

SL07 硫黄の特性を活かした新規有機合成反応 New Organic Reactions Exploiting Sulfur

依光 英樹 (Hideki YORIMITSU)

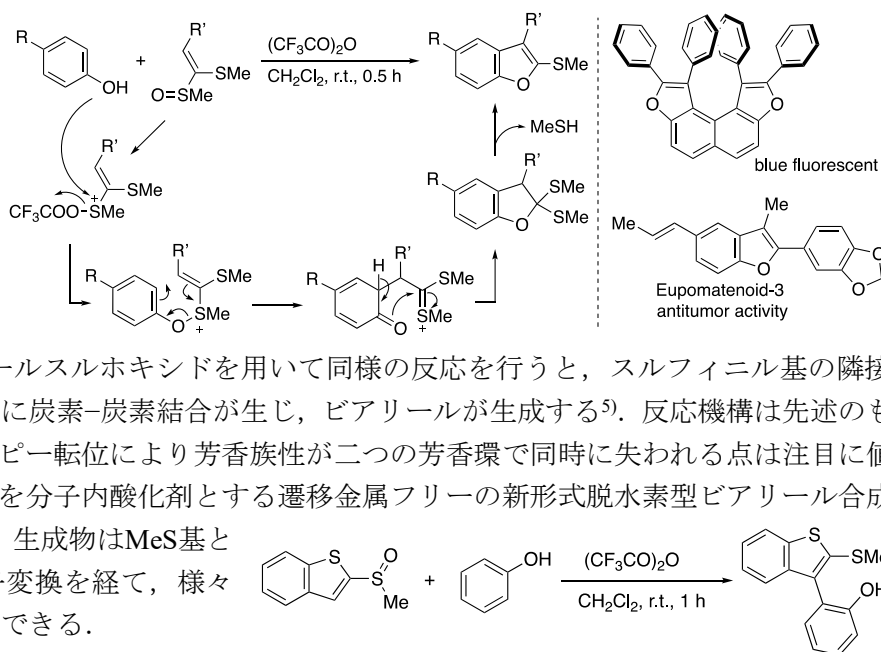
京都大学大学院理学研究科 (Graduate School of Science, Kyoto University)

極性転換やSwern酸化など、有機硫黄化合物は実に個性にあふれ魅力的な反応性を示す。一方で、悪臭や触媒毒性、原子効率の悪さから、クリーンで効率の良い反応を求める現代有機合成化学では敬遠されることも多い。10年ほど前から演者らは、こうした欠点にあえて目をつぶり、有機硫黄化合物を積極的に使って新反応の開発に取り組んできた。元素の特性を活かした「斬新な分子変換の創出」こそが有用物質の合成戦略を革新し、ひいては薬学ならびに関連産業の発展に寄与すると信ずるからである。本講演では、スルホキシドのPummerer型活性化を鍵とするいくつかの新規有機合成反応を紹介したい。

Pummerer反応は、アルキルスルホキシドを酸無水物などで活性化しスルホニウムカチオンを発生させ、最終的に α -置換アルキルスルフィドを合成する、有機硫黄化合物に特徴的な反応である。100年以上の歴史を有する古典的な反応であるが、近年アルケニルスルホキシドやアリールスルホキシドのPummerer型活性化を利用する新形式Pummerer反応の開発が相次いでいる¹⁾。

演者らは、ビニルスルホキシドの一種であるケテンジチオアセタールモノオキシド(KDM)を用いるPummerer型反応を研究していた²⁾。その過程で、KDMとフェノールの混合物を酸無水物で処理すると、ベンゾフランが一挙に生じることを見いだした³⁾。本反応は、(1) 酸無水物による活性化で生じたスルホニウム中間体に対するフェノールの求核置換反応、(2) 芳香族性の喪失を伴う[3,3]シグマトロピー転位、(3) 芳香族安定化エネルギーの獲得から成るカスケード反応である。反応の適用範囲は広く、多種多様なフェノールとKDMを利用可能である。この反応で導入される2-MeS基はクロスカップリング⁴⁾を用いて変換可能であり、望みの多置換ベンゾフランを容易に合成できる。本手法は、抗腫瘍活性やPTP 1B阻害活性を示す生物活性物質のみならず、蛍光分子ライブラリの構築などマテリアルサイエンスへも適用でき、有機合成上有用である。

KDMの代わりにヘテロアリールスルホキシドを用いて同様の反応を行うと、スルフィニル基の隣接位とフェノールのオルト位に炭素-炭素結合が生じ、ビアリールが生成する⁵⁾。反応機構は先述のものと同様であるが、シグマトロピー転位により芳香族性が二つの芳香環で同時に失われる点は注目に値する。また、スルホキシド部位を分子内酸化剤とする遷移金属フリーの新形式脱水素型ビアリール合成とみなすことができ、興味深い。生成物はMeS基と水酸基の反応性を活かした分子変換を経て、様々な魅力的な芳香族化合物に誘導できる。



- 1) a) 北泰行, *薬学雑誌* **1997**, *117*, 282; b) S. Akai, Y. Kita, *Top. Curr. Chem.* **2007**, *274*, 35; c) K. S. Feldman, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 5003; d) S. K. Bur, A. Padwa, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 2401; e) L. H. S. Smith, S. C. Coote, H. F. Sneddon, D. J. Procter, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 5832.
- 2) a) 依光英樹, *有機合成化学協会誌* **2013**, *71*, 341; b) H. Yorimitsu, *Chem. Rec.* **2017**, *17*, 1156.
- 3) K. Murakami, H. Yorimitsu, A. Osuka, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 7510.
- 4) K. Gao, S. Otsuka, A. Baralle, K. Nogi, H. Yorimitsu, A. Osuka, *有機合成化学協会誌* **2016**, *74*, 1119.
- 5) T. Yanagi, S. Otsuka, Y. Kasuga, K. Fujimoto, K. Murakami, K. Nogi, H. Yorimitsu, A. Osuka, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 14582.