チオアミニル安定ラジカルの合成とその挙動について

三 浦 洋 三*

Syntheses of a New Class of Persistent Nitrogen Centered Free Radicals and Their Behavior.

Yozo MIURA*

Syntheses of thioaminyls, a new class of persistent nitrogen-centered free radicals are described. Some aromatic thioaminyls have been isolated as the pure radical crystals or hydrazine-like dimers whose structures have been analysed by X-ray crystallographic method. The ΔH° and ΔS° values for dimers $\rightleftharpoons$ radicals equilibria have been determined. The relatively low ΔH° values are interpreted in terms of the resonance stabilization by $-\dot{N}-\dot{S}- \longleftrightarrow -\dot{N}^--\dot{S}^+$ conjugation. Aliphatic thioaminyl radicals ($R\dot{N}SR'$) have also been studied by ESR spectroscopy. When $R=R'=t\text{-Bu}$, the corresponding radical was very persistent. Ab initio molecular orbital calculations for a model radical, $H-\dot{N}-S-H$, predict that the most stable conformation is a trans planar structure.

To examine the reactivity of thioaminyls reactions of the radicals with phenols, heterocycles, and alkenes have been carried out. The results are briefly described.

1. はじめに

一般に遊離基(フリーラジカル, またはラジカル)は不安定化学種として認識されており, 生体内反応を含む化学反応, 重合反応, あるいは光化学反応で重要な中間体となる場合が多い。しかし, 通常の条件下でこれらを ESR (Electron Spin Resonance) 等の物理的手法で直接観測することは通常非常に困難で, 特殊条件下 (例えば低温測定) で始めて ESR シグナルの測定に成功する場合が多い。ところが, 良く知られているように, トリフェニルメチルラジカル(1), ジフェニルピクリルヒドラジル(2), ニトロキシドラジカル(3), フェルダジル(4), 2,4,6-トリ-*t*-ブチルフェノキシラジカル(5)のように通常の条件下でも長期間に渡って安定で, 2, 3, 4, 5 のように純粋なラジカル結晶として単離可能なものもある¹⁾。しかし, このような安定ラジカルは極めて希であり, そのような安定ラジカルを発見すること事態既に十

分価値がある。

ここでラジカルの安定性(寿命)について簡単に触れてみたい。ラジカルの安定性は本来二つの因子, 熱力学的因子と動力学的因子, に支配されている。しかし, 両因子を厳密に区別して論じることが現在のところ不可能であり, 本稿でもその区別はなされていない。また, Ingold らによって提唱されてきた“stable”, “persistent”, “transient”というラジカルの寿命を示す尺度には従わず²⁾, 従来通り, “安定な”という言葉に“長寿命の”という意味を持たせた。

文献に現われた安定ラジカルの大多数は炭素, 窒素, そして酸素中心ラジカルである¹⁾。なかでも単離可能なラジカルとなると, 2~4 で代表されるように窒素中心

* 大阪市立大学工学部 ()

* Department of Applied Chemistry, Faculty of Engineering, Osaka City University ()

ラジカルが多い。これら窒素中心ラジカルの構造が示すように、いずれも隣接位に非共有電子対を有する原子が位置する。即ち、次の様な共鳴が窒素中心ラジカルの安定化に重要な役目を果たしていると考えられてきた。この考えに従えば、 $\text{R}\dot{\text{N}}\text{OR}'$ あるいは $\text{R}\dot{\text{N}}\text{SR}'$ ラジカルもま

た潜在的に安定なラジカルになる可能性を秘めている。事実、我々が本研究を開始した当時(1975年頃)、既にいくつかの比較的安定な $\text{R}\dot{\text{N}}\text{OR}'$ ラジカルが報告されており⁴⁾、現在までに非常に安定な $\text{R}\dot{\text{N}}\text{OR}'$ ラジカルも合成されている⁵⁾。これに対し、チオアミニルラジカル ($\text{R}\dot{\text{N}}\text{SR}'$) に関する報告は後述する $\text{Ar}\dot{\text{S}}\text{NSAr}$ 以外になく⁶⁾、これが我々が本研究を始めた主な理由の一つである。本稿では、まずチオアミニルに関する我々の研究結果を紹介することによって、ラジカルの安定化への基本的原理を述べる。次に、チオアミニルの有機合成反応への応用を目的として、チオアミニルの反応挙動についても検討したので、その結果についても述べる。

