(昭和 41 年 9 月 26 日受理)

置換ベンゼンスルホニル・カルバミン 酸誘導体の研究 (第 4 報)

二酸化セレンの存在下における N-置換ベンゼンスルホニル-N'-
アルキル-チオ尿素と水, アルコール, メルカプタン, およびアミ
ン類との反応

児 玉 勉*・上 原 勤*・篠 原 成 一*

Studies on Derivatives of Substituted Benzenesulfonyl Carbamic Acid. IV.

Reactions of N-substituted Benzenesulfonyl-N'-alkyl-thiourea with Water, Alcohol,
Mercaptan and Amines in the Presence of Selenium Dioxide.

Tsutomu KODAMA*, Kin UEHARA* and Shigekazu SHINOHARA*

When N-substituted benzenesulfonyl-N'-alkyl thiourea is treated with water in the presence of selenium dioxide, the corresponding urea and red selenium are formed in a theoretical yield. Furthermore, upon treatment with methanol, amines, or butylmercaptan the thiourea gave the corresponding O-methylisourea, uanidines, or S-butylisothiurea in a good yield in one-step process.

Since selenium dioxide is soluble in water as well as most of the organic solvents, the above mentioned reaction proceeds with ease at room temperature.

The reaction between selenium dioxide and thiourea has not been reported in the literature to date. It is assumed that the reaction takes place through an intermediate carbodiimide with subsequent attack by the nucleophilic reagent. A small IR absorption peak attributable to carbodiimide was noted at 2150 cm^{-1} in a chloroform solution of thiourea and selenium dioxide to support this assumption. Attempts to isolate the carbodiimide from such mixtures, however, failed.

I. 緒 言

従来, N-置換ベンゼンスルホニル-N'-アルキルチオ尿素体を対応する尿素体に誘導する方法として, チオ尿素体に亜硝酸を作用させる方法¹⁾, アルカリ性で過酸化水素を作用させる方法²⁾ および重金属塩で処理する方

法³⁾ が知られている。

筆者らは, 二酸化セレンの存在下に, チオ尿素体に水を作用させると, つぎの〔1〕の反応が円滑に進行し, ほとんど定量的に対応する尿素体が生成することを見いだした。

さらに, この反応において, 水のかわりに, アルコー

* 富山化学工業株式会社 (富山市下奥井 8 番地)

* Toyama Chemical Co., Ltd. (8-Shimookui Toyama-shi, Japan)

ル、メルカプタン、アミン等を作用させると、同様に円滑に反応し、それぞれ、O-アルキルイソ尿素体、S-アルキルイソチオ尿素体、グアニジン体を好収率に合成することができた。

従来、チオ尿素体からこれらの誘導体を合成する方法としては、筆者らが先に報告したクロルホルムアミジン体⁴⁾またはカルボジイミド⁵⁾、を経由する方法が知られている程度である。最近、広岡⁶⁾は、酸化水銀の存在下でチオ尿素にアミン類を作用させてグアニジン体を得たと報告しているが、この場合は、常温では反応しにくく、加温することが必要である。これに対し、二酸化セレンを用いる方法においては、容易に反応が進行する。二酸化セレンが水および多くの有機溶媒に溶けるので、おそらく反応系が均一になるためであろう。

なお、本報告にあたり、以下つぎのように略記する。

II. 実験結果と考察

1. 水との反応による尿素体の合成 チオ尿素体に、二酸化セレンの存在下に、水を作用させる方法であるが、この条件を、水と二酸化セレンを作用させる方法 (a 法) と、二酸化セレンとアルカリを作用させる方法 (b 法) とにわけて検討した。

a 法 N-置換ベンゼンスルホニル-N'-アルキルチオ尿素体 (以下 [A] と略記する) をアセトン、ジオキサンなどの親水性溶媒中で二酸化セレンと共に加熱すると、赤色セレンとイオウを析出しながら反応し、ほとんど定量的に尿素体を生じる。得られた尿素体の融点を示すとつぎのとおりである。

