

お くら きょう ぞう
小 倉 協 三

授 与 学 位	理 学 博 士
学位授与年月日	昭和 37 年 3 月 23 日
学 位 記 番 号	理 博 第 42 号
学位授与の根拠法規	学位規則第 5 条第 1 項
研究科, 専攻の名称	東北大学大学院理学研究科 (博士課程) 化学専攻
学 位 論 文 題 目	トロポノイドのマンニツヒ 塩基とその応用
指 導 教 官	東北大学教授 瀬 戸 秀 一
論 文 審 査 委 員	東北大学教授 瀬 戸 秀 一 東北大学教授 野 副 鉄 男 東北大学教授 藤 瀬 新一郎

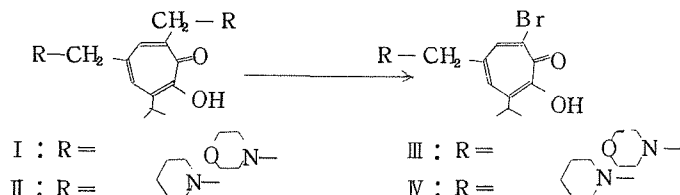
論 文 目 次

- 第一章 緒 論
- 第二章 マンニツヒ反応とマンニツヒ塩基の反応性
- 第三章 マンニツヒ塩基の赤外および紫外吸収スペクトル
- 第四章 5-ブロムメチルトロポロン誘導体とその関連化合物の反応
- 第五章 5-ホルミルトロポロン誘導体の合成とその反応
- 第六章 分子内異常求核置換反応による縮合環トロポロン類の生成

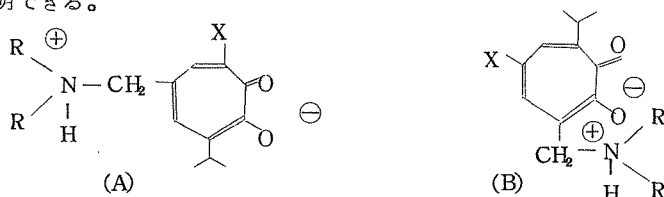
論文内容要旨

[1] Hartwig (1954)およびPauson (1955)は若干のトロポロン類に対してMannich 反応 (以下 M 反応と略す)を行ない,相当するMannich 塩基 (以下 M . B.と略す)を得た。その後,瀬戸および著者は 3, 7-ジブロムトロポロンの M . B.から 5 位に種々の炭素側鎖をもつトロポロン類を合成し, M 反応の応用がトロポロン核への炭素置換基導入法として有用であることを示した。トロポロン類はその特殊性のため,ベンゼン系化合物にくらべて炭素置換基の導入が比較的困難であり,したがってこの M 反応の応用はさらに広くトロポロン類について研究され,拡張されるべきであると考え,著者は 3-イソプロピルトロポロン (α -ツヤプリシン)に対する M 反応の応用を研究した。

[2] 3-イソプロピルトロポロンに M 反応を行なうと, 5 および 7 の両位に置換がおこり, I または II が得られる。これらの M . B.のモルホリノメチル-およびピペリジノメチル基はいずれも種々の求電子試薬により容易に置換される。すなわち I または II は 2 モル当量の臭素の作用により, 3, 5-ジブロム-7-イソプロピルトロポロンを与え,ジアゾニウム塩の作用で 5 位にアゾカップリングがおこる。I および II は 1 モル当量の臭素により,それぞれモノブロム置換体 (III, IV) を与えるが,これらをそれぞれ接触還元して得られるモノモルホリノメチルおよびモノピペリジノメチル体アゾカップリングを行なうと, 3-イソプロピル-5-トリルアゾトロポロンが得られることから III および IV は 3-ブロム体であることがわかる。このようにして得られた III または IV が合成反応上の出発物質として利用された。

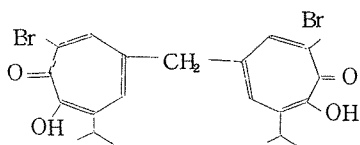


[3] 前章で述べた M . B.のうちで,ピペリジノメチル体とそれに対応するモルホリノメチル体とは,いちぢるしく異つた赤外あるいは紫外吸収スペクトルを示す,それは M . B.が結晶状態あるいは溶液中において A または B のような Zwitter ion 型の構造をとるか否かに起因する差として説明できる。