2. チオアミニルラジカルの単離をめざして

芳香族チオアミニル **6** は、アニリン (Ar^1NH_2) とアレールスルフェニルクロリド (Ar^2SCl) との反応によって容易に得られる N -(アリアルチオ)アニリン (**7**)⁷⁾ を PbO_2 酸化、あるいはジ-*t*-ブチルペルオキシド存在下、紫外線照射によって生成させた^{8,9)}。**6** の ESR スペクトルは非常に複雑で、hyperfine splitting (hfs) 定数は computer

simulation 法によって決定された。**6a** についてその hfs 定数を図1に示す。図1から McConnell の式(式1) (a_x : hfs 定数, ρ_x : スピン密度, Q_x : 定数: $Q_{\text{H}} = -27$; $Q_{\text{N}} = 22$ G)

$$\begin{aligned} a_{\text{N}} &= 9.59, a(\text{H}_1) = 3.70, a(\text{H}_2) = 1.26 \\ a(\text{H}_3) &= 4.18, a(\text{H}_4) = 0.78, a(\text{H}_5) = 0.27 \\ a(\text{H}_6) &= 0.84 \text{ G} \end{aligned}$$

Fig.1 Hyperfine splitting constants for **6a**.

$$a_x = Q_x \rho_x \quad (1)$$

を用いて窒素原子とベンゼン環上のスピン密度を計算すると、 $\rho_{\text{N}} = 0.44$, N -ベンゼン環に関して、 $\rho_{\text{ortho-H}} = 0.14$, $\rho_{\text{meta-H}} = 0.05$, $\rho_{\text{para-H}} = 0.20$, また S -ベンゼン環に関して、 $\rho_{\text{ortho-H}} = \rho_{\text{para-H}} = 0.03$, $\rho_{\text{meta-H}} = 0.01$ となった。この結果は **6** の寿命が高々数時間程度であることの主な原因はスピン密度の高い N -ベンゼン環上での不可逆反応によるものであると考えられた。このことは **7** の PbO_2 酸化によって生成する **6** の分解生成物によっても支持された¹⁰⁻¹²⁾。例えば、**6b** をベンゼン中、 10°C で 48 時間処理したところ、**8** が 39%, **9** が 54%, **10** が 14% で単離された。明らかに **9**, **10** は N -ベンゼン環上での反応によって生じたものである。

そこで N -ベンゼン環を *t*-ブチル基のような高高い保護基で保護すれば、**6** を安定化(長寿命化)できると考え、3,5-ジ-*t*-ブチルアニリンとアレールスルフェニルクロリドから合成した前駆体 **12** を PbO_2 で処理することにより **11** を生成させた^{13,14)}。期待通り **11** は非常に安

定で、**11** の溶液(ベンゼン)は深青色 ($\lambda_{\text{max}} 502\text{--}602 \text{ nm}$) を呈し、その色は1ヶ月に渡って保持された。また、**11** の溶液に酸素を吹き込んでも **11** の分解は全く起こらず、**11** は酸素に対しても非常に安定であることがわかった。一般に窒素中心ラジカルは酸素と反応して、ニトロキシドラジカルか、あるいは不対電子のなくなった反磁性化合物へ分解するのが一般であり、酸素に対してこのように安定なのはむしろ例外的といえる。

チオアミニル **11** の溶液は、暖めると ESR シグナル強度が増加し、冷やすと ESR シグナル強度の減少が見られた。このことは **11** が溶液中で二量体と平衡にあることを示しており、二量体の単離が試みられた。**12** をベンゼン中、 PbO_2 で処理した後、ろ過、凍結乾燥法によ

り溶媒を除去, 残渣の粉末状結晶をヘキサンまたはベンゼン-ヘキサンから再結晶したところ, 淡青色の結晶が 15-54 % 収率で得られた。13 a の X-線結晶解析図を図 2 に示す¹⁵⁾。図 2 より N-N 結合距離は 1.385 Å, また

Fig.2 ORTEP view of dimer 13 a.

