

学位論文の要旨

氏名	Huda Izzat Omar
学位論文題目	分子内および分子間[2+2]光付加環化反応における反応機構と配向選択性の解析

本論文は、主に合成化学上、また反応理論上重要な[2+2]光付加環化反応における付加配向選択性等の原因解明を、分子軌道(MO)法による遷移状態(TS)エネルギー算出等により行い、まとめたものである。解析には、環状エノンと置換アルケンとの、2種の不思議とされた分子間および分子内光付加環化の配向選択性の逆転現象を選んでいる。光化学反応解析では必ずしも計算手法が確立されていないので種々の方法を用い、フロンティア軌道法(FMO)からの定性的解析とポテンシャルエネルギーを求める遷移状態(TS)解析を行って、後者で解明された。

ここで用いられた解析方法は一般性が高いと判断され、他の多くの反応系解析に利用されると思われる。

第1章は、 α,β -不飽和エノンとアルケン類との光[2+2]付加環化反応の合成および理論の歴史的展開について述べた。付加配向性と係わる反応機構解明では n,π^* か π,π^* かの励起種のこと、1,4-ビラジカル経由の反応過程のことを詳しく調べた。著名な光化学者のHammondらはregioselectivityはより安定な5員環ビラジカルの生成と関係しているとしている。

第2章は、先ず計算化学の計算手法(レベル)の精度を調べるために、付加環化で最も重要な反応の一つであるDiels-Alder反応2種を用いて、それらの反応の活性化エネルギーを求め比較した。シクロペンタジエン(CP)と無水マレイン酸(MA)とのendo-立体選択性は密度関数(DFT)法のB3LYPレベル(と半経験的方法のPM5レベル)等の結果が実験結果をよく再現出来ることを明ら

かにした。

第3章は、置換2-シクロヘキセノンとシクロアルケンカルボキシレート（エステル）との光[2+2]付加環化の付加配向性，hh-adduct/ht-adductの生成比の逆転を解析した。即ちシクロアルケンの環員数，4~6員の変化により見事に逆転する実験結果（これは不思議とされてきた）について，計算化学からのビラジカル経由の全反応の反応機構と，逆転原因の解析について述べた。

第4章は，末端にアルケンをもつ α,β -フラノン-1n（鎖メチレン1個）と α,β -フラノン-2n（鎖メチレン2個）の分子内光[2+2]付加環化の配向性，hh/htの逆転現象を解析したことを述べた。このような分子内光付加環化を用いる手法は天然物や生物活性物質の合成のキー反応としてよく用いられている。2種のフラノンは励起一重項，三重項そしてそれらの構造でも違いが見られないが三重項反応の遷移状態で逆配向のものがよりTS1エネルギーが低く，またその配座も類似していた。ビラジカル中間体の安定性(Rule of Five)等には因らないことも明らかにした。即ち第一遷移状態の立体配座エネルギーのより低い方へ反応は進み，hh体とht体生成の逆転が起ったことと理解された。

第5章は，総括を述べた。分子内および分子間光[2+2]付加環化反応における配向選択性の逆転の原因は，B3LYP, PM5等のレベルでの第一遷移状態解析によってうまく説明出来た。即ちTS1エネルギーの低い方（配向）と実験による主生成物配向が一致していた。

要するに反応直前のFMO作用やビラジカル（TS1後）の安定性はTS1に影響しているかもしれないが，反応の付加配向性は，主にその第一遷移状態のエネルギーTS1により決まると結論される。これには遷移状態における静電相互作用等が寄与していることが推定された。

