

## 科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成25年 6月 5日現在

機関番号：31305

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2011～2012

課題番号：23790138

研究課題名（和文）アノマー位アルキル置換イミノ糖の不斉触媒的合成とその生物活性評価

研究課題名（英文）Catalytic enantioselective synthesis and biological evaluation of 1-C-alkyl-L-arabinoiminofuranose

研究代表者

名取 良浩（NATORI YOSHIHIRO）

東北薬科大学・薬学部・助教

研究者番号：50584455

研究成果の概要（和文）：イミノ糖は糖の擬似化合物であり、糖鎖関連酵素に対して阻害活性を示すことから、低分子医薬品の候補化合物として期待される。今回、申請者はこれまでに報告例の少ない C1 位に置換基を持つイミノフラノース誘導体の合成法を開発した。その合成法により得られたイミノ糖を用いて、in vitro での酵素阻害活性の測定や in vivo でのミグリトールとの比較試験を行った。その結果、糖尿病の新規治療薬として期待出来る化合物の発見に成功した。

研究成果の概要（英文）：Iminosugars have emerged as potent inhibitors of glucosidases and glucosyltransferases, due to their transition state analogues in the enzymatic reactions. In this time, the methods of diastereoselective syntheses of D- and L-iminofuranoses were developed, and their  $\alpha$ -glucosidase inhibitory activities were reported. As the result, I have discovered the compound that has the potential for treating postprandial hyperglycemia.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	2,000,000	600,000	2,600,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：薬学

キーワード：医薬品化学、医薬分子設計、酵素阻害活性物質

## 1. 研究開始当初の背景

糖の環内部の酸素原子を窒素原子で置換したイミノ糖は、糖の擬似化合物として働くため、低分子医薬品の候補化合物として、極めて注目を集めている。イミノ糖は、酵素作用に対する遷移状態アナログとして働く事で、糖尿病、リソソーム蓄積症など多くの疾患に関わる糖鎖関連酵素に対して阻害活性を示すため、それら疾患の治療薬として期待されている。実際の医薬品としては、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害作用をもつ II 型糖尿病治療薬ミグリトールや、難病のリソソーム蓄積症であるゴーシェ病治療薬ミグlustat が上市されている。それ以外にも多くのイミノ糖誘導体が、医薬品候補化合物として開発され、活発な研究が行われている。

しかしその多くは、容易に調製可能な天然型 D-イミノピラノースの窒素原子上の置換基を導入したイミノ糖誘導体に関するものであった。

また、申請者の所属する研究室では、精力的にイミノ糖の合成を展開しており、アミノ酸キラルプール法、酵素触媒を利用した非天然型 L-イミノピラノースの合成とそのグリコシダーゼ阻害活性を測定した結果、興味深い知見が得られた事を報告している。

上記の背景のもと、申請者は、D 糖と L 糖の両鏡像異性体の生物活性に興味を持ち、これまで報告例の少ない窒素原子以外の位置に置換基をもつイミノフラノース誘導体合成とその生物活性評価に関して検討の必要があると考えた。

## 2. 研究の目的

糖の擬似化合物として設計した窒素原子以外の位置（特に1位の炭素上の $\alpha$ 位）に側鎖を導入したD糖とL糖のイミノフラノース誘導体を、標的化合物とした。その様なイミノ糖誘導体を効率的に合成し、その生物活性の検討を行う事が本研究の目的である。

イミノ糖の立体異性体および側鎖の検討を含むイミノ糖ライブラリーを構築し、高い選択性を持つ酵素阻害剤を開発する事が可能となれば、糖尿病等の糖鎖関連酵素に関わる疾患の治療薬開発も期待出来る。

