

環境調和型遷移金属触媒を用いる機能性有機硫黄モノマーの創製

Synthesis of Novel Sulfur-Containing Functional Monomers by Using the Environmentally Benign Transition-Metal Catalysts

研究代表者 京都大学大学院工学研究科 助教授 近藤 輝 幸

Department of Energy and Hydrocarbon Chemistry, Graduate School of Engineering,
Kyoto University; Associate Professor, Teruyuki KONDO

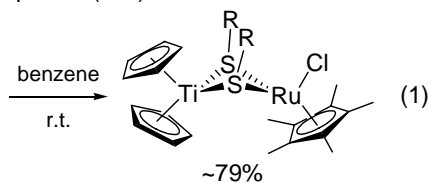
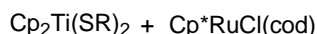
近年、目覚ましい発展を続けている有機合成化学を基盤とした材料科学分野において、人類が未だ合成したことのない新しい機能性有機分子を設計・合成するためには、高度機能性遷移金属錯体触媒の利用が不可欠である。また、近年のエネルギー問題に配慮した高効率・高選択的新合成反応の開発には、環境調和型新規遷移金属錯体触媒の創製が必須であり、これらは21世紀の自然科学に課せられた重要な研究課題である。本研究では、全く新しいルテニウム錯体触媒を創製し、それらの高度触媒機能により、従来、触媒毒として作用するためその利用が困難であったジスルフィド類等の有機硫黄化合物の新規触媒的変換反応の開発を行う。得られる化合物は全て、ルテニウム錯体触媒でのみ合成可能な新規機能性有機硫黄材料モノマーである。以上の研究は、ルテニウムに代表される「触媒科学」と「硫黄の化学」とを融合した有機工業化学および有機合成化学の発展に貢献する新研究分野の創成に繋がる。

A significant goal of green chemistry must be to maximize the efficiency of the reactions and to minimize formation of waste. One of the most environmentally benign processes is a transition-metal complex-catalyzed addition reaction without formation of byproducts. Although sulfur-containing compounds have long been known to act as catalytic poisons, the ruthenium complex seems to be the most promising catalyst for such developments of new atom-economical transformations of organosulfur compounds. Purpose of this study is concerned with creation of novel sulfur-containing functional monomers, which can be obtained by ruthenium-catalyzed addition of organosulfur compounds to C-C unsaturated bonds. This study should open up new opportunities in transition-metal complex-catalyzed sulfur chemistry, since organosulfur compounds are quite useful intermediates in organic and polymer chemistry.

1. 研究目的

硫黄に代表されるカルコゲン元素化合物は、遷移金属化合物と容易に反応し、多種多様な錯体を形成することが知られている。一方、触媒反応への展開を考えた場合、金属に配位したカルコゲン元素化合物は、比較的安定で反応性に乏しく、また触媒毒として作用することが予想されたため、その開発は著しく遅れていた。一方、我々は、こ

れまでルテニウム錯体の触媒化学について詳細な検討を行っており、既に、 $Cp^*RuCl(cod)$ [Cp^* = pentamethylcyclopentadienyl; cod = 1,5-cyclooctadiene] 錯体と $Cp_2Ti(SR)_2$ [Cp = cyclopentadienyl] 錯体との量論反応により、新規チオラート架橋前周期 (Ti) 後周期 (Ru) 異種複核錯体 $Cp_2Ti(\mu-SR)_2RuClCp^*$ [Cp = cyclopentadienyl] が生成することを見出し報告している(式1)。



最近では、本錯体の触媒機能を検討する過程において、ルテニウム錯体触媒単独で、ジスルフィド類の硫黄-硫黄単結合の開裂反応が進行し、オレフィンへの付加反応が高収率かつ高立体選択的に得られることを見出した。さらに、ルテニウム錯体を触媒に用いた場合には、触媒失活が起こることなく、チオール類の *S*-アリル化反応や *S*-プロパルギル化反応がそれぞれ良好に進行することを見出し報告している。

