チオ糖の化学と生化学

手 島 節 三

Setsuzo TEJIMA

名古屋市立大学薬学部

はじめに

糖分子内の水酸基の一つをメルカプト (SH) に変換した化合物およびその誘導体を、チオ糖という。例は多くはないが、隣接したり、かけ離れた位置にある2個の水酸基が変換されたチオ糖も合成されている⁽¹⁾。糖は分子内にヘミアセタール環をもつ。環の大きさは普通は五員環、六員環なので、C-4 または C-5 の水酸基を SH に変換すると、ヘミアセタール環の酸素がイオウに変換された化合物となる。これらを thiofuranose, thiopyranose と名づける。糖では特殊な例であるが、D-galactose においては七員環誘導体が形成できることが知られている。しかし、七員環誘導体が五員環、六員環誘導体に優先してできるのではない。つまり、D-galactose の C-4 と C-5 の水酸基の水素をメチル基と置換し、五または六員環のヘミアセタールが形成できないようにしておき、次いで C-6 に SH を導入すると初めて thioseptanose が合成される。ヘミアセタール環にイオウをもつ糖類の化学については、Paulsen⁽²⁾、猪川⁽³⁾の総説がある。

チオ糖は天然からは遊離の SH をもった形、あるいは thiofuranose, thiopyranose として分離された例はなく、誘導体の形で存在するにすぎず、しかもその例は多くはない。その中で、カラシ配糖体, adenythiomethylpentose, 活性メチオニンなどは古くから知られている。抗生物質 lincomycin (I) はリボゾームに働くタンパク合成阻害剤であるが⁽⁴⁾、分子内に thiomethyl α -D-galactoside 構造をもつこと⁽⁵⁾は興味がある。したがって、遊離の SH をもつチオ糖, thiofuranose, thiopyranose

は、すべて合成で得られる。最近, thiofuranose やその purine nucleoside の中に生理活性を示すものが認められるとともに、有機イオウ化合物が示す多彩な反応性に対する興味から、糖の領域でチオ糖の研究が活発に行なわれている。チオ糖ではないが、抗生物質 nojirimycin (II) は D-glucopyranose のヘミアセタール環の酸素が NH に変換したアミノ糖であるが、最近, β -glucosidase に対し強い阻害を示すことが報告されており⁽⁶⁾、チオ糖と対比して興味深い。

筆者は 1958 年以来チオ糖の研究に従事し、幸い協力者に恵まれ、かなりの成果を上げることができた。その間の経過はすでに3つの総説⁽⁷⁾で述べたので、ここでは 68 年以後の諸外国における研究の一部と、筆者が 69 年以来実験している乳糖、麦芽糖の含イオウ誘導体について述べる。糖質の化学や生化学に興味をもたれている方から御批判や御教示をいただければ幸甚である。

糖の水酸基について

糖は環状構造をとるために、カルボニルの炭素はヘミアセタールの水酸基をもつ。つまり、ヘミアセタール環形成にあずかる炭素以外の糖の炭素は、カルボニル炭素

を含め、すべて水酸基をもつ。デオキシ糖や不飽和糖は水酸基の一部がとれた形の糖で、核酸、抗生物質などの構造に参加し、生理活性の面からも興味がある。このように、水酸基は糖にとって化学的にも生理的にも重要なものであり、これを無視して糖を論じることができない。そこで、糖の構造異性体であるチオ糖はいろいろな意味で興味ある研究課題であろう。

チオ糖の合成に限らず、糖の化学において、特定の水酸基を修飾ないしは変換しようとする場合、保護基を用いて当該水酸基以外は反応にあずからないように保護しておくことが定石である。保護基には、2, 3 のぜいたくな条件が要求される。すなわち、糖分子内に容易に導入されて結晶性のよい縮合生成体を与え、通常の化学反応の条件に耐える程度には安定でなければならない、それと同時に容易に離脱されて初めの化合物を再生するようなものでなければならない。そのために、糖、ヌクレオシド、ヌクレオチドの化学においては、新しい保護基の開発は、地味ではあるが、大切な研究課題となっている。

