

パラジウム触媒を用いた求核的イソシアノ化反応による α -アリー ル- α -イソシアノアセトアミドの合成法

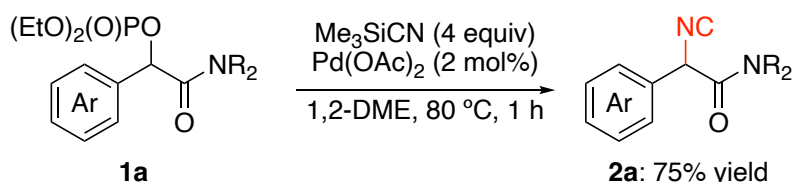
(北大院工¹・フロンティア化学教育研究センター²・北大院総化) ○百合野 大雅^{1,2}・
丹下 裕司³・大熊 毅^{1,2}

Palladium-Catalyzed Nucleophilic Isocyanation for the Synthesis of α -Aryl- α -isocyanoacetoamide Derivatives (¹Graduate School of Engineering, Hokkaido University, ²Frontier Chemistry Center, ³Graduate School of Chemical Sciences and Engineering, Hokkaido University) ○Taiga Yurino,^{1,2} Yuji Tange,³ Takeshi Ohkuma^{1,2}

α -Isocyanoacetic acid derivatives are important building blocks which are employed in the multi-component peptide formation or heterocyclizations. In general, these isonitriles are prepared from the precursors including isocyano group or its chemical equivalent. Herein we report the first successful example of the formation of α -aryl- α -isocyanoacetoamide through catalytic nucleophilic isocyanation.¹ The phosphate analog of *N,N*-dibutylmandelamide (**1a**) was smoothly converted into the desired isonitrile **2a** in 75% yield through the reaction with TMSCN (4 equiv) in 1,2-DME, in the presence of Pd(OAc)₂ (2 mol%). When the corresponding mandelate or *N*-monosubstituted mandelamide were employed, the yield of the isonitrile was obviously decreasing. Without any isolation, the obtained product was directly transformed into the trisubstituted oxazole through the reaction with aldehyde catalyzed by SnCl₂.

Keywords : Isonitrile, Nucleophilic Isocyanation, Pd catalysis, α -Isocyanoacetoamide, Silyl Cyanometallate

α -イソシアノ酢酸誘導体は、多成分縮合によるペプチド合成やヘテロ環形成反応など、多くの有機合成反応に用いられる合成素子である。これらのイソニトリルは従来、イソシアノ基やその等価体を含む前駆体の変換により合成されてきた。今回我々は、適切に設計された求電子剤に対し、シアニドを窒素求核剤として触媒的に導入する求核的イソシアノ化反応を応用することで、 α -アリール- α -イソシアノアセトアミドを良好な収率で合成することに成功した。¹⁾ *N,N*-ジブチルマンデル酸アミド誘導体 **1a** に対して、1,2-DME 中、2 mol% の Pd(OAc)₂ 触媒存在下、4 当量のシアニ化トリメチルシリルと反応させると、対応するイソニトリル **2a** が 75% の収率で得られた。対応するエステルや 1 置換アミド誘導体を用いた場合にはその収率は著しく低下した。また、塩化スズを触媒とすることで、得られた生成物を単離することなくアルデヒドと反応し、三置換オキサゾールへと変換することにも成功した。



1) T. Yurino, T. Ohkuma *ACS Omega* **2020**, *5*, 4719.