

令和元年6月7日現在

機関番号：17301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K05780

研究課題名(和文)有機合成におけるスルホニウム塩の新たな可能性の開拓

研究課題名(英文)New Possibilities of Sulfonium Salts in Organic Synthesis

研究代表者

白川 誠司 (SHIRAKAWA, Seiji)

長崎大学・水産・環境科学総合研究科(環境)・准教授

研究者番号：60459865

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：有機オニウム塩として知られるアルキルアンモニウム、ホスホニウム、およびスルホニウム塩の中で、第四級アンモニウムおよびホスホニウム塩は、相間移動触媒として機能することが広く知られている。一方で第三級スルホニウム塩の触媒能に関する研究は極めて限られていた。本研究では、トリアルキルスルホニウム塩が有する特性を生かすことで、スルホニウム塩が水素結合供与型触媒として機能することを実証した。さらに、精密有機合成を志向したキラルトリアルキルスルホニウム塩触媒の開発にも取り組んだ。独自にデザインしたキラルスルホニウム塩が、有効な不斉相間移動触媒として機能することを初めて明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまで未開拓であった、第三級スルホニウム塩の触媒としての機能を引き出すことに成功し、有機硫黄化学の新たな可能性を示した。本研究は、地球上に豊富に存在する硫黄元素の特性を引き出した研究であり、元素戦略の観点から重要な研究である。また、環境に調和した新たな精密有機合成手法を確立しており、有用化合物のグリーンケミストリーに根ざした実用的合成へ繋がると期待される。

研究成果の概要(英文)：Despite the wide synthetic utility of onium salts as reagents and catalysts, the catalytic ability of tertiary sulfonium salts has not yet been demonstrated well in organic synthesis. To create new possibilities for sulfonium salts as catalysts, we focused on the hydrogen-bonding abilities of hydrogens on alkylsulfonium salts when we reported the use of new tetraalkylammonium salts as hydrogen-bonding catalysts. Based on the design of the ammonium salts, we focused on simple cyclic trialkylsulfonium salts. The catalytic ability of sulfonium salts was superior to that of the related ammonium salts. We have also demonstrated that chiral tertiary sulfonium salts can promote asymmetric reactions. Binaphthyl-modified bifunctional sulfonium salts were efficient catalysts for the asymmetric reactions under base-free phase-transfer conditions. As far as could be ascertained, this is the first example of a highly enantioselective reaction catalyzed by chiral sulfonium salts.

研究分野：有機合成化学、グリーンケミストリー

キーワード：有機分子触媒 不斉合成 触媒設計 水素結合 硫黄触媒 オニウム塩 スルホニウム塩 グリーンケミストリー

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19(共通)

### 1. 研究開始当初の背景

有機オニウム塩として知られるアルキルアンモニウム、ホスホニウム、およびスルホニウム塩は、有機合成において頻りに利用される重要な化合物である。これらの化合物は、有用な試薬として有機合成反応にしばしば利用され、これらの試薬を用いた反応は有機化学の教科書に度々登場する。さらに、第四級アンモニウムおよびホスホニウム塩は、相間移動触媒として機能することが広く知られている。このように、オニウム塩化合物の合成化学的有用性は広く認識されているが、その一方で第三級スルホニウム塩に関しては、Corey-Chaykovsky 反応等における試薬として有機合成において広く活用されてきたが、触媒としての利用に関する研究は極めて限られていた。

### 2. 研究の目的

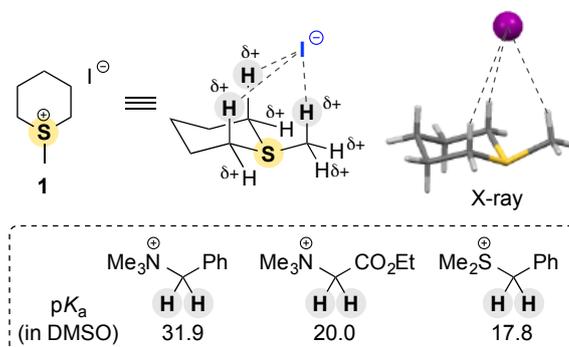
- (1) スルホニウム塩の持つ  $\alpha$ -水素の高い酸性度に着目し、その酸性度を利用した水素結合供与型触媒としての可能性の開拓を目的に、検討した。
- (2) 不斉相間移動反応に効果的なキラルスルホニウム塩触媒の開発を目的とし、検討した。

