

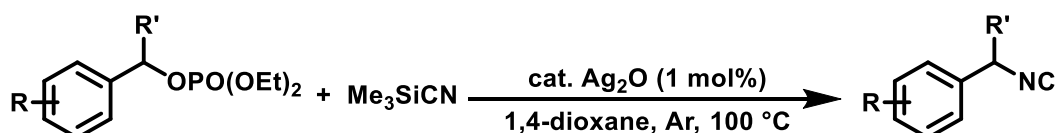


## Ag 触媒を用いたベンジル位イソシアノ化反応 Ag-Catalyzed Benzylic Isocyanation

丹下 裕司<sup>a</sup>、百合野 大雅<sup>b</sup>、大熊 毅<sup>b</sup>  
(<sup>a</sup> 北大院総化、<sup>b</sup> 北大院工)

シアニド ( $C\equiv N$ ) は炭素、窒素の両末端が求核性を有する代表的なアンビデント (両性) 求核剤である。シアニドの反応点を完全に制御できれば、同一の求電子剤から対応するニトリル、イソシアニドという全く性質の異なる生成物を選択的に合成することが可能となる。<sup>1</sup> 多成分縮合反応や環化反応の基質として汎用されるベンジルイソシアニドは、ベンジル化剤にシアニドを窒素求核剤として導入することで合成できる。しかし、シアニドを用いた求核置換反応では、一般的に対応するニトリルの形成が速度論的にも熱力学的にも有利であることが知られている。このため、ベンジルイソシアニドの合成には、ハロゲン化ベンジルに対して化学量論量の過塩素酸銀<sup>2</sup>やシアン化銀<sup>3</sup>を活性化剤として用いる等の工夫が必要であった。

このような背景のもと、我々は、触媒的なベンジル位イソシアノ化反応の開発に着手した。ハロゲン化ベンジルに対し、活性化剤として銀塩を過剰量用いる従来型のイソシアノ化反応は、化学的に安定なハロゲン化銀の形成を駆動力とするベンジルカチオンの系中発生が鍵となり進行する。しかし、ハロゲン化銀の形成は不可逆的であり、かつ、一度形成したハロゲン化銀はハロゲン化ベンジルを活性化することができないため、従来の反応系をそのまま触媒反応に適用することは困難であった。我々は、適切な脱離基を有するベンジル化剤を用いれば、銀塩を触媒とするベンジル位イソシアノ化反応を実現できるのではないかと考えた。種々の条件検討を行った結果、触媒量の酸化銀存在下、1,4-ジオキサン中、ベンジルリン酸エステルに対しシアン化トリメチルシリルを加えることで、対応するベンジルイソシアニドを良好な収率で得ることに成功した (Scheme 1)。この時、副生成物として対応するニトリルは全く観測されなかった。また、従来のベンジル位イソシアノ化反応では困難であった、第二級のベンジル化剤に対するイソシアノ化反応も問題なく進行した。詳細な反応機構研究から、反応系中でシアン化銀が触媒前駆体として生成していること、 $S_N1$  型の置換反応の寄与が大きいことを明らかにした。



Scheme 1. 触媒的ベンジル位イソシアノ化反応

### <参考文献>

- 1) A. A. Tishkov, H. Mayr *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 142–145
- 2) Y. Kitano, T. Manoda, T. Miura, K. Chiba, M. Tada *Synthesis* **2006**, 405–410
- 3) L. E. Kaim, L. Grimaud, A. Schiltz *Synlett* **2009**, 1401–1404

### 発表者紹介

氏名 丹下 裕司 (たんげ ゆうじ)  
所属 北海道大学大学院総合化学院  
分子化学コース  
学年 修士1年  
研究室 有機合成化学研究室 (大熊研究室)

