

氏 名 (本籍) 武 藤 雄一郎 (岐阜県)
学 位 の 種 類 博 士 (工学)
学 位 授 与 番 号 甲 第 255 号
学 位 授 与 日 付 平 成 17 年 3 月 25 日
専 攻 物 質 工 学 専 攻
学 位 論 文 題 目 Studies on the Syntheses and Applications of Chalcogenoiminium Salts
(カルコゲノイミニウム塩の合成と応用に関する研究)
学 位 論 文 審 査 委 員 (主査) 教 授 村 井 利 昭
(副査) 教 授 石 原 秀 晴 教 授 稲 垣 都 士

論 文 内 容 の 要 旨

前例のない分子の創製、合成法の開発、機能性の発現、さらにはそれを用いた高選択的反応の開発は有機合成化学における重要な課題の一つである。本研究では、最も反応性の乏しいカルボン酸誘導体であるアミドのイオウ、セレン、テルル同族体から導かれる活性化学種、すなわちカルコゲノイミニウム塩に着目した。オキソおよびチオイミニウム塩は広く研究されている。一方セレン誘導体は一例あるのみであり、テルル誘導体では全く前例はなかった。そこで申請者は一連のカルコゲノイミニウム塩の合成、構造やそれらを用いた新規合成反応の開発を検討した。

まず様々なセレノアミドに対して 1 当量の MeOTf を 30 秒反応させることにより対応するセレノイミニウム塩を高収率かつ空气中、室温で安定な化合物として単離した。セレノイミニウム塩の分子構造は X 線構造解析により初めて明らかにすることができた。芳香族誘導体のベンゼン環は C=N 基とは共役していないことや C-Se 結合は通常の C-Se 単結合距離より短く、セレノアミドの C=Se 二重結合に近い値を示していた。各種 NMR スペクトルデータは溶液中でもセレン上の電子は非局在化していることを示していた。さらに、類似の π 共役系を有する化合物における炭素-セレン結合間の結合定数を比較したところ、C-Se 二重結合性の順を類推することができた。

次にテルロイミニウム塩の合成を目指し、化合物の安定性の低さと適切な合成経路がなかったテルロアミドの一般的合成法を開発した。すなわち、 LiAlH_4 と Te から調製したテルル化反応剤とセレノイミニウム塩を反応させることでテルロアミドを導いた。この方法を用いることで初めての脂肪族および二級テルロアミドを単離することに成功した。次に、先と同様にしてテルロイミニウム塩を合成・単離した。X 線構造解析によりセレノイミニウム塩と類似の構造であることを初めて明らかにした。すなわち、ベンゼン環はイミニウム基と共役していないことやテルル原子上の電子は C=N 結合に非局在化していることがわかった。さらに、 $\text{Csp}^2\text{-Te-Csp}^3$ の角度はほぼ 90 度になっていた。

ついで一連のカルコゲノイミニウム塩のブチルリチウムに対する反応の特徴的な違いを明らかにした。すなわち、チオイミニウム塩はイミニウム炭素上で反応が進行したケトンのみを与えた。対照的にセレン、テルル誘導体はそれぞれカルコゲン原子上で反応し、二分子のイミニウム塩がカップリングしたケトンを優先的に与えた。一方、ブチルリチウムの反応とは異なり、リチウムアセチリドとの

反応ではイオウ、セレンで同様の傾向を示した。すなわち、チオおよびセレノイミニウム塩とリチウムアセチリドとの反応の後シリカゲルカラムで精製を行うと、 β 位に MeE 基を有する α,β -不飽和ケトンを中心程度から高収率で与えた。一方、テルル誘導体の反応は対応する α,β -不飽和ケトンを全く与えず、ケトンとテルリドを与えた。このテルリドはリチウムアセチリドがテルル原子上へ攻撃したことを示している。この点に関して、分子軌道計算(B3LYP/LANL2DZ)によりモデル化合物の最適化を行った。その結果、テルルの場合、 $\pi^*_{C=N}$ 軌道と σ^*_{C-Te} 軌道のエネルギー差がイオウ、セレンの場合に比べかなり小さくなっていった。この結果と軌道位相環境を考えるとリチウムアセチリドの σ 軌道は、 σ^*_{C-Te} 軌道と有利に相互作用したと思われる。また、これは実験結果を支持している。 α,β -不飽和ケトンを得る反応は出発化合物の MeS 基や MeSe 基が分子内転位を経由して生成しているというこれまでに例のない反応である。この反応でチオイミニウム塩(E = S)を用いたときは E 体のケトンを、セレノイミニウム塩(E = Se)を用いたときは Z 体のケトンを選択的に導くことができた。なお、Z 体のケトンの酸素原子とセレン原子の間には 1,5-非結合相互作用が存在することを X 線構造解析により明らかにしている。

最後にここまでで明らかにした一連のイミニウム塩の有機金属反応剤に対する反応性の差を巧みに利用することで、チオイミニウム塩に対して有機リチウム反応剤、マグネシウム反応剤を続けて加える連続炭素-炭素結合形成反応で三級アミンを高収率かつ高純度で導く方法を開発した。例えば、チオホルムアミドに対して MeOTf を室温で 30 秒、次にリチウムアセチリドを室温で 30 分、さらに Grignard 反応剤を 35 °C で 6 時間反応させるとプロパルギルアミンを高収率で与えた。この方法を利用することで、窒素原子が結合した炭素上が三置換のアミンも容易に合成することができた。