S-N-N-S の二面角はジ-*tert*-ブチルフェニル基間の立体反発のため, 90° より大きく 115° となった。

二量体 13 は溶かすと室温でも 11 に解離し, 深青色の溶液を与えた。13 $\rightleftharpoons$ 2·11 平衡に対する平衡定数 (K) をベンゼンを溶媒として, 5-33°C 間の数点で測定し, 式 (3) (T : 絶対温度, R : 気体定数) を用いて ΔH° および ΔS° を計算した結果, $\Delta H^\circ = 13.3$ -13.8 kcal mol⁻¹, $\Delta S^\circ = 29.0$ -29.2 eu となった (13 b, 13 c に対して)。

$$K = \frac{[11]^2}{[13]} \quad (2)$$

$$\ln K = -\frac{\Delta H^\circ}{R} \cdot \frac{1}{T} + \frac{\Delta S^\circ}{R} \quad (3)$$

これらの結果を他の構造的に類似するラジカルと比較すれば明らかなように, 14 $\rightleftharpoons$ 2·15¹⁶⁾ や 16 $\rightleftharpoons$ 2·17¹⁷⁾ に対する ΔH° よりも遙かに小さく, この説明として, 18 a $\rightleftharpoons$ 18 b で表わされる共鳴がチオアミニルラジカルの安定化に著しく寄与した結果であると言える。

しかし, 11 の溶液を 1 ヶ月以上に渡って放置しておくと, 11 に起因する青色はほぼ消えた (しかし, 11 による強い ESR シグナルはなお観測された)。11 の分解機構を解明する目的で, 11 b からの分解生成物を単離同定した¹⁸⁾。その結果, 12 b と共に 19-22 の化合物が生成していることがわかり (カッコ内数字は収率), *N*-ベンゼン環を *tert*-ブチルで保護したが, なおオルト位での反応に由来していると思われる 21, 22 の化合物の生成が認められた。従って, チオアミニルラジカルを結晶とし

て単離するためには, 6 の *N*-ベンゼン環のオルト, パラ位に *tert*-ブチル基を導入することによって, *N*-ベンゼン環上での不可逆反応を完全に防ぐとともに, 二量化反応も押える必要があると思われる。

そこで, 次にチオアミニル 23 を生成すべくその前駆体 24 の合成を試みた¹⁹⁻²¹⁾。24 は, 2, 4, 6-トリ-*tert*-ブチルアニリンとアレーンスルフェニルクロリドとの反応により得ようと試みたが, 立体障害のため反応は進まず, 高反応性の 4-ニトロベンゼンスルフェニルのクロリド

を用いて始めて 24 を 41 % 収率で得た。

23 a は常法に従って, ベンゼン中, PbO₂ を用いて生

成させた。溶液は暗茶色 [$\lambda_{\max}$ (ベンゼン) 403, 509 (ϵ 1050), 543 (930), 690 (870)] を呈し, 23a による強い ESR シグナルを与えた。また, 期待通り 23a は二量化する傾向を全く示さず, 3 日間に渡って ESR シグナル強度を追跡したが, ほとんど減衰しないことがわかった。しかし, 11 と異なり 23a は酸素に対して不安定で, 23a の脱気溶液に空気を導入すると, 速やかに 23a は分解した。従って, 23a の単離操作は全て窒素雰囲気下で, 13 に準ずる方法で行い, メタノールからの再結晶により, 暗茶色針状結晶 (mp 127-129°C) を 45 % 収率で得た。なお 23a は結晶状態では非常に安定で, 1 ヶ月間放置しても分解挙動を示さなかった。

図 3 に 23a の X-線結晶解析図を示す。この図はいくつかの興味ある結果を与えている。まず第 1 に, N, S

Fig. 3 ORTEP view of radical 23a.

