

氏名(本籍)	ぬま	た	みつ	お	雄 (富山県)
学位の種類	理	学	博	士	
学位記番号	博	乙	第	101	号
学位授与年月日	昭和57年	7月	31日		
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当				
審査研究科	化学研究科				
学位論文題目	Sythetic Studies on Sulfur Containing Bioactive Componnds. (含硫生理活性化合物に関する合成的研究)				
主査	筑波大学教授	理学博士	大	饗	茂
副査	筑波大学教授	理学博士	安	藤	亘
副査	筑波大学教授	理学博士	表	美	守
副査	筑波大学教授	理学博士	柿	沢	寛

### 論 文 の 要 旨

結論には生理活性物質として硫黄を含む化合物の多いことしかも生理活性作用に硫黄原子がどのように関与しているか等を考察している。代表的なものとしてセファロsporinとカリボ酸、ペプチドホルモンあるいはネライストキシン等の生理活性をアイソステリズムつまり“類似基相互変換”の概念を用いて論じている。そして1章から4章にあげてある個々の研究との関連が述べられている。第1章にビタミンの1つである5員環のジスルフィド化合物であるリボ酸の合成の研究が述べられている。工業的に利用出来得る合成法として8-エトキシ-6-ヒドロキシオクタン酸メチルを用いる反応を検討し成功している。またトリチオカーボネートソーダ塩を6.8-ジブロムオクタン酸と反応させる新しいルートも本研究で見出されている。第2章にはゴカイの有毒成分である、やはり5員環のジスルフィド化合物の工業的合成法の研究が述べられている。そして、N, N-ジメチル-2,3-ジクロロプロピルアミンとメルカプチドとの反応によって隣接基関与の効果を上手に利用した新しいルートで目的物を好収率で得られた事が書かれている。こうして得られたネライストキシンは強力な殺虫剤である。第3章にはビタミンB<sub>1</sub>つまり活性チアミン誘導体としてジスルフィド末端にテトラヒドロフルフリル基をもつ化合物の代謝の一つつまり生体内酸化-生成物についての研究が述べられている。そして得られたテトラヒドロフルフリル, メチルスルホキシドがR・配位の高い光学活性をもっていることが明らかにされている。絶対配位も決定されている。第4章には、ペニシリンからデスアセトキシセファロsporinの新しい合成手段として、ペニシリンのスルフィ

ルイミンを合成しそれを処理してセフェム誘導体に導く反応を見出した事が述べられている。そしてその反応の機構にもふれてある。

## 審 査 の 要 旨

本論文の結論で述べられている生理活性作用と構造の関係についての著者の仮説は新しい考えが出されていて面白いが、やはり研究の中心は重点的にやられた第1章のリボ酸の合成から、全く新しい天然の殺虫剤として開発されたネライストキシンの合成のことを書かれた第2章の研究である。魚釣りの餌として知られているゴカイがもっている有毒成物であるネライストキシンと呼ばれる5員環のジスルフィド結合をもち4位にジメチルアミノ基をもつ化合物はその簡単な構造のわりには合成には手間がかかった。というのは $\beta$ -一位にアミノ基とか2配位の硫黄原子をもっているために非常に容易に転位がおこるからである。

著者がこの容易におこる転位を利用しての新しい合成法にたどりついたこの研究は学問的に面白いのみならず工業的に大いに役立つプロセスにまで発展したもので意義深い。第3章に述べられているチアミン誘導体の代謝物の研究はジスルフィド結合が容易に生体内で酵素による酸化で開裂し酸化されることを示したよい仕事である。

この代謝的酸化で高い光学収率のスルホキッドが得られていることはある特定の酸素添加酵素によってなされていることを暗示していて面白い。ペニシリンからセファロスポリンに導く試みとしてそのスルフィルイミンを用いた反応は工業化はされなかったが面白い反応である。少くともそれが可能であることを示したよい研究である。中でもネライストキシンを実用化した研究は高く評価されよう。

よって、著者は理学博士の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。