薬学雑誌
YAKUGAKU ZASSHI
106 (3) 187-192 (1986)

有機硫黄化合物の研究 (第12報¹⁾) 1-Methyl-4-oxo-*cis*-2,6-diphenylthianium Tetrafluoroborate
とハロゲン化アルカリの熱時固相反応並びにメカノケミカル効果

徳野健次,* 麻尾ゆかり, 三由文久, 沢田幸江, 大橋 力

金沢医科大学

Organic Sulfur Compounds. XII.¹⁾ Thermal Solid-State Reactions and Mechanochemical Effects of 1-Methyl-4-oxo-*cis*-2,6-diphenylthianium Tetrafluoroborate with Alkali Halides

KENJI TOKUNO,* YUKARI ASAO, FUMIHISA MIYOSHI, YUKIE SAWADA,
and TSUTOMU OHASHI

Kanazawa Medical University, Uchinada, Ishikawa, 920-02, Japan

(Received September 27, 1985)

In the solid state, a characteristic reaction is observed on heating of ground mixtures of 1-methyl-4-oxo-*cis*-2,6-diphenylthianium tetrafluoroborate (**1**) and alkali halides. These reactions occurred *via* ion exchange. These reaction products were 4-oxo-*cis*-2,6-diphenylthiane (**6**) and 5-(methylthio)-1,5-diphenyl-(*E*)-1-penten-*s-trans*-3-one (**3**) in KCl, mainly dibenzalacetone (**4**) in KBr, 1,5-bis(methylthio)-1,5-diphenylpentan-3-one (**5**), **3**, **4**, and **6** in KI, **3**, **4**, and **6** in NaCl, respectively, and different from those at room temperature. Moreover, the existence of three crystal forms (form I, II and III) and an amorphous form of **1** was confirmed by powder X-ray diffraction. Polymorphic transformations caused by heating, standing and by mechanical treatment such as grinding. In the solid-state reaction, grinding of mixture occurs the interaction such as adsorption. Moreover, thermal solid-state reaction by differential thermal analysis was affected by the grinding times and amount of alkali halide.

Keywords—1-methyl-4-oxo-*cis*-2,6-diphenylthianium tetrafluoroborate; alkali halide; solid-state reaction; mechanochemical effect; grinding; thermal analysis; IR spectra; powder X-ray diffraction

結 言

著者らは 1-methyl-4-oxo-*cis*-2,6-diphenylthianium tetrafluoroborate (**1**) と種々のハロゲン化アルカリ (AX) が室温で固相反応を起こすことを見出した。²⁾ これら一連の固相反応研究の一環として、今回 **1** と種々の AX の加熱条件下での固相反応について、示差熱分析 (DTA), 赤外線吸収 (IR) スペクトル及び粉末 X 線回折により検討した。また、**1** には三種の結晶多形と一種の非晶質体が認められた。なお、DTA による加熱条件下では、室温での固相反応とは異なり、混合摩砕した場合にのみ反応が進行する。これらのメカノケミカル効果についても検討した。

実 験 の 部

IR スペクトルの測定 **1** の結晶多形 (form I, II, III) 及び非晶質体 (form IV) については、Nujol 法で測定した。DTA 測定条件下での **1** と KCl, KBr, KI, NaCl 各々との固相反応については、適宜の温度で DTA 測定を止め、その試料を取り出して、それぞれ対応する KCl, KBr, KI, NaCl 錠剤法で測定した。測定器種; 島津製作所製 IR-27G。

粉末 X 線回折の測定 ガラスセルを使用し、CuK α 線 ($\lambda=1.5418\text{\AA}$, Ni フィルター), 35 kV, 15 mA, 回折角 $2\theta=50^\circ$ までの反射をスキャンスピード $2^\circ/\text{min}$ で測定した。測定器種; 理学電機製 diffractometer。

熱分析の測定 N₂ 気流中、昇温速度 $5^\circ\text{C}/\text{min}$ 又は $10^\circ\text{C}/\text{min}$, 開放容器, 基準物質 $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$ 又はそれぞれの場合の固相反応に対応する AX を用いて測定。本文中の DTA 曲線の温度はピーク温度 (T_p) で示した。測定器種; 島津製作所製 DTA-30 型。

