

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 20 日現在

機関番号：12401

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23550045

研究課題名(和文) 硫黄原子源として働く新規な硫化剤の開発

研究課題名(英文) Development of novel sulfuration reagents acting as a sulfur-atom donor

研究代表者

杉原 儀昭 (SUGIHARA, Yoshiaki)

埼玉大学・理工学研究科・准教授

研究者番号：00272279

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,300,000円、(間接経費) 1,290,000円

研究成果の概要(和文)：一原子の硫黄供与体として働く硫化試薬の合成と硫化能につき、検討した。その結果、アルケンからチランのワンポット合成において塩化メトキシカルボニルサルフェニルが有用であること、3H-1,2-ベンゾジチオール-3-オン、1,1-ジオキシドとシリカゲルを用いたアルケンの固相チラン化において孤立シラノールとヒドロキシ基と反応基質間の水素結合が反応に関与することを明らかにした。

研究成果の概要(英文)：Synthesis of sulfuration reagents acting as a sulfur-atom donor and their sulfuration ability were studied. As a result, we revealed that methoxycarbonylsulfonyl chloride is a suitable sulfur-atom donor for one-pot synthesis of thiiranes from alkenes, and hydrogen bonding of hydroxy groups in isolated silanols to reactants participates in solid-state thiirane formation of alkenes with 3H-1,2-benzodithiole-3-one, 1,1-dioxide and silica gel.

研究分野：化学

科研費の分科・細目：基礎化学・有機化学

キーワード：硫化 一原子硫黄導入 チラン ワンポット合成 固相チラン化 水素結合

1. 研究開始当初の背景

硫黄原子が同族の酸素とは異なり多様な酸化状態を採ることができるため、有機硫黄化合物の種類は誘起酸素化合物にくらべて多彩である、そのため、有機合成における鍵前駆体としてのみならず、ゴム試薬、機能材料や、医薬品、香料などの素材などのように有機硫黄化合物は多方面の分野で活用され、それらの重要性は日を追うごとに高まっている。しかしながら、有機化合物に硫黄原子を導入する“硫化”に関する研究はこれまでに、酸素原子を導入する“酸化”とくらべて小数が検討されているのみであり、開発された硫化試薬の種類は酸化試薬にくらべ圧倒的に少なく、市販試されている硫化剤の種類は非常に少数である。そのうち、単体硫黄(S_8)や塩化硫黄類(S_xCl_2 , $X=1, 2$), 4,4'-ジチオジモルホリンなどは、合成や入手が容易であるため、バルク原料として化学工業で幅広く利用されている。しかしながら、 S_8 のように化学的に安定で反応性が低すぎて活性化するには高温が必要となる、あるいは S_xCl_2 のように高反応性のために生成物がさらに反応するなど、入手容易な硫化試薬で程よい反応性を示すものは皆無である。そのため、それらをもちいた反応において、導入される硫黄原子数は、生成する有機硫黄化合物の熱力学的安定性や生成物の硫化試薬に対する反応性に大きく依存する場合がほとんどである。このような時代背景を考慮すると、有機合成化学、有機典型元素化学、複素環化学、薬化学や有機工業化学などの有機化学の多くの研究分野のさらなる発展のためにも、導入する硫黄原子数を制御でき、かつ無臭で取り扱いやすい硫化剤を開発することは急務である。

2. 研究の目的

有機硫黄化合物は、上述のように、多様な酸化状態を採ることができる硫黄原子を含み、他の官能基導入時あるいは導入後に、置換反応、酸化反応、還元反応、脱離反応など多彩な方法で含硫黄置換基を取り除くことができることから、対応する含酸素化合物や含窒素化合物よりも合成中間体として有用であるはずである。しかしながら、酸素原子とは異なる硫黄原子の特徴が、炭素やケイ素と同様、鎖状に長く連なるカテナーション性をもつことであり、また、チオールやスルフィドに含まれる硫黄原子がアルコールやエーテルに含まれる酸素原子よりも求核性が高く、硫化試薬とさらに反応するため、反応性の高低にメリハリの付きすぎた S_xCl_2 や S_8 などを用いて硫化する際に、望む硫黄原子数の段階で反応を停止させることがきわめて難しい。本研究は、導入する硫黄原子の数を制御でき、か

