

氏 名	落 合 英 夫 おち あい ひで お
学 位 の 種 類	農 学 博 士
学 位 記 番 号	農 博 第 5 号
学位授与の日付	昭 和 34 年 12 月 22 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	ヘキソサミノ配糖体および二糖体の合成に関する研究
論文調査委員	(主 査) 教 授 井 上 吉 之 教 授 中 島 稔 教 授 三 井 哲 夫

論 文 内 容 の 要 旨

本論文は、ムコ多糖体の構造的解明および生理的意義の解明の目的のもとに、ヘキソサミンの C₁ より結合した配糖体、二糖体の化学的合成を研究した成果をまとめたものであり、5章22節よりなっている。

第1章では、ムコ多糖体の現在までの広範な研究の展望と本研究の目的、意義を述べている。

第2章では、これらヘキソサミンの配糖体、二糖体の合成にあたっての諸方法を吟味した結果、Koenigs-Knorr 反応をとりあげ、これの反応形態、反応を支配する反応分子の性質とその立体化学、反応の促進因子、抑制因子、触媒効果とその機構、溶媒効果などについて詳細に考察、論述している。この結果二糖体の合成条件のもとでは、反応はハロゲノ化合物よりのカルボニウム・カチオンの生成による S_Ni 型で進行するが、そのカチオンの反応を受ける側の分子の反応性の大小が反応進行における支配的因子となることを考察し、この上になつて Koenigs-Knorr 反応の最適条件の選択を行なった。

第3章では、アセトハロゲノヘキソサミンの転位現象について述べている。ヘキソサミンを用いて Koenigs-Knorr 反応を行なう場合は、アセトブROM誘導体が出発物質となるが、ここでいわゆるアセトブROMグルコサミンと従来いわれていた物質が、実はそれではなく調製過程中に二次的にアセチル基の分子内 N→O 転位をおこして生じた 1. 3. 4. 6-テトラ-O-アセチル- α -D-グルコサミン臭酸塩であることをはじめて発見確認した。さらにこの転位現象は類縁化合物であるアセトクロログルコサミン、アセトクロロガラクトサミンにおいても同じようにおこることを確認している。これらの分子内 N→O アセチル基転位反応は、アセトハロゲノヘキソサミンにおいて反応速度の大小はあるが水と酸が存在するときにあられる一般的性質であることを、その機構の考察の上になつて説明している。このことからこれらアセトハロゲノヘキソサミンを出発物質とする Koenigs-Knorr 反応は、二糖体の合成法としてはその可能性に限界がある。この難点を解決するため、転位性がなく反応中心に障害を与えず、しかも反応後容易に脱離できるアミノ基の保護基を探究した結果、ベンジルスルホニル基がすぐれていることを発見し、ここに Koenigs-Knorr 反応の新出発物質として、N-ベンジルスルホニル-アセトブROMグルコサミンを合成し

ている。

第4章は配糖体合成について論述している。まずグルコサミノ配糖体合成についての従来の諸方法について展望、考察し、第3章においてえた知見からアセトブromグルコサミンを用いる Koenigs-Knorr 反応における改良法を考案し、これによって $\underline{\text{N}}$ -アセチル-メチル- β - $\underline{\text{D}}$ -グルコサミニド、 $\underline{\text{N}}$ -アセチル- $\underline{\text{N}}$ '-p-トリイジン- β - $\underline{\text{D}}$ -グルコサミニド各誘導体を合成した。また新しく合成した出発物質 $\underline{\text{N}}$ -ベンジルスルホニル-アセトブromグルコサミンを用い、Koenigs-Knorr 反応でメチル配糖体、エチル配糖体、n-プロピル配糖体、 $\underline{\text{N}}$ -p-トリイジン配糖体等十数種の誘導体を合成した。この $\underline{\text{N}}$ -ベンジルスルホニル基は常温常圧下、ラネーニッケル触媒によって容易に還元的脱離することができ、したがってここに遊離のアミノ基を有する配糖体の新合成法を確立している。

