メトキシ(フェニルチオ)メタン

大 寺 純 蔵*

Methoxy (phenylthio) methane.

Junzo OTERA*

Synthetic utility of methoxy (phenylthio) methane (1) as an effective C₁ homologation reagent is described. The adducts of 1 with electrophiles can be converted to a variety of compounds in a quite selective manner under mild reaction conditions. The unique modifications of these adducts are attributable to activation of the moieties substituted unsymmetrically by different functional groups.

1. はじめに

α 位に複数の硫黄官能基を有する C₁ 延長剤の有用性は広く知られている。ジチアン、FAMSO などのジチオアセタール誘導体やオルトリチオギ酸エステルがその例である。 α -メタル化炭素に対する硫黄の安定化能力を炭素-炭素結合の形成に利用できることにこれら化合物の特徴がある。しかし、官能基の変換に水銀化合物や銅化合物などの親硫黄剤、あるいは強酸性条件を必要とする。この弱点を克服すべく種々の改良が試みられているが、必ずしも満足すべき結果が得られていない。更に適用範囲が限定される。即ちジチオアセタールのような二置換体からはカルボニル化合物、オルトリチオギ酸エステルのような三置換体からはカルボン酸が画一的に生成する。官能基変換が厳しい条件で行われ、かついずれも硫黄に由来する官能基の一つだけを選択的に変換することができないために、このような結果がもたらされていると考えられる。ジチオアセタールの硫黄置換基の一つをメトキシ基で置換し非対称化したものが掲題化合物メトキシ(フェニルチオ)メタン(1)であり、官能基変換がより温和な条件下で進行する点で有用な C₁ 延長剤となり得るものである。本稿は「新しい試薬」というタイトルになっているが、1 は 1975 年に Trost¹⁾ により初めて合成的に用いられたもので、以来断片的に利用されており^{2,3)}、厳密に言えば新しいとは言えないこ

とをおことわりしておく。ここでは、上述の官能基変換の特徴について我々の研究を中心に紹介したい。

2. 合 成

最も簡便な 1 の合成法は、ナトリウムチオフェノレートとクロロメチルメチルエーテルを用いる方法である¹⁾。この方法は反応が 5~6 時間で完了し操作も容易であるが、発ガン作用の恐れのあるクロロメチルメチルエーテルを使用することが問題である。そこで別法として、チオフェノールとジメトキシメタンとを用いる合成法が報告されている⁴⁾。本法は大量合成には適しているが *p*-トルエンスルホン酸とモレキュラーシーブ存在下、ジクロロメタン中 3 日間の還流を必要とする。したがって実際的には上記 2 法を目的により使い分けることが必要である。このようにして得られた 1 は沸点 75~80°C/13 Torr の安定な無色液体で、空气中で数ヶ月間保存しても分解は認められない。

3. 反 応

3.1. 炭素-炭素結合の形成 1 の THF 溶液に当量の *n*-BuLi を -78°C で滴下することにより得られるリチオ体 2 は種々の親電子剤と反応し、1:1 付加体 3 を与える(式 1)^{2,5)}。しかし、3 にもう 1 当量の *n*-BuLi や *t*-BuLi を作用させてもリチオ化は起こらない。ジチオアセタールに比べて硫黄官能基が一つ少なくなったぶんだけ α 炭素のメタル化が起こりにくくなったのであろう。

3.2. アセタール化⁵⁾ Trost は 1 とラクトンとの付加体 4 をメタノール中で HgCl₂-HgO で処理すること

* 岡山理科大学工学部応用化学科 ()

* Okayama University of Science ()

によりジメチルアセタール化できることを報告している¹⁾。我々は **1** とハロゲン化アルキルとの付加体 **3a** を

触媒量の *p*-トルエンスルホン酸存在下メタノール中で加熱還流することによりジメチルアセタール体 **5** が収率良く得られ、簡便なジメチルアセタールの合成方法となることを見つけた (式2)。アルデヒドとの付加体 **3b** の

場合には、フェニルチオ基の転位したアセタール体 **5'** が得られる (式3)。この転位は橋かけスルホニウムイオ

を経由するものであろう。いずれにしてもフェニルチオ基が選択的に脱離していることに注目されたい。メトキシ基が α 位炭素陽イオンを安定化するのでフェニルチオ陰イオンの脱離が促進されているのであろう。

3.3. カルボキシル化⁵⁾ **3** を Jones 酸化すると対応するカルボン酸 **6** が得られる (式4)。本反応も酸性条件下でまずアルデヒドが生成し、次にカルボン酸への酸化反応が起こっていると考えられる。

3.4. エノールエーテルおよびアルデヒドの合成⁵⁾

3 を 0℃ 以下で *m*-CPBA で酸化し、ただちに反応液を 120℃ に加熱するとエノールエーテル **7** が生成する (式5)。ところが反応液を 10~40℃ に1時間保った後処理するとアルデヒド **8** が生成する (式6)。この反応