炭素数が5個以上の糖の場合は、分子内に構造的に異なる3系統の水酸基がある。つまり、ヘミアセタール、第一アルコール、第二アルコールの水酸基がある。五炭糖の場合、五員環には六炭糖と同じく3系統あるが、六員環には第一アルコールは存在しない。これらの間には反応性に差がみられ、一般的にいえば、この順序で反応性が低下する。そこで、どの系統に属する水酸基がSHに変換されたチオ糖を合成するのかによって、用いる方法や条件が変わってくる。

水酸基とSHの性質の違いはいろいろあるが、ここでは次の3つをあげる。まず、S-H結合はO-H結合に比べて解離エネルギーが小さいこと、次にSHはアセチレンやオレフィンに付加しやすいこと、第3にSHにはいろいろな段階の酸化生成体、すなわちジスルフィドやそれより高次の酸化生成体であるチオールスルフィナートのような2分子縮合酸化体が存在することで、これは酸素誘導体にはみられない。

チオ糖の合成

1968年以後も引き続き新しいチオ糖の合成が数多く報告されているが、合成経路や方法は68年までの研究でほぼ確立され、方法論的には目新しいものはみられない。むしろ、これまでの合成法の改良と、生理活性を期待し

たチオ糖のヌクレオシド、リン酸エステルを合成する方向に、研究が進められている。

1. 置換反応によるチオ糖の合成

ヘミアセタールの水酸基がSHに変換された1-チオ糖の合成は古くから行なわれ、アルコールからメルカプタンを合成する経路が最もよく使われている。たとえば、ヘミアセタールの水酸基以外は、アセチルで保護した糖のハロゲン誘導体であるアセトブrom糖にチオ尿素やエチルキサントゲン酸カリウムのような試薬を反応させ、糖のカルボニル炭素とイオウを直結させてから、次にアルカリでSHに分解すると同時に、保護基のアセチルを加水分解する。この方法を用いて新たに1-thio-D-chinovoseが合成されているが⁽⁸⁾、どのような目的で合成したのか記載がない。筆者らは、アセトブrom糖にメチル-またはベンジル-キサントゲン酸カリウムをアセトン溶液にして反応させると β , β -diglycosyl sulfideと β -thioglycosideが得られること、ならびにその反応機構について検討した⁽⁹⁾。この方法を用いると、悪臭のあるメルカプタン類を用いずにメチル-、ベンジル-チオグリコシドが合成できる。特別な例であるが、ヘミアセタールの水酸基は反応性に富むので、SHに変換する際に保護基を用いず、触媒の存在下で加熱・加圧して糖に硫化水素を反応させる直接法がある。反応機構は複雑ですべては解明されていないが、D-glucoseからよい収量で1-thio-D-glucitolが合成されている⁽¹⁰⁾。

第一アルコールの水酸基をSHに変換したチオ糖（ここでは ω -チオ糖と名づける）は、1-チオ糖と同じ方法で合成され、第一アルコール以外の水酸基を保護したdeoxyiodo誘導体から出発するのが簡単である。スルホン酸はハロゲンと同じように離脱するので、第一アルコールのスルホン酸エステルにチオ酢酸カリウムを用わせてチオアセチル体を得、次いで脱アセチル化してもよい。そのほか、ベンジルメルカプチドを用いて置換反応を行ない、チオベンジル体を得、次いで液体アンモニア中で金属ナトリウムによるBirchの還元でSHとする方法もある。グリコシドの第一アルコールの水酸基がブromに変換された化合物は、チオ糖ばかりでなく、アミノ糖、デオキシ糖合成の中間体として有用なものであり、1966年、Hanessianはmethyl 4,6-O-benzylidene- α -D-glucopyranosideに四塩化炭素中でN-bro-

mosuccinimide を反応させると、好収量で 6-bromo-6-deoxy 誘導体が得られることを報告し、引き続きその後の成果を発表している⁽¹¹⁾。この反応は、生理活性が期待されながらこれまで合成が困難であった糖質を合成するときに、今後広く使用されるであろう。

このように、1-チオ糖、 ω -チオ糖は置換反応によって比較的簡単に合成されるが、第二アルコールの水酸基を SH に変換したチオ糖を置換反応によって合成するのはかなり困難である。というのは、特定の位置にある第二アルコール 1 個だけが保護されていない糖誘導体を合成することが相当困難であり、また第二アルコールのスルホン酸エステル、および第二アルコールの水酸基と入れ替えられたハロゲンは、置換反応を受けにくいからである。後者の困難さは、置換反応の溶媒に N,N-dimethylformamide のような polar aprotic solvent を用い、沸点まで加熱して反応させると置換が起こることがわかり、それはある程度解消された。

