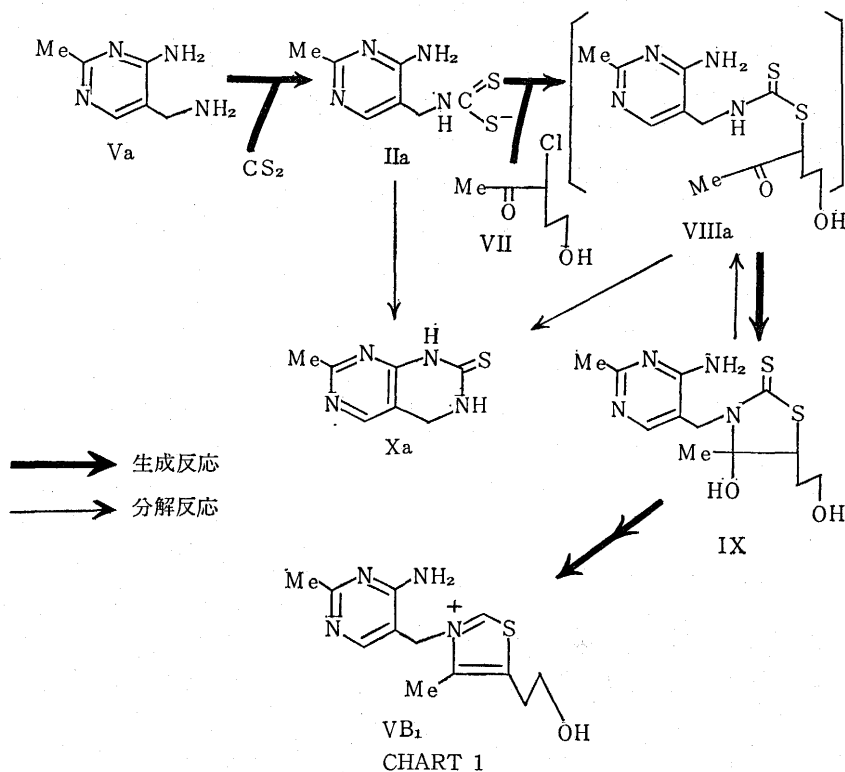


氏 名 鷹 見 文 隆
たか み ふみ たか
 学位の種類 薬 学 博 士
 学位記番号 論 薬 博 第 135 号
 学位授与の日付 昭 和 49 年 11 月 25 日
 学位授与の要件 学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当
 学位論文題目 N—モノ置換ジチオカルバミン酸及びそのエステル生成
 分解機構に関する研究

(主 査)
 論文調査委員 教 授 中 垣 正 幸 教 授 犬 伏 康 夫 教 授 藤 田 栄 一

論 文 内 容 の 要 旨

ジチオカルバミン酸は殺菌剤、キレート剤、加硫剤等のほか異項環合成の中間体として広い用途をもつ。特に Chart 1 に記載したように、アミノメチルピリミジン (Va) から誘導したピリミジンジチオカルバミン酸塩 (IIa) を中間体とするビタミン B₁ (VB₁) のチアゾール部の合成法は有名であり、現在工業的



MDTC エステル 生成 分解機構を Chart 3 に示す。MDTC エステル(VIII)の生成は、単純な S_N2 反応である。アルカリ分解は、MDTC の場合と同様、分子内アミノ基の有無によってXI, またはXに分解する。これらの分解は、MDTCと同様アミド型(VII)より進行し、イミド型(XVII)は安定型であった。

以上述べたように、著者は MDTC 及びそのエステルの普遍的な生成分解機構の解明に成功した。その結果、これまで広く研究されてきた N, N-ジ置換体の酸分解反応では、N 原子上の置換基の立体効果が反応速度に大きな影響を与えることが知られていたが、N-モノ置換体

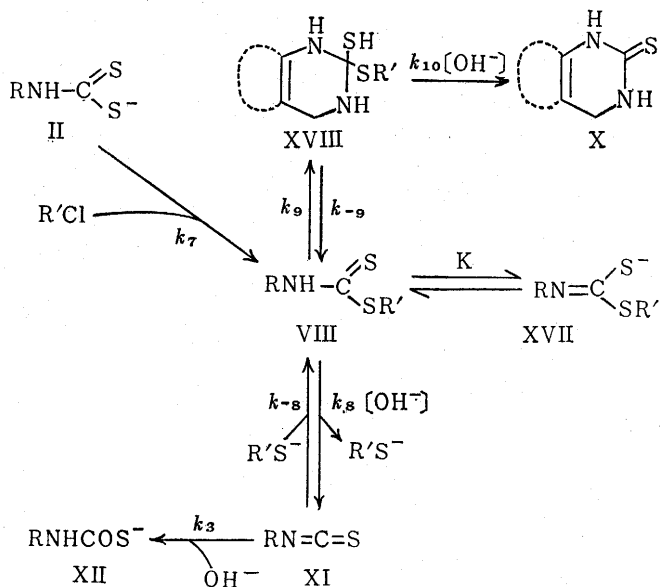


CHART 3

では置換基の電子効果が重要であることが明らかにされた。またジ置換体がアルカリ性では安定であるのに対して、モノ置換体はイソチオシアネートまたは環状チオ尿素に分解するのであるが、その際にはアミド型(II)から分解することが示された。さらにこれらの反応の pH-速度プロファイルを用いて MDTC 及びそのエステル合成のための最適 pH 値を理論的に決定した。すなわち IIa の合成に対しては pH 9.1-9.3, IX に対しては pH 5.6 と結論でき、VB₁ の重要中間体である IX の生産をより経済的に安定して行うことに大きく寄与することができた。

論文審査の結果の要旨

本論文はビタミン B₁ の合成条件を改善するための基礎的知見として重要な、N-モノ置換ジチオカルバミン酸類およびそのエステル類の生成および分解の反応機構に関するものである。

著者はまずこれらの物質の溶液中における電離状態を、強酸・強アルカリを含む全領域にわたって明らかにし、また反応速度と pH の関係を研究してこれらの生成分解反応の機構を決定し、N-モノ置換体の反応が N, N-ジ置換体と異なる点を明らかにした。さらに分子内アミノ基を有する場合に環状チオ尿素体の生ずる機構を解明し、また二硫化炭素の存在下で pH が増大すると分解反応が著しく加速される事実を説明することができた。次にこのような pH-速度プロファイルについての反応速度論的研究にもとづいて、これらの物質を合成する際の最適 pH 値を理論的に決定した。その結果ビタミン B₁ の生産をより経済的に安定して行なうことに寄与することができた。

以上の研究は薬品物理化学上有益であり、特に有機反応速度論の分野における重要な業績であるということが出来る。

よって、本論文は薬学博士の学位論文として価値あるものと認める。