

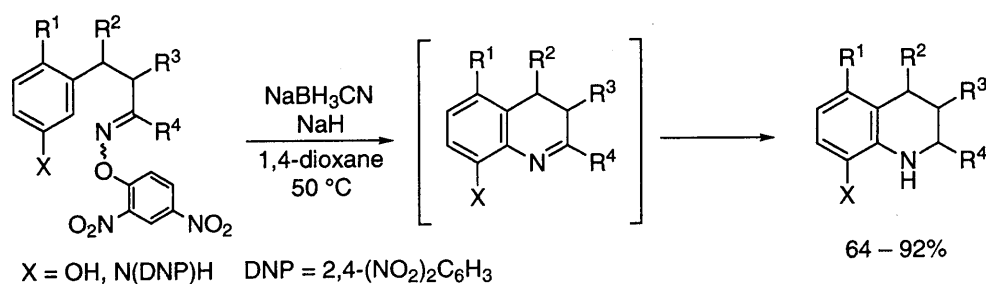
論文審査の結果の要旨

氏名 小野あや子

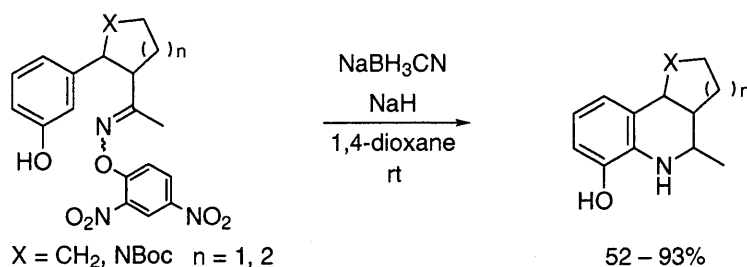
本論文は、オキシム誘導体の一電子還元を利用して、様々な含窒素環状化合物合成法を開発した結果について、三章にわたって述べたものである。

第一章では、*O*-2,4-ジニトロフェニルオキシム誘導体から 8-置換-1,2,3,4-テトラヒドロキノリン誘導体を合成する方法について述べている。

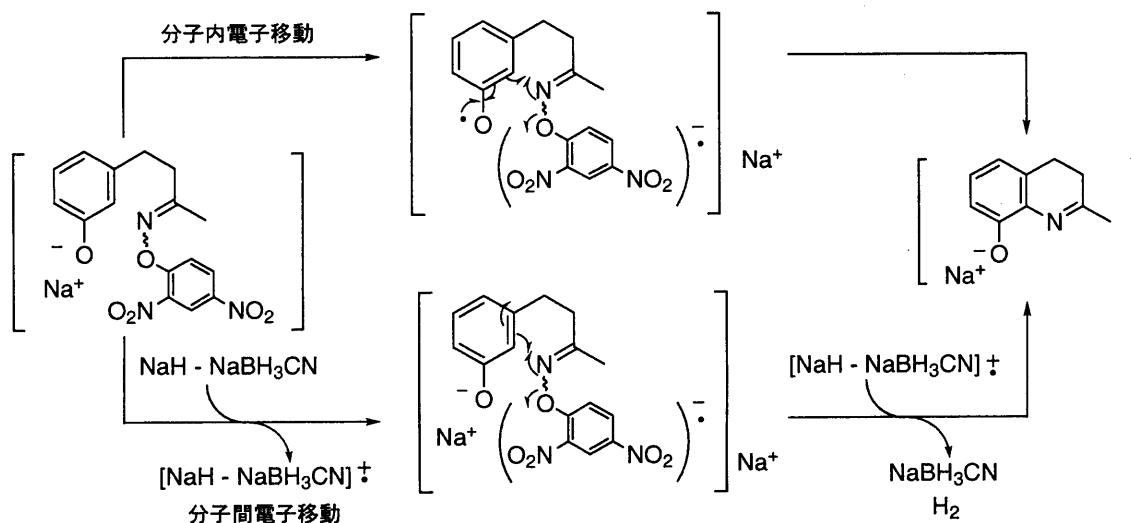
8 位にヒドロキシ基やアミノ基を有するテトラヒドロキノリン誘導体には様々な生理活性物質が知られており、また、キレート試剤としても有用な化合物群である。著者は、メタ位にヒドロキシ基を有するフェネチルケトン *O*-2,4-ジニトロフェニルオキシムに水素化ナトリウムとシアノ水素化ホウ素ナトリウムを作用させることによって、1,2,3,4-テトラヒドロ-8-キノリノール誘導体が位置選択的に合成できることを見出した。また、メタ位の置換基をアミノ基に変換したオキシムから、同様の方法で 8-アミノテトラヒドロキノリン誘導体を合成している。本反応は、窒素原子と芳香環の炭素原子との N-C(8a)結合の生成を鍵とする、これまで例のないテトラヒドロキノリン骨格の構築法である。また、これまで 1,2,3,4-テトラヒドロ-8-キノリノールや 8-アミノテトラヒドロキノリンの合成には、キノリン誘導体を合成後還元する方法しか知られていなかったが、著者は上述の一電子還元を利用することにより、一段階で合成する効率的な方法を開発している。



