UDC 547.54 : 546.171.5

107. 久保田晴寿, 秋田 正: 有機化合物とヒドラジンの反応 (第5報^{*1})

スルホニルクロライド類とヒドラジンの反応

Seiju Kubota and Tadashi Akita: Reaction of Organic Compounds
with Hydrazine. V. Reaction of Sulfonyl
Chloride with Hydrazine.(Faculty of Pharmacy, University of Tokushima^{*2})

The new method of synthesis reported in the previous paper of this series^{*1} was applied to alkane-, aralkane-, and arene-sulfonyl chlorides and the objective disulfides were obtained. In general, the yield of disulfide was good from arenesulfonyl chloride but in the case of *o*-tolyl *o*-toluenesulfonyl chloride, a fairly large amount of insufficiently reduced *o*-tolyl *o*-toluenesulfonothiolate was produced. In arenesulfonyl chloride with a nitro group, the reduction progressed to produce the amino compound and further to thiol compound, but the presence of halogen and carboxyl did not affect the reaction, respective disulfide being produced. In the case of phenylmethanesulfonyl chloride, the reaction differed according to reaction conditions and the reaction at a high temperature was found to effect desulfurization-decomposition of the disulfide produced. This method is thought to be a reduction method which can be applied to a wide range according to reaction conditions.

(Received July 22, 1960)

著者等は前報^{*1}で, benzenesulfonyl chloride とヒドラジンヒドレートとの反応について検討し, benzenesulfonyl chloride は反応条件により, benzenesulfonylhydrazide, benzenesulfinic acid, phenyl benzenesulfonothiolate, diphenyl disulfide を経て一部 thiophenol まで還元されることを報告した. これらのうち diphenyl disulfide は benzenesulfonyl chloride を diethylene glycol 中ヒドラジンヒドレートと浴温 180~200° の高温加熱により, かなりの好収率で得られ, 本法は従来知られなかつた新しい disulfide の合成法であることを述べた.

そこで今回はこの diphenyl disulfide 合成法を, alkane-, aralkane-, arenesulfonyl chloride 等に応用し, 一般の disulfide 型化合物の合成にどの程度適用できるかを検討した. すなわち alkanesulfonyl chloride としては butanesulfonyl chloride について行なつてみた. その結果収率は良好でなかつたが dibutyl disulfide が得られた. つぎにニトロ基を有する arenesulfonyl chloride として 2-nitrobenzenesulfonyl chloride, 3-nitrobenzenesulfonyl chloride についてしらべた. 前者は浴温 180~200° でニトロ基がアミノ基に還元され, 2,2'-dithiodianiline, 2-aminobenzenethiol が得られ, bis(2-nitrophenyl) disulfide の収率は非常に悪かつた. 後者は 180~200° で反応させた場合, その反応生成物のなかにアミノ体を捕捉することはできなかつたが, 反応温度 (浴温) を 140~150° に下げるとかなりの収率で bis(3-nitrophenyl) disulfide が得られたので, 2-nitrobenzenesulfonyl chloride の場合と同様な傾向があるのではないかと考えられる. しかし 5-nitro-1-naphthalenesulfonyl chloride, 5-nitro-2-naphthalenesulfonyl chloride 等からは高温条件でいずれも対応する bis(nitro-naphthyl) disulfide を比較的好収率で得たのみで, 少量のためかアミノ体は得られなかつた.

ハロゲンを有する arenesulfonyl chloride として 4-chlorobenzenesulfonyl chloride を同様ヒドラジンヒドレートと反応させた. この時はクロールの脱離または置換は起こらず bis(4-chlorophenyl) disulfide を得た. また 3-carboxybenzenesulfonyl chloride, 3-carboxy-4-hydroxybenzenesulfonyl chloride の場合も, カルボキシル基は何らの影響を受けずに, 収率よくそれらの disulfide 体となつた.

