCH); 4.52 (d, $J=12.0$ Hz, 1H, PhCH); 4.61 (d, $J=11.2$ Hz, 1H, PhCH); 4.72 (s, 1H, H1); 4.73 (d, $J=12.0$ Hz, PhCH); 5.24 (dd, $J=3.4$ Hz, $J=1.8$ Hz, 1H, H2); 5.33 (dd, $J=9.9$ Hz, $J=3.4$ Hz, 1H, H3); 7.2–7.5 (m, 12H, PhH); ¹³C NMR (100.6 MHz, CDCl₃): δ 20.7, 20.8, 54.9, 66.3, 68.4, 70.0, 71.1, 71.7, 72.9, 73.4, 74.6, 98.5,

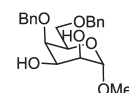
127.5, 127.6, 127.8, 128.3, 138.0, 169.9, 170.2; HRMS [ESI+]. m/z calcd for $C_{25}H_{30}O_8Na$: 481.1838 [M+Na]⁺, Found: 481.1839 [M+Na]⁺.

AD-mix- α またはAD-mix- β を用い、10 mol%の触媒を追加した不斉ジドロキシ化反応の代表的な実験操作



アルゴン雰囲気下、二口試験管にAD-mix-または (DHDQ)₂PHAL (0.05 mol)、オスミン酸カリウム二水和物 (0.05 mmol)、*t*-ブチルアルコール (2.5 mL)、水 (2.5 mL) を加え、固形物が溶解するまで攪拌した。メタンスルホンアミド (47.5 mg, 0.5 mmol) を加え、0°Cまで冷却した。基質 (170 mg, 0.5 mmol) を加え0°Cにて2時間攪拌した。反応が進行していないことを確認し、室温にて24時間攪拌した。反応溶液に亜硫酸ナトリウム (750 mg) を加え30分攪拌した後、有機層を分離した。酢酸エチルで水層を抽出し、集めた有機層を2N水酸化カリウム水溶液、塩化ナトリウム水溶液で洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒 ヘキサン: 酢酸エチル=3/1, 1/1, 酢酸エチルの順) で精製し、目的のジオールを得た。

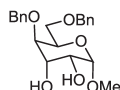
1-*O*-Methyl 4,6-di-*O*-benzyl- α -D-talopyranoside



Colorless oil; $[\alpha]_D^{27} = +34.2^\circ$ ($c=0.0145$ g/mL, chloroform); IR (KBr) 606, 697, 734, 856, 1017, 1025, 1053, 1092, 1130, 1196, 1209, 1265, 1357, 1453, 2800~3000 br cm^{-1} ; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 2.73 (d, $J=10.4$ Hz, 1H, OH); 3.36 (, $J=10.8$ Hz, 1H, OH); 3.37 (s, 3H, OMe); 3.6–3.7 (m, 3H, H2; H6; H6'); 3.82 (ddd, $J=10.4$ Hz, $J=3.4$ Hz, $J=3.4$ Hz, 1H, H3); 3.90–3.93 (m, 1H, H4); 3.96 (dd, $J=6.8$ Hz, $J=6.8$ Hz, 1H, H5); 4.48 (d, $J=11.8$ Hz, 1H, PhCH); 4.58 (d, $J=11.8$ Hz, 1H, PhCH); 4.62 (d, $J=11.2$ Hz, 1H, PhCH); 4.74 (d, $J=11.2$ Hz, 1H, PhCH); 4.78 (s, 1H, H1); 7.3–7.4 (m, 10H, PhH); ¹³C NMR (100.6 MHz, CDCl₃): δ 55.2; 66.3; 68.68; 68.72; 71.2; 73.5; 76.1; 78.2; 102.1; 127.9; 128.1; 128.3; 128.6; 128.68; 128.70; 137.6; 137.8; HRMS [ESI+]. m/z calcd

for $C_{21}H_{26}O_6Na$: 397.1627 $[M+Na]^+$. Found: 397.1627 $[M+Na]^+$.

