

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第5371993号
(P5371993)

(45) 発行日 平成25年12月18日 (2013. 12. 18)

(24) 登録日 平成25年9月27日 (2013. 9. 27)

(51) Int. Cl.	F I
C O 7 C 321/28 (2006. 01)	C O 7 C 321/28
C O 7 C 323/62 (2006. 01)	C O 7 C 323/62
C O 7 C 321/20 (2006. 01)	C O 7 C 321/20
C O 7 B 61/00 (2006. 01)	C O 7 B 61/00 3 0 0

請求項の数 8 (全 12 頁)

(21) 出願番号	特願2010-526834 (P2010-526834)	(73) 特許権者	506306226
(86) (22) 出願日	平成20年10月10日 (2008. 10. 10)		江原大学校 産学協力団
(65) 公表番号	特表2011-515326 (P2011-515326A)		大韓民国江原道春川市孝子洞 1 9 2 - 1
(43) 公表日	平成23年5月19日 (2011. 5. 19)		江原大学路 4 2
(86) 国際出願番号	PCT/KR2008/005954	(74) 代理人	100111372
(87) 国際公開番号	W02009/069888		弁理士 津野 孝
(87) 国際公開日	平成21年6月4日 (2009. 6. 4)	(74) 代理人	100153497
審査請求日	平成22年3月30日 (2010. 3. 30)		弁理士 藤本 信男
(31) 優先権主張番号	10-2007-0122293	(72) 発明者	リ、フィルーホ
(32) 優先日	平成19年11月28日 (2007. 11. 28)		大韓民国 2 0 0 - 7 0 1 ガングォン-
(33) 優先権主張国	韓国 (KR)		ド, チュンチェオン-シ, ヒョジャ2
			-ドング, ガングォン ナショナル ユ
			ニバーシティ
		審査官	藤原 浩子
			最終頁に続く

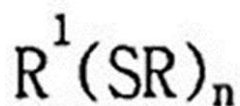
(54) 【発明の名称】 スルフィド化合物及び有機硫黄-インジウム錯体を利用したスルフィド化合物の製造方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

下記化学式 1 で示される有機スルフィド化合物の製造方法において、 R^1 が化学式 3 で示される求核試薬に由来し、 R が化学式 2 で示される硫黄・インジウム錯体に由来することを特徴とする有機硫黄-インジウム錯体を利用した有機スルフィド化合物の製造方法。

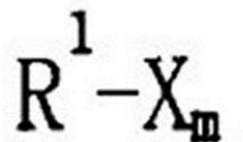
【化 1】



【化 2】



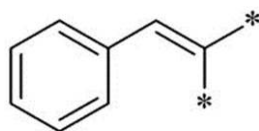
【化 3】



(m が1である場合、 R^1 は、1-ナフチル、2-ナフチル、3-エトキシカルボニルフェニル、2-スチリルまたはエトキシカルボニル-1-シクロヘキサノ-2-イルであり、 n は1であり；

m が2である場合、 R^1 は

【化 4】



であり、 n は2であり；

R は、炭素数1乃至6の直鎖または分岐鎖状のアルキル基またはフェニルであり；

X は、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、 $-OSO_2CF_3$ 、 $-OSO_2CH_3$ 、 $-OC_4H_6CH_3$ 、 $R^+I^-PhBF_4^-$ または R^+Br^- で表されるヨードニウム（式中、 R は、 Ph 、2-チエニル、4-メトキシフェニルまたは $trans-\beta$ -スチニルである）、及び、 $-N_2^+X'^-$ で表されるアゾニウム塩（式中、 X' は、 Cl 、 Br または I である）である。）

【請求項 2】

前記有機硫黄-インジウム錯体の量は、前記化学式 3 において「 X 」の数（ $m=1, 2$ ）によって、求核体の $n/3$ （ $n=1, 2$ ）倍の当量を使用されることを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

$PdCl_2$ 、 $PdBr_2$ 、 $Pd(OAc)_2$ 、 $Pd(CH_3CN)_2Cl_2$ 、 $Pd(PhCN)_2Cl_2$ 、 $Pd_2dba_3CHCl_3$ 、 $Pd(PPh_3)_4$ 、および、 $[(allyl)PdCl]_2$ からなる群から選択されるパラジウム触媒を使用することを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

