

官能基の逐次変換反応による選択的
含硫黄複素環化合物の合成研究

(課題番号 10640509)

平成10年度—平成11年度科学研究費補助金
(基盤研究(C)(2))研究成果報告書

2000年3月

寄	贈
西尾建彦氏	平成 年 月 日

研究代表者 西尾 建彦
(筑波大学・化学系)

目次

はしがき	1
1. 課題番号	2
2. 研究課題	2
3. 研究組織	2
4. 研究経費	2
5. 研究目的	3
6. 研究成果	3
7. 研究発表	4
(1) 研究論文	4
(2) 口頭発表	5
8. 研究論文別刷	8

はしがき

本研究課題は生理活性などを示す有用な硫黄、窒素や酸素などを含む複素環化合物の効率的、かつ簡便な合成法の開発を目指した研究である。まず取り組んだのは10年ほど前に見いだしたアルコールと、カルボニル酸素をチオカルボニルに変換する優れた硫化試剤、ローソン試薬の反応によるアルコールの直接チオール化反応の進展に伴い、今回計画した本課題による研究であった。本研究で得られた成果は数多くあるが、その中で特に興味深い成果は他の方法では複雑な合成経路を経なければならない含硫黄複素環化合物を多官能基をもつ分子とローソン試薬の反応で簡単、かつ効率良く合成することに成功し、この反応により様々な新規含硫黄複素環化合物を合成できるようになったことである。また、これらの反応により各種官能基の硫化剤に対する相対的な反応性を見いだすこともできた。今後、この反応性を利用した新規有用な含硫黄複素環化合物の合成が期待できる。

本研究は筑波大学環境科学研究科、および自然学類化学専攻の学生のひたむきな努力により実現されたものである。この場を借りて心より謝意を表す。

2年間で得られた成果は必ずしも満足のいくものではなかったが、今後の研究に繋がるいくつかの新しい結果を得ることができた。以下に本研究で得られた成果を報告する。

平成10・11年度
科学研究費補助金（基盤研究（C）（2））
研究成果報告書

1. 課題番号：10640509
2. 研究課題：官能基の逐次変換反応による選択的含硫黄複素環化合物の合成研究
3. 研究組織： 研究代表者 西尾 建彦 （筑波大学化学系教授）
4. 研究経費：

平成10年度	2, 100千円
平成11年度	1, 200千円
計	3, 300千円

5. 研究目的

ローソン試薬 (LR) はカルボニル基をチオカルボニル基に変換する優れたチオネーション試薬としてよく知られている。我々はアルコールがこの試薬と容易に反応して直接チオールに変換する反応を見い出した。これはローソン試薬をチオネーション以外に応用した最初の例である。チオール基は脱離基として優れており、また求核性にも富むので同一分子内にヒドロキシ基、カルボニル基、アミド基やエステル基などの官能基を複数もつ化合物をローソン試薬と反応させると含硫黄複素環化合物を一段階で簡単に合成することが可能であると考えられる。本研究では、(1) ローソン試薬と容易に反応する多官能基を有する化合物をデザイン合成し、(2) これらの化合物とローソン試薬の反応から生理活性の期待できる種々の含硫黄複素環化合物の高選択的合成法を開発し、その有用性を高めるとともに、(3) 各官能基のローソン試薬に対する反応性を利用した位置、および立体選択的反応を見つけることを目的とする。

6. 研究成果

多官能基を有する化合物として、 ω -ヒドロキシアミド化合物、 ω -ケトアミド化合物、N-アシルアミノアルコール化合物、N-アシルトレオニン化合物をデザイン合成した。これら合成した化合物をローソン試薬 (LR) と反応させると各官能基の間を繋ぐメチレン鎖、および官能基のLRに対する反応性の違いによって次に示すような含硫黄複素環化合物、および硫黄化合物が生成した。

1. ω -ヒドロキシアミド化合物とLRの反応ではチオエナミド、メルカプトアミド、イミノチオフェン、ジチオラクトン類が生成した。
2. ω -ケトアミド化合物とLRの反応ではケトチオアミド、ピロール誘導体、アミノチオフェン、チオピラン類が生成した。
3. N-アシルアミノアルコール化合物とLRの反応からはチアゾリン誘導体、および出発物質の立体を反映したチアジン誘導体が生成。
4. N-アシルトレオニン化合物とLRの反応ではチアゾリノン、およびオキサゾリノン誘導体が得られた。

これらの反応機構の検討、および各官能基のLRに対する相対的な反応性を明らかにしたことで含硫黄複素環化合物の選択的合成が可能となった。

以上の反応は薬理活性、生理活性のある含硫黄複素環化合物の新規、かつ簡便な合成法として有用な方法である。

なお、これらの成果の詳細については学会誌に発表した研究論文を以下に付すことによって示した。また、研究発表リストには本研究室において行ったその他の研究論文を参考論文として示したので参考にされたい。

7. 研究発表

(1) 研究論文

1. Photoaddition of *N*-acylbenzoxazole-2-thiones to alkenes
T. Nishio
J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, 1998, 1007-1008.
2. Sulfur-Containing Heterocycles Derived by Reaction of ω -Keto Amides with *Lawesson's* Reagent
T. Nishio
Helv. Chim. Acta, 1998, 81, 1207-1214
3. [4+2]Cycloaddition of 2(*1H*)-Pyazinones and 1,2,4-Triazolinone-3,5-diones
T. Nishio
J. Heterocycl. Chem., 1998, 35, 655-658
4. Synthesis and Unique Properties of 4,8-Bis[bis(diethylamino)methylene]-1,2,3,5,6,7-hexaselenacyclooctane
J. Nakayama, I. Akiyama, Y. Sugihara, and T. Nishio
J. Am. Chem. Soc., 1988, 110, 10027-10031.
5. Thionation of ω -Hydroxy Amides with *Lawesson's* Reagent: Synthesis of Thioenamides and Sulfur-Containing Heterocycles
T. Nishio and H. Sekiguchi
Tetrahedron, 1999, 55, 5017-5026
6. Structural and IR-spectroscopic evidence of S \cdots Ph hydrogen bonding in the solid state
M. Rozenberg, T. Nishio, and T. Steiner
New J. Chemistry, 1999, 23, 585-586
7. Photocycloaddition of *N*-alkoxycarbonylbenzoxazole-2-thiones to alkenes: isolation of stable aminothietanes
T. Nishio
J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, 1999, 1151-1152

