The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

| | |
|---|---|
| Title | 1, 2-ジヒドロキノリンからインドール骨格への光変換反応に関する研究 |
| Author(s) | 松ケ下, 佐英子 |
| Citation | 大阪大学, 1977, 博士論文 |
| Version Type | |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/31623 |
| 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">大阪大学の博士論文について</a>をご参照ください。 |

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

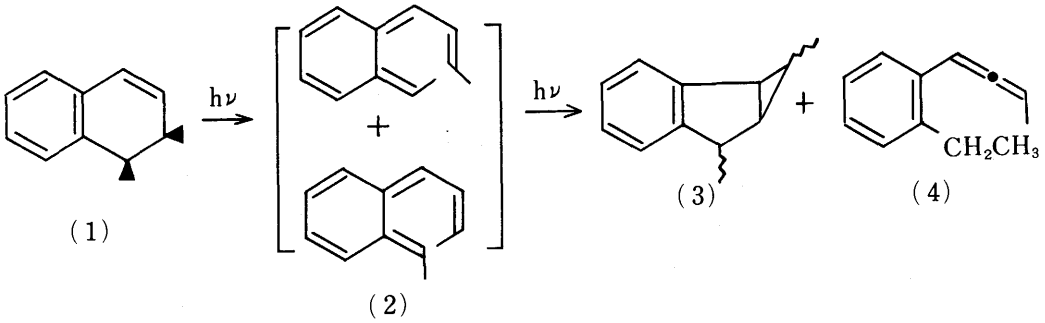
The University of Osaka

【4】

| | |
|---|---|
| 氏名・(本籍) | 松ケ下　佐英子（まつがした　さえこ） |
| 学位の種類 | 薬　学　博　士 |
| 学位記番号 | 第　3904　号 |
| 学位授与の日付 | 昭和52年3月25日 |
| 学位授与の要件 | 薬学研究科　薬品化学系<br>学位規則第5条第1項該当 |
| 学位論文題目 | **1，2-ジヒドロキノリンからインドール骨格への光変換反応に関する研究** |
| 論文審査委員 | (主査) 教授 田村　恭光<br>(副査) 教授 池原　森男　教授 枡井雅一郎　教授 佐々木喜男 |

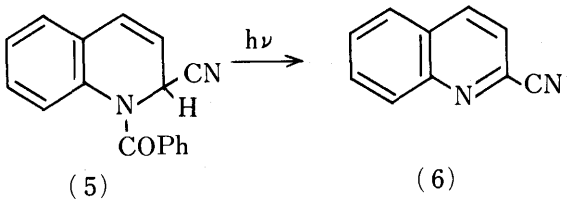
## 論文内容の要旨

1，2-ジヒドロナフタレン類の光化学については，数多くの報告がある。例えば，(1)は，光で開環して，ベンゾヘキサトリエン(2)となり，更に(2)が，光化学的に，ベンゾビシクロ［3，1.0］ヘキセン類(3)やアレン誘導体(4)に異性化することが明らかにされている。

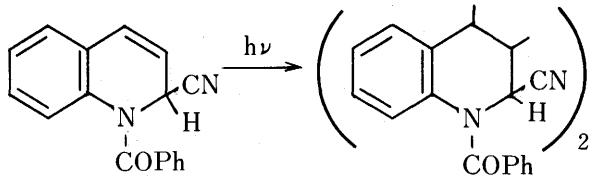



これに対して，そのアザ誘導体と考えられる1，2-ジヒドロキノリンの光化学については，

(i) 芳香化反応



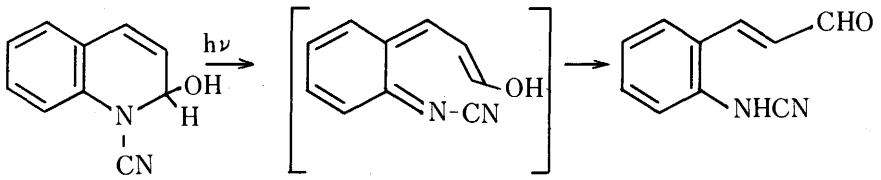
(ii) 二量化反応




(構造未決定)