【請求項 4】

キサントホス（Xantphos）、 $DPEphos$ （ビス（2-ジフェニルホスフィノフェニル）エーテル）、 $(Biph)PCy_2$ （ Cy =シクロヘキシル）、 $DPPF$ （1, 1'-ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン）、 $DPPE$ （1, 2-ビス（ジフェニルホスフィノ）エタン）、 $DPPP$ （1, 3-ビス（ジフェニルホスフィノ）プロパン）、および、 $Imes$ （1, 3-ビス- i -プロピルフェニル）イミダゾリウムクロライド）からなる群から選択されるホスフィンリガンドが使用されていることを特徴とする請求項 3 に記載の方法。

【請求項 5】

$LiCl$ 、 $LiBr$ 、 LiI 、 K_3PO_4 、 Na_2CO_3 、 Cs_2CO_3 、 Me_2NBu^n 、ピリジン、 TEA （トリエチルアミン）、 $DIPEA$ （ジイソプロピルエチルアミン）、 N -メチルピロリジオン、 N -メチルピペリジンからなる群から選択される添加剤を使用することを特徴とする請求項 1 に記載の方法。

【請求項 6】

前記パラジウム触媒と前記ホスフィンリガンドの各々の量は、求核試薬に対して 1 乃至 10 mol % で使用されることを特徴とする請求項 4 に記載の方法。

【請求項 7】

10

20

30

40

50

前記添加剤の量は求核試薬の1.0乃至4.0倍の当量で使用されることを特徴とする請求項5に記載の方法。

【請求項8】

ジメチルフォルムアミド(DMF)、ジメチルアセトアミド(DMA)、トルエン(toluene)、キシレン(xylene)、テトラヒドロフラン(THF)からなる群から選択される溶媒を使用し、70~110℃の反応温度で行われることを特徴とする請求項1に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、スルフィド化合物及び有機硫黄—インジウム錯体を利用したスルフィド化合物の製造方法に関するものである。より詳細には、従来の合成法は、遷移金属触媒の存在下、求核試薬と求電子試薬間の反応によって、炭素—硫黄結合を形成するもので、有機ハライド化合物を求電子試薬に、チオールを求核試薬とするものであった。また、チオレートはチオールより求核性を有するために、チオレートイオンはチオールの代わりに求核試薬として使用されていたが、これらの従来の合成方法は高い反応温度と長い反応時間を必要とするものであった。そこで、本発明は、チオールの求核性を増加させ、より短い反応時間での高い生産性を得るために、新しい形態の反応試薬を提供するものである。また、本発明の合成方法は、従来合成法が知られていなかったり、合成に難点のあった有機スルフィド化合物の製造にも有用である。更に、本発明の別の目的は、試薬を過量に使用しない、効率的で新しい合成法を提供することであり、化合物中に2またはそれ以上の求核性部位を含む求核試薬を使用して、定量的に生産されることである。

【背景技術】

【0002】

N. Zhengほかは、J. Org. Chem. (1998, 63, 9606)で、ナトリウム・ヒートキサイドとパラジウム触媒下で、芳香族トリフレート化合物とチオールの反応により炭素—硫黄結合が形成されることを報告したが、この手法には制限があり、24時間加熱反応が行われなければならないので有用ではない。

また、A. Schlappachほかは、Tetrahedron (2001, 57, 3069)で、カリウム・ヒートキサイドとパラジウム触媒下で、芳香族ヨウ化物とチオールをの反応により炭素—硫黄結合が形成されることを報告したが、反応が芳香族ヨウ化物に制限されており、かつ必ずカリウム・ヒートキサイドを使用しなければならない。

L. S. Leibeskindほかは、Org. Lett. (2002, 4, 4309)で、銅触媒下で芳香族ホウ素酸とチオイミド間の反応により炭素—硫黄結合が形成されることを報告しているが、24時間の反応時間が必要である。

D. Venkataramanほかは、Org. Lett. (2002, 4, 2803)で、ナトリウム・ヒートキサイドと銅—neocuprine触媒の存在下、芳香族ヨウ化物とチオール間の反応により炭素—硫黄結合が形成されることを報告したが、前記反応は芳香族ヨウ化物の反応に制限され、かつ110℃で24時間の反応が必要である。

R. Lereboursほかは、J. Org. Chem. (2003, 68, 7077)で、パラジウム触媒とさまざまな塩基の存在下で、芳香族ハライド化合物とチオールにより炭素—硫黄結合が形成されることを報告したが、この反応は、トルエン中で48時間のあいだ高温にしなければならない。