### 3. 研究の方法

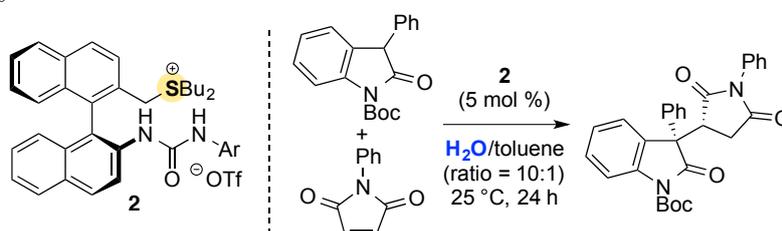
- (1) 非配位性カウンターアニオンを有する、環状トリアルキルスルホニウム塩触媒を新たに合成し、マンニッヒ型反応における水素結合供与型触媒としての触媒能の検討を行った。さらに、アザ-ディールスアルダー反応や還元反応にも適用し、その触媒としての有用性を検討した。
- (2) ウレア部位を基質認識部位として有するキラル二官能性トリアルキルスルホニウム塩触媒を新たに設計・合成し、中性相間移動条件下での不斉共役付加反応における触媒能を検討した。

### 4. 研究成果

(1) スルホニウム塩の特徴を利用することで、**1** のような比較的単純な構造からなる触媒においても、有効な水素結合供与型触媒として機能することを明らかにした。マンニッヒ型反応、アザ-ディールスアルダー反応、還元反応いずれの反応においても、良好な触媒活性を示した。本研究では、トリアルキルスルホニウム塩の水素結合供与型触媒としての機能を引き出すことに成功しており、有機硫黄化学の新たな可能性を見出したと言える。



(2) スルホニウム塩の  $\alpha$ -水素は酸性度が比較的高いため、通常塩基性条件下で実施される相間移動反応では、容易にスルホニウム塩触媒が分解してしまう。このため、キラルスルホニウム塩を相間移動触媒とした高エナンチオ選択的不斉合成の報告例は、我々の知る限りでは存在しなかった。この問題を解決するために着目したのは、近年報告された中性条件下で進行する相間移動反応だ。本中性反応系にキラルスルホニウム塩触媒を適用すれば、塩基性条件下で触媒が分解してしまうという課題は問題とならないため、効果的なキラル相間移動触媒が創製できると考えた。種々検討の結果、ウレア部位を有する二官能性スルホニウム塩触媒 **2** が、中性相間移動条件下での不斉共役付加反応のための有効な触媒として機能することを明らかにした。本触媒系は、キラルトリアルキルスルホニウム塩を用いた高エナンチオ選択的反應の非常に貴重な例である。