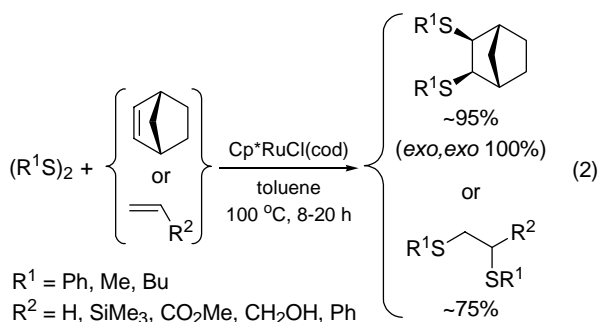
そこで本研究では、まずルテニウム錯体触媒に特徴的なジスルフィド類のアルケン、1,3-ジエン、およびアレン類への位置および立体選択的付加反応の全容を明らかにし、新規機能性有機硫黄材料モノマーの創製を行った。さらに硫黄化合物として *S*-*N*結合を有するスルフェンアミド類を選び、電子不足アルキンへの位置および立体選択的付加反応を開発し、アルケン上に *S*、*N*原子およびエステル基が同時に導入された新規多官能性アルケンの高効率合成法を開発することを目的として研究を行った。

2. 研究経過

2.1. ルテニウム錯体触媒を用いるジスルフィド類のアルケンへの付加反応¹⁾

$\text{Cp}^*\text{RuCl}(\text{cod})$ 触媒存在下、トルエン中、100 ℃、8~20 時間の反応により、ジフェニルジスルフィド ($(\text{PhS})_2$) の 2-ノルボルネンへの高立体選択的付加反応が進行し、対応する *vicinal* ジチオエーテルが *exo, exo* 体 100% で収率 95% で得られた。本反応には、反応性が低いジアルキルジスルフィド ($(\text{MeS})_2$ および $(n\text{-BuS})_2$) も適用可能であった。アルケンとしては、2-ノルボルネン以外にもエチレン、ビニルシラン、アクリル酸メチル、

アリルアルコール、スチレン等の末端アルケンが適用可能であった (式 2)。



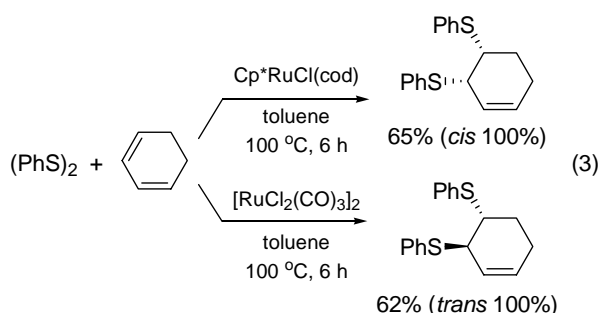
本反応の反応機構を明らかにするため、 $(\text{PhS})_2$ と $\text{Cp}^*\text{RuCl}(\text{cod})$ 錯体との量論反応を行った結果、チオラート架橋新規ルテニウム (III) 複核錯体 $[\text{Cp}^*\text{RuCl}(\mu\text{-SPh})_2]_2$ が単離収率 70% で得られた。

本錯体は、2-ノルボルネンとの量論反応により、対応する付加物を収率 12% で与えたと共に、 $(\text{PhS})_2$ の 2-ノルボルネンへの付加反応に高い触媒活性を示し、対応する付加物を収率 97% で与えた。以上の結果より、 $[\text{Cp}^*\text{RuCl}(\mu\text{-SPh})_2]_2$ 錯体は本反応の重要な中間体であると考えられる。

2.2. ルテニウム錯体触媒を用いるジスルフィド類の 1,3-シクロヘキサジエンへの付加反応

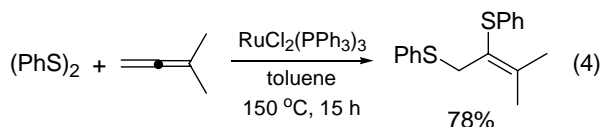
ジスルフィド類のジエン類への付加反応については、 $\text{BF}_3 \cdot \text{OR}_2$ 触媒を用いるエピスルホニウムイオン中間体を経る付加反応、および光照射下、触媒量 (30 mol%) のジセレニドを用いるラジカル付加反応が報告されているが、遷移金属錯体触媒を用いて進行した例はない。本研究では、 $(\text{PhS})_2$ の 1,3-シクロヘキサジエンへの付加反応について詳細に検討した結果、ルテニウム錯体触媒、特に、 $\text{Cp}^*\text{RuCl}(\text{cod})$ および $[\text{RuCl}_2(\text{CO})_3]_2$ 錯体を触媒として用いた場合のみ反応が良好に進行し、それぞれ対応する付加物が良好な収率で得られた。さらに、生成物の NMR を詳細に検討した結果、両触媒系それぞれで生成物の立体化学が異なることが明らかとなった。そこで生成物の単結晶 X 線構造解析を行った結果、 $\text{Cp}^*\text{RuCl}(\text{cod})$ 錯体触媒を用いた場合には、*cis*-1,2-付加体が、一方、 $[\text{RuCl}_2(\text{CO})_3]_2$

