

Title	環状ケトンと $\beta$ -アミノエステルとの縮合閉環反応
Author(s)	岩田, 宙造
Citation	大阪大学, 1965, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/28782">https://hdl.handle.net/11094/28782</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="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="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。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

【 4 】

氏名・(本籍)	岩 田 宙 造
学位の種類	薬 学 博 士
学位記番号	第 7 1 2 号
学位授与の日付	昭 和 40 年 3 月 26 日
学位授与の要件	薬学研究科薬品化学専攻 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	環状ケトンとβ-アミノエステルとの縮合閉環反応
	(主査) (副査)
論文審査委員	教授 堀井 善一 教授 吉岡 一郎 教授 犬伏 康夫

論 文 内 容 の 要 旨

1958年 Nelson らは Azasteroid の合成研究においてエナミンを中間体とする含窒素異項環の興味ある新しい合成法を発見した。著者はこの反応の Clavine 類 (培養麦角アルカロイド) 合成への応用を研究中、反応成績体の構造について疑義を生じたので Nelson らと共同でこの反応を検討し諸種の環状ケトンとβ-アミノエステルとの縮合閉環反応を究明した。

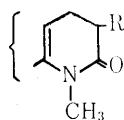
本論文の内容を概説すると次の如くである。

(I) 2-Tetralone とβ-アミノプロピオン酸エステルとの反応 (Type A反応)

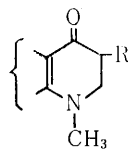
(i) 2-tetralone と ethyl 3-methylaminopropionate との縮合閉環反応では主成績体としては反応中転位が起って生じたと考えられる enamine-lactam\* 即ち 4-methyl-1,2,5,6-tetrahydrobenzo-[f]quinolin-3(4H)-one (I) が得られ、副成績体として少量ではあるがエステルがエナミンと反応 (アシル化反応) したと考えられる vinylogous lactam\*\* 即ち 4-methyl-3,4,5,6-tetrahydrobenzo-[f]quinolin-1(2H)-one (II) が得られることを明らかにした。(I) 及び (II) の構造は図に示す如く化学的に証明した。

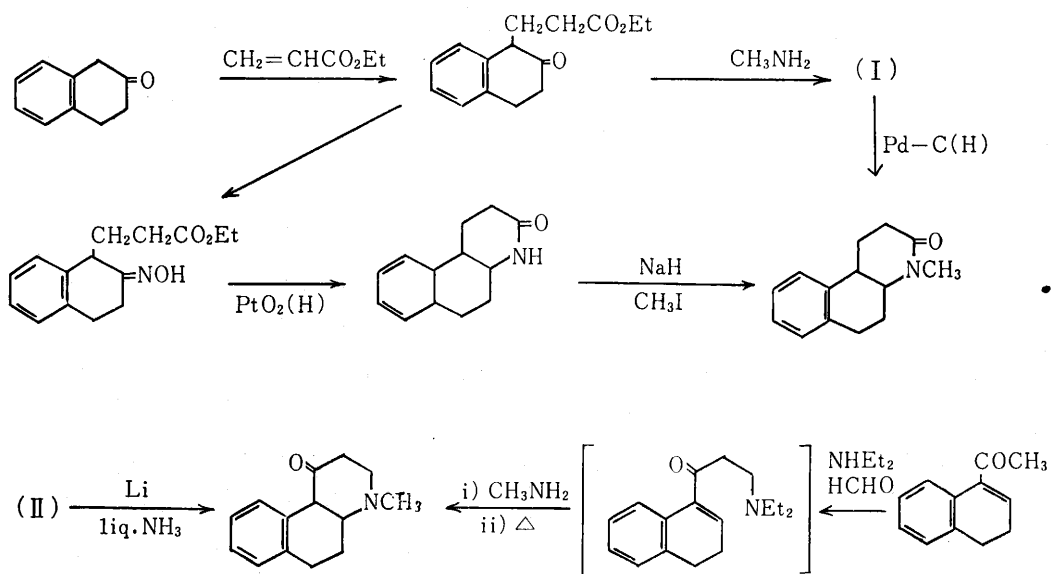
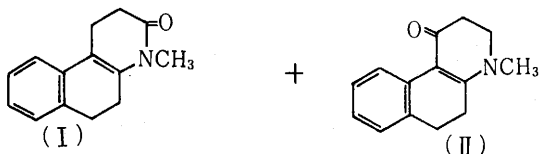
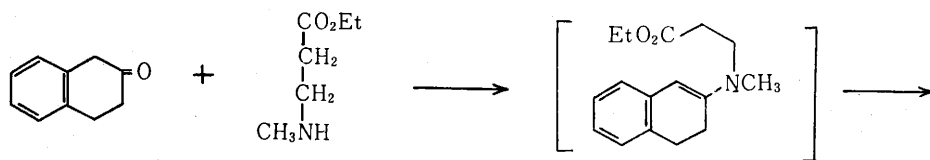
この様に反応主成績体として enamine-lactam を与える反応を TypeA の反応と称する。

