

氏 名	吉田佐奈枝		
博士の専攻分野の名称	博士（理学）		
学位記号番号	博理工甲第 658 号		
学位授与年月日	平成 20 年 3 月 24 日		
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 1 項該当		
学位論文題目	チオスルフィニル基を有する化合物の合成、構造、反応に関する研究		
論文審査委員	委員長	教授	石井 昭彦
	委員	埼玉大学理事	中山 重蔵
	委員	教授	杉原 儀昭
	委員	准教授	坂本 章

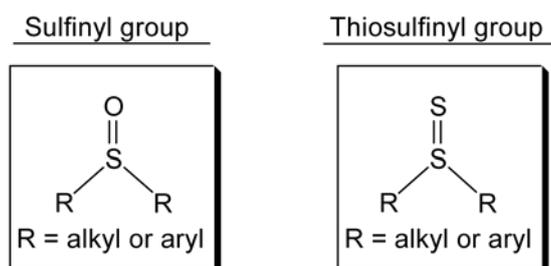
論文の内容の要旨

第 1 部 チオスルフィニル基を有する化合物の合成、構造、反応に関する研究

第 1 章 環状チオノサルファイトの合成、構造、反応に関する研究

[序論]

スルフィニル基($>S=O$)を有する化合物は、隣接炭素原子の活性化とその安定な擬似テトラヘドラル構造に由来する不斉中心としての機能のために、有機化学において重要な位置をしめている。それゆえ、スルフィニル基の酸素を硫黄に置き換えたチオスルフィニル基($>S=S$)を有する化合物においても、大変興味深い化学種である。しかしながら、チオスルフィニル基が不安定であるため、特に、隣接位にアルキル基やアール基を有する化合物は、反応中間体としてその存在が推測されているのみであり、分光学的な検出例さえない。



しかし、硫黄原子に結合した置換基が F や O の化合物では、チオスルフィニル基は電子的な安定化を受け、単離できることが分かっている。しかしながら、この方法によりチオスルフィニル基を含む化合物を安定に単離し、その結合長の解析に成功した例は、数例のみである。最初の報告は 1963 年の S2F2 である。その 20 年後、Harpp らにより硫黄の両側に酸素を置換したチオノサルファイト 1 が報告された。さらにその 20 年後、私はチオノサルファイト 2 を 2 種のジアステレオマーとして単離することに初めて成功した (Figure 1-1)。そこで第 1 部第 1 章では、環状チオノサルファイトの化学について報告する。さらに、第 2 章では、チオスルフィニル基の隣接基による電子的な安定効果を調べるため、隣接位に窒素を導入したチオスルフィニル化合物について報告する。

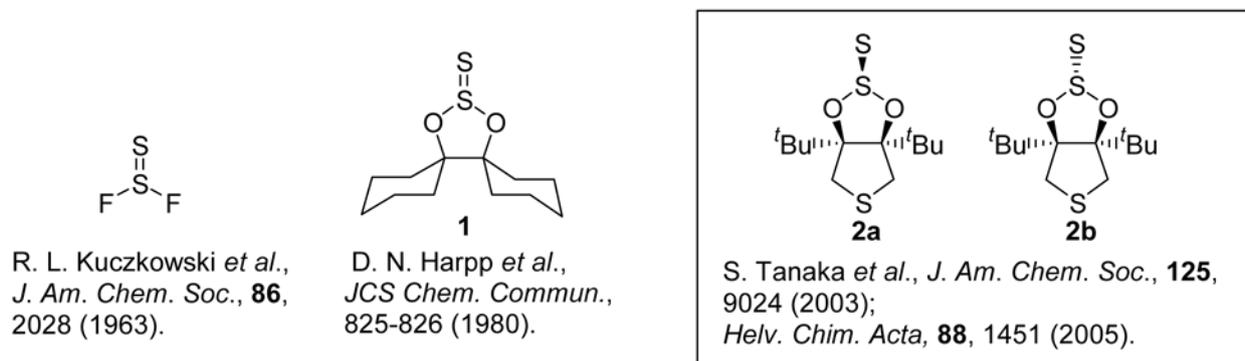


Figure 1-1.