この反応は、1958 年 Baker らにより開発され第二アルコールの水酸基の反転、アミノ基への変換などに広く用いられており、チオ糖の合成にも使われる。しかし、置換反応の進行や収量は、置換を受ける糖誘導体の構造により制約される。つまり、置換試薬が近づきやすい構造であるか否かで決まる。たとえば、1,2,4,6-tetra-O-benzoyl-3-O-tosyl-D-glucopyranose におけるスルホン酸の置換反応においては、 β 体 (III) は置換を受けるが α 体 (IV) は置換されない。 α 体には C-1 に axial でピラノース環の下向きにベンゾイル基が存在し、これが置換試薬の接近を妨害する——試薬は同じく環の下側から C-3 を攻撃しようとする。いろいろのアルドヘキソースのイソプロピリデン誘導体における C-3 のスル

N. A. Hughes, P. R. H. Speakman : *J. Chem. Soc.*, 2236(1965).

オン酸エステルの置換反応の速度論的研究が、Owen らにより発表されている⁽¹²⁾。少し例は異なるが、2-bromo-2-deoxy 誘導体 (V) のイオウ含有求核試薬による置換反応においては、3-thio-D-altrose 誘導体 (VII) が得られ、2-thio-D-mannose 誘導体は得られない⁽¹³⁾。これは、反応の中間にエポキシド (VII) ができ、VI が *trans*-diaxial に開裂して VII を与えるからである。

2. 置換反応によらないチオ糖の合成

まず、SH の付加反応を利用して、分子内に二重結合をもつ不飽和糖誘導体にチオ酢酸やベンジルメルカプタンを付加して、チオ糖を誘導する方法がある。たとえば、C-5, C-6 間に二重結合をもつ ω -deoxynitro 誘導体にベンジルメルカプタンを付加し、次いで水素化アルミニウムリチウムでニトロをアミノに還元してから、Birch の還元により 5-thio-6-deoxy-6-amino 体を得、最後に、1,2 位の水酸基を保護しているイソプロピリデン基を加水分解して除くと、ヘミアセタール環が形成され、D-glucio-thiopyranose の 6 位の水酸基がアミノに変換したアミノチオ糖となる⁽¹⁴⁾。2-mercaptoethylamine は放射線防護物質であるが、毒性が強いのでその軽減化が企てられ、1961 年ごろ 1-thio-D-glucosamine の合成が 3 箇所の研究所から報告されたが、防護作用は思わしくなかった。先のアミノチオ糖に生理活性があるか否かは明らかでない。カルボニル炭素と C-2 との間に二重結合をもった不飽和糖を glycal というが、glycal に付加反応を行なうと条件によっては二重結合が C-2, C-3 の間に転位した pseudo glycal の誘導体となることがあるので、生成物の構造決定に際しては留意しなければならない。

別途のチオ糖合成法に、糖のエポキシドをメルカプチドで開環する方法がある。従来、エポキシドとしては合成しやすい methyl 4,6-O-benzylidene- α -D-glycopyranoside の C-2, C-3 のエポキシドが用いられている。この化合物のように、糖部分が 4, 6 位で六員環ケター

生化学の研究の基質としての興味から, Whistler らは D-*gluco*-thiopyranose の 1-リン酸と 6-リン酸を合成している⁽¹⁶⁾. 1-リン酸はチオ糖のプロミドを silver diphenylphosphate でリン酸化して得られる. また, 6-リン酸は methyl D-*gluco*-thiopyranoside のトリメチルシリル誘導体の C-6 のシリル基だけを選択的に加水分解した化合物を, diphenyl phosphorochloridate でリン酸化して得られた. リン酸基部分の保護基は, 常法どおり接触還元でとり除いている. 一般に, イオウは触媒毒といわれているにもかかわらず, この例のようにに接触還元を受けることは興味がある.

