The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	アミノ酸ラセミ化触媒の研究
Author(s)	戸井, 浤二
Citation	大阪大学, 1963, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/28459
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【 8 】

氏　名・(本籍)	戸　井　浤　二（と い こう じ）
学位の種類	理　学　博　士
学位記番号	第　374　号
学位授与の日付	昭和38年3月25日
学位授与の要件	理学研究科有機化学専攻 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	**アミノ酸ラセミ化触媒の研究**
論文審査委員	(主　査) 教　授　赤堀　四郎 (副　査) 教　授　金子　武夫　教　授　中川　正澄 教　授　松島　祥夫

論　文　内　容　の　要　旨

光学活性遊離アミノ酸は一般にラセミ化され難い。従来行なわれてきたラセミ化法は高温，高圧を必要とし，あるいはアミノ酸の適当な誘導体を経なければならないので，アミノ酸の分解等による損失や繁雑な操作を要する欠点があった。そのため光学活性遊離アミノ酸を容易にラセミ化し得る触媒を見出すことが望まれて来た。

一方ある種のバクテリヤ中に見出されるラセマーゼは極めて緩和な条件のもとでアミノ酸のラセミ化を触媒し，その反応には助酵素であるピリドキサール燐酸が本質的に関与している。ピリドキサールはまた非酵素的にも金属イオン存在下でラセミ化を触媒し，更にピリドキサール類似構造の化合物，例えばサリチルアルデヒド及びその誘導体も金属イオン存在下でラセミ化を促進することが知られている。しかしながらこれらの化合物は合成が容易ではなく，かつ反応系内に溶解するため，その回収が困難であり，実用的に利用できない。

本研究は上記化合物と類似の構造，即ち互いにオルト位に水酸基とアルデヒド基を有する構造を含む樹脂を調製し，その樹脂がアミノ酸のラセミ化反応に対し触媒作用を有することを見出し，その触媒能を詳細に検討したものである。また，水に不溶性の液状ラセミ化触媒を合成し，同様の検討を行なったものである。

本論文は三部から成り，第一部には樹脂状触媒の調製法について，第二部にはその樹脂の触媒活性について，第三部には液状ラセミ化触媒の調製並びにその活性についての研究が述べられている。

第一部「アミノ酸のラセミ化触媒能を有する樹脂について，Ⅰ。樹脂の調製法」

既製の樹脂を化学的に改質することによって，樹脂中に上述の如き構造を導入し，次の四種の触媒を得た。1) 粉砕したオルトクレゾール-フェノール-ホルマリン樹脂を無水酢酸—氷酢酸中でクロム酸酸化し，続いて塩酸加水分解することによって樹脂中のメチル基をアルデヒド基に変えた。（アルデヒド含量，0.24 m.mol./g.） 2) 粉砕したサルチル酸フェノール-ホルマリン樹脂に対し，Sonn-Müller 法

による還元を行ない，樹脂中のカルボキシル基をアルデヒド基に変えた。（アルデヒド含量，0.31m.mol./g.） 3) 粒状スチレン-ジビニルベンゼン樹脂をニトロ化し，続いて還元することによってアミノ基を導入し，ジアゾ化後，ピリドキサールまたはサリチルアルデヒドをカップリングさせた。（アルデヒド含量，0.10m.mol./g.及び0.20m.mol./g.）

第二部「アミノ酸のラセミ化触媒能を有する樹脂について，Ⅱ。樹脂の活性」

樹脂の触媒活性並びに各種反応条件の触媒活性に及ぼす影響について検討し，下記の如き結果を得た。1) 樹脂は金属イオン存在下において，その濃度に依存する触媒活性を示し，特に銅イオン共存下において著しい活性を示す。 2) 触媒活性は反応温度に大きく依存する。 3) 反応系の至適 pH は10.5である。 4) 各種アミノ酸のラセミ化に対して触媒能を示すが，特に L- アラニンにおいて著しい。 5) 触媒活性は強く保持され，反覆使用に堪え得る。 6) 加温された樹脂カラムにアミノ酸水溶液を流下させることにより，アミノ酸のラセミ化を連続的に行なうことができる。

