

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成 25 年 4 月 4 日現在

機関番号：12501

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2011～2012

課題番号：23655142

研究課題名（和文）イオン固定型スルホキシドによるスVERN酸化反応の悪臭解決と再利用化への展開

研究課題名（英文）Synthetic Study and Reuse of Ion-Supported Methyl Sulfoxides for Swern Oxidation without Unpleasant Odor

研究代表者

東郷 秀雄 (TOGO HIDEO)

千葉大学・大学院理学研究科・教授

研究者番号：60217461

研究成果の概要（和文）：新規なイオン固定型メチルスルホキシド C_6 及び C_{10} を合成開発し、種々のアルコールの Swern 酸化反応に適用した結果、目的のアルデヒドやケトンが、反応後の分析操作のみで高収率、高純度で得られた。これらの操作過程で、悪臭は全くしない。また、新規なイオン固定型スルフィド C_6 及び C_{10} を合成開発し、種々のアルコールの Corey-Kim 酸化反応に適用した結果、目的のアルデヒドやケトンが、反応後の分析操作のみで高収率、高純度で得られた。これらの操作過程で、悪臭は全くしない。イオン固定型メチルスルホキシド C_6 及び C_{10} 及びイオン固定型スルフィド C_6 及び C_{10} は反応後に回収して再利用できることも分かった。

研究成果の概要（英文）：The Swern oxidation of various benzylic and allylic alcohols, primary alcohols, and secondary alcohols with two ion-supported methyl sulfoxides C_6 and C_{10} , and oxalyl chloride in the presence of triethylamine in dichloromethane, followed by simple diethyl ether extraction of the reaction mixture, gave the corresponding aldehydes and ketones, respectively, in good yields with high purity. Similarly, the Corey-Kim oxidation of various benzylic and allylic alcohols, primary alcohols, and secondary alcohols with two ion-supported methyl sulfides C_6 and C_{10} , and N-chlorosuccinimide in the presence of triethylamine in dichloromethane, followed by simple diethyl ether extraction of the reaction mixture, furnished the corresponding aldehydes and ketones, respectively, in good yields with high purity. Both reactions did not produce any unpleasant odor at all. In the Swern oxidation, ion-supported methyl sulfides were recovered in high yields and could be re-oxidized to produce ion-supported methyl sulfoxides C_6 and C_{10} , for reuse in the same oxidation. In the Corey-Kim oxidation, ion-supported methyl sulfides C_6 and C_{10} were recovered in high yields and could be also reused for the same oxidation.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	3,000,000	900,000	3,900,000

研究分野：化学

科研費の分科・細目：複合化学・環境関連化学

キーワード：Swern 酸化反応、アルコール、アルデヒド、ケトン、Corey-Kim 酸化反応、イオン固定型メチルスルホキシド、イオン固定型メチルスルフィド、再生再利用

1. 研究開始当初の背景

Swern 酸化反応は安価で非金属系のアルコール酸化法であり、有機合成化学で頻繁に用いられている。しかし、悪臭のあるジメチルスルフィドを副生するため、実験室で安易に利用することはできず、工業的利用もできない。また、Corey-Kim 酸化反応は悪臭のあるジメチルスルフィドを用いるため、殆ど利用されていない。

2. 研究の目的

有機合成化学的に優れた非金属系酸化法であるSwern酸化反応で用いるジメチルスルホキシドを、イオン固定型スルホキシドに置き換えることにより、Swern酸化反応でアルコールからアルデヒドやケトンを得るとともに、副生するイオン固定型スルフィドは悪臭を全く生じず、塩なので目的生成物であるアルデヒドやケトンの分離が容易であること、イオン固定型スルフィドは回収してイオン固定型スルホキシドに再生再利用できる、ことが可能となる。本研究の目的は、世界初のイオン固定型スルホキシドを開発し、Swern酸化反応における有効性、優位性を確立するとともに、再生再利用型試剤として実用化させていくことにある。