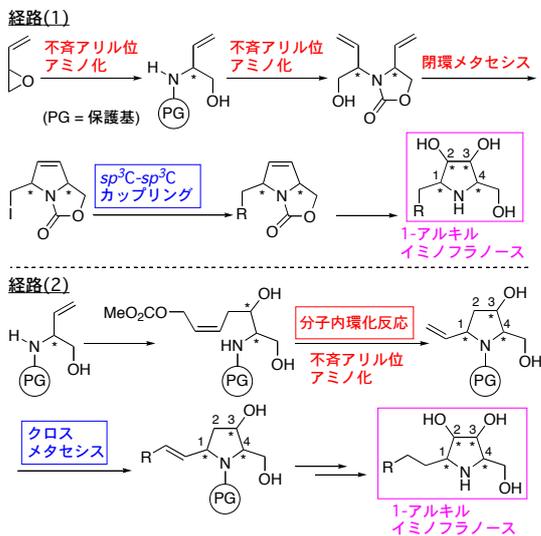
## 3. 研究の方法

### 1)イミノフラノース誘導体の合成

D糖とL糖を含む多くの立体異性体の供給、および、側鎖の検討に幅広く適用可能なイミノフラノース誘導体の新規合成法の開発を行う事とした。そのため、立体中心の構築には、金属触媒と不斉配位子による立体選択的な反応を用い、側鎖は合成の終盤にて容易に導入可能な手法を用いる事とし、以下の2種類の経路を立案した。

**経路(1)** 2回の分子間不斉アリルアミノ化反応後、閉環メタセシスでピロリジン環を構築する。C1位のアルキル側鎖の導入は、カップリング反応により行う。

**経路(2)** アリル炭酸エステルの分子内アリル位アミノ化による立体選択的環化反応でピロリジン環を構築する。C1位のアルキル側鎖の導入は、クロスメタセシスを用いる。



### 2)合成したイミノ糖誘導体の生物活性

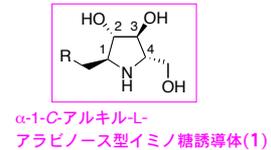
本合成法が開発出来れば、合成例の少ない窒素原子以外の位置に置換基を持つイミノフラノース誘導体のD糖とL糖を含めたライブラリー構築が可能となる。得られたイミノ糖誘導体の各種糖鎖関連酵素に対する阻害作用の測定を行う事で、構造活性相関研究への展開も期待出来る。さらに、活性の測定だけでなく、阻害

様式の調査、または酵素との結合部位を解明する事で、イミノ糖の糖鎖の機能を解析し、酵素に対してより高阻害活性および高選択性を示すイミノ糖誘導体を合成する事が可能となる。本研究により得られる知見を基に、申請者は、糖尿病やゴーシェ病等の糖鎖関連酵素に関わる疾患の治療薬の創製を目指す。

## 4. 研究成果

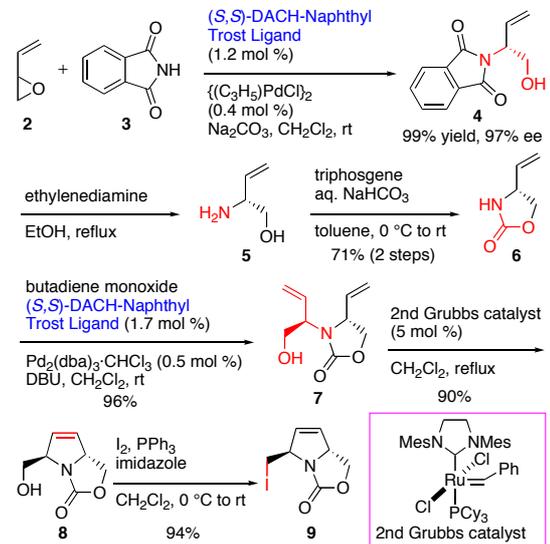
### 1)イミノフラノース誘導体の合成

初めに経路(1)でのC1位の炭素上 $\alpha$ 位にアルキル基が置換したL-アラビノース型イミノ糖誘導体(1)の合成を行う事とした。



経路(1)におけるカップリング前駆体の調製は以下の様に行った。(スキーム1) Trostのリガンドを用い、ブタジエンモノオキシド(2)とフタルイミド(3)の不斉アリル位アミノ化反応を行った結果、高収率かつ高エナンチオ選択性でアルコール4を得る事が出来た。エチレンジアミンによるフタルイミド基の脱保護を行った後、トリホスゲンとの反応を行い、ビニルオキサゾリジノン6へと変換した。再び不斉アリル位アミノ化を行い、得られたジビニル化合物7の閉環メタセシスと水酸基のヨウ素化を経て、カップリング前駆体であるヨウ化アルキル9を調製する事が出来た。

