環状オリゴ糖の化学合成—シクロアワオドリンの創製—

西 沢 麦 夫*

Synthesis of Cyclooligosaccharides and Creation of α -Cycloawaodorin

Mugio NISHIZAWA*

Significant attentions have been focused on the inclusion chemistry of cyclodextrins and the related compounds, and synthetic studies of cyclooligosaccharides have been carrying out intensively. For example, Ogawa and coworkers reported the total synthesis of cyclodextrins and a manno isomer of cyclodextrins by means of phenylselenenyl triflate promoted cycloglycosylations. Synthesis of 1-3 β linked cycloglucohexaose was reported by Collins' group. Modifications of α -cyclodextrin into trimethyl, 1,3-anhydro, and a chimera analog have also reported recently. However, cyclooligosaccharide available today is only limited to D series. As we have developed a novel thermal glycosylation procedure, which can be applied to rhamnosylation with high α -selectivity, we designed the synthesis of cyclo-L-rhamnohexaose (40), the first cyclooligosaccharide of L series. On the basis of the area where the compound has been prepared, this compound was named α -cycloawaodorin, which would open a new dimension of the inclusion chemistry.

Key words : Cyclooligosaccharide; Cyclodextrin; Cyclo-L-rhamnohexaose; α -Cycloawaodorin; Glycosylation; Thermal glycosylation; Inclusion chemistry; Synthesis.

1. はじめに

環状オリゴ糖を代表するシクロデキストリンは、D-グルコピラノースが α -1,4-結合して構成される環状オリゴ糖で、それを構成するグルコース単位の数によって α (6単位)(1), β (7単位)(2), γ (8単位)(3)と命名されている。これらはデンプンに *Bacillus macerans* のアミラーゼを作用させることにより生成する。シクロデキストリンはその中央にある空洞内にさまざまな分子を取り込み包接する能力を有しており、いわゆるホスト分子として、あるいは酵素モデルとして、大きな期待を集め、その構造、コンフォメーション、さまざまな包接化合物の作成、触媒反応の開発等、広範囲な研究の対象となっている¹⁻⁶⁾。そして不安定医薬品の安定化や、非水溶性医薬品の可溶化、揮発性物質の固定化等産業界でも大活躍を見せ始めている。最近ではプロスタグランジンE₂の安定化⁷⁾やワサビの揮発性辛味成分アリルチオイソシアネートの固定化等⁸⁾が話題を呼んでいる。

Fig. 1

* 徳島文理大学薬学部 ()
* Faculty of Pharmaceutical Sciences, Tokushima Bunri University ()

2. 環状オリゴ糖の化学合成

本稿では有機合成の立場から、環状オリゴ糖の化学を概観してみようと思う。1985年に α -シクロデキストリン(1)の初めての全合成を報告して、この分野の口火を切ったのは、糖の合成化学において、膨大な業績を挙げている小川智也教授のグループである。小川等は、D-グルコースの α -1,4-二量体であるマルトースを原料に4と5を導いてその縮合を行い四量体を合成し、ついで四量体と二量体4の縮合で六量体を合成した。各グリコシル化反応にはフッ素糖を塩化第一スズ/銀トリフラートで活性化する向山法が採用され、4と5の縮合では収率79%で四量体が生成し、1.8:1でより多く生成する α -体6を分離しながら合成を進めている。最終工程の環化グリコシル化反応にも向山法が使われ、7を21%の収率で環化させ、Pd触媒による水素化反応で保護基を除去し、初めての環状オリゴ糖1の全合成が達成された^{9,10}。また同様な手法で γ -シクロデキストリン(3)の全合成にも成功している¹¹。

小川らが次に狙ったのは、非天然系の環状オリゴ糖の合成で、D-マンノースを素材にシクロ-D-マンノヘキサオース(12)を全合成した。ここで小川らはトリクロロメチルイミデートを脱離基に用いるグリコシル化反応—Schmidt法—を糖鎖延長の基本手段に採用し、モノマー8と9の縮合で α -選択的に二量体10を導き、さらに8を縮合させて三量体、そして三量体同士の縮合というルートにより、D-マンノースの α -六量体を合成している。環化グリコシル化反応は六量体 ω -ヒドロキシ-S-メチル糖11をフェニルセレントリフラート(PhSeOTf)で活性化する方法を工夫し、64%という高い収率で環化に成功している¹²。この方法を発展させて、D-マン

