



Title	カルボニル化によるN-アシル- α -アミノ酸の合成
Author(s)	湯川, 利秀
Citation	大阪大学, 1973, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/30901
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">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed >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)	湯	川	利	秀
学位の種類	理	学	博	士
学位記番号	第	2964	号	
学位授与の日付	昭和48年12月15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	カルボニル化によるN-アシル- α -アミノ酸の合成			
論文審査委員	(主査) 教授	萩原 信衛		
	(副査) 教授	石丸 寿保	教授	泉 美治
	教授	松島 祥夫		

論文内容の要旨

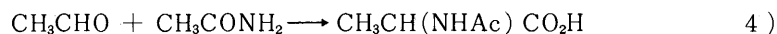
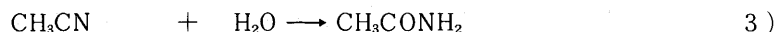
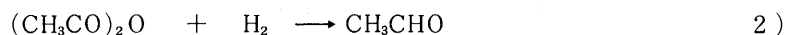
本論文はアルデヒド、アミド、一酸化炭素からコバルトカルボニル触媒により、N-アシル- α -アミノ酸を合成する方法に関し述べたものである。

アミノ酸はあらゆる有機体の本質的な構成成分である。種々のアミノ酸を容易にかつ経済的につくることは、生物化学的に又工業的に極めて重要な問題と考えられる。

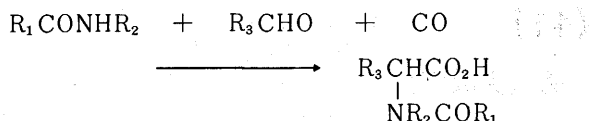
著者は一酸化炭素を用いる合成反応を研究中、アセトニトリルと無水酢酸が合成ガスと反応し、アラニン誘導体を与えることを見出した。



この反応を詳細に検討したところ、反応は次式に従って進むことが明らかになった。

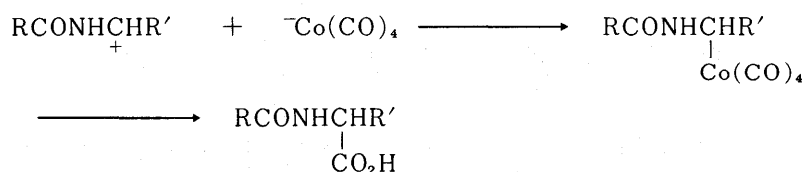
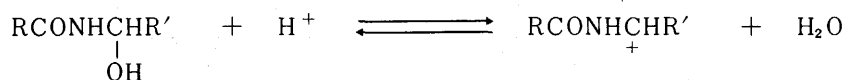
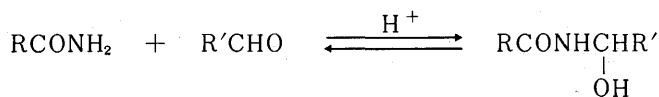
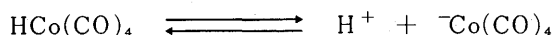


これらの式の内式4)が本質的な反応であることから、更に詳しく調べた。反応4)は水素が存在しなくても十分に進行するが、一酸化炭素に対して5-10%程度の水素の共存により著しく促進される。しかし通常のコバルト触媒によるカルボニル化反応と異なり、水素の量が多くてもアルデヒドを与えず、N-アシル- α -アミノ酸を選択的に与える。従ってオレフィン为原料とし、中間にアルデヒドを合成し、一挙にN-アシルアミノ酸を合成する事が可能である。又、通常金属触媒によるカルボニル化反応と異なり、異性体の生成が極めて少ないのが特徴である。更に量論量のコバルトハイドロカルボニルを用い、室温大気圧下で反応を行なうと51%の収率で進行した。この反応は種々のアルデヒド、アミドと適用でき、対応するN-アシル- α -アミノ酸を高収率で与える。反応は次式により一般化される。



($R_1, R_2 = \text{H, alKyl, aryl}$; $R_3 = \text{H, alkyl}$)

更にこの反応の反応過程を調べる事により、反応はアルデヒドとアミドの縮合生成物、アルキロールアミドのプロトン化により生成したアミドアルキルカルボニウムイオンとコバルトカルボニルアニオンの結合により進行するものであると結論された。即ち反応中コバルトヒドロカルボニルはプレンステッド酸として働くものと思われる。



次にこの反応による各種のN-アセチル- α -アミノ酸の合成法を検討し、アラニン(90%)、メチオニン(75%)等のアセチル体を高収率で得た。更にフェニルアラニンはスチレンオキシドを原料とし、反応中フェニルアセトアルデヒドに異性化せしめることにより66%の収率で得られた。又、チロシン、O-メチルチロシン、ベラトリルグリシン等は、置換ベンジルアルコールを原料とし一挙に合成する事が可能となった。更にグルタミン、プロリン、オルニチン、トリプトファンの原料となる γ -シアノー- α -アミノ酪酸をアクリロニトリルを原料とし、合成する道を示した。

反応はこのようなN-アセチル- α -アミノ酸のみではなく、アミドとしてアミノ酸アミドを用いることによりジペプチド類が高収率で合成される。更にこのペプチド合成を利用し、不斉誘導反応を試み、不斉収率10%で反応が進行することを認めた。

更にアミドとしては長鎖アシルアミド、N-モノアルキルアミドも用いることができ、それぞれ対応するN-アシル- α -アミノ酸類を高収率で与える。

論文の審査結果の要旨

アミノ酸は有機体の本質的な構成成分であり、その新しい合成法の開発は有機化学の重要な問題の一つである。湯川君は一酸化炭素を用いる金属錯体触媒反応の研究中に、ニトリルとカルボン酸無水物と水性ガスからコバルトカルボニル触媒によってアミノ酸誘導体を得られることを発見し、この反

応を詳細に追求することにより新しいアシルアミノ酸の合成法を開発した。

まずアセトニトリルを酢酸および無水酢酸中で $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ 触媒の存在下に水性ガスと加熱するとアラニンが生成することが見出された。この反応の経路について検討した結果、無水酢酸はアセトアルデヒドに還元され、アセトニトリルはアセトアミドになってから反応することが分った。すなわち、アルデヒド-酸アミド- CO からコバルトカルボニル触媒により、N-アシルアミノ酸が選択性よく合成されることが明らかになり、種々のN-アシルアミノ酸が高収率に得られる合成法が確立された。

つぎにこの反応の機構について研究した。その結果、まずアルデヒド RCHO と酸アミド $\text{R}'\text{CONH}_2$ からN-アルキロールアミド $\text{RCH}(\text{OH})\text{NHCOR}'$ が生成し、これにコバルトカルボニルが酸触媒として作用して OH 基が脱離してカルボニウムイオンを生成し、その位置がカルボニル化されてN-アシルアミノ酸が生成することを明らかにした。

また、この反応条件下ではオレフィンからアルデヒドが生成することに着目し、オレフィンを原料に用いて一挙にN-アシルアミノ酸を合成する方法をも確立した。さらにこの反応において、光学活性の酸アミドを用い、これとアルデヒド、 CO から不斉収率10%程度で不斉誘導反応が起ることを明らかにした。

以上の如く、湯川君は金属錯体触媒を用いることにより、簡単な原料からのアミノ酸の大量製造にも利用できる全く新しいN-アシルアミノ酸の合成法を見出したものであって、有機合成化学、金属錯体触媒化学の両分野に対する貢献は大きく、理学博士の学位論文として十分価値あるものと認める。