反応の中で興味あるものの1つは、イオ
接基関与効果であろう。1966年、筆者
は、2-O-mesyl-3,4,6-tri-O-acetyl- α -
yl bromide(VIII)とチオ酢酸カリウムと
セトン混液中で数分間加熱したところ、
XI)が好収量で得られることに気がつい
シル基が存在しない。XIは、2-bromo-
tri-O-acetyl- α -D-glucopyranosyl bro-
yl-1-thio-2-O-mesyl-3,4,6-tri-O-ace-
pyranose、および2-O-mesyl-3,4,6-tri-
glucopyranosyl ethylxanthateにチオ酢

筆者らはその後数年にわたって XI の構造決定と反応機構の解明に努力し、羽賀、石黒、阪田、荒木の諸君の協力により一応の結論を得ることができた⁽¹⁷⁾。まず、VIII から monothioacetate (IX) ができ、過剰のチオ酢酸カリウムが存在すると、イオウの隣接基関与効果により環状の中間体カチオン (X) となる。次いで、チオ酢酸カリウムがエピスルフィド環の下側の C-1 側から攻撃し、エピスルフィド環が開き、最終生成物 1,2-dithioacetyl-1,2-dithio-3,4,6-tri-O-acetyl- α -D-mannopyranose (XI) となる。一方、2-O-mesyl- β -D-glucosylethylxanthate の場合は、エピスルフィド型の中間体よりも、チオケトンイオウが関与した五員環をもつ中間体が想定されるが、確証はない。この興味ある置換反応は、チオ酢酸カリウムによって起こるばかりでなく、VIII とメチルあるいはエチルキサントゲン酸カリウムを同じ条件で反応させても進行し、1,2-dixanthate を生成する。本研究の副産物としてチオ糖の新誘導体をいくつか合成しているが、ここでは触れない。

間でチオメチルが架橋した環状の中間体カチオンが想定される。また Owen らは、1,2-O-isopropylidene- α -D-glucofuranose の C-3 に SH を、C-6 にトシルを導入した化合物をアルカリ処理し、C-3、C-6 間がイオウで架橋された誘導体を得ている⁽¹⁹⁾。

チオ糖の興味ある反応の第2は、1-S-acetyl-1-thio-tetra-O-acetyl- β -D-glucopyranose に四塩化炭素中で低温でブロムを反応させると、チオアセチルがチオブロムと入れ替わり、tetra-O-acetyl- β -D-glucopyranosyl-sulfenyl bromide (XII) となることである⁽²⁰⁾。反応の

XII

条件が苛酷になると、acetobromoglucose となる。XII は非常に反応性に富む結晶で、親電子的試薬として電子密度の高い所へ反応する。たとえば、XII にメルカプタンを反応させると、ジスルフィドを与える。また、ジメチルアニリンに対してはジメチルアミノのパラ位で縮合するなど、興味ある誘導体を与えるので、今後チオ糖誘導体を研究する際にいろいろな利用の道が考えられよう。

乳糖、麦芽糖のチオ糖

一昨年、筆者は北海道大学薬学部より現在の所へ転出した。糖質に関するこれまでの筆者の実験は、20 年ほど前に寒天を短期間扱った以外はすべて単糖類に関するものであったが、新研究室に転出し、構成員も一新したことでもあり、新たにオリゴ糖の研究を始めようと考えた。オリゴ糖の化学的研究は単糖類のそれと比べるとはるかに遅れており、最近になっても還元性二糖類のアリルグリコシドの合成に関する論文がみられる。含窒素や含イオウ誘導体に関する研究は、非常に少ない。筆者は当面の研究目標を乳糖、麦芽糖のような還元性二糖類の含イオウ誘導体の合成におくこととしたが、その理由は、合成を行なっている間にオリゴ糖のとり扱いに慣れるとともに、オリゴ糖における反応の中から新たな知見が得られるであろうし、またこれまで 10 年余り続けてきたチオ糖の研究を単糖類の段階で終わってしまうことに未練があったからである。

二糖類になると水酸基の数は総計 8 個となり、ヘキソースの 6 割増となる。第一アルコールは 2 個、第二アルコールが 5 個ある。単糖類の場合は第二アルコール以外には 1 個ずつなので、おのおの水酸基間の反応性の序列が比較的簡単であり、また水酸基の数が少ない間は、ある特定の水酸基だけを保護していない誘導体を合成するのはそれほど困難ではないが、二糖類になると水酸基の数は多くなり、分子量は飛躍的に増大するので、単糖類に比べて実験がはるかに困難になることが予想される。たとえば、還元性二糖類においては、2 個の第一アルコールは互いに立地条件が異なるので、当然反応性に差があるはずで、それが還元性糖部にあるのか非還元性糖部にあるのかによって反応性が異なってくるにちがいない。すると、反応性に乏しい第一アルコールと反応性に富んだ第二アルコール間の序列はどうなるのか、さらには単糖類の化学で使われる反応がそのままオリゴ糖に通用するものか否か、二糖類、三糖類、四糖類と分子量が大きくなるにつれて事情はさらに複雑になるが、単糖類の反応がどのあたりまで使えるのか、これらのことは検討の余地がある。