(1)-NH-CO-NHBu(n) mp 124~129.5°C

(2)-NH-CO-NHPr(n) mp 127~127.5°C

また、赤色セレンおよびイオウを分離し、それぞれの重量を測定した結果、[1] 式の反応が進行していることを確かめることができた。

なお、ここに得られた尿素体は、既知方法⁷⁾で得られた試料との混融試験、および赤外吸収スペクトルによって同一物質であることを確認した。

この反応は、常温においては、3~4hr で完結するが、還流下では、1hr 以内の加熱で十分である。

b 法 [A] のカセイソーダ溶液に二酸化セレンを加え、反応させると赤色セレンを析出し a 法と同様に尿素体がほとんど定量的に得られる。この際、赤色セレンはチオ尿素 1 モルに対し 2 モル生成することがわかった。また、べつに、反応終点において、反応液のアルカリおよび硫酸ナトリウムを定量した結果、チオ尿素体 1 モル

に対し、水酸化ナトリウム 2 モルおよび硫酸 1 モルが生成していることが認められた。

以上の結果からこの反応は、つぎの [2] 式にしたがって進行しているものと考えられる。

この反応は、常温においては約 2hr を要するが、80°C 以上では、30min 以内で完結し、収率はいずれもほとんど定量的である。

2. メタノールとの反応による O-メチルイソ尿素体の合成 [A] をメタノールに溶解し、当量の二酸化セレンと共に加熱すると、赤色セレンとイオウを析出しながら反応し、つぎに示す O-メチルイソ尿素体が得られる。

(1)-N=C(OCH₃)-NHBu(n) mp 83°C

(2)-N=C(OCH₃)-NHPr(n) mp 86~7°C

一方、反応により生成した赤色セレンとイオウ量を定量し、この反応は、つぎの [3] 式にしたがって進行していることを確めた。

ここに得られた O-メチルイソ尿素体は、既知方法⁷⁾で得られた試料と、混融試験および赤外吸収スペクトルで同一物質であることを確かめた。

3. ブチルメルカプタンとの反応による S-ブチルイソチオ尿素体の合成 S-アルキル・イソチオ尿素体を得るには、対応するチオ尿素体をジアルキル硫酸、またはヨウ化アルキルで処理する方法が一般的であるが、筆者らは、上記アルコールのかわりに、メルカプタンを作用させることにより、S-アルキル・イソチオ尿素体を得ることができた。

すなわち、(1)-NH-CS-NHBu(n) および n-ブチルメルカプタンのエーテル溶液に、二酸化セレンを加えて室温で放置すると、赤色セレンとイオウを析出しながら反応し、淡黄色 S-ブチルイソチオ尿素体、mp 65°C を生成する。

また、赤色セレンとイオウの生成量を、測定し、[4] 式にしたがって反応していることを確かめた。

ここに得られた S-ブチルイソチオ尿素体は文献未知の化合物であるが、元素分析結果と赤外吸収スペクトル測定の結果 ($\text{N}=\text{C}<1555\text{cm}^{-1}$, SO_2 1280, 1150 cm^{-1}) からその構造を明らかにした。アルカリで加水分解すると、対応する尿素体になる。

4. アミン類との反応によるグアニジン体の合成

酸化水銀の存在下に、反応させる広岡⁹⁾の報告に対し、二酸化セレンを用いる本方法においては、常温で円滑に反応が進行し、好収率にグアニジン体を得ることができた。

すなわち、[A] をクロロホルムなどの不活性溶媒に溶かし、アミン類および二酸化セレンを作用させると、前記同様に赤色セレンとイオウを遊離しながら反応して、つぎに示すグアニジン体を与える。

また、赤色セレンとイオウの生成量を測定し、つぎの[5]式にしたがって反応していることを確かめた。

ここに得られたグアニジン体は既知方法⁶⁾で得られた対応する試料との混融試験および赤外吸収スペクトルで、同一物質であることを確認した。

5. 二酸化セレンによる脱硫反応 上記のように、チオ尿素体に二酸化セレンの存在下に水、アルコール、メルカプタン、またはアミン類を作用させると、それぞれ対応する尿素体、O-アルキル・イソ尿素、S-アルキル・イソチオ尿素体またはグアニジン体を生成する。このことは、中間にカルボジイミドを生成し、これと、上記求核試薬が反応してそれぞれの誘導体を生成するものと推定される。

これを確かめるために、(1)-NH-CS-NHBu(n) のクロロホルム溶液に二酸化セレンを作用させてカルボジイミドを得ようと試みたが、大部分尿素体に変化し、クロロホルム上澄液の赤外吸収スペクトル測定によって、2150 cm^{-1} 付近にわずかにカルボジイミドに起因すると思われる吸収が認められたに過ぎなかった。このことは、二酸化セレンを用いて、脱硫反応を行うとき、[6]式より明らかなように、必ず水が副生するため、生成したカルボジイミドがただちにこの水と反応して尿素体に変化するであろうと推定される。

