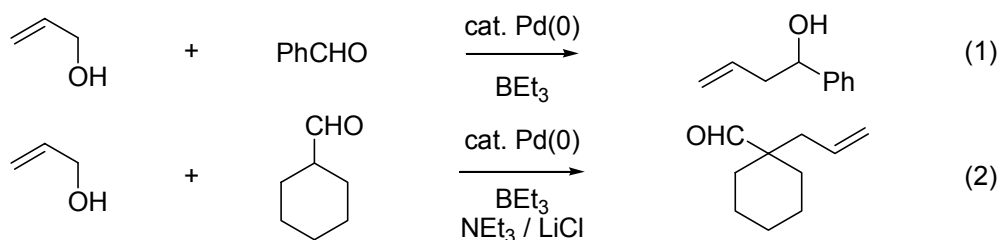


## 学位論文題目

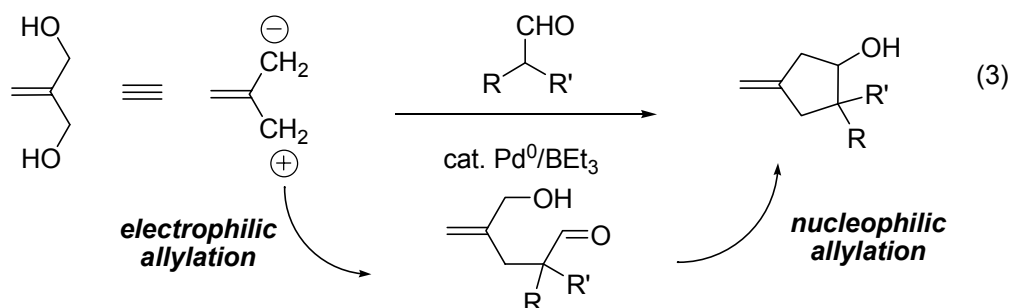
パラジウム触媒を基軸とした新規炭素 - 炭素結合形成反応の開発

生産科学研究科 博士後期課程 3 年 物質科学専攻 向井 竜太郎

有機合成化学において、化合物の相互変換、標的化合物の効率的合成は最重要とされる課題であり、中でも炭素-炭素結合形成反応には遷移金属触媒下における合成法が最も有効である。とりわけアリル化反応は化学工業や医薬品合成、天然物合成の分野で非常に有用な合成手段であり、カルボニル化合物のカルボニル炭素への求核的アリル化、及びカルボニル炭素への親電子的アリル化は物質変換に汎用されている合成化学的手法である。従来これら 2 種のアリル化反応を行う際にはいかなる場合にもアリルアルコールをアリルハライドやアリルエステル等の活性種に変換することを余儀なくされていた (Tsuji-Trost reaction)。これに対し当研究室では、パラジウムを触媒、トリエチルホウ素を活性化剤として用いることによりアリルアルコールをこれら活性種に変換することなく用い、直接アリルカチオン、アリルアニオン源として用いたアルデヒドの新規求核的アリル化反応、親電子的アリル化反応を開発した (式 1、2)。