つ無臭で取り扱いやすい硫化剤を開発すること、それらの有機合成への応用を検討することを目的とするものであり、研究期間内に、入手容易な化学薬品の組み合わせから [課題1] 塩化アルコキシカルボニルスルフェニル、[課題2] 3H-1,2-ベンゾジチオール-3-オン 1,1-ジオキシド、[課題3] ビスチンスルフィド、チオヨードソベンゼンおよびこれら関連する化合物を合成し、これらの硫化能を明らかにすることを目指した。本研究の特色・独創的な点は、必要性が高いにも拘わらず、これまでに研究開発報告がほとんどなされていなかった、導入する硫黄原子の数を制御できる実用的な硫化剤を入手容易な化学薬品から短段階で合成すること、これら新規な硫化剤の硫化能を検証することである。有機化合物に効率的に制御した硫黄原子数を導入できる硫化試薬を開発することにより、有機硫黄化合物の合成が簡便になるため、有機硫黄化合物の科学は、酸素を含む有機化合物の科学に優るとも劣らぬ発展が期待できる。

3. 研究の方法

入手容易な化学薬品の組み合わせを用いて硫黄原子(“S”)源として働く、脱離基を工夫した硫化試薬を簡便に合成したのち、各種化合物などの硫化反応について検討した。

[課題1] 市販の塩化クロロカルボニルスルフェニル分子量の大きい“重い”アルコールの反応より、新規な塩化アルコキシカルボニルスルフェニルを合成し、その硫化能について検討した。また、これまでに検討している塩化メトキシカルボニルスルフェニルを用いた各種硫化反応について検討した。

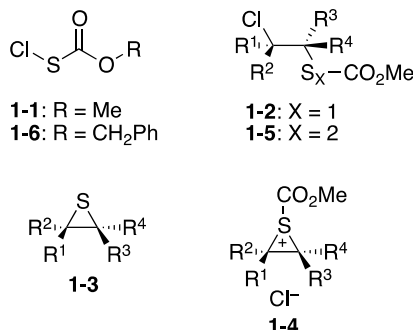
[課題2] 3H-1,2-ベンゾジチオール-3-オン 1,1-ジオキシドおよびその誘導体の合成については、チオフェノールのオルトリチオ化、二硫化炭素との反応、つづく空気酸化のワンポット反応を鍵とする合成法の開発を検討した。3H-1,2-ベンゾジチオール-3-オン 1,1-ジオキシドとアルケンの反応におけるシリカゲルの効果について、IR、ラマン分光、粉末X線、固体NMRなど機器分析の手法を用いて解析した。二塩化-1,2-ベンゼンジスルホニルと金属硫化物の反応により、ベンゾトリチオール 1,1,3,3-テトロキシドおよび関連化合物を合成について検討した。

[課題3] 高原子価化学種が還元されやすい高周期元素を含む含硫黄化合物である5価のアミンスルフィドやビスチンスルフィド、3価のチオヨードソベンゼンを合成を検討し、それらをもちいた硫化反応についても検討した。

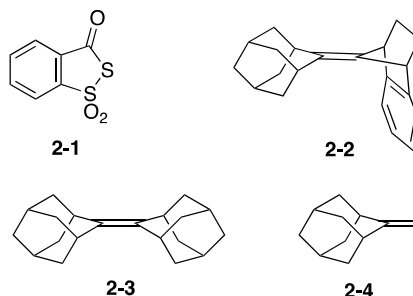
4. 研究成果

[課題1] : 塩化クロロカルボニルスルフェニルとメタノールからの調製が容易な塩化メトキシカルボニルスルフェニル(1-1)を用いるアルケンからチイランの合成法について検討し、求電子試薬に対して中程度の反