一般に官能基を有しない arenesulfonyl chloride については, いずれも収率よく disulfide を得ることができたが *o*-toluenesulfonyl chloride の場合は高温で反応させても, 充分還元は進まず, *o*-tolyl *o*-toluenesulfonothiolate がかなり多量に分離された. また naphthalene 誘導体としての 1-naphthalenesulfonyl chloride,

^{*1} 第4報: 本誌 81, 502(1961).^{*2} Shô-machi, Tokushima.

2-naphthalenesulfonyl chloride は比較的好収率で dinaphthyl disulfide となつた。

aralkanesulfonyl chloride の例としての phenylmethanesulfonyl chloride も同様に dibenzyl disulfide となつたが, phenylmethanethiol もかなり多くえられ, 還元はさらに thiol まで進むと思われる。しかしこの際, 硫化水素の発生が認められたので, さらに検討を加えたところ, 反応生成物処理の際, 温度が 200° 以上に上ると diphenylethane, diphenylethylene, toluene, 硫化水素等が生成されることが認められた。Fromm 等¹⁾ が dibenzyl disulfide を 270° で乾留し, diphenylethylene, toluene, 硫化水素等を得ていること, Moreau²⁾ が bis(diphenylmethyl)disulfide を 200° 以上で熱分解して, bis(diphenylmethyl)disulfide, tetraphenylethane, tetraphenylethylene, 硫化水素等を得ていること等より, 前記脱硫化合物の生成は phenylmethanesulfonyl chloride のヒドラジンヒドレートによる還元でできた dibenzyl disulfide の熱分解の結果生じたものと思われる。

以上いずれの場合も thiol 臭が認められ, 少量の thiol が副生されることが考えられるが, 少量のため, 特別の場合以外はとくにこれを分離しなかつた。これらの結果を一括して Table I に示す。

以上スルホニルクロライド体のヒドラジンヒドレート還元による disulfide 類合成法は反応条件を適当に選べば, かなり広範囲に適用できることを知つた。

Table I. Reduction of Sulfonyl Chlorides with $\text{NH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$

Material (g.)	80% NH ₂ NH ₂ ·H ₂ O (g.)	Solvent ^{a)} (cc.)	Temp. (°C)	Time (hr.)	Product	Yield (g.) (%)		
CH ₃ (CH ₂) ₈ SO ₂ Cl	8	9.7	20	180~200	3	CH ₃ (CH ₂) ₈ ·S·S·(CH ₂) ₈ CH ₃	1.1	24
1.9	2.5	10	200	4		0.8	65
11.4	11.4	30	180~200	3		1.4	19
							2.0	61
1.8	20	20	180~200	4		0.5	41
2.3	2.5	10	200	4		0.9	57
2.3	2.5	10	200	4		1.0	62
2.1	3.1	10	180~200	3		0.8	57
2.2	3.1	10	200	5		1.5	83
2.3	3.1	10	200	5		1.7	85

1) E. Fromm, O. Achert: Ber. **36**, 539(1903).

2) R. C. Moreau: Bull. soc. chim. France **1955**, 969.

1.1	1.0	5	180~200	3	0.1 11 0.2 0.1
2.2	2.0	5	180~200	3	0.3 33
//	2.2	2.0	5	140~150	3	// 0.6 66
0.5	0.3	5	180	4	0.2 46
0.5	0.3	5	180	4	0.2 46
5.0	3.3	30	200	4	1.0 31 0.8 0.2 0.2 1.0 1.0
	6.0	4.0	15	220~240	4	H ₂ S

a) diethylene glycol

実 験 の 部

Butanesulfonyl chloride と $\text{NH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ の反応 butanesulfonyl chloride 8 g を diethylene glycol 20 cc に溶解, 水冷下 80% $\text{NH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 9.7 g を滴下. これを油浴中 180~200° に 3 hr 加熱, 冷後 Et_2O 抽出, Na_2SO_4 で乾燥後, Et_2O 留去, 残った油状物質 2.5 g を減圧蒸留. Stutz³⁾, Hunter⁴⁾ 等の得たものと同じ沸点の bp₃₀ 123° の dibutyl disulfide 1.1 g を得. $\text{C}_8\text{H}_{18}\text{S}_2$ 計算値 C 53.93, H 10.11, 実験値 C 53.70, H 10.00.

