

## ロジウム (III) 触媒を用いた脱炭酸を伴うイソキサゾールの C-H 官能基化反応の開発

(東工大化生研) ○盛田 大輝・Somaraju Yugandar・中村 浩之

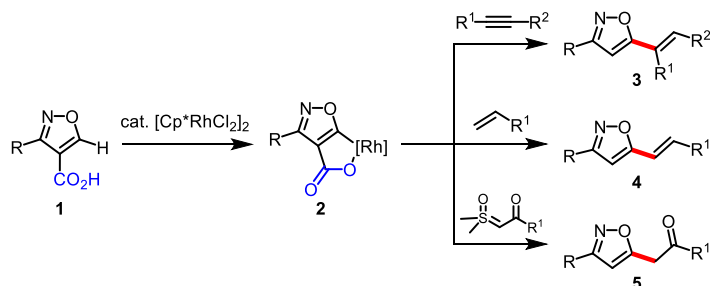
Rhodium(III)-Catalyzed Decarboxylative C–H Functionalization of Isoxazoles at the C5 Position (*Laboratory for Chemistry and Life Science, Tokyo Institute of Technology*) ○Taiki Morita, Somaraju Yugandar, Hiroyuki Nakamura

Transition-metal catalyzed C-H functionalization using carboxylate group as a traceless directing group has emerged as a valuable synthetic strategy for multifunctionalized (hetero) arenes. On the other hand, direct functionalization of isoxazoles which are crucially important heterocycles in pharmaceuticals and agrochemicals has been challenging task. In 2019, we disclosed the first rhodium-catalyzed carboxylate-directed C5-H functionalization with alkynes to afford pyranoisoxazolones via oxidative annulation.<sup>1</sup> Further investigations led us to develop decarboxylative C5-H functionalization of easily accessible isoxazolyl-4-carboxylic acids. By tuning the rhodium catalysts and additives such as silver salts or bases, those substrates underwent decarboxylative couplings with alkynes, alkenes, and sulfoxonium ylides to produce a variety of 3,5-disubstituted isoxazoles.<sup>2</sup>

**Keywords** : Isoxazole; C-H Functionalization; Decarboxylation; Rhodium Catalyst; Directing Group

芳香族化合物の C-H 官能基化法として、近年では配向性カルボキシ基の脱炭酸を伴う手法が開発されてきた。一方でイソキサゾールは、医農薬品としての重要性から新規合成法が望まれているが、直接官能基化は困難な課題として残されている。これに対し我々は、入手容易な 4 位にカルボキシ基を有する基質 **1** を用い、ロジウム触媒による 5 位の C-H 官能基化に成功している<sup>1)</sup>。さらなる検討の結果、今回脱炭酸を伴う 5 位の官能基化法の開発に成功した。

実際に、ロジウム(III)触媒存在下、基質 **1** とアルキンとの反応を検討した結果、脱炭酸を伴うヒドロアリール化反応が進行し、対応する 5-アルケニルイソキサゾール **3** が得られた。さらに、アルケンおよびスルホニウムイリドとの反応を検討した結果、同様に脱炭酸を伴って炭素-炭素結合が形成され、対応する 2 置換イソキサゾール **4** および **5** が得られることを見出した<sup>2)</sup>。



1) Yugandar, S.; Nakamura, H. *Chem. Commun.* **2019**, 55, 8382–8385.

2) Yugandar, S.; Morita, T.; Nakamura, H. *Org. Biomol. Chem.* **2020**, 18, 8625–8628.