D. Venkataramanほかは、Org. Lett. (2004, 6, 5005)で、銅—neocuprine触媒とK₃PO₄の存在下で、不飽和ヨウ化物とチオールの反応により炭素—硫黄結合が形成されることを報告したが、この反応は不飽和ヨウ化物に制限され、かつ110℃で反応が行われなければならない。

P. Zhangほかは、J. Org. Chem. (2004, 69, 8886)で

、パラジウム触媒と Cs_2CO_3 の存在下で、芳香族ハライド化合物とチオールとの反応により炭素－硫黄結合が形成されることを報告しているが、この反応は過量の試薬を使用して20時間以上の加熱が行われなければならない。

T. Itohほか1名は、Org. Lett. (2004, 6, 4587)で、パラジウム触媒と $i\text{-Pr}_2\text{NET}$ 塩基の存在下で、芳香族ハライド化合物とチオールとの反応により炭素－硫黄結合が形成されることを報告したが、この反応は、多量の触媒量と、長い反応時間が必要とされる。

S. L. Buchwaldほかは、Tetrahedron (2004, 60, 7397)で、パラジウム触媒とナトリウム・ヒートキシドの存在下で芳香族ハライド化合物とチオールとの反応により炭素－硫黄結合が形成されることを報告したが、この反応は、強塩基を必要とし、ジオキサン中で18時間反応をさせなければならない。

10

P. Belslinほかは、Tetrahedron (2005, 61, 5253)で、パラジウム触媒と K_2CO_3 の存在下で、芳香族ハライド化合物とチオールとの反応により炭素－硫黄結合が形成されることを報告したが、この反応はキシレン中で、140℃で24時間反応をさせなければならない。

I. Tellituほかは、Chem. Eur. J. (2006, 13, 5100)で、銅－ジアミン触媒の存在下で、不飽和ハライド化合物とチオールとの反応により炭素－硫黄結合が形成されることを報告したが、この反応は、反応試薬を2倍に使用し、120℃で10時間以上反応させなければならない。

Y. J. Chenほかは、Org. Lett. (2006, 8, 5609)で、銅－tripod触媒と Cs_2CO_3 との存在下で、芳香族ヨウ化物とチオールとの反応により炭素－硫黄結合が形成されることを報告したが、芳香族ヨウ化化合物だけ使用されており、24時間加熱反応が行われなければならない。

20

C. H. Chengほかは、Org. Lett. (2006, 8, 5613)で、コバルト－亜鉛触媒とピリジンの存在下で芳香族ハライド化合物とチオールとの反応により炭素－硫黄結合が形成されることを報告したが、1当量以上の亜鉛を還元剤に使用し、10時間加熱反応が行われなければならない。

J. F. Hartwigほかは、J. Am. Chem. Soc. (2006, 128, 2180)で、パラジウム触媒下で、芳香族ハライド化合物とチオールとの反応により炭素－硫黄結合が形成されることを報告したが、特別に考案されたりガンドを使用して強塩基条件下で高温で反応が行われなければならない。

30

J. Y. Yingほかは、Org. Lett. (2007, 9, 3495)で、ニッケル－NHC触媒とカリウム・ブトキシドの存在下で、芳香族ハライド化合物とチオールとの反応により炭素－硫黄結合が形成されることを報告したが、この反応は強塩基の使用と16時間の加熱反応が行われなければならない。

E. Dominguezほかは、Chem. Eur. J. (2007, 13, 5100)で、銅－ジアミン触媒下で、芳香族ヨウ化物とチオールとの反応により炭素－硫黄結合が形成されることを報告したが、芳香族ヨウ化物だけ使用しており、水中で120℃で10時間以上反応が行われなければならない。

【発明の概要】

40

【発明が解決しようとする課題】

【0003】

従来知られた遷移金属触媒存在下での炭素－硫黄結合形成反応は、芳香族ハライド化合物とチオール間の反応で、一般的な塩基の代わりに大気中で不安定な強塩基を使用して、比較的長い反応時間と高い反応温度を要し、銅(Cu)、コバルト(Co)、ニッケル(Ni)、パラジウム(Pd)などの遷移金属触媒が使用されている。しかしながら、炭素－硫黄結合形成のために、反応試薬を過量使用したり、触媒の活性を高めるために高い試薬(リガンド添加剤など)の使用が必要である。従って、炭素－硫黄結合は、温和な条件では行われ難く、遷移金属触媒を使用しない合成法の場合、使用される基質の官能基によって反応の位置選択性の制御が難しい。