1-*O*-Methyl 4,6-di-*O*-benzyl- α -D-gulopyranoside



Colorless oil; $[\alpha]_D^{28} = +53.4^\circ$ ($c=0.0213$ g/mL, chloroform); IR (KBr) 606, 697, 734, 1027, 1037, 1077, 1089, 1338, 1453, 2800~3000 br, 3100~3600 br cm^{-1} ; 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 2.50 (d, $J=10.8$ Hz, 1H, OH); 3.19 (d, $J=10.4$ Hz, 1H, OH); 3.47 (s, 3H, OMe); 3.60 (dd, $J=9.7$ Hz, $J=6.2$ Hz, 1H, H6); 3.66 (dd, $J=9.7$ Hz, $J=6.5$ Hz, 1H, H6'); 3.70 (dd, $J=3.6$ Hz, $J=1.2$ Hz, 1H, H4); 3.97 (ddd, $J=10.8$ Hz, $J=3.6$ Hz, $J=3.4$ Hz, 1H, H2); 4.03 (ddd, $J=10.4$ Hz, $J=3.4$ Hz, $J=3.4$ Hz, 1H, H3); 4.14 (ddd, $J=6.5$ Hz, $J=6.2$ Hz, $J=1.2$ Hz, 1H, H5); 4.47 (d, $J=11.6$ Hz, 1H, PhCH); 4.50 (d, $J=11.6$ Hz, 1H, PhCH); 4.57 (d, $J=11.6$ Hz, 1H, PhCH); 4.63 (d, $J=11.6$ Hz, 1H, PhCH); 4.78 (d, $J=3.6$ Hz, 1H, H1'); 7.3-7.4 (m, 10H, PhH); ^{13}C NMR (100.6 MHz, $CDCl_3$): δ 43.3, 56.1, 64.7; 65.50; 65.52; 69.1; 69.2; 72.9; 73.47; 73.50; 101.1; 127.7; 128.05; 128.1; 128.13; 128.4; 128.48; 128.52; 128.6; 137.8; 138.1; HRMS [ESI+]. m/z calcd for $C_{21}H_{26}O_6Na$: 397.1627 $[M+Na]^+$, Found: 397.1626 $[M+Na]^+$.

要 約

まず、D-グルコース型の1,2-および2,3-不飽和糖を基質としSharpless不斉ジヒドロキシル化反応をおこなった。結果、ADmix- α およびADmix- β を用いたジヒドロ

キシル化反応に対する反応性を示した。次にD-ガラクトース型の2,3-不飽和糖にADmix- α およびADmix- β を用いたジヒドロキシル化反応をおこなった。結果、D-グルコース型の不飽和糖に比べて反応性が極めて乏しいことがわかった。そこで10 mol%分の触媒を添加し、反応をおこなったところ、ジオール化が進行し、D-グルコース誘導体およびD-タロース誘導体を与えた。

謝 辞

本研究成果は、公益財団法人三島海雲記念財団のご援助なくしては達成できないものでした。ここに深く感謝いたします。

文 献

- 1) 日本生物工学会：生物工学会誌，**86**, 427-442, 2008.
- 2) (a) 松尾達博：日本栄養・食糧学会誌，**59**, 119-121, 2006. (b) T. Matsuo, K. Izumori: *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **70**, 2081-2085, 2006. (c) K. Murao, et al.: *Life Sci.* **81**, 592-599, 2007.
- 3) (a) A. Murata, et al.: *J. Biosci. Biotechnol.*, **96**, 89-91, 2003. (b) A. Nishiyama, et al.: *Hypertension*, **43**, 841-848, 2003. (c) L. Sui, et al.: *Anticancer Res.*, **25**, 2639-2644, 2005. (d) L. Sui, et al.: *Int. J. Oncol.*, **27**, 907-2912, 2005. (e) F. Yamaguchi, et al.: *Int. J. Oncol.*, **32**, 377-385, 2008.
- 4) K. Izumori: *J. Biotechnol.*, **124**, 712-722, 2006.
- 5) T. Mukaiyama, et al.: *Chem. Lett.*, **19**, 2201-2204, 1990.
- 6) S. Kobayashi, et al.: *Chem. Lett.*, **21**, 2419-2422, 1992.
- 7) A. B. Northrup, W. C. MacMillan: *Science*, **305**, 1752-1755, 2004.
- 8) A. Guaragna, et al.: *Org. Lett.*, **8**, 4863-4866, 2006.
- 9) K. B. Sharpless, et al.: *J. Org. Chem.*, **57**, 2768-2771, 1992.
- 10) Wako, Organic Square 2010, September, No.33.
- 11) S. Nagayama, et al.: *J. Org. Chem.*, **63**, 6094-6095, 1998.
- 12) S. Kobayashi, et al.: *Org. Lett.*, **3**, 2649-2652, 2001.