\*

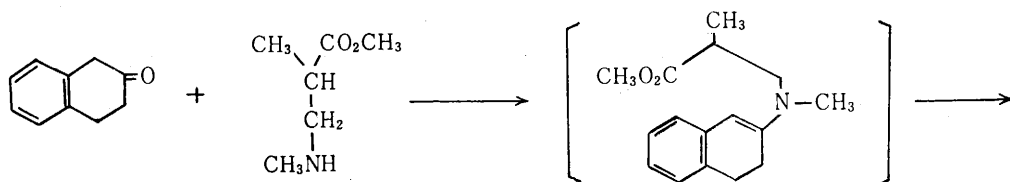


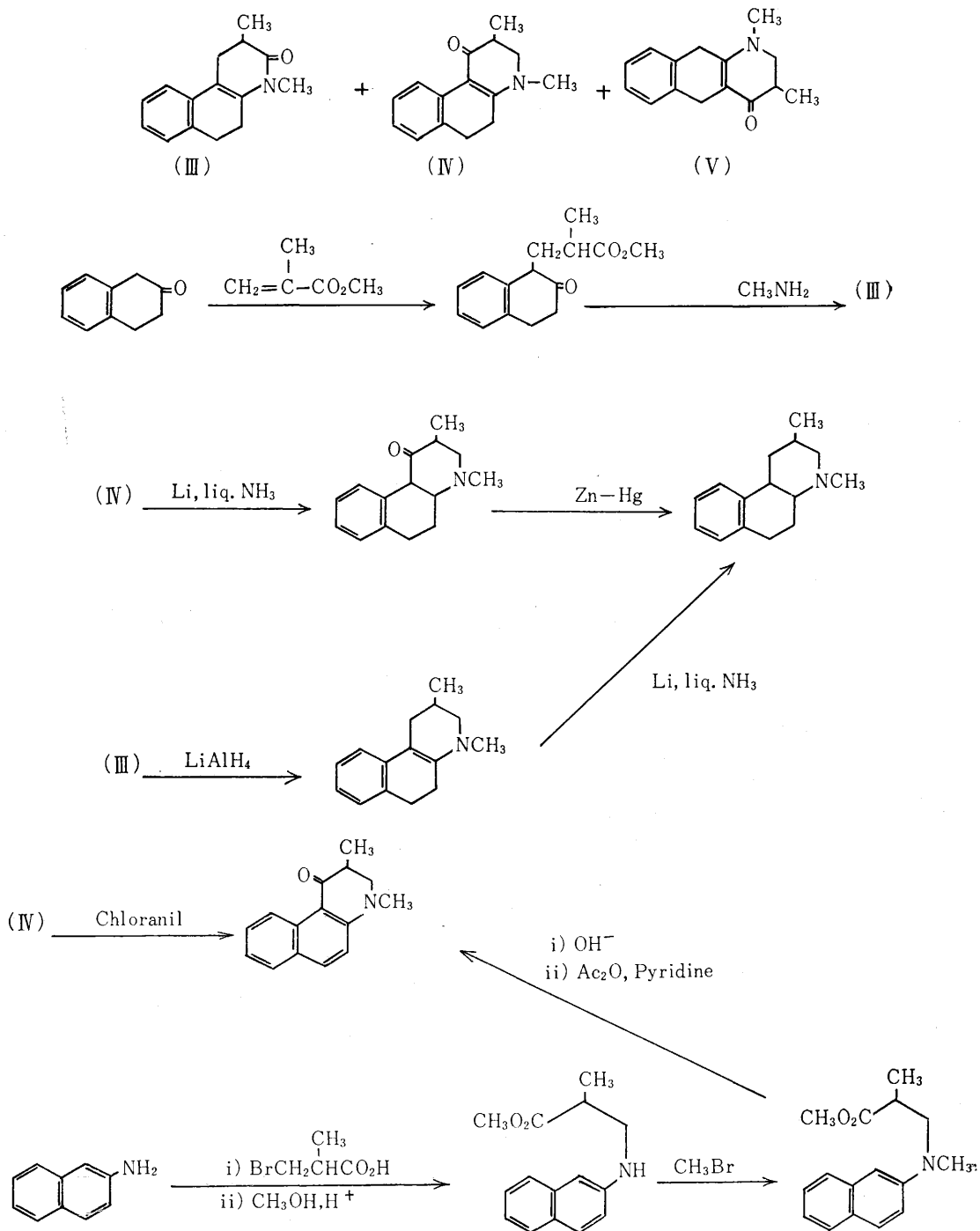
\*\*





(ii) この反応を 2-tetralone と methyl 2-methyl-3-methylaminopropionate とを用いて更に詳細に検討した結果 TypeA の反応に属することが明らかになった。即ち主成績体として enamine-lactam (II) が得られ、副成績体として 2 種の vinylogous lactam (IV) 及び (V) を得た。(II) 及び (IV) の構造は図に示す如く化学的に証明し (V) は物理的及び化学的性質から証明した。