50

つまり、従来のスルフィド化合物の合成方法は、反応時間が長いという短所があるので、反応時間を短縮させながら高い反応収率を得ることができ、反応時間の短縮とリガンド添加剤のような試薬の使用を減らしながら定量的な反応が行われるようにする新しい合成法の研究が必要である。

【課題を解決するための手段】

【0004】

前記課題を解消するための本発明のスルフィド化合物及び有機硫黄－インジウム錯体を利用したスルフィド化合物の製造方法は、

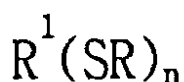
下記化学式1で示される有機スルフィド化合物の製造方法において、R1が化学式3で示される求核試薬に由来し、Rが化学式2で示される硫黄・インジウム錯体に由来すること

10

を特徴とする有機硫黄－インジウム錯体を利用した有機スルフィド化合物の製造方法。

【0005】

【化1】



【0006】

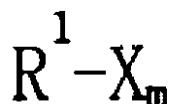
【化2】



20

【0007】

【化3】



30

【0008】

(前記化学式1のR1は、フェニル；炭素数1乃至6の直鎖または分岐鎖状のアルキル基を有する芳香族化合物；炭素数1乃至6の直鎖または分岐鎖状のアルコキシ基を有する芳香族化合物；ハライド、エステル、ニトロ、アルデヒド、ケトン、シアン化物、アミド、或いは、カルボン酸基を有する芳香族化合物；sp³或いはsp²で混成化された炭素に結合した炭素数1乃至6の直鎖または分岐鎖状のアルキル基；又は、2又はそれ以上の炭素－硫黄結合を形成し得る構造を有する基を示す。

前記化学式1のRは、フェニル；炭素数1乃至6の直鎖または分岐鎖状のアルキル基を有する芳香族化合物；炭素数1乃至6の直鎖または分岐鎖状のアルコキシ基を有する芳香族化合物；ハライド、エステル、ニトロ、アルデヒド、ケトン、シアン化物、アミド、或いは、カルボン酸基を有する芳香族化合物；窒素、酸素、或いは、硫黄を有する芳香族ヘテロ環化合物；または、炭素数が1乃至6の直鎖または分岐鎖状のアルキル基を示す。)

40

【発明を実施するための最良の形態】

【0009】

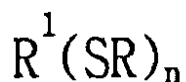
以下、本発明による有機硫黄－インジウム錯体を利用したスルフィド化合物の製造方法を説明すると、

本発明によるスルフィド化合物の製造方法は、下記化学式1乃至4に示される試薬を用いて行われる。

【0010】

50

【化 1】



【0011】

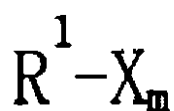
【化 2】



10

【0012】

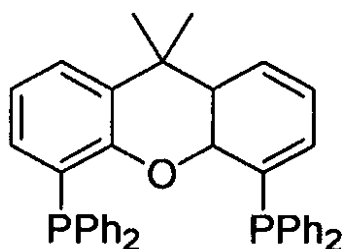
【化 3】



20

【0013】

【化 4】



30

【0014】

前記化学式 1 で R^1 は、フェニル；炭素数 1 乃至 6 の直鎖または分岐鎖状のアルキル基を有する芳香族化合物；炭素数 1 乃至 6 の直鎖または分岐鎖状のアルコキシ基を有する芳香族化合物；ハライド、エステル、ニトロ、アルデヒド、ケトン、シアン化物、アミド、或いは、カルボン酸基を有する芳香族化合物； sp 或いは sp^2 で混成化された炭素に結合した炭素数 1 乃至 6 の直鎖または分岐鎖状のアルキル基を示す。さらには、2 または、それ以上の炭素－硫黄結合を形成し得る構造を有する前記化学式 3 で R^1-X_m で表せる化合物の場合も、本発明を適用することができる。

【0015】

また、前記化学式 1 で R は、フェニル；炭素数 1 乃至 6 の直鎖または分岐鎖状のアルキル基を有する芳香族化合物；炭素数 1 乃至 6 の直鎖または分岐鎖状のアルコキシ基を有する芳香族化合物；ハライド、エステル、ニトロ、アルデヒド、ケトン、シアン化物、アミド、或いは、カルボン酸基を有する芳香族化合物；窒素、酸素、硫黄を有する芳香族ヘテロ環化合物；または、炭素数が 1 乃至 6 の直鎖または分岐鎖状のアルキル基である。

