

報道関係各位

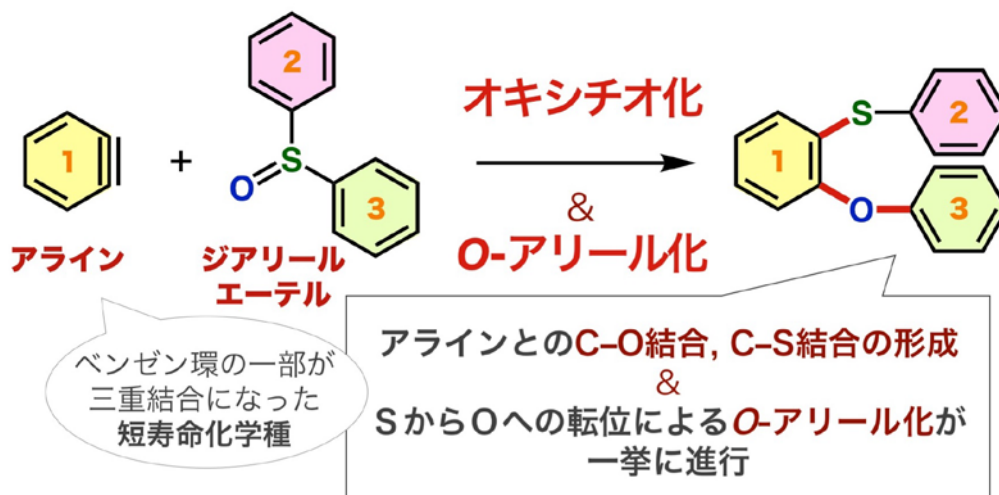
平成29年10月11日

国立大学法人 東京医科歯科大学

## 「複雑なジアリールエーテル類の新しい合成法の開発」 — 医薬品開発などに役立つ、3種の結合を一挙に形成する反応 —

### 【ポイント】

- アリールチオ基を有するジアリールエーテル類の高効率合成法の開発に成功しました。
- 幅広いアラインとジアリールスルホキシドが反応し、C-O および C-S 結合形成と、転位による O-アリール化が一挙に進行することを明らかにしました。
- 本手法とスルホキシド合成法を組み合わせることで、シンプルな3種類の芳香族化合物から多彩なジアリールエーテル類を合成でき、新規医農薬品や有機材料開発等に役立ちます。



【図1】複雑なジアリールエーテル類の簡便合成法

東京医科歯科大学 生体材料工学研究所 生命有機化学分野の細谷孝充 教授、吉田 優 准教授の研究グループは、複雑な構造のジアリールエーテル類を簡便に合成できる新手法の開発に成功しました(図1)。ベンゼン環の一部が三重結合になった短寿命化学種「アライン」が、ジアリールスルホキシド類と効率よく反応し、アラインとのC-O結合およびC-S結合形成と、硫黄から酸素への転位によるO-アリール化が一挙に進行することを明らかにしました。さまざまなスルホキシド類も容易に合成できるため、シンプルな3種類の芳香族化合物を出発原料として複雑な構造のジアリールエーテル類を簡便に合成でき、新しい医農薬品や有機材料開発

などに役立つことが期待されます。この研究は、文部科学省科学研究費補助金ならびに国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) 創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業等の支援のもとでおこなわれたもので、その研究成果は、2017 年 10 月 6 日に、アメリカの有機化学専門誌 Organic Letters のオンライン版で発表されました。

### 【研究の背景】

ジアリールエーテル類は、医薬品や有機材料などの開発において重要な役割を担っている化合物群です。とくに、アリールチオ基を有するジアリールエーテルは、合成中間体、遷移金属触媒の配位子、有機発光材料などとしての利用が期待されますが、フェノールの求核的反応やクロスカップリング反応を経る従来合成法では、複雑なジアリールエーテル類を効率的に合成することは困難でした。

### 【研究成果の概要】

本研究グループは、ベンゼン環の一部が三重結合になった短寿命化学種「アライン」の、ジアリールスルホキシド類との新しい形式の反応を見いだしました。具体的には、アラインの前駆体とスルホキシドの 1,4-ジオキサソラン溶液に、フッ化カリウムとクラウンエーテルを加え、この混合物を加熱するだけで、アラインとの C-O 結合および C-S 結合形成と、硫黄から酸素への分子内転位による *o*-アリール化が一挙に進行し、複雑な構造のジアリールエーテル類を効率的に合成できることを明らかにしました (図 1)。さまざまなジアリールスルホキシド類も容易に合成できることから、本反応を用いることで、シンプルな3種類の芳香族化合物を出発原料として、複雑な構造のジアリールエーテル類を簡便に合成できます。実際に本研究グループは、従来法では合成の難しい、ヘテロ環の縮環したジアリールエーテルをはじめとする多彩なジアリールエーテル類の効率的合成にも成功しました。

### 【研究成果の意義】

本研究では、ベンゼン環の一部が三重結合になった短寿命化学種「アライン」が示す高い反応性を、緻密な反応条件の設定などにより制御することで、3種の結合の一挙形成を経る、高効率な変換を達成しました。本手法を用いることで、従来法では容易ではなかった複雑な構造のジアリールエーテル合成を簡便に行えることから、ジアリールエーテル類が重要な役割を果たしている医農薬品や有機材料開発などといった広範な研究分野の発展に貢献することが期待されます。

### 【論文情報】

掲載誌: Organic Letters

論文タイトル: Synthesis of Diverse *o*-Arylthio-Substituted Diaryl Ethers by Direct Oxythiolation of Arynes with Diaryl Sulfoxides Involving Migratory *O*-Arylation

**【問い合わせ先】**

**<研究に関すること>**

東京医科歯科大学 生体材料工学研究所

生命有機化学分野 細谷 孝充(ホソヤ タカミツ)

吉田 優(ヨシダ スグル)

TEL:03-5280-8114 FAX:03-5280-8114

E-mail: thosoya.cb@tmd.ac.jp(細谷)、s-yoshida.cb@tmd.ac.jp(吉田)

**<報道に関すること>**

東京医科歯科大学 総務秘書課広報係

〒113-8510 東京都文京区湯島 1-5-45

TEL:03-5803-5833 FAX:03-5803-0272

E-mail:kouhou.adm@tmd.ac.jp