

論文内容要旨

第一章 緒論

ベンゼン中でアジド類の光分解又は熱分解反応によりナイトレンを発生させる方法はすでに1960年代に Hafner や Paquette らにより開発されたアゼピン誘導体の主要な合成法である。この反応において置換ベンゼン類を用いた場合、相当する置換アゼピン類の合成が可能であるが、得られる置換アゼピン類が比較的不安定であると共に同時生成する異性体の分離に困難を伴うことが知られている。

本研究は種々の置換基を有するベンゼン類とアジドギ酸メチルの熱反応生成物を中圧液体クロマトを用いて効率良く分離する手法の開発から出発し、種々の置換アゼピン類に加えて1,4-ジ-*t*-ブチル及び1,4-ジイソプロピルベンゼンとの反応では現在までに全く知られていないナイトレンの1対2付加体の生成を見出した。さらにこの付加体から誘導される1,4-ジヒドロピロロ[3,2-*b*]ピロール及びピロロ[3,2-*b*]ピロール(1,4-ジアザペンタレン)について研究したものである。

第一章においては、共役七員環化合物とナイトレンの反応の文献を調査し、アゼピンとナイトレンの反応は全く知られていないことを述べると共に、本研究の意義を強調している。

第二章においては、置換ベンゼンとナイトレンの反応の展望と限界を明らかにする研究を行い、特に1,4-ジ-*t*-ブチルベンゼンとの反応及び生成する1H-アゼピン誘導体における*t*-ブチル基の機能を明らかにした。加えて1対2付加体の生成する反応機構を解明した。

第三章においては、1対2付加体の3,6-ジ-*t*-ブチルテトラヒドロピロロ[3,2-*b*]ピロール誘導体の塩基性及び酸性条件下における反応を研究し、脱メトキシカルボニル化反応や環開裂により縮環ピロール誘導体の生成などを見出した。

第四章においては、本研究の主眼であるジヒドロピロロ[3,2-*b*]ピロール及びピロロ[3,2-*b*]ピロールの合成に関するものである。これらの目的は酸化反応にて達成したのみならず、前者は10 π 系の芳香族複素環化合物であり、後者は不安定な8 π 系の反芳香族複素環化合物であることを明らかにした。

第五章はチエノアゼピン類として、チエノ[3,2-*c*]及びチエノ[2,3-*c*]アゼピン誘導体とチエノアザトロポンの合成を研究したものである。

第二章 置換ベンゼン類とナイトレンの反応

二置換ベンゼンとアジドギ酸メチルの反応により種々の置換アゼピン 1a~e, 2a~e 及びその二次生成物 3d, e, 4d, e を合成した(図式1)。化合物 3, 4 は1,3a, 4,6a-テトラヒドロピロロ[3,2-*b*]ピロール-1,4-ジカルボン酸と2,8-ジアザビシクロ[3.2.1]オクタ-3,6-ジエン-2,8-ジカルボン酸であることを明らかにした。この反応でアゼピンの3,6位にかき高い置換基が存在するとナイトレンの付加反応に対して活性になるがその理由