結 果 と 考 察

1 の結晶多形 (Form I, II, III) と非晶質体 (Form IV)

1 を Me_2CO から再結晶したもの (form I) は, Fig. 1 a に示した粉末X線回折図を与える. Form I を 6 分間乳鉢で摩砕, 又は 60°C で 11 時間加熱, 又は室温で数ヶ月間放置することにより, form I とは異なった 2θ 値及び強度分布を与える form II (Fig. 1 b) の結晶が得られた. Form II は更に数ヶ月間室温で放置するも安定であった. また, form II を 2 時間ボールミル³⁾ を使用して粉碎すると Fig. 1 c に見られる form I, II のいずれとも異なる回折図を示す form III に変化する. Form III を更に 1 時間粉碎すると amorphous 体 (form IV) (Fig. 1 d) を生成する. Form IV は 100°C で 10 分間加熱すると form III に転移する. Form I, II, III の DTA 曲線は Table I に示したように, それぞれ T_p 141, 138, 145°C に分解による吸熱ピークのみを示した. また, form IV の DTA 曲線は 90°C に form IV から form III への結晶化 (粉末X線回折で確認) による発熱ピークと 141°C に分解の吸熱ピークを示した. これらの四種の多形の IR スペクトル (Nujol) では form II の $\nu_{\text{C-O}}$ 1723 cm^{-1} が sharp であること, form IV の吸収帯が少し broad であること以外は差異が認められない. また, 元素分析値はすべて $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{BF}_4\text{OS}$ に一致し, 組成変化は認められない. 以上の相互関係を Fig. 2 に示した. なお, form II, III, IV を Me_2CO 溶液から再結晶すると form I が生成する.

以下に述べる 1 と AX との熱時固相反応に対しては, 1 を乳鉢ですりつぶし, 200 メッシュのふるいを通したもの (form II) を使用した.

1 とハロゲン化アルカリとの混合摩砕物の熱的挙動 (Fig. 3) 及びそれらの DTA 曲線の解析

KCl の場合 1 3.7 mg と KCl 4.1 mg を乳鉢中で 1 分間混合摩砕した試料について, DTA 測定を行うと, 54°C と 117°C に吸熱ピーク 2 個を示した (Fig. 3 A). これら 2 個の吸熱ピークのうち, 117°C のピーク時には DTA 測定装置の排気口近く

Fig. 1. Powder X-Ray Diffraction Patterns of Polymorphs of 1

a, form I; b, form II; c, form III; d, form IV (amorphous).

TABLE I. DTA of Polymorphs of 1 (Heating Rate $10^\circ\text{C}/\text{min}$)

Form ^{a)}	$T_{\text{e.o.}}$ ^{b)}	T_p ^{c)}
I	136.5	141
II	130	138
III	143	145
IV	84 ^{d)}	90
	139	141

a) determined by powder X-ray diffractogram.

b) temp. of extrapolated onset.

c) temp. of peak top.

d) exothermic peak.

Fig. 2. Mutual Transformation of Polymorphs of 1

Fig. 3. DTA Curves for Ground Mixture of 1 (Form II) with Some Alkali Halides (Heating Rate 5°C/min)

Alkali halide: A, KCl; B, KBr; C, KI; D, NaCl.

Fig. 4. Infrared Spectra of the Ground Mixture of 1 with KCl upon Heating

a, 54°C; b, 100°C; c, 110°C; d, 120°C. ▲, KBF_4 by ion exchange (537, 524 cm^{-1}); ◆, 3 (β -elimination product); ●, 6 (demethylation product).