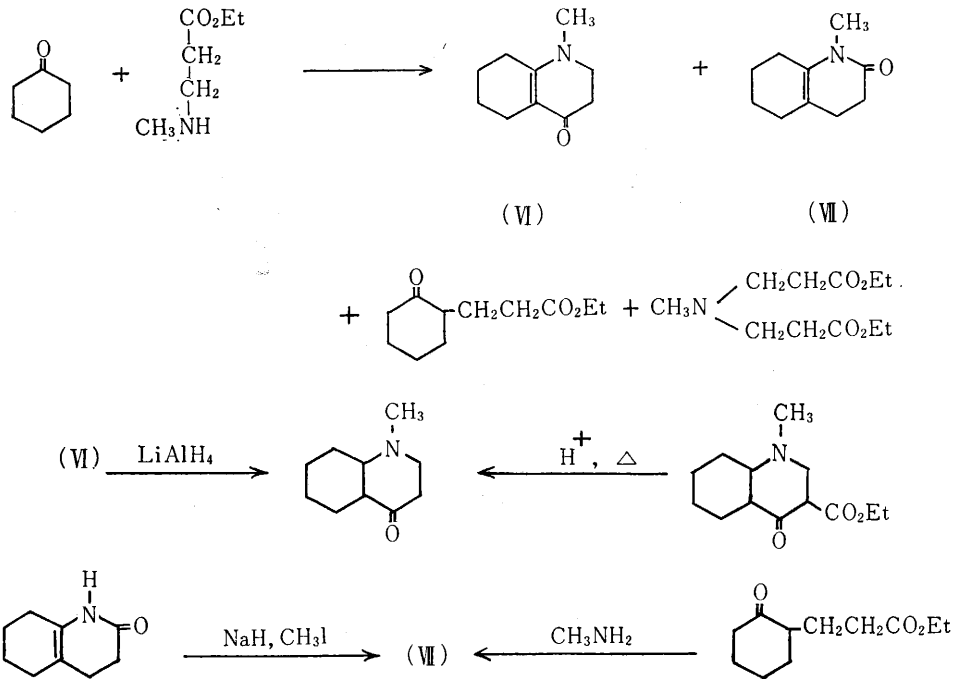




(II) Cyclohexanone と  $\beta$ -アミノプロピオン酸エステルとの反応 (Type B 反応)

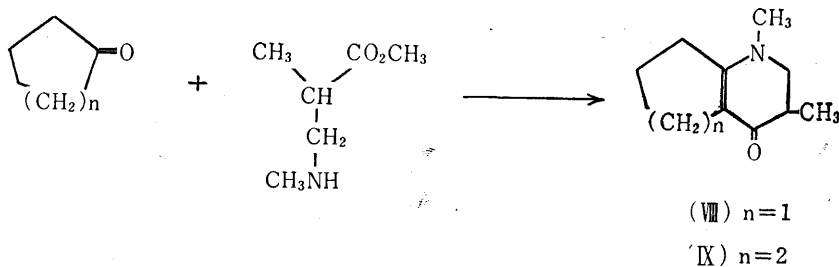
cyclohexanone と ethyl 3-methylaminopropionate との反応を詳細に検討した結果主成績体として vinylogous lactam (VI) が得られ、副成績体として enamine-lactam (VII) が少量得られた。(VI) 及び (VII) の構造は図に示す如く化学的に証明した。

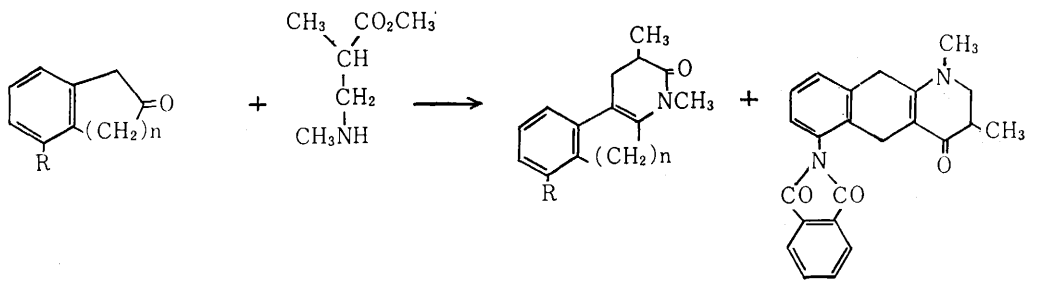
この様に反応主成績体として vinylogous lactam を与える反応を Type B の反応と称する。



(■) その他の環状ケトンとβ-アミノエステルとの反応

