(フェニルヒドラゾノメチルチオ)アルカンの 構造と反応性

(1986年10月23日受理)

松原 凱男*・伴

崇・中村年之・吉原正邦・前嶋俊壽

(フェニルヒドラゾノメチルチオ)アルカン類 (Ph-N=N-C-S-R) [2] を合成し, 比較化合物として (フェニルイミノメチルチオ)アルカン類 (Ph-N=C-S-R) [1] を用いてそれらの構造と反応性について検討を行なった。(フェニルヒドラゾノメチルチオ)アルカン類は (フェニルヒドラゾノ)メタンチオールとアルキルハライドとの反応で, 一方, (フェニルイミノメチルチオ)アルカン類は (フェニルイミノ)メタンチオールとアルキルハライドとの反応でそれぞれを得た。それらの構造は $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, IR, および UV スペクトルから検討を行なった。さらに [2] および [1] と求電子剤, 求核剤および酸化剤との反応を行ない, それら反応性の違いと構造との関係を拡張 Hückel 法を用いた分子軌道計算を行ないそれらの結果とあわせて総合的に考察した。

1 緒 言

隣接する窒素—炭素—硫黄元素を有するチオホルムイミデート基 ($-\text{N}=\text{CH-S}-$) はチアミン (ビタミン B_1) のチアゾール骨格に含まれ, 生体反応に重要なアシロインおよびベンゾイン縮合および他の多くの興味ある反応においても重要な触媒の役割を果たしている^{1)~6)}。しかし, さらに窒素元素1個多く含む (ヒドラゾノメチルチオ)アルカン類 ($-\text{N-N}=\text{CH-S-R}$) についてはその構造ならびに反応性について非常に興味をもたれるにもかかわらずその研究例はほとんど見られない⁷⁾。

最近, 著者らは (ヒドラゾノメチルチオ)アルカン骨格を含む環状化合物 4-phenyl-4 H-1, 3, 4-thiadiazin-5(6 H)-one および 5, 6-dihydro-4-phenyl-4 H-1, 3, 4-thiadiazin-5-ol を合成し, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, および IR スペクトルの検討ならびに X 線結晶解析からそれらの構造を調べ, さらに, それらの反応性について検討した。その結果, 電荷の偏りによる共鳴安定化の寄与が反応性に影響を与えることを見いだした^{8)~10)}。

そこで, 基礎的研究の一環としてこれらのことをさらに明らか

にするため, (フェニルヒドラゾノメチルチオ)アルカン類 ($\text{Ph-N-N}=\text{CH-S-R}$) [2] を合成し, 比較化合物として (フェニルイミノメチルチオ)アルカン類 ($\text{Ph-N}=\text{CH-S-R}$) [1] を用いてそれらの構造と反応性について比較検討を, さらに [1] および [2] の拡張 Hückel 法を用いて分子軌道計算を行ないそれらの結果を総合的に考察することを試みた。

2 結果と考察

2.1 (メチルフェニルヒドラゾノメチルチオ)エタン [2a] および (フェニルイミノメチルチオ)エタン [1a] の構造

表1に [2a] および [1a], さらに [1a] の酸素同族体の $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ スペクトル, IR および UV スペクトルの結果を示した。 $^1\text{H-NMR}$ スペクトルにおける硫黄原子と窒素原子には含まれたメチンプロトンのシグナルは [1a] の場合, 通常の $-\text{CH}=\text{N}-$ とくらべてかなり低磁場側にシフトした。つづいて [1a] の酸素同族体, [2a] の順に高磁場側にシフトし, [1a] と [2a] とは約 1 ppm ほどの差を示した。 $^{13}\text{C-NMR}$ スペクトルにおける硫黄原子と窒素原子には含まれたメチン炭素 ($\delta_{-\text{CH}=\text{N}}$) のシグナルおよびその s 性を示すカップリング定数 J_{CH} において, メチン炭素のシグナル [1a] と [2a] とはほぼ同様な値を示しているのに対し, J_{CH} は [1a] とくらべて [2a] が 20 Hz も高い値を示した。IR スペクトルにおける $\text{C}=\text{N}$ の伸縮振動 ($\nu_{\text{C}=\text{N}}$) も同様に, [1a] は通常の $\nu_{\text{C}=\text{H}}$ とくらべかなり高波数側にシフトしており [2a], [1a] の酸素同族体の順に低波数側にシフトし

