The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	脂肪族Hydroxylamineと脂肪族Aldehydeとの反応ならびに生成した非環状Nitroneに関する物理分析化学的研究
Author(s)	飯島, 千之
Citation	大阪大学, 1969, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/29888
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

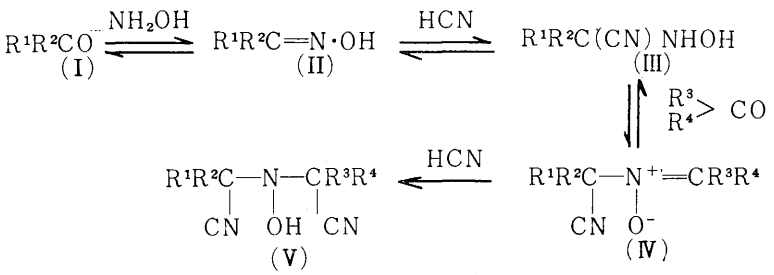
【5】

氏名・(本籍)	飯島千之（いいじまちの）
学位の種類	薬学博士
学位記番号	第 1731 号
学位授与の日付	昭和44年3月28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	**脂肪族 Hydroxylamine と脂肪族 Aldehyde との反応ならびに生成した非環状 Nitrone に関する物理分析化学的研究**
論文審査委員	(主査) 教授 枡井雅一郎 (副査) 教授 堀井 善一　教授 滝浦 潔　教授 池原 森男

論文内容の要旨

aldoxime に hydrogen cyanide を反応させて α-hydroxyamino-alkylonitrile を合成する際に，N N-di-(1-cyanoalkyl) hydroxylamine が生成することを見い出した。この化合物が生成するためには中間体に脂肪族 nitrone が生成していると考えると，その生成機構が合理的に解釈される。芳香族 nitrone および脂環状 nitrone については広範囲に研究が行なわれているが，脂肪族 nitrone については二，三の報告がなされているだけである。多くの場合反応中間体としてその存在が推定されているが，物理化学的性質については報告がみあたらない。そこで脂肪族 hydroxylamine と脂肪族 aldehyde とから得られる nitrone に着目し以下の研究を行なった。