### スキーム1. カップリング前駆体の立体選択的合成



光学活性なヨウ化アルキル9に対して、種々の直鎖状アルキル側鎖の導入を検討した。(表1) エントリー1から12に示したアルキル亜鉛試薬を用いて反応を行った結果、良好な収率で、C1位に側鎖を導入したカップリング生成物を得る事が可能であった。なお、本反応は温和な条件下、反応が進行するため、C1位に多様な側鎖の導入が可能である事が示唆された。

表1. ニッケル触媒を用いた $sp^3C-sp^3C$ 根岸カップリング

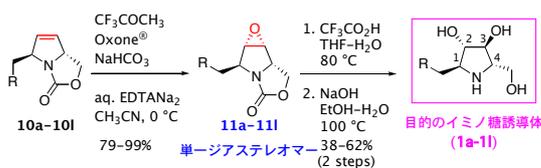
Reaction scheme showing the synthesis of 10a-10l from 9 using  $R-ZnX$  (3.2 eq.) and  $Ni(cod)_2$  (8-16 mol %) in the presence of  $\{(R,F)-2,6-bis(4-isopropyl-2-oxazoline-2-yl)pyridine\}$  (16-32 mol %) and  $N,N$ -dimethylacetamide at r.t. for 20 h.

entry	R-ZnX	prod.	yield (%) <sup>a)</sup>	entry	R-ZnX	prod.	yield (%) <sup>a)</sup>
1	$CH_3-ZnI$	10a	69	7	$CH_3(CH_2)_6-ZnBr$	10g	68
2	$CH_3CH_2-ZnI$	10b	63	8	$CH_3(CH_2)_7-ZnBr$	10h	72
3	$CH_3(CH_2)_2-ZnBr$	10c	78	9	$CH_3(CH_2)_8-ZnBr$	10i	66
4	$CH_3(CH_2)_3-ZnBr$	10d	63	10	$CH_3(CH_2)_9-ZnBr$	10j	71
5	$CH_3(CH_2)_4-ZnBr$	10e	69	11	$Pr(CH_2)_2-ZnI$	10k	72
6	$CH_3(CH_2)_5-ZnBr$	10f	69	12	$Ph(CH_2)_3-ZnBr$	10l	64

<sup>a)</sup> Isolated yield.

根岸カップリングにより得られた 10a から 10l を用いて、対応するイミノフラノース誘導体の合成を行った。(スキーム 2) 化合物 10 の二重結合をエポキシ化して 11 を得た。トリフルオロ酢酸を用いてエポキシドを開環した後、塩基性条件下、オキサゾリジノンの加水分解を行い、目的とする C1 位の炭素上  $\alpha$  位にアルキル基が置換した L-アラビノース型イミノ糖誘導体 (1a-11) を合成出来た。

スキーム 2.  $\alpha$ -1-C-アルキル-L-アラビノ型イミノ糖誘導体(1)の合成

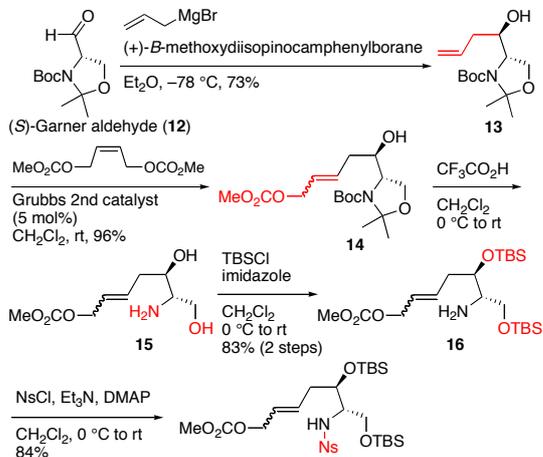


(EDTA = エチレンジアミン四酢酸塩)

経路 (1) でアラビノース型イミノ糖誘導体が合成出来たので、経路 (2) では、C1 位の炭素上  $\alpha$  位にアルキル基が置換した 2-デオキシ-L-アラビノース型イミノ糖誘導体 (1') の合成を行う事とした。

経路 (2) の分子内環化反応(不斉アリル位アミノ化)に用いた前駆体 16, 17 の調製は以下の様に行った。(スキーム 3) (S)-Garner アルデヒド(12)に対して Brown 試薬と臭化アリルマ

スキーム 3. 環化前駆体の調製



グネシウムにより 13 を合成した。クロスメタセシスによりアリル炭酸エステル部を導入した後、保護基の着脱を経てアミン 16 を得た。さらにアミノ基をノシル基で保護する事で、17 を調製する事も出来た。