また本反応は、シクロペンテノテトラヒドロキノリンやオクタヒドロフェナントリジン、ピロキノリンなどの三環式化合物の合成にも広く利用できる。

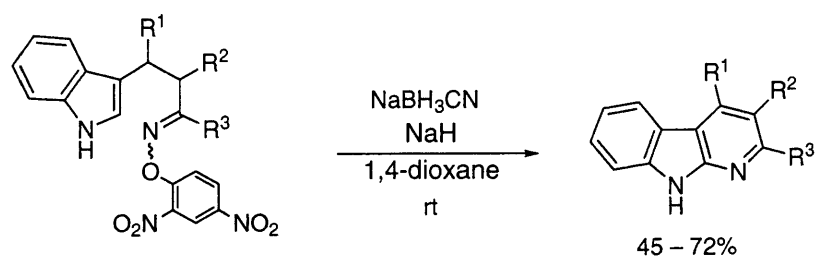


著者は、シアノ水素化ホウ素ナトリウムが中間に生成するジヒドロキノリン誘導体の還元剤として作用するだけでなく、水素化ナトリウムの一電子還元能を高める効果もすことを見出し、本反応の機構として、ナトリウムフェノキシドから 2,4-ジニトロフェノキシ基への分子内電子移動と、水素化ナトリウム-シアノ水素化ホウ素ナトリウムからオキシム誘導体への分子間電子移動による 2 つのルートを示している。



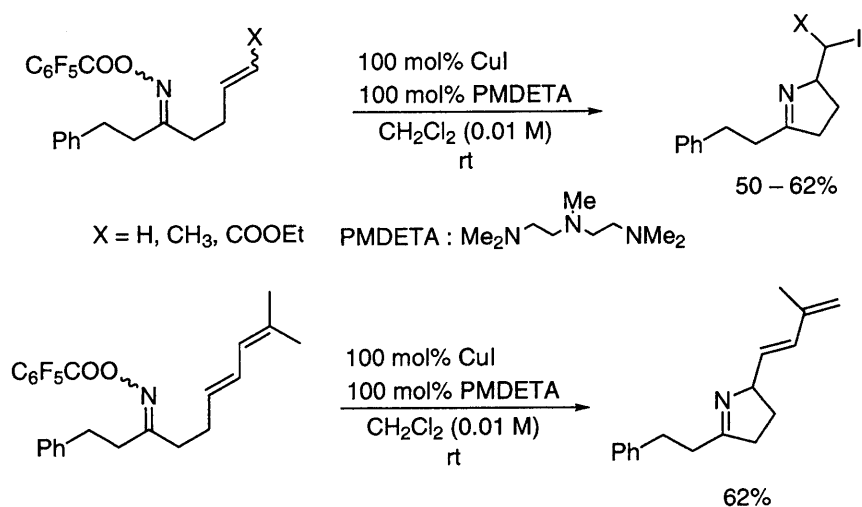
第二章では、 β -(3-インドリル)ケトン O-2,4-ジニトロフェニルオキシム誘導体の環化による α -カルボリン類の合成法について述べている。

α -カルボリンは薬理活性を示す化合物として近年注目されているが、従来の α -カルボリン類の合成法には、ベンゼン環やピリジン環上に置換基を有する場合、置換基の位置選択性が乏しいことや、出発物質の合成が難しいなどの問題点があった。著者は、 β -(3-インドリル)ケトン O-2,4-ジニトロフェニルオキシム誘導体を水素化ナトリウムとシアノ水素化ホウ素ナトリウムで処理すると、 α -カルボリンが得られることを見出している。この反応は、出発物質となるオキシムの合成も容易であり、穏やかな条件下で位置選択的に進行するため、 α -カルボリンの新規合成法として有用である。



第三章では、遷移金属化合物を一電子還元剤とする γ,δ 不飽和ケトンオキシムの環状イミンへの変換法について述べている。

著者は、オキシムの酸素原子上に電子受容能を有する置換基がある場合、オキシムの窒素-酸素結合が一電子還元を受けることで容易に解裂する点に着目し、遷移金属化合物を一電子還元剤として用いるオキシム誘導体から環状イミンへの変換について検討している。その結果、 γ,δ 不飽和ケトン *O*-ペンタフルオロベンゾイルオキシムにヨウ化銅(I)を作用させると、オキシム誘導体の一電子還元によって環状イミンを合成できることを見出している。



オキシム窒素原子上での環化反応は、これまで Beckmann 転位中間体を利用する方法以外ほとんど報告例がなかったが、著者はオキシムの一電子還元により発生するアルキリデンアミニルラジカル種またはその等価体を利用することによって、様々な骨格を持つ含窒素環状化合物の優れた合成方法を開発している。

以上述べたように、オキシム誘導体の一電子還元による含窒素環状化合物の新規合成法に関する本研究業績は、有機合成化学の分野に貢献するところ大である。なお、本研究は内山勝也、林雄二郎、奈良坂紘一との共同研究であるが、論文提出者の寄与は十分であると判断される。従って、博士（理学）の学位を授与できるものと認める。