はフェニルスルフィニル基の1,2位転位を経由したものと考えられ⁶⁾、やはりメトキシ基の α 位炭素陽イオンを安定化する能力に帰因できる。本法は殆ど中性条件で反応が進行するためにアセタールや THPO 基のような酸に不安定な基を含むアルデヒドの合成が可能となる。

3.5. α -アセトキシエーテルの合成⁷⁾ **3** を酢酸/酢酸ナトリウム中で電解するとフェニルチオ基が選択的に脱離し、 α -アセトキシエーテル **9** が生成する (式7)。

X=H の場合にはアルデヒド **8** が混入する。この混合

物をシリカゲルカラム中を通すと、**8** が定量的に得られる。本法によれば、きわめて温和な条件下に **8** を合成でき、種々の官能基を含む化合物を得ることができる。こうして得られる **9** はアルデヒドに変換しなくても、それ自身でアルデヒドと同等の反応性を示す。例えば (式 8)

に示す Wittig 反応により、通常単離することができないマンデルアルデヒドのメチレン化を行うことができる。アルキルリチウムも容易に反応する (式 10)。この反応を利用して brevicornin (**10**) を合成した (式 11)。

3.6. 3-置換フランの合成⁸⁾ (式 12) に示すように、**2** に酸アミドを反応させると α -ケトスルフィド **11**

が生成する。**11** に Wittig-Horner 反応、続いて DIBALH 還元を行うと **12** が得られる。**12** を触媒量の *p*-トルエンスルホン酸の存在下ベンゼン中で 1 時間還流することにより 3-置換フラン **13** が得られる。この反応においても、酸触媒によるフェニルチオ基の選択的脱離により生じた陽イオン **14** を中間体と考えることができる。

3.7. チオアリル転位⁹⁾ **11** と同様の α -ケトスルフィドから得られる α -メトキシアリルスルフィド **15** をシリカゲル存在下ヘキサン中で加熱還流するとチオアリル転位が起こる (式 13)。酸触媒チオアリル転位はよく知られているがこのような温和な条件下での反応はめずらしい。得られた **16** から (式 13) にしたがって α -メチレン- γ -ブチロラクトン **17** を合成した。

3.8. α, β -不飽和ケトンの合成¹⁰⁾ α -メトキシアリルスルフィドのもう一つの特徴として、対応陰イオンシントンのアルキル化が位置特異的に α 位のみで起こることがわかった。この反応を利用して α, β -不飽和ケトンの新合成法を確立した(式14)。

4. おわりに

1の官能基変換の高選択性や多様性は異種官能基の組み合わせによる非対称化の効果である。従って、他の組み合わせをより広範に検討することにより、更に特異な反応剤が開発されるものと確信する。

本研究は河田幹夫教授と萬代忠勝博士の協力により行

われた。ここに謝意を表する。

(昭和61年2月5日受理)

文 献

- 1) B. M. Trost, C. H. Miller, *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 7182 (1975)
- 2) Ae de Groot, B. J. Jansen, *Tetrahedron Lett.*, **1981**, 887
- 3) H. C. Brown, T. Imai, *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 6285 (1983)
- 4) V. H. Rawol, M. Akiba, M. P. Cava, *Synth. Commun.*, **14**, 1129 (1984)
- 5) T. Mandai, K. Hara, T. Nakajima, M. Kawada, J. Otera, *Tetrahedron Lett.*, **24**, 4993 (1983)
- 6) T. Numata, S. Oae, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **45**, 2794 (1972)
- 7) T. Mandai, H. Irei, M. Kawada, J. Otera, *Tetrahedron Lett.*, **25**, 2371 (1984)
- 8) T. Mandai, M. Takeshita, K. Mori, M. Kawada, J. Otera, *Chem. Lett.*, **1983**, 1909
- 9) T. Mandai, K. Mori, K. Hasegawa, M. Kawada, **25**, 5225 (1984)
- 10) T. Mandai, M. Takeshita, M. Kawada, J. Otera, *Chem. Lett.*, **1984**, 1259

協会誌バックナンバー在庫表

下記のバックナンバーが在庫しておりますので、ご希望の方は代金(現金書留)を添えてお申し込み下さい。

(昭和61年5月現在)

巻 数	年 号	在 庫 月 号	定 価	送 料
第 38 巻	昭 55 年 '80	1 2 3 — 5 — — — — — 12	900 円/冊	(送料共)
39	56 '81	1 — — — — — 7 8 9 10 — 12	1,200 "	"
40	57 '82	— — 3 — — — 7 — 9 10 11 12	"	"
41	58 '83	— 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12	"	"
42	59 '84	1 — — — — — 7 — 9 10 — 12	"	"
43	60 '85	— 2 — — — — 7 8 — — 11 12	"	"
44	61 '86	— — — 4 5	"	"

特 集 号	40—11	「有機合成化学の最近の進歩と明日への展望」	2,500 円/冊	(送料共)
	41—6	「C ₁ 化学の現状」	"	"
	11	「生物を利用する有機合成と有用物質の生産」	"	"
	43—11	「有機化学はバイオサイエンスにどこまで関わり合えるか」	"	"
			"	"