

主論文審査の要旨

本学位論文はアルケン存在下、活性メチンを含むトリカルボニル化合物および4-アシルピロリジン-2,3-ジオン類や3-アシルジヒドロフラン-2(3*H*)-オン類をそれぞれ酢酸マンガ(III)と反応することによって酸化ラジカル環化反応を誘起し、複素環化合物である3,4-ジヒドロ-2*H*-ピラン類、3-(2-オキソエチル)-2-オキソテトラヒドロフラン類、2,3,3*a*,6*a*-テトラヒドロフロ[2,3-*b*]フラン類、1-メチレン-2-オキサ-7-アザスピロ[4.4]ノナン-8,9-ジオン類や6-メチレン-2,7-ジオキサスピロ[4.4]ノナン-1-オン類が良い収率で得られることをまとめたものである。この論文で述べられた生成物は全て新規化合物であり、それぞれの構造は分光学的手法によって推定され、元素分析やX線単結晶解析により最終的に決定されている。また、この論文で得られた生成物の生成機構は、これまでの有機反応機構に則り十分に検討され、置換基効果を踏まえて提案されている。本学位論文の重要な点は、まずトリカルボニル化合物系の酸化ラジカル環化反応がカルボニル酸素の求核性の強さに基づいて起こり、続いて速度論支配および熱力学支配によってその反応が規制されていることを見出したこと、ピロリジン-2,3-ジオン類の4位やジヒドロフラン-2(3*H*)-オン類の3位にアシル基を導入することによって*exo*-メチレン-2-オキサ-7-アザスピロ[4.4]ノナンジオン骨格や*exo*-メチレン-2,7-ジオキサスピロ[4.4]ノナン骨格の *one-pot* 合成を見出したことにある。さらに、得られたビシクロ化合物やスピロ化合物の構造解析を、二次元NMRスペクトルを駆使して行ない、最終的には単結晶X線構造解析によりそれらの構造を確認できた点である。

学位論文は第1章の緒言(Introduction)および本論4章から構成されている。第1章の緒言では本学位論文研究の背景と本反応の位置づけを論じると共に、本学位論文研究の目的を述べている。

第2章では、トリカルボニル化合物として7種類の2-(2-アリール-2-オキソエチル)マロナート類、5種類の2-アセチル-4-アリール-4-オキソブタノート類および6種類の3-アセチル-1-アリールペンタン-1,4-ジオン類を合成した。また、置換アルケン類として6種類のエテン類を合成し、それらのトリカルボニル化合物とアルケン類の酢酸マンガ(III)による酸化反応を詳しく調べた。結果として、環化反応ではカルボニル酸素の求核性の強さが優先すること、また、6-*endo-trig*環化よりも5-*endo-trig*環化、続いてタンデム環化が起こりビシクロ化合物を優先して与えることが分かった。このトリカルボニル化合物の酸化ラジカル環化反応について、実験結果をもとに環化モードを詳しく議論している。生成物についてはそれぞれの分光学的特徴を述べ、帰属を行なっている。また、2,3,3*a*,6*a*-テトラヒドロフロ[2,3-*b*]フランの単結晶X線構造解析から、シス縮環ビシクロ化合物系であることを決定した。最終的に、5-*endo-trig*タンデム環化反応、6-*endo-trig*環化反応および5-*endo-trig*ラクトン化反応の起こりやすさは、24:13:8:1の割合であったと結論している。

第3章では、4-アシルピロリジン-2,3-ジオン類を用いたアルケン類との酢酸マンガ(III)による酸化反応を詳しく調べた。ピロリジン-2,3-ジオン類の4位にアシル基を導入したことによって予想通りの環化反応が進行し、*exo*-メチレン-2-オキサ-7-アザスピロ[4.4]ノナンジオン類が高収率で得られた。生成物はテトラヒドロフラン環とピロリジンジオン環を一つの炭素で結合したスピロ骨格を成しており、どちらの複素環も自然界では重要な化合物群である。さらに、テトラヒドロフラン環には*exo*-メチレン基が置換しており、続くその他の合成反応にも使用可能である。生成物の構造解析は二次元NMR実験(COSY, NOESY, HBQC, HMBC)によって詳しく調べられており、典型的な生成物については単結晶X線構造解析も行ない、構造決定を行なっている。さらに、生成物の反応機構も議論している。

第4章では、4-アシルピロリジン-2,3-ジオン類とアルケン類を用いたマンガ(III)触媒有酸素酸化反応から6-アシル-1-ヒドロキシ-8-アザ-2,3-ジオキサビシクロ[4.3.0]ノナン-9-オン類を合成し、その酸分解反応から得られる3-アシルジヒドロフラン-2(3*H*)-オン類を原料として用いてアルケン類との酸化ラジカル環化反応を述べている。結論としては第3章で述べた類似の反応が起こり、6-メチレン-2,7-ジオキサスピロ[4.4]ノナン-1-オン類が良好な収率で得られた。生成物の構造解析は二次元NMR実験(COSY, NOESY, HBQC, HMBC)によって詳しくなされており、生成物の反応機構も議論している。原料である3-アシルジヒドロフラン-2(3*H*)-オン類の効率的別途合成法の開発が本反応の深化に必要不可欠であり、その研究は現在も進行中である。

第5章では、第2章から第4章までに得られた知見を総括し、マンガ(III)に基づく酸

化的環化反応が構造的に複雑で混み合った酸素複素環化合物や *exo*-メチレンスピロ化合物の便利で効率的な *one-pot* 合成法として優れていると結論している。また、本研究で述べた酸化的環化反応は、反応の過程で生成するカルボカチオン中間体におけるカルボニル酸素の求核性と、続く反応における速度論支配と熱力学支配が重要な役割を演じていると結論づけている。

本学位論文の第2章と第3章は査読付き英文論文2報にまとめられ、国際英文雑誌に公表されている。また、第2章から第4章の内容の一部は、国際化学会で英語によりポスター発表(3件)された。第3章の内容は日本化学会春季年会(1件)および複素環化学討論会(1件)で英語により口頭発表されている。その他、本学位論文に関連する査読付き英文論文3報がすでに公表済みである。審査委員会は本学位論文が博士学位論文審査の対象として十分な内容を持ち、本出願者が総合的理解力と共に研究推進および研究発表能力を十分に有していると判断した。また、出願者はベトナム語(母国語)と英語しか使用できないので、本学位論文は英文で書かれている。化学会等における発表もすべて英語により行われていることから、英語による発表能力および質疑応答等は十分であると判断した。なお、これらの業績は理学専攻化学講座の学位審査基準(査読付国際学術誌1編以上公表)を十分に満足している。

最終試験の結果の要旨

本審査委員会は、学位論文提出者の英語による発表に対して、本論文の内容および関連分野の専門的な事項について英語口頭による試験・質疑応答を行なった。その結果、学位論文提出者は当該専門分野に対して十分な知識と理解力を有すると判断した。また、外国語能力について、学位論文は英文で書かれており、投稿論文はすべて権威ある英文国際誌に公表されていること、また、国際化学会(4回)の発表時にはすべて英語により発表を行なっていることから、研究者として十分な英語の語学力があると認めた。以上により、最終試験は合格と判定した。なお、第3章の一部と第4章の内容は未公表であるため、本学位論文は要約のみの公表とする。また、剽窃チェックソフトにより剽窃がないことも確認している。

審査委員	理学専攻化学コース	教授	西野 宏
審査委員	理学専攻化学コース	教授	入江 亮
審査委員	理学専攻化学コース	准教授	石川 勇人
審査委員	理学専攻生物科学コース	教授	谷 時雄