



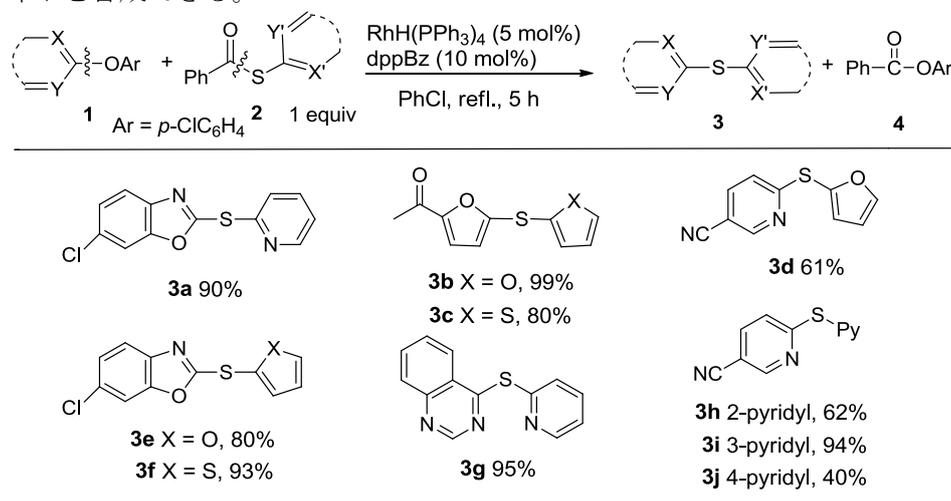
複素環チオ基交換を伴うロジウム触媒的非対称ビス複素環スルフィドの合成反応

Synthesis of Unsymmetric Di(heteroaryl) Sulfides by Rhodium-Catalyzed Heteroarylthio Exchange Reaction

田沢健、有澤美枝子、山口雅彦（東北大院薬、分子設計化学分野）

芳香族スルフィドは、医薬品や機能性材料に多く含まれる部分構造である。特に、2つの異なる複素環を有する非対称ビス複素環スルフィドは、化学的にも薬理的にも興味深い性質の発現が期待できるため、効率的合成法の開発が望まれる。これらは従来、化学量論量以上の金属塩基存在下、複素環チオールと複素環ハロゲン化物の置換反応による合成が行われてきた。ここでは、取り扱いにくいチオールを原料に用いること、金属塩基に由来する無機廃棄物が化学量論量副生し、これらの再生には多大なエネルギーを要するなどの問題がある。そのため我々は、無塩基条件下、有機化合物のみを用いて触媒的に非対称ビス複素環スルフィドを合成する方法を検討した。¹⁾ その結果、安定で入手容易な複素環チオエステルを複素環チオ化剤として利用できることを見出した。即ち、ロジウム触媒存在下、複素環エーテルと複素環チオエステルを反応させると、HetAr-O 結合と RCO-SHetAr 結合が切断・交換して、非対称ビス複素環スルフィドを収率良く合成できた。²⁾ 本方法は5員環や6員環複素環を含む様々な非対称ビス複素環スルフィドの合成に適用できた。

RhH(PPh₃)₄ 触媒 (5 mol%) と 1,2-ビスジフェニルホスフィノベンゼン配位子 (dppBz, 10 mol%) 存在下、等モル量の複素環エーテル **1** と複素環チオエステル **2** をクロロベンゼン加熱還流下 5 時間作用させると、非対称ビス複素環スルフィド **3** と *p*-クロロフェニル安息香酸 **4** を与えた。本反応は、2-フリル基、2-チエニル基、2-ベンズオキサゾリル基、2-ベンゾチアゾリル基を有する 5 員環複素環スルフィド(**3a-3f**)や 2-,3-,4-ピリジル基、キナゾリル基を有する六員環複素環スルフィド(**3g-3j**)の合成に適用できた。これらはいずれも新規非対称ビス複素環スルフィドである。無塩基条件下、入手容易な芳香族/複素環エーテル³⁾ から複素環チオ基交換によって触媒的に非対称ビス複素環スルフィドを合成できる。



<参考文献>

- 1) Arisawa, M. *Tetrahedron Lett.* **2014**, 55, 3391-3399.
- 2) Arisawa, M.; Tazawa, T.; Tanii, S.; Horiuchi, K.; Yamaguchi, M. *J. Org. Chem.* **2017**, 82, 804-810.
- 3) Arisawa, M.; Tanii, S.; Tazawa, T.; Yamaguchi, M. *Chem. Commun.* **2016**, 52, 11390-11393.

発表者紹介

氏名 田沢 健 (たざわ たける)
 所属 東北大院薬 分子薬科学専攻
 学年 博士前期課程 2 年
 研究室 分子設計化学分野 (山口研究室)