糖類の化学的研究を行なう場合は、まず反応性に富んだヘミアセタールの水酸基を保護することが必要で、単糖類の場合は合成と離脱が容易なメチルグリコシドがよく使われる。この際、glycosidation の条件を選べば、五員環でも六員環でも、希望する環の大きさをもったグリコシドが合成できるので都合がよい。還元性二糖類の場合は、単糖類のように簡単にはゆかない。二糖類分子内には酸性で不安定な単糖相互の結合があるので、グリコシド形成の段階で切れてしまう危険がある。また、アセトブロム糖を経由する別途法で二糖類のグリコシドを合成できても、最後にグリコシドを元にもどすときに、同じ危険に遭遇することになる。この点は、ベンジルグリコシドのように接触還元で離脱できるグリコシドを選べば、ある程度は回避できる。このように考えると、グリコシド形成反応は還元性二糖類においてはヘミアセタールの水酸基の保護基として適当ではなく、別の保護基を考えたいほうがよい。

筆者は、二糖類のチオ糖を合成する出発物質として、1,6-anhydro 環をもつ lactosan (XIII)、maltosan を用いることとした。その利点は、1,6-anhydro 体はヘミアセタールの水酸基と還元性糖部の第一アルコールとの

間の分子内エーテルなので、水酸基2個が減少するばかりでなく、ヘミアセタールと第一アルコールを同時に保護することになる。したがって、残りの水酸基は第一アルコール1個と第二アルコールだけとなり、初めの二糖類に比べると水酸基の構成ははるかに簡単で、第二アルコールの数は多くはなっても、単糖類のメチルグリコシドと同じ構成になる。また、都合がよいことに、1,6-anhydro 環は acetolysis によって構成単糖間の結合を切らずに開環することができる。

Lactosan は、1943 年 C. S. Hudson の研究室で初めて合成されたが、経路が長いので、筆者は経路の短縮と簡易化を検討し、最終的には市販の乳糖から2工程で lactosan hexaacetate (XIV) が得られるようになった。この実験は、これまで糖質の化学的実験を行なったことがない新研究室で始めたので、最初の半年ほどは合成した中間体が結晶とならず苦勞した。逆に、何十年も合成を行なっている研究室では、いろいろな種類の化合物の結晶の種が孢子のように室に浮遊しているために、容易に結晶化するのである。さて、合成が軌道にのりかけた昨年6月に、National Institutes of Health の Dr. Fletcher から来信があり、Dr. N. K. Richtmyer* が1971年11月に70歳の誕生日を迎えるので、*Carbohydrate Research* の11月号を特集号にして祝福したいから、論文があったら提出するよう誘いを受けた。筆者は、XIV から lactosan の構造異性体である thiolactosan (XV), thiolactosan hexaacetate (XVI) を合成し、2,3の新しい乳糖誘導体の合成を加えて論文を作成し、特集号に採択された。

XV の合成経路は、XIV を四塩化チタンで開環し、次いで Koenigs-Knorr 反応で β -heptaacetate とする。Lindberg や松島らはこの開環反応を maltosan hexaacetate に行なっているが、収量が悪い⁽²¹⁾。乳糖の場合

