

薬 化 学

教授 増 田 克 忠
助 教 授 野 村 敬 一
助 手 安 立 準

1. 研究概要

〔A〕五員メソイオン化合物の研究

五員複素環のツイタリーオン構造から脱水した型で共鳴により安定化した五員メソイオン化合物はシドノンをはじめとして近年多数の新規環の合成や反応が報告され、その中で薬理活性をもつものも知られている。本研究は新形式メソイオン化合物の合成、ならびにその誘導体の化学反応、薬理活性のスクリーニングを行ない、結果によってドラッグデザインを行なって新規有用な医薬品を開発することを目的としている。

〔51年度〕 1, 2, 3-チアアジアゾール-4-オン型メソイオン体について5位の反応活性をシドノンの4位と比較検討し、新規誘導体への変換を試みた。〔52年度〕 チアゾール系メソイオンを中心とし、オキサゾール系からの、或はイミダゾール系への変換などを検討し、また1, 3, 4-トリアゾール系メソイオンからの双環メソイオンの合成も行なった。

(増田, 安立, 野村)

〔B〕共役不飽和ケトンとヒドラゾ酸との反応

含窒素化合物の合成の一反応としてのシュミット反応がある。本研究は共役不飽和ケトンについてこの反応を検討し、反応の適用性等を見出すことを目的としている。

〔51年度〕 種々のプレンステッドおよびルイス酸を用いて本反応を検討した。ヒドラゾ酸が1, 2付加してアミド体にするにはポリリン酸エステルが、また1, 2付加の他に1, 4付加をさせるにはポリリン酸が良いことが判明した。〔52年度〕 ケトンのカルボニル基に隣接する炭素上の置換基とヒドラゾ酸の攻撃点について検討した結果、置換基の立体因子が反応に関与していることが判明した。

(野村, 増田)

〔C〕ビタミンB₁関連化合物の研究

さきにビタミンB₁が強アルカリで分解生成する結晶体の構造を推定したが、この構造について再検討し、化学反応、C¹³-NMR、X線結晶解析等から明らかにすると共にB₁のチアゾール核を五員メソイオ

ンに置き換えたものを合成している。

(増田, 野村)

2. 学会発表

昭和51年度

1) メソイオン化合物の研究: 増田克忠, 野村敬一, 安立準, 野口昭也。

2) α , β -不飽和ケトンとヒドラゾ酸との反応: 野村敬一, 安立準, 増田克忠。

日本薬学会第96年会 昭和51年4月名古屋。

昭和52年度

1) 4-アミノ-1, 2, 4-トリアゾール型メソイオン化合物の反応: 増田克忠, 安立準, 柴田辰美, 野村敬一。

2) チアゾール系メソイオン化合物の反応について: 増田克忠, 安立準, 関敏美, 野村敬一。

3) 種々の酸を用いての α , β -不飽和ケトンのシュミット反応: 野村敬一, 安立準, 野口昭也, 増田克忠。

日本薬学会第97年会 昭和52年4月 東京。

3. 刊行論文・著書等

1) Kishimoto, S., Noguchi, S. and Masuda, K.: Synthesis and reaction of 1-(N, N-disubstituted amino) pyrazoles. Chem. Pharm. Bull. **24**(12): 3001-3010, 1976.

2) Adachi, J., Nomura, K. and Mitsuhashi, K.: Heteroaromatic analogs of benzomorphan II, *ibid.* **24**(1): 85-91, 1976., III. *ibid.* **24**(11): 2876-2880, 1976.

3) Masuda, K., Adachi, J. and Nomura, K.: Studies on mesoionic compounds V. Chem. Pharm. Bull. **25**(6): 1471-1473, 1977.

4) Tsujikawa, T., Nakagawa, Y., Tsukamura, K. and Masuda, K.: Studies on heterocyclic compounds VI. Synthesis of oudenone and its related compounds. Chem. Pharm. Bull. **25**(10): 2775-2778, and Heterocycles. **6**(3): 261-266, 1977.