

学位論文の要約

題目 Studies on Catalytic Transformations of Organosulfur Compounds via C–S Bond Cleavage

(有機硫黄化合物の炭素–硫黄結合切断を経る触媒的変換反応に関する研究)

氏名 大塚 慎也

序論

クロスカップリング反応をはじめとする遷移金属触媒による（擬）ハロゲン化アリールの変換は、芳香環に簡便かつ精密に多様な置換基を導入できる有用な手法である。なかでも有機硫黄化合物の炭素–硫黄結合切断を経る反応は、有機硫黄化合物の特異な反応性を有機合成に活かすことができるため魅力的である。しかしながら、有機硫黄化合物の炭素–硫黄結合が比較的強いことや反応により生じる硫黄脱離基が強力な触媒毒となることからその発展は遅れていた。申請者はまず、本研究の背景として、アリールスルフィドを用いたクロスカップリング反応のこれまでの先行研究および有機硫黄化合物をクロスカップリングに用いる利点を総括した。

申請者は修士課程において、含窒素複素環カルベン（NHC）配位子を有するパラジウム触媒存在下、アリールスルフィドの変換反応を検討した。その結果、アリール亜鉛反応剤を求核剤とすることで亜鉛カチオンと硫黄アニオンの高い親和性を利用して望みのクロスカップリング反応が進行することを明らかにした。またかさ高い亜鉛アミド塩基を用いることで酸性度の高いポリフルオロアレーンや複素芳香環の炭素–水素結合を系中で脱プロトン化しつつアリールスルフィドとカップリングできることも発見した。

以上の知見をもとに申請者は、亜鉛カチオンと硫黄アニオンの親和性に焦点を当て、パラジウム触媒によるアリールスルフィドのさらなる変換反応を試みることにした。その成果として申請者は、触媒量の酢酸亜鉛およびリン酸カリウム存在下、ヘテロアリールスルフィドの炭素–硫黄結合に対するイソシアニド挿入がパラジウム–ビスホスフィン錯体によって触媒されることを見いだした。また、申請者は sp^2 炭素–硫黄結合ではなく sp^3 炭素–硫黄結合切断を経る変換反応についても検討した。その結果、フォトレドックス触媒存在下ベンジルスルホニウムとアルケンが反応し、アリルベンゼン類を与えることを明らかにした。

1章 パラジウム触媒によるヘテロアリールスルフィドの炭素-硫黄結合へのイソシアニド挿入

遷移金属触媒を用いたアリールスルフィドのクロスカップリング反応はこれまで幅広く研究されてきた。特に申請者が修士課程においてアリール亜鉛反応剤とのクロスカップリングを見いだしたように、パラジウム-NHC 錯体を用いることで様々な求核剤との反応が達成された。しかしながら、カルボニル化を伴うアリールスルフィドの変換は一例のみ報告があるものの、過酷な反応条件を要する上に収率も低かった。申請者は、修士課程において得た知見をもとに、パラジウム触媒によるカルボニル化を伴うアリール化について検討した。その結果、気体の一酸化炭素を用いた場合にはカルボニル化を伴う反応は全く進行しなかったものの、その合成等価体である液体の *t*-ブチルイソシアニドを用いた場合に想定とは異なりイソシアニドが炭素-硫黄結合に挿入することを発見した。反応生成物であるチオイミダートは酸性水溶液での加水分解によりチオエステルに容易に変換できた。パラジウム触媒によるハロゲン化アリールのカルボニル化には必ず求核剤を必要とするため、イソシアニド挿入と続く加水分解によりカルボニルの単純挿入を実現した本反応は極めて斬新である。様々な官能基を有するスルフィドに対して本手法は適用可能であり、対応するチオエステルを高い収率で与えた。

ヘテロアリールスルフィドは既存の手法により簡便に合成でき、また生成物であるチオエステルはパラジウム触媒を用いたアリール化によりケトンへと誘導できるため、これらと本イソシアニド挿入反応を組み合わせることでヘテロ芳香族カルボニル化合物の新たな合成手法を開拓できた。

興味深いことに、本挿入反応はパラジウム錯体のみでは進行せず、酢酸亜鉛およびリン酸カリウムをそれぞれ触媒量必要とする。この理由について調査したところ、酢酸亜鉛とリン酸カリウムを混合することで生じる化学種がアリールパラジウムスルフィドから一時的にチオラートアニオンを解離させ、イソシアニドの配位と続く転位挿入を促進していることが示唆された。

2章 フォトレドックス触媒を用いたベンジルスルホニウムのアルケニル化

溝呂木-ヘック反応はアルケン合成の重要な手法の一つである。しかしながら有機硫黄化合物はアニオン性硫黄脱離基の触媒金属に対する強い配位や触媒毒性のため溝呂木-ヘック反応への利用は困難である。近年、酸化的付加が容易で脱離基が中性となるアリールスルホニウムを用いることで溝呂木-ヘック反応が達成された。しかしこの手法はアルキルスルホニウムへは展開されていなかった。そこで申請者はフォトレドックス触媒を用いてスルホニウムを一電子還元することで生じるラジカル種の利用を着想した。検討の結果、フ

フォトドックス触媒として *fac*-Ir(ppy)₃ を用い、塩基として Na₂CO₃ を用いることで青色 LED 照射下ベンジルスルホニウムとスチレン類が反応することを見いだした。フォトドックス触媒系の高い官能基許容性のため、本反応は種々の置換基を有するスルホニウムやアルケンに対し適用可能であった。また、原料であるベンジルスルホニウムは対応するベンジルアルコールから簡便に調製できるため、これを利用した多段階合成への展開も可能であった。

結論

申請者は博士後期課程において、炭素–硫黄結合切断を経る触媒的変換反応について研究を行った。その結果、パラジウム触媒によるヘテロアリアルスルフィドの炭素–硫黄結合へのイソシアニド挿入が触媒量の酢酸亜鉛およびリン酸カリウム存在下進行することを見いだした。また、フォトドックス触媒系を用いることでベンジルスルホニウムのアルケニル化が可能であるという知見を得た。