

氏名・(本籍)	うえ はら ただ お 上 原 忠 夫
学位の種類	理 学 博 士
学位記番号	理 博 第 2 5 8 号
学位授与年月日	昭和 4 6 年 3 月 2 5 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当
研究科専門課程	東北大学大学院理学研究科 (博士課程)化学第二専攻修了
学位論文題目	トロポン類の "inverse" Diels-Alder 反応
論文審査委員	(主査) 教授 北 原 喜 男 教授 伊 東 穰 教授 桜 井 英 樹 助教授 浅 尾 豊 信

## 論 文 目 次

- 第 一 章 序 論
- 第 二 章 トロポンと電子の豊富な、典型的ジェノフィルとの Diels-Alder 反応
- 第 三 章 2 置換トロポン類とエチレンとの Diels-Alder 反応
- 第 四 章 トロポンと二、三のスチレンとの反応速度
- 第 五 章 "inverse" Diels-Alder 反応の PMO 法による解釈-(II)
- 第 六 章 Diels-Alder 反応の endo, exo 遷移状態
- 第 七 章 C-H... $\pi$  相互作用によるプロトンの異常化学シフト
- 第 八 章 結論と課題

# 論文内容要旨

## 第一章

Diels - Alder 反応の経験則の1つにAlder則(I)がある ( diene に電子供与性基, dienophile に電子吸引性基のある場合, 反応が促進させる。 )

これと逆の組み合わせ ( electron - poor diene, electronrich dienophile ) においても同様な促進が見られる ; Diels - Alder reactions with "inverse" electron demand, (II)……狭義の "inverse" Diels - Alder 反応。

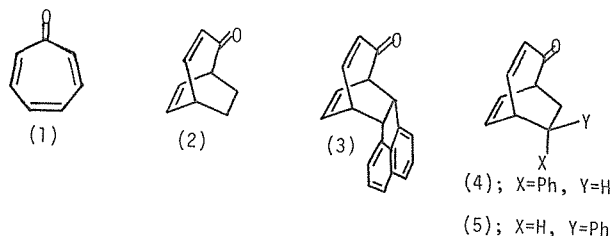
tropone 類は従来知られている性質から, electron - poor diene ( e , p, diene ) としての挙動を示すであろうと予想され, 以下の研究を開始した。Diels - Alder 反応の機構に関する研究は多いが解明はされておらず, 上記(I), (II) に対しても明確な解釈はなされていない。

tropone 類に対しHMO法を用いる事は困難でなく, 他の e , p, diene に見られぬ特色である。また electron - rich dienophile ( e , r, dienophile ) には単純な構造の物が見られる。したがって, 表題の反応は, Diels - Alder 反応を理論的に取り扱うにも適した反応と予想された。

## 第二章

dienophile は対称, 非対称と環状, 非環状の区分がなされ, 四種に大別される。tropone (1) と ethylene ( 対称, 非環状 ) との反応では付加体(2)が容易に得られた。(2)は以下に述べる付加体の母体であり,  $\pi$  電子系にホモ共役を有すると考えられる。そこで(2)に対し二三の反応を行った所, ホモ共役は弱いながら反応に関与する事が知られた。(1)と acenophchylene ( AN ) ( 対称, 環状 ) との反応では付加体(3), styrene ( 非対称, 環状 ) との反応では付加体(4), (5), indene ( 非対称, 環状 ) との反応では付加体(6), (7)が得られた。(3)~(7)の構造は, これらのスペクトル, 特にNMRで決定された。これらの有する芳香環の磁気異方性効果

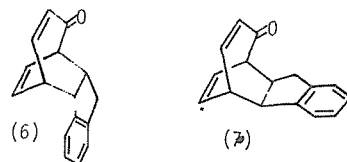
は, (2)の化学シフトとこれらのものと  
の比較で容易に知られ, 環の位置が決定された。この様に, tropone (1)と e , r, dienophile との反応は容易に進み, tropone は e , p, diene としての挙動を示す事が知られた。