5-ピペリジノメチル体はすべて A 型の結晶をとり, 5-モルホリノメチル体では 3 位に臭素のあるもの (III) は A 型の結晶とイオン型でない結晶の二種類が存在する。3 位に臭素のないものはイオン型をとらない。3 位に塩基部の側鎖をもつもの (例えば I と II) はメタノール溶液中においても両者は著しく異つた紫外スペクトルを示し, II には B 型の寄与が大きいことが示唆される。A または B 型をとる結晶はすべて黄色であり, ν_{OH} 吸収を欠き $2700 \sim 2200 \text{ cm}^{-1}$ に顕著な ν_{NH}^+ 吸収を示す。また二重結合領域の吸収帯が長波長に移行しており一般のトロポロン類の吸収とは明らかに異つている。

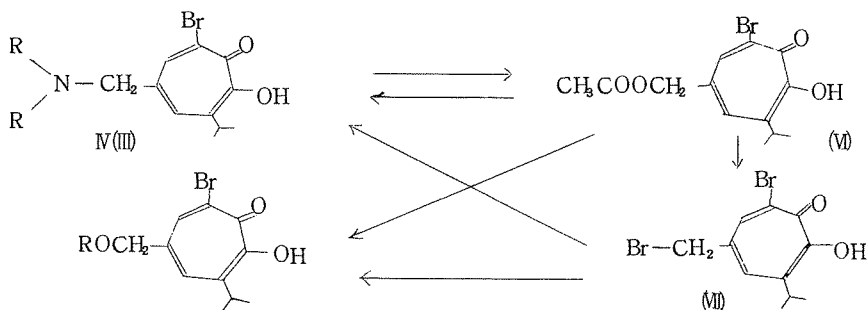
[4] M.B. (IIIまたはIV) は沃化メチルによる四級化反応には抵抗し、また強塩基のもとで、ピストロポロニルメタン誘導体(V)を与えるため、活性メチレン化合物との反応による直接的な炭素側鎖の延長には成功しないが、これらを無水酢酸または酢酸と処理し5-アセトキシメチル



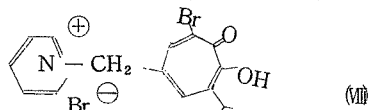
(V)

体(VI)に導くことにより、5位置換基の加工が可能である。VIは加アミン分解や加アルコール分解により5-アミノメチル誘導体や5-アルコキシメチル体を与える。VIを臭化水素酸と処理すると、5-ブロムメチル体(VII)が得られる。VIIは非常に反応性に富みこれを利用して5位に種々のR-CH₂-型置換基をもつ誘導体を合成することができる。

例えばVIIはチオ尿素との反応でイソチオウロニウム塩を与え、これはアルカリ処理で5-メルカプトメチル体をもつ誘導体(VIII)を得る。またVIIにシアン化カリや活性メチレン化合物のカリウム塩を作用すると、C-C結合が生成される。しかしVIIはアルカリにきわめて不安定であり、容易に樹脂化したりまたVを生成しやすいため、これらのC-C結合生成反応は大過剰の試薬を用い稀薄溶液中行

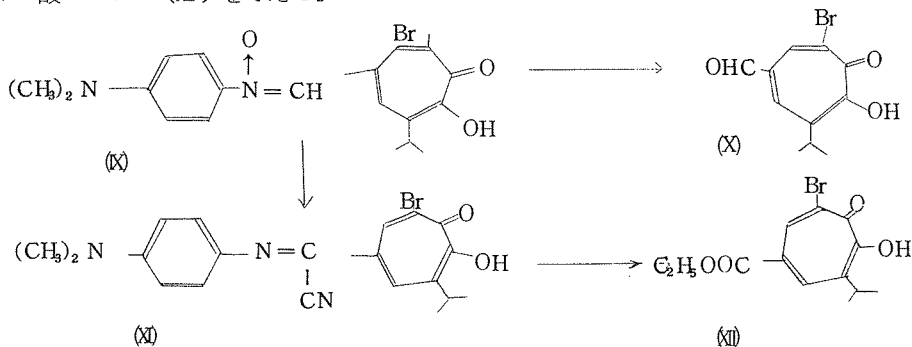


なうことによつてのみ成功する。VIIはピリジンと室温で反応して相当するピリジウム塩(VIII)を与えるが、トリエチルアミンとの反応によつては脱臭化水素がおこり、Vが生成する。