p-Toluenesulfonyl chloride と $\text{NH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ の反応 p-toluenesulfonyl chloride 1.9 g を diethylene glycol 10 cc に溶解, 80% $\text{NH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 2.5 g を加え油浴中 200° に 4 hr 加熱, 水冷, 生成した油状物質固化, 汙別, 乾燥後, EtOH から再結晶. di-p-tolyl disulfide mp 44~46° 0.8 g を得. $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{S}_2$ 計算値 C 68.29, H 5.69, 実験値 C 68.10, H 5.75. 母液を HCl 酸性, Et_2O 抽出, 少量の thiol 臭物質を得.

o-Toluenesulfonyl chloride と $\text{NH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ の反応 o-toluenesulfonyl chloride 11.4 g を diethylene glycol 30 cc に溶解, 80% $\text{NH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ を少しずつ加え, 油浴中 180~200° に 3 hr 加熱, 冷後約同量の H_2O を加え, Et_2O 抽出. Et_2O 液を 5% NaOH 液で抽出, この Et_2O 液から Et_2O 留去し油状物約 3 g を得. 減圧蒸留 bp₇ 165~166° の黄色油状物を得. 氷室に放置すれば di-o-tolyl disulfide. mp 38° の白色板状晶 1.4 g を得. $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{S}_2$ 計算値 C 68.29, H 5.69, 実験値 C 68.10, H 5.75. 本品は Binz 等⁵⁾ の得たものと同じ融点を示す. NaOH 液を HCl 酸性として Et_2O 抽出, Et_2O 留去後残留した油状物 1 g を得. bp 192~194°. $\text{C}_7\text{H}_8\text{S}$

3) R. E. Stutz, R. L. Shriner: J. Am Chem. Soc. **55**, 1243(1933).4) W. H. Hunter, B. E. Sorenson: *Ibid.* **54**, 3364(1932).5) A. Binz, C. Rth, E. Walter: Ber. **57**, 1401(1924).

計算値 C 67.74, H 6.45, 実験値 C 67.93, H 6.47. 2-methylbenzenethiol に一致。本品は Binz 等⁵⁾ の得たものと同一沸点である。先に得た Et₂O 抽出残液を HCl 酸性として Et₂O 抽出, Et₂O 留去後残った油状物を放置すれば結晶す, EtOH から再結晶, mp 95~96.5° の *o*-tolyl *o*-toluenesulfonothiolate の無色柱状晶 2.0 g を得。C₁₄H₁₄O₂S₂ 計算値 C 60.43, H 5.04, 実験値 C 60.20, H 4.96.

Mesitylenesulfonyl chloride と NH₂NH₂・H₂O の反応 mesitylenesulfonyl chloride 1.8 g を diethylene glycol 20 cc に溶解, 80% NH₂NH₂・H₂O 2.0 g を加え, 油浴中 180~200° に 4 hr 加熱, 後同量の H₂O を加え, Et₂O 抽出, Et₂O 留去し褐色粒状物を得。Me₂CO から再結晶, mp 123~124° の白色鱗片状結晶, dimesityl disulfide 0.5 g を得。C₁₈H₂₂S₂ 計算値 C 71.52, H 7.28, 実験値 C 71.22, H 7.36. 母液を HCl 酸性として Et₂O 抽出, Et₂O 留去, thiol 臭物質少量を得。

2-Naphthalenesulfonyl chloride と NH₂NH₂・H₂O の反応 2-naphthalenesulfonyl chloride 2.3 g を diethylene glycol 10 cc に溶解, 80% NH₂NH₂・H₂O 2.5 g を加えると発泡しながら溶解, 油浴中 200° に 4 hr 加熱, 放冷, 固化, ベンゼンから 2 回再結晶, mp 137~138° の di(2-naphthyl) disulfide 0.9 g を得。C₂₀H₁₄S₂ 計算値 C 75.47, H 4.40, 実験値 C 75.53, H 4.26.

