

氏 名	かみ やま しん いち 上 山 伸 一
授 与 学 位	博 士 (工 学)
学位授与年月日	平成 4 年 3 月 18 日
学位授与の根拠法規	学位規則第 5 条第 2 項
最 終 学 歴	昭 和 50 年 3 月 東北大学大学院工学研究科応用化学専攻 修士課程修了
学 位 論 文 題 目	六員環エキソ二重結合への付加反応の立体選択性
論 文 審 査 委 員	東北大学教授 宮野壮太郎 東北大学教授 宇田 尚 東北大学教授 松田 實 東北大学教授 井上 祥雄

論 文 内 容 要 旨

第一章 緒 言

六員環エキソ二重結合を有するアルキリデンシクロヘキサン類およびシクロヘキサノン類は特異な電子的および立体的な特徴を有する。すなわち、 $C=C$ ($C=O$) 結合の π -軌道 (HOMO) と C_2-C_3 (C_5-C_6) 結合の σ^* -軌道 (LUMO) との相互作用によりこの π -軌道がエクアトリアル側に広がるため、求電子試薬は主にエクアトリアル側から攻撃するのに対し、 $C=C$ ($C=O$) 結合の π^* -軌道 (LUMO) と C_2-C_3 (C_5-C_6) 結合の σ -軌道 (HOMO) との相互作用によりこの π^* -軌道がアキシアル側に広がるため、求核試薬は主にアキシアル側から攻撃することが予想される。また、 $C=C$ 結合の水素原子をメチル基で置換することにより、 $C=C$ 結合が試薬の攻撃により sp^2 構造から sp^3 構造に変化する際に、そのメチル基と 3 位および 5 位のアキシアル水素原子による分子内の立体的相互作用 (立体反発) が発現する可能性があり、そのため付加反応の立体選択性が変化することが予想される。さらに、シクロヘキサン環内に 1 個または 2 個のエーテル酸素原子を有する六員環状オレフィン類および六員環状ケトン類において、酸素原子の n -軌道と環外の $C=C$ ($C=O$) 結合の π -軌道との間に軌道間相互作用が存在する可能性があり、その影響が付加反応の立体選択性に反映することが予想される。

そこで、本研究では上述した特徴を有するアルキリデンシクロヘキサン類およびシクロヘキサノン類を基質とし、一段階シス付加で進行する反応の代表例としてヒドロホウ素化反応と、8, 9, 10 族金属黒触媒による水素化反応を行うとともに、アルキリデンシクロヘキサン類については二段階

トランス付加で進行する反応の代表例としてオキシ水銀化反応を行ない、これらの化合物の電子的および立体的特徴と立体選択性との関連性について検討した。また、8, 9, 10族金属黒触媒による水素化では、環内に1個または2個のエーテル酸素原子を有する六員環状オレフィン類およびケトン類を基質とし、環内酸素原子が立体選択性におよぼす効果を調べた。さらに、触媒金属の粒子径が立体選択性におよぼす効果についてもあわせて検討した。

第二章 アルキリデンシクロヘキサン類のヒドロホウ素化反応およびジボランによるシクロヘキサノン類の還元反応における立体選択性

4-*t*-ブチルメチレンシクロヘキサン (**3a**) および 4-*t*-ブチルエチリデンシクロヘキサン (**3b**) において、試薬 (ボラン) の攻撃が **3a** では主 (68%) にエクアトリアル側から起きるのに対し、**3b** では逆に主 (81%) にアキシャル側から起きた。**3a** では C=C 結合の π -軌道と C₂-C₃ (C₅-C₆) 結合の σ -軌道との軌道間相互作用が優先して立体選択性を支配するのに対し、**3b** では主に分子内立体的相互作用により立体選択性が支配されることに起因するとして結果を説明することができる。

つぎに、2-メチル-, 2-*i*-プロピルおよび 2-*t*-ブチルメチレンシクロヘキサン類 (**3d**, **3e** および **3f**) では、2位の置換基が立体的に大きくなるとともに試薬がエクアトリアル側から攻撃する割合が増加した。これらの化合物では2位の置換基の立体障害が優先的に立体選択性を支配すると解釈できる。さらに、2位にアキシャルメチル基を有するトランス-2-メチル-4-*t*-ブチルメチレンシクロヘキサン (**3h**) および 3位にアキシャルメチル基を有する 3,3,5-トリメチルメチレンシクロヘキサン (**3m**) では、試薬がエクアトリアル側から攻撃する割合は **3h** (29%) < **3a** (68%) < **3m** (85%) の順に増加することを見いだした。これらの結果により、2位および3位のアキシャルメチル基は大きな立体障害として優先的に立体選択性を支配することを明らかにした。

