

C–C 結合切断を伴う Pd 触媒を用いた求核的イソシアノ化反応の開発

(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³) ○百合野 大雅^{1,2}・胡 豪³・大熊 毅^{1,2}

Pd-Catalyzed Nucleophilic Isocyanation through C–C Bond Cleavage (¹*Faculty of Engineering, Hokkaido University*, ²*Frontier Chemistry Center, Hokkaido University* ³*Graduate School of Chemical Sciences and Engineering, Hokkaido University*) ○Taiga Yurino,^{1,2} Hao Hu,³ Takeshi Ohkuma^{1,2}

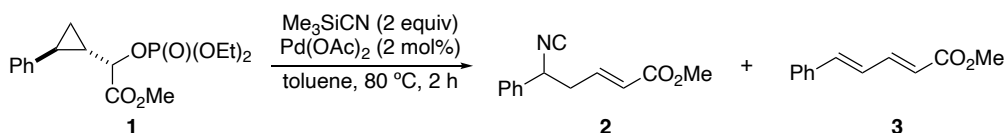
Nucleophilic isocyanation is a straightforward method affording isonitriles through the *N*-terminus substitution of cyanides.¹ Recently, some catalytic systems for the isocyanation have been reported using epoxide, tertiary alcohol, allylic and benzylic alcohol derivatives.^{2–7} However, the variety of the reaction is still limited. In all cases, isocyano group was introduced on the carbon center that had possessed the leaving group, along with C–O bond cleavage.

We successfully demonstrated a Pd-catalyzed isocyanation through C–C bond cleavage of cyclopropane for the first time. Cyclopropylmethyl phosphate derivative **1** was smoothly converted into the corresponding homoallylic isonitrile **2**. The diene side-product **3** was also obtained in low yield. Ester group at α -position of the leaving group plays the important role to improve the yield of the target compound.

Keywords : Isonitrile, Nucleophilic Isocyanation, Cyclopropane, C–C Bond Cleavage, Palladium Catalyst

求核的イソシアノ化反応は、シアニドを N 末端選択的に導入することでイソニトリルを形成する有用な合成反応である¹。なかでも触媒的イソシアノ化反応は近年注目を集めており、様々な遷移金属触媒存在下エポキシドや第三級アルコール、アリルアルコール、ベンジルアルコール誘導体に対してイソシアノ基を導入する手法が開発されてきた^{2–7}。しかし、いずれの反応も脱離基 C–O 結合への置換反応であり、C–C 結合の開裂を伴った触媒的イソシアノ化反応の報告例はなかった。

我々は、シクロプロピルメチルリン酸エステル誘導体 **1** を基質とし、Pd 触媒存在下イソシアノ化反応を試みた。その結果、シクロプロピル基が開環したのちにイソシアノ化反応が進行したホモアリルイソニトリル **2** を主生成物として、良好な収率で得ることに成功した。その際、ジエン **3** も少量副生した。脱離基 α 位にエステル基を導入することが鍵であり、目的物の収率の向上につながった。



1) T. Yurino, T. Ohkuma, *ACS Omega*, **2020**, 5, 4719. 2) P. G. Gassman, T. L. Guggenheim *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104, 5849. 3) S. V. Pronin, C. A. Reiher, R. A. Shenvi *Nature* **2013**, 501, 195. 4) T. Yurino, R. Tani, T. Ohkuma *ACS Catal.* **2019**, 9, 4434. 5) T. Yurino, Y. Tange, R. Tani, T. Ohkuma *Org. Chem. Front.* **2020**, 7, 1308. 6) K. Asai, K. Hirano, M. Miura *J. Org. Chem.* **2020**, 85, 12703. 7) T. Yurino, Y. Tange, T. Ohkuma *Bull. Chem. Soc. Jpn* **2021**, 94, 2155.