(5) (7)

(iii) 1-シアノ-2ハイドロキシ-1，2-ジヒドロキノリン(8)からN-シアノ-0-アミノシンナムアルデヒド(10)への異性化反応



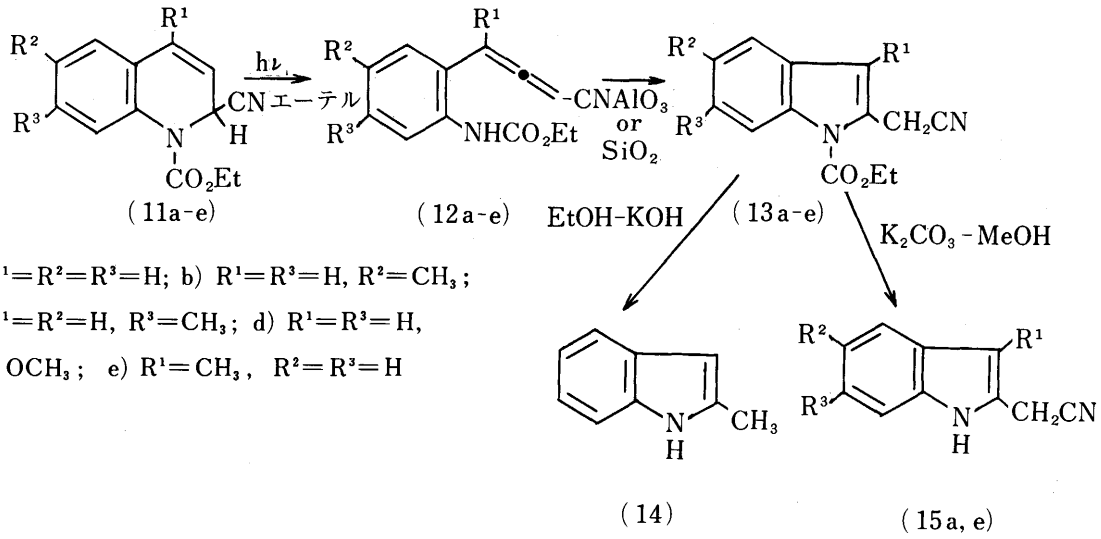

(8) (9) (10)

の3つのtypeの反応が知られていたが，これらはいずれも，(1)の挙動とは見かけ上，全く異なった結果であった。そこで，著者は，そのアザ誘導体として，1-アシル-1，2-ジヒドロキノリン類を選び，それが，(1)→(3)又は，(1)→(4)と類似の光反応の挙動を示すかどうか比較する目的で，本研究に着手した。その結果，(i)アレン誘導体への異性化反応，(ii)2，3-ホモインドール類への光異性化反応，(iii)ベンゾアゼチン類への異性化反応，(iv)アルコールの付加反応の4つの新しいtypeの反応を明らかにすることが出来た。そして，ここに得られたアレン誘導体，2，3-ホモインドール類は，種々のインドール誘導体への有用な合成中間体であることを明らかにすることが出来た。更に，これらの化合物を得る反応は，形式的には，1，2-ジヒドロナフタレン類と類似しているが，機構的には，全く異っていることも併せて明らかにすることが出来た。以下に，これらの結果について，概略する。

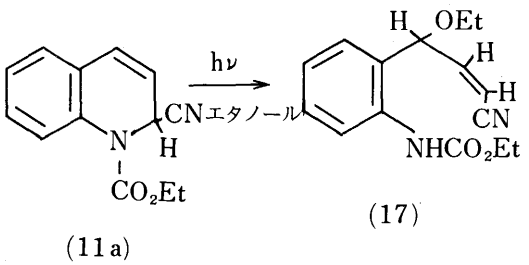
1) 2-シアノ-1，2-ジヒドロキノリン- 1-カルボン酸エチルエステル類の光反応