ノースの環状七糖体13、八糖体14の合成に成功するとともに¹³、D-マンノース環状六糖体の長鎖エーテル誘導体15の合成などを報告している¹⁴。

イギリスのCollinsらはAgOTfを用い、2位ベンゾイル基による隣接基関与を活用した、臭化糖16とアルコール17の立体選択的なKoenigs-Knorr反応で二糖体18を合成した。18のベンジリデン基はBrCCl₃存在下に照射すると環開裂反応を起こして臭素化物を与える¹⁵。これを α -Br体に異性化させて19を導いた後、同じ反応を繰り返して、ヘキサマー20を導いた。20をAgOTfによる環化反応に付し、ユニークな1,3- β -リンクのシクロデキストリン類縁体21を合成した¹⁶。

フランスのDriguezらはシクロデキストリングルコシルトランスフェラーゼ(CGase)を活用した、フッ化マルトース22の重合環化反応を検討し、43%の収率で6^A,6^B,6^C-トリ-O-メチルシクロマルトヘキサオース(23)を与える条件を見いだした。化学合成に比べて効率が高いことを自慢している¹⁷。

環状オリゴ糖を全合成する研究と別に、市販のシクロデキストリンそのものを原料にして、さまざまな人工類縁体を合成して、その包接能をみようという研究が数限りなく行われている。ここでは、最近の合成化学的にも興味深い、二例を紹介したい。1つは葛原らが報告したキメラ体24の例で、一旦 α -シクロデキストリンを選択的に一点開裂させ、N-アセチル-D-グルコサミンを埋め込んで再開環させたもので、 β -シクロデキストリンの2位水酸基の一箇所をNHAc基に置換したことに相当する興味深い化合物である¹⁸。25はフランスのDefayeおよびイギリスのStoddartの2つのグループがほぼ同時に発表した化合物で、シクロデキストリンの6位水酸基を選択的にトシル化した後、3,6位で環をまかせなが

Fig. 2

Fig. 3

Fig. 4

Fig. 5

Fig. 6

ら、六個のピラン環をすべて反転させてしまった化合物である^{19,20)}。

3. グリコシル化反応の発展と熱グリコシル化反応の開発

環状オリゴ糖の合成が相次いで報告されるに至った背景には、糖と糖をつなぐ反応—グリコシル化反応—の長足の進歩が潜んでいる。先に登場した銀塩や水銀塩を大量に使用するグリコシル化反応の原点 Koenigs-Knorr 法^{21,22)}に続いて、フッ素糖を SnCl_2 と AgOTf で活性化する向山法²³⁾、トリクロロメチルイミデートを脱離基とする Schmidt 法²⁴⁾、小川らの PhSeOTf で S 糖を活性化する方法等²⁵⁾、環状オリゴ糖の合成に活躍した方法のほかにも、やはりフッ素とシリコンの特別な親和性を活用する野依法²⁶⁾、フッ素糖を Cp_2HfCl_2 および AgOTf で活性化する鈴木法²⁷⁾、さらに Fraiser-Reid によるペンテニルグリコシドの活用法²⁸⁾、Nicolaou らによるチオグリコシドの NBS による活性化法²⁹⁾、池上、橋本らのリン酸エステルの活用法³⁰⁾、Kahne らのスルホキシドを無水トリフラートで活性化する方法³¹⁾、Danishefsky らのグルカルをヨードニウムイオンで活性化する方法³²⁾、ならびにアンヒドロ糖の利用法³³⁾、Ley らのイミダゾイルカルボニル基を脱離基とする方法³⁴⁾、2-ピリジンカルボキシレート脱離基とする小林らの方法³⁵⁾などが最近のめばしい進歩である。これらは、最近の優れた総説に詳しい³⁶⁻³⁸⁾。

