



Title	芳香族Pummerer型反応活性中間体キノンモノ0, S-アセ タール類の化学
Author(s)	村田, 健司
Citation	大阪大学, 2001, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/42272">https://hdl.handle.net/11094/42272</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていない ため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利 用をご希望の場合は、<a href="https://www.library.osaka- u.ac.jp/thesis/#closed">大阪大学の博士論文につい て</a>をご参照ください。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏 名	むら た けん じ 村 田 健 司
博士の専攻分野の名称	博 士 (薬 学)
学 位 記 番 号	第 1 6 1 5 4 号
学 位 授 与 年 月 日	平成 13 年 3 月 23 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 4 条第 1 項該当 薬学研究科分子薬科学専攻
学 位 論 文 名	芳香族 Pummerer 型反応活性中間体キノモノ <i>O</i> , <i>S</i> -アセタール類の 化学
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 北 泰行  (副査) 教 授 田 中 徹明    教 授 大 森 秀 信    教 授 今 西 武

### 論 文 内 容 の 要 旨

Pummerer 型転位反応は 1909 年 Pummerer により見いだされた反応で、スルホキシドに酸無水物を作用させると  $\alpha$ -アシロキシスルフィドを与える反応である。その後 Horner らは  $\alpha$ -水素を持つ種々のスルホキシドを無水酢酸と加熱することで対応する  $\alpha$ -アセトキシスルフィドが高収率で生成することを確認し、Pummerer 転位反応の一般性を確立した。本転位反応はスルホキシドと無水酢酸などの親電子試薬との反応により、スルホキシドがスルフィドに還元されると同時に  $\alpha$ -位が酸化される反応と見なすことができる。その後種々の親電子剤との反応が報告されているだけでなく、スルホキシド以外の 3 価の硫黄化合物やスルフィリミン、スルホニウムイリド及び *S*-ハロゲン化スルホニウム塩等においても同様な転位反応が進行することが明らかになり、現在では様々な  $\alpha$ -置換スルフィド合成法として有機合成化学分野で広く用いられている。

このように  $\alpha$ -水素を持つ脂肪族スルホキシドの系においては本反応に関する多くの報告がなされているが、 $\alpha$ -水素を持たない芳香族スルホキシドに対する Pummerer 型転位反応についてはこれまでほとんど報告例が無かった。すなわち芳香族スルホキシド類を基質とした Pummerer 型転位反応の検討は、スルフィニルフェノール類に酸無水物を作用させた反応例が著者らの研究室を含め三つのグループによって報告されているのみである。まず King らは 3, 5-ジメチル-4-スルフィニルフェノールとトリフルオロ酢酸無水物との反応の主生成物は、スルホニウムイオン中間体への Michael 型の求核付加生成物であり、無水酢酸との反応では極少量の *O*, *S*-アセタール体が生成することを報告している。また、Jung らは 4-メチル-2-スルフィニルフェノール類とトリフルオロ酢酸無水物との反応によって分子内的な Pummerer 中間体 (*O*, *S*-アセタール体) を経て生じると思われる生成物を与えることを報告している。

そして著者の研究室では四置換 *p*-スルフィニルフェノールにトリフルオロ酢酸無水物を作用させると水酸基の電子供与性によって芳香族 Pummerer 型転位反応が容易に進行し、収率良くキノン体が見いだされることを見いだしている。また、*p*-スルフィニルフェノールエーテル体の芳香族 Pummerer 型反応が、スチレン存在下保護されたジヒドロキノン体の選択的な新規合成法となることも見だし、これらは芳香環上での硫黄官能基から酸素官能基への有用な新規イプソ置換法となることを報告している。これらの反応ではいずれもキノンモノ *O*, *S*-アセタール中間体を經由して反応が進行するものと考えられる。キノンモノ *O*, *S*-アセタール中間体の単離は反応機構の解明という観点だけでなく、多くの反応活性部位を有する合成素子としても興味深い。しかし酸無水物を用いた条件下では、種々

の条件を検討したが本中間体の単離もスペクトル的な確認も全くできなかった。その最も大きな原因としては、一旦芳香族性を崩して生成したこの中間体は反応系内に存在する試薬である酸無水物由来の酸、もしくはカウンターアニオンと容易に反応してしまうことがあげられる。

