

氏名	西村大吉 にしむらだいきち
学位の種類	農学博士
学位記番号	農博第142号
学位授与の日付	昭和47年1月24日
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当
研究科・専攻	農学研究科農芸化学専攻
学位論文題目	α -アミノ配糖体の合成に関する研究
論文調査委員	(主査) 教授 中島 稔 教授 小野寺幸之進 教授 三井哲夫

論 文 内 容 の 要 旨

アミノ配糖体抗生体質は、その化学構造の特徴として一般にアミノ糖とアミノサイクリトールが α -配糖体結合した複雑な構造を有している。

本研究では Königs-Knorr 反応の変法を用いてカナマイシンの構成成分であるカノサミナイドを合成するとともに、この縮合反応においてアミノ糖の保護基の反応に及ぼす影響やジオキサンの効果について詳細に検討し、さらに NMR スペクトルによる α -アミノ配糖体の絶対構造の解析を行なっている。

(1) Königs-Knorr 反応による縮合反応およびその反応機構

3-Acetamido-3-deoxy-2, 4, 6-tri-O-benzyl- α -D-glucopyranosyl chloride と *N,N*-dicarbobenzoxy-4, 5-(および 5, 6-)O-isopropylidene-2-deoxy-streptomine (ラセミ混合物) を過塩素酸銀、炭酸銀、無水硫酸カルシウムとともに無水クロロホルムとジオキサン混合溶媒中で反応させると35%の収率で2種類の縮合物を得た。それぞれの保護基を脱離し、トリ-N-アセチル誘導体とし、NMR スペクトルの測定結果を解析して、tri-N-acetyl kanosaminide とそのジアステレオマーであることを確認した。この反応液中に縮合物以外にアグリコンと反応しない未知物質が生成することを見つけ、この物質はメタノールとの反応や IR, NMR スペクトルよりオキサゾリン型の化合物と推定した。そこで数種のハロゲン糖について保護基をかえて、ジオキサン含む系と含まない系で、cyclo-hexanol および 1, 2, 3, 4-tetra-O-acetyl- β -D-glucopyranoside と縮合させて、それぞれ α および β 型の縮合混合物を得た。そしてこれらを薄層クロマトグラフで分離精製し、その施光度や NMR の測定結果から α , β を決定し、得られた α : β の生成比により過塩素酸銀を触媒とする縮合反応機構について詳細な考察を加えた。

(2) NMR スペクトルによる構造解析

主として 2-deoxystreptomine をアグリコンとする十数種の α -アミノ配糖体を *N*-アセチル誘導体にして重水中で NMR スペクトルを測定したところ、構成糖の種類にかかわらず 2-deoxystreptomine の C-4 位で配糖体結合している場合には $\tau=4.62\sim 4.72$ に、C-6 位の場合には $\tau=4.86\sim 4.95$ にアノメリッ

クプロトンのシグナルがあらわれることをみつけた。さらにカナマイシンのように2値の構成糖をもつ場合にも2値のアノメリックプロトンのシグナルは上記の場合と同様それぞれ異なる τ 値を与えた。

論文審査の結果の要旨

ストレプトマイシンやカナマイシンなどのアミノ配糖体抗生物質は、アミノ糖とアミノサイクリトールが α 型に配糖体結合した複雑な構造をもっているため、これまで化学合成はまことに困難であった。しかしこれら重要な抗生物質の抗菌作用と構造の関係を解明したり、新しい抗菌性物質を開発するためには α -アミノ配糖体の合成法を確立する必要がある。

著者はこの問題の解決を目的として、主として3-amino-3-deoxy-D-glucoseを用いて α -アミノ配糖体の合成に関する詳細な研究を行なった。

まず配糖体の一般的合成体であるKönigs-Knorr反応を改良して、カナマイシンの構成成分であるカノサミナイドおよびその関連化合物の合成に成功し、この縮合反応の機構について考察を加えるとともに、種々の実験結果よりC-3位のN-アセチル基のC-1位に対するanchimeric assistanceが縮合反応において重要な役割を果すことを明らかにした。また反応溶媒にジオキサンを加えること、および糖のC-6位を極性保護基で保護することによって α -配糖体が収率よく得られることを見つけ、その機構をほぼ明らかにしたことはすぐれた業績といえよう。

さらに α -アミノ配糖体の絶対構造の決定は大変難かしい問題であったが、そのN-アセチル誘導体を重水中でNMR測定を行なうことにより、そのアノメリックプロトンの化学シフトに規則的な差異があることを見出し、立体構造との関連において合理的な説明を行なっている。著者により発見されたこの経験則は、種々のアミノ配糖体抗生物質およびその関連化合物の構造決定に際して極めて有用な手残を与えるものである。

このように本論文は有機合成化学や天然物化学の分野に貢献するところが大きい。

よって、本論文は農学博士の学位論文として価値あるものと認める。