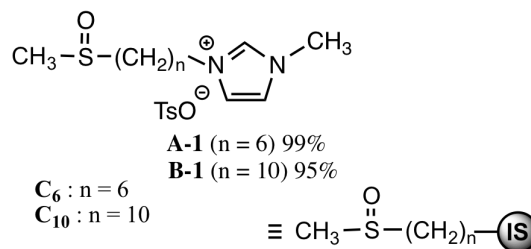
3. 研究の方法

新規なイオン固定型スルホキシド C_6 及び C_{10} を開発し、Swern酸化反応におけるジメチルスルホキシドをイオン固定型スルホキシド C_6 及び C_{10} に置き換えて、種々のアルコールのアルデヒドやケトンへの室温以下での酸化反応を遂行し、悪臭の有無を調べる。さらに、反応後、エーテル抽出することによりアルデヒドやケトン単離するとともに、副生したイオン固定型スルフィドの回収と、再びイオン固定型スルホキシド C_6 及び C_{10} への酸化及びSwern酸化反応への再利用を検討する。加えて、新規なイオン固定型スルフィド C_6 及び C_{10} を開発し、Corey-Kim酸化反応におけるジメチルスルフィドをイオン固定型スルフィド C_6 及び C_{10} に置き換えて、種々のアルコールのアルデヒドやケトンへの室温以下での酸化反応を検討する。本反応は従来型のCorey-Kim酸化反応に比べ、悪臭が全く生じないことを確認する。さらに、反応後、エーテル抽出することによりアルデヒドやケトン単離するとともに、副生したイオン固定型スルフィド C_6 及び C_{10} が定量的に回収され、再びイオン固定型スルフィド C_6 及

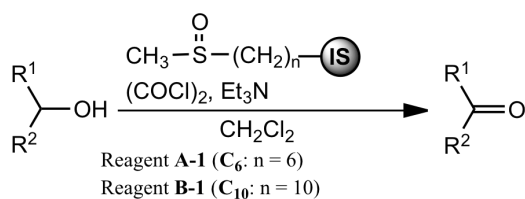
び C_{10} として、同様のCorey-Kim酸化反応に再利用できることを確立する。

4. 研究成果

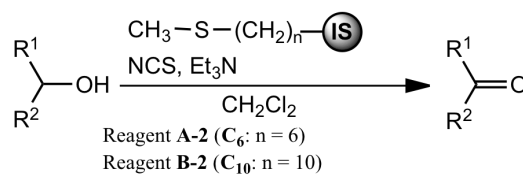
新規なイオン固定型スルホキシド C_6 及び C_{10} を開発し、Swern酸化反応におけるジメチルスルホキシドをイオン固定型スルホキシド C_6 及び C_{10} に置き換えて、種々のアルコールのアルデヒドやケトンへの室温以下での酸化反応を遂行するとともに、本反応は従来型のSwern酸化反応に比べ、悪臭が全く生じないことを確立した。さらに、反応後、エーテル抽出することによりアルデヒドやケトンを高収率、高純度で単離できるとともに、副生したイオン固定型スルフィドが定量的に回収され、再びイオン固定型スルホキシド C_6 及び C_{10} へ酸化して、同様のSwern酸化反応に再利用できることを確立した(**Table 1**)。加えて、新規なイオン固定型スルフィド C_6 及び C_{10} を開発し、



Corey-Kim酸化反応におけるジメチルスルフィドをイオン固定型スルフィド C_6 及び C_{10} に置き換えて、種々のアルコールのアルデヒドやケトンへの室温以下での酸化反応を遂行するとともに、本反応は従来型のCorey-Kim酸化反応に比べ、悪臭が全く生じないことを確立した。さらに、反応後、エーテル抽出することによりアルデヒドやケトンを高収率、高純度で単離できるとともに、副生したイオン固定型スルフィド C_6 及び C_{10} が定量的に回収され、再びイオン固定型スルフィド C_6 及び C_{10} として、同様のCorey-Kim酸化反応に再利用できることを確立した(**Table 2**)。今回、新規イオン固定型スルホキシド試薬 C_6 及び C_{10} がSwern酸化反応に、新規イオン固定型スルフィド試薬 C_6 及び C_{10} がCorey-Kim酸化反応において悪臭を生じず、簡便な分液操作により高純度のアルデヒドやケトンを高収率で得られることを明らかにした。これらは、2件の特許を申請し、イオン固定型スルフィド試薬 C_6 の製品化に成功した。また、イオン固定型スルホキシド試薬 C_6 の製品化も進行している。

Table 1. Swern Oxidation of Alcohols with Ion-supported Methyl Sulfoxides **A-1** and **B-1**