一方、ジボランによるシクロヘキサノン類の還元反応においては、4-*t*-ブチルシクロヘキサノン (**4a**) では **3a** の場合と逆に、試薬のアキシャル側からの攻撃が優位 (82%) に起きた。オレフィン類のヒドロホウ素化は求電子反応であるのに対し、ケトン類のジボランによる還元は求核反応となることを考慮し、**4a** の結果は C=O 結合の π -軌道と C₂-C₃ (C₅-C₆) 結合の σ -軌道との軌道間相互作用が優先的に立体選択性を支配するとして結果を説明することができる。

つぎに、2位に置換基を有する 2-メチル-, 2-*i*-プロピル-および 2-*t*-ブチルシクロヘキサノン類 (**4d**, **4e** および **4f**) において、試薬がエクアトリアル側から攻撃する割合は2位の置換基が立体的に大きくなるとともに増加した。この結果により、2位の置換基は大きな立体障害として優先的に立体選択性を支配することを明らかにした。さらに、2位にアキシャルおよびエクアトリアルメチル基を有する 2,2-ジメチル-4-*t*-ブチルシクロヘキサノン (**4l**) と 3位にアキシャルメチル基を有する 3,3,5-トリメチルシクロヘキサノン (**4m**) では、試薬がアキシャル側から攻撃する割合は **4l** (93%) > **4a** (82%) > **4m** (18%) の順に減少することが分かった。これらの結果により、2位および3位のアキシャルメチル基は大きな立体障害として立体選択

性に影響をおよぼすことを明らかにした。

第三章 アルキリデンシクロヘキサン類のオキシ水銀化反応における立体選択性

3a および 3b のオキシ水銀化において、求核試薬である水分子がマーキュリウムイオンを攻撃する際に、水分子がアキシアル側から攻撃する割合は 3a (71%) > 3b (64%) の順に減少した。この結果は、これらの化合物では C=C 結合の π -軌道と C₂-C₃ (C₅-C₆) 結合の σ -軌道との軌道間相互作用と分子内立体的相互作用により立体選択性が支配され、3a および 3b では前者が後者よりも優先して立体選択性を支配することに起因するとして、結果を統一的に説明することができる。

つぎに、3d, 3e および 3f の反応では、3a の場合と逆に水分子は主 (それぞれ、67, 70 および 97%) にエクアトリアル側から攻撃し、その割合は置換基が立体的に大きくなるとともに増加した。この結果から、これらの化合物では 2 位の置換基の立体障害が優先的に立体選択性を支配することに起因するとして結果を説明することができる。さらに、2 位にアキシアルメチル基を有する 3h および 3 位にアキシアルメチル基を有する 3m では、水分子がアキシアル側から攻撃する割合は 3h (79%) > 3m (71%) > 3a (67%) の順に減少することが分かった。これらの結果から、2 位のアキシアルメチル基は接近する水分子に対する立体障害として立体選択性に影響を与えるのに対し、3 位のアキシアルメチル基は中間体であるマーキュリウムイオンが形成される際に発現する分子内立体的相互作用により立体選択性を支配するとして結果を統一的に説明することができる。

第四章 アルキリデンシクロヘキサン類の 8, 9, 10 族金属黒触媒による接触水素化反応における立体選択性

3a, 3b および 3c の水素化において、第一周期金属の Co と Ni 黒触媒では常に水素のアキシアル側からの攻撃が優位 (92-67%) に起きるのに対し、第二および第三周期金属の 6 種の貴金属 (Ru, Rh, Pd, Os, Ir および Pt) 黒触媒では逆に水素のエクアトリアル側からの攻撃が優位に起きる傾向があることを明らかにした。また 6 種の貴金属黒触媒において、同一金属触媒で比較すると C=C 結合に導入されたメチル基の数が増加するとともに水素のエクアトリアル側からの攻撃割合が減少する傾向があり、同一基質で比較すると第二周期金属では Ru > Rh > Pd の順で減少し、第三周期金属では Os > Ir > Pt の順で減少した。

これらの結果は、C=C 結合の π -軌道と C₂-C₃ (C₅-C₆) 結合の σ -軌道との軌道間相互作用と分子内立体的相互作用に加え、C=C 結合の π -軌道と金属の d-軌道との軌道間相互作用に基づき結果を統一的に説明することができる。すなわち、触媒金属の d 電子の数が増加するとともに C=C 結合の π -軌道と金属の空の d-軌道との donation が寄与する程度が減少すると考えられる。一方、Co および Ni では 6 種の貴金属の場合より C=C 結合の π^* -軌道と金属の電子充填 d-軌道との back-donation が寄与する程度が大きいと考えられる。

