

## 学位論文題名

パラジウム触媒によるアレン合成反応の  
立体選択的分子変換への応用

## 学位論文内容の要旨

はじめに

2つの炭素-炭素二重結合が集積した構造を持つアレン化合物は、軸不斉や高い反応性などその特異な構造に由来するユニークな特徴を持っており、合成中間体として有用である。しかし、アレンの合成についてはこれまでに様々な手法が開発されているものの、光学活性な軸不斉アレンの合成法は非常に限られており、またその多くが量論量の不斉基質・不斉反応剤を用いるものであった。より効率的な触媒的合成法として、近年筆者の所属する研究室の小笠原らはパラジウム触媒を用いた 1,3-ジエニル-2-ブロミドまたはトリフラートと"soft"な求核剤との反応により、多置換アレンを高収率で得ることに成功している。この手法は光学活性な配位子を用いることにより、軸不斉アレンの触媒的不斉合成へと応用可能であり、最高 93% ee の光学純度で軸不斉アレン化合物の合成を達成している。

筆者は本論文において、このパラジウム触媒アレン合成の鍵中間体であるアルキリデン- $\pi$ アリルパラジウム錯体の合成、X線構造解析、及び反応によって、反応機構に関する研究を行った(第一章)。またこの反応を利用して、合成中間体として有用な軸不斉アレニルシラン(第二章)、ホモアレニルシラン(第三章)、及び環状アレン(第四章)を合成し、それらの更なる立体選択的分子変換反応について検討した。

第一章 (1,2,3- $\eta^3$ -ブタジエン-3-イル)パラジウム錯体の合成、構造、及び反応性

筆者は 2-ブロモ-1,3-ジエンあるいはアレニルメチルエステルを基質とするパラジウム触媒アレン合成、及び共役ジエン合成の中間体、アルキリデン- $\pi$ アリルパラジウム錯体を合成し、その三次元構造を X線結晶構造解析によって初めて明らかにした。単離した錯体と"soft"な求核剤との反応によりアレンが、"hard"な求核剤との反応により共役ジエンがそれぞれ選択的に得られたが、この選択性はアルキリデン- $\pi$ アリルパラジウムを中間体とする触媒反応における選択性と同様の傾向であった。またこの錯体は、2-ブロモ-1,3-ジエンと"soft"な求

核剤からアレンを与える反応に対して、よい触媒前駆体となること示した。

## 第二章 パラジウム触媒による軸不斉アレニルシランの触媒的不斉合成と、三級及び四級不斉中心を構築する $S_E2'$ 型不斉転写反応への応用

不斉試薬として有用であるが、触媒的不斉合成の手法が確立されていない軸不斉アレニルシラン化合物について、筆者はパラジウム触媒アレン合成の手法を応用することにより、1-シリル-2-ブロモ-1,3-ブタジエンを鍵中間体とする新規触媒的不斉合成法を開発した。この手法を用いて最高 91% ee の光学純度で軸不斉アレニルシランが得られ、またその軸不斉を求電子剤との  $S_E2'$  反応により生じる三級あるいは四級不斉中心へと、光学純度を損なうことなく転写することができた。全体として、3-位に適当な置換基をもつプロモシリルジエンから、2 段階で全て炭素置換された四級不斉中心を構築可能な新たな手法の開発に成功した。

## 第三章 アセタール側鎖をもつホモアレニルシランの分子内環化反応におけるアレン構造の特異な転位反応と反応機構に関する考察

ホモアレニルシランの求電子剤との分子間反応は、 $S_E2'$  型で位置選択的に進行することが知られているが、筆者がパラジウム触媒アレン合成の手法により合成した、アセタール側鎖を持つホモアレニルシランの分子内環化反応において、予想された  $S_E2'$  型環化生成物のほかに、予期しなかった環化生成物が得られた。またこの生成物を与える反応機構に関して重水素ラベル実験を用いて検討し、1,2-水素移動を伴う反応機構が関与していることを見出した。

## 第四章 パラジウム触媒による環状アレンの合成

反応性が高く、かつ選択性について制御すべき要素の多いアレン化合物の反応について、筆者はその選択性を制御する 1 つのアプローチとして環状アレンの構造に注目し、パラジウム触媒アレン合成の手法を用いた 9-15 員環の環状アレンの触媒的合成法を開発した。また、合成した環状アレンとジクロロケテンとの [2+2] 環化付加反応により、その特異な環状構造によって反応のジアステレオ面選択性が制御されることを示した。