2-シアノ-1，2-ジヒドロキノリン-1-カルボン酸エチルエステル類(Reissert化合物)(11)をエーテル中光照射すると，アレン誘導体(12)を与え，この物は，アルミナ又は，シリカゲルで処理することにより，容易に，2-シアノメチルインドール-1-カルボン酸エチルエステル類(13)に変換する。従来，2-置換インドール誘導体は，合成し難く，それらを合成するには，数行程も要する。著者は，(13)が，2-置換インドール誘導体への有用な合成中間体になることを明らかにし，又(13a)を光化学的に大量合成出来る反応条件を見い出した。

(11a)のエーテル中の光反応とは異なって(11a)をエタノール中，glass（$\lambda>310$ nm）容器を通して光照射すると，エタノール付加体(17)のみを与えた。



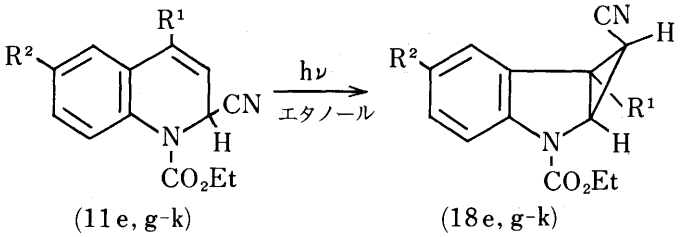

a) $R^1=R^2=R^3=H$; b) $R^1=R^3=H$, $R^2=CH_3$;
c) $R^1=R^2=H$, $R^3=CH_3$; d) $R^1=R^3=H$,
$R^2=OCH_3$; e) $R^1=CH_3$, $R^2=R^3=H$



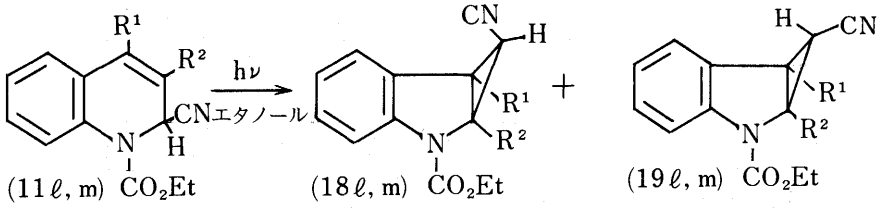

2）2-シアノ-4-置換-1，2-ジヒドロキノリン-1-カルボン酸エチルエステル類の光反応

4位に置換基を有するキノリン Reissert 化合物(11e, g-k)をエタノール中光照射すると，反応経路が一変して，アレン誘導体(12)やアルコール付加体(17)を与えず，ethyl *endo*-1-cyano-6b-置換-1, 1a, 2, 6b-tetrahydrocycloprop[b]indole-2-carboxylates（2，3-ホモインドール類）(18e, g-k)を，立体特異的に，高収率で与えた。

(11e, g-k)が立体特異的に endo 体(18e, g-k)のみを与えるのに対し，3位と4位にメチル基又は，メチレン基を有する Reissert 化合物(11ℓ，m)をエタノール中光照射したところ，立体特異性が失なわれ，endo 体(18ℓ，m)と exo 体(19ℓ，m)の混合物を与えた。

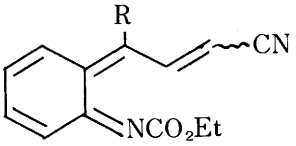


e) $R^1=CH_3$, $R^2=H$;　g) $R^1=R^2=CH_3$;　h) $R^1=CH_3$, $R^2=OCH_3$;　i) $R^1=(CH_2)_4CH_3$, $R^2=H$;　j) $R^1=CH_2OCH_3$, $R^2=H$;　k) $R^1=OCH_3$, $R^2=H$




