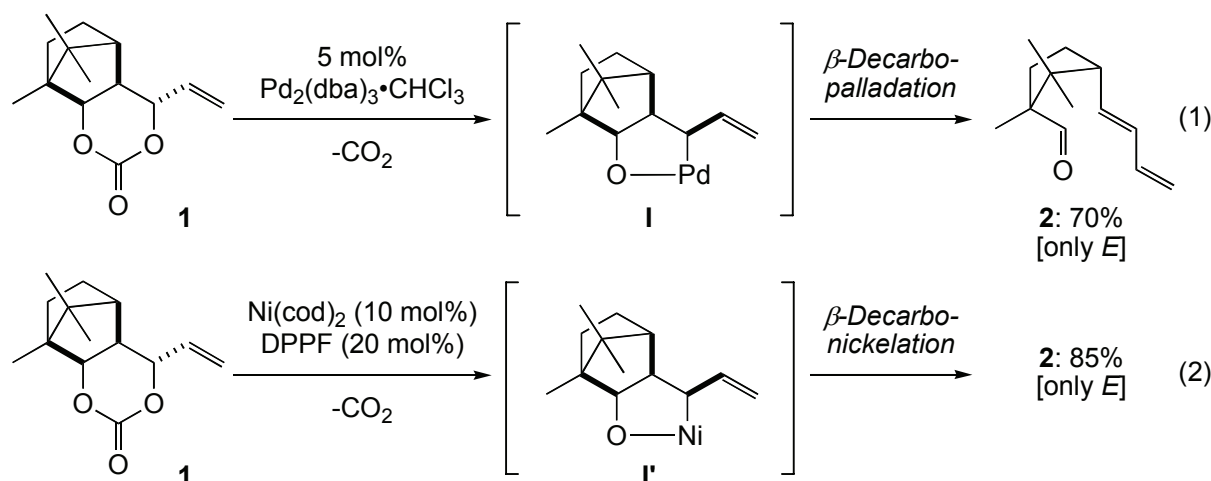


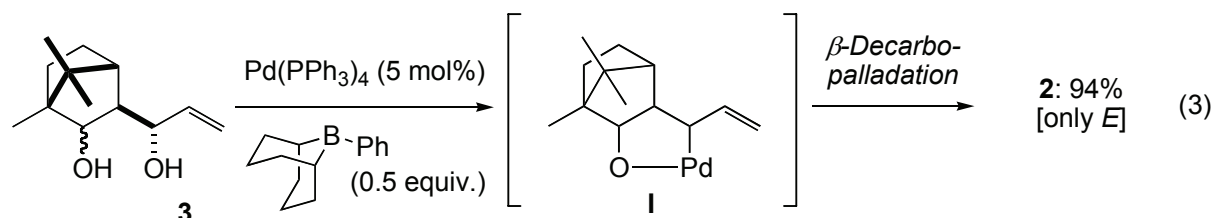
ニッケル、パラジウムを触媒として用いる  
新規炭素-炭素結合切断、形成反応の開発

長崎大学大学院 生産科学研究科  
森 将彦

これまで、オキサメタラサイクルを介する炭素-炭素結合形成反応が数多く報告されているが、ほとんどは、前周期遷移金属に関する内容であり、専ら、量論的な反応である。当研究室では、後周期遷移金属であるパラジウム触媒を用い、4-ビニル環状カーボネート **1** を反応させると、オキサパラダシクロペンタン中間体 **I** を経由して、炭素-炭素結合切断反応 ( $\beta$ -decarbopalladation) が起こり、 $\omega$ -ジエニルアルデヒド **2** を与えることを報告している (式1)。本研究では、DPPF などの bite angle が大きい二座のホスフィン配位子を用いると、より安価なニッケル触媒でも同様の反応が進行し、パラジウム触媒よりも高収率かつ *E* 選択的に **2** を与えることを発見した (式2)。



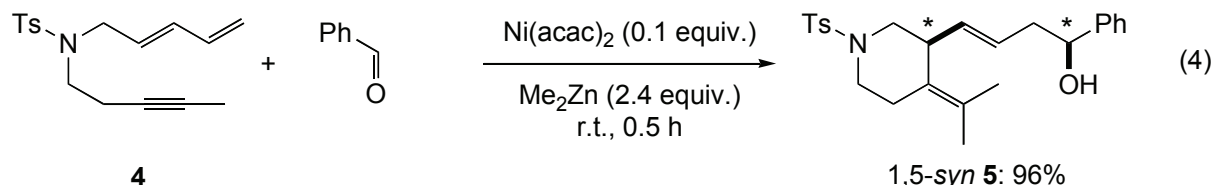
式1及び2では、4-ペンテン-1, 3-ジオール **3** を環状カーボネート **1** に活性化して反応を行う必要があるが、**3** から **1** への変換反応は、基質の構造次第で収率に問題がある。パラジウム触媒、9-Ph-9-BBN を促進剤として用いると、**1** の前駆体である **3** から直接 **2** を与えることを発見した (式3)。



