

氏 名	佐 伯 博 道
	さ えき ひろ みち
学位の種類	農 学 博 士
学位記番号	論 農 博 第 338 号
学位授与の日付	昭 和 46 年 11 月 24 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当
学位論文題目	STUDIES ON 5, 6-EPIMINO AND 6, 7-EPIMINO SUGARS —Synthesis of Nojirimycin and N-Acetylincosamine— (5, 6-エピイミノ糖および6, 7-エピイミノ糖の研究—ノジリマイシンおよびN-アセチルリンコサミンの合成—)
	(主 査)
論文調査委員	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

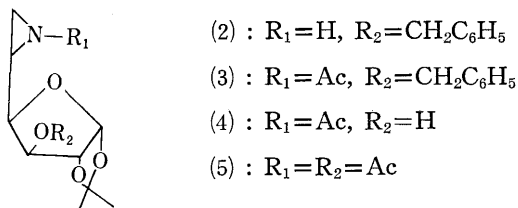
アジリジン誘導体は反応性に富み、親核性試薬によって開環して、 β -置換アミノ体を与える。したがってアジリジン環をもつエピイミノ糖は特殊なアミノ糖合成の中間体として有用である。本研究では5, 6-エピイミノヘキソフラノーズおよび6, 7-エピイミノヘプトピラノーズ誘導体の合成を行ない、さらにこの反応を応用して抗生物質ノジリマイシンおよびリンコサミンの合成を行なっている。

6-Azido-3-O-benzyl-6-deoxy-1,2-O-isopropylidene-5-O-tosyl- α -D-glucofuranose (1)をエーテル中で LiAlH_4 で還元すると高収率で 3-O-benzyl-5, 6-epimino-1, 2-O-isopropylidene- β -L-idofuranose (2)が生成することを見出し、そのアセチル体(3)も合成した。しかし(3)を接触水素化して脱ベンジル体(4), (5)を得ることはできなかった。6-azido-6-deoxy-1, 2-O-isopropylidene-5-O-tosyl- α -D-glucofuranose (6)あるいはそのアセチル体(7)を LiAlH_4 で還元した後N-アセチル化して、アセチルエピイミン(4)を、N, O-アセチル化して(5)を合成した。また(1), (6), (7)の $\text{NaBH}_4/\text{Co}^{\text{II}}$ complex による還元を詳細に検討し、さらに C_3 位に水酸基が存在する場合様々な副反応がおこり、5, 6-エピイミノ環の生成に大きい影響を及ぼすことを明らかにした。また(1)の C_6 エピマーである 6-azido-3-O-benzyl-6-deoxy-1, 2-O-isopropylidene-5-O-tosyl- β -L-idofuranose や methyl 6-azido-2, 3-di-O-benzyl-5-O-tosyl- β -D-galactofuranoside をそれぞれ LiAlH_4 還元して相当するエピイミンを高収率で合成した。

このようにして合成したアセチルエピイミンは酢酸と加温すると容易に付加反応がおこり、しかも立体特異的に開環することを明らかにした。またアジドイオンなどによっても容易に開環してジアミノ糖に導くことができた。これら開環生成物のうち、5-acetamido-6-O-acetyl-3-O-benzyl-5-deoxy-1, 2-O-isopropylidene- α -D-glucofuranose を脱ベンジル化し、さらに脱アセチル化して遊離のアミノアルコールに導いた後 $(\text{CF}_3\text{CO})_2\text{O}$ で処理してノジリマイシンの合成に成功した。

つぎに 1, 2:3, 4-di-O-isopropylidene- α -D-galactohexodialdo-1, 5-pyranose を NaCN と反応させると L-glycero- α -D-galacto-heptopyranurononitrile と D-glycero-epimer の混合物が得られたので、

トシル化して各エピマーに分割した後、それぞれを LiAlH_4 で還元して対応する 6, 7-エピイミンを合成した。これらのアシルエピイミンは 5, 6-アセチルエピイミノ糖と同様に酢酸を附加して対応する 7-O-acetyl-6-acetamido (または benzamido)-6-deoxy-heptose 誘導体を与えた。そのうちの一つ 6-acetamido-7-O-acetyl-1, 2 : 3, 4-di-O-isopropylidene-D-glycero- α -D-galacto-heptopyranose から N-アセチルリンコサミンの合成に成功した。



論文審査の結果の要旨

アミノ糖はストレプトマイシンやカナマイシンなどの多くの抗生物質の構成成分として重要であり、その合成研究も活潑に行なわれている。

著者はアジリジン環をもつエピイミノ糖が特殊なアミノ糖の合成中間物として有用であり、また抗腫瘍活性も期待できる点に着目し、これまでに報告されていなかった側鎖にエピイミン環をもつ 5, 6-エピイミノヘキソーズおよび 6, 7-エピイミノヘプトーズの合成研究を行ない、これらのエピイミノ糖の合成に初めて成功した。これらのエピイミノ糖は容易に 5-アミノまたは 6-アミノ糖誘導体に変換でき、アミノ糖の合成法として非常に有用である。

さらに著者はこの合成法を巧みに利用して抗生物質ノジリマイシンの合成に成功し、また抗生物質リンコマイシンの構成糖であるリンコサミンをも合成した。

このように著者により開発された 5, 6-および 6, 7-エピイミノ糖の合成法は糖化学の発展に寄与するところが極めて大きい。

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。