

NHC-Zn 触媒を用いたアリル位アルキル化反応

(神奈川大工) ○山田 健・名倉 陸・三浦隆靖・岡本 専太郎

Allylic Alkylation with Grignard Reagents Catalyzed by Zinc-N-Heterocyclic Carbene Complexes (Department of Material and Life Chemistry, Kanagawa University) ○Takeshi Yamada, Riku Miura, Ryusei Miura, Sentaro Okamoto

γ -Selective allylic substitution is one of the most promising and powerful tools to construct a chiral tertiary and quaternary carbon centers. We have reported NHC- Cu and -Mg catalyzed allylic substitution with Grignard reagent afforded γ -substituted product selectively¹⁻³. The reaction could be applied to catalytic asymmetric allylic alkylation. In the course of further studying the NHC-metal catalytic reaction, we found NHC-Zn complex can also catalyze the allylic substitution reaction. Herein, we report the NHC-Zn catalyzed γ -selective allylic substitution of di- and tri-substituted propenyl phosphates.

Keywords : *Allylic Alkylation; NHC-Zn catalyst; Grignard reagent*

S_N2' 選択的アリル位置換反応は、不斉中心を有する三級および四級炭素を構築するための有用な反応である。我々は、既に Cu や Mg を用いた *N*-ヘテロ環状カルベン (NHC) -金属触媒と Grignard 試薬による S_N2' 選択的アリル位置換反応を報告している¹⁻³。今回、NHC-ZnCl₂ 錯体が本反応を触媒することを見出したので報告する。

触媒量の IMes-ZnCl₂ 存在下、様々な脱離基を有するアリル化合物と Grignard 試薬の反応を検討した。触媒なしでは、 α 位での反応が優先されたが、IMes-ZnCl₂ 触媒存在下では、多くの反応条件において γ 位での反応が優先された。中でも、エーテル溶媒中、アリルホスフェートとアルキルマグネシウムブロミドを反応させることにより高収率かつ高位置選択的に γ 位アルキル化体が得られた。本反応は、様々な二置換アルケン、三置換アルケンだけでなく、プロパルギルアルコールにも適用出来た。

$ \begin{array}{c} R_2 \\ \\ R_1-C=C-CH_2-X \\ \\ R_3 \end{array} \xrightarrow[\text{Solvent}]{\text{Grignard reagent (1.5 eq.)} \\ \text{IMes-ZnCl}_2 \text{ (5 mol\%)}} \begin{array}{c} R_2 \\ \\ R_1-C=C-CH_2-R \\ \\ R_3 \end{array} (\alpha) + \begin{array}{c} R_2 \\ \\ R_1-C(R)-C=CH_2 \\ \\ R_3 \end{array} (\gamma) $									
Substrate	RMgX	Sol.	Yield	$\alpha : \gamma$	Substrate	RMgX	Sol.	Yield	$\alpha : \gamma$
$\text{Ph}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2\text{Cl}$	<i>n</i> -PrMgCl ^a	THF	82%	96:4	$n\text{-Pr}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{OP}(\text{OEt})_2$	$\text{Ph}(\text{CH}_2)_2\text{MgCl}$	Et_2O	85%	1:99
	<i>n</i> -PrMgCl	THF	92%	21:79					
$\text{Ph}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{OP}(\text{OEt})_2$	<i>n</i> -PrMgCl	THF	92%	11:89	$\text{TBSO}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{OP}(\text{OEt})_2$	<i>n</i> -HexMgBr	THF	84%	3:97
	<i>i</i> -PrMgCl	THF	65%	54:46					
	<i>i</i> -PrMgCl	Et_2O	86%	6:94	$\text{CH}_3-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{OP}(\text{OEt})_2$	$\text{Ph}(\text{CH}_2)_2\text{MgBr}$	Et_2O	82%	6:94
	$\text{Ph}(\text{CH}_2)_2\text{MgCl}$	Et_2O	95%	31:69					
	$\text{Ph}(\text{CH}_2)_2\text{MgBr}$	Et_2O	92%	16:84	$\text{Ph}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\text{OP}(\text{OEt})_2$	<i>n</i> -PrMgCl	THF	99%	1:99

^a without catalyst

1) Tominaga, S.; Oi, Y.; Kato, T.; An, D. K.; Okamoto, S. *Tetrahedron Lett.*, **2004**, 45, 5585-5588. 2) Okamoto, S.; Tominaga, S.; Saino, N.; Kase, K.; Shimoda, K. *J. Organomet. Chem.*, **2005**, 690, 6001-6007. 3) Okamoto, S.; Ishikawa, H.; Shibata, Y.; Suhara, Y. *Tetrahedron Lett.*, **2010**, 51, 5704-5707.