Entry	Reagent	Product	Yield ^a	Purity
1	A-1		92	99
2	B-1		98	98
3	A-1		84	88
4	B-1		84	96
5	A-1		99	98
6 ^b	A-1		95	99
7	B-1		94	89
8 ^b	B-1		84	99
9	A-1		93	99
10	B-1		86	99
11	A-1		99	99
12	B-1		94	94
13	A-1		99	98
14	B-1		92	93
15	A-1		83	82
16	B-1		89	99
17	A-1		85	85
18	B-1		92	99
19	A-1		78	90
20	B-1		90	99
21	A-1		96	99
22	B-1		95	99
23	A-1		99	99
24	B-1		99	99
25	A-1		99	99
26	B-1		91	99
27	A-1		99	99
28	B-1		91	99
29	A-1		99	99
30	B-1		92	99
31	A-1		88	99
32	B-1		99	99

^a Isolated yield.^b Ion-supported methyl sulfoxide that was recovered and regenerated, was used.**Table 2.** Corey-Kim Oxidation of Alcohols with Ion-supported Methyl Sulfides **A-2** and **B-2**

Entry	Method	Product	Yield ^a	Purity
1	A-2		97	99
2	B-2		83	84
3	A-2		85	96
4	B-2		81	95
5	A-2		93	97
6	B-2		81	94
7	A-2		89	96
8	B-2		88	99
9	A-2		82	94
10	B-2		74	99
11	A-2		94	96
12	B-2		75	78
13	A-2		80	99
14	B-2		90	80
15	A-2		94	97
16	B-2		92	91
17	A-2		92	98
18	B-2		87	99
19	A-2		86	86
20	B-2		86	99
21	A-2		85	99
22	B-2		78	99
23 ^b	A-2		99	99
24	B-2		83	99
25	A-2		99	98
26	B-2		88	99
27	A-2		99	99
28 ^b	A-2		90	99
29	B-2		85	99
30 ^b	B-2		84	97
31	A-2		88	99
32	B-2		90	99

^a Isolated yield.^b Ion-supported methyl sulfide that was recovered, was reused.

5. 主な発表論文等
(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計18件)

- 1) Daisuke Tsuchiya, Masayuki Tabata, Katsuhiko Moriyama, Hideo Togo, “Efficient Swern Oxidation and Corey-Kim Oxidation with Ion-supported Methyl Sulfoxides and Methyl Sulfides”, *Tetrahedron*, **68**, 6849~6855 (2012).
(査読有)
- 2) Daisuke Tsuchiya, Katsuhiko Moriyama, Hideo Togo, “Swern Oxidation of Alcohols with Ion-supported Methyl Sulfoxide and Oxalyl Chloride”, *Synlett*, **23**, 2701-2704 (2011).
(査読有)

[学会発表] (計36件)

- 1) 土屋大輔、田端真之、森山克彦、東郷秀雄、“イオン固定型メチルスルホキシド及びスルフィドを用いたアルコールの Swern 酸化反応と Corey-Kim 酸化反応”、第101回有機合成化学シンポジウム(平成24年11月10日~11日、早稲田大学)
- 2) 土屋大輔、森山克彦、東郷秀雄、“イオン固定型メチルスルフィドを用いた Corey-Kim 酸化反応”、日本化学会第92春季年会(平成24年3月25日~3月28日、慶応義塾大学)
- 3) 田端真之、土屋大輔、森山克彦、東郷秀雄、“イオン固定型メチルスルホキシドを用いた Swern 酸化反応”、日本化学会第92春季年会(平成24年3月25日~3月28日、慶応義塾大学)

[産業財産権]

○出願状況 (計2件)

名称：イミダゾリウム部位を有する新規スルホキシド誘導体

発明者：東郷秀雄、土屋大輔、田端真之、森山克彦

権利者：同上

種類：特許

番号：特願 2011-183102

出願年月日：平成23年8月9日

国内外の別：国内

名称：イミダゾリウム塩部位を有するスルフィド誘導体を用いるアルコールの酸化法

発明者：東郷秀雄、土屋大輔、田端真之、森山克彦

権利者：同上

種類：特許

番号：特願 2011-290627

出願年月日：平成23年12月21日

国内外の別：国内

○取得状況 (計0件)

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

取得年月日：

国内外の別：

[その他]

<http://reaction-2.chem.chiba-u.jp/research.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

東郷 秀雄 (TOGO HIDEO)

千葉大学・大学院理学研究科・教授

研究者番号：60217461