錯体触媒を用いた場合には、*trans*-1,2-付加体がそれぞれ選択率 100% で得られていることが明らかとなった (式 3)。



2.3. ルテニウム錯体触媒を用いるジスルフィド類のアレン類への付加反応

ジスルフィド類のオレフィン、ジエン類への付加反応をさらに発展させる目的で、アレン類への付加反応を検討したが、従来の触媒系である Cp*RuCl(cod) および [RuCl₂(CO)₃]₂ 等は全く触媒活性を示さなかった。種々検討した結果、触媒として、RuCl₂(PPh₃)₃ を用いた場合のみ、目的の付加反応が進行し、対応するアリルスルフィド誘導体が良好な収率で得られた (式 4)。



本反応条件下、ラジカル捕捉剤としてガルビノキシルを添加して検討を行ったが、生成物の収率がほとんど低下しなかったことから (69%)、本反応にラジカル過程が含まれる可能性は低いと考えられる。反応機構としては、アリルルテニウム中間体を経由して進行している可能性が考えられるが、詳細については現在検討中である。

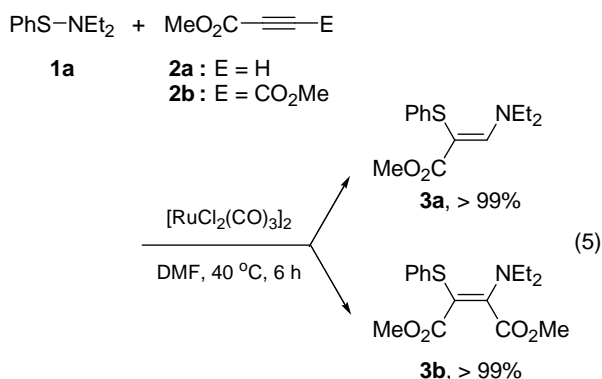
2.4. スルフェンアミド類のアルキンへの付加反応による新規多官能性アルケンの合成²⁾

スルフェンアミド類は S が +、N が - に分極した興味深い化合物であるが、その触媒の有機合成反応への利用は極めて限られていた。本研究では、遷移金属錯体触媒、特にルテニウム錯体触

媒を用い、スルフェンアミド類のアルキンへの高位置および高立体選択的付加反応による新規多官能性アルケンの合成法を開発した。

スルフェンアミド PhSNEt₂ (1a) とプロピオール酸メチル (2a) との反応を、触媒として [RuCl₂(CO)₃]₂ を用い、*N,N*-ジメチルホルムアミド (DMF) 溶液中、40 °C、6 時間行った結果、単一の位置および立体選択的付加物 3a が単離収率 84% (GLC 収率 > 99%) で得られた (式 5 上)。

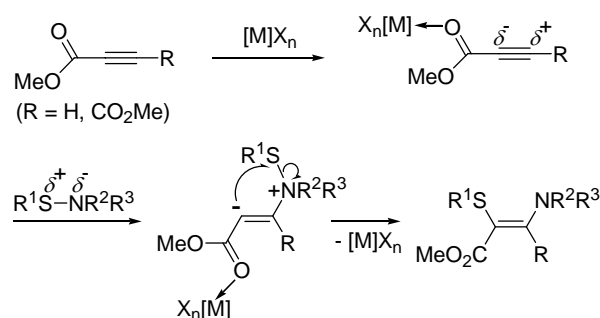
本反応は電子求引性基を有するアルキンを用いた場合、極めて良好に進行する。すなわち、同触媒反応条件下、スルフェンアミド PhSNEt₂ (1a) とアセチレンジカルボン酸ジメチル (2b) との反応により、対応する付加物 3b が同様に高位置および立体選択的に高収率で得られた (式 5 下)。



