

氏名	富田真次 とみ た まさ つぐ
学位の種類	薬学博士
学位記番号	論薬博第75号
学位授与の日付	昭和44年9月24日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	<b>Benzocycloalkenone 類の Schmidt 転位反応に関する研究</b>

論文調査委員 (主査) 教授 上尾庄次郎 教授 犬伏康夫 教授 藤田栄一

### 論文内容の要旨

ケトン、アルデヒド、カルボン酸が、酸性溶液中で窒化水素酸と反応して、それぞれアミド、ニトリル、アミンを与える反応は、Schmidt 反応として著名であり、合成上いろいろな応用が見られているが、反応機構的に興味深いのは非対称ケトン (RCOR') の場合であり、理論的には転位方向の違いによる一対の異性体アミド (RCONHR' 及び RNHCOR') の生成が可能である。この異性体の生成比と原料ケトンの構造との関係については多くの研究があり、Smith 等は、パラ置換 benzophenone と alkyl aryl ketone 類に関する研究結果から、非対称ケトンの転位方向は、カルボニル基周辺の立体効果によって決定され、置換基による電子効果は認められないと結論している。しかし、この説明は、非環式ケトンについての実験結果に基づいたものであり、環状構造を有する benzocycloalkenone 類の反応における電子効果については不明であった。

著者は、この点を明らかにする目的で、カルボニル基のオルト、パラまたはメタ位に電子供与基として  $\text{CH}_3\text{O}$ ,  $\text{OH}$ ,  $\text{CH}_3\text{COO}$ ,  $\text{NH}_2$ ,  $\text{CH}_3\text{CONH}$  及び  $\text{Cl}$  基を、電子吸引基として  $\text{NO}_2$  基を持つ benzocycloalkenone 類 [benzocyclobutenone (I), indanone (II), spiroindanone (III), tetralone (IV), spirotetralone (V) 及び benzosuberanone (VI)] 並びにその類縁化合物 [acetophenone (VII) 及び benzophenone (VIII)] について硫酸中で Schmidt 反応を行ない、反応生成物の組成を分析した結果、次のことがわかった。すなわち、オルトまたはパラ位置換体のうちで、I~V の場合には、母核の非置換体と比べて、電子供与基があると alkyl 転位が、電子吸引基があると aryl 転位が優勢であったので電子効果があると言えるが、効果の程度は I~III では強く、IV と V ではかなり弱い。なお、この電子効果は、硫酸の濃度変化によって影響されない。一方、VI と VII の場合には、置換基の種類と無関係に主として aryl 転位が起こり、VIII の場合には転位方向の異なる 2 種の benzanilide がほぼ等量ずつ得られたので、電子効果は認められない。したがって、オルトまたはパラ位置換基による電子効果は、ケトンの環の大きさと関係があると結論される。メタ位置換体の反応では、I~VII では置換基の種類や母核ケトンの構造に関係なく主として aryl 転位が起こり、

VIIIでは異性体の benzanilide が大体同じ比率で得られたので、電子効果は認められないと結論される。

次に、この反応をトリクロル酢酸 (TCA) 中で行なうに、硫酸中の反応と著しく異なった結果が得られた。すなわち、TCA 中の反応のうちで、II~IVの場合には置換基の有無、種類や位置に関係なく硫酸中の反応よりも alkyl 転位が増していたので、TCA は alkyl 転位を誘起するような特異な効果を持っていると言えるが、効果の程度はIIとIIIでは強く、IVでは弱く、Iの場合は反応が円滑に進まなかったので不明であり、VI~VIIIの場合には硫酸中の反応と同じ結果が得られたので、TCA の効果は認められないと言える。したがって、TCA の効果は、ケトンの環の大きさに関係があると結論される。TCA 中の反応における電子効果については、硫酸中の反応のごとく明確ではないが、硫酸中の反応と同様と考えられる。

次に、この反応をポリリン酸中に行なうに、硫酸中の反応と同様な結果が得られたので、ポリリン酸特有の効果は認められず、ポリリン酸中の反応における電子効果は、硫酸中の反応と同様であると結論される。

以上、著者は、benzocycloalkenone 類の Schmidt 反応における転位方向に対するベンゼン核上のオルトまたはパラ位置換基による電子効果と、溶媒としての TCA の効果の存在を確かめた。また、従来、Schmidt 反応では合成できないとされていた phthalimidine, isocarbostyryl, 2-benzazepin-1-one 類を、原料化合物及び反応条件を適当に選択することにより合成可能であることを明らかにした。

### 論文審査の結果の要旨

非対称ケトンにシュミット反応を行なう場合転位の方向の違いによって理論的には2種の異性体得られることになるが、その生成の割合とケトンの構造との関係について深く研究した論文は少ない。著者はベンゾシクロアルケノン類に対してシュミット反応を行なう場合シクロアルケノン環の大きさならびにベンゼン環に置換基をもつ場合の置換基の種類と位置がシュミット反応の方向に如何に影響を与えるかを研究し、あわせて本反応を濃硫酸中で行なう場合とトリクロル酢酸中で行なう場合の反応の方向の違いを明らかにしたのである。すなわちシクロアルケノンの環の大きさが4から6の場合はカルボニル基のオルトまたはパラ位に電子供与基就中メトオキシル基がある場合はアルキル転位が優勢であり、反応を硫酸中で行なう場合よりトリクロル酢酸中で行なう方がアルキル転位をやる割合が大きい。これに反しシクロアルケノンの環が7以上かまたは環を形成していないときはアリル転位が優先することを明らかにした。著者の得たこれらの知見はシュミット反応の反応機構を論ずる上に有力な手掛りを与えるのみでなく、有機合成化学上もきわめて重要である。

よって本論文は薬学博士の学位論文として価値あるものと認める。