

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 5 日現在

機関番号：56101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25410055

研究課題名(和文) 熱的に安定なモノ置換チオフェンS-オキシド及びその関連化合物の化学

研究課題名(英文) Chemistry of thermally stable monosubstituted thiophene S-oxide and related compounds

研究代表者

大谷 卓 (Otani, Takashi)

阿南工業高等専門学校・その他部局等・講師

研究者番号：70339109

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)：チオフェンS-オキシド1やS-イミド2のジエン部位は、容易に[4+2]型の二量化反応を起こすため、室温で安定なチオフェンS-オキシドやS-イミドの合成には従来2つ以上の置換基の導入が不可欠であった。今回、3位にEMind基を有するチオフェン4の酸化により対応する一置換チオフェンS-オキシド5を熱的に安定な化合物として得ることに成功した。また、5に様々なアミドを縮合させることにより、熱的に安定な一置換チオフェンS-イミド6を得ることに成功した。EMind基の炭素原子をプローブとして利用した温度可変NMRによって、それらの硫黄原子の反転エネルギーを決定することにも成功した。

研究成果の概要(英文)：Thiophene S-oxide does not possess sufficient electron density for aromatization and thus readily dimerize in a [4+2] (Diels-Alder) manner. Introduction of two substituents on the thiophene ring has been required for their kinetic and/or thermodynamic stabilization for nearly a half century.

We have succeeded in the synthesis and characterization of thermally stable monosubstituted thiophene S-oxide and S-imides stabilized by EMind (1,1,7,7-tetraethyl-3,3,5,5-tetramethyl-s-hydrindacen-4-yl) group on the 3-position. In addition to the molecular structures determined by X-ray crystallography, inversion barriers at the three-coordinated sulfur atoms have been determined by a coalescence method using diastereotopic C-3 and C-5 indacene carbon atoms as a ^{13}C -NMR probe.

研究分野：有機合成化学

キーワード：チオフェン 芳香族性 有機硫黄化学

1. 研究開始当初の背景

チオフェンは、基礎化学からも材料化学からも重要な化合物群であり、チオフェン環の炭素原子上に置換基が導入された化合物について膨大な研究がなされてきた。しかし、チオフェンの硫黄上に酸素、窒素原子などが導入された化合物では、*S,S*-ジオキソドについてある程度の研究がなされているものの、*S*-オキソドや *S*-イミドの研究例は極めて少ない。

チオフェン *S*-オキソドや *S*-イミドでは、硫黄の非共有電子対が結合生成により消費されているため、シクロペンタジエンと同様の電子配置となり[4+2]型の自己2量化反応が容易に進行する。このため、安定なチオフェン *S*-オキソドを合成するには、2つ以上の嵩高い置換基を導入し、速度論的に安定化する必要があった。このような特殊性から、それらについて材料化学への応用はおろか基礎物性データさえ十分に集積されていない。

申請者は博士課程において、3,4-ジ-*t*-ブチルチオフェン *S*-イミドの合成法を開発するとともに(Tetrahedron Lett. 2001, 41, 8460. 等)、それらに対応する *S*-オキソドと同様に、高い面選択性を持って Diels-Alder 反応や酸素や硫黄求核剤の Michael 付加反応を起こすことを明らかにしている(J. Am. Chem. Soc. 2003, 125, 8255. 等)。

また、申請者は、玉尻らにより合成された縮環型立体保護基(Rind 基(Fig. 1a)、J. Am. Chem. Soc. 2007, 129, 14164)の一つである EMind 基を導入したオリゴチオフェン **3a-c**(Fig. 1b)を合成し、それらが高い共平面性を示すことを明らかにしている(Chem. Asian J. 2011, 6, 350, Fig 1c)。このような背景から、EMind 基の高い立体保護能力を利用すれば、熱的に安定なモノ置換チオフェン *S*-オキソドが合成できると考えた。

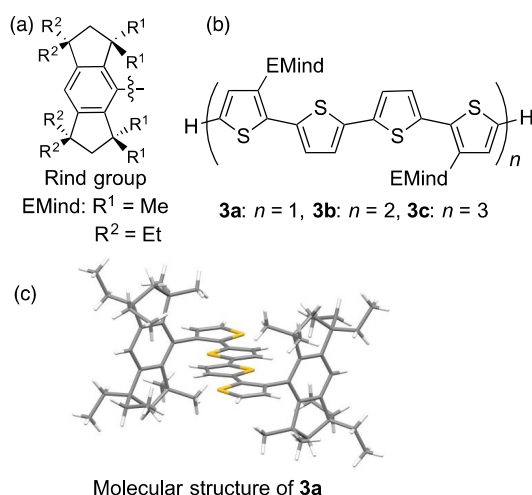


Fig. 1

2. 研究の目的

嵩高い EMind 基を利用し、モノ置換チオフェンの最初の例となる 3-EMind チオフェン *S*-オキソド **5** 及び *S*-イミド **6** の合成を行う。