そこで著者は、中性に近い穏和な条件のもとで働くアシル化剤としてエトキシビニルエステル類の使用を計画した。このエトキシビニルエステル類を用いる反応は不安定なエノール型から安定なケト形に戻ろうとする性質を利用したアシル基トランスファー反応を基盤としている。そのため中性条件下でのアシル化が可能となり、さらに副生成物として安定な酢酸エチルのみを生じるという特長を有しており、通常のアシル化条件では捕らえることができない不安定な中間体を単離できるのではないかと期待できる。

今回著者はこのエトキシビニルエステル類を転位剤として用いる芳香族 Pummerer 型反応を計画し、芳香族 Pummerer 型反応活性中間体の単離とその中間体を用いた応用反応の開発を目的として本研究に着手した結果、以下の知見を得た。

1) 中性条件下でのアシル化が可能なエトキシビニルエステル類を芳香族 Pummerer 型反応に転位剤として用いることで、キノンモノ *O*, *S*-アセタール反応中間体を収率良く初めて単離することに成功した。またキノンモノ *O*, *S*-アセタール体から、キノン体及びジヒドロキノン体への選択的な収率の良い反応を見だし、芳香族 Pummerer 型反応の機構を明らかにした。

2) キノンモノ *O*, *S*-アセタール体とシリルエノールエーテル及び電子豊富な芳香族化合物の、穏和な条件下で収率良く進行する新規なスルフェニル化反応を見いだした。一方、電子豊富な芳香族化合物の中で立体的に嵩高くなく、比較的求核力が弱い芳香族化合物を求核種としてキノンモノ *O*, *S*-アセタール体と反応させるとスルフェニル化反応は進行せず、アセタール炭素  $\beta$  位での  $S_N2'$  反応が進行し炭素-炭素結合形成した化合物を与えることを見いだした。

3) キノンモノ *O*, *S*-アセタール体の構造を修飾することにより上記 2) の硫黄原子あるいはアセタール炭素  $\beta$  位への求核反応のルートを制御できることを見いだした。すなわち、ペンタフルオロフェニルチオ基を有するキノンモノ *O*, *S*-アセタール体が種々の芳香族化合物に対して選択的に収率良くスルフェニル化体を与えることを見いだした。一方、環状キノンモノ *O*, *S*-アセタール体を求核種と作用させると選択的にアセタール炭素  $\beta$  位での  $S_N2'$  反応が進行することを見いだした。これらの反応性は、分子軌道計算、X線結晶構造解析及び NMR 等のキノンモノ *O*, *S*-アセタール体のコンフォメーション解析のデータと良く一致していることが分かった。

## 論文審査の結果の要旨

ブメラー反応は、1909年ブメラーにより見出された反応で、スルホキシドに酸無水物を作用させると  $\alpha$ -アシロキシスルフィドを与える反応で非常によく用いられている反応である。一方、芳香族スルホキシド類におけるブメラー型の反応は、殆ど報告されていなかったが、最近になって *p*-一位にフルフィニル基を有するフェノール類がブメラー型反応を起こすことを、村田君の所属する研究室が見出し、*p*-キノン類や *p*-ジヒドロキノン類の合成法を確立している。

こういった背景下、村田君は、芳香族ブメラー型反応の反応機構を解明すべく、中性に近い緩和な条件下で働く優れたアシル化剤であるエトキシビニルエステル類を用いて収率良くキノンモノ *O*, *S*-アセタール (1) の単離に成功し、さらに 1 からキノン及びジヒドロキノン類へ容易に変換されることで 1 が本反応の中間体であることを明らかにした。続いて、1 を合成素子として用い、種々の求核体と反応させると、緩和な条件下でスルフェニル化体を与えることを見出した。しかし、ある種の求核体では、スルフェニル化反応が進行しないで、1 のアセタール炭素の  $\beta$  位に付加し、スルフェニル基が脱離した生成物を与えたが、1 のフェニルチオ基の代わりにペンタフルオロフェニルチオ基にすると、例外なくスルフェニル化反応が進行することを明らかにした。一方、副反応であった  $\beta$  位への付加反応もアセタール炭素の  $\beta$  位の立体障害を除いた *O*, *S*-アセタール体を用いて選択的に起こさせることにも成功した。

これらの研究成果は、博士(薬学)の学位論文として価値あるものと認める。