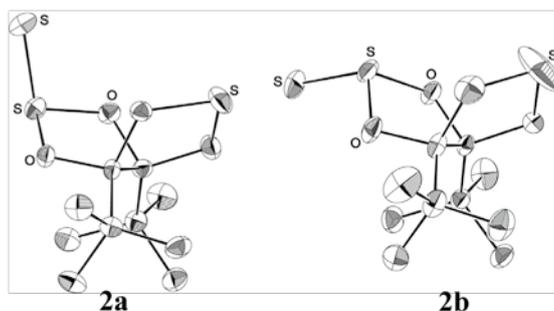
[結果と考察]

1-1 合成と構造

1,2-ジオール **3** に 4 モル当量の 1,1'-チオビスベンジミダゾール **4** をアセトニトリル中、室温で 72 時間反応させることにより、2 種のジアステレオマー **2a** と **2b** の混合物を得た。HPLC により分離精製し、**2a** と **2b** をそれぞれ、45, 10%の収率で得た。



両ジアステレオマーの構造は X 線結晶構造解析により決定した。



1-2 磁気異方性効果

スルフィニル基の磁気異方性効果については数々の報告例があるが、チオスルフィニル基に関する情報は少ない。今回、先に合成した環状サルファイトにおける ^1H NMR のシフト値との類似性から、チオスルフィニル基の磁気異方性効果による遮蔽(+)、非遮蔽(-)領域が Figure 1-2 のようになることを初めて明らかにした。

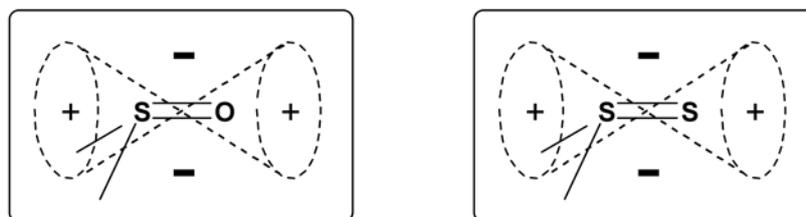
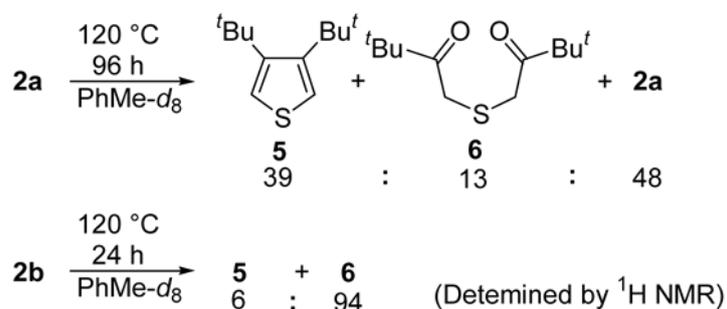


Figure 1-2.

1-3 反応性

チオノサルファイト 2a は、120°C で 96 時間加熱しても、2b に異性化せず、チオフェン 5 とジケトスルフィド 6 に分解する。2b でも熱異性化は観測されず、2a より容易に 5 と 6 に分解する。



また、2a は、水とテトラヒドロフラン 1:1 混合溶液中室温で、2 モル当量の炭酸水素ナトリウムで処理すると、3 を収率 93% で生成した。

2 の酸化反応ではチオラン環の硫黄が酸化された 7 が生成し、7 をさらに酸化すると、チオラン環のスルホキシドではなく >S=S の硫黄が酸化され 8 が生成した。すなわち、>S=S が 2 価の硫黄より酸化されにくく、スルホキシドより酸化されやすいことが明らかになった。また、7a, 7b に対し、種々の酸化剤を作用させたところ、Table 1-1 に示す結果を得た。