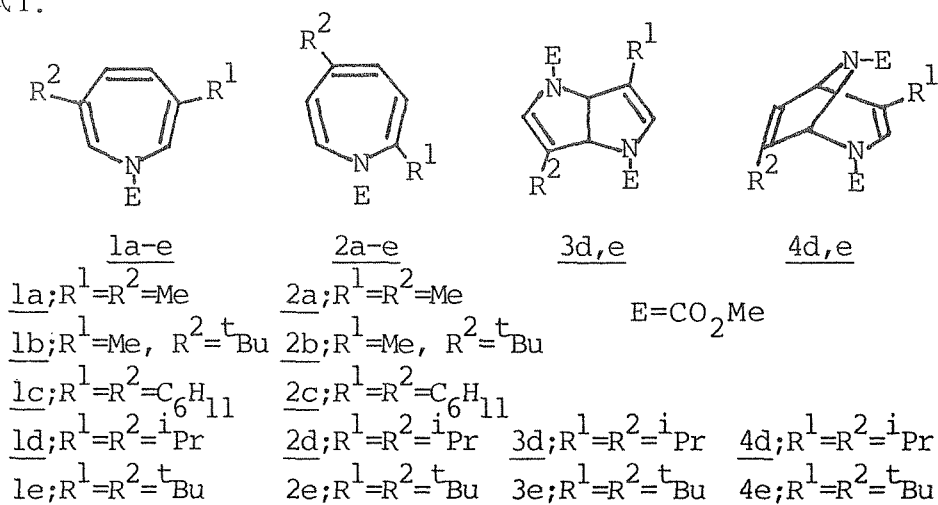
を次のように考察した。

3,6-二置換アゼピンは電子スペクトルで置換基がかさ高くなるに従って長波長部の吸収が青色移動し、¹H-NMR スペクトルでは γ 位水素が低磁場移動する傾向が見られる。このような傾向は置換基がかさ高くなるに従ってアゼピン環がより深いボート形構造を取ることと合理定に説明される。したがって3,6-二置換アゼピンのナイトレンに対する活性はナイトレンの一重項状態がより深いボート形構造を有するアゼピン環の窒素原子と C₄-C₅ 二重結合との間で軌道間相互作用による安定化を受けるためと解釈できる。

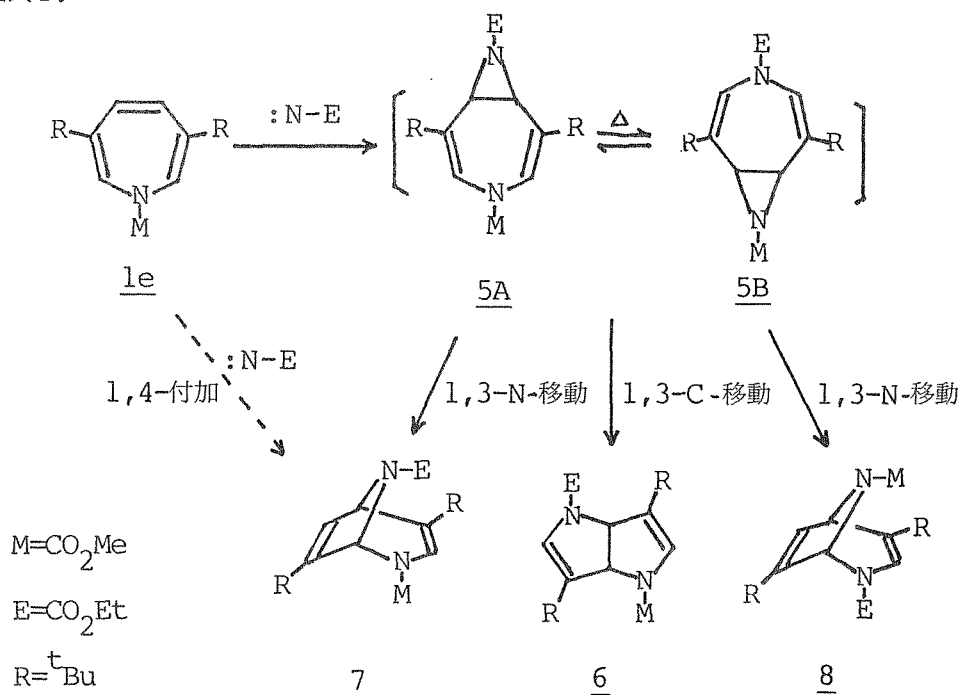
また、アゼピン 1 とナイトレンの反応機構を明らかにするために3,6-ジ-*t*-ブチルアゼピン (1e) と2種の方法で発生させたエトキシカルボニルナイトレンとの反応を研究した(図式2)。高温(130°C)の反応ではテトラヒドロピロロ[3,2-*b*]ピロール誘導体 6 が主生成物で、さらにジアザビシクロ[3.2.1]オクタジエン誘導体 7, 8 が副生成物としておよそ1対1の割合で得られる。一方、低温(5°C)では 8 は全く生成せずビシクロ体 7 が主生成物となる。

この結果から推定した反応機構としてアザホモアゼピン 5A を経由する機構を提出した(図式2)。高温では 5A と 5B の間で縮退コープ転位による平衡が存在し、かつ1,3-炭素移動により 6 を与え1,3-窒素移動により 7, 8 を与えるものと考えた。低温ではコープ転位は起こらず 5A からの1,3-窒素移動が主に起こり 7 を主生成物として与えると考えた。しかし、以上の実験からはアゼピン 1e に対するナイトレンの1,4-付加反応を完全には否定できない。

図式1.



図式 2.