III. 実験の部

1. 水との反応による尿素体

i. 水と二酸化セレンとの作用による尿素体の合成

(1)-NH-CS-NHBu(n) 28.6g (0.10 モル) をアセトン 150cc, 水 100cc 中に溶かし、これに二酸化セレン 5.6g (0.05 モル) を加え、約 1hr 還流下に加熱すると、赤色セレンとイオウを析出しながら反応する。反応後、亜硫酸ガスを通じてわずかに存在する二酸化セレンを還元した後、沈殿をロ別し、その母液を減圧下に濃縮すると、尿素体が油状物質となって得られるが、まもなく結晶となる。これを希アルカリに溶かし、少量の不溶物をロ別後酸性にして、mp 129~129.5°C のほとんど純粋な (1)-NH-CO-NHBu(n) 25.5g を得た。収率 95%

上記沈殿を二硫化炭素約 30cc で 2 回洗浄した後、乾燥し、赤色セレン 4.0g (0.05 モル) を得た。また洗液の二硫化炭素を減圧下に濃縮し、イオウ 3.2g (0.10 モル) を得た。

ほとんど同様に、(2)-NH-CS-NHPr(n) 29.2g (0.10 モル) より、mp 127~127.5°C の (2)-NH-CO-NHPr(n) 26.0g を得た。収率 94%。また、同様に赤色セレン 2.3g (0.05 モル)、イオウ 3.1g (0.10 モル) を得た。

ii. アルカリと二酸化セレンとの反応による尿素体の合成

(1)-NH-CS-NHBu(n) 28.6g (0.10 モル) を N-NaOH 500cc に溶かし、これに二酸化セレン 23.0g (0.21 モル) を加え、常温で 2hr 反応させると、赤色セレンが析出する。反応後、わずかに溶存する亜セレン酸ナトリウムを亜硫酸ガスを通じて還元した後、析出したセレンをロ別し乾燥後、16.1g (0.20 モル) を得た。得られた母液を塩酸性にすると、(1)-NH-CO-NHBu(n) が油状物質となって分離し、まもなく結晶となる。これをろ過、乾燥し、mp 128~128.5°C の粗 (1)-NH-CO-NHBu(n) 26.0g を得た。収率 96%。希メタノールより再結晶し、mp 129~129.5°C の純品を得た。また、塩酸酸性母液に過量の塩化バリウム溶液を加え、EDTA で逆滴定した結果、硫酸 0.10 モルを定量することができた。

ほとんど同様に、(2)-NH-CS-NHPr(n) 29.2g (0.10 モル) より赤色セレン 16.2g (0.20 モル) および mp 126.5°C の (2)-NH-CO-NHPr(n) 26.5g を得た。収率 96%。また同様に硫酸 0.10 モルが定量された。

得られた尿素体の主な赤外吸収スペクトルはつぎのとおりである。

(1)-NH-CO-NHBu(n)	3400, 2800~2950, 1660, 1600, 1340, 1165, 830(cm^{-1})
(2)-NH-CO-NHPr(n)	3350, 2800~2950, 1665, 1605, 1360, 1170, 830(cm^{-1})

2. メタノールとの反応による O-メチルイソ尿素体の合成 (1)-NH-CS-NHBu(n) 28.6 g (0.10 モル) をメタノール 150cc に溶かし、二酸化セレン 5.6g (0.05 モル) を加え、約 2hr 還流すると、赤色セレンを析出しながら反応する。反応後、(1) と同様の方法で溶存する二酸化セレンを還元し、析出したセレンおよびイオウをロ別後、減圧下に濃縮した残留物をクロロホルム約 100cc に溶解し、0.5 N-NaOH で未反応の (1)-NH-CS-NHBu(n) を除き、ふたたび減圧濃縮すると、(1)-N=C(OCH₃)-NHBu(n) が油状物質となって得られ、まもなく結晶となる。

得られた粗 (1)-N=C(OCH₃)-NHBu(n) は 23g である。収率 81%。希メタノールより再結晶し、mp 83°C の純品を得た。また、得られたセレンとイオウの混合物を (1・i) の方法で分離し、赤色セレン 4.0g (0.05 モル)、およびイオウ 3.0g (0.09 モル) を得た。ほとんど同様にして、(2)-NH-CS-NHPr(n) 29.2g (0.10 モル) より mp 86~7°C の (2)-N=C(OCH₃)-NHPr(n) 24.1g を得た。収率 83%。

