

# Synthesis of Allenes and Alkynes through Metal-Catalyzed Regioselective Reactions of Propargyl Alcohol Derivatives

(金属触媒によるプロパルギルアルコール誘導体の位置選択的反応による  
アレンおよびアルキンの合成)

## 学位論文内容の要旨

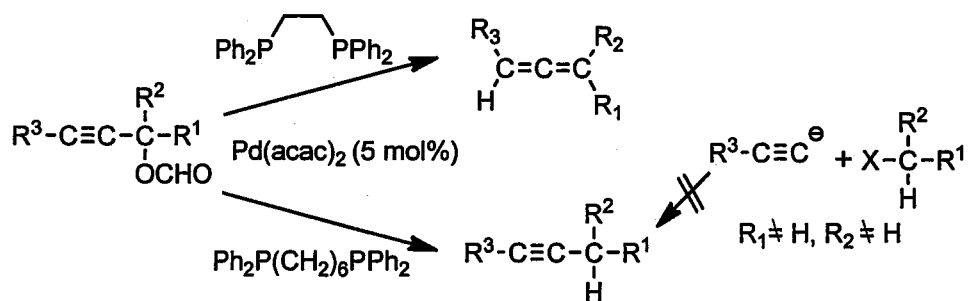
Allenes and alkynes are uniquely versatile intermediates in modern organic synthesis because of their structural and reactive properties. These moieties have been found in many natural products as well as pharmaceutically related compounds. Therefore, development of highly efficient and selective methods that can rapidly lead to allenes and alkynes from simple and readily available starting materials is highly desirable.

Over the past decades, enormous efforts have been devoted to the development of highly efficient allenes and alkynes synthesis. Among the various methods hitherto developed, the transition-metal-catalyzed transformation of propargylic compounds was intensively studied because of the special character of the triple bond and the easy available of the starting materials.

With regard to their scope, there are two apparent limitations: one of the most apparent limitations in the transition metal catalyzed transformation had been the poor regioselectivity, especially in the palladium-mediated reactions, the regioselectivity was greatly dependent on the substrate structure, limiting the utility; another apparent limitation had been the poor functional-group tolerance, especially in copper-mediated reactions, because the cuprate reagents are generally prepared from highly reactive organometallic reagents, such as organolithium or Grignard reagents. So the development of high regioselectivity and functional group compatibility methods are highly desirable.

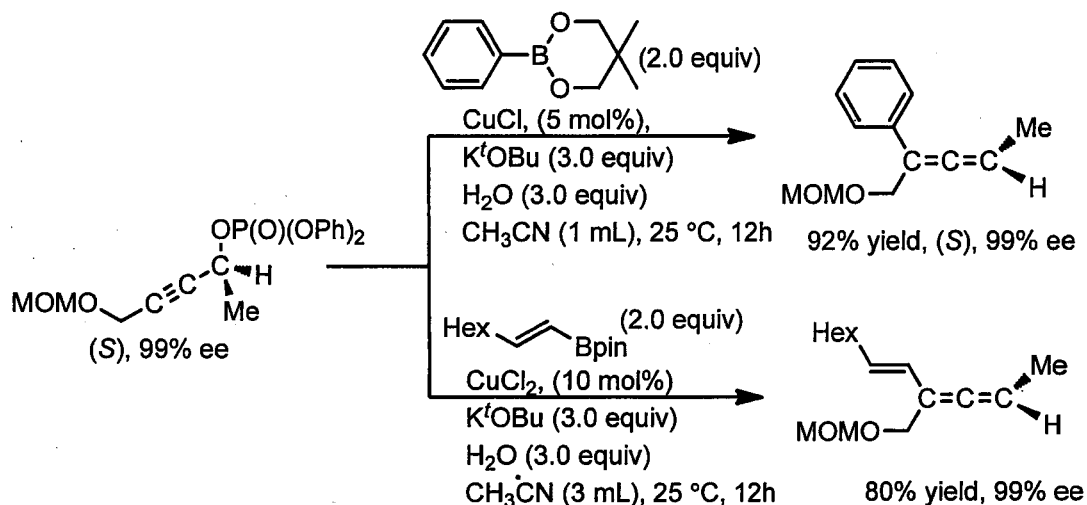
In palladium-catalyzed decarboxylative hydrogenolysis of propargylic formates, the allene- or alkyne formation is successfully controlled by phosphine ligands, regardless of the substituents of propargylic formates. In general, the allene formation is preferred with the small monophosphine ligands such as  $\text{PMe}_3$  or the bisphosphine with small bite angle such as DPPE [DPPE = 1,2-bis(diphenylphosphino)ethane], while the alkyne formation is favored with the bisphosphines with relatively large bite angle such as DPPPE [DPPPE = 1,5-bis(diphenylphosphino)pentane] and DPPH [DPPH = 1,6-bis(diphenylphosphino)hexane] (Scheme 1). The method provides access to a wide range of multi-substituted allenes and alkynes.