1-Naphthalenesulfonyl chloride と NH₂NH₂・H₂O の反応 2-naphthalenesulfonyl chloride と同様にし, 1-naphthalenesulfonyl chloride 2.3 g を反応せしめ, 同様に処理。AcOEt から再結晶, mp 88~89° の di(1-naphthyl) disulfide 1.0 g を得。C₂₀H₁₄S₂ 計算値 C 75.47, H 4.40, 実験値 C 75.60, H 4.18.

4-Chlorobenzenesulfonyl chloride と NH₂NH₂・H₂O の反応 4-chlorobenzenesulfonyl chloride 2.1 g を diethylene glycol 10 cc に溶解, 冷時 80% NH₂NH₂・H₂O 3.1 g を加える。僅かに発熱, これを油浴中 200° に 5 hr 加熱すれば発泡して反応する。冷後 H₂O を加え生ずる沈殿を汙別, dil EtOH から再結晶, mp 70~72° の bis(4-chlorophenyl) disulfide 0.8 g を得。C₁₂H₉Cl₂S₂ 計算値 C 50.17, H 2.78, 実験値 C 50.60, H 2.82. 本品は河原⁶⁾ の得たものと同じ融点を示す。母液は thiol 臭を認める。

3-Carboxybenzenesulfonyl chloride と NH₂NH₂・H₂O の反応 3-carboxybenzenesulfonyl chloride 2.2 g を diethylene glycol 10 cc に溶解, 80% NH₂NH₂・H₂O 3.1 g を加え, 油浴中 200° に 5 hr 加熱, 冷後 HCl 酸性として生じた結晶を汙別, dil EtOH から再結晶, mp 224° の白色結晶 3,3'-dithiodibenzoic acid 1.5 g を得。C₁₄H₁₀O₄S₂ 計算値 C 54.90, H 3.26, 実験値 C 54.71, H 3.50. 本品は Hübner 等⁷⁾ の得たものと同じ融点を示す。

3-Carboxy-4-hydroxybenzenesulfonyl chloride と NH₂NH₂・H₂O の反応 3-carboxy-4-hydroxybenzenesulfonyl chloride 2.3 g を diethylene glycol 10 cc に溶解, 80% NH₂NH₂・H₂O 3.1 g を加え, 油浴中 200° に 5 hr 加熱, 冷後 HCl 酸性として生じた結晶を大量の MeOH から再結晶。mp 235°(decomp) の淡黄色結晶, 5,5'-dithiodisaliclic acid 1.7 g を得。C₁₄H₁₀O₆S₂ 計算値 C 49.85, H 2.92, 実験値 C 49.70, H 3.15. 本品は河原⁶⁾ の得たものと同じ融点を示す。

2-Nitrobenzenesulfonyl chloride と NH₂NH₂・N₂O の反応 2-nitrobenzenesulfonyl chloride 1.1 g を diethylene glycol 5 cc に溶解, 80% NH₂NH₂・H₂O 1.0 g を加え, 油浴中 180° に 3 hr 加熱, 反応成績体を減圧蒸留, 留出した液を水蒸気蒸留, この留液から Pb(OAc)₂ により黄色沈殿を得。汙別, EtOH, H₂O で洗浄, 後 H₂S で処理, bp₁₀ 102° の 2-aminobenzenethiol 0.1 g を得。C₆H₇NS 計算値 C 57.60, H 5.60, 実験値 C 57.90, H 5.35. 減圧蒸留した残渣を HCl 酸性として得た不溶性結晶を AcOEt から再結晶, mp 195° の黄色針状晶 bis(2-nitrophenyl) disulfide 0.1 g を得。C₁₂H₈O₄N₂S₂ 計算値 C 46.75, H 2.59, 実験値 C 46.85, H 2.63. 本品は Blanksma⁸⁾, Wohlfahrt⁹⁾ の得たものと同じ融点を示す。HCl 酸性液を N NaOH で中和, 析出した結晶を水洗, EtOH から再結晶, mp 83~85° の 2,2'-dithiodianiline 0.2 g を得。本品は河原⁶⁾ の得たものと同じ融点を示す。