得られた 16, 17 を基質として、分子内環化反応を行った。(表 2) 16 に対し、テトラヒドロフラン溶媒中、室温にて触媒量の  $[Ir(cod)Cl]_2$ 、キラルリガンド、トリアザビシクロ[4.4.0]-5-デセンを用いて反応を行ったが目的の環化生成物を得る事が出来なかった。(エントリー 1) そこで、反応温度を 40 °C に設定し、触媒量を増やして反応を行った結果、62% の収率で 18a を得る事が出来た。(エントリー 2) より高温での反応を試みたが、収率は低下した。(エントリー 3) 窒素原子上にノシル基をもつ 17 で、エントリー 2 と同様の条件下、反応を試みた。その結果、さらに触媒量を増やした場合、高収率で目的とする環化生成物 18b を得る事が出来た。(エントリー 4, 5)

表 2. イリジウム触媒を用いた分子内環化反応 (不斉アリル位アミノ化)

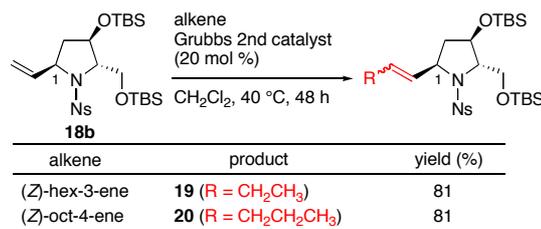
Reaction scheme showing the cyclization of 16 (R = H) and 17 (R = Ns) to 18a (R = H) and 18b (R = Ns) using  $[Ir(cod)Cl]_2$ , Ligand, and TBD in THF.

entry	R	$[Ir(cod)Cl]_2$ (mol %)	Ligand (mol %)	TBD (mol %)	temp. (°C)	time (h)	yield (%) <sup>a)</sup>
1	H	2	4	8	rt	48	not detected
2	H	4	8	16	40	40	62
3	H	4	8	16	50	20	49
4	Ns	4+4	8+8	16+16	40	15+48	78
5	Ns	8	16	32	40	15	88

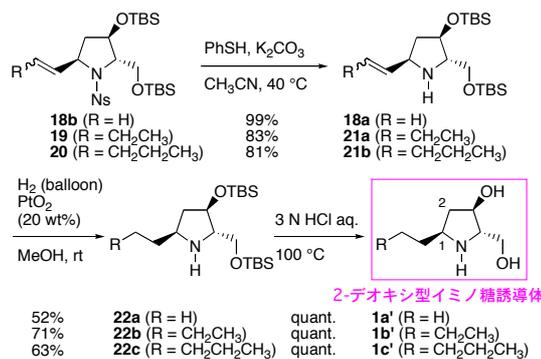
<sup>a)</sup> Isolated yield. (cod = cyclooctadiene, TBD = 1,5,7-Triazabicyclo[4.4.0]dec-5-ene)

高収率で得られた 18b に対し、クロスメタセシスを用いた C1 位への側鎖の導入を試みた。(スキーム 4) アルケンとの反応を行う事で良好な収率で目的物が得られ、期待通り C1 位に種々の側鎖導入が可能である事が示唆された。

スキーム 4. クロスメタセシスによる C1 位側鎖の導入



スキーム 5. 2-デオキシイミノ糖誘導体の合成



得られた **8b**, **19**, **20** から先の変換を行った。(スキーム 5) ノシル基の脱保護を行った後、二重結合を接触還元し、化合物 **22** を得た。最後に TBS 基を脱保護し、目的とする 2-デオキシイミノ糖誘導体 **1a'** -**1c'** を合成した。

## 2) 合成したイミノ糖誘導体の生物活性

上記の経路 (1), (2) よりイミノ糖誘導体 **1a-11** と **1a'** -**1c'** を合成する事が出来たので、次にそれらの酵素に対する阻害活性の測定を行った。その結果、 $\alpha$ -グルコシダーゼに対する阻害作用に関して、極めて興味深い知見が得られた。なお、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害作用を持つ化合物として、アカルボース、ボグリボース、ミグリトールが知られており、糖尿病の食後過血糖改善薬として臨床の場で用いられている。

in vitro において、**1a-11** と **1a'** -**1c'** のラット腸管由来の  $\alpha$ -グルコシダーゼに対する阻害作用を測定した結果、C1 位に *n*-ブチル基が置換した **1c** が最も強力な酵素阻害作用を示す事が判明した。(表 3) その活性は、現在臨床応用されている  $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬と比べて、マルターゼではほぼ同等であり、スクラーゼではそれらを大きく上回る事が判明した。なお、**1a'** -**1c'** は、ほとんど酵素阻害活性を示さず、活性発現には C2 位の水酸基が必要である事が判明した。

