

論文審査の結果の要旨

イナミドを基盤とする化学研究の新展開 ～*N*-アシロキシイナミドの創製
およびアザシクロヘキシンとアルデヒドの位置選択的メタセシス反応の開
発～

New Developments in Ynamide Chemistry ~ Creation of *N*-(Acyloxy)ynamides
and Regioselective Metathesis Reaction of 3-Azacyclohexyne and Aldehyde ~

論文提出者 鏡 堅太郎 (Kagami, Kentaro)

イナミドは、アルキンの sp 炭素原子にアミドの窒素原子が直接結合した化合物であり、窒素原子上の非共有電子対の非局在化により α 位が電子不足、 β 位が電子豊富な共鳴構造をとる。すなわち、分極したアルキンであるイナミドは鎖状のアルキンと比較して特徴的な反応性を示すことから、汎用性の高い合成素子として有機合成に利用されている。また著者が所属する研究室では、遷移金属触媒を用いたイナミドの新規分子変換反応が進められている。以上の背景から著者は、イナミドを基盤とした化学研究の新展開を目指し研究を進め、以下に記す成果を挙げた。

1. N-O 結合を有する新規イナミドの創製研究

窒素原子に酸素原子が直接結合した化合物は、その二官能基性にに基づい

て多様な反応性を示すことが知られている。著者はイナミドの化学に新たな知見を与えるべく、これまで合成および単離報告例の無い窒素原子上の置換基として酸素官能基を有するイナミドを設計しその合成を試みた。種々の検討の結果、窒素原子上にアルコキシ基をもつアミドとトリメチルシリルエチニル（フェニル）ヨードニウムトリフラートを炭酸ナトリウムの存在下で反応させると、対応する *N*-アシルオキシイナミドが合成できることを見出した。この結果は、**N-O** 結合を持つイナミドが安定に単離できることを明らかにした初めての例である。また著者は反応機構解明に向けて詳細な検討を進め、本反応においてヨードニウム試薬と炭酸ナトリウムから炭素同族体の 1 つである「**C₂**」が発生し、反応がラジカル機構によって進行していることも明らかにした。さらに得られた *N*-アシルイナミドをアルコールの存在下で触媒量のヨウ化銅と反応させると、**N-O** 結合の開裂を伴う分子内転位から *N*-トシルイミデートが生成することも見出した。

2. 3-アザシクロアルキンとアルデヒドの位置選択的メタセシス反応の開発研究

環内に炭素-炭素三重結合を含む化合物は、その歪みにより鎖状のアルキンと比較して非常に高い反応性を有する化学種であり、その発生方法と有機合成の利用に関する研究はこれまで盛んに行われてきた。一方、環状イナミドである 3-アザシクロヘキシンの反応性に関する研究は殆ど行われていないことから、著者はその知られざる反応性を探索すべく研究を進めた。その結果、3-アザシクロヘキシンと芳香族ならびに脂肪族アルデヒドが、Lewis 酸などの添加剤を必要とすることなく、穏和な条件下で位置選択的にメタセシス反応を起こし、2-アルキリデン-3-オキソピペリジン誘導体が生成することを見出した。また 3-アザシクロヘキシンの構造を計算科学的手

法によって明らかにするとともに、反応の位置選択性が「歪み解消モデル」を用いて説明できることを示した。

上述したように著者はイナミド化学研究の新展開として、N-O 結合をもつ新たなイナミドの創製と利用法の開発に成功し、また 3-アザシクロアルキンの新たな反応性を見出すことができた。これらの研究成果はいずれも高く評価されており、その一部はすでに国際的学術誌に掲載済みである。よって著者は、明治薬科大学博士（薬科学）の学位を授与される資格があると認められる。

令和 7 年 2 月 2 8 日

主査 明治薬科大学 教授

高 取 和 彦 印

副査 明治薬科大学 准教授

横 屋 正 志 印

副査 明治薬科大学 准教授

林 賢 印

なお、上記の者が提出した博士学位論文（本論文）について、剽窃のチェックを行った結果、問題は認められませんでした。

令和 7 年 2 月 2 8 日

主査（自署）：