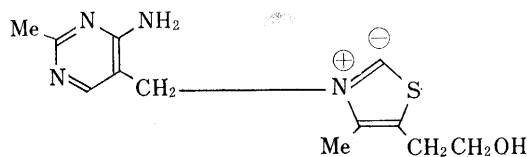


氏 名	松 本 佐 市 まつ もと さい いち
学位の種類	薬 学 博 士
学位記番号	論 薬 博 第 126 号
学位授与の日付	昭 和 49 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当
学位論文題目	Thiamine 並びに関連 Thiazolium Ylide の求核反応に関する研究
論文調査委員	(主 査) 教 授 犬 伏 康 夫 教 授 藤 田 栄 一 教 授 井 上 博 之

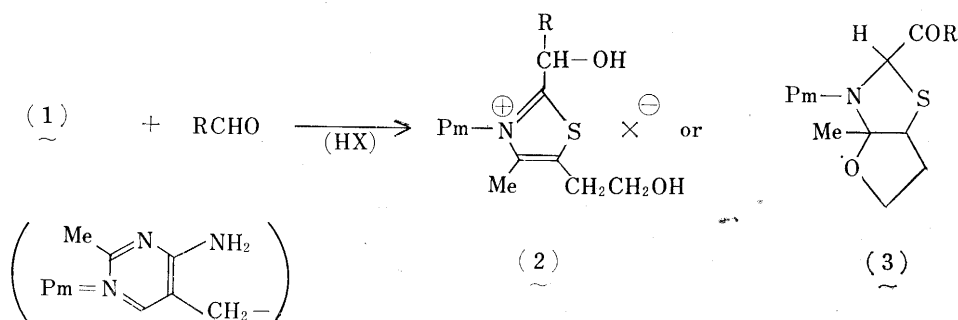
論 文 内 容 の 要 旨

近年の物理化学的研究手法の進歩により thiamine (ビタミン B₁) 並びに関連 thiazolium 塩の H-D 交換反応について詳細な研究が可能となって以来 thiamine の生体内触媒反応機構に関して thiamine ylide (1) 活性中心説が支持されている。

著者は thiamine 並びに関連 thiazolium ylide の化学的反応性に関する研究に着手し、種々の親電子試薬との反応について検討した結果 thiazolium ylide は求核的反応性に富み且つ多様な反応挙動を示す事を明らかにするとともに thiamine が関与し得る新しい生体内反応モデルを示唆する知見、並びに thiazolium ylide の反応性を利用したヘテロ環化合物の新合成法に関する知見等を得た。



(1)

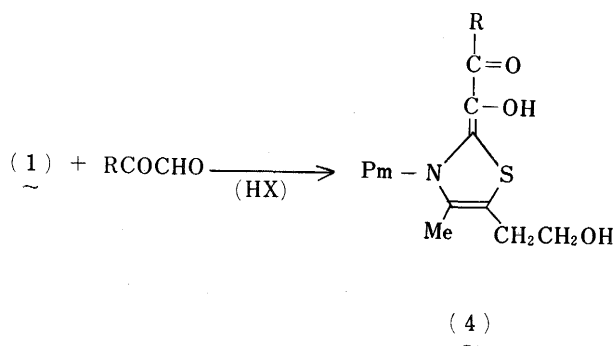


(1) Thiamine Ylide と Aldehyde との反応

(1)と aldehyde 類との反応では付加成績体の構造は溶媒依存性が高く水溶液中では 2-(α -hydroxyalkyl) thiamine (2) を与えるのに対し非水溶液中では C-acyl 化が起り 2-acyl 型付加体 (3) を与える知見を得た。

