

氏 名	奥 谷 哲 也 おく たに てつ や
学 位 の 種 類	農 学 博 士
学 位 記 番 号	論 農 博 第 530 号
学位授与の日付	昭 和 49 年 7 月 23 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	アゼチジン誘導体の合成に関する研究

論文調査委員 (主 査)
教 授 中 島 稔 教 授 深 海 浩 教 授 井 上 雄 三

論 文 内 容 の 要 旨

アゼチジンは含窒素4員環化合物として古くから知られており、簡単なアミン類の中では最も塩基性の強い化合物であるが、アゼチジンには収率の良い合成法が少なく、またアゼチジンに適用できる反応も少なかったため、最近まで未開拓の分野として残されていた。

本論文はアゼチジンのこれまでの合成法を改良して各種の誘導体を合成し、その反応機構ならびに立体化学を詳細に研究し、さらに合成したアゼチジン誘導体の生理作用を検討した研究成果をとりまとめたものである。

(1) 1—置換—アゼチジン誘導体の合成。

第1級アミン類とエピクロルヒドリンから合成した1—置換—アゼチジン—3—オール類を当モルのトリエチルアミンの存在下でメシルクロリドと反応させると好収率で1—置換—アゼチジン—3—メシレート類が得られた。この化合物は反応性に富み、求核試薬と容易に反応して各種の3—置換アゼチジン類を与えた。

(2) アゼチジン類の立体化学。

上記の置換反応を利用してトランス—およびシス—1—シクロヘキシル—2—フェニル—アゼチジン—3—メシレートを合成し、その置換反応に際しての立体化学を検討した結果、立体構造は置換反応に際して保持されること、および反応中間体として1—アザビシクロブトニウムイオンが存在することを明らかにした。さらにシフト試薬 Eu (DPM)₃ を利用して NMR スペクトルによりこれらのアゼチジン類の立体構造を確定した。

(3) アゼチジン—3—オン類の合成と反応。

上記の1—置換—アゼチジン—3—オール類を DMSO 中ピリジン—SO₃ で酸化して目的とするケトンを得た。このケトン類とカルボニル試薬との反応を検討した結果、通常のケトンと同様な反応性を示すことが判った。

(4) アゼチジン誘導体の生理活性。

合成した各種アゼチジン誘導体の毒性、一般症状、循環系などに対する作用を調べた結果、簡単なアゼチジン類は生理活性を示さなかったが、アゼチジン環をエチレンジアミノ基、ピペラジノ基におき代える化学修飾を試みた結果、1-シクロヘキシル-3-グアニド-アゼチジンが強い血圧降下作用をもつこと、また1-ト-ブチル-アゼチジン-3-オル p-アミノベンゾアートがすぐれた局所麻酔作用を有することを見つけた。

論文審査の結果の要旨

アゼチジンは含窒素4員環化合物で、ペニシリン類、セファロスポリン類およびポリオキシン類などの医薬、農薬として重要な抗生物質の構成成分として興味ある化合物群であるが、これまで収率の良い合成法がなく未開拓分野として残されていた。

著者はまずこれまで合成の困難であった1-置換-アゼチジンの3位の置換誘導体をサルフェンを使用すると容易に合成できることを見つけ、合成した1-置換-アゼチジン-3-メシレートと求核試薬との反応を立体化学の面から検討して、反応中間体として1-アザビシクロブトニウムイオンが存在することを明らかにした。またヘテロ環としては最小のケトンであるアゼチジン-3-オン類の合成に初めて成功し、その反応性について興味ある知見を得ている。

つぎにシフト試薬 Eu (DPM)₃を用いて NMR スペクトルによりアゼチジン類の立体構造を決定し、この方法がアゼチジン類の立体化学の研究に有用であることを示した。

さらに著者が合成した多数のアゼチジン類の生理活性を調べた結果、すぐれた血圧降下作用や局所麻酔作用をもつ化合物を発見し、アゼチジン類が新しい医薬ならびに農薬の開発に有用であることを明らかにした。

このように本研究はこれまであまり研究されていなかったアゼチジン類の合成、反応ならびに立体化学に新しい知見を加え、その応用面をひろくなど有機化学の分野に貢献するところが大きい。

よって、本論文は農学博士の学位論文として価値あるものと認める。