

## Pd(0)触媒を用いた C(sp<sup>3</sup>)-H 結合活性化によるイソインドリン誘導体の環化反応の検討

(岡山理大理) ○岸本 知・若松 寛・山田 晴夫

Pd(0)-Catalyzed Cyclization of Isoindoline Derivatives by C(sp<sup>3</sup>)-H Bond Activation

(Department of Chemistry, Okayama University of Science) ○ Satoru Kishimoto, Kan Wakamatsu, Haruo Yamada

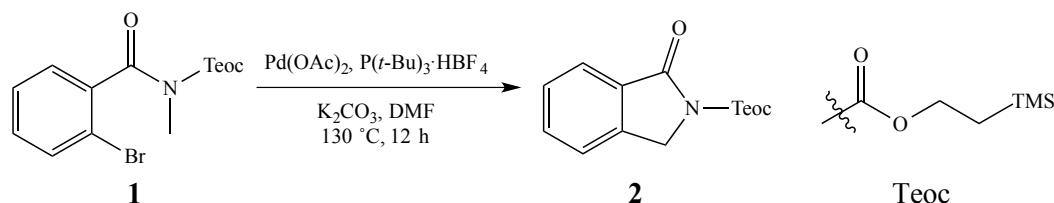
Isoindoline derivatives are widely used as synthetic intermediates in pharmaceuticals and natural products. An example of a synthetic method is C-H bond activation using Pd(0) catalyst.<sup>1</sup> In this reaction, alkyl groups are introduced on the nitrogen to give cyclic compounds in high yields. However, it is difficult to use for the next reaction after synthesis because alkyl groups are present on the nitrogen. In this study, we introduced an electron-withdrawing protective group on the nitrogen instead of an alkyl group. Deprotection allows for use in the next synthesis. In addition, the electron-withdrawing protective group prevents the nitrogen lone pair from coordinating to Pd(II) intermediates.

First, we chose the Ts group as an electron-withdrawing protective group because our laboratory has extensive experience in the synthesis of Tosylation. However, we were not able to give the target cyclic compound. Therefore, we changed to Teoc protective group, which is a carbamate protective group with weaker electron-withdrawing property than sulfonyl protective group. We were able to activate the C(sp<sup>3</sup>)-H bond, and obtained a small amount of cyclic compound **2**.

**Keywords** : Palladium(0) catalyst; Isoindoline derivatives; C(sp<sup>3</sup>)-H bond activation

イソインドリン誘導体は医薬品や天然物の合成中間体として広く利用されている。合成法として Pd(0)触媒を用いた C-H 結合活性化による反応が挙げられる。この反応では、窒素上にアルキル基を導入しており、高収率で環化化合物が得られる。しかし、窒素上にアルキル基を導入している為、合成後に次の反応に用いることが難しい。本研究では、窒素上にアルキル基ではなく電子求引性の保護基を導入した。これにより脱保護を可能となる。また、電子求引性の保護基は窒素のローンペアの Pd(II)への配位による反応性の低下を抑えている。

はじめに、電子求引性保護基として Ts 基を選択した。これは、当研究室では様々な Ts 化した化合物を合成してきており、合成のノウハウがあるからである。しかし、目的物である環化化合物は得る事が出来なかった。そこで、スルホニル系保護基より電子求引性の弱いカルバメート系保護基である Teoc 保護基に変更した。僅かではあるが不活性な C(sp<sup>3</sup>)-H 結合を活性化させ、環化化合物 **2** を得る事が出来た。



1) Rousseaux, S. *et al. J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 10692.