

Title	グリシド酸類のアミン類による開裂
Author(s)	二川, 修治
Citation	大阪大学, 1970, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/30084">https://hdl.handle.net/11094/30084</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"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a>〉</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

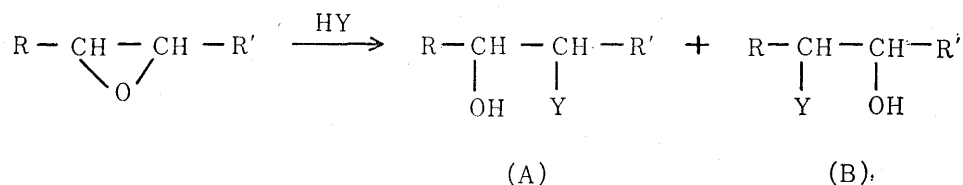
<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名・(本籍)	ふたがわしゅうじ 二川修治
学位の種類	理 学 博 士
学位記番号	第 1924 号
学位授与の日付	昭 和 45 年 3 月 30 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	グリシド酸類のアミン類による開裂
論文審査委員	(主査) 教授 金子 武夫 (副査) 教授 中川 正澄 教授 湯川 泰秀

### 論 文 内 容 の 要 旨

非対称オキシラン環化合物の開裂反応では、オキシラン環の開裂位置の相違により (A), (B) 2種の異性体の生成, 加えて (A), (B) それぞれにトレオ, エリトロ型異性体が存在するのでラセミ体でも4種の生成が可能である。



オキシラン環化合物として、グリシド酸類を、親核試薬としてアンモニア、アミン類を用い開裂反応を行なうと $\alpha$ -アミノ- $\beta$ -オキシ酸誘導体と $\beta$ -アミノ- $\alpha$ -オキシ酸誘導体の双方を生成する可能性がある。この開裂反応を詳細にしらべた報告は少なく、信頼し難いものも少なくない。文献によれば、グリシド酸誘導体のエステルまたはアミドは、 $\beta$ 置換基がアルキル基とかアシル基であるとかに関係なくアミンと反応して、 $\beta$ -アミノ- $\alpha$ -オキシ酸エステルまたはアミドを与えると報告されている。また、グリシド酸類のエステルのアミンおよびアンモニアによる開裂では、グリシド酸の $\beta$ 置換基が脂肪族のときには $\beta$ -アミノ- $\alpha$ -オキシ酸を、芳香族のときには $\alpha$ -アミノ- $\beta$ -オキシ酸を与えると報告され、別の著者らは、 $\beta$ -フェルグリシド酸およびエステルは、アンモニアまたは脂肪族アミンにより $\beta$ -アミノ- $\alpha$ -オキシ酸を、芳香族アミンのときには $\alpha$ -アミノ- $\beta$ -オキシ酸を与えると報告された。このグリシド酸類の開裂反応の機構を明らかにするため、グリシド酸の $\beta$ 置換基にメチル基、かさ高いイソプロピル基、極性の高いカルボキシル基やフェニル基を導入したシス, トランス異性体について、また $\alpha$ 位カルボキシル基についても遊離酸, ナトリウム塩, 酸アミドなどの誘導体について、親核試薬がグリシド酸類の $\alpha$ 位また

は  $\beta$  位のいずれを攻撃するかを精査した。

グリシド酸誘導体は、Darzens 縮合または対応するハロヒドリンをアルカリで閉環して合成し、オキシラン環に結合した水素の n. m. r. スペクトルによる結合定数から、シス、トランス異性体の構造を決定し開裂反応に用いた。

その結果、グリシド酸類の  $\alpha$  位カルボキシル基が遊離酸またはナトリウム塩のときには、塩基性試薬としてアンモニア、ベンジルアミン、 $\alpha$ -フェニルエチルアミンのいずれで開裂しても、 $\alpha$ -アミノ- $\beta$ -オキシ酸のみか、またはこのものが優先的に生成した。他方、 $\alpha$ -カルボキシル基がアミドまたはベンジルアミドのときには、 $\beta$ -アミノ- $\alpha$ -オキシ酸が優先的に生成した。 $\beta$ -フェニルグリシド酸誘導体の場合には、ナトリウム塩および酸アミドいずれの場合でも、 $\beta$ -アミノ- $\alpha$ -オキシ酸が優先的に生成するが、これは  $\beta$ -フェニル基の電子吸引性により  $\beta$  位炭素の電子密度が低くなり、親核試薬の攻撃を容易にさせている特別な例と考えられる。