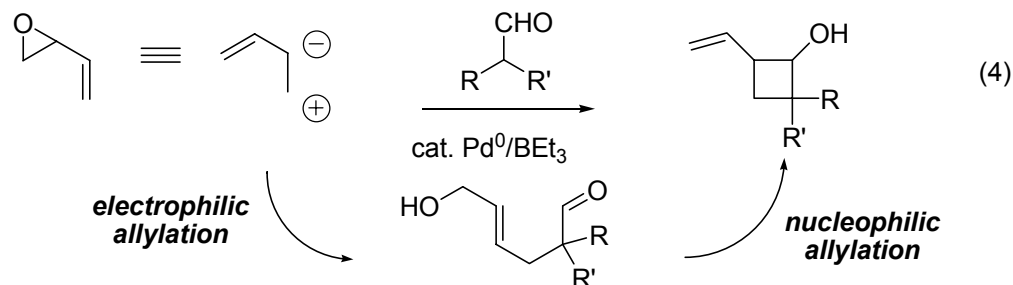
式 1 はアリルカチオン種の $\pi$ -アリルパラジウムからアリルアニオン種のアリルホウ素への極性転換を利用した求核的アリル化反応であり、式 2 は、式 1 の反応系にトリエチルアミンと塩化リチウムを添加することにより、従来では求核性の低さ及び併発する副反応の多さのため非常に困難とみなされていたアルデヒドの $\alpha$ 位への直接的な親電子的アリル化反応が進行するという非常に興味深い反応である。更に上記 2 種のアリル化反応を応用した新規反応として、対称ジアリル骨格を有する 2-メチレンプロパン-1,3-ジオールを用い、画期的なアルデヒドの双極的アリル化反応の確立に成功した(式 3)。



本反応は反応条件を選ぶことにより一方のアリル骨格を選択的にアリルカチオンに、他方のアリル骨格をアリルアニオンに選択的に変換するという前例のない反応である。これは 2-

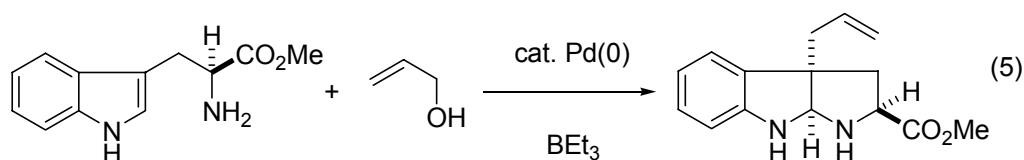
メチレンプロパン-1,3-ジオールが *Zwitterionic Trimethylenemethane* として選択的に反応することを意味しており、世界的にも非常に高い評価を得た。いずれの反応も従来法に比べ新規性、有用性、独創性が非常に高い新規反応である。

またアリル化剤としてビニルエポキシドを用いた場合にも同様の反応形式でアルデヒドの双極的アリル化反応が進行することも見出した (式4)。



これまでビニルエポキシドをアリル化剤として用いた反応は数多く報告されているが、求核剤としてアルデヒドを用いた例はなく、その詳細は明らかになっていない。これに対し本反応では求核剤としてアルデヒドを用い、パラジウム-トリエチルホウ素の触媒系で反応を行うとビニルエポキシドが選択的にアリルカチオン、アリルアニオンとして作用しシクロブタノールを与えることが解った。これはビニルエポキシドが *Zwitterionic Butadiene* として選択的に反応することを意味している。これまで遷移金属触媒を用いたシクロブタノールの開環反応は報告されているが、これらの遷移金属触媒下における合成反応は報告されておらず、本反応の有機合成的利用価値は非常に高い。

更に、パラジウム-トリエチルホウ素の触媒系を用い有用生理活性物質の前駆体であるL-トリプトファン<sup>1</sup>の3位炭素上への選択的な親電子的アリル化反応を見出した (式5)。



従来インドール骨格を有する基質のアリル化反応では3位炭素上への選択的なアリル化反応は困難であったが、本反応では選択的に3位炭素上のみでアリル化反応が進行し、続くイミン骨格への *endo* 選択的な環化反応により、単一のジアステレオマー骨格のみを有する生成物を良好に与えるという興味深い知見を得た。本反応は様々な薬理活性を有するインドールアルカロイドの新規合成法として期待できる。

以上のように、パラジウム触媒、トリエチルホウ素を用いた種々の新規炭素-炭素結合形成反応を報告した。反応の新規性、反応の簡便さ、反応条件の温和さ、そして最も重要なことに基質の活性化が不要である点で従来法に対して有用性、独創性が高く、経済的にも地球環境にも調和のとれた有機合成反応として更なる発展が期待できる重要な反応である。