O-メチルイソ尿素体の主な赤外吸収スペクトルは、つぎのとおりである。

(1)-N=C(OCH ₃)-NHBu(n)	3350, 2850~2950, 1605, 1495, 1380, 1270, 1150, 965, 820 cm^{-1}
(2)-N=C(OCH ₃)-NHPr(n)	3350, 2850~2950, 1605, 1495, 1380, 1270, 1150, 965, 830 cm^{-1}

3. ブチルメルカプタンとの反応による S-ブチルイソチオ尿素体の合成

i. 合成法 (1)-NH-CS-NHBu(n) 28.6 g (0.10 モル) と *n*-ブチルメルカプタン 9.5g (0.105 モル) をエーテル 80cc に溶かし、さらに二酸化セレン 5.6g (0.05

モル) を加えて溶解した後、一夜放置する。反応後、前記同様に亜硫酸ガスを通じ、析出した沈殿をロ別し、さらに濃縮した後、クロロホルム約 100cc を加えて生成物を溶かし、希アルカリで処理して未反応の (1)-NH-CS-NHBu(n) を除き、溶媒を減圧下に除去すると、粗 S-ブチルイソチオ尿素体が得られる。エタノールより再結晶し、淡黄色の S-ブチルイソチオ尿素体の純品 mp 65°C, 27.0g を得た。収率 80%。

また、沈殿を前記同様に処理し、赤色セレン 4.0g (0.05 モル)、イオウ 3.0g (0.09 モル) を得た。

元素分析値をつぎに示す。

試料		C(%)	N(%)	S(%)
(1)-N=C(SC ₄ H ₉)-NHBu(n)	測定値	55.95	8.04	18.79
	計算値	56.10	8.12	18.96

主な赤外吸収スペクトルはつぎのとおりである。

3300, 2850~2950, 1605, 1555, 1280, 1150, 815(cm^{-1})

ii. 加水分解による尿素体の合成 文献 (8) にしたがって、(1)-N=C(SC₄H₉)-NHBu(n) を加水分解して、尿素体を得た。希メタノールより再結晶して得た (1)-NH-CO-NHBu(n) の純品は、mp 128°C, 収率 75%。

4. アミン類との反応によるグアニジン体の合成

i. (1)-NH-C(=NH)-NHBu(n) の合成 (1)-NH-CS-NHBu(n) 28.6g (0.10 モル) をエーテル 200cc に溶かし、これに二酸化セレン 5.6g (0.05 モル) を加え、アンモニアガス 2.0g (0.12 モル) を吸収させた後、一夜放置すると、赤色セレンとイオウを遊離する。(3・i) と同様に処理し、粗 (1)-NH-C(=NH)-NHBu(n) を得る。70% アセトンより再結晶し、mp 118~9°C の純品 16.0g を得た。収率 60%。

また、赤色セレン 4.0g (0.05 モル)、イオウ 3.0g (0.09 モル) を得た。

以下、同様に合成した結果を示すと、表 1 のとおりである。

これらのグアニジン体の主な赤外吸収スペクトルはつぎのとおりである。

表 1 グアニジン体の合成

No.	チオ尿素体 g (モル)	溶媒 cc	SeO ₂ g (モル)	アミン類 g (モル)	反応	グアニジン体 mp(°C)	得量 収率 (g) (%)
					温度 (°C) 時間 (hr)		
1	(1)-NH-CS-NHBu(n) 28.6(0.10)	エーテル 200	5.6 (0.05)	NH ₃ 2.0(0.12)	常温 一夜放置	(1)-NH-C(=NH)-NHBu(n) 119	16.0 (60)
2	" " (0.10)	ベンゼン 150	5.6 (0.05)	<i>n</i> -BuNH ₂ 8.0(0.11)	70~80 2.5~3	(1)-N=C(NHBu(n)) ₂ 83	20.1 (90)
3	(2)-NH-CS-NHPr(n) 29.2(0.10)	クロロホルム 200	5.6 (0.05)	MeNH ₂ 4.0(0.13)	常温 一夜放置	(2)-N=C(NHMe)-NHPr(n) 148	21.5 (70)

(1)-NH-C(=NH)-NHBu(n)	3400, 2850~2950, 1655, 1598, 1400, 1260, 1170, 1125, 1080, 830 (cm ⁻¹)
(1)-N=C(NHBu(n)) ₂	3350, 2850~2950, 1580, 1400, 1255, 1180, 1120, 1080, 807(cm ⁻¹)
(2)-N=C(NHMe)-NHBu(n)	3350, 2850~2950, 1590, 1370, 1260, 1190, 1140, 1080, 790(cm ⁻¹)