また、経路 (1) と同様の方法で **1c** の鏡像異性体である D-アラビノース型イミノ糖誘導体 (**ent-1c**) の合成とその酵素阻害活性の測定を行ったが、ほとんど  $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害活性を示さなかった。

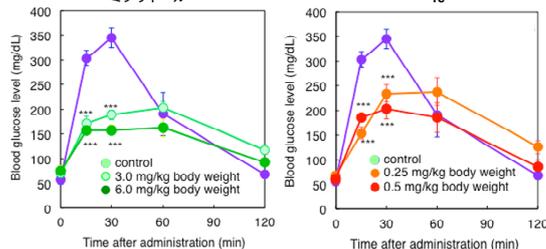
表 3. イミノ糖誘導体の 50% 阻害濃度 (ラット小腸由来  $\alpha$ -グルコシダーゼ)

化合物	IC <sub>50</sub> (μM)		化合物	IC <sub>50</sub> (μM)	
	マルターゼ	スクラーゼ		マルターゼ	スクラーゼ
<b>1a</b>	2.6	0.68	<b>1k</b>	0.22	0.31
<b>1b</b>	1.7	0.26	<b>1l</b>	0.19	0.24
<b>1c</b>	<b>0.13</b>	<b>0.032</b>	<b>1a'</b>	NI	1000
<b>1d</b>	0.71	0.19	<b>1b'</b>	NI	495
<b>1e</b>	0.51	0.11	<b>1c'</b>	NI	259
<b>1f</b>	0.38	0.24	<b>ent-1c (D-form)</b>	NI	<b>392</b>
<b>1g</b>	0.32	0.45	アカルボース	0.18	2.9
<b>1h</b>	0.84	1.4	ボグリボース	0.12	0.37
<b>1i</b>	1.2	1.7	ミグリトール	1.3	1.0
<b>1j</b>	3.9	13			

NI = less than 50% inhibition at 1000 μM.

次に、最も強力な酵素阻害作用を示した **1c** を用いて、in vivo でミグリトールとの比較を行った。絶食させた雄の ddY マウスに対し、体重 1kg 当たり 2.5 g のマルトースと、ミグリトールまたは **1c** を同時に口腔内投与し、血中グ

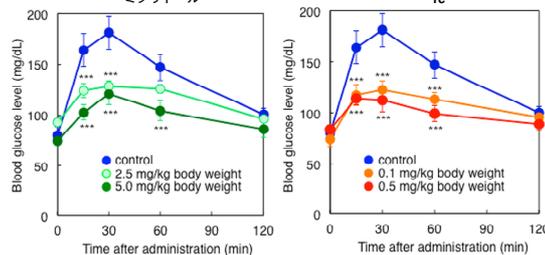
図 1. マルトースと  $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬を投与した後のラット血中グルコース濃度



ルコース濃度をモニタリングした。(図 1) その結果、マルトースのみを投与したコントロール群と比べ、ミグリトールと **1c** は、共に有意に血中グルコース濃度の急激な上昇を抑制している事が判明した。また、**1c** は、ミグリトールの 10 分の 1 以下の濃度でも、投与後 15 分、30 分において同等の効果を示した。

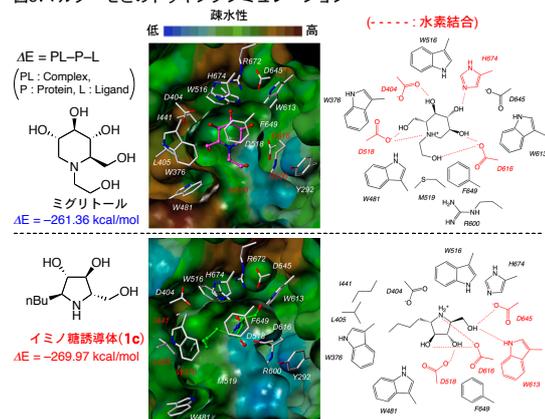
次にマルトースの代わりにスクロースを用いて、同様の in vivo 試験を行った場合も、ミグリトールと **1c** は、血中グルコース濃度の上昇を抑制している事が判明した。(図 2) また、in vitro の試験と同様に、スクラーゼの場合では、その阻害作用の差は顕著であり、**1c** は、ミグリトールの 25 分の 1 程度の濃度でも、同等の効果を示す事も分かった。

