(昭和48年6月23日受理)

チオフタリド関連化合物の加熱縮合反応

矢 田 智*・板 橋 国 夫**

The Heat-condensation Reaction of Thiophthalide and the Related Compounds

Satoru YADA* and Kunio ITABASHI**

Heat-condensation reaction of Phthalic Anhydride (1a) with Phthalide (2a) or the corresponding sulfur compounds (1b), (2b) were investigated.

The products were not only Biphtalide type compounds (3), but also much a condensed cyclic type isomer (4).

The yield and ratio of products were remarkably changed by the combination of sample and reacted condition.

概 要

無水フタル酸 (1a) とフタリド (2a), およびそれらに対応する硫黄化合物 (1b), (2b) の加熱縮合反応を研究した。生成物はビフタリド型化合物 (3) だけではなく, その異性体である縮合環化合物 (4) も多量に生成した。生成物の収率, 組成は2者の組み合わせ, 反応条件により大きく変化した。すなわち, (2b) を用いた場合は (3) のみを生成し, 収率も増加したが, (2a) の場合は (3), (4) を生成したが収率は低下した。また触媒として酢酸ナトリウムが有効であった。

I. 緒 言

無水フタル酸 (1a) は亜リン酸トリエチルとの反応で *trans*-ビフタリド (3a) を生成する¹⁾が, フタル酸チオ無水物 (1b) と亜リン酸トリエチルとの反応では *trans*-

ビチオフタリド (3b) と共にその異性体である縮合環化合物 (4) も生成することを報告²⁾した。

(1a) とフタリド (2a) の加熱縮合反応では (3a) のみが知られている³⁾が硫黄同構体である (1b) とチオフタリド (2b) の反応では上記のような相違がみられるか否かについて検討する目的で (1a), (1b), (2a), (2b) について (1), (2) をそれぞれ組み合わせ, 加熱反応させ, その生成物について調べた。

II. 実 験

1. 試料 (1b) は Reissert ら⁴⁾の方法により, (1a) と硫化ナトリウムの反応により合成した。mp 111

* 日本大学文理学部化学学科 ( )

* Department of Chemistry, Nihon University ( )

** 日本大学理工学部工業化学学科 ( )

** Department of Industrial Chemistry, Faculty of Science and Engineering, Nihon University ( )

～112°C (文献値 114°C)。

(2a) は Bailey ら³⁾の方法により, (1a) を水素化ホウ素ナトリウムでの還元により合成した。mp 73～74°C (文献値 71～73°C)。

(2b) は Prey ら⁹⁾の方法に準じて合成した。(2a) と多硫化アンモニウム水溶液をオートクレープ中で 170°C 3時間反応させ, 反応生成物を水蒸気蒸留により留出させ, エタノールで再結晶を行なって得た。mp 57°C (文献値 55～60°C)。

1-チオフタリドは Prey ら⁷⁾の方法により (2a) と五硫化リンの反応により得た。mp 106～107°C (文献値 108～109°C)。

その他の試料は市販の試薬一級品をそのまま使用した。

2. 反応の方法 (1) 0.02 mol, (2) 0.02 mol を試験管にとり窒素気流中, 所定の温度で6時間加熱反応させ, 冷却後, 未反応物を熱エタノールで抽出し, 抽出残部を酢酸で再結晶して生成物を得た。また全試料の 10 wt% の無水酢酸ナトリウムを加え, 同様に反応させ, 冷却後, 反応物を粉砕し, 水洗した。その後は無触媒の場合と同様の処理を行ない生成物を得た。また試料 0.01 mol ずつをキノリン 5 ml 中で加熱反応した場合は冷却後, 生成物が析出するので, これをろ別し, 熱エタノールで洗浄して酢酸で再結晶を行なって生成物を得た。生成物は GLC (島津 GC-5A, FID) でカラム OV-17 (1.5 % クロモソープ Z) 2 m, カラム温度 280°C, キャリヤーガス N₂ 流量 50 ml/min の条件で使用し, 同定, 定量を行なった。