40

【0016】

より詳細に説明すると、本発明は、パラジウム－Xantphos 触媒下で、化学式 2 で表示される有機硫黄－インジウム (In) 錯体と前記化学式 3 で表示される求核体間の交差－カップリング反応により前記化学式 1 で示すスルフィド化合物を製造するものである。

【0017】

50

本発明における、ホスフィンリガンドは、キサントホス (Xantphos), DP Ephos (ビス(2-ジフェニルホスフィノフェニル)エーテル), (Biph) PCy₂ (Cy=シクロヘキシル), DPPF (1, 1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン), DPPE (1, 2-ビス(ジフェニルホスフィノ)エタン), DPPP (1, 3-ビス(ジフェニルホスフィノ)プロパン, Ims (1, 3-ビス-*i*-プロピルフェニル)イミダゾリウムクロライド) からなる群から選択されて使用されることができ、パラジウムの活性化には、前記化学式4で表記されるXantphosが最適ナリガンドである。

本発明で使用される求核体は、芳香族ハライド若者族ハライド類似物、不飽和ハライド及び不飽和ハライド類似物が使用され、芳香族化合物と類似ハライド化合物置換基はこの反応に大きな影響を及ぼさない。

10

【0018】

また、前記化学式3でXはハライドで、Cl, Br, Iが使用され、前記化学式3の類似ハライドとしてはトリフレート(−OSO₂CF₃)、メタンスルホネート(−OSO₂CH₃)、トルエンスルホネート(−OC₄H₆CH₃)、ヨードニウム[R₂I+PhBF₄−, R₂I+Br−, R=Ph, 2-チエニル, 4-メトキシフェニル, trans-β-スチニル]、アゾニウム塩(−N₂+X−, X=Cl, Br, I)が使用される。

そして、化学式1でのRは、有機硫黄−インジウム(In)錯体のRから誘導され、フェニル; p-トリル; p-アニル; p-F-C₆H₄; t-ブチル; i-プロピル或いは、n-プロピル及びその他の基が使用される。反応生成物の構造は、前記インジウム錯体の置換基Rの制御によって決定される。

20

【0019】

本発明による前記有機硫黄−インジウム錯体の使用量は、前記化学式3におけるXとして表されたハライドまたはハライド類似物の数(m=1, 2, 3, 4)によって、求核体のn/3 (n=1, 2, 3, 4) 倍の当量が使用される。

また、本発明の触媒は、PdCl₂, PdBr₂, Pd(OAc)₂, Pd(CH₃CN)₂Cl₂, Pd(PhCN)₂Cl₂, Pd₂dba₃CHCl₃, Pd(PPh₃)₄, 及び[(allyl)PdCl]₂からなる群から選択されるパラジウム触媒が使用され、添加剤は、LiCl, LiBr, LiI, K₃PO₄, Na₂CO₃, Cs₂CO₃, Me₂NBun, ピリジン, TEA (トリエチルアミン), DIPEA (ジイソプロピルエチルアミン), N-メチルピロリジノン, N-メチルピペリジンからなる群から選択されて使用される。そして、前記パラジウム触媒と添加剤は求核体に対して1乃至10mol%が使用される。

30

【0020】

ハロゲン化リチウム(LiX; X=Cl, Br, I)及び無機添加剤を有機アミン、或いは、塩基性添加剤の量は、求核体1.0乃至4.0倍の当量を使用し、有機アミン類をはじめとする塩基を求核体1.0乃至4.0当量であり、前記反応の溶媒は、ジメチルホルムアミド(DMF)、ジメチルアセトアミド(DMA)、トルエン(toluene)、キシレン(xylene)及びテトラヒドロフラン(THF)からなる群から選択して使用され、反応温度は70〜110℃である。

40

【0021】

最も効果的なリガンドはXantphosであり、DMF溶媒中で4mol%のXantphosリガンドの存在下、100℃で2〜4時間反応させた時、炭素−硫黄アップリング反応の最も良い結果が得られ、定量に近い収率を得ることができた。

また、本発明の方法は、使用する求核体(化学式3)の種類と有機硫黄−インジウム錯体(化学式1)の種類を調節して多様な種類の有機スルフィド化合物を合成することができる。例えば、ナフチル基、多様な置換基を有する芳香族化合物、N, O或いはSを含むヘテロ芳香族化合物、不飽和ハライド化合物または不飽和ハライド化合物の類似物が使用される。それゆえ、本発明によれば、親核体と有機硫黄−インジウム錯体の組み合わせによりいろいろな有機スルフィド化合物を合成することができる。