3-Nitrobenzenesulfonyl chloride と NH₂NH₂・H₂O の反応 2-nitrobenzenesulfonyl chloride と同様に反応せしめ, 原料 2.2 g を diethylene glycol 5 cc に溶解, 80% NH₂NH₂・H₂O 2 g を加え, 油浴中 180~200°, および 140~150° に反応させ, 上記と同様に処理, bis(3-nitrophenyl) disulfide 0.3 g, 0.6 g を得。CCl₄ から再結晶, mp 84°. C₁₂H₈O₄N₂S₂ 計算値 C 46.75, H 2.59, 実験値 C 46.93, H 2.78,

5-Nitro-1-naphthalenesulfonyl chloride と NH₂NH₂・H₂O の反応 5-nitro-1-naphthalenesulfonyl chloride 0.5 g を diethylene glycol 5 cc に溶解, 80% NH₂NH₂・H₂O 0.3 g を加え, 油浴中 180° に 4 hr 加熱, 反応後 diethylene glycol を減圧蒸留, 残渣に EtOH を加え不溶物を AcOEt から再結晶, mp 173~175° の黄色結晶, bis(5-nitro-1-naphthyl) disulfide 0.2 g を得。C₂₀H₁₂O₄N₂S₂ 計算値 C 63.83, H 3.19, 実験値 C 63.71, H 3.14. 本品は Fries 等¹⁰⁾ の得たものと同じ融点を示す。

5-Nitro-2-naphthalenesulfonyl chloride と NH₂NH₂・H₂O の反応 5-nitro-2-naphthalenesulfonyl

6) 河原: 本誌 77, 968(1957).

7) H. Hübner, Fr. Frerichs: Ber. 7, 794(1874).

8) Blanksma: Rec. trav. Chim. 20, 127, 400(1902).

9) T. Wohlfahrt: J. prakt. Chem. [2] 66, 553(1902).

10) K. Fries, G. Schürmann: Ber. 47, 1200(1914).

chloride 0.5 g を diethylene glycol 5 cc に溶解, 80% $\text{NH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 0.3 g を加え油浴中 180° に 4 hr 加熱, 後 diethylene glycol を減圧蒸留, 残渣に EtOH を加え不溶物を AcOEt から再結晶. mp 180° の黄色結晶 bis(5-nitro-2-naphthyl) disulfide 0.2 g を得. $\text{C}_{20}\text{H}_{12}\text{O}_4\text{N}_2\text{S}_2$ 計算値 C 63.83, H 3.19, 実験値 C 63.60, H 3.26. 本品は河原⁶⁾ の得たものと同じ融点を示す.