3. 生成物の確認

i. (1a) と (2a) の反応生成物 生成物は GLC による分析の結果, 2成分の混合物であり, シリカゲルを担体としたベンゼン-クロロホルム (1:2) を展開溶媒とした TLC により成分 (a), (b) に分離した。各成分のスポットを分取し, クロロホルムで抽出し, UV スペクトルを測定した結果, 成分 (a) (mp 348°C) は別途合成した *trans*-ビフタリド (3a) (文献値 mp 352～354°C)¹⁾ と吸収極大の波長が一致した。成分 (b) (mp 335°C) について UV 測定した結果, $\lambda_{\max}$ 243 (ϵ 7,000), 262 (10,000), 310 (9,000), 353 (9,900), 375 (7,600) の測定値を示し, 先に報告した²⁾ モノチオビフタリド縮合環化合物 (4c) と吸収波形が類似していることより成分 (b) は縮合環化合物 (4a) (文献値 mp 335°C)⁸⁾ であると判明した。

成分 (a) の元素分析結果

分析値 C; 72.91% H; 3.20%

成分 (b) の元素分析結果

分析値 C; 72.78% H; 3.16%

C₁₆H₈O₄ としての計算値

C; 72.73% H; 3.05%

ii. (1a) と (2b) の反応生成物 同様に GLC, TLC による分析の結果単一物質であった。mp 337°C。UV, IR の測定値が先に報告した²⁾ *trans*-モノチオビフタリド (3c) (文献値 mp 340～341°C)⁹⁾ と一致した。

(1a), (2b) の反応生成物の元素分析結果

分析値 C; 68.37% H; 2.57% S; 11.70%

C₁₆H₈O₃S としての計算値

C; 68.57% H; 2.86% S; 11.43%

iii. (1b) と (2b) の反応生成物 GLC, TLC による分析の結果2成分存在したが, その一つは (3c) であり, 他の一方は別途合成した⁹⁾ *trans*-ビチオフタリド (3b) と UV スペクトルが一致した。

III. 結果と考察

1. 生成物 結果は表 1 に示したごとくである。(1a) の反応は, (2a) とでは 260°C でわずかにすぎず, 生成物は (3a) > (4a) で, 反応温度の上昇とともに収率はますます, しだいに (3a) < (4a) となり, 酢酸ナトリウムの存在ではその傾向がいちじるしい。一方 (2b) との反応はより進行するだけでなく生成物はほとんど (3c) で (4) 型の化合物が生成しない点の特徴であった。

表 1 生成物の収率と組成

試料	反応温度 (°C)	触媒	収率 (%)	生成物組成 (%)				
				3a	3b	3c	4a	4c
(1a) (2a)	260	キノリン 酢酸ナトリウム "	1	64			36	
	280		17	45			55	
	250		4	88			12	
	250		23	11			89	
	280		56	9			91	
(1a) (2b)	250	ピリジン キノリン 酢酸ナトリウム	11			100		
	260		16			100		
	280		53		35	65		
	125		1			100		
	250		35		7	93		
(1a) (2c)	260		12	16	52	25		7
	280		54	21	26			53
(1b) (2a)	250	キノリン 酢酸ナトリウム	0					
	260		9	13	16	13	5	53
	280		6	17	11			61
	250		5	57		14		29
	250		32		33		7	60

試 料	反応温度 (°C)	触 媒	収率 (%)	生成物組成 (%)				
				3a	3b	3c	4a	4c
(1b) (2b)	250		20		40	60		
	260		37		41	59		
	280		57	13	36	51		
	250	キノリン	44		68	32		
	250	酢酸ナトリウム	68	4	60	36		
(1b) (2c)	260		16	8	72	12		8
	280		71		25	48	27	
(2a)	280		0					
	250	酢酸ナトリウム	10				100	
(2b)	280		13		94			
	250	酢酸ナトリウム	16	36	57			