応性を示し、アルキル基が結合した鎖状一置換、*cis*-および *trans*-二置換、2,3-ジメチル-2-ブテンなど四置換およびシクロペンテンなどの通常員環などのアルケンや、1,4-シクロヘキサジエンなど非共役ジエンに対して、ジクロロメタン中で (1-1) を反応させ *trans*-1,2-付加物 (1-2) としたのち、ワンポットでアルカリ性加メタノール分解を行うと、アルケンの立体化学を保持したチラン (1-3) が収率よく合成できることを明らかにした。ベンゼン環が結合したアルケンであるスチレンからの (1-3) の合成は、ジクロロメタン中、1 モル当量のトリフルオロ酢酸存在下で (1-2) としたのちに、加メタノール分解を行うことで好収率で達成された。しかしながら、インデンの場合には、種々の溶媒中、(1-1) との反応を検討したが、*cis*-付加物と (1-2) の混合物が得られた。また、共役ジエンをもちいた場合には、(1-1) との反応で (1-2) と 1,4-付加物の混合物が得られたことから、鍵中間体としてチラニウム塩 (1-4) を經由し、電子吸引性のメトキシカルボニル基が硫黄原子に結合していることから、隣接するカチオンを共役安定化するようなフェニルやアルケニル基が結合するアルケンには不向きであることを明らかにした。ヘテロ原子が置換したアリル化合物の場合では、アリルエーテルやイミド、カルバマートの場合には、収率よく (1-3) が得られた。エステルの場合にはアセタートでは加メタノール分解時にアセチル基の脱離が見られたが、かさ高いピバラートに変更することで、この問題を解決することができた。一方、ノルボルネン類や *trans*-シクロオクテンなど環歪みをもち、反応活性なアルケンに対しては、低極性のペンタン中で (1-1) と反応させると、一段階で (1-3) が収率よく得られることを見いだした。また、*cis*-シクロオクテンのペンタン中とジクロロメタン中の反応でいずれも (1-2) と生成したチランがさらに (1-1) と反応して生成した (1-5) の混合物が生成したが、スルホラン中の反応では、(1-2) の収率が向上し、その後ワンポットで加メタノール分解すると (1-3) が中程度の収率で生成した。以上のように、私たちが開発した (1-1) を用いたアルケンからチランの簡便合成法の適応範囲を明らかにした。アルカリ性加メタノール分解条件に適さないアルケンに二適応させるよう、(1-1) のメチル基をベンジル基に置き換え脱離能を向上させた塩化ベンジロキシカルボニルスルフェニル (1-6) の合成を検討したが、蒸留精製段階で分解が進行したために単離できなかった。また、(1-1) の類縁体を合成する目的で、二硫化炭素と金属アルコキシドからの調整が容易なキサンテート塩と塩化スルフリルやヨウ素などハロゲン試薬との反応を検討したが、キサンテート塩を含む混合物が得られた。

