

論文審査の結果の要旨

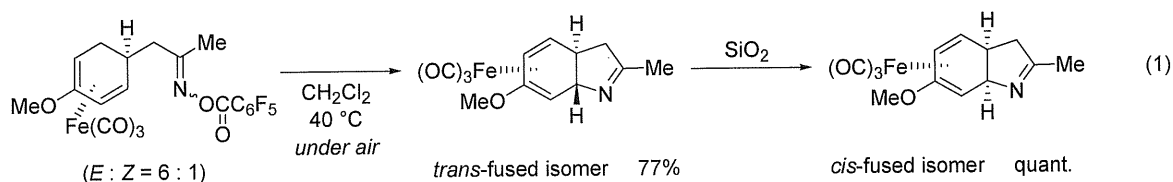
氏名 田中 健一

本論文は、オキシム誘導体の置換反応を利用して、インドール類の合成法を開発した結果について、3章にわたって述べたものある。

インドールの合成法は数多く存在するが、アニリン誘導体を出発物質とする手法がほとんどで、他の含窒素化合物からの合成法の開発が望まれている。筆者はまず、シクロヘキサジエン部位を有するオキシム誘導体からインドールを合成する手法について検討を行った。また、窒素置換のインドール誘導体は、近年、その生理活性が注目されているが、効率的な合成法はあまり見出されていない。そこで筆者は、オキシム誘導体を用いて効率的にインドール環を直接アミノ化することを試み、 β -(3-インドリル)ケトンオキシム類から2種類の窒素置換インドール誘導体を作り分ける方法を開発している。

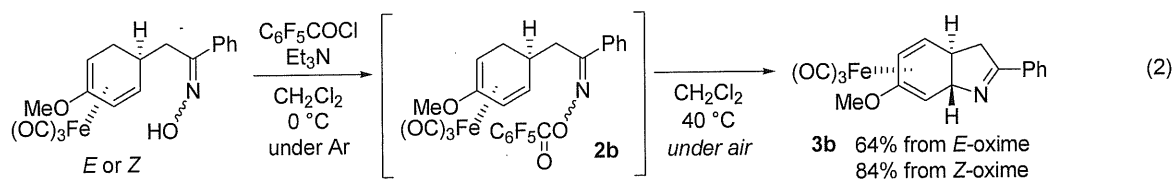
第一章では、ジエン鉄カルボニル部位を有するオキシム誘導体のラジカル環化反応とインドール合成への応用について述べている。

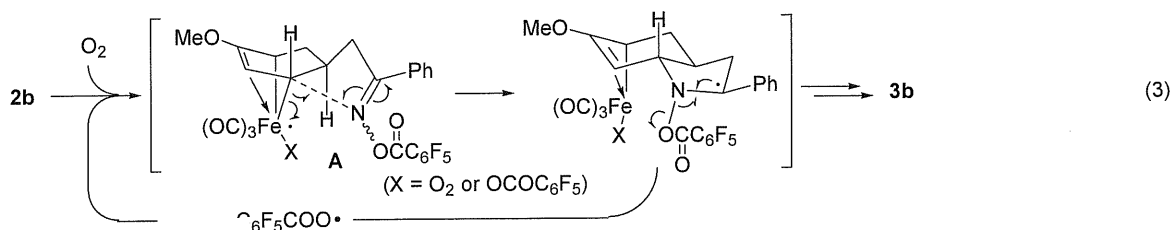
当研究室では、 α 位にシクロヘキサジエン鉄カルボニル部位を有する *O*-ペンタフルオロベンゾイルオキシムを空气中で加熱すると、トランス縮環のジヒドロインドール鉄錯体が生成することを見出している。この環化体は酸性シリカゲル上でシス縮環体に異性化する。



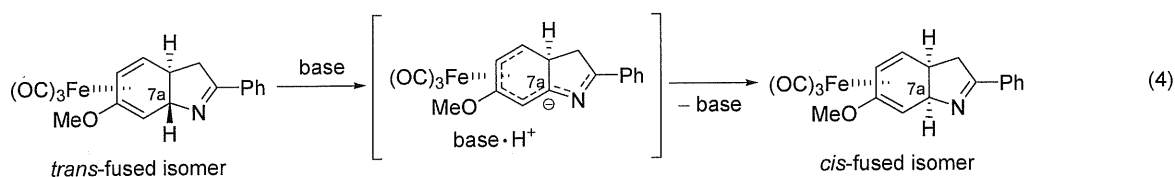
この環化反応は、酸素を開始剤とするラジカル連鎖機構で環化が進行することが分かっているが、オキシムの *E*, *Z* 両異性体の反応性や、環化の機構、トランス縮環生成物のシス体への異性化機構、反応の一般性等を調べるため、筆者は環化反応の詳細な検討を行っている。

まず、オキシムの立体異性体間で本質的な反応性の差がないことを明らかにし、ジエン鉄部位と酸素が反応して生成するラジカル種 **A** が、窒素原子でオキシム窒素-炭素二重結合に付加し、連鎖担体であるペンタフルオロベンゾイルオキシムラジカルが脱離するという、環化機構を提唱している。