に NH_3 水を与えると、激しく白煙を生ずる。140°C まで加熱後の試料は、薄層クロマトグラフィー (TLC)⁴⁾ により R_f 0.55 (3), 0.53 (6) の2個のスポットが検出された。また、IR スペクトルの測定から脱メチル体、4-oxo-cis-2,6-diphenylthiane (6) ($\nu_{\text{C=O}}$ 1705, $\delta_{\text{C-CO-C}}$ 1250 cm^{-1}) と β 脱離生成体、5-(methylthio)-1,5-diphenyl-(E)-1-penten-3-trans-3-one (3) ($\nu_{\text{C=O}}$ 1646, $\delta_{\text{C-H}}$ 1428, $\pi_{\text{C-H}}$ 980 cm^{-1}) が生成していることが判明した。粉末X線回折の測定の結果も同様に 6, 3 及び KBF_4 に相当する回折線^{5,6)} が認められた。

以上の結果より、1 と KCl との混合摩砕物を加熱することによって起こる固相反応は、室温での固相反応生成体²⁾ (2, 3 が得られる) と異なることが判明した。

次いで、DTA 曲線において観測された2個の吸熱ピークの起因究明のために、種々の温度に加熱した試料について室温に戻して IR スペクトル測定を行った。その中から4点を選び Fig. 4 に示した。まず、54°C に加熱した試料では 2900 cm^{-1} に1本、537, 524 cm^{-1} に2本の吸収帯の変化が見られた (Fig. 4 a)。このスペクトルは室温でのイオン交換したものとは一致⁷⁾ する。また、その粉末X線回折はイオン交換により生成した KBF_4 の回折線が見い出された。100°C に加熱したもの (Fig. 4 b) は1のイオン交換体と β 脱離体 (3) に基因する吸収帯を示した。更に、110°C (Fig. 4 c) においては、上記の物質に加えて 6 による吸収帯が出現した。120°C (Fig. 4 d) ではイオン交換体の消失と、3 及び 6 の増大が観測された。

また、54°C の吸熱ピーク後の状態を室温に放置することにより、すべて β 脱離反応が起こる。これは、室温での固相反応の結果²⁾ (イオン交換後すべて β 脱離反応のみが進行) と考え合わせると、54°C 付近でイオン交換が起こっていることを支持している。

以上のことにより、54°C 付近でイオン交換が起こり、117°C 付近で環内 S-C 結合及び環外 S-C 結合 (S- CH_3) の開裂が起こることが判明した。このことは、塩化物イオンの塩基としての作用に加えて、高温では求核試剤としても作用するものと判断し得る (Chart 1)。

KBr の場合 1 3.7 mg と KBr 8.3 mg を KCl の場合と同様に処理した試料について、DTA 測定 (Fig. 3 B) を行った結果 57°C と 78°C に吸熱ピークを示した。これらの吸熱ピーク時には、排気ガスに NH_3 水を接触させると激しい白煙の発生が認められた。140°C まで加熱後の試料の IR 測定 (Fig. 5 c) では、dibenzalacetone (4) と KBF_4 の混成に近いスペクトルが得られた。また、TLC では R_f 0.50 (4), 0.58 (5) の2個のスポットを与え

* 2: 5-(methylthio)-1,5-diphenyl-(E)-1-penten-s-cis-3-one
3: 5-(methylthio)-1,5-diphenyl-(E)-1-penten-s-trans-3-one

Chart 1

た。このことは、既報⁸⁾の実験結果に照合すると、4と極少量の1,5-bis(methylthio)-1,5-diphenylpentan-3-one (5)が生成していることを示している。

以上のことから、1とKBrの混合摩砕物の加熱固相反応(4の生成)は、室温での固相反応²⁾(2及び3を生成)と異なっていることが明らかとなった。

次いでDTA曲線(Fig. 3 B)の各点におけるIRスペクトルの解析を行った。まず、57°C (Fig. 5 a)では2900 cm⁻¹に1本、537, 524 cm⁻¹に2本の吸収帯の変化が見られ、室温でのイオン交換に対するものと一致する。²⁾更に、78°CまでのIRスペクトル(Fig. 5 b)では、ほぼ4の吸収帯が観測された。

これらのことより、57°C付近でイオン交換が起こり、これに伴ってβ脱離反応が進み、次いでその際に発生するHBr gasによってβ脱離体[2+3]が攻撃されて、再びβ脱離反応が進行し、ここで発生するHBr gasも反応を促進させて4の生成が完結するものと判断される。更に、微量の5の生成はβ脱離によって生じたMeSHがβ脱離生成体である2, 3又は4に付加して生成したものと考えられる(Chart 1)。