さて私達は超甘味配糖体の全合成を計画して、ジテルペン配糖体のバイユノシド(26)や³⁹⁻⁴³⁾ステロイド配糖体オスラジン(27)^{44,45)}の全合成を行い、甘味と化学構造の多様性を感じ入りながらグリコシル化反応の世界に足を踏み入れる結果になった。

糖の合成化学という分野は、各研究者がこぞって独自のグリコシル化反応を案出し、その上に独自の合成化学を展開するという風潮の世界で、私達はなんらかのオリ

Fig. 7

ジナリティーを求めて工夫する必要に迫られた。先に述べたように、最近発表されているグリコシル化反応の多くはアノマー位の脱離基に工夫をこらして独自性が競われている。私達は離れていく部分は一番当たり前の塩素一本に絞り、反応条件をさまざまに検討した。その結果、一切の金属塩を用いることなく、溶媒もない状態で、ハロゲン化糖とアルコールの縮合が熱のみで達成できることを見いだした。塩化糖としてはこれまで、グルコース誘導体 28, 29, キシロース誘導体 30, マンノース誘導体 31, ラムノース誘導体 32, および *N*-アセチルグル

Fig. 8

Table 1 熱グリコシル化反応

run	Chloride	Alcohol	Acid Scavenger	Temperature (°C)	Time (h)	Yield (%)	α/β ratio
1	28	34	TMU	120	4	92	60:40
2	28	decanol	TMU	120	2	69	74:26
3	28	geraniol	TMU	120	2	94	71:29
4	28	35	TMU	140	2	39	40:60
5	28	36	TMU	120	8	55	59:41
6	29	34	TMU	110	2	73	52:48
7	30	34	TMU	120	3	64	45:55
8	30	geraniol	TMU	120	2	54	63:37
9	31	34	TMU	140	0.75	79	87:13
10	31	38	--	140	0.5	80	100:0
11	32	34	TMU	140	0.5	89	93:7
12	32	35	--	140	0.5	99	87:13
13	32	36	--	140	1	48	100:0
14	32	37	--	140	0.75	74	100:0
15	32	38	--	140	0.5	55	100:0
16	32	39	--	140	0.5	65	100:0
17	33	34	TMU	60	72	82	6:94
18	33	34	TMU	180	0.25	46	83:17
19	33	34	α -MS	60	21	95	5:95
20	33	34	α -MS	160	0.3	64	88:12
21	33	38	TMU	60	10	86	7:93
22	33	38	TMU	160	1	37	83:17
23	33	38	α -MS	60	10	95	3:97
24	33	38	α -MS	160	0.17	32	96:4

TMU: N, N, N', N'-Tetramethylurea α -MS: α -Methylstyrene

Fig. 9

コサミン誘導体 **33** を用いて、コレステロール(**34**)を始めさまざまなアルコール類 **35**–**39** に対するグリコシル化反応を検討した^{46,47)}。これらのうちで **28**, **29**, **30** の反応は本質的に非立体選択的であるが^(run 1~8), 2'位にアキシャル配位の酸素置換基を有するマンノース誘導体 **31** およびラムノース誘導体 **32** の熱グリコシル化反応は高 α -選択的に進行することを明らかにした⁴⁸⁾(run 9~16)。また、グルコサミン誘導体の **33** の場合、反応温度に依存した興味深い立体選択性が観測された。すなわち、比較的低温で長時間の反応を行うと、高い β -選択性が、高温で短時間反応させることにより高い α -選択性が認

められた⁴⁹⁾(run 17~24)。

4. シクロアワオドリンの創製

この手法はとくにラムノシル化やマンノシル化反応の場合に高 α -選択的に反応が進行することから実用的である。そこで、このきわめて簡便なグリコシル化反応の特質を発揮しう合成ターゲットとして、L-系列環状オリゴ糖を想定した。先に述べたようにシクロデキストリンによせる関心は世界的に非常に高く、今後ますます多様な分子設計が展開されていくことであろう。しかし、現在までに登場した環状オリゴ糖 **1**, **2**, **3**, **12**, **13**, **14**,