図 2. スクロースと  $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬を投与した後のラットの血中グルコース濃度



ラット小腸のマルターゼ N-末端部分の X 線結晶構造が知られており、その酵素とミグリトールおよび **1c** の安定配座との複合体の 3 次元構造モデルを作成した。(図 3) その結果、**1c** のブチル基が比較的、疎水性が高い部分を占める様に位置するため、ミグリトールとは異なる水素結合を形成し、エネルギーの低い複合体を形成している事が示唆された。

図 3. マルターゼとのドッキングシミュレーション



今回の研究成果をまとめると

## 1) イミノフラノース誘導体の合成

経路 1) と 2) の C1 位に側鎖を持つイミノ糖誘導体の合成法を開発した。経路 1) では、アラビノース型イミノ糖誘導体 **1a-11** (L 糖), **ent-1c** (D 糖)、経路 2) では、2-デオキシ-L-アラビノース型イミノ糖誘導体 **1a'** -**1c'** の合成が可能であった。

## 2) 合成したイミノ糖誘導体の生物活性

in vitro でラット腸管由来の $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害活性を測定した結果、**1c** が最も強力な活性を示した。in vivo の試験においても **1c** はミグリトールを上回る活性を示す事が判明した。

以上より今回、申請者は2種の新規イミノ糖誘導体合成法の開発を達成した。その合成法を用いて得られたイミノ糖誘導体の $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害作用を測定した結果、新たな糖尿病治療薬の候補化合物であるイミノ糖誘導体 **1c** を発見する事に成功した。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計3件)

Yoshihiro Natori, Tatsushi Imahori, Keiichi Murakami, Yuichi Yoshimura, Shinpei Nakagawa, Atsushi Kato, Isao Adachi, Hiroki Takahata, The synthesis and biological evaluation of 1-C-alkyl-L-arabinoiminofuranoses, a novel class of  $\alpha$ -glucosidase inhibitors, Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 査読有、21 巻、2011 年、pp.738 - 741、DOI:10.1016/j.bmcl.2010.11.112

Yoshihiro Natori, Shunsuke Kikuchi, Yuichi Yoshimura, Atsushi Kato, Isao Adachi, and Hiroki Takahata, ASYMMETRIC SYNTHESIS OF 1-ALKYL-2-DEOXYIMINOFURANOSSES VIA THE IRIDIUM-CATALYZED INTRAMOLECULAR CYCLIZATION OF AN ALLYLIC CARBONATE、Heterocycles、査読有、86 巻、2012 年、pp.1401-1417、DOI: 10.3987/COM-12-S(N)99

Atsushi Kato, Erina Hayashi, Saori Miyachi, Isao Adachi, Tatsushi Imahori, Yoshihiro Natori, Yuichi Yoshimura, Robert J. Nash, Hideyuki Shimaoka, Izumi Nakagome, Jun Koseki, Shuichi Hirono, Hiroki Takahata,  $\alpha$ -1-C-Butyl-1,4-dideoxy-1,4-imino-L-arabinitol as a Second-Generation Iminosugar-Based Oral  $\alpha$ -Glucosidase Inhibitor for Improving Postprandial Hyperglycemia Journal of Medicinal Chemistry、査読有、55 巻、2012 年、pp.10347-10362、DOI:10.1021/jm301304e

[学会発表] (22 件)

①菊地 俊輔, 名取 良浩, 吉村 祐一, 高畑 廣紀、イリジウム触媒的環化反応を鍵工程とする C1-アルキルイミノフラノース誘導体の不斉合成研究、第 28 回有機合成化学セミナー、2011 年 8 月 31 日、山形県天童市

