

論文内容要旨

本研究の目的はキノキサリノンおよびベンツオキサジノン誘導体のマスフラグメンテーションプロセスを確立すると共に、イミン-エナミン互変異性に関する重要な情報がマススペクトロメトリーによって十分に得られることを実証しようとするものである。

互変異性なる術語は 1886 年に Laar によって唱えられて以来、相互に変換する 2 つの異性体、 $HX-Y=Z \rightleftharpoons X=Y-ZH$ 、間の平衡を表わすのに用いられ、アセト酢酸エチルはケト-エノール互変異性系として一般に広く受け入れられている。

これと同様に、 α -水素原子を有するイミンも同じタイプのイミン-エナミン互変異性の可能性を有し、一般にはイミン型が安定であるが、いくつかの特殊な条件下においてエナミン型構造で存在することも認められている。

含窒素ヘテロ環化合物に対しても、互変異性が研究され、ピリジン、キノリンおよびキノキサリン等の誘導体に対して、UV, IR あるいは NMR 等のスペクトロメトリーがすぐれた手段として利用されている。

著者は β -カルボニル側鎖を有するキノキサリンおよびベンツオキサジノン誘導体を合成して、それらの互変異性に関しマススペクトロメトリーによって研究した。

これらの研究にさきがけて行なった 6-アセトニルイソキサントプテリンおよび 7-アセトニルキサントプテリンの NMR 研究において、前者ではイミン型が、後者ではエナミン型が支配的であることを認めた。すなわち、DMSO- d_6 溶液で測定したプロトン NMR スペクトルにおいて、6-アセトニルイソキサントプテリン(イミン型)では、メチレンプロトン(-CH₂-)が 3.73 ppm に、一方、7-アセトニルキサントプテリン(エナミン型)では、オレフィンプロトンが 6.11 ppm に観察される。そして、これら異性体のマススペクトルを測定すると、両者のマススペクトルは大きく異なり、イミン型およびエナミン型構造が支配的な化合物に対して、各々の構造に特徴的なマスフラグメンテーションが観察されることを見出した。

イミン型化合物では、窒素原子の非結合電子対に水素原子が移動して開始される McLafferty 転位を伴うフラグメンテーションにより分子イオンからケテンを脱離して m/e 193(M-42) イオンを生成するプロセスが支配的となる

このように、イミン型およびエナミン型構造の化合物に対して明らかに異ったマススペクトルを観察出来た。

マススペクトロメトリーは IR, UV, NMR 等の物理的手段が主として固体あるいは液体(溶液)状態の互変異性を論ずるのに対して気体状態における化合物を直接観察することが可能で、分子会合あるいは溶媒効果等に影響されることなく、互変異性体を研究出来るという大きな特徴を有するが、その反面、分子転位の問題があり、これらの研究にマススペクトロメトリーが利用されていない最大原因でもある。

著者はプテリン誘導体のイミン型およびエナミン型化合物がイミン-エナミン互変異性体間を自由に変換することなしに、各々の構造に特徴的なマススペクトルが示されたことに着目して、マススペクトロメトリーによっても互変異性に関する重要な情報が得られることを実証した。試料の取扱いやすさ、合成の容易さ、解析面等において、よりすぐれていると考えられ、しかも互変異性に関してはプテリン系誘導体と同様の部分構造を有するキノキサリノンおよびベンツオキサジノン誘導体を研究対象として選択した。

本研究で取扱った3-フェナシル-2(1H)-キノキサリノンおよび2H-1,4-ベンツオキサジノン-2-オンならびにそれらに関連した誘導体はすべて側鎖上に移動した二重結合が β -カルボニル基との共役によって安定化するほか、エナミン型構造に異性化することによって新しく生ずる第2級アミノ基とカルボニルとの間の分子内水素結合形成により安定化し、エナミン型がはるかに支配的になっていると考えられる。それ故、マススペクトル測定の条件下においても、エナミン型からイミン型への異性化は自由に行われず、キサントプテリンの場合と同様、エナミン型構造に特徴的なマススペクトルが観察される。

一方、NMRスペクトルで明らかにイミン型構造を有する誘導体からはイミン型構造に特徴的なマススペクトルを観察することが出来、マススペクトロメトリーによっても、互変異性体の研究に有効な情報が得られることを示唆すると共に、キノキサリノンおよびベンツオキサジノン誘導体に対するマススペクトルフラグメンテーションプロセスを確立することが出来た。

