



Title	複素環を含む三環式スピロクロプロパン類の合成と反応
Author(s)	川田, 満
Citation	大阪大学, 1982, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/33603
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

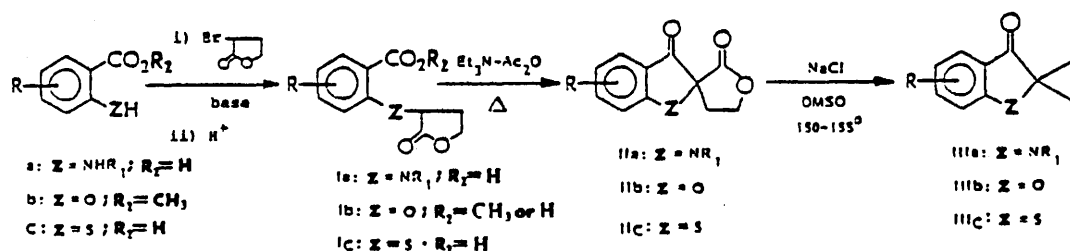
<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

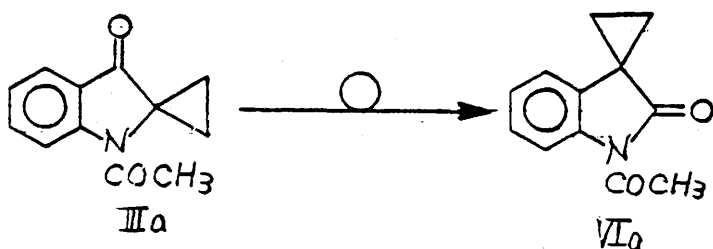
氏 名・(本籍)	川 田 満
学 位 の 種 類	理 学 博 士
学 位 記 番 号	第 5 7 9 4 号
学位授与の日付	昭 和 57 年 9 月 30 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当
学 位 論 文 題 目	複素環を含む三環式スピロシクロプロパン類の合成と反応
論文審査委員	(主査) 教 授 花 房 昭 静 (副査) 教 授 芝 哲 夫 教 授 村 田 一 郎 教 授 石 丸 寿 保

論 文 内 容 の 要 旨

複素環を含む三環式スピロシクロプロパン類, spiro[cyclopropane-1, 2'-(2H) indol]-3' (1'H)-one 類 (Ⅲ a), spiro[benzofuran-2(3H), 1'-cyclopropan]-3-one 類 (Ⅲ b) ならびに spiro[benzo[b]-thiophene-2(3H), 1'-cyclopropan]-3-one 類 (Ⅲ c) がそれぞれアントラニル酸, サリチル酸メチルエステル, チオサリチル酸を出発原料として容易に合成できた。

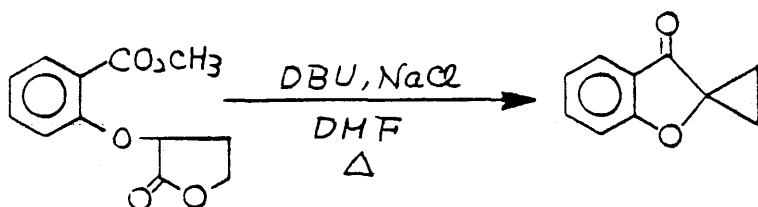


Ⅲ a の親電子試薬に対する反応性ならびに還元反応を検討した。その結果, Ⅲ a はこれらの試薬の種類により, 攻撃される位置が異なり反応の選択性が高いことがわかった。また, Ⅲ a に酢酸およびトリフルオロ酢酸無水物を作用させると興味ある骨格転位反応が進行することを見いだした。

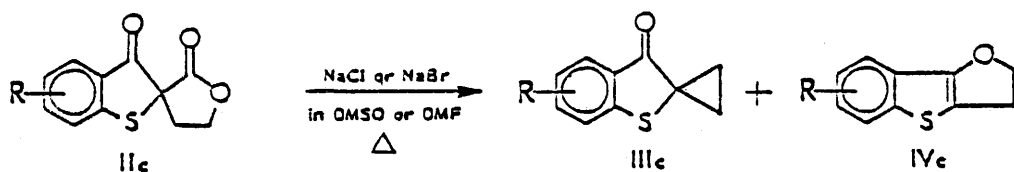


III a類には強い消炎，鎮痛作用ならびに胃液分泌抑制作用が観測された。

1'-oxa analogs (III b)は上記経路により合成できたが，また直接Ib(R=CH₃)をジメチルホルムアミド中，DBU および塩化ナトリウム存在下に加熱することによっても合成することができた。1'-oxa analogsは上に述べた生物活性に加えて抗潰瘍作用も示した。



1'-thia analogs (III c) も同様の経路により合成できた。最終工程であるスピロラクトン類 (II c) の脱炭酸反応において，目的とするスピロシクロプロパン類 (III c) とともに，異性体である 2,3-dihydrobenzo[b]thieno [3, 2-b]furan類 (IV c)の生成が認められた。III cとIV cの生成比は反応条件やベンゼン環上の置換基によって著しく影響された。



1'-thia analogs (III c)の一部に血小板凝集阻止作用が認められた。

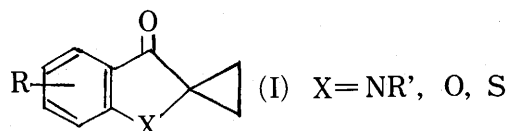
これらスピロシクロプロパン類 (III a, III bおよびIII c)の合成に共通の最終工程であるスピロラクトン類 (II) の脱炭酸反応機構ならびに反応特性についても検討を加えた。

論文の審査結果の要旨

有機化合物の化学構造と化学反応との関連性を明らかにするのは，有機化学の重要な分野の一つで

ある。合成法の発達に伴い、種々の構造特性をもつ化合物が新たに合成され、それらの化学的性質が解明されて、有機化学の一般則が次第に発展してきた。

本研究では、カルボニル基を含む複素五員環に、ベンゼン環が縮環し、さらにシクロプロパン環がスピロ形に結合した新規な三環式化合物 (I) の合成法が確立され、その化学反応が検討された。複素環のヘテロ原子は、N, O, S の3種類であり、各母体の誘導体も多数合成された。



出発原料は、いずれも入手容易な物質であり、それらから僅か3段階で目的の化学構造をもつ化合物の合成に成功した。この合成法の最終段階における γ -ラクトン類の脱炭酸反応については、ハロゲン化アルカリなどの反応試薬の効果と溶媒効果を検討し、スピロシクロプロパン構造が生成する反応機構を明らかにした。

次に、これら三環式シクロプロパン類の化学反応として、求電子試薬などとの代表的な反応について広く研究した。その結果、試薬の種類や実験方法による一般性を明らかにするとともに、幾つかの場合には、特異な転位反応が起ることを見出した。

また、これら化合物は、いずれも鎮痛、胃液分泌抑制などの生理作用を示すことを認め、誘導体のあるものは、消炎、鎮痛用の医薬として有用であることを見出している。

以上のように、川田君の研究は、新規な化学構造を有する三環式スピロシクロプロパン類の合成法を確立し、その化学反応の一般性と特殊性を明らかにしたものであり、理学博士の学位論文として十分価値あるものと認める。