

農学博士井上吉之君の「窒素配糖体殊にアミノ酸配糖体 の研究」に対する授賞審査要旨

井上吉之君の表題の研究は、論文約五十篇に上り、いずれも一貫せる研究方針によるものであるが便宜上、これを次の三部に分けて要述する。

第一部 アミノ酸窒素配糖体

第二部 窒素配糖体結合

第三部 アミノ糖及びアミノ二糖類合成

第一部 アミノ酸窒素配糖体

従来、純粹であると思われる精製蛋白質中にも糖類が存在していることは衆知のことであるが、いかなる形態で存在するかは不明であった。一九三〇年頃より蛋白質中から、グルコサミン・マンノース（又は γ -ガラクトス）等の少糖類が分離せられて来たが、その蛋白質といかなる関係にあるかは不明であった。

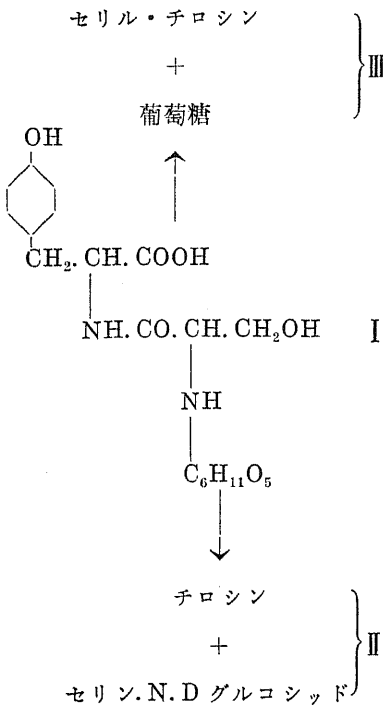
井上君はこれらの糖類が蛋白質と結合している状態を明らかにするため、本研究を始めたのである。その端緒は絹の繭層が意外に多量の糖を含有することを知り、これを材料として極めて緩やかな分解を行い、蛋白質を形成しているアミノ酸のアミノ基と糖のカルボニル基との間にグルコシッド様の結合を有するアミノ酸窒素配糖体をはじめて分離した。この事実は広く世界の学界に承認せられ、その名称もそのまま採用された。本物質の構造式は次節に示

す。この研究によって糖類は単に夾雑物としてではなく蛋白質の根本的な成分として蛋白中に存することが明らかにせられ、エミル・フィシャー以来の懸案が解決せられた計りでなく、蛋白質および糖の生理化学的重要性を解明する点において将来の発展もまた計り知るべからざるものがあるのである。

第一節 絹蛋白質よりアミノ酸窒素配糖体の分離

絹蛋白質をペプシンにて穏かに消化すれば、セリル(チロシン)・N・D・D・グルコシッドIを得る。このものの構造はこれを更らにトリプシンで消化すれば、チロシンとセリン・N・D・D・グルコシッドIIとを与え、又バリタの分解でD・グルコゼとセリル・チロシンIIIとを与えることから知る。すなわち第一表の如くである。

(第一表)



多くの場合、糖は磷酸とエステルをなしている。

以上の結果を他の八種の蛋白質に應用して、それぞれ第二表にかかげるような各種のアミノ酸窒素配糖体を得た（一九四二—一九四八年）。

（第二表）

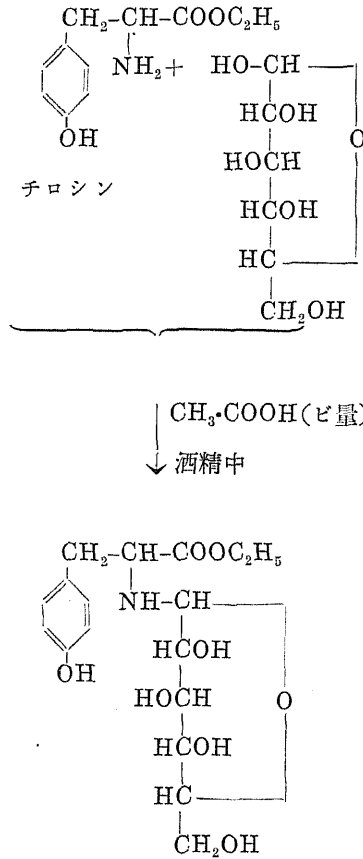
蛋白質	窒素配糖体
絹蛋白質	セリル(チロシン)・N・D・グルコシッド
カゼイン	アルギニル(トリプトファンル・チロシン)・N・D・グルコシッド
ニンシ卵蛋白	セリン・N・D・グルコシッド
ミミズ蛋白	メチオニル(ロイシン)・N・L・アラビノシッド磷酸エステル
人胎盤	ヒステチニル(シスチン)・N・D・グルコシッド磷酸エステル
兎毛	アラニン・N・D・グルコシッド
大豆蛋白	アスパラギン酸二糖類