また厳密には不斉合成とは言い難いが、光学活性塩基を用いてこの反応を行なった場合、グリシド酸類の対掌体に対する反応速度が異なることが予想され、結果として光学不活性のグリシド酸類から光学活性のオキシアミノ酸が得られることが予想され、広い意味における不斉合成の一例となると考えられる。この目的で種々のグリシド酸類に対する光学活性  $\alpha$ -フェニルエチルアミンによる開裂反応を行ない、生成物を加水素分解して得られる生成物を精査した結果、グリシド酸類が遊離かまたはナトリウム塩のときだけ、 $\alpha$ -アミノ- $\beta$ -オキシ酸の不斉合成が起ることを認めた。この不斉合成で得た光学活性オキシアミノ酸は、ナトリウム D 線における旋光度および旋光分散曲線からその絶対構造を決定した。

また  $\alpha$ -アミノ酸 および  $\alpha$ -オキシ酸の構造はそのエチルエステルの マススペクトルにより決定することができた。

## 論文の審査結果の要旨

$\beta$  置換グリシド酸をアミノで開裂するとオキシラン環の  $\alpha$  位か、 $\beta$  位かのいずれの炭素が親核的に攻撃されるかによって  $\alpha$ -アミノ- $\beta$ -オキシ酸と  $\alpha$ -オキシ- $\beta$ -アミノ酸が生成する。この反応は種々のオキシアミノ酸の合成法として有用であるが、開裂の方向を指向する因子について系統的に詳しくしらべた報告はない。

二川君はこの点を明らかにするため、グリシド酸の  $\beta$  位にメチル、イソプロピル、フェニル、カルボキシル、 $\beta$ 、 $\beta$ -ジメチル、 $\beta$ -エチル- $\beta$ -メチルなどの置換基をもち、またそれぞれの  $\alpha$  位カルボキシル基が遊離酸、ナトリウム塩および酸アミドなどになっているトランスまたはシス- $\alpha$ -グリシド酸について、開裂試薬としてアンモニアをはじめベンジルアミン、 $\alpha$ -フェニルエチルアミンなど後にアミノ基にまで加水素分解しうるアミンを用いて、含水溶媒中で開裂反応を行ない、生成したエリトロまたはトレオ-オキシアミノ酸を単離精査して開裂がいずれ側で起るかをしらべた。その結果、グリシド酸類の  $\alpha$  位カルボキシル基がカルボン酸アニオンとなっているときには、開裂に用いたアミノの種類のかんにかかわらず  $\alpha$ -アミノ- $\beta$ -オキシ酸のみが生成するか、

または優先生成した。これに対し $\alpha$ 位カルボキシル基がアミドまたはベンジルアミドになっている場合には生成物は $\beta$ -アミノ- $\alpha$ -オキシ酸が例外なく優先的に生成した。これに反し、 $\beta$ 位に電子吸引性のフェニル基が結合した $\beta$ -フェニルグリシド酸ではナトリウム塩および酸アミドいずれの場合にも $\beta$ -アミノ- $\alpha$ -オキシ酸が優先生成した。

また、グリシド酸類の開裂を光学活性 S(-)-フェニルエチルアミンを用いて行ない、光学分割のおこらぬよう注意して生成物を精査した結果、グリシド酸類のカルボキシル基がイオン化しうるときだけ、すなわちアミンと塩を作りうる場合だけ不斉反応が起り、光学活性 (D系) オキシアミノ酸が部分不斉合成されることを認めた。

以上の諸事実はこの開裂反応が立体効果よりも電子的効果によって強く影響されることを示すものとして若干考察を加えた。

以上、二川君の研究はグリシド酸類のアミン類による開裂を系統的に研究して置換基と開裂方向の間に規則性を見出したもので、有機合成および反応の化学に貴重な知見を提供したものであって理学博士の学位論文として十分価値あるものと認める。