ℓ) $R^1=R^2=CH_3$;　m) $R^1=R^2=-(CH_2)_4-$

著者は，2-シアノ-1，2-ジヒドロキノリン-1-カルボン酸エチルエステル類の光反応においては，置換基の位置，用いた溶媒によって，アレン誘導体(12)，2，3-ホモインドール類(18)，エタノール付加付加体(17)を与えることを明らかにした。今までこれらの化合物は，すべて［(1)→(3)］の異性化反応と同様，中間体としてベンゾアザヘキサトリエン(16)を通して生成したものと考えていた。しかしながら反応機構について検討した結果，ベンゾアザヘキサトリエン(16)は，(12)，(17)，(18)の前駆体ではないこ とを明らかにした。

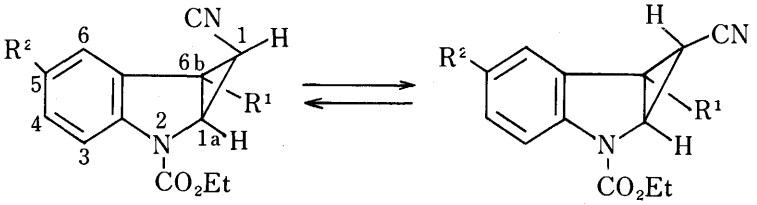



(16)

$R^1=H$ or $CH_3$

3）2，3-ホモインドール類の反応性

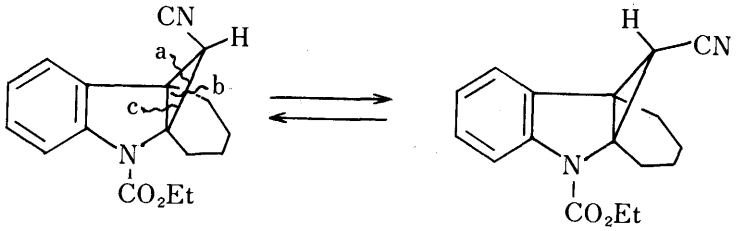
光反応により得られた2，3-ホモインドール類(18)のシアノ基の立体化学を確立するために，(i)デカリン中還流する方法，(ii)アセトン光増感反応による方法，(iii)ベンゼン中$BF_3\cdot Et_2O$とともに還流する方法，の3つの条件で異性化反応を検討し，それらの条件下で，(18e)は，(18e)と(19e)のほぼ1：1の平衡混合物を与えた。 exo体(19g-k)も，そのendo体(18g-k)の光異性化反応で得ることが出来た。(18)のシアノ基の立体化学は，異性体である(19)とのH-1プロトンのchemical shift, H-1プロトンとH-1aプロトンの間のcoupling constantの比較によりendo体であると決定した。又条件(i)，(ii)




(18e, g-k)　　(19e, g-k)

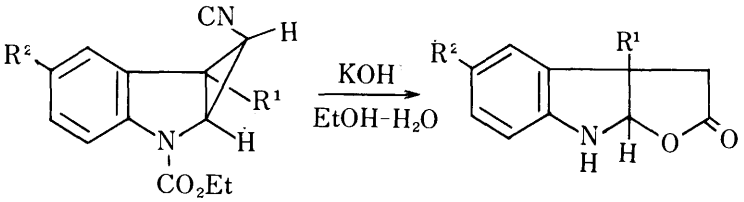
e) $R^1=CH_3$, $R^2=H$;　g) $R^1=R^2=CH_3$;　h) $R^1=CH_3$, $R^2=OCH_3$;　i) $R^1=(CH_2)_4CH_3$, $R^2=H$;　j) $R^1=CH_2OCH_3$, $R^2=H$;　k) $R^1=OCH_3$, $R^2=H$

