



Title	複素環をもつアミノ酸とこれらのペニシリン誘導体の合成
Author(s)	畠中, 稔
Citation	大阪大学, 1972, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/30671
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

氏名・(本籍)	はた 島	なか 中	みのる 稔
学位の種類	理	学	博 士
学位記番号	第	2483	号
学位授与の日付	昭和47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	複素環をもつアミノ酸とこれらのペニシリン誘導体の合成		
論文審査委員	(主査) 教授	石丸 寿保	
	(副査) 教授	中川 正澄	教授 芝 哲夫

論文内容の要旨

現在、多数の半合成ペニシリンが合成されているが、これらの中でアンピシリンは広範囲の抗菌スペクトルをもち、最も広く使用されている。筆者はアンピシリンのフェニル基が複素環に置き換わると、どのように抗菌力が変化するかを知る目的で、種々の複素換置換グリシン類を合成し、これらをペニシリン誘導体に導いてその抗菌力を調べた。アンピシリンに比べ特に優れた抗菌力を示すものは見出されなかったが、複素環置換グリシン類の合成の際、2、3の興味ある知見を得た。

D, L- α -チエニルグリシンは、アセチルチオフェンを二酸化セレンで酸化してグリオキザル酸を得、このオキシム体を Na-Hg で還元して好収率で合成できた。

D, L- α -チアゾリルグリシンおよび D, L- α -イソチアゾリルグリシンは、 α -オキシイミノ酢酸誘導体を経る経路とシアノメチル体から Baumgarten らの方法を適用する経路の2種の合成ルートによって、それぞれ考えられる3種のグリシンを合成した。このうち、2-チアゾリルグリシンの合成は α -ケトエステルから行ったが、このオキシム生成の際、中間体が単離できたのでこの性質について検討した。また、このものは酸で容易にオキシムになるが、syn, anti の2種の異性体が生成した。これの立体配位について、IR 及び NMR スペクトルから2、3の知見が得られた。

2-, 3-あるいは4-メチル-3-ケトテトラヒドロチオフェンから Strecker 法と Bucherer 法でアミノ酸合成を行うと、それぞれメチル基の立体配位の異なる異性体が生成した。この立体構造も NMR スペクトルから決定した。

論文の審査結果の要旨

半合成ペニシリンの化学は、1953年6-アミノペニシラン酸の発見、1958年その工業的製法の確立より急速に進展し、現在までに千以上の化合物の合成が報告されている。しかし広範囲スペクトル（グラム陽性菌、グラム陰性菌）で有効で且つ経口投与可能なペニシリンとしては、アンピシリン（アミノベンジル-ペニシリン）及びサイクラシリン（アミノシクロヘキシル-ペニシリン）のみである。畠中君はアンピシリンにおけるD-フェニルグリシン、及びサイクラシリンにおけるアミノシクロヘキシルカルボン酸に換わるものとして複素環基をもつグリシン誘導体、及び3-アミノ-テトラヒドロチオフェン-3-カルボン酸類の合成を検討した。即ち、テトラヒドロチオフェン、チオフェン、イソチアゾール、チアゾール環等をもつアミノ酸類の合成である。これらの合成を通じ、複素環への側鎖の結合位置により、中間物の安定性及び反応性が異なり、複素環化学、アミノ酸化学、立体化学等の面で、幾つかの興味ある知見を見い出した。又、得られた新規アミノ酸と6-アミノペニシラン酸との縮合反応を種々検討し、新規ペニシリン15種を合成した。これらのものの各種細菌に対する抗菌試験の結果、アンピシリンとほぼ同等又はやや勝るものを数種見い出した。

以上の研究から、畠中君の論文は、複素環化学、アミノ酸化学、及びペニシリン化学に寄与する処が大きく、理学博士の学位論文として十分価値あるものと認める。