

氏 名	梶 田 文 八 ます だ ふみ や
学位の種類	農 学 博 士
学位記番号	農 博 第 93 号
学位授与の日付	昭 和 43 年 7 月 23 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	STUDIES ON THE SYNTHESIS AND CONFORMATION OF α NUCLEOSIDES (α -ヌクレオシドの合成と立体配座に関する研究)

論文調査委員 (主 査) 教 授 小野寺幸之進 教 授 中島 稔 教 授 深海 浩

論 文 内 容 の 要 旨

本論文は α -ヌクレオシドの新合成法を開発するとともに、合成によって得た数種類の α -ヌクレオシドならびに関連物質の立体配座について研究した結果を論述したものである。

2, 3, 5-トリ- O -アセチル-D-リボフラノシルブロミドと6-ベンツアミドプリンとを, N, N-ジメチルホルムアミド (DMF) に溶解し, 五酸化リンを加え, 60°C , 12時間反応の後, 反応生成物を分離・精製して α -アデノシンおよびアデノシン (β -ヌクレオシド) をそれぞれ5%および34%, 収量で得た。なおこの他にも2, 3の合成法を検討したが α -アデノシンの収量は良くなかった。

つぎに3, 4, 6-トリ- O -アセチル-2- O -トリクロロアセチル- β -D-グルコピラノシルクロリドと6-ベンツアミドプリンまたはテオフィリンとを, ニトロメタンに溶解し, 縮合剤 (シアン化第二水銀) および乾燥剤 (無水硫酸カルシウム) を加えて反応を行ない, 反応生成物 (アノメリック混合物) からそれぞれ9- (α -D-グルコピラノシル) アデニン (I) および7- (α -D-グルコピラノシル) テオフィリン (II) を25%および4%の収量で得た。

上記の α -ヌクレオシドおよび他の方法によって合成した9- (α -D-マンノピラノシル) アデニン (III), 7- (α -D-マンノピラノシル) テオフィリン (IV), 9- (α -L-ラムノピラノシル) アデニン (V), 7- (α -L-ラムノピラノシル) テオフィリン (VI) およびそれらの誘導体ならびに関連化合物など, 約20種類について NMR による立体配座の解析をおこなった。

IIIおよびIVはピリジン, ジメチルスルホキシド (DMSO) あるいは DMF 中では IC (D) 型 (A型, 非正常型) で存在し, 一方, 重水中では IC (D) 型 $\rightleftharpoons$ CI (D) 型 (N型, 正常型) の平衡状態で存在すると考えられる。またIIIのピクリン酸誘導体も DMSO 中で IC (D) 型であった。一方, O -マンノシドは CI (D) 型で存在する。

VおよびVIは重水中で CI (L) 型 (非正常型), IC (L) 型 (正常型) の両者の平衡状態で存在すると考えられるが, ピリジン, DMSO あるいは DMF 中では CI (L) 型である。またVIのアセチル化物お

よびベンゾイル化物はクロロホルム、ピリジンおよび DMSO 中で $CI(L)$ 型で存在する。なお天然界に存在する $O-\alpha-L$ -ラムノシド(ケルチトリン、ルチン)および合成 $O-L$ -ラムノシドはすべて $IC(L)$ 型であった。

I のアセチル化物は $CI(D)$ 型であるが、II のアセチル化物は $CI(D)$ 型ではない。また I, II 自体も $CI(D)$ 型からひずんだ形で存在すると考えられる。

これらの結果から α -ヌクレオシドでは軸配向アグリコンが糖部分を不安定化して立体配座の変換あるいは $CI \rightleftharpoons IC$ の平衡をひきおこすものと推論される。

論文審査の結果の要旨

ヌクレオシドは核酸、助酵素などの構成成分として、あるいは遊離の状態では細胞成分として存在し、生物化学的に重要な物質である。現在知られている天然界のヌクレオシドは殆んどすべて β -型で、 α -型はわずかに 2, 3 例にすぎない。 α -ヌクレオシドを合成し、その性質の解明、とくに生物化学的な観点での追求は興味ある問題である。近年 α -ヌクレオシドの合成法が各国の研究者によって報告され、注目される分野となってきた。

著者は α -ヌクレオシドの新合成法として DMF 中、五酸化リンを用いる反応系、あるいは糖の C-2 位に比較的簡便な置換基をもった誘導体を用いて、 α -ヌクレオシドを合成したが、これらは新しい合成法として有用である。

ヌクレオシドの糖部分のピラノース環の立体配座についての研究は、従来、報告がなかったが、著者は、上記の方法および他の方法によって数種類の α -ヌクレオシドを合成し、溶液中での立体配座を解析した。その結果、これらの α -ヌクレオシドが、いずれも正常型から変換した非正常型の状態か、あるいは、正常型と非正常型との平衡状態で存在することを明らかにしている。この知見は、この分野ではじめて得られたもので、 α -ヌクレオシドの生化学的特性を知るための有力な示唆を与えるものと考えられる。

以上の知見は NMR の解析だけによって得られた結果であるので、この方法の本質として断定的なことはいえないが、ヌクレオシドの化学および生化学の分野に新しい問題を提起しており、この分野の発展に寄与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。