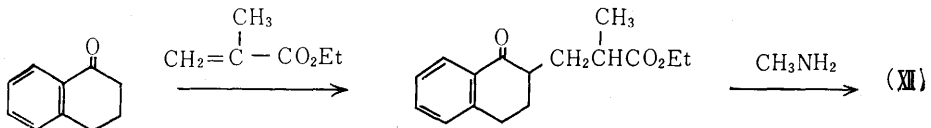
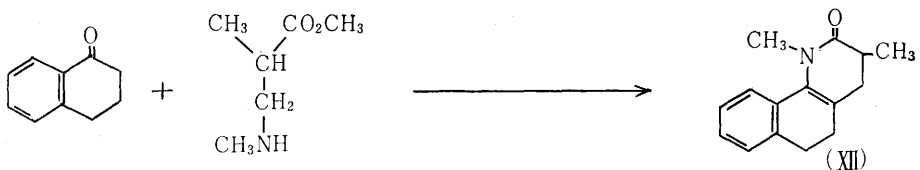
この反応を数種の環状ケトンとβ-アミノエステルとの縮合閉環反応に試みた結果 cyclopentanone 及び cyclohexanone と methyl 2-methyl-3-methylaminopropionate との反応は TypeB に属し主成績体として vinylogous lactam (VIII) 及び (IX) が得られ、2-indanone, 5-phthalimido-2-tetralone 及び 1-tetralone と methyl 2-methyl-3-methylaminopropionate との反応は TypeA に属し主成績体として enamine-lactam (X), (XI) 及び (XII) が得られた。(XII) の構造については特に図に示す如く化学的に証明した。(VIII)~(XI)の構造は物理的及び化学的性質から証明した。