原子および S-ベンゼン環はほぼ同一平面上にあるが, N-ベンゼン環はそれに対してほぼ直交 (90.7°) するような構造となっている。この原因として, オルト位の *t*-ブチル基と硫黄原子あるいは S-ベンゼン環のオルト水素間での立体反発が考えられる。従って, N-ベンゼン環への不対電子の非極在化は期待できない。このことは 23a の ESR パラメーターに反映されている。即ち, 23a の a_N 値 (12.30 G) は 6 (8.75-9.59 G) や 11 の a_N 値 (9.52-9.64 G) と比較して著しく増大し, 6 や 11 の N-ベンゼン環が共鳴安定化能力のないアルキル基によって置換されたラジカル, 24²⁰⁾ の a_N 値 (11.70-11.91 G) に近い。また, 23a が溶液中で酸素に対して不安定になったのも, N-ベンゼン環の振れによる共鳴安定化エネルギーの損失によって引き起こされた可能性が強い。次に我々は N-S 結合距離に注目した。通常 N-S 単結合は

24

1.634-1.694 Å の範囲にあり, また N-S 二重結合は 1.548-1.569 Å の範囲にある²³⁾。他方, 23a の N-S 結合距離 1.605 Å は丁度 N-S 単結合と二重結合の中間にある。これは 23a の N-S 結合が 3 電子結合を形成したために²⁴⁾, このような中間的な結合距離になったと思われる, この結果はチオアミニルラジカルにおける 18a $\longleftrightarrow$ 18b 共鳴の重要性を異なった側面から示した結果だと言える。

3. 脂肪族チオアミニルラジカル

脂肪族チオアミニルは, 不対電子が N-S 上に局在化している点で興味深い。チオアミニルラジカルを更に深く理解するために, 我々は脂肪族チオアミニルラジカルに焦点を当てた。

脂肪族チオアミニルは二つの方法によって生成できる。第一の方法は脂肪族アミンと脂肪族スルフェニルクロリドから合成された 25 からの水素引き抜き^{25, 26)}, 第二の方法はサルファーイミド 27 への金属中心ラジカルの付加反応²⁷⁾を利用している。前者の方法を用いれば,

任意の構造の脂肪族チオアミニルを生成できる。他方, 後者の方法は簡便だが, 生成するラジカルの構造が限られており, また, 構造がより複雑になっている点で, 前者の方法に劣る。

前者の方法に従って, *t*-ブチルペルオキシド存在下, 25 のベンゼンあるいはヘキサン溶液に紫外線照射すると, 26 による ESR シグナルが観測された。26 において, $\text{R}^1 = t\text{-Bu}$, 1-アダマンチル, $\text{R}^2 = t\text{-Bu}$, CCl_3 の場合, ラジカルは安定であった。しかし $\text{R}^1 = \text{Me}$, Et, *i*-Pr 等の場合, ラジカルは非常に不安定で紫外線照射を中断すると, 26 による ESR シグナルは数秒以内に消えた。興味深いのは 26a ($\text{R}^1 = \text{R}^2 = t\text{-Bu}$) で, その半減期 ($\tau_{1/2}$) は 15°C で 15 時間と脂肪族ラジカルとしては十分に長く,

-78°Cに冷やしても二量化する傾向を全く示さなかった。このことは、26aは活性な β -水素を持たず、また二つの t -ブチル基によってラジカル中心が十分に保護されていることによって安定化されたと説明できる。

ラジカル28の場合、その安定性は $R_nM\cdot$ に依存し、 $R_nM\cdot = R_3Si$ の場合、生成ラジカルは非常に安定で、 $\tau_{1/2}$ は20°Cで約1日であった。しかし、26, 28とも芳香環による共鳴安定化がないため酸素に対して極めて不安定で、ラジカル溶液を脱気封入したESRセルに酸素を導入すると、26, 28によるESRシグナルは速やかに消えた。

ところで、脂肪族チオアミニルは最安定構造として図4に示すような平面構造をとっているのか、興味深い問

Fig. 4

題である。23aは立体的にこみ合っているが、そのX-線結晶解析図は窒素、硫黄、そしてS-ベンゼン環は共平面上にあることを示した。我々はこの点を明らかにするために、26のモデル分子として29を選び、*ab initio*分子軌道計算法(basis setはdouble zeta)により最安定

Fig. 5 Potential curve calculated as a function of the dihedral angle θ for the barrier to internal rotation.

