



Title	Studies on the Asymmetric Hydrogenation of Nitrones Using Iridium Complex Catalysts
Author(s)	辻, 哲郎
Citation	大阪大学, 2000, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/42196
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	辻 哲 郎
博士の専攻分野の名称	博 士 (工 学)
学 位 記 番 号	第 1 5 5 0 3 号
学 位 授 与 年 月 日	平成12年 3 月 24 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第4条第1項該当 基礎工学研究科化学系専攻
学 位 論 文 名	Studies on the Asymmetric Hydrogenation of Nitrones Using Iridium Complex Catalysts (イリジウム錯体触媒を用いるニトロンの不斉水素化反応に関する研究)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 村 橋 俊 一 (副査) 教 授 谷 一 英 教 授 戸 部 義 人

論 文 内 容 の 要 旨

近年、医薬品の開発において光学活性化合物の高効率かつ高選択的な合成手法の開発が望まれている。光学活性 *N*-ヒドロキシルアミンは光学活性アミンをはじめとする種々の含窒素化合物の有用な前駆体であり、またそれ自身も生理活性を示す重要な化合物であるが、一般性のある触媒的不斉合成法は認められない。本論文はイリジウム錯体を用いるニトロンの触媒的不斉水素化反応による光学活性 *N*-ヒドロキシルアミン及びアミンの合成に関する研究について記述したものである。さらに、著者はその他に光学活性アミドホスフィン配位子を有する π -アリルパラジウム錯体の合成とその動的挙動、カチオン性 2 価パラジウムとアリルアルコールからの塩化 π -アリルパラジウム錯体の合成に関する研究を行い、論文にその詳細を記述した。

第 1 章では、触媒的不斉合成反応の有用性と本研究の意義及び目的について述べた。

第 2 章では、イリジウム錯体を用いるニトロンの触媒的不斉水素化反応による光学活性 *N*-ヒドロキシルアミンの合成について述べた。著者は、ホスフィン配位子を有するロジウム錯体及びイリジウム錯体が水素 80 気圧下の反応条件下でニトロンの水素化反応を効率良く触媒し、対応する *N*-ヒドロキシルアミンを選択的に与えることを見出した。続いて不斉反応へと展開し、光学活性ホスフィンとイリジウム錯体からなる触媒を用いることで、ニトロンの不斉水素化反応による光学活性 *N*-ヒドロキシルアミンの合成に成功した。イリジウム錯体の反応性及び立体選択性は用いる触媒の構造によって大きく変化する。ヒドリドを配位子として有するイリジウム (I) 錯体触媒が高立体選択的に光学活性 *N*-ヒドロキシルアミンを与えることを見出した。ニトロンは第 2 アミンからタングステン触媒等を用いる過酸化水素酸化反応により一段階で合成できることから、ニトロンの不斉水素化反応と組み合わせることで光学活性 *N*-ヒドロキシルアミンは第 2 アミンから二段階で得ることができる。またこれを還元すれば光学活性アミンをラセミ体の第 2 アミンから三段階で合成することが可能となった。

第 3 章では光学活性アミドホスフィン配位子を有する π -アリルパラジウム錯体の合成とその動的挙動について述べた。分子内に配位力の異なるアミドカルボニル基とホスフィノ基の二つの官能基を有する光学活性配位子は、従来の同じ配位原子を有するキレート配位子とは異なる機能を有すると期待できる。その性質を明らかにするため、光学活性アミドホスフィン配位子を有する π -アリルパラジウム錯体の合成を行ない、X 線結晶構造解析によりパラジウムへの配位について明らかにした。さらに、NMR による π -アリルパラジウム錯体の溶液中での分子内運動の解析から、アミドホスフィン配位子の配位原子の電子的性質の違いが錯体の動的挙動に強く影響することを示した。

第4章ではアリルアルコール類とカチオン性2価パラジウム錯体の反応による塩化 π -アリルパラジウム錯体の新規合成法について述べた。塩化パラジウム錯体に当量の銀塩を加えて調整したカチオン性錯体に、種々のアリルアルコールを反応させると対応する塩化 π -アリルパラジウム錯体が見出されることを見出した。さらに反応機構の考察より、塩化 π -アリルパラジウム錯体の生成はPd-OH脱離を経て進行することを明らかにした。

論文審査の結果の要旨

光学活性 *N*-ヒドロキシルアミンは生理活性物質として、また光学活性含窒素化合物の前駆体として有用な化合物であり、これらを選択的に効率良く合成する方法の開発が望まれている。本論文は第2アミンの酸化触媒反応により得られるニトロンを、イリジウム錯体触媒を用いて不斉水素化し、光学活性 *N*-ヒドロキシルアミンを合成する方法の開発について記述したものである。

著者はまず、ニトロンの均一系金属触媒による水素化反応により、*N*-ヒドロキシルアミンの合成に成功している。次に不斉水素化反応へと展開し、イリジウム錯体がニトロンの不斉水素化反応の触媒として有効であり、特に、光学活性2座ホスフィン配位子BINAP、イリジウム錯体 $[\text{IrCl}(\text{cod})]_2$ 、ヒドリド反応剤 *n*-Bu₄NBH₄ から調製した新規触媒系を用いると、高い不斉収率で *N*-ヒドロキシルアミンが見出されることを見出している。これらの (*R*) 及び (*S*) の2座ホスフィンを有する触媒を使い分けると、相当する (*R*) と (*S*) の光学活性 *N*-ヒドロキシルアミンが一般的に合成できる。これらの生成物は触媒的水素化反応により相当する光学活性アミンに変換できる。

さらに、光学活性アミドホスフィン配位子を有する π -アリルパラジウム錯体の合成をして、その動的挙動を解明し、またカチオン性2価パラジウム錯体とアリルアルコール類との反応による塩化(π -アリル)パラジウム錯体の新規合成法も開発している。

以上、本論文は、ニトロンの不斉水素化反応に初めて成功し、光学活性 *N*-ヒドロキシルアミン及びアミンの一般的な合成法を開拓すると共に、 π -アリルパラジウム錯体の化学に新たな知見を与えるものである。これらの成果は、有機合成化学や有機金属化学の分野に貢献するものであり、博士(工学)の学位論文として価値のあるものと認める。