## まとめ

パラジウム触媒によるアレン合成反応の反応機構について、中間体の X 線構造解析及び反応から様々な知見を得た。またこの触媒系を利用して、合成中間体として有用な官能基・構造を持つアレン化合物を合成し、その応用を示した。

# 学位論文審査の要旨

主 査 教 授 高 橋 保  
副 査 教 授 橋 本 俊 一  
副 査 准教授 小笠原 正道  
副 査 准教授 中 村 精 一

学 位 論 文 題 名

## パラジウム触媒によるアレン合成反応の 立体選択的分子変換への応用

岡田敦君の“パラジウム触媒によるアレン合成反応の立体選択的分子変換への応用”と題された博士論文は、序論を含め全5章からなり、パラジウム触媒による合成中間体として有用なアレン化合物の合成と、その更なる変換反応への応用について述べられている。

序論では、本論文の内容の背景について述べられている。2つの炭素-炭素二重結合が集積した構造を持つアレン化合物は、軸不斉や高い反応性などその特異な構造に由来するユニークな特徴を持っており、合成中間体として有用である。しかし、光学活性な軸不斉アレンの合成法は非常に限られており、その応用を制限する一因となっている。一方、近年当研究室の小笠原らは、パラジウム触媒を用いた1,3-ジエニル-2-プロミドまたはトリフラートと“soft”な求核剤との反応による、多置換アレンの触媒的合成反応を報告している。この手法は光学活性な配位子を用いることにより、軸不斉アレンの触媒的不斉合成へと応用可能であり、最高93% eeの光学純度で軸不斉アレン化合物の合成を達成している。岡田君は、この反応の汎用性に着目し、合成中間体として有用な様々な軸不斉アレン化合物の合成を検討した。さらに、合成した軸不斉アレンを用いた新たな立体選択的分子変換反応についても検討を行った。また、このパラジウム触媒アレン合成反応の鍵中間体であるアルキリデン- $\pi$ -アリルパラジウム錯体の単離、X線構造解析、及び反応によって、反応機構に関する研究を行った。

第一章では、パラジウム触媒アレン合成反応の反応機構に関する研究について述べられている。反応における鍵中間体アルキリデン- $\pi$ -アリルパラジウム錯体を合成し、その三次元構造をX線結晶構造解析によって初めて明らかにした。またこの錯体の動的挙動や、求核剤との反応についても研究を行い、その選択性について議論している。

第二章では、軸不斉アレンシランの触媒的不斉合成について述べられている。不

斉試薬として有用であるが、触媒的不斉合法が確立されていない軸不斉アレニルシラン化合物について、岡田君はパラジウム触媒アレン合成反応を利用して、1-シリル-2-プロモ-1,3-ブタジエンを基質とする触媒的不斉合成法を開発した。この手法を用いて最高 91% ee の光学純度で軸不斉アレニルシランが得られることを見出している。またその軸不斉を求電子剤との  $S_E2'$  反応により生じる三級あるいは四級不斉中心へと、光学純度を損なうことなく転写可能であることを見出している。これら 2 段階の変換反応により、3-位に適切な置換基をもつプロモシリルジエンから、全て炭素置換された四級不斉中心を構築可能な新たな手法の開発に成功している。

第三章では、ホモアレニルシランの分子内環化反応について述べられている。ホモアレニルシランの求電子剤との分子間反応は、 $S_E2'$  型で位置選択的に進行することが知られている。岡田君は、パラジウム触媒アレン合成法により調製した、アセタール側鎖を持つホモアレニルシランの分子内環化反応において、予想された  $S_E2'$  型環化生成物のほかに、予期しなかった環化生成物が得られることを見出している。またこの生成物を与える反応機構に関して重水素ラベル実験を用いて検討し、1,2-ヒドリドシフトを伴う反応機構が関与していることを見出している。

第四章では、環状アレンの触媒的合成について述べられている。反応性が高く、かつ選択性について制御すべき要素の多いアレン化合物の反応について、岡田君はその選択性を制御する 1 つのアプローチとして環状アレンの構造に注目し、パラジウム触媒アレン合成法により、9-15 員環の環状アレンの触媒的合成を行った。合成した環状アレンとジクロロケテンとの [2+2] 環化付加反応により、その特異な環状構造によって反応のジアステレオ面選択性が制御されることを見出している。

以上のように、岡田君の研究では、パラジウム触媒アレン合成法を用いた、合成中間体として有用な様々な軸不斉アレン化合物の合成が達成されており、また合成したアレンを用いた更なる新規な立体選択的分子変換反応へと展開がなされていることから、博士の学位に十分値するものと判断した。