

## 大気解放系における Pd 触媒を用いた $\beta$ -ケトカルボニル化合物のアリル位アルキル化反応

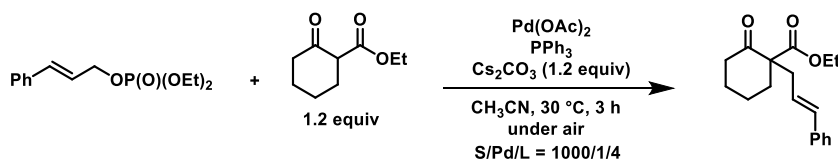
(北大院総化<sup>1</sup>・北大院工<sup>2</sup>・フロンティア化学教育研究センター<sup>3</sup>) ○大塚 公詞<sup>1</sup>・山下 裕之<sup>1</sup>・百合野 大雅<sup>2,3</sup>・大熊 毅<sup>2,3</sup>

Pd-catalyzed Allylic Alkylation of  $\beta$ -Keto carbonyl Compounds under an Atmospheric Air (<sup>1</sup>Graduate School of Chemical Sciences and Engineering, Hokkaido University, <sup>2</sup>Graduate School of Engineering, Hokkaido University, <sup>3</sup>Frontier Chemistry Center, Hokkaido University) ○Koshi Otsuka,<sup>1</sup> Hiroyuki Yamashita,<sup>1</sup> Taiga Yurino,<sup>2,3</sup> Takeshi Ohkuma<sup>2,3</sup>

Pd-catalyzed allylic alkylation is a powerful synthetic method that can easily form C–C bonds. Allylic alkylation of  $\beta$ -keto carbonyl compounds is applicable to the preparation of natural products and bioactive molecules. Pd-catalyzed allylic alkylation normally undergoes through Pd(0)/Pd(II) catalytic cycle, and thus the reaction has to be carried out under an inert atmosphere. In addition, reducing the catalyst loading is necessary from the viewpoint of industrial application. We have previously demonstrated an allylic amination with a low catalyst loading (0.05 mol%) without precise inert atmosphere.<sup>1</sup> Herein we report an allylic alkylation of  $\beta$ -keto carbonyl compounds under aerobic conditions. A catalytic amount of Pd(OAc)<sub>2</sub> (0.1 mol%) and PPh<sub>3</sub> (0.4 mol%), and stoichiometric amount of Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (1.2 equiv) as a base are suitable to the reaction: The reaction between cinnamyl diethyl phosphate and ethyl 2-cyclohexanone carboxylate afforded the corresponding allylation product in 93% yield. **Keywords** : Allylic Alkylation;  $\beta$ -Keto Carbonyl Compound; Palladium Catalysis; Aerobic Conditions; Tsuji-Trost Reaction

Pd 触媒を用いたアリル位アルキル化反応は、簡便に炭素–炭素結合を形成することが出来る有力な合成手法である。特に  $\beta$ -ケトカルボニル化合物に対するアリル位アルキル化反応は天然物や生理活性物質の合成などに非常に有用である。これらのアリル位アルキル化反応は通常 Pd(0)/Pd(II)種を経由する触媒サイクルで進行する。そのため、嫌気条件が必要不可欠であり、かつ、工業的応用の観点から触媒量の低減が求められてきた。当研究室ではこれまでに、嫌気条件を必要としない低触媒量でのアリル位アミノ化反応の開発に成功している<sup>1)</sup>。本研究では、この研究成果に基づき、アリルリン酸エステルを求電子剤として用いた空気下、かつ、低触媒量で進行する、 $\beta$ -ケトカルボニル化合物のアリル位アルキル化反応に成功した。

本反応では、Pd(OAc)<sub>2</sub> (0.1 mol%)、PPh<sub>3</sub> (0.4 mol%)、Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (1.2 equiv)の組み合わせが適していた。シンナミルリン酸ジエチルと 2-シクロヘキサノンカルボン酸エチルとの反応が大気解放系で進行し、対応する生成物が 93%の単離収率で得られた。



1) Yurino, T.; Saito, S.; Ichihashi, M.; Ohkuma, T. *J. Org. Chem.* **2022**, *87*, 2864.