

## 論文内容の要旨

博士論文題目   STUDIES ON SYNTHESSES OF NOVEL HETEROCYCLES  
BY USE OF TRINITROQUINOLONE  
(トリニトロキノロンを用いた  
新規な複素環化合物の合成に関する研究)

氏名           浅原 素紀

(論文内容の要旨)

### 【背景】

1-メチル-2-キノロン (メチルキノロン) 骨格は天然物中にしばしば見られ、幅広い生理活性を示すことが知られている。より効果的な生理活性物質を探索するという観点から、多様な骨格を有する非天然型のメチルキノロン誘導体のライブラリの構築が望まれている。

### 【目的】

1-メチル-3,6,8-トリニトロ-2-キノロン(TNQ-Me)を基質とした *cine*-置換反応を行ない、メチルキノロン骨格に直接的に官能基を導入する方法を開発するとともに、新たなライブラリ構築を指向した研究を、有機合成化学、複素環化学の観点に基づき行う。

### 【結果】

TNQ-Me と第一級アミン、ケトン類およびフェノキシド類との反応により 1-メチル-2-キノロン骨格の4位に位置選択的に直接アミノ基、アシルメチル基およびアリアル基を簡便に導入できることを見出し、これらの置換基を有する新規な1-メチル-2-キノロン誘導体を合成した。また長鎖のアルキル鎖を2本以上有するアミンとの室温での反応では6,8-ジニトロキノロンの二量化体を高収率で与え、加熱条件下では3位選択的脱ニトロ化反応の進行により6,8ジニトロ-2-キノロンを選択的に与えることを見出した。TNQ-Me が示すこれらの高い反応性は、ニトロ基による電子的効果だけではなく、1位のメチル基と8位のニトロ

基との立体的な反発により生じたキノロン環の歪により芳香族性が大きく崩れ、TNQ-Me の 3 および 4 位はむしろニトロアルケン性を有していることに大きく起因することを見出した。この TNQ-Me のニトロアルケン性に着目し、電子豊富なジエン類または電子豊富なジエノフィルとの環化付加反応を行うことで他の環骨格と縮環した 1-メチル-2-キノロン誘導体の合成に成功した。この際、塩基存在下での電子豊富なアルケンとの環化付加反応において、TNQ-Me がヘテロジエンとして働くとともにジエノフィルとしても作用し、二種類の挙動を同一の反応系中で示すという興味深い反応性を見出した。

#### 【結論】

TNQ-Me の *cine*-置換反応を利用することにより、種々の求核種を 1-メチル-2-キノロン骨格に導入できることを明らかにし、多岐に亘る 1-メチル-2-キノロン誘導体を簡便に合成できることを見出した。さらに TNQ-Me が示す高い反応性が電子的効果だけではなく、立体構造に大きく起因することを明らかにするとともに、TNQ-Me の新たな反応性を引き出し、従来法では合成が困難であった多環系縮環型の 1-メチル-2-キノロン誘導体の合成を可能にした。以上、本研究は、新規な生理活性物質の探索に有用なライブラリを提供したのみならず、有機合成化学、複素環化学およびニトロアルケンの化学に新たな知見を与えた。

## (論文審査結果の要旨)

1-メチル-2-キノロン (メチルキノロン) 骨格は天然物中にしばしば見られ、幅広い生理活性を示すことが知られている。より効果的な生理活性物質を探索するという観点から、多様な骨格を有する非天然型のメチルキノロン誘導体のライブラリの構築が望まれている。

本論文では 1-メチル-3,6,8-トリニトロ-2-キノロン (TNQ-Me) を基質とした *cine*-置換反応を行ない、メチルキノロン骨格に直接的に官能基を導入する方法を開発するとともに、新たなライブラリ構築を指向した研究を、有機合成化学、複素環化学の観点に基づいて行い、以下に示す結果を得た。

1. TNQ-Me と第一級アミン、ケトン類およびフェノキシド類を反応させることにより 1-メチル-2-キノロン骨格の 4 位に位置選択的にアミノ基、アシルメチル基およびアリアル基を簡便に導入する方法を確立し、新規な 1-メチル-2-キノロン誘導体を合成した。
2. TNQ-Me と長鎖のアルキル鎖を二本以上有するアミンとの反応を行なった場合、TNQ-Me の二量化体が高収率で得られることを見出した。
3. TNQ-Me の高い反応性は 1 位のメチル基と 8 位のニトロ基との立体的な反発により生じたキノロン環の歪みにより芳香族性が大きく崩れ、むしろニトロアルケン性を有していることに起因することを見出した。
4. TNQ-Me のニトロアルケン性を利用して、環化付加反応を行なうことにより、他の環骨格と縮環した 1-メチル-2-キノロン誘導体の合成に成功した。
5. 電子豊富アルケンとの環化付加反応において、TNQ-Me がヘテロジェンとして働くとともにジエノフィルとしても作用し、二種類の挙動を同一反応系中で示すという興味深い反応性を見出した。

以上のように本論文では、TNQ-Me の *cine*-置換反応を利用することにより、種々の求核種を導入できることを明らかにし、多岐に亘るメチルキノロン誘導体を簡便に合成できることを見出した。さらに TNQ-Me の高い反応性がその構造の歪みに大きく起因することを明らかにするとともに、TNQ-Me の新たな反応性を引き出すことにも成功し、多環系縮環型メチルキノロン誘導体の合成を可能にした。これらは、新規な生理活性物質の探索に有用なライブラリを提供したのみならず、有機合成化学、複素環化学の分野への貢献も高い。よって、審査委員一同は本論文が博士(工学)の学位論文として価値あるものと認めた。