



Title	アミンの酸化を用いるアミノ化合物の合成研究
Author(s)	塩田, 辰樹
Citation	大阪大学, 1989, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/36464
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。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

氏名・（本籍）	しお 塩	た 田	たつ 辰	き 樹
学位の種類	工	学	博	士
学位記番号	第	8 7 0 5	号	
学位授与の日付	平	成	元	年 3 月 24 日
学位授与の要件	基礎工学研究科化学系専攻 学位規則第 5 条第 1 項該当			
学位論文題目	アミンの酸化を用いるアミノ化合物の合成研究			
論文審査委員	(主査) 教 授 村橋 俊一			
	(副査) 教 授 近松 啓明 教 授 畑田 耕一			

論文内容の要旨

アミン類の酸化は生体内での酵素によるアミンの代謝との関連から興味深い。酵素機能の金属触媒によるシミュレーションは、有機合成上有用な反応の開発に有力な手段を提供すると考えられる。本論文では、オキシゲナーゼによるアミンの代謝を金属過酸化物によりシミュレートすることを目的とした研究の過程で、先ずアミンの酸化によるニトロンの新合成法を見だし、次いでニトロンの特性を生かした反応を用いる置換アミン、アミノ酸、ヒドロキシルアミン等のアミノ化合物の合成を行い、その研究成果についてまとめている。

第1章は緒論であり、本研究の背景及び目的と研究内容の概略について述べている。

第2章では、第二アミンの過酸化水素酸化によるニトロンの新合成法について述べている。第二アミンを SeO_2 あるいは $\text{Na}_2\text{WO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ を触媒として過酸化水素により酸化すると有用な合成中間体であるニトロンが効率よく合成できる。この反応は第二アミンから一段階でニトロンを合成した初めての例であり、従来のニトロン合成法と比較して極めて優れている。本反応により鎖状ニトロン、環状ニトロンとも効率よく合成でき、オレフィン、エステル、エーテル等の官能基は反応を阻害しない。さらにニトロンの重要な反応の一つである 1, 3-双極子付加反応を、生成するニトロンを単離せずに行うことができ、これによりアミンから one-pot の反応でイソオキサゾリジンが合成できる。本酸化反応は金属ヒドロペルオキシドを活性種とし、酵素反応と類似の経路により進行すると考えられる。

第3章では、ニトロンと求核剤の反応を用いたアミンの α 位への新置換基導入法について述べている。ニトロンの α 位は求電子性を持つため容易に求核剤と反応し α 位に置換基が導入できる。従って、アミンからのニトロン合成に次ぐニトロンと求核剤との反応はアミンの α 位への置換基導入の有用な新手法を提

供する。ニトロソと有機マグネシウム及びリチウム化合物との反応により α -置換ヒドロキシルアミンが合成できる。得られた α -置換ヒドロキシルアミンは触媒的水素化等の各種還元法により容易にアミンへと変換することができる。本法を用いることにより種々の含窒素生理活性物質を容易に合成することができる。

第4章では、第3章で述べたアミンの新 α 位置換法と関連して、 α 位へのシアノ基導入に基づいたN-ヒドロキシアミノ酸ならびにアミノ酸の新規合成法について述べている。アミンを酸化し生成するニトロソを単離せずにシアニ化物と反応させると one-pot の反応で α -シアノヒドロキシルアミンが得られる。これを順次、加水分解、還元することにより、従来合成が困難である二級アミノ基を有するN-ヒドロキシアミノ酸及びアミノ酸が効率よく安価に合成できる。合成されたアミノ酸類は生化学上極めて興味深く重要な化合物群である。さらに、本法の中間体として合成される α -シアノヒドロキシルアミンは α -置換アミン、イソオキサゾリジン、ヒドロキサム酸等の種々のアミノ化合物合成の前駆体として用いることができる。

第5章では、これまでに例のない三種のニトロソの不斉反応-不斉ヒドロシリル化反応、光学活性ヒドリド試剤による還元、不斉アルキル化反応-を用いる光学活性 α 置換アミンの合成について述べている。ニトロソのヒドロシリル化はジヒドロシラン、ロジウム触媒の使用により効率よく進行し、相当するヒドロキシルアミンが得られる。不斉配位子の存在下では反応が立体選択的に進行し光学活性ヒドロキシルアミンが合成できる。光学活性アミノアルコールを配位させたボラン反応剤を用いるとニトロソの不斉還元を行うことができる。また、光学活性チタン反応剤の存在下におけるニトロソと求核剤の反応により光学活性 α -置換ヒドロキシルアミンが合成できる。この反応は、新形式のアミンの α 位への立体選択的置換基導入法として重要である。

論文の審査結果の要旨

本論文は第二アミンを過酸化水素で酸化することにより酵素反応類似の新しいニトロソ合成法を開発し、それを基軸としたアルカロイド、アミノ酸、ヒドロキシアミノ酸等の生物活性含窒素化合物の合成に関する研究の成果をまとめたものである。

本研究ではヒドロペルオキシドを含む酵素の機能のシミュレーションとして金属過酸化物による第二アミンの酸化について検討し、第二アミンを $\text{Na}_2\text{WO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 或は SeO_2 を触媒として過酸化水素により酸化すると、ニトロソが高収率で合成できることを明らかにしている。この新酸化反応により重要な中間体であるが合成困難なニトロソを第二アミンから一段階で合成することが可能となった。

次に、ニトロソの α 位の炭素が求電子性を有することに着目し、アミンをニトロソへと酸化した後、求核剤と反応させることによりアミンの α 位に置換基を導入する一般的手法を開発すると共に、この方法を駆使して α -置換アミン、アルカロイド等を合成している。またシアノ基を導入し、加水分解、還元を行うことにより、N-ヒドロキシアミノ酸及びアミノ酸の短段階合成法を開発している。ニトロソの不斉還

元や不斉アルキル化反応についても研究し、光学活性アミノ化合物の新合成法を開発している。

以上の結果は、酵素類似の触媒反応を新しく開発し、これを用いる種々の有用な生物活性含窒素化合物の優れた合成法を提供するものであり、有機合成化学に対する貢献度は大きく、学位論文として価値あるものと認める。