なお、これらの単離窒素配糖体のあるものは、解熱効果、その他の生理作用があることを発見した。

第二節 アミノ酸窒素配糖体の合成

上記の単離物質と比較するため、アミノ酸窒素配糖体の合成を研究した。元來、この方面の研究は一九二〇年代に報告があつたが、その時代にては、アセトブロム糖を用いたので合成が簡單でなく、その後、報告は中絶した。井上

君はアセト・ブROOM糖を用いない方法を案出した。すなわち酒精、又は木精中において微量の酢酸を触媒として用いるときは糖とアミノ酸エステルとは直接に結合してアミノ酸窒素配糖体を作るのである。この方法は行きづまったこの方面の研究を打開するに力があり、諸外国の研究者もこれを採用して効果をあげている。かくてこの合成法の本研究に占める位置は大なるものがある。



また、この方法によって結晶状に得られたアミノ酸窒素配糖体は次の如くである。

(第三表)

融点

L・チロシン・エチルエステル・N・D・ガラクトシッド 一一八—一二〇度

同 上	・ N・L・ラムノシッド	一一〇—一一二度
同 上	・メチルエステル・N・D・グルコシッド	一一三度
L・グルタミン酸エチル・エステル・N・D・グルコシッド		一四九—一五〇度
同 上	・ N・D・ガラクトシッド	一六二—一六三度
同 上	・ N・D・ラムノシッド	九七度

かく合成物を結晶状に取り出したことは、アミノ酸窒素配糖体の構造決定、性質の検索に大なる寄与をなした。すなわち合成物と比較研究して天然物もベータ配糖体であり、多分ピラノシッドであることが確かめられた。なお、難溶性のアミノ酸も配糖体となれば易溶性となることも明らかにせられた。

第二部 窒素配糖体結合

第一節 芳香族アミンの窒素配糖体

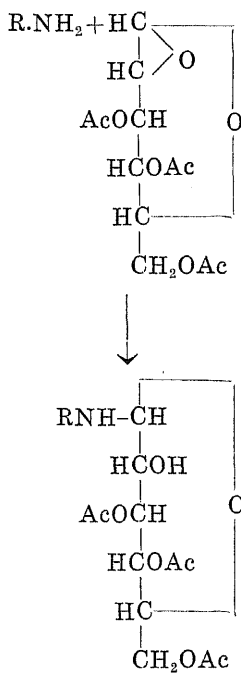
窒素配糖体と酸素配糖体との性質の相違を詳細に研究する必要上、先ず芳香族アミンの窒素配糖体をモデルとして、窒素配糖体の性質を研究した。

(A) 芳香族アミン窒素配糖体の合成

(1) 合成法 三つの新しい方法を発案した。第一はさきに述べた著者の発見にかかる微量の酢酸を触媒として、酒精中においてアミンと糖類とを直接に化合させる方法でこれを用い、アミノ安息香酸ならびに類似化合物、および *p*・スルファニル酸と各種糖類との窒素配糖体の研究を行なったが、これ等は生理化学上にも大

きな意義を持っている。

第二は1・2-アーンヒドログルコースを用いる方法でこれによると縮合は数分間で完了する利点がある。



第三はアセチル(1・トリクロロアセチル)―、アセチル(1・デクロロアセチル)―、あるいはアセチル(1・

モノクロロアセチル)―Dグルコースを用いる方法であるが、これも窒素配糖体を合成する優れた方法である。

(2) N・アセチル・D・グルコサミンの窒素配糖体の合成 グルコサミンが蛋白質中に発見されることは已知の

如くであるから、グルコサミンの窒素配糖体、すなわちグルコサミニッドの研究もまた窒素配糖体の一環とし

て重要である。著者は一九五二年N・(N・アセチル)・D・グルコサミニッドの合成に成功し、特にp・トル

イデンのN・(N・アセチル)・グルコサミニデンの性質を研究した。その他の誘導体は左の如くである。

(第四表)

融点

アニリン・(N・アセチル)・N・Dグルコサミニッド 一九三度

<i>p</i> ・トルイデン	シ	一七六一七度
<i>o</i> ・トルイデン	シ	一六九一七〇度
<i>p</i> ・アニシデン	シ	一七二一三度
<i>p</i> ・アミノ安息香酸	シ	一五九度
アントラニル酸	シ	一七一—二度