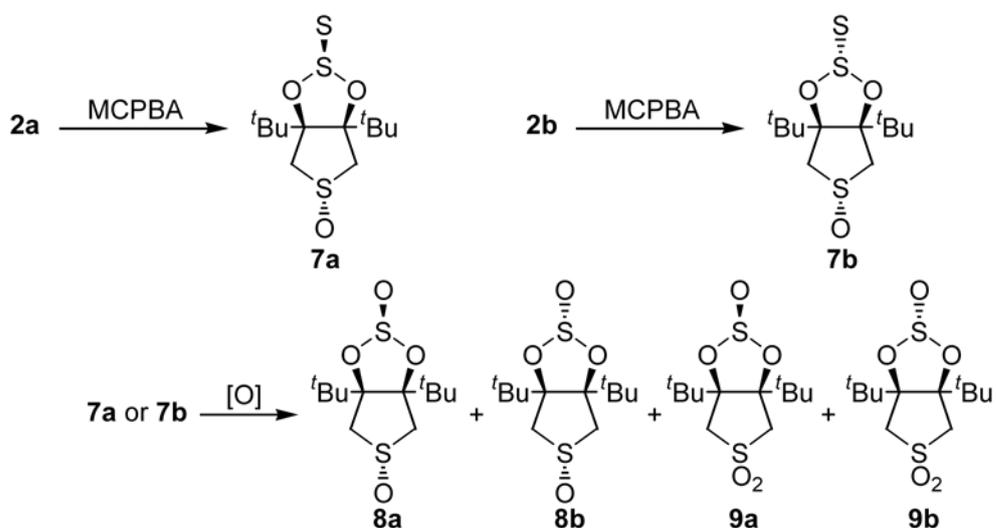


Table 1-1. Oxidation of 7a and 7b.

Entry	Substrate	Oxidizing agent ^a	Solvent	Product ^b	
				8a:8b:9a:9b:7a:7b	(8a+9a):(8b+9b)
1	7a	MCPBA ^c	CH ₂ Cl ₂	14:66: 0:12: 8: 0	(15:85)
2	7b	MCPBA ^c	CH ₂ Cl ₂	34:37: 9:12: 0: 8	(47:53)
3	7a	DMD ^d	CH ₂ Cl ₂ /Me ₂ CO	58:21: 5: 3:13: 0	(72:28)
4	7b	DMD ^e	CH ₂ Cl ₂ /Me ₂ CO	50:23: 7: 5: 0:15	(67:33)
5	7a	H ₂ O ₂ ^f	Me ₂ CO	4:50: 0: 0:46: 0	(7:93)
6	7b	H ₂ O ₂ ^f	Me ₂ CO	16:25: 0: 0: 0:59	(39:61)
7	7a	^t BuOCl ^g	CHCl ₃ /THF	74:18: 0: 0: 8: 0	(80:20)
8	7b	^t BuOCl ^g	CHCl ₃ /THF	71:16: 0: 0:10: 3	(82:18)

^a Oxidation with 2.2 molar amounts of MCPBA, DMD, ^tBuOCl, or excess H₂O₂. ^b By ¹H NMR analysis.

^c At 0 °C for 3 h. ^d Used 51 mM acetone solution, at 0 °C for 3 h. ^e Used 66 mM acetone solution, at 0 °C for 3 h.

^f Used 30% solution, at r.t. for 15 h. ^g At -50 °C for 15 min, then without external cooling for 6 h.

第2章 窒素置換チオスルフィニル化合物と新規環状ヘテロ化合物の合成と性質

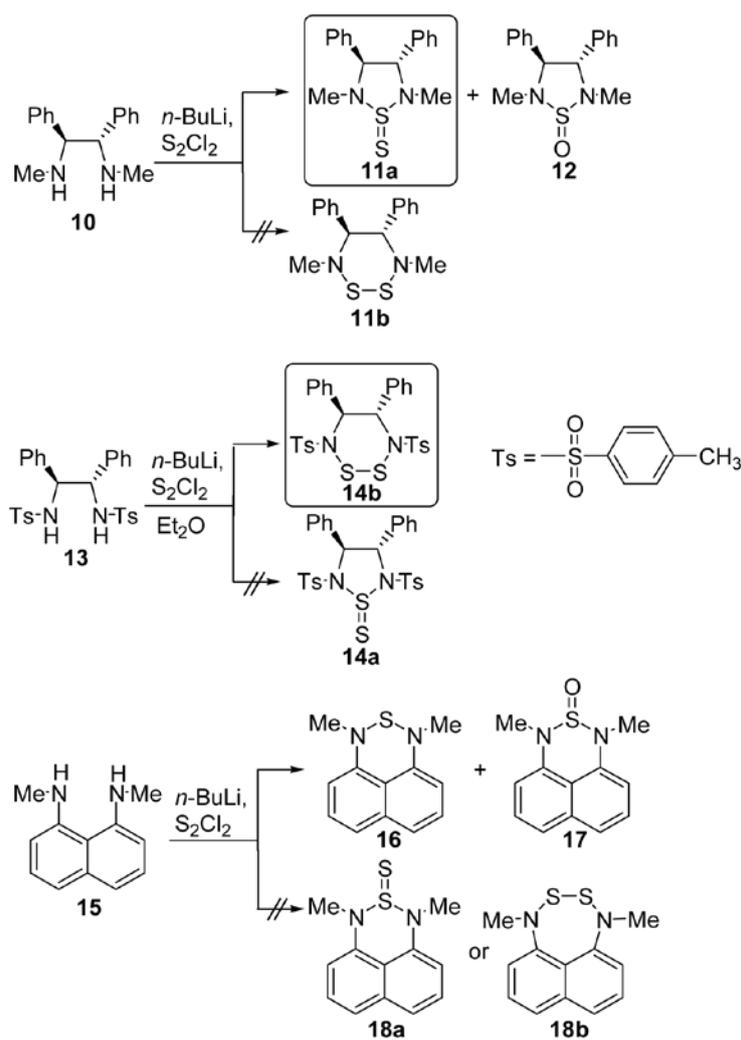
[序論]