## 第三章

tropone で見られた e , p, diene と  
しての挙動が, 2 置換 tropone 類で見

られるか否かを知り, 同時にこの反応性を理論的な方法で取り扱う為に, 最も簡単な dienophile, ethylene と tropone 類(8)~(12)との反応を行った。2 置換 tropone 類 ( 非対称分子 ) には, 2 つの反



応位置がある。この為付加体に二種の異性体 (A型, B型) が考えられる。反応の結果は図に示した。

Diels - Alder 反応の

反応位置の説明方法として

数種の反応性指数が提唱さ

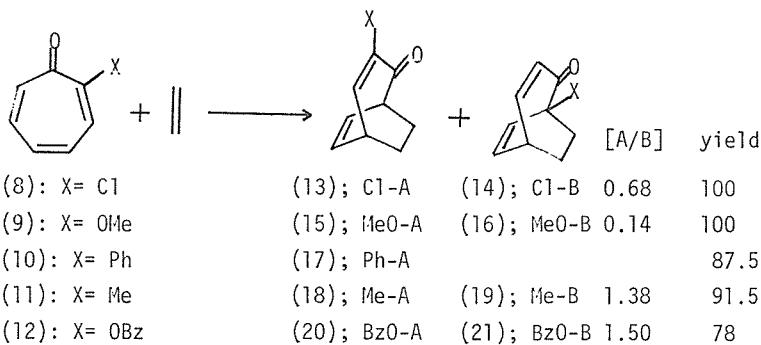
れている。これらは diene

系のみに関するもので, 表

題の反応を考察するには不

適当である。そこで摂動

(PMO) 式 (III), (IV) を



使用して考察を行った。(III) 式は diene, dienophile 接近時の安定化エネルギー ( $\Delta E$ ), (IV) 式は相互作用エネルギー ( $E_{int}$ ) を算出するものである。両者の最大の異りは, 後者が反撥エネルギー ( $E_{rep}$ ) の項 (第一項) を含む事にある。

これら二式による計算値と, A, B の生成比との比較を行うと, (III) 式のもの是对応を示さず, (IV) 式のもので良い対応が見られた。したがって反応位置の考察を  $\Delta E$  のみで行う事は不可能で,  $E_{rep}$  も考慮しなければならぬ事が知られた。

2つの反応位置での  $\Delta E$  の差を, 相殺する形で  $E_{rep}$  が作用している。したがって両者の相関関係で反応位置が決定される事が知られた。次に両式の項は, diene のOMO と dienophile のVMO の組み合わせ (normal (n) interaction) と逆の組み合わせ (inverse (i) interaction) から成っている。上記反応に対する計算では, (i)-interaction の寄与が全てのものにおいて 50% 以上であった。また, この寄与の増大に伴い,  $\Delta E$ ,  $E_{int}$  が共に増大していた。したがって "inverse" Diels - Alder 反応では, これらの点が特色であり, その性質も示唆されたと思われる。

$$\Delta E = 2 \left( \sum_i^{occ} \sum_{i'}^{unocc} - \sum_i^{unocc} \sum_{i'}^{occ} \right) \left( \frac{C_{1i}^{i'} C_{2i'}^{i'} - C_{1i}^{i'} C_{2i}^{i'}}{\epsilon_{1i} - \epsilon_{2i'}} \right)^2 r_2 \dots \dots \dots \text{(III)}$$

$$E_{int} = -k \sum_{r,r'} (q_r + q_{r'}) S_{rr'}^2 \beta$$

$$- 2 \sum_j^{occ} \sum_k^{unocc} \left( \sum_{r,r'} C_{kr} C_{jr'} S_{rr'} \right)^2 \left[ \frac{k^2 \beta^2}{E_{k'} - E_j} + \frac{1}{4} (E_{k'} - E_j) \right]$$

$$- 2 \sum_j^{occ} \sum_k^{unocc} \left( \sum_{r,r'} C_{kr} C_{j'r'} S_{rr'} \right)^2 \left[ \frac{k^2 \beta^2}{E_k - E_{j'}} + \frac{1}{4} (E_k - E_{j'}) \right] \dots \dots \dots \text{(IV)}$$

