

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	二酸化硫黄等価体を用いる価数選択的な硫黄原子導入反応の開発				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	小西 英之
	研究分担者	所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・准教授	氏名	小西 英之

講演題目
二酸化硫黄等価体を用いる銅触媒的非対称スルフィド新規合成法の開発
研究の目的、成果及び今後の展望 当研究室では二酸化硫黄 (SO₂) の等価体としてのピロ亜硫酸カリウム (K₂S₂O₅) に注目し、この化合物が様々な原子価数を有する硫黄原子源として有機合成化学的に利用できることを見出している。そこで私は、K₂S₂O₅ を用いてこれまで困難であった非対称スルフィド合成法の開発研究を行った¹⁾。 昨年度までに、銅触媒存在下において、K₂S₂O₅・アリールボロン酸・ヨードアレーンの三成分反応による非対称スルフィド合成反応が円滑に進行することを見出していた。そこで、本合成法において非対称スルフィドのみが選択的に得られる理由を探るために、実験と計算化学の両面から反応機構の解明を試みた。様々な対照実験を行ったところ、(1) ボロン酸と SO₂ が反応してスルフィン酸塩が生じること、(2) もう 1 分子の SO₂ が活性化剤として機能し、2 分子のスルフィン酸塩からチオスルホネートを経由してジスルフィドが生成すること、(3) ジスルフィドが銅触媒存在下でヨードアレーンと選択的に反応することで非対称スルフィドのみが得られること、(4) ボロン酸からジスルフィドまでは銅触媒なしでも反応が進行すること、を見出した。また、想定される反応経路についてエネルギー計算を行ったところ、ボロン酸からボレートを経由してスルフィン酸塩を与える過程は活性化障壁が 19.0 kcal/mol とかなり低いため容易に進行しうること、チオスルホネートを生じる途中の過程の活性化障壁が 35.4 kcal/mol と高いため高温条件が必要であることを見出した。 本合成法は SO₂ 等価体を硫黄原子源とし、簡便な操作で非対称のスルフィドのみを選択的に得るものである。実用的な観点から見ると、悪臭や安定性に問題のあるチオールやジスルフィドを原料とする従来法に比べて「臭くない」効率的な合成法であるため、反応実施の容易さを劇的に改善する点は特筆に値する。また、本研究の成果は、等価体由来の SO₂ が単なる硫黄原子源のみならず、還元反応を促進する活性化剤として機能することを明らかにするものであり、SO₂ 等価体を持つ合成化学的有用性のさらなる開拓が期待される。 $\begin{array}{c} \text{Ar}^1\text{-I} \quad + \quad \text{K}_2\text{S}_2\text{O}_5 \quad + \quad \text{Ar}^2\text{-B(OH)}_2 \\ \text{ヨードアレーン} \quad \text{SO}_2\text{等価体} \quad \text{ボロン酸} \end{array} \xrightarrow[\text{DMA, 140 }^\circ\text{C, 16 h}]{\begin{array}{c} \text{CuI (5 mol\%)} \\ \text{P}(t\text{-Bu})_3\cdot\text{HBF}_4 \text{ (10 mol\%)} \\ \text{NBu}_3 \text{ (1.0 equiv)} \end{array}} \begin{array}{c} \text{Ar}^1\text{-S-Ar}^2 \\ \text{up to 92\% yield} \\ \text{非対称スルフィド} \end{array}$ 1) Konishi, H.; Aoki, Y; Yamaguchi, M.; Manabe, K. <i>ACS Catal.</i> 2024, <i>14</i>, 15348-15355.