15, 21, 23, 24, および 25 は全て D-系列の糖のみにより構成されており, L-系列の環状オリゴ糖が存在した形跡は全く見当たらない。未知の L-系列環状オリゴ糖を作り出すことによって, 新しい包接の化学が開かれるのではあるまいか。私達はこの一点に着目し, L-ラムノース同士の α -1,4-結合を私達の熱グリコシル化反応を活用して高選択的に形成してゆき, 初めての L-系列の環状オリゴ糖の創製をもくろむことになった。すなわちシクロ-L-ラムノヘキサオース(40)の全合成が当面の目標である。

Fig. 10

多糖体の合成はまず単糖の水酸基の選択的保護から始まる。モノマーアルコール 44, およびモノマー塩化物 47 を次に示した一連の経路で合成した。41 から 3 工程で得られるベンジリデン体 42 の DIBAL-H 還元では 2-ヒドロキシ体と 3-ヒドロキシ体の 4:6 混合物を生じ, おおの分離して構造を確認したが, 合成反応としては混合物のまま次のベンジル化反応に付して, ジベンジルーエーテル 43 を高収率に導いた。脱保護して得た 44 がグリコシル化反応に用いるモノマーアルコール体である。アセチル化して水酸基を保護し 45, ついでアノマー位のアリル保護基を除去して 46 とした。このときオレフィ

ンの異性化と酸化加水分解の二段階反応を用いた。異性化反応触媒には DABAC 存在下に $(\text{Ph}_3\text{P})_3\text{RhCl}$ を使用し, 同時に 0.015 当量の Ph_3P を用いることにより触媒効率が飛躍的に向上し, 0.005 当量の触媒による約 1 時間の反応で定量的な異性化反応を実現した。加水分解には種々の酸性条件のほかに, 酸化条件を検討したところ, $\text{SeO}_2/\text{H}_2\text{O}_2$ による酸化-加水分解が効果的であった。ヘミアセタール 46 を塩素化してモノマー塩化物 47 を立体選択的に合成した。

最初のラムノース同士のカップリング反応を熱グリコシル化反応で達成した。44 を 1.4 当量の塩化糖 47 および 3 当量の α -メチルスチレン (α -MS) 存在下に, 70°C で 15 時間無溶媒に加熱することにより, 二量体 48 を 60% の収率で導いた。ここに用いた α -MS は酸捕捉剤であり, 先に述べたテトラメチル尿素 (TMU) を用いる場合より遙かに短時間で反応を行うことが可能であった。48 のアセチル基を除去してアルコール 49 とし, 再び 47 との反応を同様な条件下に行った。かく合成した三量体 50 をアルカリ加水分解して, アルコール体 51 および三量体塩化物 52 に導き, 3+3 の熱グリコシル化反応を行って六量体 53 を合成した。いずれの熱グリコシル化反応においても立体選択性は完全で, α -体のみが生成して β -体の生成は全く認められなかった。53 の両末端の官能基変換により, ω -ヒドロキシ-S-メチル体 54 を導いた。このとき, SMe 基は α/β 2:3 の混合物として得られた⁵⁰⁾。

ここに紹介した六量体合成法は三量体および六量体について, アノマー位の脱保護と活性化官能基の導入というステップを必要とするため, 一見合理的に見えるものの通算収率が非常に不満足なものになった。そこで, モノマー塩化物 47 だけ一種類を徹頭徹尾使い切る段階的

TBS: $t\text{-C}_4\text{H}_9(\text{CH}_3)_2\text{Si}$

a DIBAL/ CH_2Cl_2 b $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{Br}/\text{NaH}/\text{DMF}/\text{THF}$ (3:1) c aq HF/ CH_3CN d $\text{Ac}_2\text{O}/\text{C}_6\text{H}_5\text{N}$
e $(\text{Ph}_3\text{P})_3\text{RhCl}$ (0.005 eq)/ Ph_3P (0.015 eq)/DABCO (0.015 eq)/ $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}/\text{C}_6\text{H}_5\text{H}_2\text{O}$ (7:3:1), reflux, 3 h
f $\text{SeO}_2/\text{H}_2\text{O}_2/\text{CH}_3\text{CN}/\text{pH 7 phosphate buffer}$ g $\text{SOCl}_2/\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{DMF}$