第1部・第1章・序論で述べたように、チオスルフィニル基 (>S=S) は、多くの関心を集めている化学種である。そして、硫黄原子に結合した置換基の両方が F- や RO- などのヘテロ原子であるときのみ、この非常に反応活性なチオスルフィニル基を有する化合物は、単離するのに十分な安定性をもつことがある。そこで、第1章では、チオスルフィニル基の隣接位に、ヘテロ原子である酸素が結合したチオノサルファイトについて述べてきた。第2章では、チオスルフィニル基の隣接基効果をさらにくわしく調べるため、置換基を導入できる窒素を選択し、今までまったく知られていない、チオスルフィニル基隣接位に窒素を導入した化合物の合成検討を行い、多くの知見を得ることに成功したので、報告する。

[結果と考察]

窒素上にメチル基を置換した1,2-ジアミン10を*n*-ブチルリチウムでリチオ化し、ついで、S₂Cl₂と反応させることにより、チオスルフィニル基を有する新規複素環化合物11aと、スルホキシド12を得た。このとき、11aの異性体である11bは得られなかった。一方、窒素上にトシル基を置換した1,2-ジアミン13との反応では、期待した化合物14aは得られず、ジスルフィド結合を有する新規複素環化合物14bが得られた。また、1,8-ジアミノナフタレン15との反応では、期待した18a,bは得られず、チアアジアジン16と、スルホキシド17が得られた (Scheme 2-1)。

チオスルフィニル基を有する構造Aとジスルフィド結合を有する構造Bの両異性体間の熱力学的安定性を、窒素原子上の置換基の違いによる電子的な影響も含め、量子化学計算に基づき検討した。

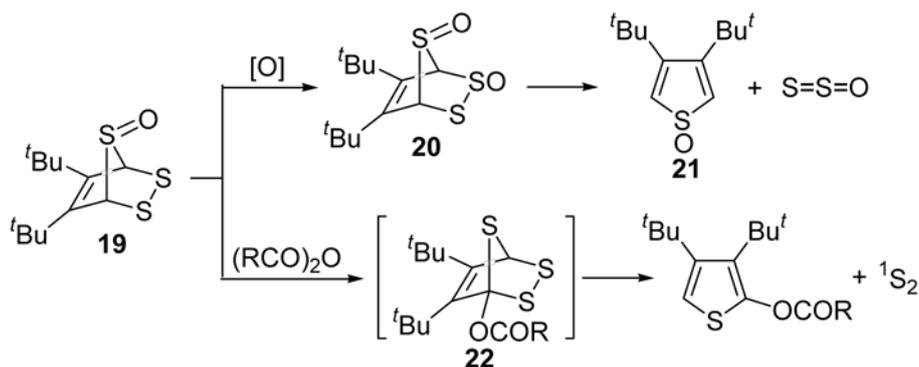


第3章 かさ高い置換基を有するジアミンの合成検討

第1部・第2章で述べたチオスルフィニル基隣接位に窒素を導入した化合物を合成するために必要な出発原料となるジアミンの合成を検討した。特に、チオスルフィニル基の速度論的な安定性を向上するため、かさ高い置換基を有するジアミンの合成検討を行った。しかしながら、かさ高いジアミンは、かさ高いゆえに合成が非常に困難であり、目的のジアミンを得ることは出来なかった。