近畿大学理工学部応用化学科 577 東大阪市小若江

- 1) D. G. Neilson, "The Chemistry of the Amidenes and Imidate", Ed. by Patai, John Wiley and Sons, London (1975) Chap. 9.
- 2) R. Breslow, *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 1762(1957).
- 3) R. A. Cuburn, J. M. Landesberg, D. S. Kemp, R. A. Olofson, *Tetrahedron*, **26**, 685(1970).
- 4) H. Stetter, *Synthesis*, **1976**, 733.
- 5) T. Saegusa, S. Kobayashi, K. Hirota, Y. Okumura, Y. Ito, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **41**, 1638(1968).
- 6) Y. Matsubara, T. Nakamura, M. Yoshihara, T. Maeshima, *Chem. Pharm. Bull.*, **30**, 3389(1982).
- 7) Y. Matsubara, T. Nakamura, M. Yoshihara, T. Maeshima, *ibid.*, **33**, 3009(1985).

- 8) Y. Matsubara, M. Yoshihara, T. Nakamura, T. Maeshima, *Phosphorus Sulfur*, **16**, 89(1983).
- 9) Y. Matsubara, S. Yamada, M. Yoshihara, T. Maeshima, *Chem. Pharm. Bull.*, **32**, 1590(1984).
- 10) Y. Matsubara, S. Yamada, M. Yoshihara, T. Maeshima, *Phosphorus Sulfur*, **22**, 41(1985).

Table 1 Spectroscopic data of [2a] and [1a]

Compd	¹ H-NMR(ppm) ^{a)} -CH=	¹³ C-NMR(ppm) ^{b)} -CH= <i>J</i> _{CH}	IR Spectra(cm ⁻¹) ^{c)} <i>ν</i> _{C=N}	UV Spectra (nm) ^{d)} <i>λ</i> _{max} (<i>ε</i> _{max})
Ph(Me)N-N=CH-S-Et [2 a]	7.31	159 193	1591	206(13400)281(14600)303(7940) s
Ph-N=CH-S-Et [1 a]	8.41(80) ^{e)} , 8.30(20) ^{f)}	158 173	1560	212(8180) 254(8250) 277(8450)
Ph-N=CH-O-Et	7.65	— —	1642	209(8300) 244(5500) 280(1750)

a) Chemical shifts reported in δ in CDCl₃(TMS).b) Chemical shifts (δ) and coupling constants in Hz in CDCl₃(deuterium field-frequency lock).

c) Liquid.

d) In methanol.

e) Trans%.

f) cis%.

た。UV スペクトルにおいて, [2a] は [1a] および [1a] の酸素同族体にくらべ $\lambda_{\max}$ は高波長側にシフトし, さらに $\epsilon_{\max}$ も高い値を示した。これらの結果から [2a] および [1a] の構造は, -N=N=C-S- および -N=C-S- の共役系を通じた電荷の偏り, それにもとづく共鳴構造の取り方の違いを表している。[2a] の場合, 電荷は隣接窒素原子側へ偏っているが [1a] は局在化していない, そのため共鳴安定構造の寄与が大きくなっているものと思われる。一方, [1a] の場合, かなり電荷はイミノ窒素原子へ偏っていて, その電荷は局在化に近い構造を取っているものと思われる。そこでこれら構造の違いが反応性に影響を与えるのではないかと考え, [2a] および [1a] と求電子剤, 求核剤および酸化剤との反応を行なった。

2.2 [2a] および [1a] と求電子剤, 求核剤および酸化剤との反応

[2a] は, 隣接窒素原子2個, メチン炭素および硫黄原子を有しているため求電子剤, 求核剤および酸化剤との反応性が期待される。そこで [2a] および [1a] とヨウ化メチル, カトリエンシルホン酸メチルおよび塩化アセチルなどの求電子剤との反応, アルコール, アミンおよびチオールなどの求核剤との反応およびアセトニトリル中 33% 過酸化水素およびジクロロメタン中 *m*-クロ過安息香酸との反応をそれぞれ行ないその結果を表 2, 3 および 4 に示した。[2a] と求電子剤との反応は長時間還流を行なったにもかかわらずアンモニウム塩, イミニウム塩あるいはスルホニウム塩の生成はまったく認められなかった。しかしながら [1a] と求電子剤との反応は容易に進行しイミニウム塩のみを高収率で得た。さらに [2a] と求核剤との反応においても長時間還