(X) R=H, n=1

(XI) R = N  $\begin{matrix} \text{CO} \\ \diagup \\ \text{C}_6\text{H}_4 \\ \diagdown \\ \text{CO} \end{matrix}$   
n=2



以上の結果を総合すると次の様な結論が導かれる。

- 1) cyclohexanone 及び cyclopentanone の反応は比較的容易に閉環反応(エステル基によるエナミンのアシル化)が進行して主成績体として vinylogous lactam が得られる。(Type B)
- 2) 2-tetralone, 5-phthalimido-2-tetralone, 2-indanone 及び 1-tetralone の反応は閉環反応に強烈な条件を必要とし主成績体として enamine-lactam が得られる。(Type A)
- 3) cyclohexanone 系及び tetralone 系いずれの化合物の場合にも両方の成績体即ち vinylogous lactam 及び enamine-lactam が生成する。

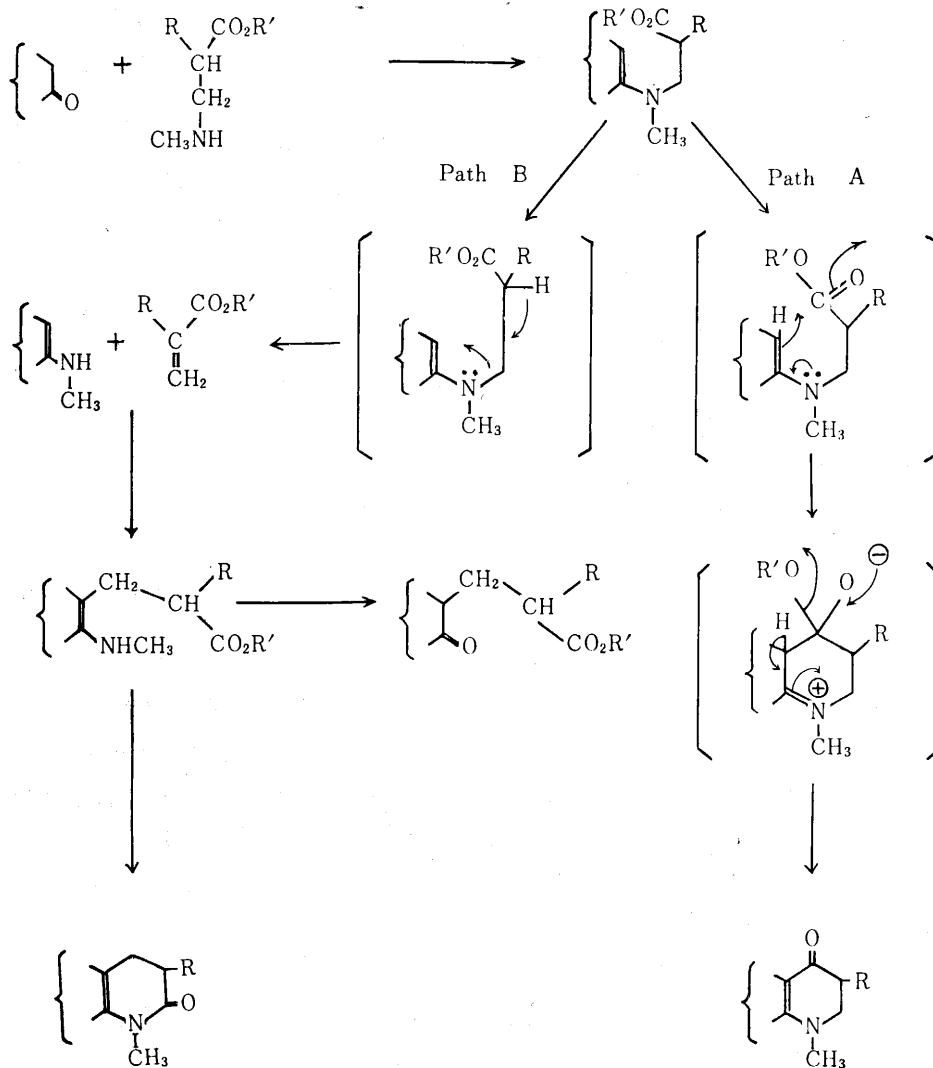
#### (IV) Vinylogous Lactam 及び Enamine-lactam の性質。

