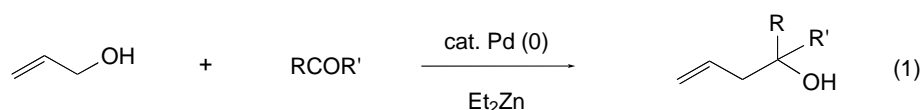


Palladium-Catalyzed Nucleophilic Allylation of Carbonyl Compounds with Allyl Alcohols

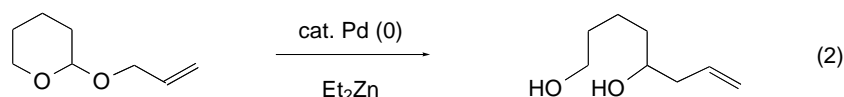
長崎大学大学院生産科学研究科

清水 政道

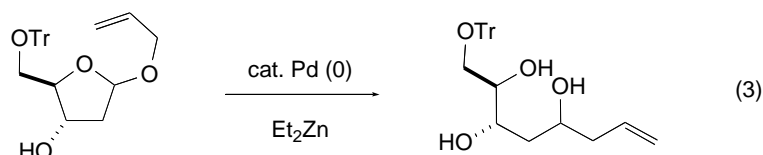
カルボニル化合物のアリル化反応は、望みの化合物を合成する上で最も信頼のおける炭素-炭素結合形成反応の一つである。修士課程において、私は所属研究室で既に開発されていた、「 π -アリルパラジウムのジエチル亜鉛による極性転換反応」の反応挙動について、安息香酸アリルをアリル化剤として用い、アリル基の置換基およびカルボニル基の種類の両サイドから詳細な検討を加えた。一般に π -アリルパラジウムはアリルカチオン等価体として求核剤と反応する。しかし、ジエチル亜鉛存在下では、 π -アリルパラジウムがアリルアニオン等価体として作用し、カルボニルなどの親電子剤と反応する。本反応は、パラジウムに関して触媒的に進むのみならず、パラジウムの化学に置ける反応形式としても斬新で、且つ他のアリル化反応と比べ、反応条件が温和で、官能基許容性が高いなどの特徴を持ち、反応機構、反応挙動特性などを詳細に検討するに値する研究課題である。修士課程修了後に4年間の企業研究を経験した後、博士課程に進学してまもなく、式1に示すようなパラジウム触媒、ジエチル亜鉛共存下におけるアリルアルコールを直接アリル化剤とするカルボニル化合物（アルデヒド・ケトン）のアリル化反応を開発した（審査論文，第1章）。修士時代に取り扱っていたアリル安息香酸エステルと異なり、アリルアルコールより直接アリルアニオン等価体を与える、この化学エネルギー的に極めて不利な反応が、室温で容易に進むことは驚くべき結果であった。本反応は、従来のアリル化反応に見受けられるような、アリルアルコールの強酸処理によるアリルハライドの調整と、これに続く非水条件下でのマグネシウム、リチウム、シラン、錫（猛毒）といった金属によるアリル金属への変換といった操作を必要としない。



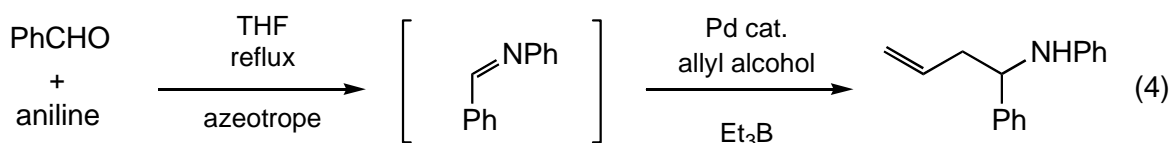
アリルアルコールのように脱離能が低い水酸基でも脱離基として働き、アリル化反応が進むのであれば、より脱離能の高いアリルエーテルでも反応が進行するものと予想される。実際、式2に示す2-アリルオキシテトラヒドロフラン及びピラン（ジヒドロフラン及びピランより容易に調整可）を出発原料とする本アリル化反応は期待通り室温で速やかに進行し、高収率で目的とするジオール生成物を与えた（第2章）。



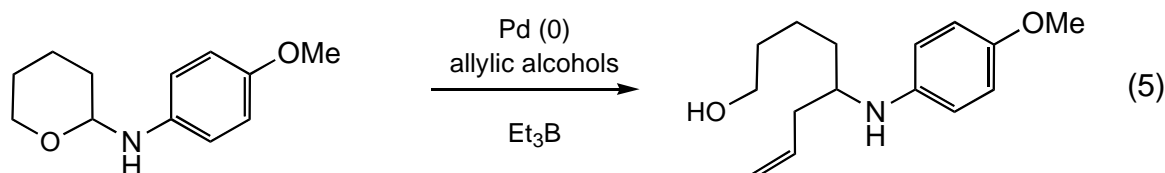
また、本反応は、アルコールが基質になり得ることから水酸基に寛容な反応であることは自明である。従って、水酸基を有する糖アルデヒドでさえ本アリル化反応の基質として用いることが可能であろうと考えられる。実際、式 3 に示すように、2-デオキシリボースより調整した 2-アリルオキシテトラヒドロフラン誘導体の水酸基の一つを保護すること無く、目的とするトリオール化合物を良好な収率で与えた (第 2 章)。



また最近では、同条件下、親電子剤としてアルデヒドの代わりにイミンを用いたアリルアルコールによるアリル化反応を実施したところ、式 4 に示すアリル化反応が進行しホモアリルアミンを高収率で与えることを発見した。本反応は、様々な芳香族又は脂肪族アルデヒドとアミンの組み合わせより調整されるイミンに対して幅広く適応した。また、得られる生成物の位置及び立体選択性が、用いるアリルアルコールの置換様式に依存する点で興味深く、原料となるイミンの調整から本アリル化反応に至る工程を one-pot にて行うことが可能である点からも有機合成上、有用性の高い反応であると言える (第 3 章)。



更に、この反応は、式 5 に示す 2-ヒドロキシテトラヒドロピランとアミンより容易に入手可能な 2-アミノテトラヒドロピランを基質とするアリル化反応へ応用が可能であり、ピラン部位に糖鎖をアミン部位にアミノ酸等の基質をそれぞれ付与することにより高度に位置及び立体選択性が制御された化合物の創製が期待され、合成化学的な見地より極めて価値の高い反応であると考えられる (第 4 章)。



以上、本論文では、パラジウムを触媒としたアリルアルコールを直接用いるカルボニル化合物の求核的アリル化反応に関する研究について全 4 章に渡って掲載している。その成果は、本反応が反応形式の斬新さのみならず、その広い基質許容性、高い位置及び立体選択性を有するという反応特性によって価値ある化合物の創製を可能とすること証明し、本研究が意義のある研究テーマであることを示唆するものである。