XIII $R_1=O, R_2=H$ XIV $R_1=O, R_2=Ac$
XV $R_1=S, R_2=H$ XVI $R_1=S, R_2=Ac$

は、はるかに収量がよい。続いて C-6 をスルホン化し、ブロミドを経てエチルキサンテートを合成し、これをアルカリ分解して XV を得る。経路は長い、各段階の収量がよいので、合成は簡単である。lactosan は結晶化するのに非常にこずり1年余りを要したが、thio-lactosan は熱アルコールから再結晶すると容易に美しい針状晶となった。それぞれのアセテート、XIV と XVI を比較すると理化学的性状に興味深い相関や対比がみられるが、詳しくは原報に譲り、ここでは表1に主要点だけを表示する。XVI を acetolysis すると、旋光度は速やかに左旋性から右旋性になり、チオエーテル環が開環して 6-thioacetyl-lactosyl- α -acetate を生成するので、脱アセチル化して 6-チオ乳糖が合成できた。また、1-チオ単糖類を合成する経路を乳糖、麦芽糖に適用し、アセトブROM糖からエチルキサンテートを經由して、1-チオ乳糖、チオ麦芽糖を合成した。

これまでに二糖類の含イオウ誘導体の研究は少ない。古くは Wrede らが 1-thio-cellobiose を合成し⁽²²⁾、Staněk らは麦芽糖、乳糖の1-チオ糖のアセテートを合成しているが、脱アセチル化した化合物は得ていない⁽²³⁾。

表1 乳糖の誘導体 XIII, XIV, XV, XVI の理化学的性質

	XIII	XIV	XV	XVI
mp(°C)	128~130	208	79~80	154
$[\alpha]_D$	-50.6°	-40.8°	-36.4°	-37.2°
IR (cm ⁻¹)		915, 885(s)		910, 895, 875, 860(m)
NMR (τ)		4.55 (s, H-1) 4.62 (d, H-1')		4.52 (s, H-1) 4.62 (d, H-1') 6.70~7.10 (m, H-6)
		7.85, 7.95, 8.02(s)		7.85, 7.94, 8.01(s)
TLC (R _f)		0.38 (solvent A) 0.56 (solvent C)		0.56 (solvent A) 0.77 (solvent C)

solvent A: CHCl₃-acetone (6:1)

solvent C: AcOEt-PhH (3:1)

* Richtmyer は Hudson の高弟の一人で、筆者が1961年から62年まで Fletcher 研究室に世話になったときは、親しくそのけいがいよく接することができ、60歳近くながらも実験を続けている真摯な姿に深い感銘を受けた。その後63年秋、第145回アメリカ化学会大会のとき、炭水化物部門でチオ糖のシンポジウムが開かれ、筆者は招待講演者として出席したのであるが、その学会で Richtmyer は糖化学者の榮譽であるハドソン賞を受賞され、祝賀の晩餐会があった。先に述べたように、筆者は lactosan を合成していたが、はからずもこの化合物は Richtmyer らが初めて合成し、しかもその後の研究はみられない。

水解酵素の基質としての興味から、Hutson はゲンチオビオースの S-アナログ、すなわち D-glucose が 1,6- β -結合でイオウで結合した化合物を合成し⁽²⁴⁾、同じ目的から Dutton は麦芽糖の 6' 位に SH を導入したチオ糖を⁽²⁵⁾、Wagner らはセロビオース、麦芽糖、乳糖のチオグリコシド、アリルスルフォングリコシドを合成している⁽²⁶⁾。

チオ糖の生理活性

チオ糖の生理活性については、まだ注目するほどの成果は見られないが、チオ糖の生化学的研究が進むにつれて、今後の研究に期待がもてそうな 2, 3 の成果がある。

まず、移植がんに対する制がん作用に関するもので、水野らによれば、筆者らの合成した D-mannose と D-xylose の β -ethylxanthate が Ehrlich sarcoma cell 腹水型に腹腔内投与では著しい抗腫瘍性を示すという。チオ糖のように分子量が小さい化合物に強い制がん効果があることは、近年、植物体、地衣、酵母などから分離される多糖類が移植がんに着効を示すことが注目されていることと対比して興味深い。Vargha らは、エポキシドやエピスルフィドが制がん作用をもつので、さらに強い制がん性を期待して糖アルコールのジエピスルフィドを合成してみたが、作用がないことを報告している⁽²⁷⁾。プリンリボスクレオシドの糖部分のヘミアセタール環の酸素をイオウに変換したスクレオシドの抗菌性と制がん作用に関しては、Whistler らの報告がある⁽²⁸⁾。その報告によれば、S-アナログのほうが O-アナログより常に生理活性が強いわけではなく、微生物の違いやプリンの 6 位の置換基の種類によって影響を受けるという。