における異性化は，external(a)又は，(b)bondが開裂することにより進行していることが分った。

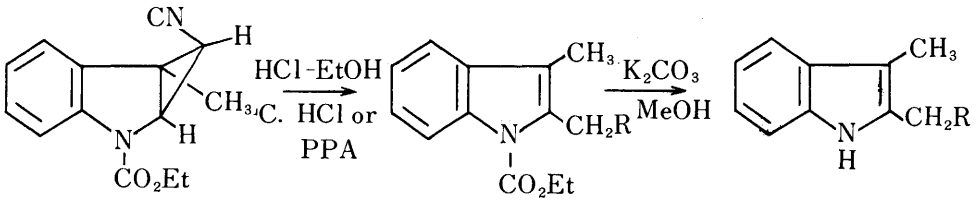



(18m)　　(19m)

2，3-ホモインドール類(18)の酸と塩基による反応性を検討した結果，2，3-ホモインドール類(18)は種々のインドール誘導体に変換するための有用な合成中間体であることを明らかにした。すなわち塩基性条件下では，フロインドール類(20)を与え，酸性条件下では3-メチルインドール誘導体(21) を与えた。又(18ℓ )は，酸性条件下で，ピロロインドール類(23)を与えた。

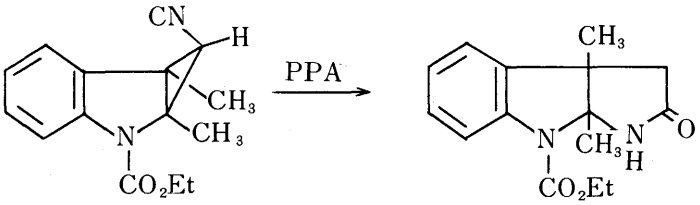



(18e, g-i)　　(20e , g-i)




(18e)　　(21a-c)　　(22a, b)

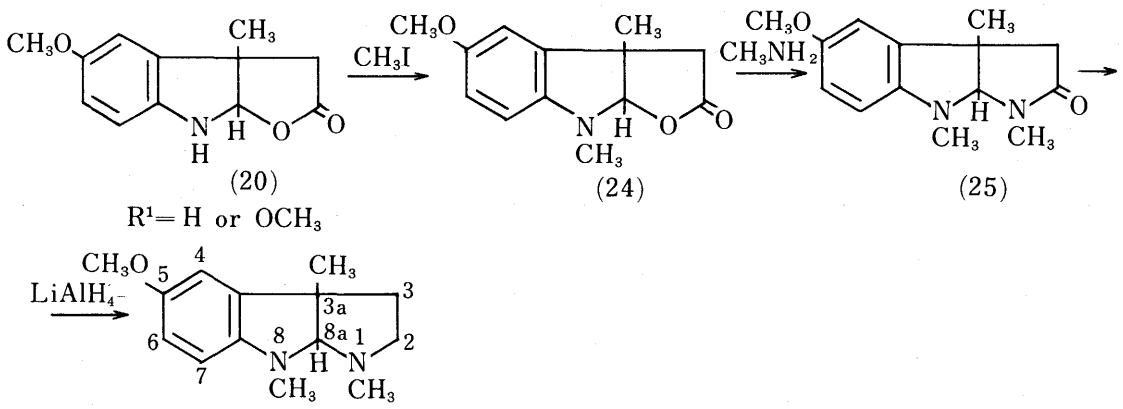
(a) R=$CO_2Et$; b) R=CN! c) R=$CONH_2$




(18ℓ)　　(23)