## 5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 13 件)

- ① R. Nishiyori, A. Tsuchihashi, A. Mochizuki, K. Kaneko, M. Yamanaka\*, **S. Shirakawa\***, “Design of Chiral Bifunctional Dialkyl Sulfide Catalysts for Regio-, Diastereo-, and Enantioselective Bromolactonization” *Chem. Eur. J.* **2018**, *24*, 16747-16752. (査読有) DOI : 10.1002/chem.201803703
- ② M. Okada, R. Nishiyori, S. Kaneko, K. Igawa, **S. Shirakawa\***, “KI-Tetraethylene Glycol Complex as an Effective Catalyst for the Synthesis of Cyclic Thiocarbonates from Epoxides and CS<sub>2</sub>” *Eur. J. Org. Chem.* **2018**, 2022-2027. (査読有) DOI: 10.1002/ejoc.201800284
- ③ Y. Kumatabara, M. Okada, **S. Shirakawa\***, “Triethylamine Hydroiodide as a Simple yet Effective Bifunctional Catalyst for CO<sub>2</sub> Fixation Reactions with Epoxides under Mild Conditions” *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2017**, *5*, 7295-7301. (査読有) DOI: 10.1021/acssuschemeng.7b01535
- ④ S. Kaneko, **S. Shirakawa\***, “Potassium Iodide-Tetraethylene Glycol Complex as a Practical Catalyst for CO<sub>2</sub> Fixation Reactions with Epoxides under Mild Conditions” *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2017**, *5*, 2836-2840. (査読有) DOI: 10.1021/acssuschemeng.7b00324
- ⑤ **S. Shirakawa\***, K. Maruoka\*, “A New Strategy for Organocatalyzed Asymmetric Synthesis of BINOL Derivatives” *Chem* **2017**, *2*, 329-331. (査読有) <http://dx.doi.org/10.1016/j.chempr.2017.02.013>
- ⑥ S. Kaneko, Y. Kumatabara, S. Shimizu, K. Maruoka, **S. Shirakawa\***, “Hydrogen-Bonding Catalysis of Sulfonium Salts” *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 119-122. (査読有) <http://hdl.handle.net/10069/37369> DOI: 10.1039/c6cc08411g
- ⑦ S. Liu, K. Maruoka, **S. Shirakawa\***, “Chiral Tertiary Sulfonium Salts as Effective Catalysts for Asymmetric Base-Free Neutral Phase-Transfer Reactions” *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 4819-4823. (査読有) <http://hdl.handle.net/10069/37550> DOI: 10.1002/anie.201612328
- ⑧ **S. Shirakawa**, X. Wu, S. Liu, K. Maruoka\*, “Catalytic Asymmetric Synthesis of Axially Chiral 2-Amino-1,1'-biaryl Compounds by Phase-Transfer-Catalyzed Kinetic Resolution and Desymmetrization” *Tetrahedron* **2016**, *72*, 5163-5171. (査読有) <http://dx.doi.org/10.1016/j.tet.2015.10.074>
- ⑨ Y. Kumatabara, S. Kaneko, S. Nakata, **S. Shirakawa\***, K. Maruoka, “Hydrogen-Bonding Catalysis of Tetraalkylammonium Salts in an Aza Diels-Alder Reaction” *Chem. Asian J.* **2016**, *11*, 2126-2129. (査読有) DOI : 10.1002/asia.201600781
- ⑩ S. Liu, N. Suematsu, K. Maruoka, **S. Shirakawa\***, “Design of Bifunctional Quaternary Phosphonium Salt Catalysts for CO<sub>2</sub> Fixation Reaction with Epoxides under Mild Conditions” *Green Chem.* **2016**, *18*, 4611-4615. (査読有) <http://hdl.handle.net/10069/36973> DOI: 10.1039/c6gc01630h
- ⑪ **S. Shirakawa\***, S. Liu, S. Kaneko, “Organocatalyzed Asymmetric Synthesis of Axially, Planar, and Helical Chiral Compounds” *Chem. Asian J.* **2016**, *11*, 330-341. (査読有) DOI : 10.1002/asia.201500951
- ⑫ S. Liu, Y. Kumatabara, **S. Shirakawa\***, “Chiral Quaternary Phosphonium Salts as Phase-Transfer Catalysts for Environmentally Benign Asymmetric Transformations” *Green Chem.* **2016**, *18*, 331-341. (査読有) <http://hdl.handle.net/10069/36970> DOI: 10.1039/c5gc02692j
- ⑬ S. Kaneko, Y. Kumatabara, **S. Shirakawa\***, “A New Generation of Chiral Phase-Transfer Catalysts” *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *52*, 5367-5376. (査読有) <http://hdl.handle.net/10069/36972> DOI: 10.1039/c5ob02446c

[学会発表] (計 25 件)

- ① **白川誠司**、 “Design of Chiral Organosulfur Catalysts” 日本化学会第 99 春季年会 2019 年 3 月
- ② 岡田めぐみ、**白川誠司**、 “Mechanistic Insights into Cyclic Thiocarbonate Synthesis using Environmentally Benign Catalysts” 日本化学会第 99 春季年会 2019 年 3 月
- ③ **白川誠司**、 “オニウム塩の新たな触媒機能の創出と展開” 住友化学講演会 2019 年 2 月
- ④ **S. Shirakawa**, “Design of Organo-sulfur Catalysts” 9th Joint CSJ RSC Symposium: Designing Molecular Function at the Nano-Scale: Catalysis, Materials and Supramolecular Chemistry 2018 年 10 月
- ⑤ **白川誠司**、 “硫黄の特徴を生かした触媒開発” 第 30 回若手研究者のためのセミナー 2018 年 9 月
- ⑥ 土橋彩乃, 西依隆一, **白川誠司**、 “ウレア部位を有するキラルスルフィド触媒の設計とプロラクトン化反応への適用” 第 30 回若手研究者のためのセミナー 2018 年 9 月