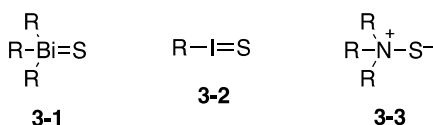


[課題 2] : 3*H*-1,2-ベンゾジチオール-3-オン 1,1-ジオキド (2-1) とアルケン (2-2) をシリカゲルとともにすりつぶしたのち放置すると対応するチラン (1-3) が得られる固相反応について、IRの結果より、シリカゲルの孤立シラノールが (2-1) のカルボニルとスルホニル基の両方と相互作用すること、粉末 X 線解析の結果より、(2-1) と (2-2) に由来する結晶格子が五日後には観測されなかったこととアモルファスの (1-3) が生成すること、固体 NMR の結果より、五日後以降もチラン生成が進行することを明らかにした。(2-1) の硫化能を検証する目的で、固体のアルケンあるいはホスフィンとシリカゲルとを一緒にすりつぶしたのち放置する固体反応を検討した。2,2'-ピアダマンチリデン (2-3) では対応するチランを与えたが、2-メチレンアダマンタン (2-4) との反応ではアルゴン雰囲気下でも 2-メチル-2-アダマンタノールが得られた。ホスフィンとの反応ではホスフィンスルフィドが生成することを IR により確認した。(2-1) の簡便合成法の開発として、チオフェノキシドのオルトリチオ化、つづく二硫化炭素の反応を検討したが、後者の反応の進行が確認できなかった。また、(2-1) と同等の硫化能が見込めるベンゾトリチオール 1,1,3,3-テトラオキシドの合成を目指し、塩化 1,2-ベンゼンジスルホニルと各種金属硫化物の反応を行ったが、望む化合物の合成には至らなかった。



[課題 3] : これまでに報告例がほとんどない、中心ヘテロ原子に硫黄原子が結合したビスムタンスルフィド (3-1) やそれに関連する 5 個のビスマス化合物やチオヨードソベンゼン (3-2)、アミンスルフィド (3-3) の合

成について検討した。トリアリールビスマスと塩化トリフェニルメタンスルフェニル(4)を作用させると、MSの結果から(3-1)の可能性のある黄色固体が微量ながら得られた。しかしながら分離精製を試みたが単離には至らなかった。ヨードソベンゼンと Lawesson 試薬を (2-2) 存在下で作用させると、対応する (1-3) が精製したことから、(3-2) あるいはそれに類似した一原子硫黄を供与する能力のある化学種の発生が示唆された。(3-3) の合成については DABCO と(1-1)や塩化トリフェニルメタンスルフェニルなどの硫化剤の反応を検討し、硫黄を含むアミン誘導体が得られたが、これまでに単離には至らなかった。



5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[学会発表](計6件)

生駒有梨, 中城陽太, 杉原儀昭, 塩化メトキシスルフェニルを用いた順ヘテロ原子アルケンやジエンからチイランの合成, 日本化学会第94春季年会, 平成26年3月29日, 名古屋大学東山キャンパス(愛知県名古屋市).

杉原儀昭, 佐藤美穂, 生駒有梨, 石橋斐子, 中城陽太, 塩化メトキシカルボニルスルフェニルを用いたアルケンからチイランの簡便合成法の開発, 第42回複素環化学討論会, 平成24年10月12日, 京都テルサ(京都市).

佐藤美穂, 杉原儀昭, A Convenient One-Pot Synthesis of Thiiranes from Alkenes Using Methoxycarbonylsulfonyl Chloride, 10th International Conference on Heteroatom Chemistry, 平成24年5月21日, 京都大学宇治キャンパス(京都府宇治市).

杉原儀昭, 佐藤美穂, 塩化メトキシカルボニルスルフェニルを用いたアルケンのチイラン化における溶媒の影響, 日第92日本化学会春季年会, 平成24年3月26日, 慶應義塾大学日吉キャンパス(神奈川県横浜市).

佐藤美穂, 杉原儀昭, 塩化メトキシカルボニルスルフェニルを用いたアルケンからチイランの新規なワンポット合成, 第38回有機典型元素化学討論会, 平成23年12月9日, 石川県立音楽堂(石川県金沢市).

佐藤美穂, 杉原儀昭, 塩化メトキシカルボニルスルフェニルを用いたいくつかのアルケンからチイランのワンポット合成, 日本化学会第5会関東支部大会, 平成23年8月30日, 東京農工大学小金井キャンパス(東京都小金井).

6. 研究組織

(1) 研究代表者

杉原 儀昭 (SUGIHARA, Yoshiaki)

埼玉大学・理工学研究科・准教授

研究者番号: 00272279