$$(k = 2.85, k \approx 3, k = \eta / S \cdot \beta, S_{rr'} \leq 0.2)$$

#### 第四章

Alder 則(I)に従う化合物の反応速度は, *p*-NO<sub>2</sub>-styrene, styrene, *p*-MeO-styrene の順に減少する。また(III)による反応では, 逆の順番を示す事が知られている。tropone (I) に対して, これら styrene 類の反応の速度を測定した。この結果 *p*-NO<sub>2</sub>-styrene, *p*-MeO-styrene, styrene の順に速度減少が見られた。したがって tropone の反応性は狭義の "inverse" Diels - Alder 反応

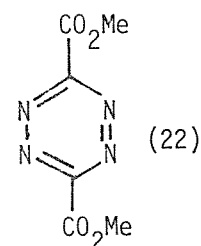
(II)には含まれないと思われる。同時に求められた活性化エネルギーは一般のDiels - Alder 反応の値と対応を示した。活性化エントロピーは、一般のDiels - Alder 反応の値に比べ、さらに大きな負の値を示した。したがって固定化された遷移状態を経由する反応と思われる。

## 第五章

前章で知られた tropone の挙動の解釈をし、(I)に従う反応、(II)に従う反応のDiels - Alder 反応全体における位置付けを行う事を目的として、代表的な diene と各種置換基を持つ dienophile との組み合わせについて、(III), (IV) 式で計算を行った。dienes としては、D. T. A. (22) - 極端な e, p, diene tropone (I), butadiene - 中間的な diene, Cyclopentadiene - e, r, diene を対象とした。dienophiles としては、mono 置換 ethylene 類を用いた。; =  $x$  ( $x = \text{CHO}, \text{COCl}, \text{CO}_2\text{H}, \text{CO}_2\text{Me}, \text{COMe}, \text{CONH}_2, \text{H}, \text{Cl}, \text{Br}, \text{OMe}, \text{OH}, \text{NH}_2, \text{NMe}_2$ )。tropone はD.T.A.に比べ弱い e, p - diene として計算されている。D. T. A. では(i) - interaction の寄与の増大に伴い、 $\Delta E$ ,  $E_{\text{int}}$  は共に増大しており、(II)に従う事実と対応している。Cyclopentadiene では逆の傾向が見られ、(I)に従う反応性を示す事が知られた。butadiene の  $E_{\text{int}}$  についても同様である。

tropone では、(i) - interaction の寄与の増大に伴い  $\Delta E$  は増大する。しかし  $E_{\text{int}}$  は e, p, dienophile との反応では減少傾向を示し、ethylene に近い e, r, dienophile との反応で増大を示すが、その後再び減少を示した。これらの計算から  $E_{\text{rep}}$  の寄与の重要性が再確認されると共に、diene, dienophile の各組み合わせの反応性と、その要因が知られた。