また、55°C付近まで加熱してイオン交換した試料を室温に戻して放置すると、そのIRスペクトル(Fig. 5 d)はその中に4に相当する吸収帯(↑印)がわずかに認められるが、主生成体はβ脱離体(3)であった。このことはイオン交換後、室温付近でβ脱離反応が進行することを示している。

KIの場合 13.7 mgとKI 11.6 mgを乳鉢中で3分間混合摩砕した試料についてDTA測定(Fig. 3 C)を行ったところ、55°Cと61°Cの吸熱

Fig. 5. Infrared Spectra of the Ground Mixture of 1 with KBr upon Heating

a, 57°C; b, 78°C; c, 140°C; d, stand at room temperature after cooling down from 55°C. Arrows indicate the characteristic peaks of 4.

ピークが観測された。これらの吸熱ピーク時の排気ガスは、 NH_3 水により白煙を発生した。140°C まで加熱後の試料の $^1\text{H-NMR}$ スペクトルから [2+3], 4, 5 及び 6 が約 1.3 : 2.3 : 1.0 : 1.8 の比で生成していることが判明した。このことは、室温での固相反応 (6 のみ生成) とは異なるものであった。

次に、DTA 曲線 (Fig. 3 C) の各点における解析を行った。53°C 付近での IR スペクトルでは、 KBF_4 による 537, 524 cm^{-1} に 2 本の吸収帯が見られ、イオン交換しているものと判断される。更に、55°C 以上では 2, 3, 4, 5 及び 6 の混成された IR スペクトルを示し、各点での差異は明瞭に認められなかった。また、53°C 付近まで加熱しイオン交換後の試料を室温に戻して放置すると、その IR スペクトルは 6 のスペクトルにほぼ一致した。

以上、KI との混合摩砕物の熱時反応においては、ヨウ化物イオンが 60°C 前後で求核試剤としての作用の他に、塩基として作用して β 脱離反応及び Michael 付加反応を起こして [2+3], 4, 5 及び 6 の各種成績体を与えるものと判断される (Chart 1)。

NaCl の場合 1 3.5 mg と NaCl 3.9 mg を乳鉢中で 5 分間混合摩砕した試料について、DTA 測定 (Fig. 3 D) を行った。85°C に発熱ピークと 135°C に吸熱ピークを示した。135°C の吸熱ピーク時の排気ガスは NH_3 水により白煙を生ずる。

110°C 近辺までの IR スペクトルでは、1 と NaCl との反応は見られなかった。160°C まで加熱後の試料の IR スペクトルでは 3, 4 及び極少量の 6 の吸収帯が認められた。また、TLC により R_f 0.55 (3), 0.53 (6) (少量), 0.50 (4) の 3 個のスポットを示した。

以上、NaCl との混合摩砕物を加熱すると、85°C 付近に form IV から form III への結晶化 (粉末 X 線で確認) による発熱ピークが見られ、その後イオン交換し、直ちに β 脱離反応を含むイオン交換体の分解により 3 及び 4 を与え、併せて、塩化物イオンの求核性により 6 を与えるものと判断される (Chart 1)。また、NaCl において、反応が進行しにくいのは、イオン交換による NaBF_4 が生成しにくいことによるものと考えられる。

1 とハロゲン化アルカリとの混合摩砕状態について

1 (form II, 50 mg) と KCl, KBr, KI (各々 4 倍モル量) の混合摩砕物 (室温、メノウ乳鉢中それぞれ 3, 6, 6 分間摩砕) の粉末 X 線回折図は、いずれも form II による回折線が消失し、各々 KCl, KBr, KI に相当する回折線のみを示した。これらの混合摩砕物の DTA 測定では、各々 Fig. 3 A, B, C に示した固相反応が進行する曲線を与えた。なお、混合摩砕により回折線が消失したことについては、1 (form II) が form IV (amorphous) になったものと考えられるが、form IV と各種 AX の物理的混合物 (パイプレーターで 5 分間混合) の DTA 測定では、いずれも 1 の分解による吸熱ピークのみが見られ、固相反応は起こらなかった。