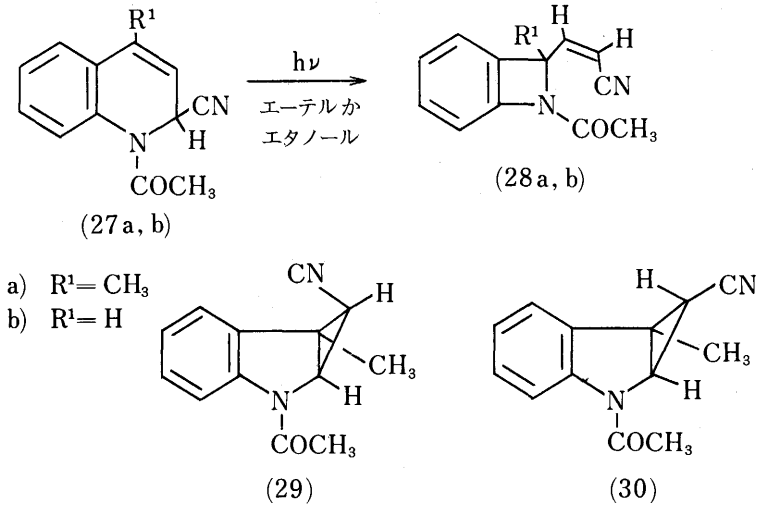
2，3-ホモインドール類(18)は，フィゾスティグミン骨格に変換出来るとともに，フィゾスティグミン骨格の3a位に種々の置換基を導入出来る有用な合成中間体であることを明らかにした。すなわち(20)を$CH_3I$でメチル化し，(24)とし，それを$CH_3NH_2$でラクタム(25)とし，その後，$LiAlH_4$で還元する

ことにより，dl-esermethole(26)を得ることが出来た。




4）1-アセチル-2-シアノ-1，2-ジヒドロキノリン類のN-アセチルベンゾアゼチン類への光異性化反応

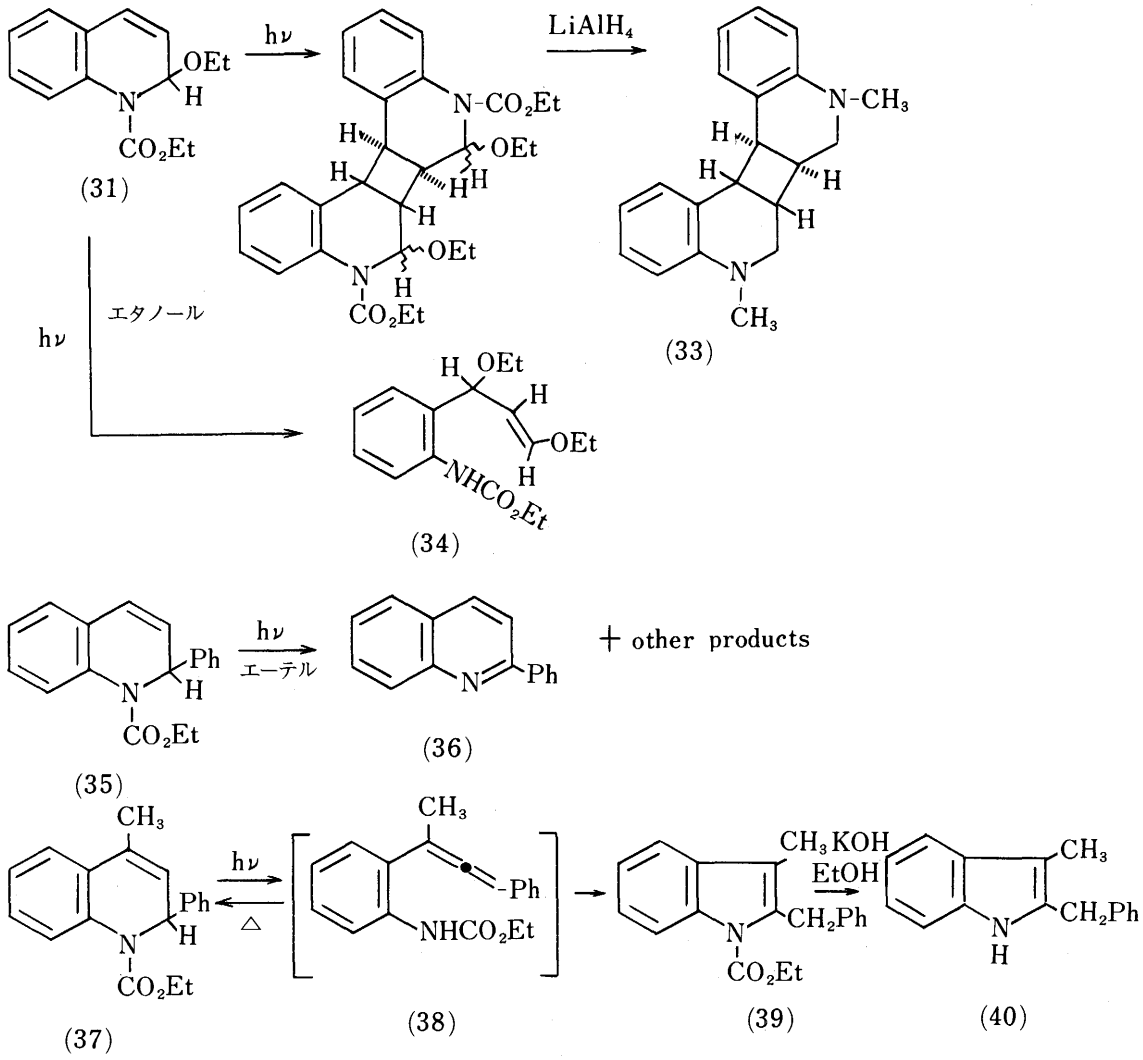
1-アセチル-2-シアノ-4-メチル-1，2-ジヒドロキノリン(27a)をエーテル中又は，エタノール中光照射したところ，アレン誘導体は得られず，N-アセチルベンゾアゼチン類(28a)と2，3-ホモインドール類(29)との混合物が得られた。そして反応の初期段階では，(28a)が優先して生成し，長時間光照射すると(28a)は，完全に消失し，(29)とpolymerの量が増加することが分った。又1-アセチル-2-シアノ-1，2-ジヒドロキノリン(27b)を光照射すると，N-アセチルベンゾアゼチン類(28b)のみを与えた。(29)の構造は，(18)との比較，並びに(30)への異性化により決定した。