第三部「親油性アミノ酸ラセミ化触媒について」

液状ラセミ化触媒は，高級アルキル置換基を有するサリチルアルデヒド誘導体，例えばオクチルフェノールに Reimer-Tiemann 反応によるアルデヒド基導入を行なって合成した4-オクチルサリチルアルデヒド，またはドデシルアニリンをジアゾ化後，サリチルアルデヒドをカップリングさせて合成した4-(4-ドデシルフェニルアゾ) サリチルアルデヒドを水にまざらない有機溶媒に溶解することによって調製したものである。この溶液をアミノ酸水溶液とともに，加熱しつつ振とうするとき，両者の界面においてラセミ化が促進されるものと考えられ，実際に L- アスパラギン酸のラセミ化に対して触媒能を示した。

論文の審査結果の要旨

アミノ酸の合成並びにその光学的分割法は最近急速に進歩したが，その方法を工業的に成立せしめるためには半量生成する D- 系アミノ酸を L- 系に変化せしめなければならない。そのためにはまず D- アミノ酸を DL- アミノ酸に変えなければならない。しかるに一般に光学活性アミノ酸のラセミ化にはかなり苛酷な条件を必要とする。他方ある種のバクテリアに見出されるラセマーゼは極めて緩和な条件でアミノ酸のラセミ化を触媒し，その反応には助酵素としてピリドキサール燐酸が関与している。またピリドキサール及びサルリルアルデヒドも金属イオンの存在下にアミノ酸のラセミ化を促進することが知られている。しかしこれらの化合物は水に溶け易く，アミノ酸との分離が困難であって，繰返えし使用することができない。

戸井浤二君の研究はサリチルアルデヒド型原子団を有する合成樹脂並びに水に不溶の液状物質で，アミノ酸ラセミ化作用のある物質を新しく合成し，その作用を詳しく検討したものである。

論文は三報より成り，第一報は樹脂状触媒の合成について，第二報はその触媒活性について，第三報は液状触媒の合成及びその活性について述べている。

樹脂状触媒は次の3種が合成された。

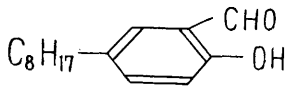
1) 粉粋したオルトクレゾール-フェノール-ホルマリン樹脂を無水酢酸-氷酢酸混合液中でクロム酸で酸化し，続いて塩酸で加水分解することによってメチル基をアルデヒド基に変化せしめた。アルデヒド含量

は 0.24m.mol./g. 2) 粉粋したサリチル酸-フェノールホルマリン樹脂に対し Sonn-Müller 法による還元を行ない樹脂中のカルボキシル基をアルデヒド基に変化せしめた。アルデヒド含量 0.31m.mol./g.3) 粒状のベンゼン-ジビニルベンゼン樹脂をニトロ化し，続いて還元することによってアミノ基を導入し，これをジアゾ化した後ピリドキサールまたはサリチルアルデヒドをカップルさせた。

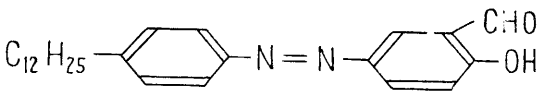
上記3種の触媒について各種条件下における触媒活性をしらべ次の結果を得た。

a) 樹脂は金属イオンの存在下において，その濃度に依存する触媒活性を示し特に銅イオンの存在において著しい。 b) 触媒反応の至適 pH は何れの触媒においても大体 pH10.5 である。 c) 各種の α-アミノ酸に対してラセミ化作用を示すが特にアラニンに対して強い。 d) 触媒は安定で反復使用に堪え得る。 e) 加温された樹脂のカラムにアミノ酸水溶液を流下させることによりラセミ化を連続的に行なうことができる。この方法を行なうためには第一の方法によって調製した樹脂が最も適当である。

親脂性液状ラセミ化触媒としては，オクチルサリチルアルデヒド（Ⅰ）及ドデシルフェニルアゾサリチルアルデヒド（Ⅱ）の二種を合成した



Ⅰ



Ⅱ

ⅠまたはⅡをドデシルベンゼンに溶かした溶液を銅イオンをアスパラギン酸溶液（pH10）と100°において振盪することにより，アスパラギン酸のラセミ化されることを認めた。

以上戸井君の研究はラセマーゼ反応をモデル化して実用的な有機合成触媒を得ようとする着想より出発した独創的な研究で相当の成果を納めたものと見ることができる。今後の発展が期待されるものであって戸井浤二君の論文は理学博士の論文として十分の価値あるものと認める。