第5章では、二糖体合成について論述している。まず従来のヘキソサミノ二糖体合成について考察し、ついでアセトブromグルコサミンを用いる反応によって、グルコサミン2分子が結合した、2, 2'-ジアミノ-2, 2'-ジデオキシ-イソトレハロース オクタアセテートの合成単離を行ない、この生成機構について一考察を与えた。つぎに $\underline{\text{N}}$ -ベンジルスルホニル-アセトブromグルコサミンを用いる Koenigs-Knorr 反応によって、6-O-($\underline{\text{N}}$ -ベンジルスルホニル-3, 4, 6-トリ-O-アセチル- β - $\underline{\text{D}}$ -グルコサミノシル)-1, 2-, 3, 4-ジ-O-イソプロピリデン- α - $\underline{\text{D}}$ -ガラクトピラノースを好収量にて合成し、さらにこれにラネーニッケルによる還元的脱離反応を行なって、はじめて遊離のアミノ基を有するグルコサミノ二糖体の単離に成功した。同様にしてはじめて1-3結合を有するグルコサミノ二糖体、3-O-($\underline{\text{N}}$ -ベンジルスルホニル-3, 4, 6-トリ-O-アセチル- β - $\underline{\text{D}}$ -グルコサミノシル)-1, 2-, 5, 6-ジ-O-イソプロピリデン- α - $\underline{\text{D}}$ -グルコフラノース、また6-O-($\underline{\text{N}}$ -ベンジルスルホニル- β - $\underline{\text{D}}$ -グルコサミノシル)- β - $\underline{\text{D}}$ -グルコース ヘプタアセテートの合成も行ない、この方法がヘキソサミノ二糖体の合成法としてきわめて優秀であることを示した。

論文審査の結果の要旨

ヘキソサミノ配糖体、二糖体の化学的合成はムコ多糖体研究の一環としてきわめて重要な分野である。本論文は、 $\underline{\text{D}}$ -グルコサミン、 $\underline{\text{D}}$ -ガラクトサミンを用いてこれらの配糖体、二糖体合成を研究したものであって、まずこのための出発物質となるアセトブromグルコサミンが、従来より報告されていたものは、実はそのアセチル基の分子内転位生成物1, 3, 4, 6-テトラ-O-アセチル- α - $\underline{\text{D}}$ -グルコサミン臭酸塩であることを確認し、またこのような転位現象はアセトハロゲンヘキソサミンに共通のものであることを明らかにしている。ついで合成のために真正のアセトブromグルコサミンのクロロホルム抽出液を用いる改良法を考案しこれに成功している。これによってまた新二糖体ジアミノ-イソトレハロース誘導体も合成している。このようにアセトブromグルコサミンに関する旧来の誤りを発見是正し、さらに新法を案出したことはこの分野の発展のために重要な意義を有するものである。

ついで著者は転位性のない出発物質として $\underline{\text{N}}$ -ベンジルスルホニル-アセトブromグルコサミンを合成し、これを駆使して十数種の配糖体、3種の二糖体の合成に成功している。この方法によってあらたに遊離のアミノ基を有する配糖体、二糖体が合成され、また、従来至難とされていた1-3結合の二糖体もは

じめて合成している。このように本法は、従来きわめて困難とされていたヘキソサミノ配糖体、二糖体合成に新経路をひらいたものであって、これはムコ多糖体の研究ならびに合成化学の進展に大きく寄与するものである。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。

〔主論文公表誌〕

第3,4章の1部 Bulletin of Agricultural Chemical Society of Japan, Vol. 20 (1956), No. 3

Journal of American Chemical Society, Vol. 79 (1957), No. 15

第3章の1部および第4章 日本農芸化学会関西支部例会第161回講演会要旨集 (昭.34)

第3,5章の1部 日本農芸化学会昭和34年度大会講演集 (昭.34)

(未公表の部分の公表誌未定)

〔参 考 論 文〕

な し