エナミン型構造のマスフラグメンテーションの特徴はFig. 1に示すように、

- 1) 分子内水素結合により分子全体が強固に固定されていると考えられるため、分子イオンピークが比較的強く現われる。
- 2) フラグメンテーションは主として2つのプロセスが想定され、その1つは、環内のカルボニルが最初に脱離し、フラグメント(a)を生じ、次いで水素ラジカルを失って(b)で表わされる安定なベンゾイルキノキサリニウムカチオンあるいはベンゾイルベンツオキサジニウムカチオンを生成するプロセスが準安定イオンピークの存在によって確認されている。
- 3) キノキサリノン誘導体の場合には分子イオンから最初に水素ラジカルが脱離し、M-1イオン(c)を生成し、続いてカルボニルを失って上記と同様の安定な(b)イオンを生ずるプロセスがこれまた準安定イオンピークの存在によって確かめられている。
- 4) もう1つのプロセスは側鎖の部分的な切断によって進行するフラグメンテーションで分子イオンからフェニルあるいはベンゾイルラジカルを失ってイオン(d)および(e)を生成する(Fig. 2)。

これに対して、イミン型構造化合物のフラグメンテーションの特徴は、Fig. 3に示すように、

- 1) 側鎖全体の切断によるm/e 145イオン(j)の生成であり、準安定イオンピークの存在によって確認されている。
- 2) もう1つの特徴的なプロセスは窒素原子の非結合原子対に水素原子が攻撃して開始される

フラグメンテーションであり m/e 174 イオン (h) を生成する。

合成したフェナシル誘導体はほとんどすべてエナミン型構造に固定され、全く同様のフラグメンテーションプロセスによって開裂している。フェナシル誘導体の共役系を一部変化させたニコチノイルおよびフロイル誘導体もフラグメンテーションは同様であり、化合物はエナミン型支配となる。

共役系をもたない側鎖を導入したアルキルあるいはアルコキシ誘導体では、IR, NMR スペクトル測定の固体および溶液状態においては、ほとんど完全にエナミン型構造に固定されていることが示された。しかし、マスペクトル測定的气体状態ではエナミン型構造が支配的である中に、イミン型構造へ或る程度の異性化がおきたとする証拠をマスペクトロメトリーによって観察することが出来た。すなわち、アルキルおよびアルコキシ誘導体でイミン型構造化合物のフラグメンテーションの特徴と考えられるイオン (j) および (h) を明らかに検出した。

フェナシル誘導体での唯一の例外は、エナミン型分子内水素結合を弱めた *o*-ヒドロキシフェナシル誘導体においてみられた。さらに単純な系である 3-アルキルカルボニルメチレンピペラジン誘導体においても互変異性に関する同様の状況が観察されている。

以上のように、イミン-エナミン互変異性の研究において、エナミン型、イミン型あるいは互変異性の状態、各々に対して特徴的なマスペクトルが観察され、マスペクトロメトリーによっても、IR, NMR と同様、互変異性に関する詳細な研究が十分可能であることをはじめて実証出来た。