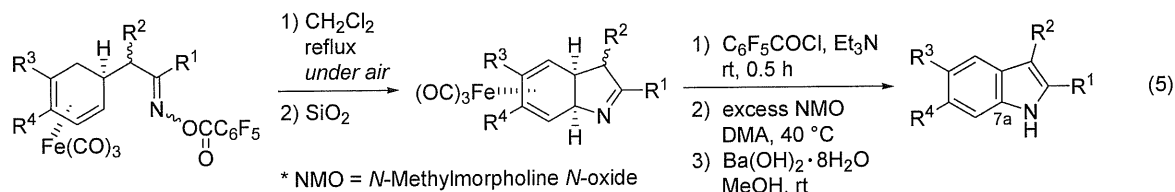




また、トランス環化体からシス縮環体への異性化が塩基で進行することから、この異性化が 7a 位の脱プロトンによって起こることを見出した。

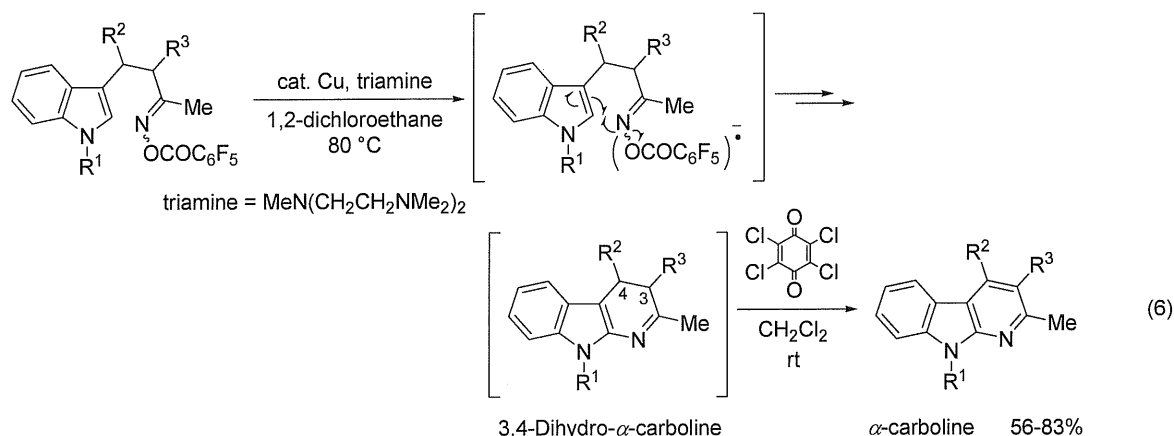


本環化反応により、 α 位にシクロヘキサジエン鉄カルボニル部位を有する *O*-ペンタフルオロベンゾイルオキシムから、種々の置換基を持つジヒドロインドール鉄錯体を合成することができ、さらに、これらをインドールに誘導することに成功している。以上のように、インドールの N-C(7a)結合を生成させるといふ、新しいインドール合成法を開発している。



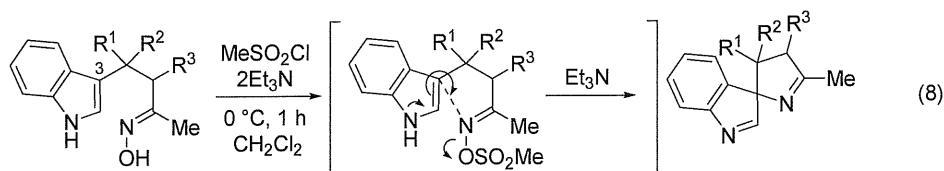
第二章では、 β -(3-インドリル)ケトン *O*-ペンタフルオロベンゾイルオキシムの触媒的ラジカル環化を用いる、 α -カルボリンの合成について述べている。

α -カルボリンは、抗ガン活性や中枢神経系への活性が注目されている化合物である。合成法はいくつか報告されているが、出発物質の合成が困難である、反応に過酷な条件を必要とするなどの問題点が残されていた。今回筆者は、合成容易な β -(3-インドリル)ケトン *O*-ペンタフルオロベンゾイルオキシムに触媒量の銅粉末を作用させると、インドリル基 2 位への環化アミノ化反応が進行することを明らかにしている。すなわち、銅(I)化合物によってオキシムが一電子還元されて、アニオンラジカルが生じ、インドリル基の 2 位で環化した後、3,4-ジヒドロ α -カルボリンが生成して、銅触媒が再生する。生成するジヒドロカルボリンを 4-クロラニルで酸化すると、インドール窒素上やピリジン環部に様々な置換基を持つ α -カルボリンが触媒的に合成できる。

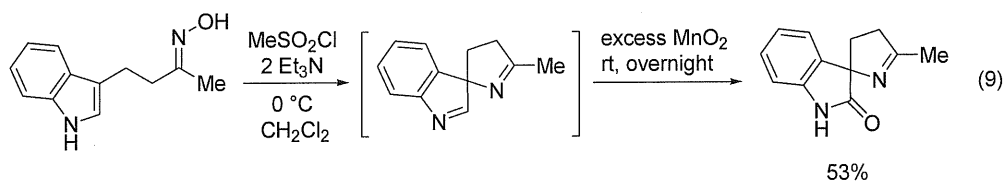


第三章では、 β -(3-インドリル)ケトンオキシムの分子内求核置換反応とスピロ[ピロリジン-2,3'-オキシインドール]の新しい合成法について述べている。

当研究室において、通常進行しないとされている $\text{S}_{\text{N}}2$ 型の反応がオキシム窒素原子上で起こることが見出されている。そこで筆者は、インドリル基を求核部位とするオキシム窒素原子上での分子内求核置換反応を利用する窒素置換インドール類縁体の合成を行っている。その結果、アンチ体の β -(3-インドリル)ケトンオキシムを *O*-メチルスルホニル化すると、スピロ[インドリン-3,2'-ピロリジン]誘導体が生成することを明らかにした。



さらに、 β -(3-インドリル)ケトン *anti*-オキシムを *O*-メチルスルホニル化した後、直ちに過剰量の二酸化マンガンで処理すると、生理活性化合物として知られているスピロ[ピロリジン-2,3'-オキシインドール]の誘導体が得られる。



以上述べたように、オキシム誘導体の置換反応を用いるインドール類の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こと大である。なお、本研究は、森裕、幸村憲明、奈良坂絃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。