

Title	Studies on the Synthesis of Biologically Active Compounds from [m.n.2]Propellanes
Author(s)	垣内, 喜代三
Citation	
Issue Date	
Text Version	ETD
URL	<a href="http://hdl.handle.net/11094/2354">http://hdl.handle.net/11094/2354</a>
DOI	
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名	垣 内 喜 代 三
学位の種類	工 学 博 士
学位記番号	第 5 6 4 4 号
学位授与の日付	昭 和 57 年 3 月 25 日
学位授与の要件	工 学 研 究 科 石 油 化 学 専 攻 学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
学位論文題目	[m.n.2]プロペランからの生理活性化合物の合成に関する研究
論文審査委員	(主査) 教 授 大 平 愛 信 教 授 松 田 治 和 教 授 園 田 昇 教 授 阿 河 利 男 教 授 竹 本 喜 一 教 授 笠 井 暢 民 教 授 林 晃 一 郎

### 論 文 内 容 の 要 旨

本論文は、種々の興味ある生理活性化合物合成への高選択的プロセスの開拓を目的とし、双環性エノンの〔2+2〕光環化付加によって容易に得られる〔m.n.2〕プロペラノンを経由してその骨格変換による新規高付加価値化合物の合成について述べたもので、その内容は緒言と本文2章および結語からなっている。

緒言では、本研究の目的とその内容についての概略を述べている。

第1章では、容易に合成できる〔m.4.2〕プロペラ- $\delta$ -ラクトンのシクロブチル-シクロプロピルカルビニル転位を用いることにより、スピロ三員環を含む $\alpha$ -アルキリデン- $\gamma$ -スピロ- $\gamma$ -ラクトンを効率よく合成するとともに、それらが興味ある生理活性を示すことを明らかにしている。またエポキシ環を含むオキサジスピロ- $\gamma$ -ラクトンの合成もあわせおこなっている。さらに〔5.n.2〕プロペラ- $\epsilon$ -ラクトンの酸触媒転位を用いて、著名な生理活性物質であるプロスタグランディンやトロンボキサンとの関連から興味をもたれている1,2-ジ置換-シクロアルケン類を合成するとともに、本転位反応における反応性を支配する第三の脂環およびラクトン環のリングサイズの影響を明らかにしている。またこれら一連のプロペララクトンのアルカリ加水分解反応においても、第三の脂環の立体効果が前述のシクロブチル-シクロプロピルカルビニル転位の場合と同様の傾向を示すことを明らかにしている。

第2章では、容易に得られる種々の〔m.n.2〕プロペラノンの酸触媒転位について詳細に検討するとともに、本転位反応が顕著な抗腫瘍性活性を示すクアドロンやその関連化合物の合成の有用な手段であることを明らかにしている。また、本転位反応に及ぼす基質の骨格の著しい影響も明らかにしている。

結語では、本論文の成果を要約して全体を総括している。

## 論文の審査結果の要旨

本論文は、ざん新な多脂環化合物である[m. n. 2]プロペラン類の骨格転位による種々の興味ある生理活性化合物の高選択的合成プロセスの開発を提示したものである。

すなわち、[m. 3. 2]プロペラノンから容易にみちびかれる[m. 4. 2]プロペラ- $\delta$ -ラクトン( $m=3\sim 6$ )の酸または熱によるシクロブチル-シクロプロピルカルビニル転位により、ジスピロ- $\gamma$ -ラクトンを合成し、その $\alpha$ -アルキリデン化物が興味ある生理活性を示すことを明らかにするとともに、類縁化合物であるオキサジスピロ- $\gamma$ -ラクトンの合成もおこなっている。また、[5. n. 2]プロペラ- $\epsilon$ -ラクトン( $n=3, 4$ )の酸環開裂反応により、著名な生理活性物質類合成の重要な鍵中間体である1,2-ジ置換シクロアルケン類の高選択的合成をおこなっている。

さらに、[4. 3. 2]および[5. 3. 2]プロペラノンの酸触媒転位により、顕著な抗腫瘍性活性を示すクアドロンの母核であるトリシクロ[4. 3. 2. 0<sup>1,5</sup>]ウンデカン骨格やそのホモ同族体の母核合成の高選択的プロセスを開発している。

以上のように、本研究は双環性エノンの[2+2]光環化付加によって容易に得られる[m. n. 2]プロペラノンを共通の出発物質とし、そのシクロブタン環の歪みの解消にともなう骨格変換により、種々の興味ある生理活性化合物合成の高選択的プロセスを確立したものであり、合成化学的にも、また工業化学的にも貢献するところがきわめて大きい。よって本論文は博士論文として価値あるものと認める。