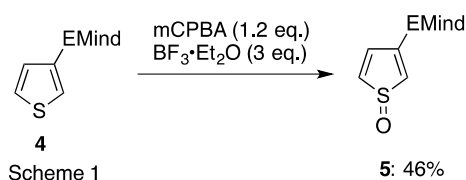
次に、基本物性データの収集を行う。まず、3-EMind チオフェン **4** から *S*-オキソド **5** への選択的酸化反応、及び **5** とアミドの縮合反応によるイミド **6** への高収率変換法を確立する。また比較のため、チオフェニウムイリド **7** の合成も行う。温度可変 NMR により **5-7** のコアレス現象を解析し、硫黄原子のピラミダル反転エネルギーを系統的に求める。また **5-7** の反応性と合成素子としての応用についても研究を行うことにした。

3. 研究の方法

まず、3-EMind チオフェンから *S*-オキソド **5**、*S*-イミド **6**、イリド **7** を合成する次に、それらの単結晶 X 線構造解析を行う。EMind 基の構造的特徴を生かし、温度可変 NMR により、チオフェンの硫黄のピラミダル反転エネルギーをシミュレーションから求める。化学反応性として、Diels-Alder 反応についても検討する。(詳細は事項参照。)

4. 研究成果

3 位に EMind 基を有するチオフェン **4** を三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体(BF₃·Et₂O)存在下、メタクロロ過安息香酸(mCPBA)で酸化することにより対応する一置換チオフェン *S*-オキソド **5** を熱的に安定な化合物として得ることに成功した(Scheme 1)。



また、**5** に対して無水トリフルオロ酢酸と種々のアミドを反応させることにより、熱的に安定な一置換チオフェン *S*-イミド **6** を得ることに成功した(Scheme 2, Table 1)。

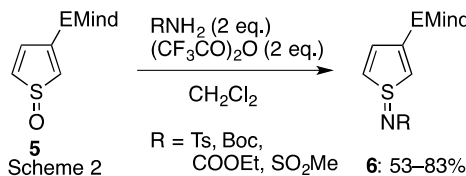
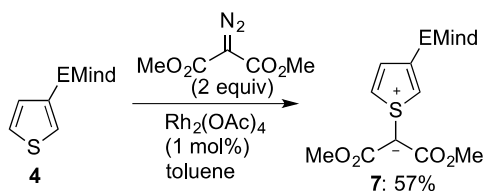


Table 1.

Entry	R in H ₂ NR	Time/h	Product	Yield/%
1	SO ₂ pTol	2	6a	83
2	SO ₂ Me	5	6b	53
3	CO ₂ Et	4	6c	86
4	CO ₂ <i>t</i> Bu	5	6d	68
5	CN	3	6e [a]	47

[a] The CN group was replaced by the COCF₃ group during the reaction.

4 に対して、触媒量の酢酸ロジウム(II)存在下、ジアゾマロン酸ジメチルを作用することにより、チオフェウムイリド 7 の合成にも成功した。



Scheme 3

チオフェン *S*-オキシド 5 や *S*-イミド 6 の X 線構造解析により、EMind 基がチオフェン環に垂直に配向していること、および硫黄原子が一般的なチオフェン *S*-オキシドや *S*-イミドに特有の“浅い”ピラミッド構造をとっていることを確認した (Fig. 2)。

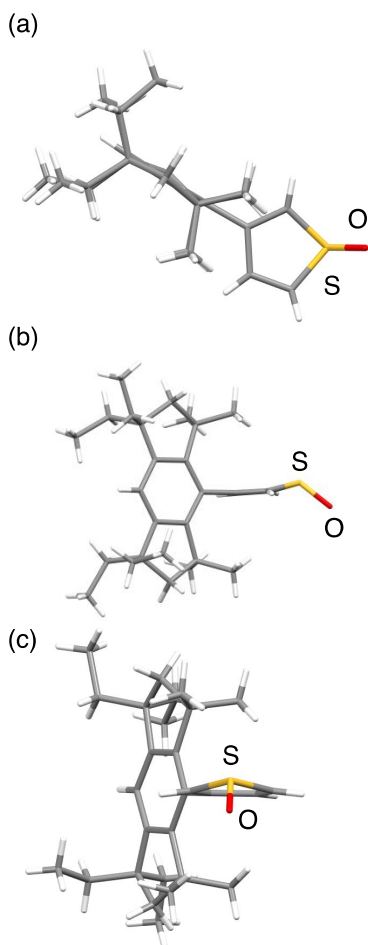


Fig. 2 Molecular structures of 3-EMind thiophene 1-oxide 5: (a) top, (b) side and (c) front views