従ってTS1算出による反応選択性の予測が一般的に有用と言える。

論文審査の要旨

報告番号	理工研 第218号	氏名	Huda Izzat Omar
審査委員	主査	染川 賢一	
	副査	肥後 盛秀	下茂 徹朗
		吉留 俊史	
<p>学位論文題目 Mechanistic and Regioselectivity Analysis on the Intra- and Intermolecular [2+2]Photocycloaddition Reactions</p> <p>(分子内および分子間[2+2]光付加環化反応における反応機構と配向選択性の解析)</p> <p>審査要旨</p> <p>提出された学位論文及び論文目録を基に学位論文審査を実施した。</p> <p>本論文は、主に合成化学上、また反応理論上重要な[2+2]光付加環化反応における付加配向選択性等の原因解明を、分子軌道(MO)法による遷移状態(TS)エネルギー算出等により行いまとめたもので、全文5章から成っている。</p> <p>第1章は、α,β-不飽和エノンとアルケン類との光[2+2]付加環化反応の合成および理論の歴史的展開について述べている。付加配向性と係わる反応機構解明で1,4-ビラジカル経由の反応過程のことを詳しく調べた。著名な光化学者のHammondらはregioselectivityはより安定な5員環ビラジカルの生成と関係しているとしている。</p> <p>第2章は、先ず計算化学の計算手法(レベル)の精度を調べるために、付加環化で最も重要な反応の一つであるDiels-Alder反応2種を用いて、密度函数(DFT)法のB3LYPレベルと半経験的方法のPM5レベル等の結果が実験結果をよく再現出来ることを明らかにした。</p> <p>第3章は、置換2-シクロヘキセノンとシクロアルケンカルボキシレート(エステル)との光[2+2]付加環化の付加配向性、hh-adduct/ht-adductの生成比の逆転を解析した。即ちシクロアルケンの環員数、4~6員の変化により見事に逆転する実験結果(これは不思議とされてきた)について、計算化学からのビラジカル経由の全反応の反応機構と、逆転原因の解析について述べている。</p> <p>第4章は、末端にアルケンをもつα,β-フラノン-1n(鎖メチレン1個)とα,β-フラノン-2n(鎖メチレン2個)の分子内光[2+2]付加環化の配向性、hh/htの逆転現象を解析したことを述べた。即ち第一遷移状態の立体配座エネルギーのより低い方へ反応は進み、hh体とht体生成の逆転が起ったことと解析された。</p> <p>第5章は、まとめである。即ち、分子内および分子間光[2+2]付加環化反応における配向選択性が、反応直前のFMO作用やビラジカル(TS1後)の安定性よりも、主に第一遷移状態のエネルギーTS1により決まると結論され、これには遷移状態における静電相互作用等が寄与していることが解明されている。</p> <p>このようなTS算出による成果は、多くの付加環化の解析、予測に寄与すると言える。</p> <p>以上の内容に対し、審査委員会は博士(工学)の学位論文として合格と判定する。</p>			

最終試験結果の要旨

報告番号	理工研 第218号	氏名	Huda Izzat Omar
審査委員	主査	染川 賢一	
	副査	肥後 盛秀	下茂 徹朗
		吉留 俊史	
<p>2006年2月13日(月)15時30分から行われた博士論文発表会において、審査委員4名を含む23名の教員及び学生の前で、学位申請者Huda Izzat Omar君による発表が行われ、その内容及び関連事項について質疑応答があった。その一部を以下に示す。何れの質疑に対しても適切に対応し、満足すべき回答があった。</p> <p>Q: 反応選択性の説明に、真空中での遷移状態(TS)計算がなされ、水素結合効果あり、等とされている。溶媒効果は加味しないでのよいのか。</p> <p>A: 反応実験はいずれもベンゼン溶媒中で行われていて、極性の小さい雰囲気である。極性効果は小さかったものと思われ、計算で実験結果をよく説明出来た。今後溶媒効果を入れた検討もしていきたい。なお光励起状態の反応解析に溶媒効果などを入れた計算例はほとんどない状況にある。</p> <p>Q: 計算でうまく説明出来る反応と、うまく説明出来ない反応があるのではないか。見分け方や計算の利用の仕方はどんなか。</p> <p>A: この論文では、むしろ通常のフロンティア電子論(FMO)では説明出来ない光反応系の結果に対し、遷移状態解析法の有用であることを述べた。最近制ガン剤タキソールの合成のキーステップに分子内光付加反応による四員環化が設計され、成功している。このような反応設計のpredictionに大いに利用出来ると思う。</p> <p>Q: 今後どんな反応の計算に利用するか、またその予定か。</p> <p>A: 目下第4の論文として、光励起状態のポテンシャルエネルギー面の計算で計算方法によるバラツキがある問題に関し、まとめつつある。新しい反応系についてはまだ考えていない。</p> <p>Q: タキソールにもあるが、含酸素四員環(オキセタン)の構築も光反応は可能だろうか。その合成反応の予測も計算で行われているか。</p> <p>A: まだそのようなオキセタン形成計算の文献例は見られない。計算で予測することは可能と思う。なお、昨年末12月20日論文審査申請時に投稿中であった論文1報は、印刷中との報告であった。</p> <p>以下のような質疑応答等の結果から、4名の審査委員は、申請者が大学院博士課程修了者としての見識を備えていると判断し、博士の学位を与えるに足る資格をもつものと認めた。</p>			