



Title	Transition Metal Catalyzed Direct Substitution of Hydroxy Group of Allylic and Benzylic Alcohols with Nitrogen Nucleophiles
Author(s)	中原, 靖人
Citation	大阪大学, 2014, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/34518
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論文内容の要旨

氏 名 (中 原 靖 人)	
論文題名	Transition Metal Catalyzed Direct Substitution of Hydroxy Group of Allylic and Benzylic Alcohols with Nitrogen Nucleophiles (遷移金属錯体を触媒に用いた窒素求核剤によるアリルおよびベンジルアルコール類のヒドロキシ基の直接置換反応)
論文内容の要旨	
本博士論文は、遷移金属錯体を触媒としたヒドロキシ基の直接変換反応による炭素—窒素結合形成反応についてまとめたものである。 第1章において、医薬品などの生物活性を有する化合物に多く見られる重要な基本骨格であるアミン類の汎用的かつ実用的な合成法の開発に関する文献を引用することにより、本学位論文の研究に関する学術上の背景をまとめた。 第2章において、本学位申請者は、Pt(cod)Cl₂(cod = 1,5-cyclooctadiene)とパイトアングルの大きなジホスフィン配位子であるDPEphos(DPEphos = Bis[2-(diphenylphosphino)phenyl] Ether)を組み合わせた触媒系を用いることにより、アンモニア水を求核剤としたアリルアルコール類の直接アミノ化反応が進行することを見出した。また反応条件を最適化した結果、アンモニア水：1,4-ジオキサン：メタノール=3：2：1の混合溶媒を用い、100度に加熱することにより、高いモノアリル体選択性で第一級アリルアミン類を高収率で得ることに初めて成功した。次に、本触媒系の基質一般性を検討し、様々な置換基を芳香環上に有するシンナミルアルコール類、γ位にアリール基を有するアリルアルコール類および2-シクロヘキセノールなどが基質として適用可能であり、良好な収率、高いモノアリル体選択性で生成物である第1級アリルアミン類が得られることを見いだした。さらに、複素芳香環であるチオフェン環およびフラン環を有するアリルアルコール類においても、複素芳香環が分解することなく、触媒反応が進行することを見出した。 第3章において、本学位申請者は、白金触媒では求核剤としての利用が困難であった求核力の低い窒素求核剤である <i>tert</i>-ブチルカーバメートを用いたアリルアルコール類およびベンジルアルコール類のヒドロキシ基の直接置換反応により <i>N</i>-Bocアミド誘導体を合成する反応において、ルイス酸性触媒として作用するNaAuCl₄・2H₂Oが優れた触媒となることを見出した。本反応は、室温から40度といった温和な反応条件で反応が進行し、1 mol%と少ない触媒量においても高い反応性を示すことを見出した。エステル部位やアリル部位、シアノ部位など様々な官能基を有するカーバメートにおいても良好に反応が進行した。また、テトラヒドロピラニル基などの酸によって分解されやすい基質においては、Au(pic)Cl₂ (pic = 2-picolinate)を用いることにより、分解反応を抑制し、触媒反応が良好に進行することを見出した。さらに、ベンジルカーバメートや官能基化されたスルホンアミドとして2-チオフェンスルホンアミドや <i>tert</i>-ブチルスルホンアミド、Diosアミド(Dios = 2-(1,3-Dioxan-2-yl)ethylsulfonyl)などを求核剤として用いても反応は良好に進行し、様々な官能基を有するアミド誘導体を一挙に構築できることを見出した。さらに、硫黄化合物は金触媒と高い親和性を有するため、触媒が失活することが知られているが、本触媒系においては、添加剤としてチオフェンを加えることにより触媒反応の反応性が向上することを見出した。	

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏 名 (中 原 靖 人)			
	(職)	氏 名	
論文審査担当者	主 査	教 授	真 島 和 志
	副 査	教 授	戸 部 義 人
	副 査	教 授	直 田 健
	副 査	教 授	大 嶋 孝 志

論文審査の結果の要旨

本博士論文は、遷移金属錯体を触媒としたヒドロキシ基の直接変換反応を経由した炭素—窒素結合反応についてまとめたものである。

アリルアミン類やベンジルアミン類は、医薬品などの生物活性を示す有機化合物に多く含まれる重要な基本骨格であり、これらの汎用的かつ実用的な合成法の開発は、重要な研究課題のひとつである。

中原君は、DPEphosなどの二座ホスフィン配位子を有する白金触媒が、アリルアルコール類と第1級あるいは第2級アミン類との反応により様々なアリルアミン類を合成できる優れた触媒となることに着目し、アンモニア水を求核剤に用いることでアリルアルコール類の直接アミノ化反応が進行し、第1級アリルアミン類を選択的に得ることに成功した。この反応は、副生成物が水であることから環境調和性に優れた反応であると評価できる。さらにこの触媒系を用いることで第1級から第3級アリルアミン類を選択的に合成することが可能であり、学術的のみならず工業的にも非常に優れた触媒であると評価できる。

次に、中原君は、白金触媒では適用が困難であった電子求引性の置換基を有する窒素求核剤に対してヒドロキシ基を直接反応させる触媒反応の開発に取り組み、 $\text{NaAuCl}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ などの金触媒存在下で、アリルアルコール類だけでなく、ベンジルアルコール類に対しても *tert*-ブチルカーバメート、ベンジルカーバメートや官能基化されたスルホンアミドなどが容易に反応し、炭素—窒素結合形成が進行することを見出した。さらに、TBSやTHP基などの酸によって分解されやすい保護基を持つ基質を用いる場合には、 $\text{Au}(\text{pic})\text{Cl}_2$ ($\text{pic} = 2\text{-picolinate}$)を用いることにより反応が良好に進行することを見出した。また、従来、硫黄系有機化合物であるチオフェンなどが貴金属触媒の触媒毒となると考えられてきたが、本触媒系に添加剤としてチオフェンを用いることにより金触媒の反応性が向上するという特異な現象も見いだしており、均一系触媒系に対する新たな展開を達成したと評価できる。

これらの成果は、学術的だけでなく工業的にも価値の高いものであり、有機合成化学の分野に貢献する新たな知見である。

以上より、博士（理学）の学位論文として価値のあるものと認める。