チオフェン *S*-オキシドの硫黄のピラミッド型構造は、一般的なスルホキシドと異なり、容易に立体反転することが知られているが、チオフェン *S*-イミドの立体反転について実験的に確認された例はない (Fig. 3)。今回、チオフェン環に垂直に配向する EMind 基のインダセン骨格の 3 位と 5 位の炭素原子のシグ

ナルをプローブとして、温度可変 ^{13}C -NMR を測定することにより、5—7 の硫黄原子の反転エネルギーを測定することに成功した。

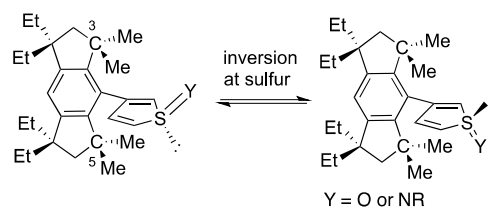


Fig. 3

EMind 基は芳香族基であるが、その嵩高さのためチオフェン環と直交した配座をとるので、それらの間の共鳴効果は極めて小さい。このため、EMind 基によるチオフェン環への電子的擾動は小さく、本系は実測不能な母体チオフェン 1-オキシドにかわるモデルとして極めて有用である。

チオフェン *S*-オキシド 5 はその立体障害のため、Diels-Alder 型反応では低い活性を示した。しかし、アセチレンジカルボン酸ジメチル (DMAD) のような直線型ジエノフェイルとは加熱条件下、円滑に反応することを明らかにした。

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)

[雑誌論文](計 10 件)

“Intramolecular [2+2+2] cycloaddition of dialkynylcarbodiimides: synthesis of L-shaped π -extended compounds with pyrrolo[1,2-a][1,8]naphthyridine corner units”, T. Otani, T. Saito, R. Sakamoto, H. Osada, A. Hirahara, N. Furukawa, N. Kutsumura, T. Matsuo, K. Tamao, *Chem. Commun.* **2013**, 49, 6206-6208. (査読あり)

“Acid-responsive fluorescent compounds based on nitro-group-substituted L-shaped pentacycles, pyrrolo[1,2-a][1,8]naphthyridines”, K. Tateno, R. Ogawa, R. Sakamoto, M. Tsuchiya, T. Otani, T. Saito, *Org. Lett.* **2014**, 16, 3212-3215. (査読あり)

Triflic acid-promoted cycloisomerization of 2-alkynylphenyl isothiocyanates and isocyanates: a novel synthetic method for a variety of indole derivatives”, T. Saito, Y. Sonoki, T. Otani, N. Kutsumura, *Org. Biomol. Chem.* **2014**, 12, 8398-8407. (査読あり)

“Synthesis of macrocyclic heteroarylenes by consecutive inter- and intramolecular cycloadditions of thiophenylene-tethered triynes”, T. Shibata, M. Fujimoto, T. Otani,

Tetrahedron **2014**, *70*, 8453-8461. (査読あり)

“Rhodium(I)-catalysed “ene-type” cycloisomerization of *N*-[2-(2-alkyn-1-yl)phenyl]carbodiimides leading to 3-(*cis*-alken-1-yl)-2-aminoquinolines”, T. Otani, M. Onishi, T. Seino, N. Furukawa, T. Saito, *RSC Adv.* **2014**, *4*, 53669-53673. (査読あり)

“An inverse electron-demand diene-transmissive hetero-Diels-Alder reaction of *N*-sulfonyl-[3]-1-azadendralenes for stereocontrolled synthesis of polyhydroquinolines” K. Kanai, S. Kobayashi, K. Kudo, T. Honjo, T. Otani, T. Saito, *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 5090-5093. (査読あり)

“[3]-1-Azadendralenes as versatile building blocks for stereoselective synthesis of polysubstituted hexahydroquinazolin-2-ones and hexahydrobenzothiazine-2-imines”, S. Kobayashi, K. Kudo, A. Ito, T. Honjo, M. Yata, T. Otani, N. Kutsumura, T. Saito, F. Berrée, E. Romain, F. Tripoteau, B. Carboni, *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 4367-4373. (査読あり)

