



Title	システインの新しい合成法とその光学活性体製造に関する研究
Author(s)	楠本, 勇夫
Citation	大阪大学, 1985, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/34867
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）	くす 楠	もと 本	いさ 勇	お 夫
学位の種類	理	学	博	士
学位記番号	第	6 7 5 7	号	
学位授与の日付	昭和 60 年 3 月 20 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	システインの新しい合成法とその光学活性体製造に関する研究			
論文審査委員	(主査)			
	教 授	芝	哲夫	
	(副査)			
	教 授	泉	美治	教 授 乾 利成

論 文 内 容 の 要 旨

システインは、その工業的製造法を未だに蛋白質（毛髪）の加水分解抽出法に頼る唯一のアミノ酸である。本論文は合理的な製造法の開発を目的に表題の研究を行った内容に関するものである。

合成法検討の結果、アクリロニトリルとチオ尿素を出発物質として 4 段階の反応で 2-アミノチアゾリン-4-カルボン酸が得られることを見出し、これにアンモニア存在下、硫化水素を作用させた後、酸加水分解することによりアクリロニトリルからの通算収率 70% で DL-システインを合成する新しい方法を開発した。この合成法は安価な原料を用い、高い収率で目的物が得られることから実用的にも価値の高いものである。

続いて DL-システイン塩酸塩 1 水和物がラセミ混合物であることを新たに見出し、溶解度特性等の物性データを詳細に解析することによって接種分割のための至適条件を見出した。そしてこの条件を適用して抗生物質合成原料などとして有用な D-システインを光学的に純粋に得ることに成功した。

このようにシステインの合成ならびに光学分割法を見出すことができたが、実際には量的により大きい L-システイン製造の要求に対応する必要がある。システインのラセミ化は困難であるので、この問題を解決するために上記の合成中間体である DL-2-アミノチアゾリン-4-カルボン酸の酵素的不斉加水分解法を検討した。広範なスクリーニングによって目的の能力を有する菌を見出した。これらはすべて *Pseudomonas* 属に属する菌であったが、代表的な *Pseudomonas thiazolinophilum* AJ 3854 菌を用いて酵素生成、酵素反応至適条件の検討、酵素水解経路の解明を行った結果、DL-2-アミノチアゾリン-4-カルボン酸を基質としてモル収率 100% で L-システインを得ることに成功した。さらにこの菌は菌体内誘導酵素として 2-アミノチアゾリン-4-カルボン酸ラセマーゼ、L-2-アミノチアゾ

リノー 4-カルボン酸ヒドロラーゼ、水解中間体 S-カルバミル-L-システインヒドロラーゼを生産することを見出した。

論文の審査結果の要旨

本研究は蛋白質中の重要なアミノ酸であり実用的用途も多い L-システインの製造法として新しい化学合成法を見出し、同時にその光学活性体を得る方法を開発したものである。従来の L-システインの製造は主として蛋白質の加水分解による方法にたよっていたが、原料難その他の理由で新しい化学合成法の開発が望まれていた。

楠本君はアクリロニトリルを原料として、一旦これを 2,3-ジクロロアクリロニトリルにしてからピリジン触媒による減圧下加熱反応で 2-クロロアクリロニトリルに導き、種々反応条件を検討してこのものに塩化水素飽和エタノール中チオ尿素を作用させて S-(2-カルボキシ-2-クロロエチル)-イソチオ尿素を得た。このもののエステルを加水分解後アルカリ閉環を行って 2-アミノチアゾリン-4-カルボン酸へと導いた。この 2-アミノチアゾリン-4-カルボン酸からシステインへの分解反応の検討には最も苦心を要したが、電解還元、硫化物還元など種々の還元反応で良結果を得るに至らなかった。最後にオートクレーブでアンモニアと硫化水素を加えることによって 2-メルカプトチアゾリン-4-カルボン酸に変わることがわかった。このものは塩酸加水分解で容易にシステインを与えた。

次に光学活性 L-システインの製造については、まず D L-システインの光学分割の条件について種々検討が加えられた。その結果、D L-2-アミノチアゾリン-4-カルボン酸の酵素的な水解法が最も有望であることがわかった。すなわちこの目的に適した菌を探索の結果 *Pseudomonas thiazolinophilum* AJ 3854 を見出し、この菌を用いる酵素反応に徹底的な検討を加えて至適条件を知った。本酵素は D L-2-アミノチアゾリン-4-カルボン酸の L 体のみを定量的収率で水解して L-システインに導くことが明らかにされ、またその酵素反応機構が論ぜられた。

以上のように楠本君の本研究は重要なアミノ酸である L-システインの製造に関する基礎研究を行い、新しい化学合成法を確立するとともに、それに伴う酵素による光学分割法を見い出して、実用的製造法への途を開いたすぐれた研究で、理学博士の学位論文として十分価値あるものと認める。