チオ糖の興味ある生理活性の第 2 は、 β -glycosidase 活性阻害作用である。1965 年、Claeyssens らは xylo-thiapyranose が β -xylosidase に対し強い拮抗阻害を示すことを報告している。筆者らは isothiotrehalose が O-nitrophenyl β -D-glucopyranoside を基質としたときに、アーモンドの β -glucosidase 活性をわずかながら阻害することを認めた⁽²⁹⁾ ($K_i = 3 \sim 4 \times 10^{-2} M$)。このような *in vitro* における酵素反応に及ぼすチオ糖の影響については、引続いて実験中である。

文 献

- 1) J. Hill, L. Hough & A. C. Richardson : *Carbohydr. Res.*, **8**, 19 (1968).

- 2) H. Paulsen & K. Todt : *Advances in Carbohydrate Chemistry*, **23**, 116 (1968).
- 3) 猪川三郎 : 化学, **24**, 901 (1969).
- 4) 田中兼太郎 : 生化学, **43**, 1 (1971).
- 5) G. B. Howarth & D. G. Lance : *Can. J. Chem.*, **47**, 75 (1969).
- 6) T. Niwa, S. Inouye, T. Tsuruoka, Y. Koaze & T. Niida : *Agr. Biol. Chem.*, **34**, 966 (1970).
- 7) 手島節三 : 化学, **19**, 560 (1964); 生化学, **39**, 897 (1967); 名市大薬研, **17**, 1 (1969).
- 8) W. Schüep & E. Hardegger : *Helv. Chim. Acta*, **53**, 1336 (1970).
- 9) M. Sakata, M. Haga & S. Tejima : *Carbohydr. Res.*, **379** (1970).
- 10) A. R. Procter & R. H. Wiekenkamp : *Carbohydr. Res.*, **10**, 459 (1969).
- 11) S. Hanessian & N. R. Plessas : *J. Org. Chem.*, **34**, 1035, 1045, 1053 (1969).
- 12) J. M. Heap & L. N. Owen : *J. Chem. Soc. (C)*, 712 (1970).
- 13) T. van Es : *Carbohydr. Res.*, **11**, 282 (1969).
- 14) R. L. Whistler & P. E. Pyler : *Carbohydr. Res.*, **12**, 201 (1970).
- 15) E. Hardegger & W. Schüep : *Helv. Chim. Acta*, **53**, 951 (1970).
- 16) R. L. Whistler & J. H. Stark : *Carbohydr. Res.*, **13**, 15 (1970).
- 17) S. Ishiguro, M. Sakata, M. Haga & S. Tejima : *Chem. Pharm. Bull.*, **17**, 2571 (1969).
手島節三, 石黒 駿, 羽賀正信 : 第 4 回有機イオウ化学討論会講演要旨集, p. 36 (1970).
- 18) E. V. E. Roberts, J. C. P. Schwarz & C. A. McNab : *Carbohydr. Res.*, **7**, 311 (1968).
- 19) J. M. Heap & L. N. Owen : *J. Chem. Soc. (C)*, 707 (1970).
- 20) R. H. Bell & D. Horton : *Carbohydr. Res.*, **9**, 187 (1969).
R. H. Bell, D. Horton & M. J. Miller : *ibid.*, **9**, 201 (1969).
- 21) H. Arita, M. Isemura, T. Ikenaka & Y. Matsushima : *Bull. Chem. Soc. of Japan*, **43**, 818 (1970).
- 22) F. Wrede & O. Hettche : *Z. physiol. Chem.*, **172**, 169 (1927).
- 23) J. Staněk, M. Šindlerová & M. Černý : *Coll. Czechoslov. Chem. Commun.*, **30**, 297 (1965).
- 24) D. H. Hutson : *J. Chem. Soc. (C)*, 442 (1967).
- 25) G. G. S. Dutton & K. N. Slessor : *Can. J. Chem.*, **44**, 1069 (1966).
- 26) G. Wagner & R. Metzner : *Pharmazie*, **24**, 245 (1969).
- 27) J. Kuszmarnik & L. Vargha : *Carbohydr. Res.*, **11**, 165 (1969).
- 28) M. Bobek & R. L. Whistler : *J. Med. Chem.*, **13**, 411 (1970).
- 29) 石原英子, 森雅美, 手島節三 : 日本薬学会第 90 年会講演要旨集, III, p. 143 (1970).