② Yoshihiro Natori, Tatsushi Imahori, Yoshimura, Yuichi, Hiroki Takahata, The Synthesis and Biological Evaluation of 1-C-Alkyl-L-arabinoiminofuranoses, A Novel Class of  $\alpha$ -Glucosidase Inhibitors、22nd French-Japanese Symposium of Medicinal and Fine Chemistry、2011 年 9 月 12 日、Rouen, France

③名取 良浩, 今堀 龍志, 吉村 祐一, 中川 進平, 加藤 敦, 足立 伊佐雄, 高畑 廣紀、1 位アルキル L-アラビノイミノフラノース誘導体の触媒的不斉合成とその生物活性評価、第 53 回天然有機化合物討論会、2011 年 9 月 28 日、大阪府大阪市

④菊地 俊輔, 名取 良浩, 近藤 孝洋, 吉村 祐一, 高畑 廣紀、イリジウム触媒的環化反応を鍵工程とするピロリジン誘導体の立体選択的合成、第 50 回日本薬学会東北支部例会、2011 年 10 月 30 日、宮城県仙台市

⑤高畑 廣紀, 今堀 龍志, 名取 良浩, 村上 景一, 吉村 祐一, 中川 進平, 加藤 敦, 足立 伊佐雄、L-アラビノース型アルキルイミノフラノース誘導体の触媒的不斉合成と薬理活性評価、第 36 回反応と合成の進歩シンポジウム、2011 年 11 月 1 日、愛知県名古屋

⑥ Yoshihiro Natori, Tatsushi Imahori, Keiichi Murakami, Yuichi Yoshimura, Shinpei Nakagawa, Atsushi Kato, Isao Adachia, Hiroki Takahata, Catalytic Enantioselective Synthesis and Biological Evaluation of C1-Alkyl L-arabino-Iminofuranose Derivatives as  $\alpha$ -Glycosidase Inhibitor、8th AFMC International Medicinal Chemistry Symposium、2011 年 11 月 30 日、東京都新宿区

⑦名取 良浩, 今堀 龍志, 吉村 祐一, 中川 進平, 加藤 敦, 足立 伊佐雄, 高畑 廣紀、C1 位にアリールブチル基を導入した L-アラビノイミノ糖誘導体の触媒的不斉合成、日本薬学会第 132 年会、2012 年 3 月 29 日、北海道札幌市

⑧菊地 俊輔, 近藤 孝洋, 名取 良浩, 吉村 祐一, 高畑 廣紀、イリジウム触媒的環化反応を用いたピロリジンアルカロイドの立体選択的合成研究、日本薬学会第 132 年会、2012 年 3 月 29 日、北海道札幌市

⑨ Yoshihiro Natori, Tatsushi Imahori, Yuichi Yoshimura, Hiroki Takahata, THE SYNTHESIS OF 1-C-ALKYL-L-ARABINOIMINOFURANOSSES AS NOVEL CLASS OF  $\alpha$ -GLUCOSIDASE INHIBITORS、13<sup>th</sup> Belgian Organic Synthesis Symposium、2012

年7月16日、KU Leuven, Belgium

⑩ Yoshihiro Natori, Tatsushi Imahori, Yuichi Yoshimura, Atsushi Kato, Isao Adachi, Hiroki Takahata, Asymmetric synthesis and biological evaluations of 1-alkyl L-arabinoiminofuranoses、第6回武田科学振興財団薬科学シンポジウム、2012年9月13日～9月14日、大阪府吹田市

⑪ 加藤 敦, 林 恵利奈, 中川 進平, 足立 伊佐雄, 中込 泉, 小関 準, 広野 修一, 名取 良浩, 今堀 龍志, 吉村 祐一, 高畑 廣紀, L-アラビノイミノフラノースをベースとした食後過血糖改善薬のデザイン合成研究、第31回糖質学会年会、2012年9月17日～9月20日、鹿児島県鹿児島市

⑫ 菊地 俊輔, 近藤 孝洋, 名取 良浩, 吉村 祐一, 高畑 廣紀, イリジウム触媒的分子内環化反応を機軸とする(+)-bulgecinine および(+)-preussinの合成、第51回日本薬学会東北支部大会、2012年10月7日、青森県青森市

⑬ 菊地 俊輔, 名取 良浩, 近藤 孝洋, 吉村 祐一, 高畑 廣紀, イリジウム触媒的分子内閉環反応を基盤とするピロリジンアルカロイドの合成、第42回複素環化学討論会、2012年10月11日～10月12日、京都府京都市