本反応は、9-Ph-9-BBN がルイス酸として作用し、アリルアルコール部位を活性化して、アリルアルコールから直接的に $\pi$ -アリルパラジウムが発生し、 $\beta$ -decarbopalladation が起こると考えられる。ジオールを環状カーボネートに誘導せず、直接用いることができる点で合成的メリットが大きい。また、生成物 **2** は、変換しやすい官能基ジェン、アルデヒドを有する化合物であり、天然物合成の戦略的合成中間体として有用である。さらに、副生成物は水であるので、本反応は、高効率有機合成並びに環境調和型有機合成の観

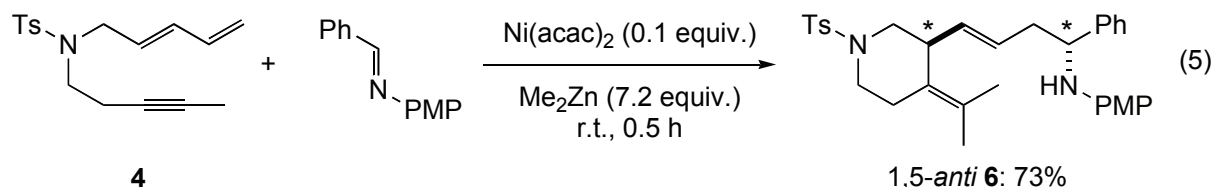
点から注目に値する。

近年、オキサニッケラサイクルを中間体とする極めて効率の良い還元的カップリング反応が数多く報告されている。本研究では、ニッケル触媒を用いて、ジメチル亜鉛、1,  $\omega$ -ジエンイン **4**、アルデヒドを反応させると、メチル基、アルキン、1, 3-ジエン、アルデヒドの四成分が環化を伴いながら、一挙にカップリング反応し、ホモアリルアルコール **5** を高収率で与えることを発見した (式4)。



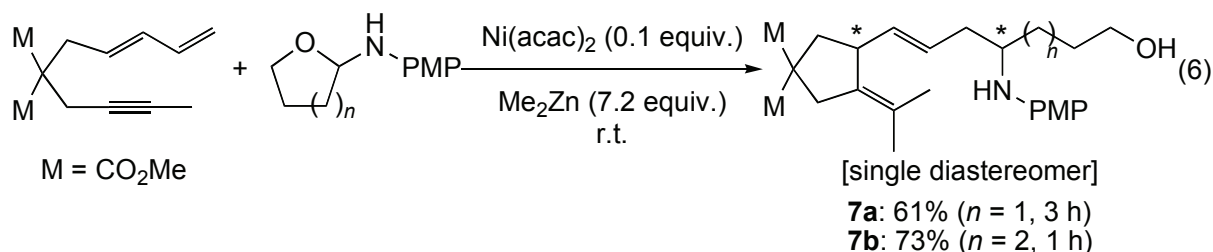
本反応で興味深い点は、ニッケル触媒により、一挙にジメチル亜鉛、アルキン、1, 3-ジエン、アルデヒドが反応し、新たに3種類の C-C 結合が形成するだけではなく、極めて高い遠隔位 1, 5-*syn* ジアステレオ選択性が発現することである。

アルドイミンも同様の反応性を示すが、興味深いことに、アルデヒドの反応とは立体選択性が逆転し、1, 5-*anti* ジアステレオ選択的にホモアリルアミン **6** を与えることを発見した (式5)。



重要な事柄として、アルデヒドとアミンの脱水縮合により生成するアルドイミンを単離することなく、すなわち、脱水で生じる水を取り除くことなく反応に用いることができる。本反応は実質的には五成分を一挙に連結し、かつ環化生成物を高選択的に与える点で合成的意義が高い。

各種糖 (フラノース、ピラノース) の基本骨格をなす、ラクトールをニッケル触媒、ジメチル亜鉛共存下、1,  $\omega$ -ジエンインと反応させたが、四成分連結反応は進行しなかった。ところが、系中でラクトールとアミンから生成した *N*, *O*-アセタールを用いると、位置および立体選択的に五成分連結反応が進行し、1, 5位の相対立体配置が単一のジェニルアミノアルコール **7** を高収率で与えることを発見した (式6)。本反応の糖への適用が可能になれば、立体化学が制御されたポリオール of 有用な合成法に成り得る。



このように多成分連結を伴う、遠隔位 1, 5-ジアステレオ選択的な炭素-炭素結合形成反応は、極めて稀な例であり、医薬、農薬などの生理活性物質の炭素骨格構築法として応用が期待される。

これらの反応は、有機合成化学における、後周期遷移金属のメタラサイクルを利用する反応に新たな展開をもたらす画期的な反応である。今後、精密有機合成並びに天然物合成の分野で効率的な合成手法として応用されることが期待される。