



Title	ピリジノン類およびピリミジノン類を合成ブロックとする含窒素複素環の合成研究とその応用
Author(s)	古川, 喜朗
Citation	大阪大学, 1987, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/35317">https://hdl.handle.net/11094/35317</a>
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、<a href=" <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> ">大阪大学の博士論文について</a>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)	古川喜朗
学位の種類	理学博士
学位記番号	第 7630 号
学位授与の日付	昭和 62 年 3 月 26 日
学位授与の要件	理学研究科有機化学専攻 学位規則第 5 条第 1 項該当
学位論文題目	ピリジノン類およびピリミジノン類を合成ブロックとする含窒素複素環の合成研究とその応用
論文審査委員	(主査) 教授 花房 昭静 (副査) 教授 三角 庄一 教授 村田 一郎

## 論文内容の要旨

含窒素複素環化合物の中で、橋頭位に窒素原子を有する複素環は、天然にアルカロイドとして数多く存在している。近年、生理活性物質の探索が盛んになるにつれて、その性質に興味が持たれ、多数の誘導体が合成されるようになった。

一方、4-ピリジノンとメチルイソシアナートとを塩基触媒存在下反応させると、4-ピリジノン 1 分子とイソシアナート 2 分子から構成されたピリド [1, 2-a] [1, 3, 5] トリアジン骨格を有する新規複素環が生成することを見い出した。得られた複素環は、ピリジン環とトリアジン環が縮環し、しかも橋頭位に窒素原子を有する双環系複素環であり、興味ある物理化学的性質が期待される。そこで、この発見を機に、ピリジノン類やピリミジノン類を合成ブロックとする縮環系複素環の合成研究および、その有機合成反応（特に脱水縮合反応）への応用を検討した。

中間体の単離や高速液体クロマトグラフィーの追跡結果から、本環化反応は、イソシアナートの段階的付加反応と分子内マイケル付加反応とが順次進行する新規トリアジン環形成反応であることが明らかとなった。また、反応が可逆的で、大過剰のイソシアナートを用いると収率が向上した。さらに、4-キノリノンと種々のアルキルイソシアナートとの反応についても検討した。その結果、本反応はイソシアナートのアルキル基による立体効果をうけやすいことが示唆された。また、4-ピリミジノンや4-キナゾリノンとの反応でも、環化生成物が得られるが、この場合、環化段階は非可逆的であった。

次に、2-アミノ-4-ピリミジノン（イソシトシン）とN-クロルカルボニルイソシアナートとの反応を行い、橋頭位に窒素原子を有するピリミドトリアジン誘導体の合成研究を行った。生成物として 2 種類が考えられ、X線結晶解析等からその構造を決定した。また、ヨウ化メチルや臭化ベンジルとの反応

を行い、得られた生成物の構造決定を行った。さらに、これらのNMRやマススペクトルに、アルキル基の置換様式によって特徴的なパターンを示すことを見い出した。

最後に、イソシトシンとアクリロニトリルとの反応から得られる橋頭位に窒素原子を有するピリミドピリミジン誘導体の脱水縮合反応への応用を検討した。この誘導体をオキシ塩化リンと処理すると分子内にイミノクロリド構造を有する複素環化合物が得られた。この複素環は、カルボン酸とアミンから容易にアミドを生成する脱水試薬として有用であることを見い出した。さらに、この試薬を用いて、ジペプチドやペプチド合成を行い、ラセミ化度を測定してペプチド合成試薬としての有効性を検討した。

### 論文の審査結果の要旨

含窒素複素環化合物には、生理的にも物理化学的にも、重要な化合物が多い。その中で、橋頭位に窒素原子を有する縮合複素環化合物は、その合成法においても、その性質においても、特異な位置を占めている。

この論文は、主に三つの部分に分けることができる。第1部は、標題の化合物を合成ブロックとし、各種イソシアナートとの反応によって、橋頭位に窒素原子を有する縮合トリアジン骨格を合成する研究である。第2部は、ピリミジノンのアミノ誘導体とN-クロルカルボニルイソシアナートの反応によって、ピリミドトリアジン誘導体を合成する研究、および生成物の反応性に関する研究である。第3部は、第2部と類似の方法によって合成したピリミドピリミジン誘導体の分子内に、イミドクロリド構造を導入し、脱水縮合剤を開発する研究である。

第1部では、上記合成ブロックへのイソシアナート2分子の逐次的な付加反応を見出し、その反応機構を明確にすることによって、ピリジノンとピリミジノンの反応の差異を示した。第2部では、ピリミドトリアジン誘導体を上と類似の方法で合成し、その誘導体に存在する求核性の強い三つの窒素原子について、ハロゲン化アルキルとの反応を利用し、それらの求核力の差を明らかにした。また、その反応の生成物のX線結晶解析の結果と、質量スペクトルの開裂パターンの間に関連性があることも示した。第3部では、カルボン酸とアミンから穏やかな条件下で脱水縮合を行わせ、アミド結合をつくる新しい反応試薬の開発に成功し、ペプチド合成にも十分応用できることを明らかにした。

これらの結果は、いずれも、含窒素複素環化合物の化学における優れた成果であり、理学博士の学位論文として十分価値あるものと認める。