8. Sulfur-Containing Heterocycles: Facile Synthesis of 4*H*-1,3-Thiazines by the Reaction of 3-*N*-Acylamino Ketones with *Lawesson's Reagent*
M. Ori and T. Nishio
Heterocycles, 2000, 52, 111-116

(2) 口頭発表

平成10年(1998年)度

1. Sulfur-Containing Heterocycles Derived by the Reaction of (1, ω)-*N*-Acylamino Ketones with *Lawesson's Reagent*
T. Nishio and M. Ori
18th International Symposium on the Organic Chemistry of Sulfur, Frieenze, Italy, July 13-18, 1998. P-123. Abstracts p.221.
2. K-Na 合金によるヘキサクロロベンゼン脱塩素化
三好久美子、安原昭夫、森田昌敏、西尾建彦
第7回環境化学討論会、平成10年6月4-5日、講演要旨集 p. 102
3. K-Na 合金による六塩化ビフェニールの脱塩素化実験
三好久美子、西尾建彦、安原昭夫、森田昌敏
第9回廃棄物学研究会発表会、平成10年10月27-29日、講演論文集 II
p. 966.
4. 二官能基を有する化合物とローソン試薬の反応による含硫黄複素間化合物の合成
西尾建彦、今野由佳子、小里麻由子
第29回複素環化学討論会、つくば、平成10年11月17-19日、1L1-06、
講演要旨集 p. 21.
5. α -ハロアミド化合物の光反応(2)
西尾建彦、井関恭子、小山弘之、宮崎剛実
光化学討論会、八王子、平成10年11月24-26日、B406、講演要旨集
p. 365

平成11年（1999年）度

6. 二官能基を有する化合物とローソン試薬の反応による含硫黄複素間化合物の合成
今野由佳子、小里麻由子、坂本昌巳、西尾建彦
日本化学会第76春季年会、横浜、平成11年3月28-31日、3C328、講演
予稿集 II p. 1045.
7. インドリン-2-チオン類を原料とする2-アルキリデンインドール誘導体の合成
佐久 鷹、西尾建彦
日本化学会第76春季年会、横浜、平成11年3月28-31日、3C209、講演
予稿集 II p. 1045.
8. α -ハロアミド化合物のラジカル反応
宮崎剛実、小山弘之、西尾建彦
日本化学会第76春季年会、横浜、平成11年3月28-31日、4C311、講演
予稿集 II p. 1049.
9. α -ハロアミド化合物の光化学反応
小山弘之、宮崎剛実、坂本昌巳、西尾建彦
日本化学会第76春季年会、横浜、平成11年3月28-31日、4C312、講演
予稿集 II p. 1049.
10. Photochemical and Radical Reactions of α -Halo Amides
Takehiko Nishio, Hiroyuki Koyama, and Takenori Miyazaki
17th International Congress of Heterocyclic Chemistry, Wien, Austria,
August 1-6, Abstracts PO-548
11. K-Na 合金によるヘキサクロロベンゼン脱塩素化
三好久美子、安原昭夫、森田昌敏、西尾建彦
第7回環境化学討論会、平成11年、講演要旨集
12. α -ハロアミド化合物の光反応（2）
西尾建彦、田畑 恵、佐々木大吾、坂本昌巳、西尾建彦
光化学討論会、岡山、平成11年9月16-18日、B347、講演要旨集
p. 365.

- 1 3. 3-N-アシルアミノアルコールとローソン試薬の反応による 4H-1, 3-チアジンの立体選択的合成
小里麻由子、今野由佳子、児玉康宏、坂本昌巳、西尾建彦
複素環化学討論会、八王子、平成11年11月24-26日、P-30、
講演要旨集 p. 265.
- 1 4. α -アシルアクリロアミド誘導体の光化学反応
田畑 恵、佐々木大吾、坂本昌巳、西尾建彦
日本化学会第78春季年会、船橋、平成12年3月28-31日、3G129、講演
予稿集 II p.
- 1 5. α -アシル- α -ハロアルカンアニリド誘導体の光化学反応
佐々木大吾、田畑 恵、坂本昌巳、西尾建彦
日本化学会第78春季年会、船橋、平成12年3月28-31日、3G130、講演
予稿集 II p.
- 1 6. 多官能基を有する化合物とローソン試薬の反応による複素環化合物の合成
小里麻由子、児玉康宏、西尾建彦
日本化学会第78春季年会、船橋、平成12年3月28-31日、4G128、講演
予稿集 II p.
- 1 7. ω -ハロゲノアミド誘導体とローソン試薬の反応による含硫黄複素環化合物の合
成
児玉康宏、小里麻由子、西尾建彦
日本化学会第78春季年会、船橋、平成12年3月28-31日、4G129、講演
予稿集 II p.

以下の頁は著作権者の許諾を得ていないため、公表できません。

p. 8 ~p.

p. ~p.

p. ~p.

p. ~p.

p. ~p.