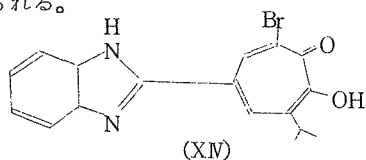
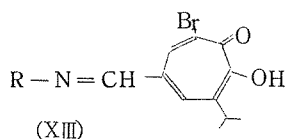


(VIII)

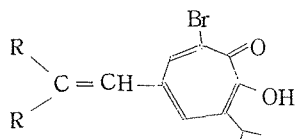
[5] ピリジウム塩(VIII)にKröhnke法により、ニトロソジメチルアニリンを作用すると好収率で相当するニトロソ(K)が得られ、これを加水分解するとアルデヒド(X)が得られる。IXはシアン化カリの作用でシヤノアニル体(XI)を与え、これはエタノール-塩酸処理によりカルボン酸エステル(XII)を与える。



Xはアルデヒドとしての反応性に富み、アセタールを容易に作り、種々のケトン試薬と縮合体を作るほか、アミン類と縮合しⅧ型のSchiff塩基を与える。またO-フェニレンジアミンとの反応によりベンゾイミダゾール誘導体(XIV)が得られる。

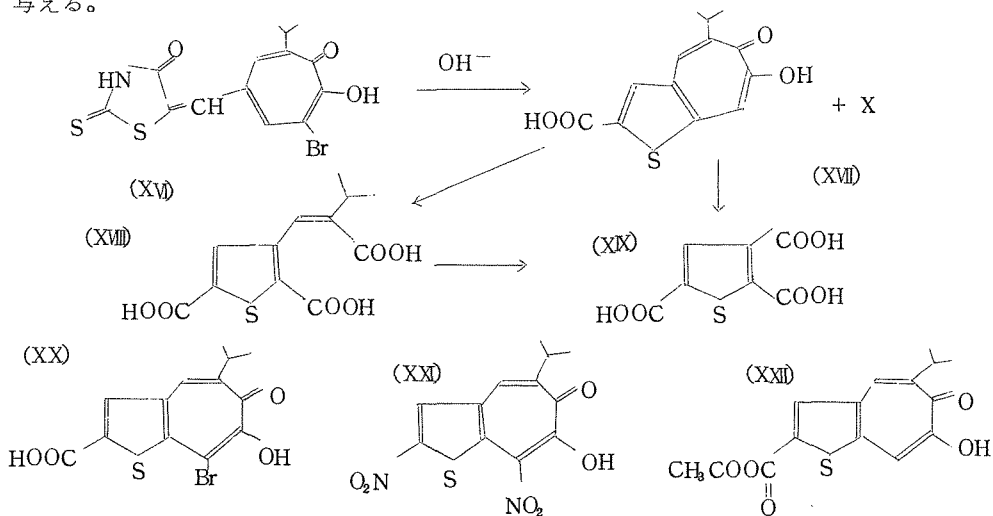


また種々の活性メチレン化合物と反応してXV型の縮合体を与える。



[6] (a) チエノ〔2, 3-d〕トロポロン類の生成

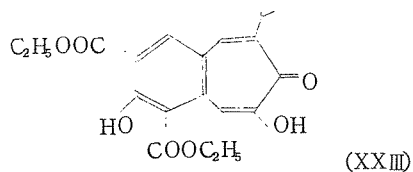
アルデヒド(X)とローダニンとの縮合体(XVI)をアルカリ水溶液と処理すると、単なる加水分解生成物として期待できるチオケトカルボン酸誘導体は生成せず、一部逆縮合反応がおこり、少量のXが生成するが、大部分は無色酸性物質、 $C_{13}H_{12}O_4S$ (XVII)が得られる。この反応において臭素が脱離していること、および紫外スペクトルからXVIIは分子内異常求核置換反応による縮合環トロポロン類であることが暗示されたが、XVIIはその酸化分解反応の検討の結果、2-カルボキシ-5-イソプロピルチエノ〔2, 3-d〕トロポロンであることが明らかになった。すなわちXVIIはアルカリ性過マンガン酸カリ酸化により、2, 3, 5-チオフェントリカルボン酸を与え、またXVIIをアルカリ性過酸化水素で酸化すると、XVIII式で示されるカルボン酸が得られることから、XVIIの構造が確認された。XVIIIはアルカリ性 $KMnO_4$ により容易に2, 3, 5-チオフェントリカルボン酸を与えること、およびXVIIIのトリメチルエステルのU. V., I. R.およびN. M. R.スペクトルの検討の結果その構造が明らかになった。XVIIはジアゾメタンによりたゞ一種類のメチルエーテルを与え、ブロム化により8-ブロム体(XX)を、ニトロ化によつては2, 8-ジニトロ体(XIX)を与え、無水酢酸との処理によりXIXIを与える。