50

【0022】

本発明の合成方法を利用して合成することのできるスルフィド化合物の例を挙げて説明すると次のとおりである。

一方、下記で叙述した例は、本発明を説明するための例に過ぎない。従って、本発明の属する技術分野の通常的な専門家が、本詳細な説明を参照して部分変更使用したものも本発明の範囲に属するのは当然のことである。

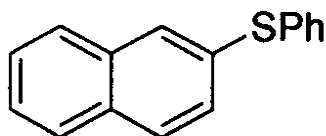
【実施例1】

【0023】

2-フェニルナフチルスルフィドの製造

【0024】

【化5】



【0025】

窒素雰囲気下で、パラジウムアセテート $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (4.5 mg, 0.02 mmol) と Xantphos (12.7 mg, 0.022 mmol) を、DMF (1 mL) を使用して室温で5分間攪拌した後、2-ブロモナフタレン (103.5 mg, 0.5 mmol) をDMF (0.5 mL) に溶かして添加し、室温で10分間攪拌する。この溶液に $\text{In}(\text{SPh})_3$ (74 mg, 0.167 mmol) をDMF (1 mL) に溶かして添加し、ジイソプロピルエチルアミン (65 mg, 0.5 mmol) を滴加する。反応は、100℃で2時間攪拌した後、室温に温度を下げ、5%塩酸水溶液 (1 mL) を加えて反応を終結させた。この混合物は、ジエチルエーテル (Et_2O) (15 mL x 3) で抽出し、水 (10 mL)、飽和 NaHCO_3 (10 mL)、飽和 NaCl 水溶液 (20 mL) で洗った。抽出した有機物は、無水 MgSO_4 で乾燥して濾過した。溶媒を除去した後、カラムクロマトグラフィで精製して化学式5のような2-フェニルナフチルスルフィド (112 mg, 95%) を得た。

前記結果物の $^1\text{H-NMR}$ スペクトル (300 MHz, CDCl_3 , 25℃) δ 7.8–8.74 (m, 4H), 7.49–7.36 (m, 5H), 7.33–7.23 (m, 3H)。

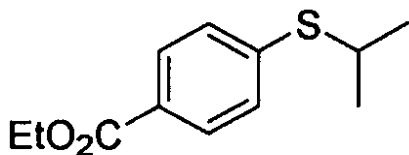
【実施例2】

【0026】

エチル-3-イソプロピルチオーベンゾエートの製造

【0027】

【化6】



【0028】

窒素雰囲気下で、パラジウムアセテート ($\text{Pd}(\text{OAc})_2$; 4.5 mg, 0.02 mmol) と Xantphos (12.7 mg, 0.022 mmol) を、DMF (1 mL) を使用して室温で5分間攪拌した後、エチル-3-ブロモベンゾエート (114.5 mg, 0.5 mmol) をDMF (0.5 mL) で溶かして添加し、室温で10分間攪拌する。この溶液に $\text{In}(\text{SiPr})_3$ (57 mg, 0.168 mmol) をDMF (1 mL) に溶かして添加し、ジイソプロピルエチルアミン (65 mg, 0.5 mmol) を滴加する。反応は100℃で2時間攪拌した後、室温に温度を下げ、5%塩酸水溶液 (1 mL) を加えて反応を終結させた。この混合物は、ジエチルエーテル (Et_2O) (15 mL x 3) で抽

10

20

30

40

50

出し、水（10 mL）、飽和NaHCO₃（10 mL）、飽和NaCl水溶液（20 mL）で洗った。抽出した有機物は、無水MgSO₄で乾燥して濾過した。溶媒を除去した後、カラムクロマトグラフィで精製して化学式6のようなエチルー3-イソプロピルチオーベンゾエート（102 mg, 91%）を得た。

前記結果物を¹H-NMRスペクトル（400 MHz, CDCl₃, 25°C）δ 8.06（s, 1H）, 7.89（d, J = 7.8 Hz, 1H）, 7.56（d, J = 7.8 Hz, 1H）, 7.36（t, J = 7.8 Hz, 1H）, 4.38（q, J = 7.1 Hz, 2H）, 3.44（sep, J = 6.7 Hz, 1H）, 1.40（t, J = 7.1 Hz, 3H）, 1.31（d, J = 6.7 Hz, 6H）。