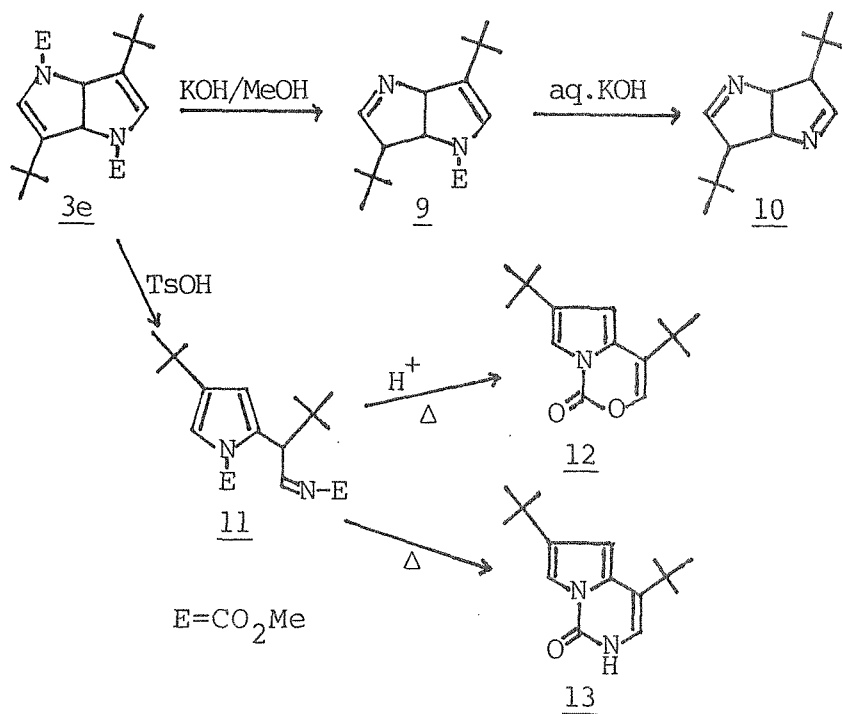


第三章 3,6-ジ-*t*-ブチル-1,3a,4,6a-テトラヒドロピロロ[3,2-*b*]ピロール-1,4-ジカルボン酸メチルの反応

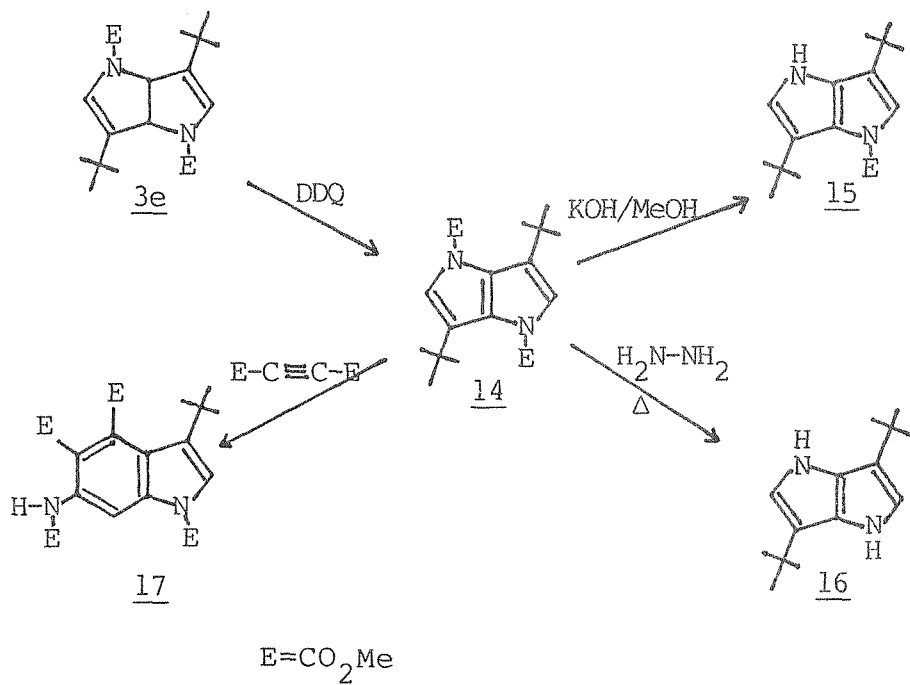
ピロロ[3,2-*b*]ピロール誘導体 3e は塩基性条件下で二段階に脱メトキシカルボニル化を受けて 1,3a,6,6a-テトラヒドロ体 9 及び 3,3a,6,6a-テトラヒドロ体 10 を与える。一方、酸接触反応では一方の五員環を開裂してピロール誘導体 11 を与える。化合物 11 は酸存在下加熱すると新規な共役複素環化合物、ピロロオキサジン誘導体 12 を与え、160°C に加熱するとピロロピリミジン誘導体 13 を与える (図式 3)。

この章では化合物 3e はそのエンアミド構造に由来する反応性により 12 及び 13 等の新しい複素環系の合成に利用し得ることを示した。

图式 3.