流を行なったにもかかわらずまったく反応生成物は認められなかった。しかしながら, [1a] と求核剤との反応は容易に進行し, 硫黄原子と窒素原子にかこまれたメチン炭素原子を攻撃した置換生成物が得られた。一方, [2a] と酸化剤との反応は容易に硫黄原子が酸化され, それぞれ対応するスルホキンドおよびスルホン体が得られた。しかしながら, [1a] と酸化剤との反応はメチン炭素を酸化剤が攻撃し, その後 S-C 結合を切断, ついでエタンチオラートアニオンが酸化された生成物を与えた。これらの結果は [2a] と [1a] の化合物の反応性がまったく異なっていることを示しており, [2a] と [1a] の構造がこれら反応性に重要な因子であると思われる。

著者らは, すでに [2a] の同族体である (フェニルヒドラゾノメチルチオ)酢酸メチルの X 線結晶解析を行なっている⁸⁾。この化合物の N-N の結合距離 1.28Å および S-C の結合距離 1.69Å はそれぞれの単結合距離 1.41Å と 1.81Å よりも短くなっており, C=N 結合距離 1.33Å は非局在化 C=N 結合距離 1.23Å よりも長くなっていた。これらの結果は明らかに共役系を通して電荷が偏り, それにともなって共鳴構造の寄与が存在することを示している。さらにこれらの結果および類似化合物単結晶状態における分子座標をもちいて拡張 Hückel 分子軌道計算を行ない, 結合次数, 電荷分布および HOMO 結合軌道のそれぞれの結果 ¹³C-NMR スペクトルによる s 性を示すカップリング定数 *J*_{CH} をまとめて図 1 に示した。これらの結果は各スペクトルおよび X 線結晶解析の結果をきわめてよく支持していて, [2a] の場合, 電荷は隣接窒素原子へ偏っているが [1a] は局在化していない, そのため硫黄, メチレン炭素および隣接窒素原子2個

Table 2 Reaction of [2a] and [1a] with electrophiles

Compd	Electrophile	Reaction conditions	Product ^{a)}	Yield (%)	¹ H-NMR(ppm) ^{b)} -CH=	IR Spectra(cm ⁻¹) <i>ν</i> _{C=N}
[2a]	CH ₃ I	30 h Reflux	No reaction			
	TsOCH ₃	30 h Reflux				
	CH ₃ COCI	30 h Reflux				
[1a]	CH ₃ I	13 h Reflux	Ph(Me) ^{+I-} N=CH-S-Et	90	11.03	1660
	TsOCH ₃	33 h Reflux	Ph(Me) ^{+TsO-} N=CH-S-Et	88	10.56	1656
	CH ₃ COCI	3 h R. T.	Ph(MeCO) ^{+Cl-} N=CH-S-Et	92	10.33	1650

a) All products were oily compounds and gave satisfactory elementallyses; (C±0.20, H±0.29, N±0.22).

b) Chemical shifts reported in δ in CD₃CN(TMS).

Table 3 Reaction of [2a] and [1a] with nucleophiles

Compd	Nucleophiles	Reaction conditions	Products	Yield (%)
[2a]	CH ₃ OH	30 h Reflux	No reaction	
	BuNH ₂	30 h Reflux		
	PhNH ₂	30 h Reflux		
	PhSH	30 h Reflux		
[1a]	CH ₃ OH	95 h R. T	PhN=CH-O-Et	34
			CH(CH ₃ O) ₃	30
			PhN=CH-NH-Ph	27
	BuNH ₂	20 h R. T.	PhN=CH-NH-Bu	80
	PhNH ₂	13 h Reflux	PhN=CH-NH-Ph	90
	PhSH	30 h Reflux	No reaction	