Fig. 11

Fig. 12

合成ルートを検討することにした。そして、アノマー位の保護基に、最終の環化反応における活性化反応基である SMe 基を始めから導入しておくことを考えた。SMe 基が生存し得るような熱グリコシル化反応条件の設定が問題となる。47 と Bu_3SnSMe の反応で SMe 基は容易に導入できた。アセチル基を除去して得る 56 と 47 の熱グリコシル化反応は酸捕捉剤が α -MS では制御できず、複雑な混合物を与えてしまったが、TMU を用いて比較的低温で長時間を費やすことにより高収率で二量体 57 を

得ることができた。以下、脱アセチル化と 47/TMU による熱グリコシル化を繰り返していく。三量体 59 は 134 時間の反応で 97% の収率、四量体 60 は 150 時間の反応で 81% の収率、五量体 61 は 153 時間を要して 79% の収率、そして六量体 62 は 168 時間を費やして 88% の収率でそれぞれ生成した。各熱グリコシル化反応において、その立体選択性は 100% の α -選択性であり、SMe 基の立体化学も全く変化を受けなかった。合成ルートが遙かに単純化されたこととともに、本来環化

Fig. 13

Fig. 14

グリコシル化反応の活性化基である SMe 基が、熱グリコシル化反応におけるアノマー位の保護基としての大役をこなしてきたことが大きく、先の 3+3 ルートに比べて、通算収率を 10 倍以上に向上させることができた⁵¹⁾。

62 を脱アセチル化して得た ω -ヒドロキシ-S-メチル体 63 の環化反応は、始めに小川らが報告している PhSeOTf による活性化法を検討し、23% の収率で環状体 64 を得た⁵⁰⁾。さらに、近年報告された種々のチオグリコシド基の活性化法を検討し、塩化メチレン中、 -20°C で過剰の DMTST (dimethylthiomethylsulfonium tri-

flate) と処理する方法で収率を 56% にまで向上させることができた。鎖状六量体が複雑な NMR を示すのに対し、64 の NMR は水素、炭素とも非常にシンプルで、本質的にラムノース単糖のそれであった。しかし、64 はマスペクトルの測定において親イオンピークを検出できなかったことから、それが真に β -ラムノース環状六量体であるという明確な証拠を欠いていた。64 を Pd(OH)_2 を触媒とする水素添加により脱保護して得られた化合物は、その単純な NMR スペクトルとともに、高分解能 FAB マスペクトルにより 40 の構造を満足する分子式

$^1\text{H NMR}$ of **40** in D_2O at 80°C (600 MHz)

Fig. 15

^{13}C NMR of **40** in D_2O at 80°C (150 MHz)

Fig. 16

$\text{C}_{36}\text{H}_{60}\text{O}_{24}$ を確認することができた⁵¹⁾。

初めてのL-系列環状オリゴ糖 **40** の名称はシクロ-L-ラムノヘキサオースであるが、シクロ-D-グルコヘキサオース(1)を α -シクロデキストリンと呼ぶのに対抗しうるL-系列の名称を与えたいと考えた。筆者は植物成分の研究を経験しており、少なからぬ天然有機化合物に原植物に由来する名称を与えてきたが、今回はこの化合物が生まれた地名を取り、語呂のよさを考慮して α -シクロアワオドリと命名することにした。