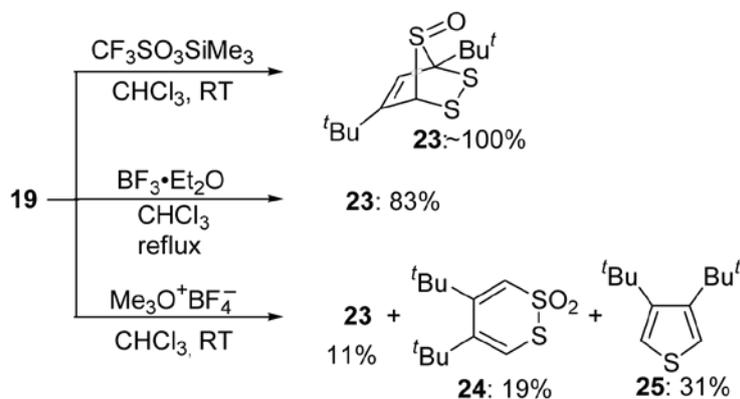
第2部 5,6-ジ-*tert*-ブチル-2,3,7-トリチアビシクロ-5-エン7-エンドオキシドの *tert*-ブチル基の転位 [序論]

我々は、二原子硫黄 (S_2)、一酸化硫黄 (SO)、一酸化二硫黄 ($S=S=O$)、三原子硫黄 ($S=S=S$) などの硫黄分子について研究してきた。例えば、2,3,7-トリチアビシクロ-5-エン7-エンドオキシド (19) のジメチルジオキシラン酸化により容易に合成できる化合物 20 が、retro-Diels-Alder 反応により 3,4-ジ-*tert*-ブチルチオフェン 1-オキシド (21) と $S=S=O$ を与えることを報告した。仮に、19 の Pummerer 反応で 22 が生成すれば、その retro-Diels-Alder 反応により 1S_2 が発生すると予想した。なお、19 は熱的に安定で、retro-Diels-Alder 反応により S_2 を生成することはない。この研究過程で、新たな転位反応を見出したので報告する。

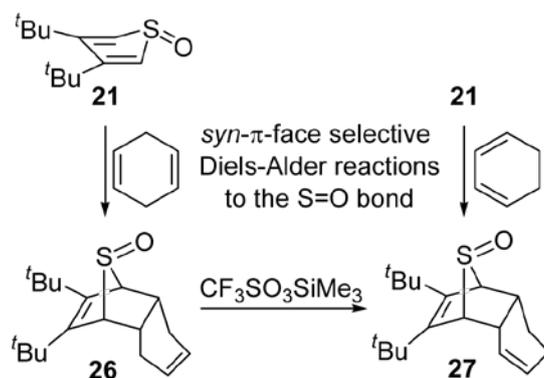


[結果と考察]

19 と CF₃SO₃SiMe₃ を CHCl₃ 中、室温で 24 時間反応させると、*t*-ブチル基が転位した 4,6-ジ-*tert*-ブチル-2,3,7-トリチアピシクロ-5-エン 7-エンドオキシド (23) が定量的に生成した。23 は X 線結晶構造解析により構造を決定した。また、19 と BF₃•Et₂O を CHCl₃ 中、室温で 5 日間反応させると、転位化合物 23 が収率 31% で得られ、19 が 64% 回収された。19 と BF₃•Et₂O を CHCl₃ 中、24 時間加熱還流すると、転位化合物 23 が収率 83% で得られ、19 が 10% 回収された。一方、19 と Me₃O⁺BF₄⁻ を CHCl₃ 中、室温で 4 日間反応させると、転位化合物 23 の他に、4,5-ジ-*tert*-ブチル-1,2-ジチイン 1,1-ジオキシド (24) と 3,4-ジ-*tert*-ブチルチオフェン (25) がそれぞれ、収率 11%、19%、31% で生成した (Scheme 2-1)。また、21 と 1,4-cyclohexadiene の Diels-Alder 反応により得られる 26 と CF₃SO₃SiMe₃ を 1,2-dichloroethane 中、5 日間加熱還流しても、予期した *t*-butyl 基転位化合物は得られず、二重結合が転位した 27 のみが、27:26 = 96:4 の比で得られた。27 は、21 と 1,3-cyclohexadiene の Diels-Alder 反応によっても得られる (Scheme 2-2)。