この *p*・トルイデン・N・(N・アセチル)・D・グルコサミニッドはいわばデアミノ糖であるから、このデアミノ基の影響による糖の性質の変化を調べたが、これをピリデン中、酢酸無水物でアセチル化すれば、ラクツール環が開いて五酢化物を生じるが、ナトリウム・メチレートで加水分解すれば元の物質にかえり、沃化メチルと酸化銀でメチル化すればラクツール環は開かずトリメチル化合物を与え、これよりトルイデン基を取り去ることにより、3・4・6・トリメチル・N・アセチル・グルコサミンとなる。

このグルコサミン窒素配糖体の研究は目下井上君独特のものであって非常に濃いアルカリによって容易に加水分解される。

第二節 窒素配糖体の特異な性質

(A) トランス・N・グルコシテーション 窒素配糖体はその非糖部を交換する性質あることを発見した(一九四八年)。すなわちたとえ *p*・アミノ安息香酸・N・D・グルコシッドをスルファニル・アミドと酒精中で加熱すると、非糖部が交換されて、スルファニル・アミド・N・D・グルコシッドを生じる。数種のアミンについてそ

の交換性を研究した結果、塩基性の強いアミンが塩基性の弱いアミンのN・D・グルコシッドを置換することを
見出した。例えば次の四物質で下位のものは上位のものを置換する。

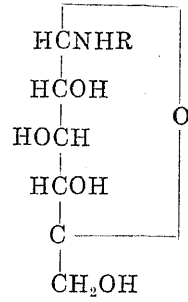
アントラニル酸 同上エステル スルファニル酸アミド *p*・トルイデン

なお、*p*・スルファニル酸アミド・N・D・キシロシッドはDグルコゼによりこのアグコンを取られて、*p*・ス
ルファニル酸アミド・N・D・グルコシッドを生じることが発見した。この両現象をまとめて、トランス・N・
グルコシテーションと名づける(一九五三年)。

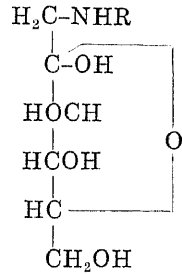
- (B) 生理的条件下における窒素配糖体の生成(一九五二年) 中性および室温において、グルコース、マンノース、ガ
ラクトース、ラムノース、アラビノース、キシロース等を*p*・アミノ・スルファミドと放置すれば窒素配糖体を
生じる。その生成速度は酸性における程大に、ペントースはヘキソースよりも、生成速度大である。*p*・アミノ
安息香酸においても、同様であった。この生理的条件下においてN・グルコシッドの生成は、(A)のトランス・
N・グルコシテーションとあいまって生理的意義の頗る大なるものがある。

第三節 窒素配糖体の分子内転位とその応用

- (A) アマドリ転位 窒素配糖体独特の転位、すなわち窒素配糖体が1・アミノ果糖に至るアマドリの転位は従来、
*p*に置換基を有するアミン、例えばトルイデン配糖体のみ起るとせられていたが著者は*p*に置換基を有しない
アニリンにても起ることを証明した。



N-配糖体



1-アミノ果糖

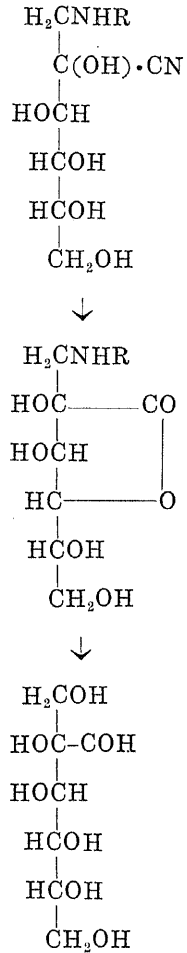
(即イソグルコサミン)

o・トルイデン・N・D・グルコシッド (融点 八四度) ↓ (融点 二二三)
 アニン・N・D・グルコシッド (融点 二二七) ↓ (融点 二二七)

(B) 分子内転位生成物(イソグルコサミン)を利用する有機合成反応

(1) オソンの製法 イソグルコサミンは非常に還元力に富み、これを微アルカリで処理すると2・6・デクロール・インドフェノールを還元し、非常にオサゾンを生じ易い物質、すなわちオソンを生ずることを知り、オソンを高収量に得ることを発見した。又オソンよりは2・ケトグルコン酸を経てビタミンCを作り得ることを示した。

(2) イソグルコサミンより枝を有する糖の製法完成 イソグルコサミンにシアンヒドリンの反応を加え、糖の鎖を一つ丈長くし、のちアミノ基を去れば2にオキシメチル基を有するグルコースが得られることを実証した。