生成物組成は GLC による

このような傾向は (1b) の反応でも同様であった。すなわち (1b), (2a) の反応はあまり進行せず, (3) 型, (4) 型の化合物が同様に得られ, (1b), (2b) の場合は反応がよく進行し, (3) 型化合物のみが得られた。しかし予想される (3b) を上回る量の脱硫黄された (3c) が生成したことは興味がある。(2) のみを加熱した際 (2a) は反応しないが, 酢酸ナトリウムの存在で (4a) のみを生じ, 一方 (2b) からは (3) 型化合物のみを生じた。(2) の自己縮合ではメチレン基を有するフタラニリデンフタリドの生成が予期されるが, 結果は (3) 型, (4) 型の化合物であって, どの様な形で酸化が進行するのかは今のところ不明である。

以上の結果から (1) の反応性は (1a), (1b) とともにあまり相違はないが, (2) については (2b) の反応性が (2a) にくらべてかなり大であり, かつ反応性を支配するものは (2) であることがわかった。このことは酢酸ナトリウムを添加した際 (2a) の反応性が増加する点からも裏付けされた。

また (2a) の関与する反応では (4) 型が主生成物であるのに反し, (2b) の反応では (4) 型を全く生ぜず (3) 型のみを生ずる点が対照的であった。

(2b) のかわりに 1-チオフタリド (2c) を用いた場合, (1b) との反応生成物は (2b) の場合に類似しており, かつ未反応の回収試料中には (2c) はみられず (1b) が存在することから (2c) は加熱により反応温度以前に (2b) に転位し, ついで反応するものと推定されるが, (2c) の (2b) への転位については別途確認*した。しかし (1a) と (2c) の反応生成物は (1a), (2b) の反応生成物とことなり (4c) が得られた。また回収試料中には

(1b), (2a) が認められた。これらのことは (2c) と (1a) 間で酸素-硫黄交換がおり, (2a), (1b) を生じ, ついで縮合がおこることを示している。

2. 生成経路 この反応は反応式 [1] に示すように (1) の $>CO$ 基と (2) の $>CH_2$ 基間での脱水反応である。この際反応性を支配するものはさきのべたように主として (2) である。(2) の $>CH_2$ 基の反応はまず脱プロトンによる フタリジルカルバニオンの生成⁹⁾ である。(2a), (2b) の反応性の相違はこのアニオン生成の難易によるが, (2b) については反応式 [2] に示すような硫黄原子の 3d 軌道共鳴¹⁰⁾ が可能なので容易である。(2a) についてはこの様な寄与は考えられず反応は進みにくいが, 塩基性触媒により脱プロトンが促進されて反応性が向上する。これらのことから (2) からの脱プロトンが反応の律速段階と推定される。

引き続き (1) の分極したカルボニル炭素をアニオンが求核的に攻撃し反応式 [3] により (3) を生成する。

そこで (3d) はそのまま脱- OH^- すれば (3b) を生ずるが異性体の (3e) からは脱- SH^- によって (3c) となる。

(4) の縮合環型化合物は (3f) がエポキシ環を形成し

* (2c) を窒素気流中, 250°C, 3時間の加熱反応により収率 90% で (2b) を生じた。

(3g) となり、脱-OH⁻ して閉環すれば (4c) が生成する。

(2b) が反応に関与する際 (4) 型の化合物を全く生成しないのは (2b) のチオラクトン環が安定で開環しがたく、(3) 型への反応のみが進行するのであろう。

文 献

- 1) F. Ramirez, O.H. Basedow, *J. Amer. Chem. Soc.* **83** 173 (1961)
- 2) 小泊満生, 板橋国夫, 工化 **74** 1716 (1971)
- 3) C. Graebe, *Ber.* **17** 2851 (1884)
- 4) A. Reissert, H. Holle, *Ber.* **44** 3027 (1911)
- 5) D.M. Bailey, R. Johnson, *J. Org. Chem.* **35** 3574 (1970)
- 6) V. Prey, B. Kerres, H. Berbalk, *Monatsh.* **91** 774 (1960)
- 7) V. Prey, P. Kondler, *Monatsh.* **89** 505 (1958)
- 8) H.D. Becker, *J. Org. Chem.* **29** 3072 (1964)
- 9) J.H. Markgraf, C.I. Heller, N.L. Avery, *J. Org. Chem.* **35** 1588 (1970)
- 10) 大饗茂, 有機イオウ化合物の化学 p. 104 (1970) 化学同人