第一章　NN-di-(1-cyanoalkyl) hydroxylamine の生成

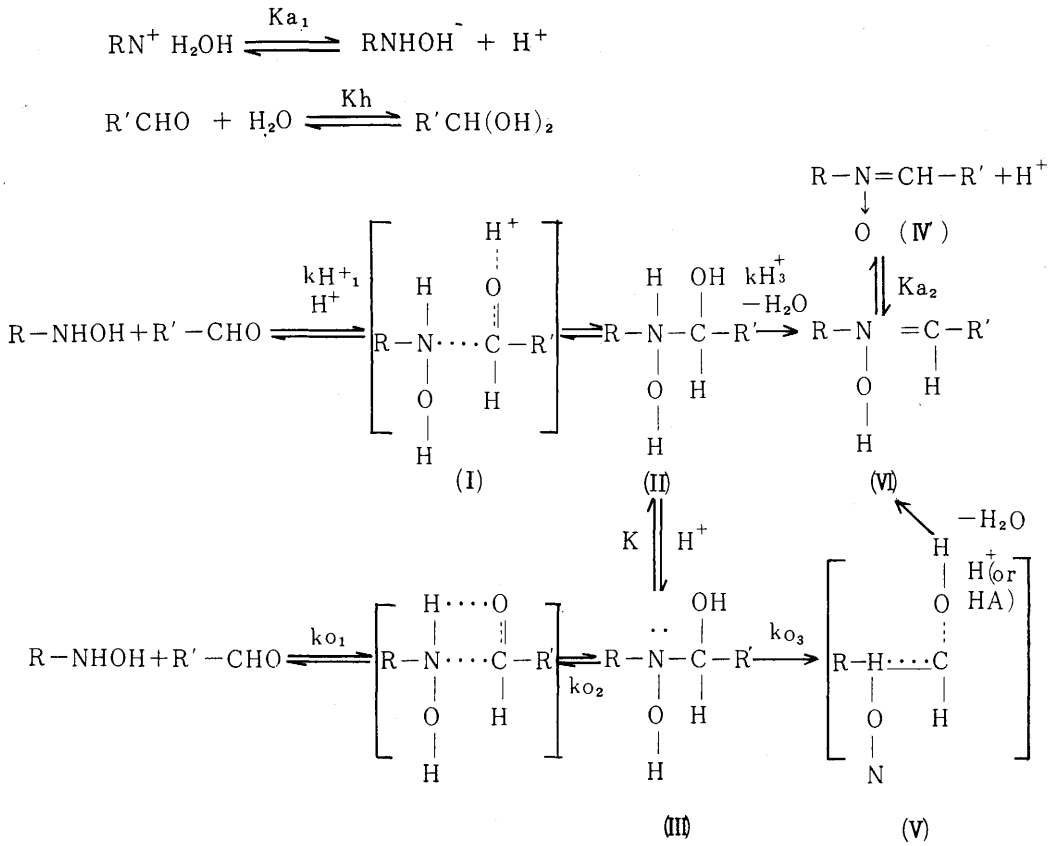


Scheme 1—1

α-hydroxyamino-alkylonitrile (Ⅲ) を合成する際に，副主生成物として (Ⅴ) で示される化合物が得られた。化合物 (Ⅴ) の生成機構は Scheme 1—1 に示すような径路であることを合成的に確認し，またその一般的合成法を確立した。中間体 (Ⅵ) の存在も機器分析的に確認し，水溶液中でも比較的高濃度に存在しうることを明らかにした。

第二章　脂肪族 nitrone 生成反応に関する速度論的研究

N-alkylhydroxylamine と aldehyde との反応による脂肪族 nitrone の生成機構について検討を行なった。反応次数，反応溶液のpH，イオン強度の影響，塩効果および活性化パラメーターを測定し，また用いた aldehydes の置換基効果などの考察により反応機構は Scheme 2－1 であることを導びいた。



Scheme 2－1

nitrone 生成反応に関して次のような知見が得られた。

1）pH 2～6 の水溶液中では nitrone の生成は特殊酸触媒をうけて（Ⅰ）（Ⅱ）→（Ⅳ＋Ⅳ′）の径路が進行し（Ⅱ）の生成が律速段階である。

2）pH 7 以上の水溶液中では一般酸触媒が観察され，反応は（Ⅲ）→（Ⅴ）→（Ⅳ＋Ⅳ′）の径路で進行し，（Ⅲ）→（Ⅳ）の diol 体の脱水が律速段階である。

第三章　N-alkylhydroxylamine を用いる脂肪族飽和 aldehyde のポーラログラフ法による定量

N-alkylhydroxylamine が水溶液中 aldehyde とはすみやかに nitrone を生成するのに対し ketone とは nitrone の生成がほとんど無視できる程度であった。このことから N-alkylhydroxylamine が aldehyde と ketone の分離定量試薬として有効であろうと予想し，ポーラログラフイーを用いて検討を行ない次の結果を得た。

CH_3NHOH, $(CH_3)_3CHNHOH$, $(CH_3)_3CNHOH$, $CH_3(CH_2)_2CH{<}^{CN}_{NHOH}$ の4種の hydroxylamine

および比較のために Girard T 試薬を用いた。

aldehyde のみが存在する場合には $(CH_3)_2CHNHOH$, $CH_3(CH_2)_2CH<^{CN}_{NHOH}$ あるいは Girard T 試薬のいずれの試薬でも，最低 3〜8 γ/ml の低濃度まで定量可能であった。多量の kitone が共存する場合は $(CH_3)_2CHNHOH$ を用いると選択的に aldehyde のみを定量することが出来た。