α -シクロアワオドリ(40)の重水中でのNMRは室温で測定するとかなりブロードである。各シグナルの帰属は簡単であるが、 ^{13}C NMRではとりわけ、C-2とC-4が幅広いピークとなる。 80°C にまで昇温して測定すると他のピークと同じ高さのピークとなる。4位は ^1H NMRでは3.51 ppmと高磁場側に、 ^{13}C NMRでは86.3 ppmと大きく低磁場側にシフトして現れる。アノマー炭素は104.2 ppmに $J_{\text{CH}} = 167.3$ Hzのダブルットで現れ、水素は4.93 ppmに $J = 1.8$ Hzのダブルットとして観測される。 α -シクロアワオドリンのコンフォメーションは当面非常に興味ある課題であるが、**40**の結晶の作成に目下努力している。そして、L-系列の特徴を発揮して新しい包接の化学を展開することを期しているが、そのためには今一桁合成効率を向上させる必要があり、さらに努力を続けている。

水と空気と魚の旨いここ徳島の地で、初めてのL-系列環状オリゴ糖である α -シクロアワオドリンの全合成が達成された。研究はまだほんの端緒についたばかりであり今後の展開こそ重要であるが、この合成研究に青春のエネルギーをぶつけて今日までがんばってきた非常に若い共同研究者諸君、とくに今川 洋、菅由紀子、久保

圭子、山田英俊の諸氏に改めて感謝して結びとする。

(平成5年1月7日受理)

文 献

- 1) 小宮山真, 平井英史, “シクロデキストリンの化学” 学会出版センター, 東京, 1979
- 2) W. Saenger, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **19**, 344 (1980)
- 3) I. Tabushi, *Acc. Chem. Res.*, **15**, 66 (1982)
- 4) 井上義夫, 科学, **55**, 710 (1985)
- 5) 小宮山真, 平井英史, 有合化, **44**, 49 (1986)
- 6) 高橋圭子, 化学と工業, **44**, 254 (1991)
- 7) K. Uekama, F. Hirayama, *Chem. Pharm. Bull.*, **26**, 1195 (1978)
- 8) ハウス食品, 日特開, 昭50-101564 (1975)
- 9) T. Ogawa, Y. Takahashi, *Carbohydr. Res.*, **138**, C5 (1985)
- 10) Y. Takahashi, T. Ogawa, *ibid.*, **164**, 277 (1987)
- 11) *idem*, *ibid.*, **169**, 127 (1987)
- 12) M. Mori, Y. Ito, T. Ogawa, *Tetrahedron Lett.*, **30**, 1273 (1989)
- 13) M. Mori, Y. Ito, J. Uzawa, T. Ogawa, *Tetrahedron Lett.*, **31**, 3191 (1990)
- 14) M. Mori, Y. Ito, T. Ogawa, *ibid.*, **31**, 3029 (1990)
- 15) P.M. Collins, A. Manro, E.C. Opara-Mottah, M.H. Ali, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1988**, 272
- 16) P.M. Collins, M.H. Ali, *Tetrahedron Lett.*, **31**, 4517 (1990)
- 17) S. Cottaz, H. Driguez, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1989**, 1088
- 18) N. Sakairi, L.X. Wang, H. Kuzuhara, *ibid.*, **1991**, 289
- 19) A. Gradella, J. Defaye, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **30**, 78 (1991)