Fig. 1 エナミン型化合物からの主なフラグメンテーション

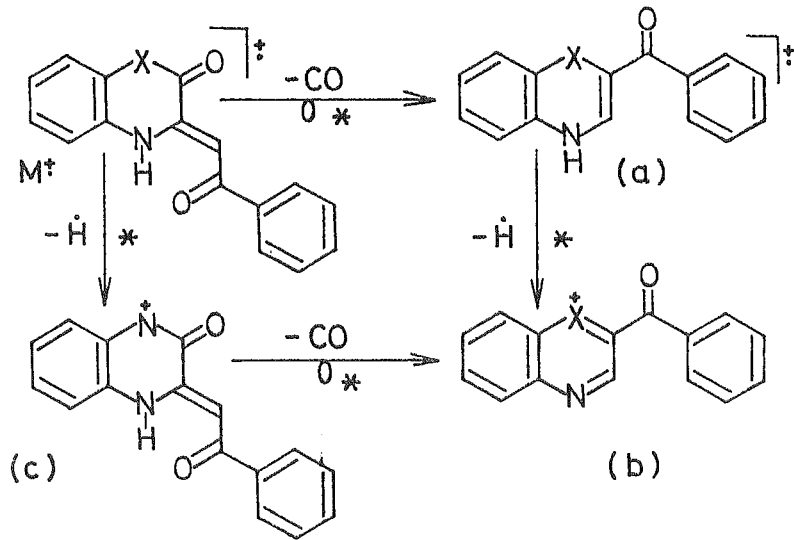


Fig. 2 エナミン型化合物からの側鎖の部分的な脱離

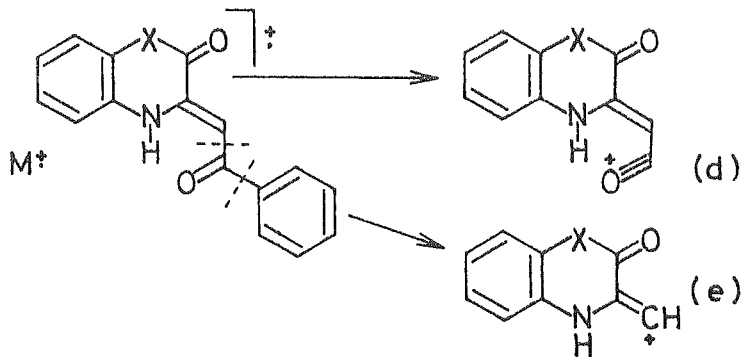
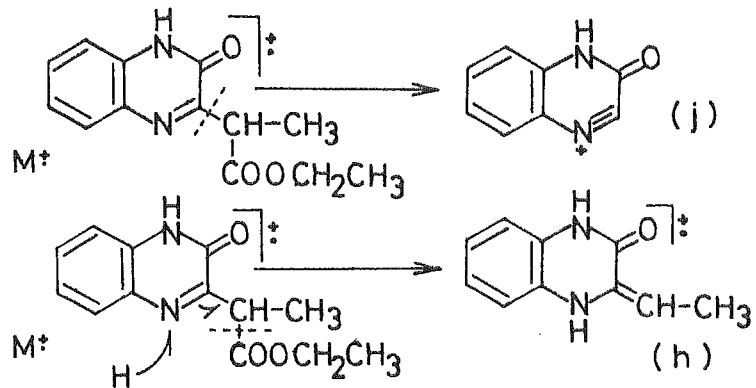


Fig. 3 イミン型化合物からの主なフラグメンテーション



論文審査の結果の要旨

有機化合物における互変異性は興味深い問題である。稲垣毅提出の論文はキノキザリノンおよびベンツオキサジノン誘導体を用い、イミン-エナミン互変異性についてマスペクトルメトリの立場から検討したものであり全8章から構成されている。

第一章では、この分野における従来の研究について述べ、かつ、本研究の意義と目的および研究結果について概説している。さらに研究資料としてのキノキザリノンおよびベンツオキサジノン誘導体の調製とそれらの構造について第二章で述べている。

第三章、第四章および第五章において、エナミン型構造を有するキノキザリノンおよびベンツオキサジノン誘導体に関するマスペクトルの測定と解析結果について述べている。これらの化合物では、分子イオンピークが強く現われ、かつ、環内カルボニルの脱離および側鎖の部分的切断が優先的に進行する特性を示すことを見出している。

第六章および第七章では、イミン型構造を有するキノキザリノン誘導体に関するマスペクトルの測定と解析結果について述べている。これらの化合物では、側鎖全体の切断、あるいはチッ素原子へのプロトン化により開始される側鎖の切断が進行し、エナミン型化合物とは全く異なる特性を示すことを見出している。

第八章では、以上の結果を総括しているが、これらの化合物においては、エナミン型、イミン型あるいは両者の存在する互変異性系のそれぞれの状態に対応する特徴的なマスペクトルが観察されることが明らかとなり、マスペクトリーの手法が、赤外吸収スペクトルや核磁気共鳴吸収スペクトルなどの他の方法と同様に、互変異性に関する研究について有力な方法であることが明らかにされた。さらに、他の方法が固体状または溶液系における状態の測定であるのに対して、マスペクトリーは気体状分子の互変異性の研究を行うことができる点で特異な研究手段であることが注目される。

以上の結果は、この分野の研究の発展に大いに貢献するものであり、著者が独立して研究活動を行うために必要な高度の研究能力と学識を有することを示している。

よって稲垣毅提出の論文は理学博士の学位論文として合格と認める。