⑭ 名取 良浩, 吉村 祐一, 高畑 廣紀, 嶋田 陽介, 加藤 敦, 足立 伊佐雄, C1位に4-アリアルブチル基を組み込んだL-アラビノイミノフラノースの触媒的不斉合成と生物活性評価、第38回反応と合成の進歩シンポジウム、2012年11月5日～11月6日、東京都江戸川区

⑮ Yoshihiro Natori, Yuichi Yoshimura, Atsushi Kato, Isao Adachi, Shuichi Hirono, Hiroki Takahata, Synthesis of 1-C-Substituted-L-arabinoiminofuranoses and Evaluation of Biological Activities as Novel Class of  $\alpha$ -Glucosidase Inhibitors、13<sup>th</sup> Tetrahedron Symposium - Asia Edition、2012年11月27日～11月30日、Taipei, Taiwan

⑯ Yoshihiro Natori, Yuichi Yoshimura, Atsushi Kato, Isao Adachi, Shuichi Hirono, Hiroki Takahata, Asymmetric Synthesis of  $\alpha$ -1-C-Substituted-L-arabinoiminofuranoses and Evaluation of Biological Activities as  $\alpha$ -Glucosidase Inhibitors、International Symposium for Neuroscience 2013、2013年2月25日～2月26日、宮城県仙台市

⑰ 足立 伊佐雄, 加藤 敦, 林 恵利奈, 中川 進平, 名取 良浩, 吉村 祐一, 高畑 廣紀, 次

世代型イミノ糖である $\alpha$ -1-C-alkyl-LABの特性と生物活性について(第1報)、日本薬学会第133年会、2013年3月27日～3月30日、神奈川県横浜市

⑱ 加藤 敦, 林 恵利奈, 足立 伊佐雄, 今堀 龍志, 名取 良浩, 吉村 祐一, 島岡 秀行, 中込 泉, 小関 準, 広野 修一, 高畑 廣紀, 次世代型イミノ糖である $\alpha$ -1-C-alkyl-LABの特性と生物活性について(第2報)、日本薬学会第133年会、2013年3月27日～3月30日、神奈川県横浜市

⑲ 名取 良浩, 今堀 龍志, 吉村 祐一, 嶋田 陽介, 加藤 敦, 足立 伊佐雄, 高畑 廣紀, C1位に4-アリアルブチル基を導入したL-アラビノイミノ糖誘導体の不斉合成と生物活性評価、日本薬学会第133年会、2013年3月27日～3月30日、神奈川県横浜市

⑳ 渡邊 靖香, 佐久間 俊嘉, 名取 良浩, 吉村 祐一, 佐藤 香純, 加藤 敦, 足立 伊佐雄, 高畑 廣紀,  $\alpha$ -1-C-アルキル-D-アラビノイミノ糖誘導体の触媒的不斉合成とその生物活性評価、日本薬学会第133年会、2013年3月27日～3月30日、神奈川県横浜市

㉑ 佐久間 俊嘉, 渡邊 はるか, 名取 良浩, 吉村 祐一, 中川 進平, 加藤 敦, 足立 伊佐雄, 高畑 廣紀, 1-C-*n*-ブチル-L-イミノフラノース誘導体の触媒的不斉合成、日本薬学会第133年会、2013年3月27日～3月30日、神奈川県横浜市

㉒ 中込 泉, 小関 準, 山乙 教之, 合田 浩明, 林 恵利奈, 足立 伊佐雄, 今堀 龍志, 名取 良浩, 吉村 祐一, 加藤 敦, 高畑 廣紀, 広野 修一, コンピュータリガンドドッキングによる $\alpha$ -glucosidase 阻害剤 $\alpha$ -1-C-Butyl-LABのmaltase及び $\beta$ -glucosidaseに対する結合様式解析、日本薬学会第133年会、2013年3月27日～3月30日、神奈川県横浜市

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

名取 良浩 (NATORI YOSHIHIRO)  
東北薬科大学・薬学部・助教  
研究者番号：50584455

### (3) 連携研究者

高畑 廣紀 (TAKAHATA HIROKI)  
東北薬科大学・薬学部・教授  
研究者番号：00109109

加藤 敦 (KATO ATSUSHI)  
富山大学付属病院薬剤部・准教授  
研究者番号：60303236