



|              |  |
|--------------|--|
| Title        | $\beta$ -オキシグルタミン酸およびカルニチンの立体化学的研究   |
| Author(s)    | 吉田, 良之助  |
| Citation     | 大阪大学, 1961, 博士論文   |
| Version Type |  |
| URL          | <a href="https://hdl.handle.net/11094/28451">https://hdl.handle.net/11094/28451</a>  |
| rights       |  |
| Note         | 著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">＜a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"&gt;https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> >大阪大学の博士論文について</a>をご参照ください。 |

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

|             |  |
|-------------|--|
| 氏 名・(本籍)    | 吉 田 良 之 助<br>よし    だ    りょう    の    すけ |
| 学 位 の 種 類   | 理 学 博 士                                |
| 学 位 記 番 号   | 第      242      号                      |
| 学位授与の日付     | 昭 和 36 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 | $\beta$ -オキシグルタミン酸およびカルニチンの<br>立体化学的研究 |
|             | (主 査)                      (副 査)       |
| 論文審査委員      | 教 授 金子 武夫    教 授 中川 正澄    教 授 村橋 俊介    |

### 論 文 内 容 の 要 旨

$\beta$ -オキシグルタミン酸は、1984年 Dakin によってカゼインの加水分解物中から分離したと報告されたが、1954年 Dent らにより、このものはグルタミン酸、アスパラギン酸などの混合物であることが明らかにされた。

このアミノ酸の研究の歴史は特異なものであるが、比較的古くから問題になっていたにもかかわらず、存在可能な 4 種の立体異性体の分離、およびそれらの立体構造に関して殆んど研究されていない。

$\beta$ -オキシグルタミン酸の 4 種の立体異性体を分離し、それらの立体構造を明らかにし、さらに立体化学的研究を行ない、また関連化合物であるカルニチン (ビタミン $B_{12}$ ) の絶対配置を明らかにしたのが本研究である。

アセトンジカルボン酸エチルからフェニルアゾ法で優先的にえられる $\beta$ -オキシグルタミン酸 (DL-A と呼称) および生成量の少ない方の異性体 (DL-B と呼称) をそれぞれ化学的および酵素的方法で光学分割して 4 種の立体異性体を得た。酵素的分割の結果から $\alpha$ 位不斉炭素原子が L 系に属するのは、(+)A, (+)B であり、(+)A をクロラミン-T, ついで臭素で酸化して L-リンド酸が生成したことから、A はエリトロ形, B はトレオ形であることを決定した。

つぎにエリトロ形 またはトレオ形アミノ酸の N-ベンゾイルエステルをアルコール性水酸化カリウム処理、あるいはオキサゾリン誘導体を経る反転反応によりその経過を明らかにし、又 3-オキシ-5-オキシピロリジン-2-カルボン酸エステルのエピ化について検討した。

近年発見されたビタミン $B_{12}$ はカルニチンと同一物質であるが、(+)B を酵素により脱炭酸せしめて $\gamma$ -アミノ- $\beta$ -オキシ酪酸とし、これを (-) カルニチンに導いたので天然のカルニチンは Kahn, Ingold, Prelog の絶対配置の命名法にしたがえば、R 配置に属することが明らかになった。

## 論文の審査結果の要旨

吉田君の論文は $\beta$ -オキシグルタミン酸とカルニチンの立体化学を取扱った研究である。 $\beta$ -オキシグルタミン酸（以下 $\beta$ -Hyglu）は興味あるアミノ酸であるがその光学活性体をはじめ立体化学的性質は知られていない。この論文は  $\beta$ -Hyglu の4種の光学異性体を分離してそれらの立体構造を明らかにし、さらにスレオ、エリスロ体間の転換に関する立体化学的研究を行ない、さらに関連化合物である天然カルニチンの絶対配置を決定したものである。

まずアセトンジカルボン酸テストルからオキシイミノまたはフェニルアゾ誘導体を経由する合成法に検討を加え、得られた2種のラセミ体を化学的ならびに酵素的により光学分割して4種の光学異性体を純粋に単離し、それらの立体構造を $\alpha$ 位不斉炭素については酵素的により、 $\beta$ 位炭素の立体配置は酸化でリンゴ酸に導くことによって決定し得た。この結果上記の合成法で優先を生成する  $\beta$ -Hyglu はエリスロ形であることを明らかにした。つぎにスレオ形とエリスロ形異性体間の相互変換について詳細に研究して、N-ベンゾイル- $\beta$ -Hyglu-ジエステルはエリスロ およびスレオ体共にアルコール性カリによって $\alpha$ 位エステル基の加水分解と同時に容易にエピメル化することを見出し、また塩化チオニルによるオキサゾリン誘導体を経由する反転反応はエリスロ形からスレオ形への反転は容易に起るが、その逆反応は比較的起り難いことを知った。これは恐らく、シス-オキサゾリン誘導体に立体障害がかなりあることを示すものであって、事実シス-オキサゾリンエステルは比較的不安定でアルカリによってグルタコン酸誘導体へ分解し、スレオニンの場合に見られる $\alpha$ 位の反転によるトランス誘導体への転換は認められなかった。またHygluのピロリドン化においてもシス形の生成するスレオ- $\beta$ -Hygluの場合にはラクタム化が起り難く、トランス-ピロリドンエステルはアルコール性カリによってエピ化しないが、立体的に不安定なシス-エステルはエピ化することを明らかにした。この事実は Hygle の合成においてエリスロ形が優先生成した理由であるとも考えられる。最後に筋肉中に存在するカルニチン（ビタミンB<sub>12</sub>）の絶対配置を決定するため立体配置の確定したスレオ- $\beta$ -オキシ-L(+)-グルタミン酸を E.Coli のグルタミン酸脱炭酸酵素でR(-)- $\gamma$ -アミノ- $\beta$ -オキシ酪酸に導き、これをメチル化して得られる R(-)-カルニチンが天然物と一致することからその絶対配置を明らかにした。

以上吉田君は  $\beta$ -Hyglu の光学異性体の立体構造を決定すると共に、立体構造の相互転換反応を詳しく研究し、またカルニチンの絶対構造を決定してアミノ酸の化学に新知見を得たものであって、この論文は理学博士の学位論文として十分価値あるものと認める。