

令和3年7月27日	発表者 守安 さくら
【Journal】 <i>Tetrahedron Letters</i> , 2019 , 60, 151078.	
【 Title 】 Synthesis and NMR spectroscopic assignment of chlorinated benzimidazole-2-thione derivatives	
【Affiliation & Authors】 University of Ljubljana Matic Proj, Izidor Sosic Stanislav Gobec.	
<p>【Abstract】</p> <p>Benzimidazole-2-thione 構造は、プロゲステロン受容体拮抗薬など多くの化合物中に存在する。この構造は、thione-thiol 型の互変異性をもつ。このような互変異性体のある化合物は、試薬では別のものとして違う値段で扱われ、IUPAC を無視して命名されることが多くある。しかし、実際は同じものであるため、スクリーニングをする際に効率を落とす原因となる。そこで本研究では、benzimidazole-2-thione の窒素原子をメチル化し、ベンゼン環に塩素原子を付加した化合物を合成した。また、化合物の構造決定においてメジャーな手法である NMR により、thione-thiol 平衡の解析を行った。</p> <p><i>o</i>-Phenylenediamine をアルキル化し、環を巻いた。Trityl chloride で thiol 基を保護し、窒素原子を選択的にメチル化することで、4-chloro 体(化合物 2)と 7-chloro 体(化合物 3)を得た。更に、市販の 5-chloro-1,3-dihydro-2<i>H</i>-benzimidazole-2-thione も同様に、thiol 基を Tr 保護し、窒素原子をメチル化して 5-chloro 体(化合物 5)と 6-chloro 体(化合物 6)を得た。また、3-chloro-2-nitroaniline のアミノ基をメチル化し、鉄でニトロ基を還元した。その後、アルキル化し、化合物 2 のみを合成した。得られた 4 つの異性体の ¹H NMR、¹³C NMR および二次元 NMR (NOESY, HMBC) により、水素原子と炭素原子の相関を見ることで、合成した化合物の構造を同定した。更に、今回合成した化合物は全て NMR で thione 体のシグナルを示した。</p> <p>以上より、benzimidazole-2-thione は溶液中の構造において thione 体が優勢であることが明らかになった。また、benzimidazole-2-thione は反応においても thione 体が優勢である。しかし、今回の trityl chloride でのメチル化のように、条件によっては thiol 体が優勢で反応が進行することもあるため、互変異性への理解が大変重要となる。本研究で二次元 NMR は benzimidazole-2-thione のような互変異性をもつ化合物の構造決定に有効であることが示され、今後の化合物の構造決定のツールとなることが期待される。</p>	