論文審査結果の要旨

有機合成化学における重要な課題の一つは、新しい分子の創製、合成法の開発、機能性の発現、さらにはそれを用いた高選択的反応の開発にある。武藤君は、最も反応性の乏しいカルボン酸誘導体であるアミドのイオウ、セレン、テルル同族体から導かれる活性化学種、すなわちカルコゲノイミニウム塩に着目し、合成、構造やそれらを用いた新規合成反応の開発を検討している。その結果セレノおよびテルロイミニウム塩の超高速効率的合成法を確立し、その分子構造や共鳴構造に関する知見を初めて明らかにし、チオおよびセレノイミニウム塩を経由する新規で特異な炭素-炭素結合形成反応を達成できたことを述べている。

まず、様々なセレノアミドと 1 当量の MeOTf との 30 秒間の反応で対応するセレノイミニウム塩を高収率で空気中、室温で安定な化合物として単離できたこと、その分子構造を X 線構造解析により初めて明らかにしたことを述べている。X 線構造解析や各種 NMR スペクトルデータより、セレノイミニウム塩の炭素-セレン結合の二重結合性、電子の非局在化について議論している。また類似の π 共役系を有する化合物における炭素-セレン結合間の結合定数を比較し、炭素-セレン二重結合性の順を類推している。

次に報告例の限られていたテルロアミドの一般的合成法の開発について示している。すなわち、 $LiAlH_4$ と Te から調製したテルル化反応剤とセレノイミニウム塩を反応させることによりテルロアミドを導いており、初めての脂肪族および二級テルロアミドを単離することにも成功している。テルロアミドからセレンの場合と同様にしてテルロイミニ

ウム塩を合成・単離し、X線構造解析により構造も明らかにすると同時に、セレン誘導体との類似点や相違点を考察している。

ついで一連のカルコゲノイミニウム塩の炭素求核体への反応性を解明している。まずブチルリチウムに対する反応では、チオイミニウム塩はイミニウム炭素上で反応が進行する一方、セレン、テルル誘導体はそれぞれのカルコゲン原子上で反応することを示している。さらにリチウムアセチリドとの反応ではイオウ、セレンで同様の傾向を示し、これらの塩とリチウムアセチリドでは、 β 位に MeE 基を有する α,β -不飽和ケトンを中程度から高収率で得ている。対照的にテルル誘導体の反応ではケトンとテルリドを与えている。これらは、初めの段階でのリチウムアセチリドの反応点の違いに起因するものであることや、その違いを分子軌道計算(B3LYP/LANL2DZ)によっても考察している。

反応性を検討した中で、 α,β -不飽和ケトンを得る反応は出発化合物の MeS 基や MeSe 基が分子内転位を経由して生成している前例のない反応であることから様々な反応基質を用いた反応として展開している。特にチオイミニウム塩(E = S)を用いたときは E 体のケトン、セレノイミニウム塩(E = Se)を用いたときは Z 体のケトンを選択的に導くことができることや、Z 体のケトンの酸素原子とセレン原子の間には 1,5-非結合相互作用が存在することをX線構造解析により明らかにしている。

最後にこれまで明らかにしてきた一連のイミニウム塩の有機金属反応剤に対する反応性の差を巧みに利用することにより、チオイミニウム塩に対する有機リチウム反応剤、マグネシウム反応剤の連続付加による炭素-炭素結合形成反応を達成し、様々な三級アミンを高収率かつ高純度で導くことに成功している。この方法では二つの異なる入手容易な有機金属反応剤を一回の反応操作でイミニウム炭素上に組み込むことができるため、基盤的合成反応として広く利用されることが期待される。

以上の結果の一部は、アメリカ化学会の論文誌5報にわたり報告されている。さらに未発表の内容についても公表予定である。従って、申請者の博士後期課程に於ける研究成果として十分評価できるものと判断する。

最終試験結果の要旨

提出された論文内容に関して平成17年1月31日に40分間の口頭発表と20分間の質疑応答による口頭試問を行った。その結果、申請者は、研究の背景に関して説明した後、論文内容について詳細に紹介した。

まず一連のカルコゲノイミニウム塩に関する背景を示し、イオウ系については古くから広く利用されている一方で、セレン、テルル系の研究例が一例しかないことが今回の研究のきっかけになったこと、一連の誘導体を系統的に合成し、構造や性質について一般的傾向を明らかにすることを目指したことなどを紹介した。

次にセレノアミドのメチル化によるセレノイミニウム塩の合成を取り上げ、種々の官能基が導入された系でも目的のメチル化が高い選択性を示すことや構造上の特徴を述べていた。ついでテルロイミニウム塩を与える系について、その出発化合物のテルロアミドの合成法を示すとともに、その塩への変換、構造や反応の特異性を示した。

最後にチオおよびセレノイミニウム塩を用いた炭素-炭素結合形成反応について、 α 、 β -不飽和カルボニル化合物合成法、三級アミン合成法へ適用できた結果を紹介していた。その後の質疑応答では、テルロイミニウム塩の電子状態に関する質問、有機金属反応剤の連続付加反応が高い選択性を示す要因などについて質問を受け、的確な説明を行っていた。これらのことから申請者の最終試験結果は、合格とした。