



Title	Studies on Attractive Interactions and Reactivities of Organophosphorus Compounds in Transition Metal Catalysis and Organocatalysis [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	平家, 嘉人
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(理学)
Dissertation Number	甲第16371号
Issue Date	2025-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/95035
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	HEIKE_Yoshito_abstract.pdf, 論文内容の要旨



学 位 論 文 内 容 の 要 旨

博士の専攻分野の名称 博士（理学） 氏名 平家 嘉人

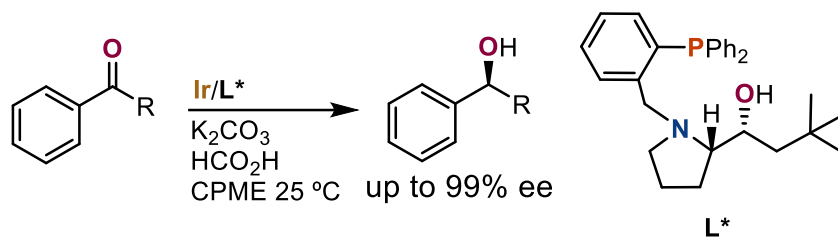
学 位 論 文 題 名

Studies on Attractive Interactions and Reactivities of Organophosphorus Compounds in Transition Metal Catalysis and Organocatalysis

（遷移金属錯体触媒および有機触媒における有機リン化合物の引力性相互作用と反応性に関する研究）

有機リン化合物は有機合成化学において、遷移金属に対する配位子としての役割、Wittig 反応や光延反応等の反応剤としての役割、森田-Baylis-Hillman 反応などの有機触媒としての役割など、多様な形で重要な役割を担ってきた。これは、リン原子が、原子価は主に 3 価と 5 価、酸化数は -3, 0, +3, +5 と多様な状態をとることが可能であり、置換基のデザインによって新規の反応性を創出できることに由来する。近年では、DFT 計算等の量子計算科学の発展によって、反応機構の詳細な解析が行われるようになり、主に遷移金属触媒の分野において、リン配位子による非共有結合性相互作用(NCI)の重要性が議論されている。また、有機触媒の分野において、有機リン化合物を用いる際には、リンの求核性を用いた触媒系が数多く提案されているものの、非共有結合性相互作用を用いた触媒系の報告例は、活性な基質を用いた反応における不斉制御に限られている。このような背景のもと、申請者は、遷移金属錯体触媒の配位子と有機触媒としての 2 つの役割において、有機リン化合物の多様な引力性相互作用に関する研究を行った。本論文は緒言と研究成果の以下 2 つの章から構成される。

第 1 章ではアルコールの水素結合と sp^3 -C-H 非共有結合相互作用により制御されるイリジウム触媒によるケトンの不斉水素移動還元についての、実験的な機構解析について述べている。ケトン類の水素移動型不斉還元反応は、キラル第二級アルコールの合成手法として有用であり、金属/配位子協働触媒効果が高い立体選択性の発現に有効であることが示されている。所属研究室においてプロリノール-ホスフィン-イリジウム触媒存在下、水素源としてギ酸を加えることでケトンの水素移動型不斉還元が効率的に進行し、キラル第二級アルコールが高エナンチオ選択的に得られることが、見出されている。また、本反応はプロキラル面が、置換基の高高さではなく、基質であるケトンの芳香環と配位子間の CH- π 相互作用によって決定することが、DFT 計算による解析によって示唆されている。本学位論文においては、想定している反応機構の実験的な調査を行い、基質適応範囲のプロリノール-ホスフィン配位子がイリジウムに配位する様子を、中間体の X 線構造解析と NMR によって観測した。また、立体選択性が高高さではなくケトンのアリールと触媒間の CH- π 相互作用に依存することを示す、実験結果を得ることによって、想定している CH- π 相互作用の有効性を補強した。



第2章では、有機リン触媒を用いたアルキルピリジン類の α 位 sp^3 -C-H アミノ化反応の開発をおこなった。アミノ化剤としてアゾジカルボン酸ジ-*tert*-ブチルを用い、特定のホスフィンに触媒とすることで、室温条件で 2-アルキルピリジン類の α 位 sp^3 -C-H アミノ化反応が進行することを見出した。これは、有機リン化合物が触媒する sp^3 -C-H 結合の変換反応として、初めての例である。Pd、Cu を用いる従来法では 80 $^\circ\text{C}$ 以上の加熱を必要としていたが、本反応は 0–25 $^\circ\text{C}$ と、温和な条件で進行する。様々な 2-アルキルピリジンのアミノ化反応を行うことが可能であり、医薬品化合物である Etoricoxib のアミノ化が、酸性度の高いスルホニル基 α 位のプロトンが存在していても、ピリジン α 位選択的に、良好な収率で進行した。また、 ^{31}P NMR と ESI-MS による実験的な反応機構の調査によって、ペタイン型の光延中間体から生じる第4級ホスホニウムが、触媒活性種であることが示唆されており、DFT 計算による非共有結合性相互作用の解析によって、多様な引力性相互作用が効果的に働くことで、反応が効率的に進行していることが分かった。