图式 4.



第四章 ジヒドロピロロ[3,2-b]ピロール及びピロロ[3,2-b]ピロールの合成並びに物性

テトラヒドロピロロ[3,2-b]ピロール(3e)を出発物質として 10π 系芳香族化合物である1,4-ジヒドロピロロ[3,2-b]ピロール及び 8π 系反芳香族化合物であるピロロ[3,2-b]ピロール(1,4-ジアザペンタレン)の合成及び物性について研究した。

テトラヒドロ体3eをDDQで脱水素すると1,4-ジヒドロピロロ[3,2-b]ピロール-1,4-ジカルボン酸メチル(14)が生成する。14はアルコール性KOHで処理しモノエステル体15を、98%抱水ヒドラジンと加熱すると遊離塩基16を与える(図式4)。これら 10π 系化合物14, 15, 16のIRスペクトル, 電子スペクトル, $^1\text{H-NMR}$ スペクトル及びポーラログラフ酸化電位の測定結果からこの新しい芳香環の骨格は π 電子過剰型の芳香族性を有することを解明した。殊に遊離塩基16はピロールに比べて最高被占準位が高く興味深い。

ジエステル体14はルイス酸存在下ジメチルアセチレンジカルボン酸と反応しインドール誘導体17を与える(図式4)。またモノエステル体15及び遊離塩基16へのプロトン付加が2位に起こっていることを $^1\text{H-NMR}$ スペクトルの解析によって明らかにした。遊離塩基16のプロトン化の際のpKaは3.6でありピロール(-3.8), インドール(-3.6)のそれと比較して大きい値を示す。

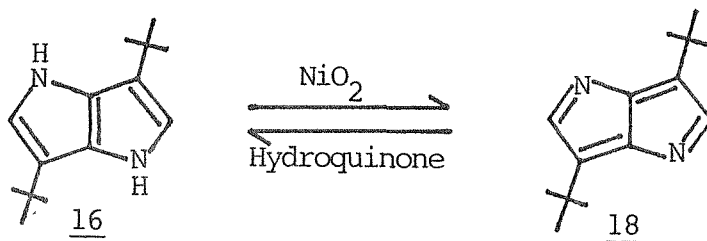
1,4-ジヒドロピロロ[3,2-b]ピロール(16)は高い最高被占準位を有することから容易に酸化を受けることが予想される。酸化剤として過酸化ニッケルを用いて16を酸化するとピロロ[3,2-b]ピロール(18)を与える。この酸化体18は電子スペクトル, $^1\text{H-}$ 及び $^{13}\text{C-NMR}$ スペクトルの解析, さらにヒドロキノンにより還元体16が再生する等のことから構造の正しいことを確認した(図式5)。また, 酸化体18の $^1\text{H-NMR}$ スペクトルの化学シフト値から平面 8π 電子系に起因する常磁性環電流を有する反芳香族化合物であることを示した。

第五章 チエノアゼピン類の合成

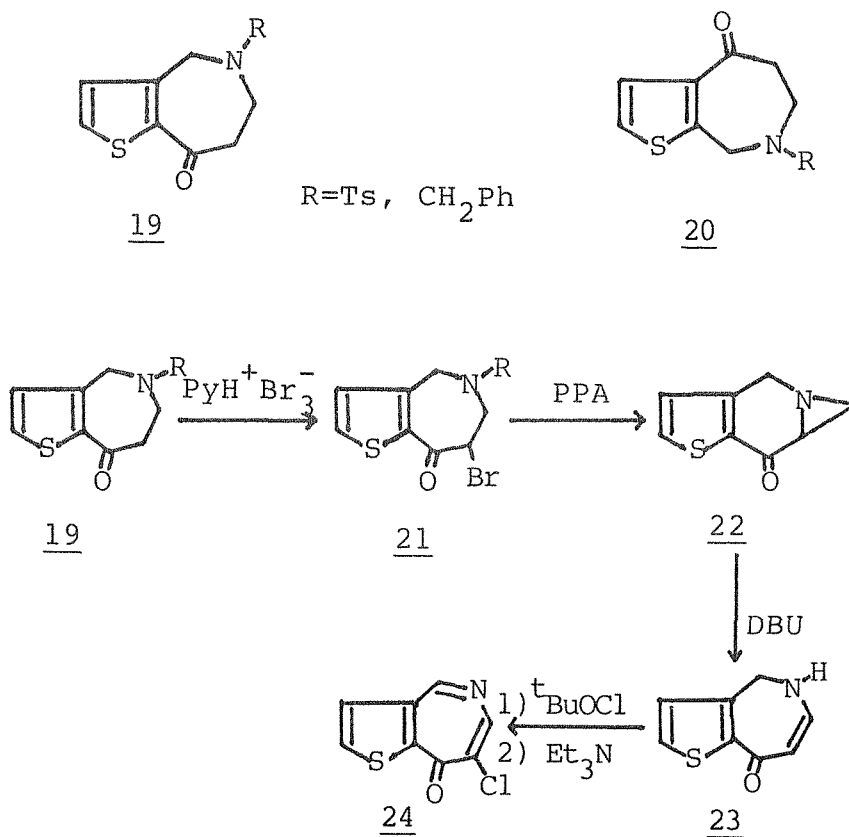
3-テニル及び2-テニルハライドを出発物質としてフリーデルクラフツ環化反応によるチエノ[3,2-c]及びチエノ[2,3-c]アゼピン類(19及び20)の一般的合成法を開発した。さらに合成した19を臭素化して21とし, ポリリン酸中で加熱して三環性化合物22を得る。これを強塩基存在下加熱し23を経由して7-クロロ-8H-チエノ[3,2-c]アゼピン-8-オン(チエノアザトロポン, 24)を合成した(図式6)。

