

氏名	平井英雄
	ひら い ひで お
学位の種類	工学博士
学位記番号	工博第 664 号
学位授与の日付	昭和 55 年 5 月 23 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 1 項該当
研究科・専攻	工学研究科合成化学専攻
学位論文題目	New Synthetic Strategy of Heterocycles Using Trithiocyclopropenium Salt (トリチオシクロプロペニウム塩を用いる複素環化合物の新合成法)
論文調査委員	(主査) 教授 吉田善一 教授 松浦輝男 教授 庄野達哉

論文内容の要旨

本論文は温和な条件下、選択的にシクロプロペニウムイオンの 3 員環炭素を複素環骨格に組入れるという着想の下に行った各種複素環化合物の合成研究の結果をまとめたもので、序論と 3 部 7 章からなっている。

序論ではシクロプロペニウムイオン化学の歴史的背景ならびに複素環化学の現状が述べられており、また、本研究の意義と有用性が示されている。

第 1 章はトリチオシクロプロペニウム塩と 3 価リン化合物との反応について述べたものである。本反応によりシクロプロペニル環を有する新しいリン化合物が得られるが、ヘキサメチルホスホラストリアミドをリン化合物として用いるとピロール類も生成することを見出し、その生成機構について考察している。

第 2 章はトリチオシクロプロペニウム塩を用いたピロール類の新規合成法について述べたものである。著者は前章のピロール環生成につき検討を加え、各種アミンとの反応を試み、ピロール類の高選択的合成法について研究した結果、アミン類の範囲を 1 級アミン、2 級アミンおよびホルムアミドまで拡張しうることを見出し、ピロール骨格合成法としての本法の有用性を確立している。

第 3 章はトリチオシクロプロペニウム塩を用いた 1, 2-アゾール類の新規合成法について述べたものである。著者はトリチオシクロプロペニウム塩とヒドラジン類との反応によりピラゾール類が、また、ヒドロキシルアミンとの反応により、イソオキサゾールがそれぞれ高選択的に得られることを見出し、トリチオシクロプロペニウムイオンの環拡大により 2 個のヘテロ原子を含む 1, 2-アゾール類の合成が可能となることを明らかにしている。

第 4 章はトリチオシクロプロペニウム塩を用いたフラン類、チオフェン類の新規合成法について述べたものである。著者は DBU の存在下、トリチオシクロプロペニウム塩にチオグリコール酸エステルを反応させることにより、チオフェン類が高選択的に得られること、チオグリコール酸エステルの代りにグリコール酸エステルを用いるとフラン類が得られることを見出し、トリチオシクロプロペニウム塩が酸素や硫

黄をヘテロ原子としてもつ複素環合成にも有用であることを明らかにしている。

第5章はトリチオシクロプロペニウム塩を用いたピリジン類の新規合成法について述べたものである。著者はトリチオシクロプロペニウム塩と β -アミノ酸誘導体を反応させると選択的に1, 2-ジヒドロピリジンを生成するが、これが容易に脱水素され、ピリジン類を与えることを見出し、トリチオシクロプロペニウム塩のピリジン類、とくにニコチン酸誘導体合成用 Synthon としての有用性を明らかにしている。

第6章はトリチオシクロプロペニウム塩を用いたピリミジン類の新規合成法について述べたものである。著者はトリチオシクロプロペニウム塩にアミジン類を反応させることによりピリミジン類が得られることを見出している。また、ホルムアミジンとの反応の場合のみ、 α -アミノピロールが生成するという興味ある事実を見出し、この反応を応用して、ピロロ [1, 2-*a*] ピリミジンの一段合成に成功している。

第7章はトリチオシクロプロペニウム塩を用いた1, 5-ベンゾジアゼピンならびにベンゾイミダゾールの選択的合成法について述べたものである。著者はトリチオシクロプロペニウム塩と o -フェニレンジアミンとの反応において、溶媒にメタノールを用いた場合にはベンゾイミダゾールのみが、DMFを用いた場合には1, 5-ベンゾジアゼピンのみが生成することを見出している。ベンゾイミダゾールの生成は3員環炭素1個が複素環骨格生成に組込まれ、残りの2個がそれに結合したオレフィン骨格を形成するという新しい反応形式である。この反応で、 o -フェニレンジアミンの代りに o -アミノフェノールおよび o -アミノチオフェノールを用いるとそれぞれベンゾオキサゾールおよびベンゾチアゾールを選択的に与えることを見出し、ベンゾアゾール合成への本反応の拡張に成功している。

論文審査の結果の要旨

複素環化合物は医薬、農業、写真感光材料、染料等の合成中間体として実用上極めて重要であるばかりでなく、生体機能を始めとする各種機能の化学的研究上有用な化合物であるが、既知合成法は選択性、収率、反応行程数および反応条件上問題があった。本論文はこれらの問題点を解決するため、新しい着想の下に行った複素環化合物の合成研究の結果をまとめたもので、得られた成果の主要なものは次の通りである。

1. DMF 中 *t*-BuOK 存在下トリチオシクロプロペニウム塩にジアルキルアミンを室温で反応させると N-置換ピロール類が収率よく得られること、2級アミンとして環状アミンを用いるとシクロアルカノ [a] ピロール類が得られることを見出した。また、塩基として NaH を用いることにより、1級アミンにも本反応を拡張しうることを見出し、これによりポルフィリン合成上有用な N-H 型ピロールの新合成法を開発した。

2. トリチオシクロプロペニウム塩とヒドラジン類との反応によりピラゾール類が、ヒドロキシルアミンとの反応により医薬への応用面で重要なイソオキサゾールが何れも容易に合成しうることを見出した。

3. DBU 存在下、トリチオシクロプロペニウム塩とチオグリコール酸エステルとの反応によりチオフェン類が高選択的に得られること、グリコール酸エステルとの反応では反応中間体のジヒドロフラン類が得られるが、NaOC₂H₅ の存在下加熱するとフラン類に選択的に変換しうることを見出した。

4. トリチオシクロプロペニウム塩と β -アミノ酸誘導体との反応により選択的に1, 2-ジヒドロピリジ

ン類を生成するが、これは容易に脱水素され、ピリジン類を与えることを見出し、トリチオシクロプロペニウム塩がピリジン類、とくにニコチン酸誘導体合成用 Synthon として有用なことを明らかにしている。

5. トリチオシクロプロペニウム塩とアミジン類との反応により、生体物質として重要なピリミジン類を高収率で合成しうることを見出した。また、ホルムアミジンとの低温反応で従来合成が困難であった α -アミノピロールの合成に成功し、本反応を応用してトリチオシクロプロペニウム塩とホルムアミジンからピロロ [1, 2-*a*] ピリミジン類の一段合成法を開発した。

6. トリチオシクロプロペニウム塩と α -フェニレンジアミンとの反応において、溶媒にメタノールを用いるとベンゾイミダゾールのみが、DMF を用いると 1, 5-ベンゾジアゼピンのみが生成することを見出した。前者は 3 員環炭素 1 個が複素環生成に与える新形式の反応である。著者は本反応をベンゾオキサゾールおよびベンゾチアゾールの合成に拡張し、成功を収めている。

以上を要するに、本論文は 5, 6 および 7 員環骨格を有する各種複素環化合物の温和な条件下での高選択的合成に成功し、複素環化学に著しく貢献すると共に、ナイトロジエン・ファインケミカルズの抜本的合成法の開発にも貢献したものであって、学術上、實際上寄与するところが少なくない。

よって、本論文を工学博士の学位論文として価値あるものと認める。