以上の結果、1 の form II と各々 KCl, KBr 及び KI とを混合摩砕した状態は、単なる amorphous との物理的混合物と異なり、1 とハロゲン化カリウムが吸着等の相互作用をしたものと判断される。

一方、form II (50 mg) と NaCl (4 倍モル量) を 15 分間混合摩砕した場合その粉末 X 線回折図は、わずかに form III による回折線が見られるが、ほとんど form IV (amorphous) と NaCl の回折線を示した。この混合摩砕物を室温で 50 日間放置すると、form III の回折線を示し、固相反応は認められなかった。これに対して form II と各種ハロゲン化カリウムとの混合摩砕物を室温で放置すると、イオン交換による KBF_4 及び室温での固相反応と同様の成績体 (KCl, KBr の場合 2+3, KI の場合 6) を与えた。²⁾ これらのことから、NaCl との混合摩砕では相

Fig. 6. Effect of Grinding on DTA Curves of 1 with KCl

Grind time (min): A, 0.5; B, 1; C, 1.5; D, 2. Heating rate: 5°C/min.

相互作用が起こりにくいものと判断される。

摩砕効果

1 10 mg と 4 倍モル量の KCl について、混合摩砕時間 (0.5, 1, 1.5, 2 min) を変えて、それらの DTA 測定を行った (Fig. 6)。摩砕時間の少ないもの (Fig. 6 A, B) では、ほとんど固相反応が進行せず、1 の分解ピークが見られた。これに対して、摩砕時間がながくなるにつれて固相反応による 2 個の吸熱ピークを示し (Fig. 6 C), 更に 1 個の吸熱ピークを示すのみとなる (Fig. 6 D)。また、KBr, KI の場合も混合摩砕時間を増大させるにつれて固相反応が起こりやすくなり、最終的には KBr の場合は 57°C 付近, KI の場合は 55°C 付近で反応が進行するようになることが分かった。

次いで、13.5 mg に対する KCl のモル比 (1, 3, 9, 30 モル) を変えて、それぞれ 1 分間混合摩砕したのち DTA 測定を行った。前記の摩砕時間の違いによる DTA 曲線の結果と同様な状態が観測され、KCl のモル比が増大するにつれて固相反応が容易に進行することが判明した。

以上のことから混合摩砕によって、微細化と共に互いの粒子が静電的に引き合い吸着して、各固体中成分の拡散が促進され、イオンの相互置換まで進行するものと考えられる。

結 論

スルホニウム塩 (1) が AX と DTA 測定条件下における加熱速度で固相反応を起こすためには、1 と AX を混合摩砕して吸着あるいはイオン交換などの相互作用を起こさなければならない。つまり、混合摩砕によって 1 と AX との表面電荷の相違による吸着、1 の表面積の増大及び格子不整が起こり、活性化が促進され、次いでイオン交換が起こって固相反応が進行するものと判断される。

イオン交換した試料系において、それを室温で放置するか、又は加熱するかによってアニオンの性質が変化し、各々異なる経路で反応が進行する。このイオン交換は Na⁺ イオンよりも K⁺ イオンの方が起こり易く、又、機械的エネルギー (摩砕など) の加え方によっても左右される。

引用文献及び注

- 1) K. Tokuno, M. Matsui, F. Miyoshi, Y. Asao, T. Ohashi, K. Kihara, *Acta Crystallogr., Sect. C*, **42**, in press. これを有機硫黄化合物の研究第 11 報とする。
- 2) 徳野健次, 薬誌, **105**, 828 (1985).
- 3) 島津製 vibrating mill (Cat. No. 200-92500) にて、試料量約 100 mg を用いて粉碎を行った。
- 4) TLC は aluminium sheets silica gel 60 (Merck) を用い、CHCl₃ を展開溶媒とし、I₂ を用いて呈色。
- 5) L. G. Berry, JCPDS Powder Diffraction File, 16-378, Philadelphia, 1974.
- 6) 2 及び 3 の粉末 X 線回折パターンは ref. 8, Fig. 2 に記載; 6 の粉末 X 線回折パターンは ref. 2, Fig. 7 d に記載。
- 7) Ref. 2, Fig. 1 b に記載。
- 8) 徳野健次, 薬誌, **105**, 547 (1985).