本研究では主に置換ベンゼン類とナイトレンの反応により含窒素七員環化合物の合成並びに反応を行ない, かさ高い置換基を有するアゼピン環が興味深い反応性を有することを見出し, その理由を明らかにした。さらにインドールと等電子化合物であるジヒドロピロロ[3,2-b]ピロール類を合成し, π 電子過剰型の芳香族化合物としての性質を明らかにした上, 特に理論的に興味のもたれるジアザペンタレンをはじめて合成し, π 電子不足型の反芳香族化合物であることを明らかにしたことを強調したい。

图式 5.



图式 6.



論文審査の結果の要旨

アゼピン類とナイトレンとの付加反応は、従来知られていないが、本論文によって3,6-ジ-*t*-ブチル-1H-アゼピン誘導体はナイトレン類との反応によって容易に2種類の付加体を与えることが見出された。その一つはテトラヒドロピロロ[3,2-*b*]ピロールの骨格を有し、脱水素反応にて、容易に10 π 電子系であるピロロ[3,2-*b*]ピロール(1,4-ジアザペンタレン)を与えることが明らかにされた。佐竹恭介提出の論文は、これら新規の縮環性ヘテロ環化合物の合成と反応性を芳香族および反芳香族性の観点から論じたものであり、加えてチエノアゼピン類の合成も述べられている。

第一章は、本研究の目的および得られた研究成果の概要を述べると共に、その意義を強調している。第二章では、10種類の二置換ベンゼンとアジドギ酸メチルの熱反応が詳細に研究され、とくに二種類の1:2の付加体は1,4-ジ-*t*-ブチルベンゼンとの反応により得られることが判明した。かつ生成物の構造は6a-テトラヒドロピロロ[3,2-*b*]ピロール-1,4-ジカルボン酸と、2,8-ジアザビシクロ[3.2.1]オクター-3,6-ジエン-2,8-ジカルボン酸であることが明らかにされ、この2:1付加体の生成機構と、中間体である1H-アゼピン誘導体の3,6位に存在する*t*-ブチル基の役割りが議論された。また、第三章においては、3,6-ジ-*t*-ブチルテトラヒドロピロロ[3,2-*b*]ピロール誘導体の塩基性および酸性条件下における反応が研究され、脱メトキシカルボニル化反応や、環開裂による縮環ピロール誘導体の生成などが見出された。第四章においては、本研究の主眼であるジヒドロピロロ[3,2-*b*]ピロールおよびピロロ[3,2-*b*]ピロールの合成が述べられている。これらの化合物は前述のテトラヒドロ体の脱水素により順次、得られるもので、ジヒドロ体はインドールの等電異性体であるが、強い塩基性を有する典型的な10 π 系芳香族複素環化合物である。これに反し、ピロロ[3,2-*b*]ピロールは不安定な8 π 系の反芳香族複素環化合物であることが明らかにされた。なお両者の酸化還元反応も研究された。第五章では、チエノアゼピン類として、チエノ[3,2-*c*]およびチエノ[2,3-*c*]アゼピン誘導体とチエノアザトロポンが合成されている。

佐竹恭介提出の論文は、従来知られていない10 π および8 π 電子系の縮環ピロロピロール系化合物を合成し、その性質を明らかにしたもので、芳香族化学における新知見は極めて高いものである。よって、本論文は理学博士の学位論文として合格と認める。