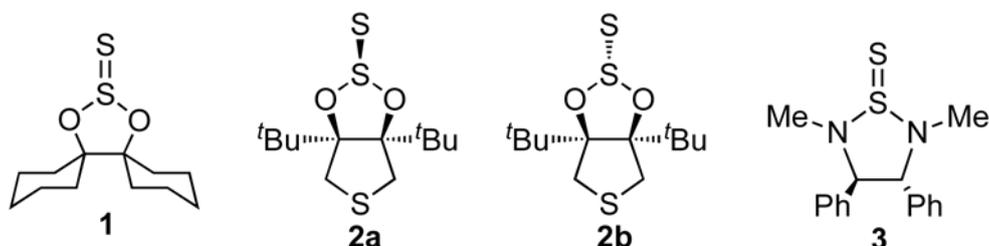
Scheme 2-1.



論文の審査結果の要旨

スルフィニル基(>S=O)を有する化合物は、隣接炭素原子の活性化とその安定な擬似テトラヘドラル構造に由来する不斉中心としての機能のために有機化学において重要な位置を占めており、古くから盛んに研究されている。一方、スルフィニル基の酸素を硫黄に置き換えたチオスルフィニル基(>S=S)を有する化合物は一般に不安定であり、隣接位にアルキル基やアリアル基を有する場合には反応中間体としてその存在が推測されているのみである。しかし、硫黄原子に直接結合した元素がフッ素や酸素である化合物では、チオスルフィニル基は電子的な安定化を受け、Harppらにより硫黄の両側に酸素を置換したチオノサルファイト1が報告されている。

申請者はチオノサルファイト2を2種のジアステレオマーとして単離することに初めて成功した。本学位論文の第1章では、環状チオノサルファイトの化学について、第2章では、チオスルフィニル基の隣接基による電子的な安定効果を調べるために隣接位に窒素を導入したチオスルフィニル化合物3について記述されている。以下に、その要旨を記す。



第1章 環状チオノサルファイトの合成、構造、反応に関する研究

- (1) 合成と構造：対応する1,2-ジオールに4モル当量の1,1'-チオビスベンズイミダゾールをアセトニトリル中、室温で72時間反応させることにより、2種のジアステレオマー2aと2bの混合物を得た(収率はそれぞれ45,10%)。両ジアステレオマーの構造はX線結晶構造解析により決定した。
- (2) 磁気異方性効果：チオノサルファイトの¹HNMRスペクトルの解析を、先に合成した環状サルファイトの¹HNMRスペクトルと比較検討することにより行い、チオスルフィニル基の磁気異方性効果による遮蔽および非遮蔽領域がスルフィニル基のそれと同様であることを初めて明らかにした。
- (3) IR,Raman,UV スペクトルの予測と実測値との比較
2aと2bのIRとRamanスペクトルの実測値と、振動数計算(B3LYP/6-31G*level, scaling factor: 0.9613)により予測された値とを比較検討し、>S=S基の伸縮振動を帰属した(約650cm⁻¹)。

2aのUV/visスペクトルでは、253(ε2790)nmと324(ε142)nmに二つの吸収極大が観測された。2aのTD-DFT計算(Time-Dependent DFT Calculations, B3LYP/6-31G*level)では、249nmと263nmに強い吸収、361nmに弱い吸収の出現を予測した。さらに詳しくTD-DFT計算の結果を解析したところ、2aの263nmに予測された強い吸収は、チオスルフィニル基のπ軌道(HOMO-2)からチオスルフィニル基のπ*軌道(LUMO)への励起(π→π*)であった。また、361nmに予測された弱い吸収は、HOMOからLUMOへの励起であり、チオラン環の硫黄のp軌道からチオスルフィニル基の空軌道への励起(n→π*)であることが分かった。また、この寄与よりわずかに少ない、チオスルフィニ