- 20) P.R. Ashton, P. Ellwood, I. Staton, J.F. Stoddart, *ibid.*, 30, 80 (1991)
- 21) W. Koenigs, E. Knorr, *Ber.*, 34, 957 (1901)
- 22) S. Hanessian, J. Banoub, *Carbohydr. Res.*, 53, C13 (1977)
- 23) T. Mukaiyama, Y. Murai, S. Shoda, *Chem. Lett.*, 1981, 431
- 24) R.R. Schmidt, G. Grundler, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 19, 885 (1981)
- 25) Y. Ito, T. Ogawa, *Tetrahedron Lett.*, 29, 1061 (1988)
- 26) S. Hashimoto, M. Hayashi, R. Noyori, *ibid.*, 25, 1379 (1984)
- 27) T. Matsumoto, H. Maeta, K. Suzuki, G. Tsuchihashi, *ibid.*, 29, 3567 (1988)
- 28) D. R. Mootoo, P. Konradsson, U. Udodong, B. Fraser-Reid, *J. Am. Chem. Soc.*, 110, 5583 (1988)
- 29) K.C. Nicolaou, S.P. Seitz, D.P. Papahatjis, *ibid.*, 105, 2430 (1983)
- 30) S. Hashimoto, T. Honda, S. Ikegami, *Tetrahedron Lett.*, 31, 4769 (1990)
- 31) D. Kahne, S. Walker, Y. Cheng, D. Van Engen, *J. Am. Chem. Soc.*, 111, 6881 (1989)
- 32) R.L. Halcomb, S.J. Danishefski, *ibid.*, 111, 6661 (1989)
- 33) R.W. Friesen, S.J. Danishefski, *ibid.*, 111, 6656 (1989)
- 34) M.J. Ford, S.V. Ley, *SYNLETT*, 1990, 255
- 35) K. Koide, M. Ohno, S. Kobayashi, *Tetrahedron Lett.*, 32, 7065 (1991)
- 36) 橋本俊一, 池上四郎, *ファルマシア*, 27, 50 (1991)
- 37) 鈴木啓介, 長澤徹哉, *有機合成化学協会誌*, 50, 378 (1992)
- 38) 伊藤幸成, 小川智也, 第4版実験化学講座 26, 有機合成Ⅷ, 不斉合成, 還元, 糖, 標識化合物, 丸善, 東京, pp.267~354, 1992
- 39) M. Nishizawa, H. Yamada, Y. Hayashi, *Tetrahedron Lett.*, 27, 3255 (1986)
- 40) *idem*, *J. Org. Chem.*, 52, 4878 (1987)
- 41) H. Yamada, M. Nishizawa, *Tetrahedron Lett.*, 28, 4315 (1987)
- 42) 西沢麦夫, 山田英俊, *化学増刊*, 114, 151 (1988)
- 43) H. Yamada, M. Nishizawa, *Tetrahedron*, 48, 3021 (1992)
- 44) H. Yamada, M. Nishizawa, C. Katayama, *Tetrahedron Lett.*, 33, 4009 (1992)
- 45) H. Yamada, M. Nishizawa, *SYNLETT*, 1993, 54
- 46) M. Nishizawa, Y. Kan, H. Yamada, *Tetrahedron Lett.*, 29, 4597 (1988)
- 47) *idem*, *Chem. Pharm. Bull.*, 37, 565 (1989)
- 48) M. Nishizawa, Y. Kan, W. Shimomoto, H. Yamada, *Tetrahedron Lett.*, 31, 2431 (1990)
- 49) M. Nishizawa, W. Shimomoto, F. Momii, H. Yamada, *ibid.*, 33, 1907 (1992)
- 50) M. Nishizawa, H. Imagawa, Y. Kan, H. Yamada, *ibid.*, 32, 5551 (1991)
- 51) M. Nishizawa, H. Imagawa, K. Kubo, Y. Kan, H. Yamada, *SYNLETT*, 1992, 447

書 評

モレキュラー・キラリティー 高次機能分子の開拓と創薬への展開をめざして

原昭二・古賀憲司・首藤紘一／編
化学同人 175 ページ；定価 3,708 円

本書では、時代のキーワードとしての“キラリティー”にまつわる研究の動向について、実に多様な視点から解説が加えられている。構成としては4章からなっており(1章：キラリティー発生の謎を解く, 2章：キラル識別のメカニズムを追う, 3章：キラル識別, 誘導に高分子, 複合系を使う, 4章：キラル薬物の体内動態を探る), 各章の題名からも分かるように, キラリティーの自然発生, 分子認識などの基礎的興味をそそる内容に始まり, マテリアルサイエンス, 医薬品の分野における応用的内容に至るまで広くカバーされており, 読みごたえがある。

各分野において現在活躍中の研究者によって, 平易な解説と今後の問題が提起されているほか, 数人の外国人研究者の最近の紹介記事やさまざまな興味深いエピソードも盛り込まれている。さらに巻末には, “基本事項—新たな展開のために”—という解説も設けられ, 第一線の研究者のみならず, 初学者から他の分野の研究者に至るまで多くの読者層に情報を提供することを意識した構成になっている。是非, 一読を薦めたい一冊である。

(鈴木啓介)