

## 有機硫黄触媒を利用した芳香族化合物の直接化学修飾法の開発

(阪大院工<sup>1</sup>, 阪大 OTRI<sup>2</sup>) ○西井 祐二<sup>1,2</sup>

Direct Functionalization of Aromatic Compounds Using Thioethers as Organocatalysts  
(<sup>1</sup>Graduate School of Engineering and <sup>2</sup>Institute for Open and Transdisciplinary Research Initiatives, Osaka University) ○Yuji Nishii<sup>1,2</sup>

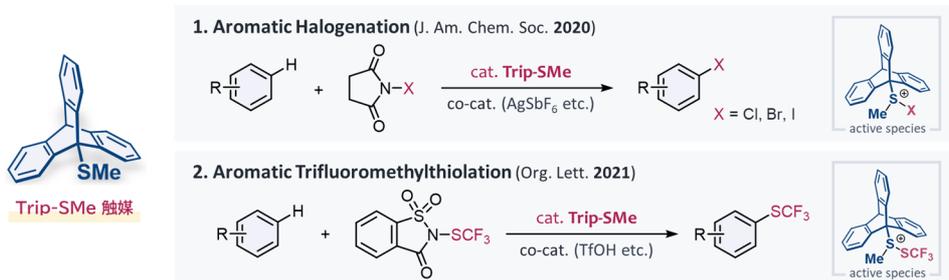
The development of organocatalysts and their synthetic application have attracted significant research interest over the last several decades. Recently, we have developed a series of thioether organocatalysts for the direct functionalization (halogenation and trifluoromethylthiolation) of unactivated aromatic compounds. Triptycene and carborane motifs were utilized as the catalyst platform for tuning the Lewis basicity of the sulfur atom to improve the catalytic performance. The developed reaction systems showed improved selectivity and functional group tolerance as compared to the conventional synthetic methods. We carried out computational study to investigate the effect of triptyceny and carboranyl substituents on the reactivity of the corresponding sulfonium complexes.

*Keywords: Organocatalyst; Halogenation; Triptycene; Carborane*

有機触媒とは、構成成分に金属を含まず、炭素・窒素・ホウ素・硫黄・リンなどの典型元素からなる分子性触媒であり、2000年前後から現在に至るまで急速な発展を遂げてきた。遷移金属元素を用いる金属触媒と比べて、有機触媒は一般に安価であり、環境負荷の低さ・水や酸素に対する堅牢性などのメリットがある。また、目的とする機能に応じて分子構造を精密にチューニングできる点が大きな強みであり、こうした背景から、有機触媒の新たな機能を創出するには、斬新かつ効果的な分子デザインを開拓する必要があると着想した。本研究では、トリプチセンやカルボランを組み込む、独自の設計指針に基づいて有機硫黄触媒を開発し、芳香族化合物の変換反応に対して高い活性を示すことを明らかとした。

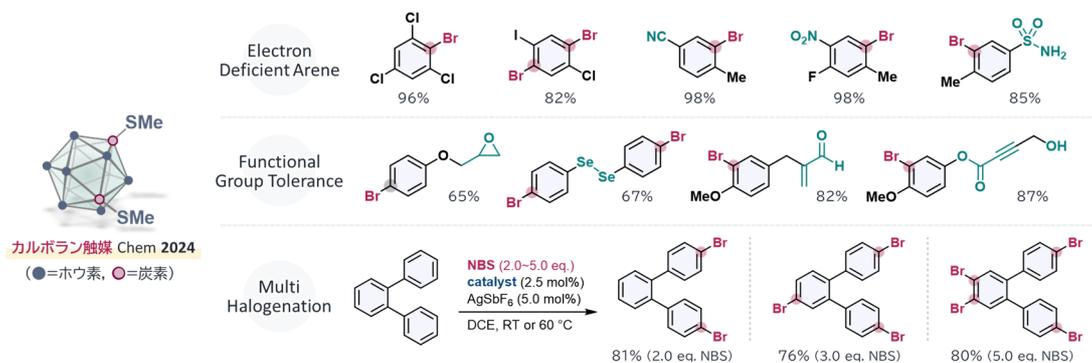
### ● Trip-SMe 触媒を用いたハロゲン化反応および SCF<sub>3</sub> 化反応<sup>1,2</sup>

トリプチセン化合物の選択的合成に関する研究を行う過程で<sup>3</sup>、橋頭位に SMe 基を持つトリプチセン誘導体 Trip-SMe が、芳香族化合物のハロゲン化反応に対して高い活性を示すことを見出した。アニオン交換試薬として触媒量の銀塩を用いる条件下、*N*-ハロスクシンイミドを用いて、芳香族化合物のハロゲン化反応が効率的に進行する。従来法では、一般に強酸を活性化剤として使用するのに対し、本反応は温和な条件で進行するため、適用範囲の拡大が期待できる。興味深いことに、トリプチセン構造を持たない他のスルフィド化合物はハロゲン化反応の有効な触媒とはならず、高反応性電荷分離構造を形成するため、Trip-SMe 触媒の構造が重要であることが示唆された。また本触媒は、SCF<sub>3</sub> サッカリンを用いた、芳香族化合物の求電子的 SCF<sub>3</sub> 化反応にも利用できることを明らかとした。



### ● カルボラン触媒を用いたハロゲン化反応<sup>4</sup>

Trip-SMe 触媒で得られた知見を基に、より高活性なハロゲン化触媒の開発に着手した。Trip-SMe 触媒は、それ自身が芳香族化合物であるため、低反応性基質の反応においては、トリプチセン部位のハロゲン化による触媒の不活性化が問題となる。また、トリプチセンの化学修飾による系統的なチューニングは合成的に難しく、新しい触媒プラットフォームを探索する必要がある。カルボランは、10 個のホウ素原子と 2 個の炭素からなる正二十面体型の芳香族分子であり、構成原子の電気陰性度の差によるユニークな置換基効果を示す。ハロゲン化反応の触媒としては、*m*-カルボラン炭素に SMe 基を導入したものが特に高活性であり、さらにカルボランホウ素をアルキル化すると触媒活性が向上することを見出した。開発した触媒は Trip-SMe を超える高い活性と優れた化学選択性を示し、CN 基や NO<sub>2</sub> 基を含む電子不足基質や、エポキシ基やジセレニドなど不安定な官能基を持つものに対しても効率的にハロゲン化反応が進行した。DFT 計算により、カルボラン置換基の電子的な効果と触媒活性の相関関係を系統的に評価した。



<sup>1</sup> Y. Nishii, M. Ikeda, Y. Hayashi, S. Kawauchi, M. Miura, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 1621.

<sup>2</sup> R. Kurose, Y. Nishii, M. Miura, *Org. Lett.* **2021**, *23*, 2380.

<sup>3</sup> (a) K. Ueno, Y. Nishii, M. Miura, *Chem. Lett.* **2020**, *49*, 689. (b) K. Ueno, Y. Nishii, M. Miura, *Org. Lett.* **2021**, *23*, 3552. (c) K. Ueno, Y. Nishii, K. Hirano, M. Miura, *Asian J. Org. Chem.* **2023**, *12*, e202300588.

<sup>4</sup> C. N. Kona, R. Oku, S. Nakamura, M. Miura, K. Hirano, Y. Nishii, *Chem* **2024**, *10*, 402.