Table 4 Reaction of [2a] and [1a] with oxidants

Compd	Oxidants	Reaction conditions	Products	Yield (%)
[2a]	H ₂ O ₂ (33%)	3 h -10°C	Ph(Me)N-N=CH-S(O ₂)-Et	11
	MCPBA	3 h -10°C	Ph(Me)N-N=CH-S(O)-Et	40
			Ph(Me)N-N=CH-S(O ₂)-Et	2
[1a]	H ₂ O ₂ (33%)	25 h -0°C	PhNHCHO	71
			EtSSEt	18
			EtSS(O ₂)Et	10
	MCPBA	1 h -20°C	PhNHCHO	12
			EtSSEt	8
			EtSS(O ₂)Et	9

Fig. 1 Extended Hückel calculation

を含むブタジエン型の $3p\pi-2p\pi-2p\pi-2p\pi$ 系共鳴安定構造の寄与が大きくなっているものと思われる。したがって [2a] は求電子剤および求核剤との反応性が乏しく、酸化剤だけでは硫黄原子が求電子的に酸化されるのではないかとと思われる。一方, [1a] の場合, 電荷はメチン炭素原子から窒素原子へかなり偏ってその電荷は局在化に近い構造を取っているためイミノ窒素原子の高い求核性とメチン炭素の高い求電子性を示すものと思われる。

3 実験

¹H-NMR および ¹³C-NMR スペクトルは日本電子 FX-200 核磁気共鳴装置を用い, ¹H-NMR においては 200 MHz で ¹³C-NMR においては 50.182 MHz で測定した 6 質量スペクトルデータは島津 KLB-9000 質量分析計で測定した。IR スペクトルは日本分光 IR-A 1 赤外分光光度計を用い, 液膜法および KBr 錠剤法で測定した。融点はすべて未補正である。

3.1 試薬

3.1.1 (メチルフェニルヒドラゾノ)メチルチオ)エタン [2a] の合成: 窒素気流中, (メチルフェニルヒドラゾノ)メタンチオール (10 mmol) をナトリウムメトキシド (10 mmol) を含むメタノール (15 ml) に溶かしたのち, ヨウ化エチルを加え 25°C で 3 時間反応を行なった。反応終了後エタノールを減圧で留去し, 得られた残留物をエーテルで 3 回抽出した。そのエーテル抽出液から減圧蒸留によって [2a] を得た。収率 85%, bp 110~111°C/0.1 mmHg。

分析値 C 61.97%, H 7.60%, N 14.63%

C₁₀H₁₄N₂S としての

計算値 C 61.82%, H 7.26%, N 14.42%

MS (*m/e*): 194 (M⁺)

IR (液膜), cm⁻¹: 1590 (ν_{C=N})

¹H-NMR (CDCl₃), δ: 1.39 (3 H, t, CH₃), 3.05 (2 H, q, CH₂), 3.27 (3 H, s, NCH₃), 7.05 (5 H, m, ArH), 7.31 (1 H, s, CH=)

¹³C-NMR (CDCl₃), δ: 24 (CH₂), 159 (CH=)

3.1.2 (フェニルイミノ)メチルチオ)エタン [1a] の合成: [1a] の合成は前報と同様な方法で合成した⁹⁾。bp 65~66°C/1 mmHg。

3.2 [2a] および [1a] と求電子剤, 求核剤および酸化剤との反応

3.2.1 [2a] および [1a] と求電子剤との反応: 窒素気流中, [2a] あるいは [1a] (10 mmol) をジクロロメタン (2 ml) に溶かしヨウ化メチル, *p*-トルエンスルホン酸メチルあるいは塩化アセチルなどの求電子剤 (12 mmol) を加えて所定の反応条件で行なった。チオホルムイミニウム塩は反応混合物から不均一系で得られ, さらにジクロロメタンで数回洗浄した。これらの結果を表 2

に示した。

3.2.2 [2a] および [1a] と求核剤との反応：窒素気流中, [2a] あるいは [1a] (10 mmol) をアルコール, アミンあるいはチオールなどの求核剤 (5 ml) に加えて所定の条件で反応を行なった。反応生成物は蒸留またはカラムクロマトグラフィーにより分離精製を行なった。生成物の構造は ^1H -, ^{13}C -NMR および IR スペクトル, あるいは既知化合物によって同定し, それらの結果を表 3 に示した。