29

構造を求めた。結果を図5に示す。図からトランス-平面構造($\theta=180^\circ$)がエネルギー的に最も安定であり、シス平面構造($\theta=0^\circ$)はトランス平面構造よりも1.5 Kcal不安定で、振れ構造($\theta=90^\circ$)は9.8 Kcal不安定化されていることがわかった。また、硫黄原子上の d 軌道の共鳴安定化におよぼす影響はそれほど重要でなく、水分子に d 軌道を考慮して計算した場合に得られる安定化エネルギーと同程度と結論された。以上の結果をまとめると、 β -水素がなく、且つラジカル中心が十分に保護されていれば、脂肪族チオアミニルでも十分に安定であることが明らかにされた。

4. スルフィニルおよびスルホニルアミニルとのスピン分布、安定性の比較

チオアミニルの二価イオウ原子がSOあるいはSO₂に置き換えられたスルフィニルおよびスルホニルアミニルについて、そのスピン分布、安定性はどう変化するか、興味深い問題である。しかし、当時チオアミニルと同様、スルフィニルおよびスルホニルアミニルに関するESR研究はなく、我々の報告は最初となった^{28, 29}。我々はスルフィニルおよびスルホニルアミニルとして、11との比較を容易にするために、その構造が類似する31および33を選んだ。

31および33は、30あるいは32をジ- t -ブチル過シュウ酸エステルと21-40°Cで反応させて生成させた。ジ- t -ブチル過シュウ酸エステルは室温でもゆっくりと分解して、 t -BuO $\cdot$ ラジカルを与えることが知られている³⁰。31および33のESRシグナルは非常に弱く、31,

33は短寿命ラジカルであることが示された。ESRパラメーターを表1にまとめた。

ここで31, 33の極限構造式を考えてみたい。31に関して、 $18a \longleftrightarrow 18b$ に対応するものとして $34a \longleftrightarrow 34b$ が考えられるが、酸素の高い電気陰性度のため $34b$ の共鳴安定化への寄与は小さい。また33に関して、イオウの3 d 軌道を使った共鳴安定化機構も提案されてい

Table 1 Comparison of hyperfine splitting constants for 11, 31, and 33^{a)}.

	a_N	$a_{o-H}^{b)}$	$a_{p-H}^{b)}$	$a_{o-H}^{c)}$	$a_{m-H}^{c)}$	$a_{p-H}^{c)}$	a_{Me}
11 a	9.53	3.71	4.22	0.76	0.27	0.83	
31 a	8.18	4.86	6.44	d)	d)	d)	
31 b	8.16	4.89	6.38				0.85
33 a	7.61	5.63	8.20	d)	d)	d)	
33 b	7.40	5.59	8.06				d)

a) Hyperfine splitting constants are given in gauss. b) *N*-Phenyl benzene ring protons.

c) Phenylthio benzene ring protons. d) Not resolved.

るが、一般には SO_2 は不対電子の共鳴安定化能力はないとされている^{31,32)}。このことは表1の ESR パラメーターに反映されている。即ち、11 a において *S*-ベンゼン環プロトンによる hfs は観測されているが、31 a、33 a において観測されていない。また、31 b と 33 b を比較すると 31 b においてメチル基による hfs が観測されているが、33 b においてそれは観測されていない。次に *N*-ベンゼン環プロトンに注目すると、その hfs 定数の大きさは $33 > 31 > 11$ の順序で減少している。以上まとめると、窒素中心ラジカルに対する S 、 SO 、 SO_2 の不対電子非局在化能力は $\text{S} > \text{SO} > \text{SO}_2$ の順序に減少すると結論された。しかし、ラジカルの安定性(寿命)は、その ESR シグナル強度から、チオアミニル ≧ スルホニルアミニル ≧ スルフィニルアミニルの順に減少していると思われる。しかし、スルホニルアミニルとスルフィニルアミニルの差はチオアミニルと比べると僅かである。スルホニルアミニルの方がより安定となったのはおそらく SO_2 の方が SO に比べて立体保護基として優れているからだと思われる。