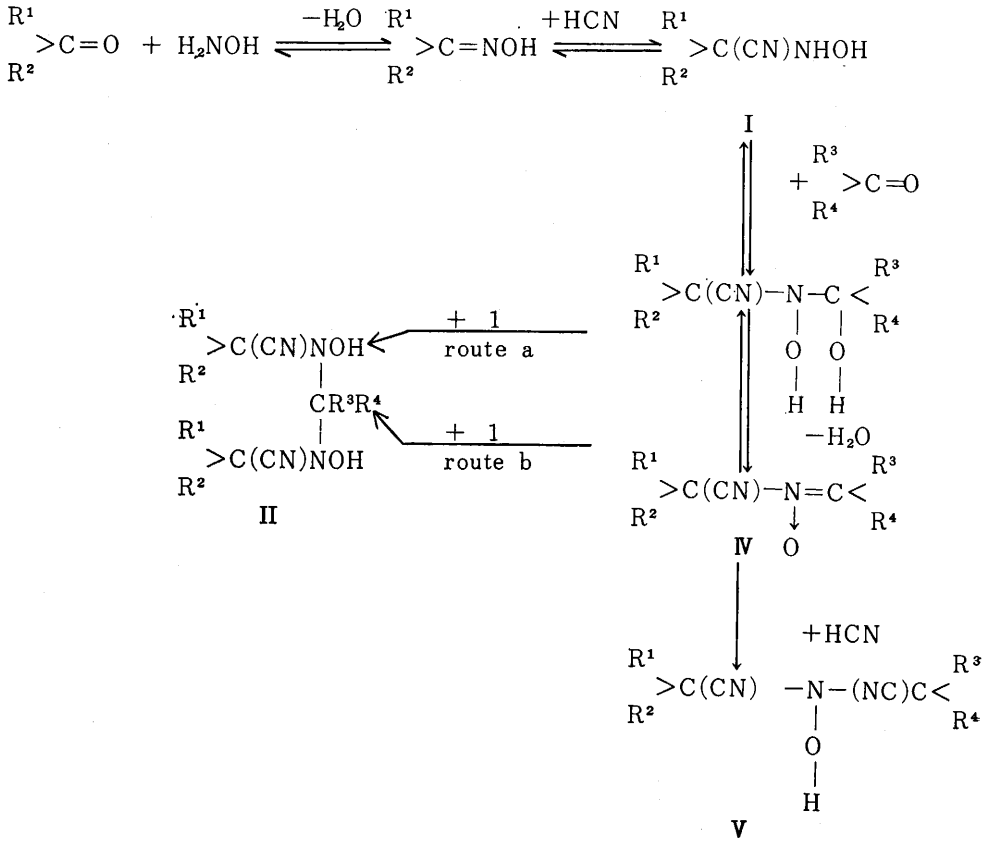
第四章　脂肪族 nitrone の単離

脂肪族 nitrone が水溶液中でも安定に存在し，aldehyde を大過剰存在させると nitrone 側に平衡が移動することが明らかとなったので，脂肪族 nitrone の単離をこころみ 8 種の安定な結晶を単離することが出来た。

単離した nitrone の物理化学的性質を調べるとともに，これら nitrone にシアン化水素を反応させて，1，3 附加をした N N-di-(1-cyanoalkyl) hydroxylamine がほぼ定量的に得られ，さきにのべた Scheme 1—1 の反応機構が正しかったことを証明した。

第五章　formaldehyde の関与する反応

formaldehyde を用いた場合にも N-alkylhydroxylamine と反応して nitrone を生成していることが物理分析的に認められた。そこで formaldehyde の関与する反応について検討を行なったが，次に述べるように他の aldehyde 類とは異なる結果が得られた。



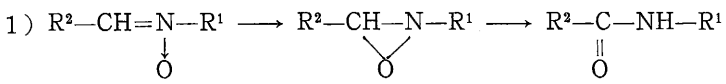
Scheme 5—1

HCH, NH_2OH および HCN の反応液からは hydroxyamino acetonitrile I ($R^1=R^2=H$) と bis-(N-cyanomethyl hydroxyamino) methane. II ($R={}^1R^2=R={}^3R^4=H$) が得られた。また α-hydroxyaminonitrile と HCHO とからは II ($R^1=R^3=R^4=H$ $R^2=$alkyl) が得られ，これが生成する機構として次のような径路を推定した。

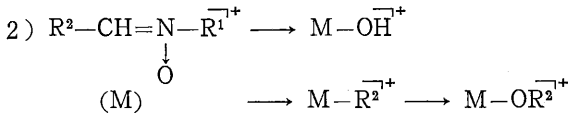
route a に対する積極的な証明は得られなかったが，route b の可能性がきわめて小さいことより，route a で示される径路で生成していると考えるのが妥当である。

第六章　脂肪族 nitrone の Mass-Spectrometry

8 種の脂肪族 nitrone に関して マススペクトルによる検討を行なった。

1）


脂肪族 nitrone の場合も芳香族 nitrone と同様に I）で示されるように，isonitrone, amide 誘導体に転位することが示された。

2）


脂肪族 nitrone の開裂様式としては，ベースピークは alkyl-fragment であるが，2）で示されるイオンも共通して観察され，主要な開裂系路であることが明らかとなった。

論 文 の 審 査 結 果 の 要 旨

N-alhylhydroxylamine と脂肪族アルデヒドとから脂肪族非環状ニトロン生成反応の機構を明らかにすると共に，これらニトロンの単離に成功し，その物理化学的諸性質を調べた。またニトロン生成反応を利用して，水溶液中ケトン共存時に微量の脂肪族アルデヒドの分離定量法を確立した。

本研究は合成化学上中間体として重要な位置をしめるニトロンの内，従来までまったく知見の得られていなかった脂肪族非環状ニトロンの基礎的研究として有意義なものであり，博士論文の価値あることを認める。