日本化学会 第102春季年会 (2022)

有機銅アート試薬によるチオエステルのケトン合成反応の反応機構解析

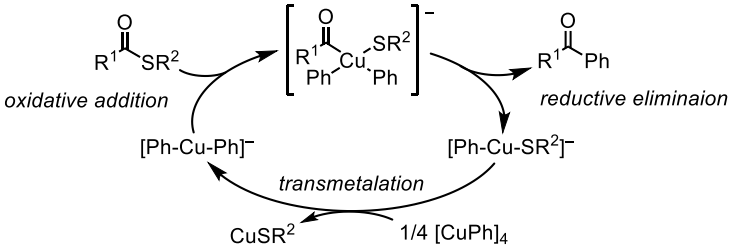
（阪大院基礎工[1]・（株）トクヤマ[2]）○加藤 大樹[1]・村瀬 智哉[1]・長江 春樹[1]・劒 隼人[1]・関 雅彦[2]・真島 和志[1]

Mechanistic Study on Ketone Formation from Thioester by Organocuprates ([1]*Graduate School of Engineering Science, Osaka University*, [2]*Tokuyama Corporation*) ○Daiki Kato,[1] Tomoya Murase,[1] Haruki Nagae,[1] Hayato Tsurugi,[1] Masahiko Seki,[2] Kazushi Mashima[1]

Ketone formation from thioesters with organocuprates generally requires cryogenic conditions for preventing formation of the over-reacted products such as *tert*-alcohols.[1] Herein, we found that a mixture of CuCl and Grignard reagents in 1:1.3–1.5 ratio with thioesters gave the corresponding ketones in highly selective manner under mild reaction conditions. Control experiments using an isolated organocuprate, $[Mg_2Br_3(thf)_6][CuPh_2]$, and DFT calculations revealed that this ketonization reaction involves oxidative addition of a C-S bond of thioesters to $[CuPh_2]^-$ in the initial step. Subsequent reductive elimination produced the corresponding ketones and $[PhCuSR]^-$, the latter of which reacted with $[CuPh]_4$ to regenerate the active species $[CuPh_2]^-$.

Keywords : Ketonization; Thioesters; Organocuprates; Carbon-sulfur bond; Mechanistic study

量論量の有機銅アート試薬を用いるチオエステルからケトンへの変換反応は、生成するケトンと有機銅アート試薬の過剰反応を抑制するため、一般的に極低温条件が必要であった[1]。今回、我々は、一価の銅塩と Grignard 試薬を 1:1.3–1.5 で混合して得られる有機銅アート試薬が、温和な条件下でチオエステルを基質とするケトン合成反応において、高い官能基許容性を示すことを見出した。本反応のメカニズムを解明する目的で、THF 中、CuCl と PhMgBr を 1:1.5 の比で混合して得られた有機銅アート試薬の単結晶 X 線構造解析を行ったところ、$[Mg_2Br_3(thf)_6][CuPh_2]$ が生成していることがわかった。また、この有機銅アート試薬を用いた量論反応および DFT 計算の結果から、チオエステルの C-S 結合の銅中心に対する酸化的付加を経てケトン合成反応が進行することも明らかになった。さらに、還元的脱離後に生成する $[PhCuSR]^-$ 種は、反応溶液中に共存する $[CuPh]_4$ 種とトランスメタル化を起こし、$[CuPh_2]^-$ を再生することを見出した。



1) Typical examples: (a) Anderson, R. J.; Henrick, C. A.; Rosenblum, L. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96* 3654–3655. (b) Cama, L.; Christensen, B. G. *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 2013–2016. (c) Zhang, W.; Carter, R. G. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 4209–4212.

© The Chemical Society of Japan