vinylogous lactam 及び enamine-lactam の性質を検討した結果は次の表に示す通りでこれら性質を利用すれば両者は簡単に判別できる。

	Vinylogous Lactam	Enamine-lactam
塩基性	+	-
FeCl <sub>3</sub>	+	-
IR $\nu_{\text{max}}$ CHCl <sub>3</sub>	1 610 (s), 1 550(vs)cm <sup>-1</sup>	1 640 cm <sup>-1</sup> phenyl 基が交叉共役したものは 1 650 cm <sup>-1</sup>
UV $\lambda_{\text{max}}$ EtOH	330 m $\mu$ 塩酸を加えると淡色的, 浅色的変化を起す	—————

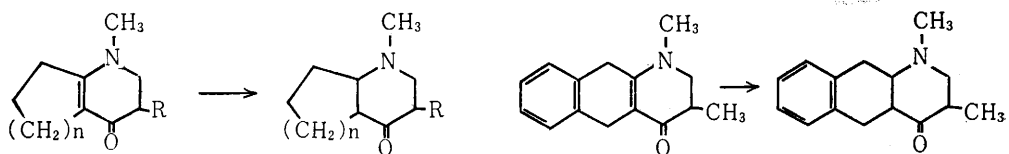
(V) 反応機構

環状ケトンとβ-アミノエステルとの縮合閉環反応の反応機構が図の様に示されることを明らかにした。

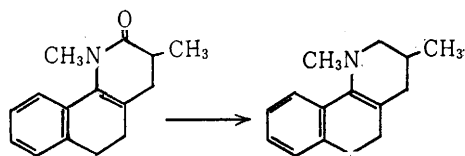
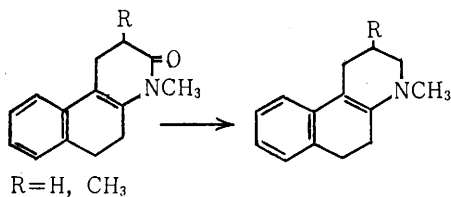