3.2.3 [2a] および [1a] と酸化剤との反応：窒素気流中, [2a] あるいは [1a] (10 mmol) を過酸化水素系ではアセトニトリル 5 ml 中 33% 過酸化水素 (10 mmol) で, *m*-クロロ過安息香酸系ではジクロロメタン 5 ml 中 *m*-クロロ過安息香酸 (10 mmol) でそれぞれ所定の反応条件により反応を行なった。反応生成物は蒸留またはカラムクロマトグラフィーにより分離精製を行なった。生成物の構造は ^1H -, ^{13}C -NMR および IR スペクトル, あるいは既知化合物によって同定し, それらの結果を表 4 に示した。

(メチルフェニルヒドラゾノメチルスルフィニル)エタン：mp 47~48°C。

分析値 C 57.33%, H 6.88%, N 13.43%

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{ON}_2\text{S}$ としての

計算値 C 57.11%, H 6.71%, N 13.32%

MS (m/e): 210 (M^+)

IR (KBr), cm^{-1} : 1580 ($\nu_{\text{C}=\text{N}}$), 995 ($\nu_{\text{S}=\text{O}}$)

^1H -NMR (CDCl_3), δ : 1.35 (3 H, t, CH_3), 2.99 (2 H, q, CH_2), 3.38 (3 H, s, NCH_3), 7.20 (5 H, m, ArH), 7.20 (1 H, s, $\text{CH}=\text{N}$)

^{13}C -NMR (CDCl_3), δ : 47 (CH_2), 134 ($\text{CH}=\text{N}$)

(メチルフェニルヒドラゾノメチルスルホニル)エタン：mp 75~76°C。

分析値 C 53.15%, H 6.34%, N 12.45%

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{N}_2\text{S}$ としての

計算値 C 53.07%, H 6.24%, N 12.38%

MS (m/e): 226 (M^+)

IR (KBr), cm^{-1} : 1605 ($\nu_{\text{C}=\text{N}}$), 1320, 1130 ($\nu_{\text{O}=\text{S}=\text{O}}$)

^1H -NMR (CDCl_3), δ : 1.44 (3 H, t, CH_3), 3.26 (2 H, q, CH_2), 3.41 (3 H, s, NCH_3), 7.20 (5 H, m, ArH), 7.17 (1 H, s, $\text{CH}=\text{N}$)

^{13}C -NMR (CDCl_3), δ : 48 (CH_2), 129 ($\text{CH}=\text{N}$)

3.3 拡張 Hückel 法による分子軌道計算

[2a] の同族体である (フェニルヒドラゾノメチルチオ)酢酸メチルの X 線結晶解析および類似化合物の単結晶状態における分子座標⁸⁾を用いて北浦らの MICRO COMPUTER VERSION OF QCPE PROGRAM #0344 により拡張 Hückel 分子軌道計算を行ない, 結合次数, 電荷分布および HOMO 結合軌道を求めた。

Special Articles on Organic Chemistry of Heteroatoms

The Structure and Reactions of (Phenylhydrazonomethylthio)alkanes

Yoshio MATSUBARA*, Takashi BAN, Toshiyuki NAKAMURA,
Masakuni YOSHIHARA and Toshihisa MAESHIMA

Faculty of Science and Engineering, Kinki University;
Kowakae, Higashi-Osaka-shi 577 Japan

The structure and reactions of (phenylhydrazonomethylthio)alkanes ($-\text{N}=\text{N}=\text{CH}-\text{S}-$) were investigated and compared with those of (phenyliminomethylthio)alkane ($-\text{N}=\text{CH}-\text{S}-$). (Phenylhydrazonomethylthio)alkanes were prepared by the reaction of (methylphenylhydrazono)-methanethiol with alkyl halide. The structure of (phenylhydrazonomethylthio)alkane was investigated by ^1H -NMR, ^{13}C -NMR, IR and UV spectroscopies and extended Hückel molecular orbital calculations. (Methylphenylhydrazonomethylthio)ethane [2a] and (phenyliminomethylthio)ethane [1a] were allowed to react with electrophilic, nucleophilic and oxidative reagents. The results were discussed in terms of different degree and mode of resonance stabilization of (phenylhydrazonomethylthio)alkane and (phenyliminomethylthio)alkane.