(2) Thiamine Ylide と α -Ketoaldehyde との反応

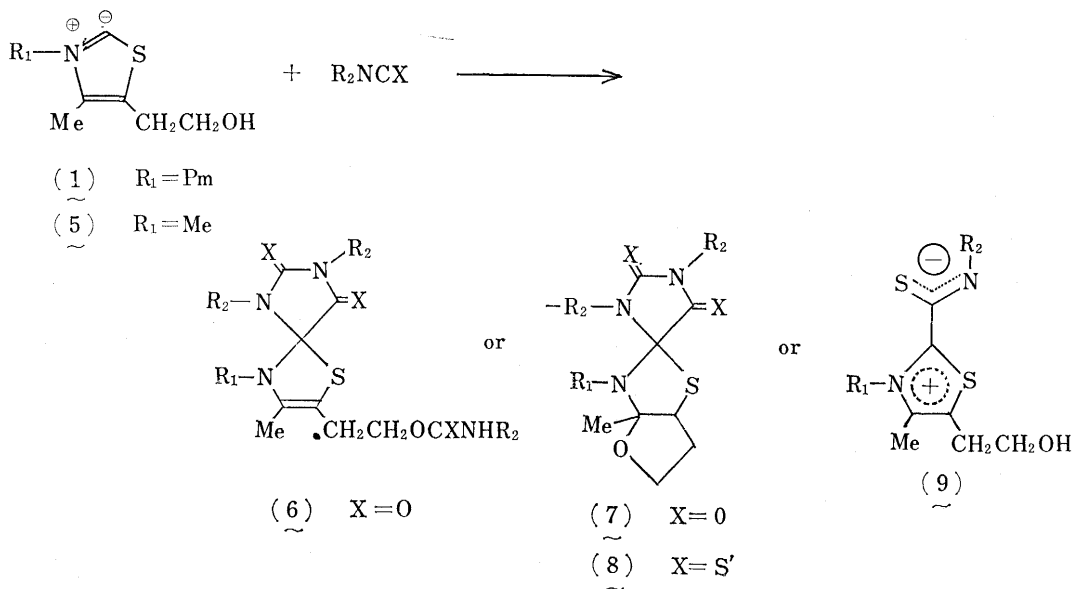
(1)と α -Ketoaldehyde 類との反応では付加体の構造の溶媒依存性は認められず diosphenol 型付加体 (4) を与え (4) の酸加水分解及び hydride acceptor による酸化反応を検討したところ thiamine が関与し得る α -ketoaldehyde の新しい代謝反応モデルを示唆する知見を得た。

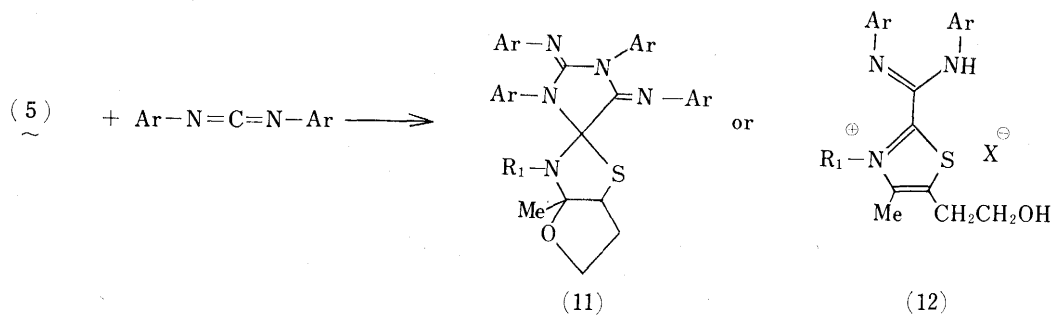


(3) Thiamine 並びに関連 Thiazolium Ylide と Heterocumulene 類との付加反応

(1)と isocyanate 類との反応では (1:2) 環状付加体 (6) 又は (7) を与えるのに対し isothiocyanate 類との反応では (1:2) 環状付加体 (8) 及び (1:1) 極性付加体 (9) を与える知見を得、単純な thiazolium ylide (5) をモデル化合物に選んで生成物分布と isothiocyanate 置換基の電子的効果との関係を明らかにした。

(1)と diarylcarbodiimide との反応では分子内アミノ基関与にもとずく異常付加体 (10) を与えるのに対し単





Thiazolium ylide と isothiocyanate との (1:2) 環状付加体 (13) は酸又は強アルカリの作用によって興



味ある環変換反応を伴った分解を起して (14) を与え、液体アンモニアの作用では episulfide 体 (15) を与える知見を得た。更に thiazolium ylide と diarylcarbodiimide との (1:1) 付加体 (16) にアルカリ水溶液を作用させると環拡大を起して 1,4-thiazine 誘導体 (17) を与え、一方 RNCX (X=S or O) を作用させると thiazolium 環の分解脱離を起して (18) を与える知見を得、thiazolium ylide の反応性を利用したヘテロ環化合物の新合成法を見出した。

論文審査の結果の要旨

近年サイアミンの生体内触媒機構に関してサイアゾリウムイリド活性中心説が支持されている。

著者はサイアミン並びに関連サイアゾリウムイリドの化学的反応性について研究を行ないサイアゾリウムイリドは求核的反応性に富み、種々の親電子試薬、すなわちアルデヒド類、 α -ケトアルデヒド類、ヘテロクムレン等と多様な反応性を示すことを明らかにした。これらの反能のうち α -ケトアルデヒドとの反応によってえられる付加体について、酸加水分解及びハイドライド受容体による酸化反応を検討しサイアミンが関与しうる α -ケトアルデヒドの新らしい代謝反能モデルを示唆する知見をえた。又サイアゾリウムイリドとヘテロクムレン類との付加反応を利用して数種のヘテロ環化合物の新合成法を見出した。

以上本論文はサイアミン並びに関連サイアゾリウムイリドの化学に新らしい領域を開き、重要な知見を加えたものである。

よって、本論文は薬学博士の学位論文として価値あるものと認める。