ところで、30 や 32 とジ-*t*-ブチル過シュウ酸エステル反応によって生成した 31 や 33 はどのような機構によって分解しているのか。あるいは二量体を形成しているのか。この問題を解決するために 30 や 32 を窒素気流下、ベンゼン中、室温で、ジ-*t*-ブチル過シュウ酸エステル存在下、2 日間かく拌し、生成物を注意深く調べた。その結果 30 の反応混合物から 34 が 27-31 % 収率で³³⁾、また 32 の反応混合物から、36 が 25-36 % 収率で単離された³⁴⁾。現在、我々は 34 は 35 を経て生成したと考えている。

36 a の X-線結晶解析図を図6に示す¹⁵⁾。図から N-N

Fig. 6 ORTEP view of 36 a.

結合距離は 1.385 Å と 13 a のそれよりも 0.037 Å 短く、これは SO_2 と S の電子吸引性の差として解釈できる。また、36 a の S-N-N-S の二面角 (90°) は 13 a のそれよりも 25° 小さく、これは PhS 基と比較して SO_2 の高さが増大したために、 PhSO_2 と 3,5-ジ-*t*-ブチルフェニル基間での立体反発が増大し、二面角が減少したものと思われる。

36 は室温では溶液中でも安定で、33 への解離は認められなかった。しかし、 60°C に加熱すると、33 による ESR シグナルが観測され、36 は、僅かだが 33 に解離し

ていることがわかった。そこで、 $36\text{ a} \rightleftharpoons 2\cdot 33\text{ a}$ 平衡に対する ΔH° および ΔS° 値を求めたところ、 $\Delta H^\circ = 29.0\text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$, $\Delta S^\circ = 33.7\text{ eu}$ (溶媒ベンゼン) となった。この結果を $13 \rightleftharpoons 2\cdot 11$ 平衡のそれらと比較すると、 ΔH° は $15.2\text{--}15.7\text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ 大きくなっている。これは明らかにラジカルの共鳴安定化における差が ΔH° の差として現れたと解釈できる。

二量体 **36** は高温で長時間加熱すると、異性化反応を起こす。例えば、**36 a** をベンゼン中、 60°C で3時間加熱すると **37 a** が4-5% 生成し、また 80°C で3時間加熱すると30-35% 生成した。他方、**36 b** は 80°C で3時間加熱すると、**37 b** を10-13% で与えた。**37** への異性化はスキーム1に従って進行したと思われる。そこで、二量化反応および **37** への異性化反応を押さえるために、スルホニルアミニル **39** をスキーム2に示した方法により合成した **38** から生成させることを考えた。しかし、**38** からの水素引き抜き反応は進まず、**39** の ESR 測定は成功しなかった。この理由として、**39** は **23 a** と同様振れ構造をとっているであろうために共鳴安定化されておらず、そのために水素引き抜き反応が進まなかったと思われる。

Scheme 1

Scheme 2

5. ヒス(アリールチオ)アミニルおよびその関連ラジカル

1925年、Lecher らによって報告されたヒス(アリールチオ)アミニルラジカル(**40**)はその特長的な構造から興味を持たれた⁶⁾。チオアミニル **11** および **23 a** は、*t*-フチル基による活性点の保護の助けを借りて安定化(長寿命化)されているが、**40** にはその構造が示すように *t*-

フチル基による立体保護はない。**40** はアレーンスルフェニルクロリドとアンモニアから合成された **41** を PbO_2 で処理することによって生成できる。その溶液は紫色 [λ_{max} (ベンゼン) $497\text{--}569\text{ nm}$] に染まり、Lecher らはこの色から **40** が生成していると推量した。このラジカルに Barton らは合成的見地から³⁵⁻³⁷⁾、また我々は物理化学の見地から興味を持ち検証した³⁸⁻⁴¹⁾。

