

パラジウムカップリング反応によるスルファンニトリル化合物の新規合成経路の開発

日大生産工 (院) ○椎名 裕樹
日大生産工 藤井 孝宜

1. 緒言

炭素-炭素結合は有機化合物の骨格を形成するものであり, この結合を形成する反応は有機化学において最も重要なものとして位置付けられている。中でもパラジウム触媒を用いたクロスカップリング反応は, 最初の発見以来, 30 年が経った今日までに数多くの新反応が開発され, 複雑な構造を有する有機天然物や超分子, 有機機能性材料の合成等, 有機合成の様々な局面において, 必要不可欠な合成技術となっている¹⁾。

一方, 当研究室では硫黄-窒素三重結合を有する λ^6 -スルファンニトリル類を研究対象としており, その構造および反応性を明らかにしてきた。これまで合成された λ^6 -スルファンニトリルの多くはフルオロ(ジフェニル)- λ^6 -スルファンニトリル ($\text{Ph}_2\text{FS}\equiv\text{N}$) を用いた置換反応により合成されている^{2, 3)}。しかし, 置換反応後のアリール基への官能基導入に関してはほとんど検討されておらず, $\text{Ph}_2\text{FS}\equiv\text{N}$ を原料とするスルファンニトリル誘導体は置換反応を利用した分子デザインに限られていた。

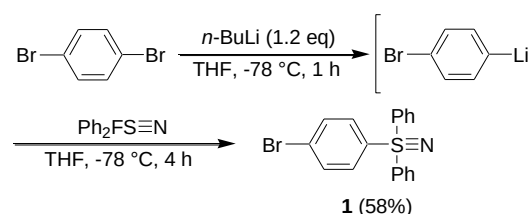
本研究では, スルファンニトリル類の合成経路を拡大する目的で $\text{Ph}_2\text{FS}\equiv\text{N}$ を原料とする置換反応により, ハロアリールを有する 4-ブロモフェニル(ジフェニル)- λ^6 -スルファンニトリル (**1**) および 3,5-ジブロモフェニル(ジフェニル)- λ^6 -スルファンニトリル (**2**) を合成し, これら化合物 **1**, **2** を基質とした種々のパラジウムカップリング反応を試みたので報告する。

2. 結果・考察

2-1. 化合物 **1** の合成

アルゴン雰囲気下, -78°C に冷却した 1,4-ジブロモベンゼンの THF 溶液に 1.2 当量の $n\text{-BuLi}$ を加えて 1 時間反応させた。その後, $\text{Ph}_2\text{FS}\equiv\text{N}$ の THF 溶液を滴下し, さらに 4 時間かく拌した。生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー ($\text{CHCl}_3 : \text{MeOH} = 9 : 1$) で精製後, 酢酸エチルにより洗浄することで化合物

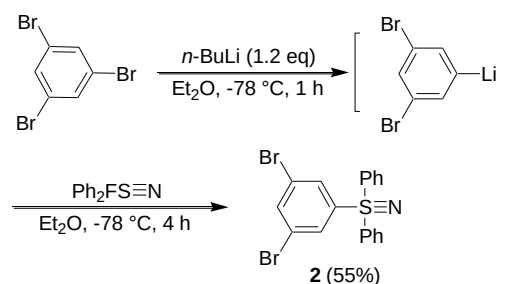
1 の黄白色固体を 58%の収率で得た (Scheme 1)。



Scheme 1

2-2. 化合物 **2** の合成

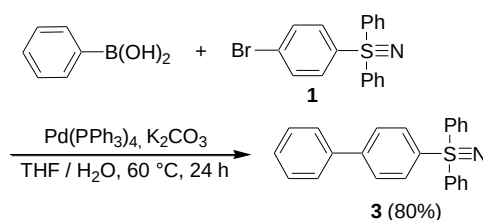
実験操作は, 化合物 **1** の合成と同様に行い, 溶媒を脱水 THF から脱水ジエチルエーテル, 反応試薬を 1,4-ジブロモベンゼンから 1,3,5-トリブロモベンゼンにそれぞれ変更し, 合成を行った。酢酸エチルで洗浄後, 化合物 **2** の白色固体を 55%の収率で得た (Scheme 2)。



Scheme 2

2-3. 化合物 **1** を用いた鈴木・宮浦反応

アルゴン雰囲気下, 炭酸カリウム, $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ を加え, THF / H_2O 混合溶媒中で化合物 **1** とフェニルボロン酸を 60°C で 24 時間反応させることで, 化合物 **3** の黄白色固体を 80%の収率で得た (Scheme 3)。



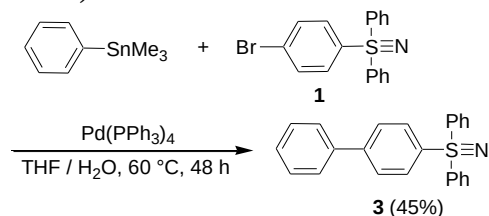
Scheme 3

Development of A Novel Synthesis Route for Sulfannitrile Compounds by Palladium Coupling Reaction