**Scheme 1.** Ligand-controlled, Pd-catalyzed decarboxylative hydrogenolysis reaction



Synthesis of conjugated allenes through copper-catalyzed  $\gamma$ -selective and stereospecific coupling between propargylic phosphates and aryl- or alkenylboronates. The reaction proceeded with excellent  $\gamma$ -selectivity and 1,3-*anti* chirality transfer, which gives the corresponding coupling products with axial chirality. The wide availability and easy-to-handle nature of aryl- and alkenylboronates, the inexpensiveness of the Cu catalyst system, and the high regio- and stereoselectivities are attractive features of this protocol (Scheme 2).

**Scheme 2.** Copper-catalyzed  $\gamma$ -selective and stereospecific coupling between propargylic phosphates and aryl- or alkenylboronates



In conclusion, in palladium-catalyzed decarboxylative hydrogenolysis, the allene- or alkyne formation was successfully controlled by phosphine ligands, irrespective of the substitution patterns of propargylic formates. A Cu-catalyzed coupling between propargylic phosphates and aryl- or alkenylboronates as a versatile route to aryl- and alkenyl-conjugated allenes was developed.

# 学位論文審査の要旨

主 査	教 授	澤 村 正 也
副 査	教 授	谷 野 圭 持
副 査	教 授	佐 田 和 己
副 査	准教授	大 宮 寛 久

## 学 位 論 文 題 名

### Synthesis of Allenes and Alkynes through Metal-Catalyzed Regioselective Reactions of Propargyl Alcohol Derivatives

(金属触媒によるプロパルギルアルコール誘導体の位置選択的反応による  
アレンおよびアルキンの合成)

アレンおよびアルキンの持つ集積ジエン構造および炭素-炭素三重結合は高度に不飽和であるため高い反応性を持ち、様々な官能基に変換することが可能である。したがってアレンおよびアルキンはどちらも有機合成の中間体として有用である。しかし、アレンおよびアルキンは互いに異性体の関係にあり、これらを合成する時に異性体の混合物となることがしばしば問題となる。異性体間の分子構造が似ており、どちらの官能基もほとんど極性がないため、互いを分離することが困難であるので、これらを効率よく作り分けることが重要である。本論文は、プロパルギルアルコール誘導体の金属触媒存在下での位置選択的反応によってアレンおよびアルキンを高選択的に合成する方法に関して研究した成果をまとめたものである。

第一章は、パラジウム触媒を用いたギ酸プロパルギルエステルの位置選択的加水素分解反応に基づくアレンおよびアルキンを高選択的合成法の開発について述べている。パラジウム触媒の配位子として用いる二座ホスフィン配位子の構造と生成するアレン／アルキンの生成比の関係について詳細に検討した結果、1, 2-ビス（ジフェニルホスフィノ）エタンを用いると高選択的にアレンが得られ、1, 2-ビス（ジフェニルホスフィノ）ペンタンや1, 2-ビス（ジフェニルホスフィノ）ヘキサンを用いると逆にアルキンが高選択的に得られることを明らかにしており、学術的に興味深く、実用的にも重要な知見である。

第二章は、銅触媒による、リン酸プロパルギル類とアリールあるいはアルケニルホウ酸エステルの  $\gamma$  位選択的、立体特異的カップリング反応について述べている。この反応では、これまで合成が難しかった共役型のアレンが効率よく得られる。光学活性プロパルギルエステルを基質として用いると、ほぼ完全な不斉転写効率で対応する軸不斉アレンを合成することが可能であり、本反応は有機合成上極めて有用である。

これを要するに、著者は遷移金属触媒反応の新しい設計指針を示すとともに汎用性の高い有機合成中間体であるアレンおよびアルキンの新規合成法を提供する画期的な成果をあげたものであり、有機合成化学および有機金属化学に対し貢献するところ大なるものがある。

よって著者は、北海道大学博士（理学）の学位を授与される資格あるものと認める。