ル基末端硫黄の p 軌道から LUMO への励起 ($n \rightarrow \pi^*$) も存在する。2b の実測値は 245 (ϵ 3060) nm と 313 (ϵ 203) nm であり、これらの吸収も 2a と同様に解析された。

- (4) 反応性：チオノサルファイト 2a は、120°C で 96 時間加熱しても 2b に異性化せず、3,4-ジ-*t*-ブチルチオフェンとジケトスルフィドに分解した。2b でも熱異性化は観測されず、2a より容易に分解した。また、2a を水とテトラヒドロフラン 1:1 混合溶液中室温で 2 モル当量の炭酸水素ナトリウムで処理すると脱硫が起こり、対応するジオールを収率 93% で与えた。

2 の MCPBA 酸化ではチオラン環の硫黄が酸化されたスルホキシドが生成し、これをさらに酸化するとチオスルフィニル基の硫黄が酸化され、サルファイトが生成した。すなわち、 $>S=S$ が 2 価の硫黄より酸化されにくく、スルホキシド基より酸化されやすいことが明らかになった。その他、ジメチルジオキシラン、過酸化水素、*t*-BuOCl を用いた反応も検討された。

- (5) DFT 計算：B3LYP/6-311+G(2d,p) レベルの DFT 計算を行ったところ実測値とよく一致する結果が得られた。DFT 計算では、C, H, O のみで構成された化合物に比べ、硫黄原子を含む化合物の結合長の計算値が実測値と比べて長くなる傾向が見られる。それは、硫黄原子の p 軌道が大きな歪みを持っており、計算上、d 軌道の影響が大きいと推測される。そこで 6-31G 基底を用いて硫黄原子と酸素原子の計算レベルだけを 6-31G(D), 6-31G(2df), 6-31G(3d), 6-31G(3df) のように変化させて結合長の比較を行った。その結果、DFT 計算において硫黄原子の p 軌道の歪みを考慮するには d 軌道を加えた計算が有効であり、また、S-O 結合長に関しては、f 軌道を加えて計算したとき実測値に近い結合長が得られた。このことから、チオノサルファイトの酸素原子の軌道も、硫黄原子とは異なる形に歪んでいることが推測される。

第 2 章 窒素置換されたチオスルフィニル化合物と関連した新規な複素環化合物の合成と反応に関する研究

N,N'-ジメチル-1,2-ジフェニル-1,2-ジアミノエタンをブチルリチウムでリチオ化し、ついで、 S_2Cl_2 と反応させることにより、チオスルフィニル基を有する新規複素環化合物、1,2,5-チアジアゾリジン 1-スルフィド 3 と 1,2,5-チアジアゾリジン 1-オキシドを得た。このとき、3 の構造異性体であり、ジスルフィド結合を有するテトラヒドロ-1,2,3,6-ジチアジアジンは得られなかった。一方、窒素上にトシル基を置換した 1,2-ジアミンと S_2Cl_2 との反応では、期待したチオスルフィニル基をもつ化合物は得られず、ジスルフィド結合を有するテトラヒドロ-1,2,3,6-ジチアジアジン誘導体を得られた。また、*N,N'*-ジメチル-1,8-ジアミノナフタレンと S_2Cl_2 との反応では、チオスルフィニル基をもつ化合物もジスルフィド結合を有する化合物も得られず、対応する 1,2,6-チアジアジンとその 1-オキシドを得られた。

チオスルフィニル基を有する構造とジスルフィド結合を有する構造の両異性体間の熱力学的安定性を、窒素原子上の置換基の違いによる電子的な影響も含め、量子化学計算に基づき検討した。

以上のように、本論文では、申請者により新規に合成されたチオノサルファイトについて、その構造および分光学的性質が実測値と計算値を比較検討しながら明らかにされ、さらに、それらの反応性について詳細に検討された。これらの成果は 5 編の論文として学術雑誌上で発表されている。チオノサルファイトは、その不安定さや合成の困難さゆえに、これまでに数例しか報告がなく、しかも十分に研究されていなかった。本論文は、そのようなチオノサルファイトの化学を大きく進展させるにとどまらず、基礎化学の重要なテーマである化学結合の本質の解明に迫るものである。その独創性、独自性から博士(理学)の学位に十分に値する(合格)と判断できる。