さらに、3a, 3b および 3c の Rh コロイド触媒による水素化において、3a では触媒の粒子径

が減少するとともに水素のエクアトリアル側からの攻撃とアキシアル側からの攻撃割合の比が1に近づくのに対し、3bおよび3cでは触媒の粒子径が減少するとともに水素のアキシアル側からの攻撃が優位になった。触媒金属は粒子径が減少することにより、金属の空のd-軌道が寄与する程度が減少すると考えられ、上述の説明を実証することができた。

第五章 含酸素六員環状オレフィン類と含酸素六員環状ケトン類の8, 9, 10族金属黒触媒による接触水素化反応における立体選択性

2-*t*-ブチル-5-メチレンテトラヒドロピラン(8)および2-*t*-ブチル-5-メチレン-1, 3-ジオキサン(9a)のオレフィン類と6-*t*-ブチルテトラヒドロピラン-3-オン(12)および2-*t*-ブチル-1, 3-ジオキサソ-5-オン(13)のケトン類の水素化では、触媒金属の種類によらず常に水素のエクアトリアル側からの攻撃が優位(75%–100%)に起きることを明らかにした。これらの化合物の¹³C NMRスペクトルとCNDO/2法による計算結果に基づき、環内酸素原子のn-軌道とC=C結合のπ-軌道との間に軌道間相互作用が存在することを明らかにすることにより、これらの水素化では酸素原子のn-軌道とC=C結合のπ-軌道との軌道間相互作用が優先的に立体選択性を支配するとして結果を統一的に説明することができる。

さらに、8および9aのRhおよびOsコロイド触媒とRh超微粒子触媒による水素化では触媒金属の粒子径に関係なく、水素は選択的にエクアトリアル側から攻撃した。この結果により、上述の説明を実証することができた。

第六章 総括

以上述べたように、六員環エキソ二重結合への付加反応において立体選択性を支配する因子を調べたことにより、立体選択的な合成反応を設計する上で、重要な基礎的情報を提供することができた。

審査結果の要旨

不飽和結合への付加反応は、有機合成上最も重要な反応の一つであり、付加の位置および立体選択性に及ぼす因子を明らかにすることは、合成プロセス開発のための基盤となるものである。本論文は立体配座が制約された六員環エキソオレフィンおよびケトン類について、いくつかの代表的な付加反応を詳細に検討し、その立体選択性に及ぼす因子を明らかにする目的で行った研究をまとめたもので、全編6章より成る。

第一章は緒論である。

第二章では、一段階のシス付加で進行するオレフィンのヒドロホウ素化、およびケトンの還元の結果について述べたもので、反応の立体選択性は、基本的に (i) 炭素-炭素 (炭素-酸素) 二重結合の π -軌道と C_2-C_3 (C_5-C_6) 結合の σ -軌道との分子内軌道相互作用を考慮することによって統一的に説明できるという注目すべき提案を行っている。また、近傍に置換基の存在する場合は、(i) に加えて、(ii) 基質と試薬 (触媒) 間の立体障害、さらに、エキソ二重結合部に置換基がある場合は (iii) 二重結合が sp^2 構造から sp^3 構造に変化する過程で発現する分子内立体的相互作用の考えを導入することによって全て説明できることを示している。

第三章は、二段階でトランス付加をするオキシ水銀化反応について検討したものであり、この場合もやはり前章で提案した因子 (i) が優先して立体選択性を支配することを見出している。

第四章では、一段階でシス付加する接触水素化、重水素化反応について、第 8, 9, 10 族遷移金属黒触媒、超微粒子触媒を用いて実験を行った結果について述べている。その結果、本反応の立体選択性は、因子 (i) (ii) (iii) に加えて、新たに因子 (iv) 炭素-炭素二重結合の π -軌道と触媒金属の d -軌道との軌道間相互作用を考慮することにより、統一的に説明できることを明らかにした。

第五章は、含酸素六員環エキソオレフィン類およびケトン類の第 8, 9, 10 族金属触媒による接触水素化の立体選択性を検討したものである。これらの基質では、新しい因子 (v) 酸素原子の n -軌道と炭素-炭素 (炭素-酸素) 二重結合の π -軌道による軌道間相互作用が、因子 (i) - (iv) よりはるかに優先して立体選択性を支配するという新しい知見を、実験および計算の両面より得ている。

第六章は総括である。

以上要するに本論文は、アルキリデンシクロヘキサン類およびシクロヘキサノン類の付加反応における立体選択性を説明する新しい考えを提案し、結果を統一的に解釈することを可能にするとともに、付加反応を用いた有機合成反応を設計するうえで、一つの有用な基礎的情報を提出したもので、有機工業化学とその工業の発展に寄与するところが少なくない。

よって、本論文は博士 (工学) の学位論文として合格と認める。