3, 7-ジブロム-5-ホルミルトロポロンとローダニンとの縮合体からも同様にして2-カルボキシ-5-ブロム〔2, 3-d〕トロポロンが得られる。

(b) 4, 5-ベンゾトロポロン類の生成

Xをピペリジンの存在下にアセトンジカルボン酸エステルと処理すると、低収率であるが、縮合中間体を取りだすことなく、一気に4, 5-ベンゾトロポロン誘導体 (XXIII) が得られる。



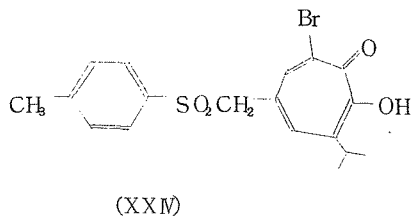
XXIIIはアルカリ加水分解によるジカルボン酸を与える。

(c) チアジノトロポロン類合成の試み

アルデヒド (X) をピリジン中チオ尿素と処理し、縮環体の生成を期待したが、得られたものはXの脱臭素化物、3-イソプロビル-5-ホルミルトロポロンであつた。なお3, 7-ジブロムトロポロンと同様にピリジン-チオ尿素と処理した結果、やはり脱臭素化がおこり3-ブロムトロポロンが生成することが明らかになつた。

(d) ピラゾロトロポロン類合成の試み

Xのトシルヒドラゾンの縮環を試みたが、縮環体は得られず、5-トシルメチル誘導体 (XXIV) が得られた。



論 文 審 査 要 旨

本論文は6章よりなり、トロポロン核への炭素置換基導入法の確立という観点からマンニツヒ反応をトロポノイドに応用する研究の一環として行なわれたものである。

著者は、さきに3, 7-ジブロムトロポロンに対してマンニツヒ反応を行ない、得られるマンニツヒ塩基を用いて5-位置換トロポロン類の合成について重要な知見をえた。

本論文においては、この知見を更に3-イソプロピルトロポロンに拡張した結果を述べている。

3-イソプロピルトロポロンの数種のマンニツヒ塩基を合成し、その反応性について検討し、ついでそれら塩基の性状を紫外線ならびに赤外線スペクトルの立場からしらべ、ある種の化合物はイオン型の構造をとつていることを示した。更にブロムメチル化合物およびホルミル化合物を合成し、それらの反応性を検討してこれらの化合物が合成反応上重要な基本物質であることを認めた。

更にホルミル化合物とロダニンの縮合物について詳細な検討を行なつた結果、これはアルカリと処理することによつてチエノトロポロン誘導体を生ずると云う興味ある事実を見出し、その構造を確証すると共に反応機構についても考察を行なつた。この種の異常置換反応による縮環トロポロン誘導体の生成は、はじめて見出されたものであつて、著者は、この方法によつてベンズトロポロン誘導体の合成にも成功した。

以上述べたように著者は3-イソプロピルトロポロンのマンニツヒ塩基を応用して、炭素側鎖導入の手段を確立すると共に、縮環系トロポロン合成の新方法を見出した。

よつて小倉協三の提出した論文は、理学博士の学位論文として合格と認める。