Yuuki SHIINA and Takayoshi FUJII

2-4. 化合物 **1** を用いた Stille 反応

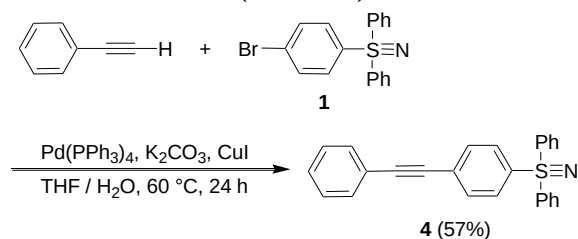
アルゴン雰囲気下, $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ を加え, 化合物 **1** とフェニルトリメチルスズを THF / H_2O 混合溶媒中で 60°C で 48 時間反応させることで, 化合物 **3** の褐色固体を 45% の収率で得た (Scheme 4)。



Scheme 4

2-5. 化合物 **1** を用いた 菌頭反応

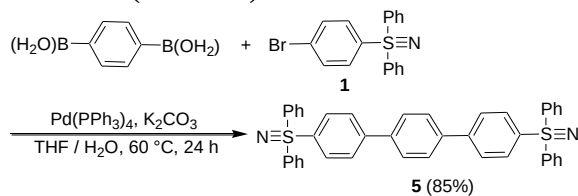
アルゴン雰囲気下, 炭酸カリウム, ヨウ化銅, $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ を加え, THF / H_2O 混合溶媒中で化合物 **1** とフェニルアセチレンを 60°C で 24 時間反応させることで, 化合物 **4** の黒褐色固体を 57% の収率で得た (Scheme 5)。



Scheme 5

2-6. 化合物 **1** を用いた二段階鈴木・宮浦反応

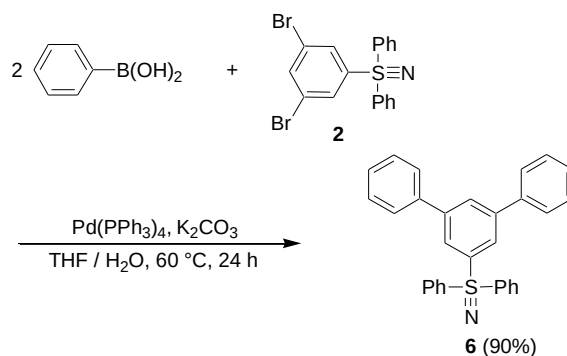
アルゴン雰囲気下, 炭酸カリウム, $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ を加え, THF / H_2O 混合溶媒中で化合物 **1** とジボロン酸ベンゼンを 60°C で 24 時間反応させることで, 化合物 **5** の黄白色固体を 85% の収率で得た (Scheme 6)。



Scheme 6

2-7. 化合物 **2** を用いた二段階鈴木・宮浦反応

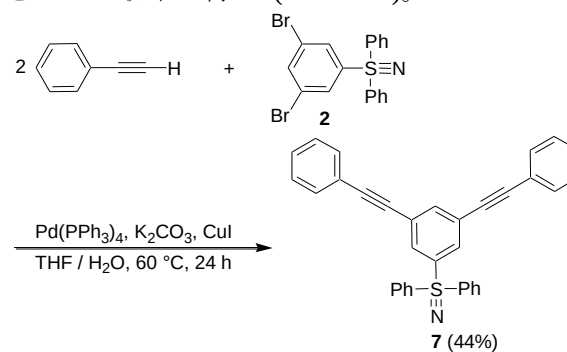
アルゴン雰囲気下, 炭酸カリウム, $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ を加え, THF / H_2O 混合溶媒中で化合物 **2** とフェニルボロン酸を 60°C で 24 時間反応させることで, 化合物 **6** の黄白色固体を 90% の収率で得た (Scheme 7)。



Scheme 7

2-8. 化合物 **2** を用いた二段階菌頭反応

アルゴン雰囲気下, 炭酸カリウム, ヨウ化銅, $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ を加え, THF / H_2O 混合溶媒中で化合物 **2** とフェニルアセチレンを 60°C で 24 時間反応させることで, 褐色固体である化合物 **7** を 44% の収率で得た (Scheme 8)。



Scheme 8

3. 今後の展開

スルファンニトリル類の更なる合成経路の拡大を目的とし, スルファンニトリル化合物とハロゲン化アリールを反応基質とし, パラジウム, もしくは銅を用いるクロスカップリング反応によりスルファンニトリル化合物のダイレクト *N*-アリール化を試みる。

4. 参考文献

- 1) 奈良坂紘一, 岩澤伸治, 最新有機合成化学, 東京化学同人, 123 (2005).
- 2) T. Yoshimura, M. Ohkubo, T. Fujii, H. Kita, Y. Wakai, S. Oae, H. Morita, C. Shimasaki, E. Horn, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **71**, 1629 (1998).
- 3) T. Fujii, A. Itoh, K. Hamata, and T. Yoshimura, *Tetrahedron Lett.*, **42**, 5041 (2001).