終りに、本研究にあたり、終始ご鞭達下さった当社児玉寛研究所長、赤外吸収スペクトルおよび元素分析を担当された当社試験室伊藤照弥君に深く感謝いたします。

文 献

- 1) C.F. Boehinger, 日特公 昭 36-13320
- 2) 武田薬工, 日特公 昭 38-2521
- 3) F. Hoechst, 日特公 昭 38-11181; エーザイ, 日特公 昭 40-26900
- 4) 児玉, 上原, 篠原, 久田, 有合化 **24** 778 (1966)
- 5) 児玉, 上原, 篠原, 久田, 有合化 **25** (1967)
- 6) 広岡, 日化 **83** 166 (1961)
- 7) P.N. Namirok, C. Belzeck, C.A. **54** 8693 (1960)
- 8) 武田薬工, 日特公 昭 38-1629
- 9) 児玉, 篠原, 久田, 有合化 **24** 310 (1966)

— 書 評 —

近代工業化学第 17 巻

高分子工業化学 II

岩倉義男, 垣内 弘 著 (朝倉書店)

既刊第16巻高分子工業化学 I に引続き、本書では I. 重縮合反応および II. 重付加反応を扱い、前者はさらに A. 熱可塑性重縮合物と B. 熱硬化性重縮合物とにわけ、それぞれ斯界の第1人者である東大岩倉教授 (I-A, II), 横浜国大垣内教授 (I-B) が執筆されたものである。

熱可塑性重縮合物では、ポリアミド、ポリイミド、ポリエステル、ポリウレタン、ポリ尿素、シリコンなどの項目につき、それぞれ歴史的背景、縮合反応の解説、生成物の物性等を記述し、さらに岩倉教授の最も得意とされるポリヘテロ環化合物を耐熱性との関連の下に説き、最後に重縮合反応の動力学で結んである。一方、熱硬化性重縮合物では、フェノール、尿素、メラミン、芳香族炭化水素、エポキシ、不飽和ポリエステル等の樹脂につき、新しい角度から著者の卓越した見解を織り交ぜて、動力学的および有機化学的に述べている。

また重付加反応では、ポリイソシアナート、イソチオシアナート、ビスケテンのほか、広汎な新しい重付加反応を要領よくまとめ解説してある。

全体として感じることは、工業的製品はもちろんのこと、最新の研究段階のものまで、ほとんどすべての重縮合および重付加高分子を網羅しており、しかも文献を豊富に引用して記述の簡潔化に意を用いてあるので読み易く、特に、詳細なデータを数多くの図表に示して今後の研究の便に供している点で特色があり、高分子化学研究者にとって非常に有益な書である。(三橋 啓了)

近代工業化学第 4 巻

合成反応論

小田 良平 著 (朝倉書店)

著者は“あとがき”のなかで、「新しい有機化学反応が日進月歩で達成されてゆく今日、この進歩についてゆくのは至難のことで、誰か非常に有能な有機合成化学者が内外の進歩を要領よく整理してまとめ、これを参考にすれば第一線のレベルまで容易に到達できるような良書が欲しい。本書はこの理想の何分の一かでも満たすことができたらと思って執筆した。」という意味を述べておられる。一読して誰しも認めることであろうが、本書は、何分の一どころか、見事に上述の理想を達成した良書である。

内容は、有機反応を結合の生成と切断との二つの観点から大別し、前者に C-C 結合の生成、C と O, N, S, P との結合の生成、ベンザインの化学、カルベンの化学を、後者に各結合の切断反応を類別解説してある。引用文献の大半が1960年代であり、いずれも新しい反応を集録したもので、Advances in Organic Synthesis である。たとえば C-C 結合の生成の章のなかには、ジメチルスルホキシドの反応、イリド、アンビデント・イオン等を取り、従来の基本的反応および理論は、本叢書第3巻有機反応理論上、下にゆずってある。

表現が簡潔であり、したがって研究者にとっては、効率よく最新の有機合成を洩れなく把握でき、また新しい idea を生む原動力となる必携の書である。一方初心者にとっては、理解し難い点も多々見られるのは所期の目的からやむを得ないが、他面、有機反応の多様性を具体的に感じ興味をそそられる点で、やはり薦めたいものである。(三橋 啓了)