(VI) Vinylogous Lactam 及び Enamine-lactam の還元

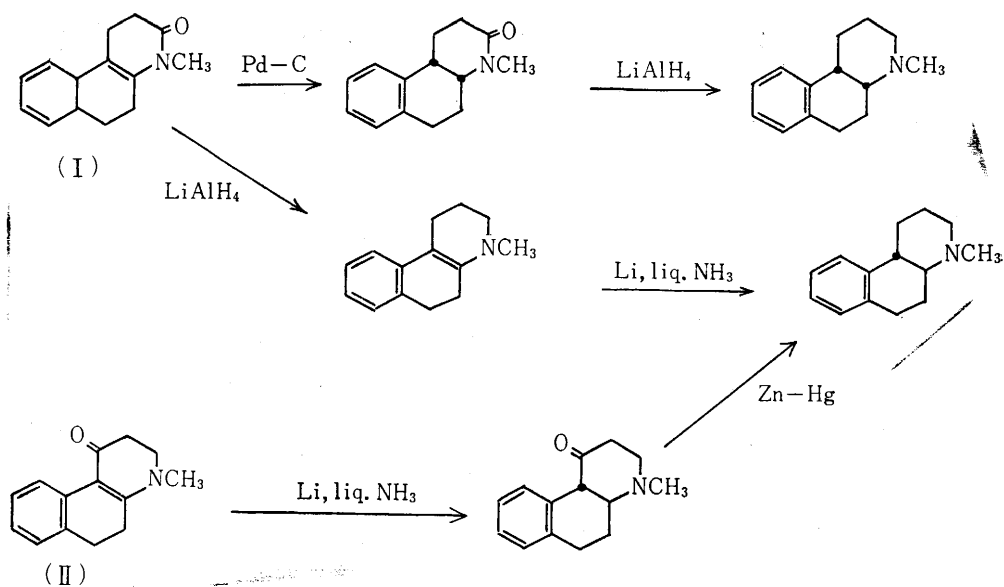
(i) vinylogous lactam 及び enamine-lactam の  $\text{LiAlH}_4$  に対する挙動を調べたところ前者に於いて特に興味ある結果を得た。即ち簡単な vinylogous lactam 構造を有する化合物はエーテル溶媒中  $\text{LiAlH}_4$  で還元すると二重結合が飽和された aminoketone が得られる。後者はエナミンを与える。



$n = 1, 2$   
 $R = H, CH_3$



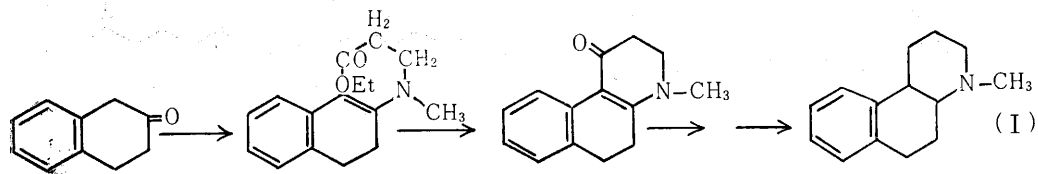
(ii) 4-methyl-1, 2, 5, 6-tetrahydrobenzo [f] quinolin-3(4H)-one (I) 及び 4-methyl-3, 4, 5, 6-tetrahydrobenzo [f] quinolin-1(2H)-one (II) を出発原料として, cis-, 及び trans-4-methyl-1, 2, 3, 4a, 5, 6, 10 b-octahydrobenzo [f] quinoline の新しい合成法を見つけた。この反応は Clavine 類の合成に有用なルートと考えられる。



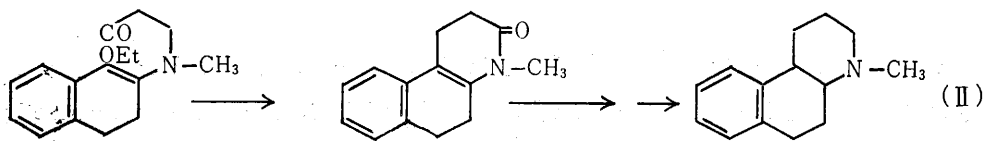
### 論文の審査結果の要旨

N. A. Nelson は enamine を利用する新しい含窒素異項環の合成方法を考案した。例えば





この反応はアルカロイド類の合成方法として応用範囲が広いものである。岩田はこの反応を応用して麦角アルカロイドを合成しようとした処その研究の途上においてこの反応は次の経路を主反応とするものであることを明らかにした。



この反応が経路 (I) を主とするか (II) を主とするかはケトン体の構造によることを多数の実験から明らかにし更にこの反応機構を解明した。

これは Nelson の反応による異項環合成反応に重要な解釈を与えたものであり学術上の貢献は大である。博士論文として充分価値のあることを認める。