Phenylmethanesulfonyl chloride と $\text{NH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ の反応 a) phenylmethanesulfonyl chloride 5 g を diethylene glycol 30 cc に溶解, 80% $\text{NH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 3.3 g を加え, 油浴中 200° に 4 hr 加熱, 冷後 Et_2O 抽出, Et_2O 留去, 黄色油状物を得. 減圧蒸留し bp₁₀ $96 \sim 98^\circ$ の無色 phenylmethanethiol 0.8 g を得. $\text{C}_7\text{H}_7\text{S}$ 計算値 C 67.74, H 6.45, 実験値 C 67.90, H 6.21. 母液に約倍量の H_2O を加え生ずる黄色沈殿を EtOH から再結晶, mp 72° の dibenzyl disulfide 1 g を得. $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{S}_2$ 計算値 C 68.29, H 5.69, 実験値 C 68.11, H 5.53. b) phenylmethanesulfonyl chloride 6 g を diethylene glycol 15 cc に溶解, 80% $\text{NH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 4.5 g を加え加熱, 蒸留すれば, $120 \sim 140^\circ$ で盛に発泡, 約 10 min 後 160° に上昇させると, H_2S 発生, AgNO_3 溶液中に導入すると Ag_2S の黒色沈殿を生ず, 同時に留分 (A) をとる. さらに浴温を上昇させ $220 \sim 240^\circ$ の留分をとる. 放置すれば残留分は固化, EtOH から再結晶, mp $123 \sim 124^\circ$ の白色鱗片状結晶 1,2-diphenylethylene 0.2 g を得. $\text{C}_{14}\text{H}_{12}$ 計算値 C 93.33, H 6.67, 実験値 C 93.14, H 6.75. 残留物を Et_2O 抽出, Et_2O 留去して得た結晶から mp $50 \sim 52^\circ$ の 1,2-diphenylethane 0.2 g を得. $\text{C}_{14}\text{H}_{14}$ 計算値 C 92.30, H 7.70, 実験値 C 92.11, H 7.82. つぎに (A) を分留, bp $105 \sim 115^\circ$ の留分を得. KMnO_4 液で酸化すれば benzoic acid mp 122° を得, まえの留分が toluene であることが判明した. 収量 1.0 g. bp 115° 以上の留分に $\text{Pb}(\text{OAc})_2$ 液を加え phenylmethanethiol の Pb 塩を得. H_2S で処理, phenylmethanethiol bp₁₀ $95 \sim 98^\circ$ 1.0 g を得. $\text{C}_7\text{H}_7\text{S}$ 計算値 C 67.74, H 6.45, 実験値 C 67.51, H 6.63.

終始御懇篤なる御指導を賜わった恩師石黒武雄先生に厚く感謝致します. また元素分析を担当された本学 高松昭氏に御礼申し上げます.

徳島大学薬学部

UDC 547.54 : 546.171.5

108. 久保田晴寿, 秋田 正: 有機化合物とヒドラジンの反応(第6報*) ピリジン
およびキノリンスルホニルクロライドとヒドラジンの反応

Seiju Kubota and Tadashi Akita: Reaction of Organic Compounds with
Hydrazine. VI. Reaction of Pyridine and Quinolinesulfonyl
Chlorides with Hydrazine.

(Faculty of Pharmacy, University of Tokushima**)

The method for synthesis of disulfides reported in an earlier paper*¹ was applied to 2-, 3-, and 4-pyridinesulfonyl chloride and 3-, 4-, 5-, 6-, and 8-quinolinesulfonyl chloride. It was thereby found that sulfonyl chlorides of these heterocyclic compounds, with the exception of 4-pyridinesulfonyl chloride, were all reduced to the corresponding disulfides. 4-Pyridinesulfonyl chloride produced 4,4'-thiodipyridine alone and not 4,4'-dithiodipyridine. 3- and 4-Quinolinesulfonyl chloride were prepared by passage of chlorine through conc. hydrochloric solution of the corresponding quinolinethiols.

(Received July 22, 1960)

著者は第4報¹⁾および第5報*¹で, benzenesulfonyl chloride および置換基を有する benzenesulfonyl chloride を diethylene glycol を溶媒として, $180 \sim 200^\circ$ でヒドラジンヒドラートと反応した場合, 主に対応する disulfide が得られることをみとめ, その反応機構についても推論を加えた.

今回著者等はこの反応を異項環化合物のスルホニルクロライドに応用し, 2-, 3-, および 4-pyridinesulfonyl chloride, ならびに 3-, 4-, 5-, および 8-quinolinesulfonyl chloride の8種のスルホニルクロライドとヒド

*¹ 第5報: 本誌 **81**, 507(1961).

** Shô-machi, Tokushima.

1) 久保田, 秋田: 本誌 **81**, 502(1961).