40 の ESR スペクトルより求められた a_N は $11.29\text{--}11.49\text{ G}$ となり、また Ar に Cl 電子を導入すると、ベンゼン環プロトンによる hfs が小さいが観測され、 $a_{o-H} = a_{p-H} = 0.48\text{--}0.70\text{ G}$ となった³⁸⁻³⁹⁾。また、ベンゼン環水素を重水素で置換すると⁴⁰⁾、³³S 同位体(自然界存在比 0.76%) によるサテライトラインが検出され、 $a_{33s} = 3.9\text{ G}$ と決定された⁴⁰⁻⁴¹⁾。この値を用いて(式1)から硫黄原子上のスピン密度を計算すると ($Q_s = 23\text{ G}$) 0.170 となった。従って、不対電子は窒素と硫黄原子上に主として存在し、**40** は **43 a-c** によって表わされる極限構造式によって共鳴安定化されている。

40 の溶液を一日、酸素存在下で放置しても、**40** に起因する紫色は消えず、また **40** による強い ESR シグナルがなお観測された。**40** は、その ESR シグナル強度の温度依存性から溶液中で二量体と平衡にあることが示されたが、熱的に不安定なためか単離することはできず、ArSSAr が定量的に得られた。なお Barton らは **40** (Ar = Ph) の溶液から **42** を単離し、加熱すると分解して **40** を与えることを見出した³⁵⁾。

40 に関連して、**44** が興味深い⁴²⁾。**44** は、**45** を CCl_3F 中、 200 K で光照射して得られる **46** の熱解離により生成された。なお **46** は溶媒および原料との混合物として

得られ、 41°C 以上で N_2 カスを放出して分解する。**44** の ESR スペクトルより求められた a_N は 13.20 G 、また ³³S による hfs は検出されず、ESR スペクトルの線巾 (0.8 G) より小さいと結論された。これらの値を **40** のそれらと

比較すると, a_N は 1.7-1.9 G 大きく, a_{33s} は遙かに小さくなっている。この理由として, まず第 1 に CF_3 基の強い電子吸引性のため, 43 b, c の寄与が小さくなったことが挙げられているが, その他 $N < S$ 結合角の増大によって a_N 値が大きくなったという説明も与えられている。

46 $\rightleftharpoons$ 2·44 平衡に対する ΔH° は予想外に小さく 7.4 kcal·mol⁻¹ となった (ΔS° は 0.7 eu)。上述したように, 44 に対しては, CF_3 基の電子吸引性のため CF_3S 基による 43 a $\longleftrightarrow$ 43 b $\longleftrightarrow$ 43 c 共鳴による安定化は期待できず, ΔH° の低下の原因は二量体側にあるとされた。即ち, CF_3 の強い電子吸引性のため, 46 の N-N 結合距離は, H_2N-NH_2 (1.45 Å) と F_2N-NF_2 (1.25 Å) の結合距離の比較からわかるように本来短くなるはずであるが, 大きな CF_3S 基間の立体反発のため, N-N 結合の短少化が防げられ, そのために二量体 46 の不安定化が起こり, ΔH° の低下という結果になったとされている。

6. N, N'-ビス(アリアルチオ)アレーンカルボキシアミジラジカル

N, N'-ビス(アリアルチオ)-*t*-アルキルアミン (47) への光照射により生成される 24 は酸素存在下でも安定で

ある²²⁾。その半減期 ($\tau_{1/2}$) はベンゼン中, 16°C で 10 時間以上であった。24 は溶液中で二量体と平衡にあり, その平衡に対する ΔH° 値は 20.2-21.1 kcal·mol⁻¹ となった(溶媒ベンゼン)。この値は類似ラジカル 11 に対する ΔH° よりも約 7 kcal·mol⁻¹ 高く, これは, 11 では共鳴安定化能力の大きいベンゼン環がラジカル中心に連結しているのに対し, 24 では共鳴安定化能力のないアルキル基が連結しているため, その共鳴安定化エネルギーは 11 に比較して小さくなったためだと解釈される。そこで 24 の π 系の拡大によるラジカルの安定化を試みた。この考えに基づいて合成された 48 は, その構造か

