The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	アミノ酸反応活性種を用いる生理活性物質の合成研究
Author(s)	尾﨑, 泰彦
Citation	大阪大学, 1986, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/35613
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

【56】

氏名・(本籍)	尾崎泰彦（おざきやすひこ）
学位の種類	工学博士
学位記番号	第 7439 号
学位授与の日付	昭和61年9月26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	**アミノ酸反応活性種を用いる生理活性物質の合成研究**
論文審査委員	(主査) 教授 田中 敏夫 教授 岡原 光男　教授 永井 利一　教授 塩川 二朗 教授 野村 正勝　教授 米山 宏

論文内容の要旨

本研究は，アミノ酸の合成化学的な有用性の拡大を目的としアニオン性アミノ酸反応活性種としてα－アセトキシアミノ酸誘導体を用い，それぞれと親電子剤および求核剤との反応による，より有用なアミノ酸への変換並びに生理活性を有する関連化合物の合成に関するもので緒言と本文5章および結論とから成っている。

緒言では，本研究の目的とその内容についての概要を述べている。

第1章では，α－イソシアノ酢酸エステルとアセトアルデヒドとの反応を遷移金属触媒を用いることにより制御し，優先的にトランス－オキサゾリンを生成させ，これを加水分解することにより，トレオートレオニンを高収率で得る方法を見出している。

第2章では，オキサゾリンを選択的に得る別法としてα位の反応性を減少させたα－イソシアノアセトアミドを用い，これとアセトアルデヒドとの反応がアルカリ金属塩基の存在下で効率良く進行することを見出している。この方法を用いて種々のアルデヒドとの反応によるβ－ヒドロキシアミノ酸の一般合成法を確立している。

第3章では，イソシアノ酢酸エステルと酸クロリドとの反応によりオキサゾール誘導体を合成し，その中からアスピリンに匹敵する血小板凝集抑制作用を有する化合物を見出している。

第4章では，α－アセトキシアミノ酸誘導体の反応性を検討し，これらが塩基法並びに酸性条件下で種々の求核剤と容易に反応してα－置換アミノ酸誘導体を与えること，また塩基の処理によりα，β－不飽和アミノ酸誘導体が高収率で得られることを見出し，α－アセトキシアミノ酸誘導体が合成化学的に有用性の高い化合物であること明らかにしている。

第5章では，β－アミノアスパラギン酸を出発原料として，β－フルオロアスパラギン酸を経由する制ガン剤5－フルオロウラシルの新合成法を開発している。

結論においては，以上の結果をまとめている。

論文の審査結果の要旨

本論文は，アニオン性アミノ酸反応活性種としてα－イソシアノ酢酸誘導体，カチオン性アミノ酸反応活性種としてα－アセトキシアミノ酸誘導体を用い，アミノ酸の合成原料としての有用性を拡大するための合成化学的研究をまとめたもので，以下に述べる新しい知見または結論を得ている。

(1) 反応活性なα－イソシアノ酢酸エステルとアセトデヒドとの反応を遷移金属錯体触媒を用いることにより反応を制御し，トレオートレオニンを立体選択的に得る方法を見出している。また，別法としてα位炭素の反応性を制御するという観点から，α－イソシアノアセトアミドを用い，これとアセトアルデヒドとの反応がアルカリ金属塩基の存在下で効率良く進行することを見出しており，この方法を用いて種々のアルデヒド類との反応によるβ－ヒドロキシアミノ酸の一般合成法を確立している。

(2) α－イソシアノ酢酸エステルと酸クロリドとの反応によってオキサゾール誘導体を合成し，アスピリンに匹敵する血小板凝集抑制作用を持つ化合物を見出している。

(3) 塩基性および酸性条件下でカチオン性アミノ酸反応活性種としてのα－アセトキシアミノ酸誘導体の反応性を検討し，その結果，種々の求核剤との反応によりα－置換アミノ酸誘導体を，また塩基で処理することによりα，β－不飽和アミノ酸誘導体が容易に得られることを見出し，α－アセトキシアミノ酸誘導体の合成化学的有用性を明らかにしている。さらに，この反応で得られたα－置換アミノ酸を出発原料としてβ－フルオロアスパラギン酸を経由する制ガン剤5－フルオロウラシルの新合成法を開発している。

以上のように，本研究はアミノ酸の新しい合成化学的有用性を明らかにし，より付加価値の高いアミノ酸への変換ならびに生理活性物質の合成にも成功しており，有機合成化学ならびに有機工業化学に寄与するところが大きい。よって本論文は博士論文として価値あるものと認める。