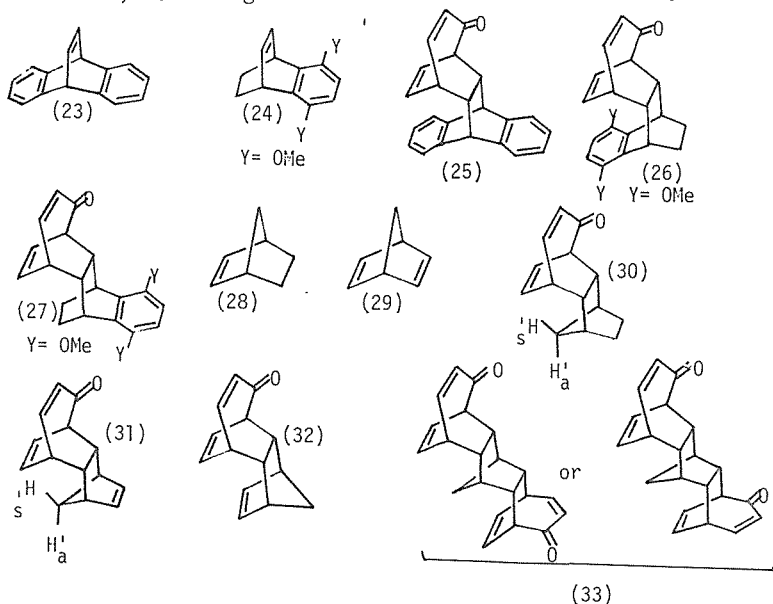
e, r, diene についてみると、e, r, dienophile とは反応しない。これは  $\Delta E$  が小さく、 $E_{\text{rep}}$  が非常に大きい事による。e, p, dienophile とは反応し、(I)に従う。これは(n) interaction の寄与が大きくなり、 $\Delta E$  が大きくなり、 $E_{\text{rep}}$  はさほど大きくない事による。極端な e, p, diene は(II)に従う反応性を示す。これは  $E_{\text{rep}}$  が極めて小さく、(i) - interaction の寄与の増大に伴い、 $\Delta E$  が大きく増大する事による。弱い e, p, diene (eg. tropone) では、e, p, dienophile との反応は(I)に従う。これは  $\Delta E$  の変化を上まわる  $E_{\text{rep}}$  の変化がある為である。e, r, dienophile との反応では、(I)に従う部分、(II)に従う部分が競合している。したがって tropone (I)の反応速度に見られた現象は、e, p, diene としでの性質が弱い事で説明される。



## 第六章

endo, exo 付加に対し、MO法, PMO法を用いて考察する場合、2つのmodelが知られている。1つはAlders endo rule (eg; secondary orbital interaction) に元づくもので、二分子の最大の重りを考えたもの(model (V), 二分子を平行平面にとる)である。他は、生成物に近い遷移状態をとるとするmodel (VI)である。これらの当否は別として、近似的な物であれ、二分子の幾何的關係を固定して考える事なしには、endo, exo 付加に關与する要因を抽出する事は出来ない。そこで遷移状

態モデルに関する知見を得る為、e, r, dienophile (23), (24) を tropone (1) と反応させた所、対応する endo 付加体 (25), (26) が得られた。これらの反応では、反応の初期においてすら、model (V) は取り得ない。model (VI) からは endo 体の生成が支持される。この様に反応の初期においても model (VI) を考えた方がよい例が知られた事は重要である。また (26) の生成は、他の考えうる endo 付加体 (27) の生成において見られる立体障害因子が無い事で説明され、生成する ene 部と、芳香環の  $\pi$  電子との相互作用によるものではない。(これは、負の相互作用と計算された。) この立体障害因子は生成物に至って保持される物である。したがって生成物の安定性が生成を決定している事になる。これは遷移状態モデル (VI) を考えない場合には説明されない要因である。同様に (28), (29) と (1) の反応では、(30) および (31), (32), (33) が生成した。これらの生成(比)は、model (VI) で考えると、障害となる要因が dienophile の  $C_2$ -bridge,  $\pi$ -bond,  $C_1$ -bridge の順に小さくなるとすれば説明される。これらは、共に生成物の安定性に対応しているであろう。



## 第七章

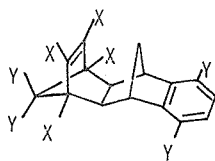
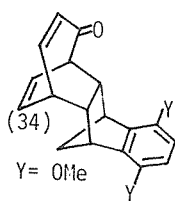
化合物 (30) と (31) の NMR において、 $C_1$ -bridge proton は  $\delta$  0.88 p/m, 2.16 p/m と  $\delta$  1.20 p/m, 2.53 p/m に見られた。一方が大きく低磁場シフトしている事は、通常考えられる  $C=C$  の磁気異方性効果では