また、3a および 3b の構造および立体化学については、NMR に加え、単結晶 X 線構造解析により決定した。

まず、1a の 2a への付加反応による 3a の合成において、触媒としては、[RuCl₂(CO)₃]₂ をはじめとする塩素配位子を有する RuCl₃·3H₂O (90%)、RuCl₂(PPh₃)₃ (78%) 等のルテニウム錯体が高い触媒活性を示したが、0 価ルテニウム錯体である Ru(η^4 -cod)(η^6 -cot) (12%)、Ru(η^6 -cot)(η^2 -dmfm)₂ (trace) [cot = 1,3,5-cyclooctatriene; dmfm = dimethyl fumarate]、Ru₃(CO)₁₂ (8%) 等はほとんど触媒活性を示さなかった。他の遷移金属錯体触媒としては、PdCl₂(PPh₃)₂ (84%)、および RhCl₃·3H₂O (93%) 錯体が高い触媒活性を示した。従って電子

不足アルキンを用いる反応では、触媒は主にルイス酸として作用しており、スルフェンアミド類の窒素原子のアルキンへの求核攻撃、および硫黄原子の 1,3-shift を促進していると考えられる (Scheme 1)。溶媒としては、DMF 以外にも、プロピオニトリル (85%)、1,4-ジオキサン (82%)、トルエン (77%) 等、種々の溶媒が利用可能であったが、塩基性溶媒である *N*-メチルピペリジンをを用いた場合のみ、**3a** は全く得られなかった。



Scheme 1.

3 . 研究成果

上記、2 . 1 ~ 2 . 3 に示した反応はいずれも、遷移金属錯体触媒を用いるジスルフィド類の炭素炭素二重結合への付加反応の最初の例であり、不飽和炭化水素への硫黄官能基の新規導入反応として、有機合成化学および有機工業化学の見地から極めて興味深い反応と考えられる。これらの反応は、高い原子効率で高位置および高立体選択的に進行することから、少エネルギー消費新規環境調和型触媒反応である。さらに、2 . 4 に示したスルフェンアミド類の電子不足アルキンへの付加反応は、アルケン上に S、N 原子およびエステル基が同時に導入された新規多官能性アルケンの高効率合成法であり、新規機能性有機硫黄モノマーとしての利用が期待される。

以上の研究は、ルテニウムに代表される「触媒科学」と「硫黄の化学」とを融合した有機工業化学および有機合成化学の発展に貢献する新研究分野の創成に繋がる。

4 . 今後の課題と発展

現在は、ルテニウム錯体触媒を用い、スルフェンアミド類とアリルアルコール類との反応を検討している。既に、予備的な実験により、ルテニウム錯体触媒によるアリルアルコールのアルデヒドへの異性化、続くアルデヒドの 位のスルフェニル化、脱水縮合により対応するスルフェニルエナミン誘導体が高収率で得られることを見出している。さらに、S - O 結合を有するスルフェン酸エステルアルキン、アルケンへの高選択的付加反応の検討も開始しており、ルテニウム錯体触媒に特徴的な硫黄を含む新しい多官能性アルケンの高効率合成法の確立を目指している。

5 . 発表論文リスト

1. Ruthenium Complex-Catalyzed Addition of Organic Disulfides to C=C double bonds in Alkenes, 1,3-Dienes, and Allenes, T. Kondo, S. Uenoyama, K. Fukuda, Y. Kanda, A. Baba, Y. Ura, K. Wada, and T. Mitsudo (2 . 1 ~ 2 . 3 をまとめて、アメリカ化学会誌に Full paper として投稿を準備中、ジスルフィドのアルケンへの付加反応についてのみ速報として既報 : First Transition-Metal Complex-Catalyzed Addition of Organic Disulfides to Alkenes Enables the Rapid Synthesis of *vicinal*-Dithioethers, T. Kondo, S. Uenoyama, K. Fujita, T. Mitsudo, *J. Am. Chem. Soc.*, **121**, 482 (1999).)
2. Ruthenium-Catalyzed Addition of Sulfenamides to Alkynes Leading to Selective Synthesis of Polyfunctional Alkenes, T. Kondo, A. Baba, Y. Nishi, T. Mitsudo, *Tetrahedron Lett.*, **45**, 1469-1471 (2004).