- ⑦ 岡田めぐみ, 西依隆一, 金子詩歩, 井川和宣, 白川誠司, “環境調和型触媒を用いた環状チオカーボネート合成および反応機構の考察” 第48回複素環化学討論会 2018年9月
- ⑧ 西依隆一, 土橋彩乃, 白川誠司, “新規二官能性キラルスルフィド触媒の創製と不斉プロモラクトン化反応への適用” 第48回複素環化学討論会 2018年9月
- ⑨ 白川誠司, “新たな有機硫黄触媒の開発” 第79回超分子創製化学セミナー 2018年8月
- ⑩ 岡田めぐみ, 西依隆一, 金子詩歩, 井川和宣, 白川誠司, “KI-テトラエチレングリコール錯体触媒を用いた温和な条件下での環状チオカーボネート合成” 第28回万有福岡シンポジウム 2018年5月
- ⑪ 白川誠司, “Catalysis of Trialkylsulfonium Salts” 日本化学会第98春季年会 2018年3月
- ⑫ S. Shirakawa, “Hydrogen-Bonding Catalysis of Alkyl-onium Salts” IRCCS-JST CREST Joint Symposium 2018年1月
- ⑬ 白川誠司, “二酸化炭素固定化反応のための実用的触媒反応系の開発” 第2回有機合成若手講演会 2018年1月
- ⑭ 白川誠司, “二官能性有機分子触媒による温和な条件下での二酸化炭素固定化反応の開発” 第10回有機触媒シンポジウム 2017年11月
- ⑮ S. Shirakawa, “The New Dimension of Alkyl-onium Salt Catalysts” The 7th Sino-Japanese Symposium on Organic Chemistry for Young Scientists 2017年10月
- ⑯ S. Shirakawa, “Hydrogen-Bonding Catalysis of Alkyl-onium Salts” 17th Tateshina Conference on Organic Chemistry 2017年10月
- ⑰ S. Shirakawa, “Alkyl-onium Salts as Hydrogen-Bonding Catalysts” International Symposium on Pure & Applied Chemistry (ISPAC) 2017年6月
- ⑱ S. Shirakawa, “Hydrogen-Bonding Catalysis of Alkyl-onium Salts” The 23rd Joint Seminar of the Pusan Branch of the Korean Chemical Society and the Kyushu Branch of the Chemical Society of Japan 2017年6月
- ⑲ 劉詩堯, 丸岡啓二, 白川誠司, “新規キラル第三級スルホニウム塩触媒の創製と中性相間移動反応への適用” 第27回万有福岡シンポジウム 2017年6月
- ⑳ 劉詩堯, 丸岡啓二, 白川誠司, “二酸化炭素固定化反応のための二官能性ホスホニウム塩触媒の開発” 日本化学会第97春季年会 2017年3月
- ㉑ 金子詩歩, 丸岡啓二, 白川誠司, “水素結合供与型触媒としてのスルホニウム塩の利用” 日本化学会第97春季年会 2017年3月
- ㉒ 熊田原佑亮, 丸岡啓二, 白川誠司, “第四級アンモニウム塩を水素結合供与型触媒として用いたアザディールス・アルダー反応” 日本化学会第97春季年会 2017年3月
- ㉓ 白川誠司, “オニウム塩触媒のちょっと違う使い方” 先端有機化学講演会 2016年12月
- ㉔ 白川誠司, “オニウム塩触媒の新たな可能性の探索” 分子研研究会「若い世代が創る次世代型分子触媒の開発とその展望」 2016年11月
- ㉕ 金子詩歩, 劉詩堯, 熊田原佑亮, 福田藍梨, 丸岡啓二, 白川誠司, “テトラアルキルアンモニウム塩の新たな可能性：水素結合供与型触媒としての利用” 第26回万有福岡シンポジウム 2016年4月

[図書] (計1件)

- ① S. Shirakawa, S. Shimizu, “Inherently Chiral Calix[4]arenes as Supramolecular Catalysts” in *Designed Molecular Space in Material Science and Catalysis*, Springer, 2018, 51-68.

[その他]

ホームページ等

<https://seijishirakawa.wixsite.com/greenchemistry>

## 6. 研究組織

(1) 研究分担者 該当なし

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。