説明されない。この点に着目し、(34) を合成し、これらの帰属を行うと  $H_s'$  が大きく低磁場シフトした物である事が知られた。この様な例は数例知られているが、一般性の有無、要因については明らかでない。そこで (35) ~ (38) を合成して、この一般性を確めた。この要因としては、立体圧縮 ( $C-H \cdots \pi$  間の) または、 $C-H \cdots \pi$  間の結合性の相互作用による proton の電子密度の減少が考えられる。しかし前者では C1 体 (39 - 42) で、上記シフトが小さくなる事実を説明できない。後者は、extended Hückel 法の計算から支持され、C1 体では  $\pi$  電子密度の増大に伴い、 $C-H \cdots \pi$  相互作用が減少するとして説明される。この現象は (28) や (43) に見られる物と対応していると考えられ、ベンゼン環の  $\pi$  電子とも相互作用があると予想される。事実 (44) を合成し、同様の現象を見出した。

## 第八章

以上の様に tropone 類は electron-poor diene として反応する事を明らかにすると共に、これらの反応の考察を、Diels-Alder 反応全体に拡張し、Diels-Alder 反応の全体の見方を形成した。ま

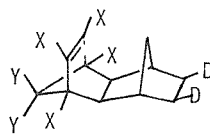
た、これらの electron-poor diene としての性質を利用し、特殊な dienophile との反応を行い、遷移状態の知見や、特異な物性を有する化合物を得た。これらの反応系で、さらに詳細な研究を行うべき課題が、数多く見出された事も重要であろう。



(37): X = H

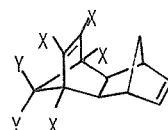
(41): X = Cl

Y = OMe



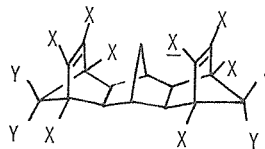
(35): X = H

(39): X = Cl



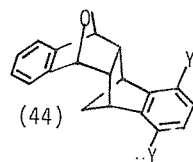
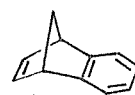
(36): X = H

(40): X = Cl



(38): X = H

(42): X = Cl



## 論文審査結果の要旨

上原忠夫提出の論文は、トロポン類の“inverse” Diels -Alder 反応に関するものである。

Diels -Alder 反応は古くから知られ広く利用されて来た反応の一つであるが、その反応機構については、明確な結論は得られており、上原はトロポン類を electron - poor diene として取り上げ、種々タイプの dienophile と反応を行い、又 HMO 法を適用して理論的考察も行っている。(第一章)

第二章においては、トロポンと対称、非対称或いは環状構造を有する dienophile 行っている。その結果数多くの複雑な構造を有する生成物を得たが、それらを NMR によって、特に物によっては芳香環の磁気異方性効果との関連により決定した。

第三章はトロポン自身で見られた electron -poor diene としての挙動が 2 の位置に置換基を有するトロポン誘導体にも見られることを見出し、この場合には二様の反応を行うことを認めた。最も簡単な dienophile とトロポン類との反応を行い、その反応を PMO 法を用いての計算によって考察を行った。第四章トロポンとスチレンおよびその置換体との反応の速度を測定した。その結果トロポンの反応性は狭義の“inverse” Diels -Alder 反応には含まれないと思われた。得られた活性化エネルギーは一般の Diels -Alder 反応の値と対応を示した。

活性化エントロピーは一般の Diels -Alder 反応の値に比べさらに大きな値を示した。

第五章前章までに分ったトロポン類の挙動を解釈し、Diels -Alder 反応全体における以上の反応の位置づけを行うことを目的とし代表的 diene と各種の置換基を持つ dienophile との組合せについて計算を行っている。

第 6 章 Diels -Alder 反応の endo および exo 付加反応についてあらゆる立場から理論的考察を行っている。

第 7 章 Diels -Alder 反応生成物の中、架橋炭素のプロトンが近接の二重結合によって異常化学シフトを示す新事実を見出した。この現象は通常の  $>C=C<$  の磁気異方性効果では説明されず、extended Huckel 法の計算から説明された。又塩素誘導体からも支持されることを見出した。

第 8 章以上のトロポン類と種々の dienophile との反応から得られた考察を一般の Diels -Alder 反応全体に拡張して考察している。

以上上原忠夫の論文は Diels -Alder 反応について多くの重要な知見を得ており基礎有機化学反応の分野に大きな貢献をしている。

よって上原忠夫提出の論文は理学博士の論文として合格と認める。