(3) 貯蔵食品変化の機構 現在食物化学の大問題たる本件に関し、井上君の得たる窒素配糖体の化学よりこれを説明し得べき仮説と、ある程度の証明とを提供した。

(4) 窒素配糖体の分離確認法 主として、ペーパー・クロマトグラフィによって数種の窒素配糖体を別々に分離し、かつ分解せられた非糖部の呈色程度によって、これを定量する方法を確立した。

(5) 窒素配糖体の生物試験 大腸菌を用い、スルファニル・アミドとその窒素配糖体との発育阻害実験をなした。所、窒素配糖体の方は殆んどその発育を阻害しないことを見出した。これをさきに述べた生理的条件下にてスルファニル・アミドがグルコシッド化されることと思ひ合わせればその生理的意義も自から明らかとなる。

第三部 アミノ糖およびアミノ二糖類合成

第一節 N・アシル・D・グルコサミン

自然界より出るD・グルコサミンは殆んど多くがアセル化されているが、アセチル化の方法については今日までホワイト（一九四〇年）の方法の他に良法なく、井上君は塩酸グルコサミンをメタノール中にてナトリウム・メチレートで遊離したのち、酢酸無水物で処理するときは高収量、高純度でN・アセチル・グルコサミンを得ることに成功した。

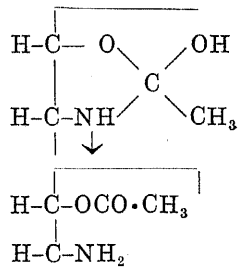
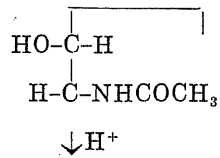
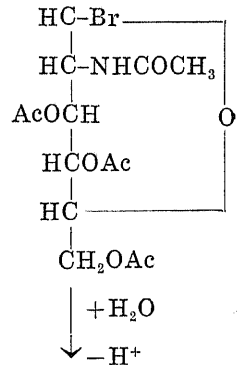
(一九五六年)ガラクトサミンも同様にアセチル化し得る。又このグルコサミンのN・アシル化に際して、混合酸アンヒドリッドを用いるときは、構成酸のうち、解離恒数の少い酸がNをアシル化することを知り、N・パルミトイル、N・ミリストール・D・グルコサミン等八種の誘導体を作るに成功した。なお、グルコサミンのベンタ・アセチル化に関しては、多数の実験を行ない、適当なベンタ・アセチル化の方法を発見して、C₄からC₁₈に至る偶数酸の単一および混合ベンタ・アセチル化合物を十五種合成するに成功した(一九五六年)。これらの大部分は新化合物であり、生化学に対する寄与は大なるものである。

第二節 アセト・ハロゲノ・グルコサミン

ムコ多糖類の基本単位の二糖類の合成に関してN・アセチル・D・グルコサミンの種々の酸素配糖体を作らんと試み、先ずアセトブロモ・N・アセチル・D・グルコサミンから出発した。この物質を原料とする方法は已にクーンが成功したと報告しているに關らず、井上君には成功しなかった。よつて所謂アセトブロモ・グルコサミンと称せられる物質が果して純粋なものなるか否かを研究したるに、このものには已にアセチル転位が起つていて、実はアセチル・グルコサミン臭化水素塩であることが明らかとなった。よつて合成条件を改良、確立して、真のアセト・ブローム・グルコサミンを得ることに成功し、これを用いてその酸素配糖体を確実に合成し得た。

上記のアセチル転位は水の存在で途中で環オルトアセテートの形成を仮定して説明されるものである。

第三節 グルコサミン配糖体の合成



アセトブロモ・N・アセチル・D・グルコサミンの合成検討中に井上君は、新しい二糖類β・β・2・2'・チデオキシ・イソトレハロース・オクタアセタートの合成に成功したが、このアセトブロモ・N・アセチル・グルコサミンを用いては井上君の目的とするモノアミノ二糖類の合成には成功しないので、アシル転位を起し難いN・ベンデル・スルフォニル・グルコサミンを用いるの有利なるを発見した。このもののアセトブロム誘導体は、80%の収量で得られるのでこれを用いて多くのアルキル・グルコサミニッドを合成することに成功した。今、井上君はこの反応を用いモノアミノ二糖類の合成に努力しているのであるが已にこの中の二種のモノアミノ二糖類の誘導体の合成に成功し、目下その置換基を取り去って遊離のモノアミノ二糖類を得べく研究は進行中である。