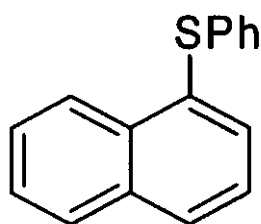
【実施例3】

【0029】

1-フェニルナフチルスルフィドの製造

【0030】

【化7】



【0031】

窒素雰囲気下で、パラジウムアセテート（Pd(OAc)₂; 4.5 mg, 0.02 mmol）とXantphos（12.7 mg, 0.022 mmol）をDMF（1 mL）を使用して室温で5分間攪拌した後、1-ナフチルトリフルオロメタンスルホナート（138.1 mg, 0.5 mmol）をDMF（0.5 mL）に溶かして添加し、室温で10分間攪拌する。この溶液にIn(SPh)₃（74 mg, 0.167 mmol）をDMF（1 mL）に溶かして添加し、ジイソプロピルエチルアミン（65 mg, 0.5 mmol）を滴加する。反応は100°Cで2時間攪拌した後、室温に温度を下げ、5%塩酸水溶液（1 mL）を加えて反応を終結させた。この混合物は、ジエチルエーテル（Et₂O）（15 mL x 3）で抽出し、水（10 mL）、飽和NaHCO₃（10 mL）、飽和NaCl水溶液（20 mL）で洗った。抽出した有機物は、無水MgSO₄で乾燥して濾過した。溶媒を除去した後、カラムクロマトグラフィで精製して化学式7のような1-フェニルナフチルスルフィド（112 mg, 95%）を得た。

前記結果物を¹H-NMRスペクトル（300 MHz, CDCl₃）δ 8.40–8.38（m, 1H）, 7.90–7.85（m, 2H）, 7.67（d, J = 7.2 Hz, 1H）, 7.52–7.49（m, 2H）, 7.43（t, J = 8.4 Hz, 1H）, 7.25–7.17（m, 5H）。

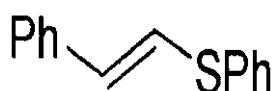
【実施例4】

【0032】

trans-ベータースチレニルフェニルスルフィドの製造

【0033】

【化8】



【0034】

窒素雰囲気下で、パラジウムアセテート（Pd(OAc)₂; 4.5 mg, 0.02 mmol）とXantphos（12.7 mg, 0.022 mmol）をDMF（1 mL）を使用して室温で5分間攪拌した後、1-ブロモスチレン（91.5 mg, 0.5 mmol）を

10

20

30

40

50

DMF (0.5 mL) に溶かして添加し、室温で10分間攪拌する。この溶液に In (SPh) 3 (74 mg, 0.167 mmol) を DMF (1 mL) に溶かして添加し、ジイソプロピルエチルアミン (65 mg, 0.5 mmol) を滴加する。反応は100℃で2時間攪拌した後、室温に温度を下げ、5%塩酸水溶液 (1 mL) を加えて反応を終結させた。この混合物は、ジエチルエーテル (Et 2O) (15 mL x 3) で抽出し、水 (10 mL)、飽和 NaHCO₃ (10 mL)、飽和 NaCl 水溶液 (20 mL) で洗った。抽出した有機物は無水 MgSO₄ で乾燥して濾過した。溶媒を除去した後、カラムクロマトグラフィで精製して化学式8のような trans-β-β'-スチレンルフェニルスルフィド (101 mg, 95%) を得た。

前記結果物を ¹H-NMR スペクトル (300 MHz, CDCl₃) δ 7.60 (m, 10H), 6.70 (d, J = 15.4 Hz, 1H), 6.62 (d, J = 15.4 Hz, 1H)。