“Stereo-controlled synthesis of polyheterocycles via diene-transmissive hetero-Diels-Alder reaction of , -unsaturated -keto esters” T. Otani, Y. Tamai, K. Seki, T. Kikuchi, T. Miyazawa, T. Saito, *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 5875-5879. (査読あり)

“Construction of dibenzo-fused seven- to nine-membered carbocycles via Brønsted acid-promoted intramolecular Friedel-Crafts-type alkenylation” T. Otani, K. Ueki, K. Cho, K. Kanai, K. Tateno, T. Saito *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 7895-7898. (査読あり)

“Lewis acid-catalyzed or base-promoted regioselective cycloisomerization of *N*-imidoyl-*o*-alkynylanilines for synthesis of *N*-imidoyl-(1*H*)-indoles and 4-alkylidene-3,4-dihydroquinazolines”, T. Otani, X. Jiang, K. Cho, R. Araki, N. Kutsumura, T. Saito, *Adv. Synth. Catal.* **2015**, *357*, 1483-1492. (査読あり)

[学会発表](計9件)

(ポスター発表) “Thermally stable monosubstituted thiophene 1-oxide and 1-imides”, T. Otani, M. Miyoshi, T. Shibata, T. Matsu, K. Tamao, 12th

Symposium on Chemical Approaches to Chirality, 東京, 2013年11月。

(ポスター発表) “Intramolecular hetero Diels-Alder reaction of , -unsaturated thiocarbonyl compounds: synthesis of ring-fused dihydrothiopyran derivatives”, O. Tanaka, M. Nagashima, H. Yanagisawa, T. Otani, T. Saito, 12th Symposium on Chemical Approaches to Chirality, 東京, 2013年11月。

(ポスター発表) “Rhodium(I)-catalyzed cycloisomerization of *N*-[2-(2-Alkyn-1-yl)phenyl]carbodiimides”, K. Tateno, T. Otani, T. Saito, XXVI International Conference on Organometallic Chemistry, 札幌, 2014年7月。

(ポスター発表) “Synthesis of L-Shaped polycyclic compounds by Rh(I)-catalyzed [2+2+2] cycloaddition of bis(propargyl-phenyl)carbodiimides”, T. Otani, M. Onishi, T. Seino, T. Saito, XXVI International Conference on Organometallic Chemistry, 札幌, 2014年7月。

(ポスター発表) “Asymmetric synthesis of poly-ring-fused heterocycles with multiple stereogenic centers via diene-transmissive hetero Diels-Alder reaction strategy”, K. Seki, T. Otani, T. Saito, 13th Symposium on Chemical Approaches to Chirality, 東京, 2014年11月。

(ポスター発表) “Concise synthesis of 1,10-phenanthroline derived aza[7]-helicene via hypervalent iodine reagent-mediated dehydrogenative cyclization”, T. Otani, T. Iwachi, S. Someya, T. Saito, T. Shibata, 13th Symposium on Chemical Approaches to Chirality, 東京, 2014年11月。(優秀ポスター受賞)

(ポスター発表)「かさ高い Rind 基を 3 位に導入したチオフェン 1-オキシド及び 1-イミドの合成、構造と物性」大谷 卓・三好 真由・柴田 高範・松尾 司・玉尾 皓平、第 45 回複素環化学討論会、東京、2015 年 9 月。

(ポスター発表)「一置換チオフェン 1 オキシドと 1 イミドの合成と性質」大谷 卓・三好 真由・柴田 高範・松尾 司・玉尾 皓平 第 26 回基礎有機化学討論会、松山市、2015 年 9 月。

(ポスター発表) “Construction of dibenzo-fused seven- to nine-membered carbocycles and heterocycles via Brønsted

acid-promoted intramolecular Friedel-Crafts-Type alkenylation”, T. Otani, K. Ueki, K. Cho, T. Saito, The 13th International Kyoto Conference on New Aspect of Organic Chemistry, 京都、2015年11月。

6. 研究組織

(1) 研究代表者

大谷 卓 (OTANI, Takashi)

阿南工業高等専門学校・

創造技術工学科・講師

研究者番号：70339109

(2) 研究分担者

該当なし

(3) 連携研究者

柴田 高範 (SHIBATA, Takanori)

早稲田大学・理工学部・教授

研究者番号：80265735

松尾 司 (MATSUO, Tsukasa)

近畿大学・理工学部・准教授

研究者番号：90312800