5）2-置換-1，2-ジヒドロキノリン-1-カルボン酸エチルエステル類の光反応

2-エトキシ-1，2-ジヒドロキノリン-1-カルボン酸エチルエステル(31)をエーテル中光照射すると，

(31)の3，4位の二重結合がtrans-head to headに(2＋2)π二量化した化合物(32)を与えた。又(31)をエタノール中光照射すると，エタノール付加体(34)のみを与えた。さらに，2-フェニル-1，2-ジヒドロキノリン-1-カルボン酸エチルエステル(35)の光照射では，2-フェニルキノリン(36)を与え，2-フェニル-4-メチル-1，2-ジヒドロキノリン-1-カルボン酸エチルエステル(37)の光照射では，アレン誘導体(38)を与えた。




## 論文の審査結果の要旨

1-アシル-1，2-ジヒドロキノリン類の光反応については，従来，芳香化反応，2量化反応，0-アミノシンナムアルデヒドへの異性化反応の3つのtypeの反応が知られていたが，著者は本論文で，

1）2-シアノ-1，2-ジヒドロキノリン-1-カルボン酸エチルエステル類よりアレン誘導体への異性化反応，2）2-シアノ-4-置換-1，2-ジヒドロキノリン-1-カルボン酸エチルエステル類より2，3-ホモインドール誘導体への異性化反応，3）1-アセチル-2-シアノ-1，2-ジヒドロキノリンよりN-アセチルベンゾアゼチン誘導体への異性化反応，4）アルコールの付加反応の新らしい4つのtypeの光反応を明らかにし，反応機構について考察を加えた。また，これらの反応で得られたアレン誘導体，2，3-ホモインドール誘導体が2-シアノメチルインドール，フロインドール，ピロロインドール等のインドール誘導体への有用な合成中間体となることをも明らかにした。

この研究業績は，学位論文に値するものと認める。