

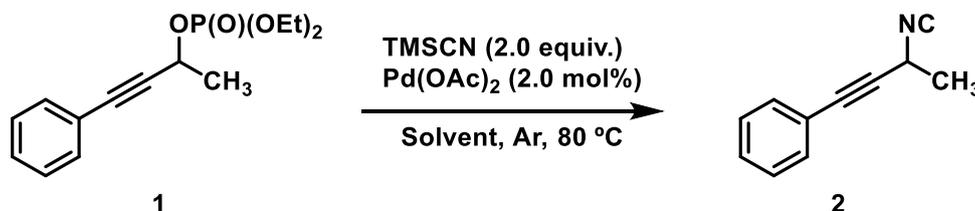


Pd 触媒を用いたプロパルギルアルコール誘導体のイソシアノ化反応 Pd-catalyzed Isocyanation of Propargylic Alcohol Derivatives

鈴木 啓介^a、百合野 大雅^b、大熊 毅^b (a 北大院総化、b 北大院工)

イソニトリルは求核性と求電子性の双方の性質を併せ持つ特異な化合物であり、複雑な含窒素化合物の合成に幅広く利用されている。イソニトリルを基質とする多様な有機合成反応が日々開発されている一方で、イソニトリル自身の合成法の開発は十分に進展しているとは言えない。シアニドを窒素求核剤とする置換反応は、多様な求電子剤に直接イソシアノ基を導入できる魅力的な合成法であるが、高価で有毒な遷移金属シアニドを過剰量必要とするなど改善すべき点が多い。^[1]そのため、環境調和性とコストパフォーマンスの両方に優れた、触媒的なイソニトリル合成法の開発が求められている。このような背景の下、当研究室ではこれまでに、遷移金属触媒を用いたアリル位およびベンジル位イソシアノ化反応の開発に成功している。^[2]種々の反応機構研究から、これらの反応は、安定なアリルおよびベンジルカチオンに対する S_N1 型反応で進行すると推測される。我々は、カルボカチオン中間体が同様の原理で安定化されるプロパルギル化合物に着目した。プロパルギル位のイソシアノ化反応により得られるプロパルギルイソニトリルは多様な化学変換が可能なアルキニル基を分子内に持つ多官能性化合物であり、新たな合成素子として期待される。我々はプロパルギルリン酸エステルを求電子種に用い、これまでに成功例の無い触媒的イソシアノ化反応の開発を目指し、研究に着手した。

シアニ化トリメチルシリル (TMSCN) をシアニド源とし、反応条件の検討を行った。その結果、第二級のプロパルギルリン酸エステル **1** に対し、2.0 mol% の Pd(OAc)₂ 存在下、2 当量の TMSCN を作用させることで円滑に反応が進行し、目的のプロパルギルイソニトリル **2** を良好な収率で合成することに成功した。一方、第一級のプロパルギルリン酸エステルを用いた場合には大幅な収率の低下が認められた。本発表では、主として第二級のプロパルギルリン酸エステルを用いた反応条件検討、基質一般性、得られたイソニトリル化合物の応用展開等についてその詳細を述べる。



Scheme1. 触媒的プロパルギル位イソシアノ化反応

<参考文献>

- 1) J. Songstad, L. Stangeland, T. Austad *Acta Chem. Scand.*, **1970**, *24*, 355.
- 2) T. Yurino, R. Tani, T. Ohkuma *ACS Catal.*, **2019**, *9*, 4434.

発表者紹介

氏名 鈴木 啓介 (すずき けいすけ)
 所属 北海道大学大学院総合化学院
 分子化学コース
 学年 修士課程 1 年
 研究室 有機合成化学研究室 (大熊研究室)