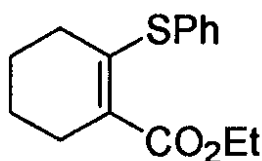
【実施例5】

【0035】

エチル-2-フェニルスルフィニル-シクロヘキサ-1-エンカルボキシレートの製造

【0036】

【化9】



【0037】

窒素雰囲気下で、パラジウムアセテート (Pd(OAc)₂; 4.5 mg, 0.02 mmol) と Xantphos (12.7 mg, 0.022 mmol) を、DMF (1 mL) を使用して室温で5分間攪拌した後、エチル-2-トリフルオロメタンスルホニルベンゾエート (151.0 mg, 0.5 mmol) を DMF (0.5 mL) に溶かして添加し、室温で10分間攪拌した。この溶液に In (SPh) 3 (74 mg, 0.167 mmol) を DMF (1 mL) に溶かして添加し、ジイソプロピルエチルアミン (65 mg, 0.5 mmol) を滴加する。反応は100℃で2時間攪拌した後、室温に温度を下げ、5%塩酸水溶液 (1 mL) を加えて反応を終結させた。この混合物は、ジエチルエーテル (Et 2O) (15 mL x 3) で抽出し、水 (10 mL)、飽和 NaHCO₃ (10 mL)、飽和 NaCl 水溶液 (20 mL) で洗った。抽出した有機物は無水 MgSO₄ で乾燥して濾過した。溶媒を除去した後、カラムクロマトグラフィで精製して化学式9のようなエチル-2-フェニルスルフィニル-シクロヘキサ-1-エンカルボキシレート (125 mg, 95%) を得た。

前記結果物を ¹H-NMR スペクトル (400 MHz, CDCl₃) δ 7.51-7.49 (m, 2H), 7.35-7.32 (m, 3H), 4.26 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 2.42-2.40 (m, 2H), 2.02-1.99 (m, 2H), 1.61-1.52 (m, 4H), 1.32 (t, J = 7.2 Hz, 3H)。

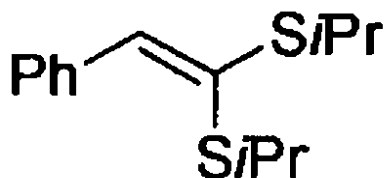
【実施例6】

【0038】

β、β'-ビス(イソプロピルチオ)スチレンの製造

【0039】

【化 10】



【0040】

窒素雰囲気下で、パラジウムアセテート（Pd(OAc)₂；4.5mg, 0.02mmol）とXantphos（12.7mg, 0.022mmol）を、DMF（0.7mL）を使用して室温で5分間攪拌した後、β、β-ジブロモスチレン（105.0mg, 0.4mmol）をDMF（0.4mL）に溶かして添加し、室温で10分間攪拌する。この溶液にIn(SiPr)₃（93mg, 0.273mmol）をDMF（0.8mL）に溶かして添加し、ジイソプロピルエチルアミン（52mg, 0.4mmol）を滴加する。反応は100℃で2時間攪拌した後、室温に温度を下げ、5%塩酸水溶液（1mL）を加えて反応を終結させた。この混合物は、ジエチルエーテル（Et₂O）（15mL x 3）で抽出し、水（10mL）、飽和NaHCO₃（10mL）、飽和NaCl水溶液（20mL）で洗った。抽出した有機物は無水MgSO₄で乾燥して濾過した。溶媒を除去した後、カラムクロマトグラフィーで精製して化学式10のようなベータ、ベータービス（イソプロピルチオ）スチレン（119mg, 93%）を得た。

前記結果物を¹H-NMRスペクトル（400MHz, CDCl₃）δ 7.84（d, J = 7.6 Hz, 2H）, 7.54（dd, J = 7.6, 6.7 Hz, 2H）, 7.41（d, J = 6.7 Hz, 1H）, 3.73（sep, J = 6.8 Hz, 1H）, 3.62（d, J = 6.8 Hz, 1H）, 1.52（d, J = 6.8 Hz, 6H）, 1.46（d, 6.8 Hz, 6H）。

【産業上の利用可能性】

【0041】

以上で詳細に記述したように、本発明のスルフィド化合物及び有機硫黄-インジウム錯体を利用したスルフィド化合物の製造方法は、

化学式1で示されるスルフィド化合物誘導体は、現在まで発表された文献と比較した時、より短い反応時間に優秀な収率で合成する方法を提示している。前記化学式2で示される有機硫黄-インジウム錯体と有機求核試薬間の交差-カップリング反応を介して炭素-硫黄結合を形成させる反応で、有機求核試薬内の置換基による影響が大きいということが分かる。また、反応に使用される前記化学式2で示される有機硫黄-インジウム錯体試薬を過量に使用せずに、当量だけ使用しても定量的な収率を得ることができ、反応後の副産物が少なく分離と精製が容易なので、多様な種類のスルフィド化合物を合成することのできる方法の提供が可能になった。

フロントページの続き

(56)参考文献 Tetrahedron, 2001年, 57, 3069-3073

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C07C 321/28

C07C 321/20

C07C 323/62

CA/REGISTRY (STN)