らわかるように, 24 の π 系が 2 倍に拡大されたと考えられる構造をもつ^{43,44)}。48 は 49 を PbO_2 で処理するか, 50 に光照射するかによって容易に生成され, ラジカル溶液の色は Ar^1 に依存して, 緑色, 黄緑色, あるいは茶色になった。48 の ESR スペクトルから求められた hfs 定数は, $a_N = 5.91-6.46$ $a_{33s} = 3.31-3.49$, $a_{o-H} = a_{p-H} = 0.7$ G (S -ベンゼン環) となり, C -ベンゼン環 (Ar^2) 上のプロトンによる hfs は観測されなかった。これらの結果は, このラジカルにおいて不対電子は二つの窒素と硫黄原子上にはほぼ局在していることを示しており, 従って, 48 は 51 a-f の極限構造式で表わされる。また, 48 の a_N , a_{33s} は予想通り, 24 のそれら ($a_N = 11.70-11.91$, $a_{33s} = 5.65-6.1$ G) のほぼ半分の大きさとなった。

ラジカル 48 は期待通り, 11 や 24 と同様酸素存在下でも非常に安定で, 14°C (ベンゼン) における半減期 ($\tau_{1/2}$) は 1 日以上であった。しかし, 48 は溶液中で単量体としてのみ存在せず, 一部は二量体を形成していることがラジカル溶液を低温に冷やすことで明らかにされた。13 と同様な方法によって単離された二量体結晶 (52) は暗緑色あるいは暗茶色に着色しており, 相当量の 48 を含んでいることを示唆した。52 の固体 ESR スペクトルからその濃度を求めたところ, 実に 32 wt % と高い値を示した。

52 $\rightleftharpoons$ 2·48 平衡に対する ΔH° および ΔS° 値をベンゼンおよびトルエンを溶媒として求めたところ, $\Delta H^\circ = 5.7$ kcal·mol⁻¹, $\Delta S^\circ = 4.7-6.7$ eu となった。二量体結晶中に相当量の 48 が含まれていたが, このような小さな ΔH° , ΔS° 値からすれば, このことは当然のように思われる。

以上紹介したラジカル以外にも, 我々はいくつかの安定チオアミニルを合成した。そのなかには非常に安定なものも含まれているが, 詳細は省く。構造式と文献を記しておく。

7. チオアミニルラジカルの反応挙動

ラジカル反応を利用した合成反応はイオン反応には見られない特異的な生成物をしばしば与える。チオアミニルラジカルの有機合成への応用を目的として、このラジカルの反応挙動が調べられた。

7.1. フェノールとの反応 ニトロキシドラジカルとフェノール類との反応は良く調べられているが⁵¹⁾、アミニルラジカルとの反応例はほとんどない⁵²⁾。Bartonらは42を加熱すれば40(Ar=Ph)を効率良く与えることに着目して、40とフェノールの反応を調べた³⁵⁾。42とフェノール類をCH₂Cl₂中で加熱するとフェノール類が位置特異的にアミノ化されて、キノンイミンが生成する。例えば、無置換フェノールとの反応は59を35%、60を12%、またα-ナフトールとの反応は61を50%、62を3%、β-ナフトールとの反応は63を85%収率で与えた。他方、2,6-ジメチルフェノール、2,4,6-トリメチルフェノール、2,6-ジメチル-p-ニトロフェノール、2,6-ジメチル-p-ベンジルフェノールは同一生成物64を85、25、55、50%収率で与えた。64の生成機構をスキーム3に示す。卵胞ホルモンの一種エストロン65と

Scheme 3

の反応は66を51%、67を28%収率で与えた。またエストラジオール68との反応は66を36%、67を15%収率で与えた。

我々もまたチオアミニル11とフェノール類との反応を検討した⁵³⁾。13bとフェノール類をベンゼン中、室温でかくはんすると約1分以内に反応は完結した。2,6-ジメチルフェノールとの反応は69を96%、2,6-ジ-*t*-ブチルフェノールとの反応は70を92%収率で与えた。無置換フェノールと13bの反応は11b/フェノールのモル比が3のとき、71を32%、5.4のとき71を56%で与えた。71は熱や酸に対して不安定で速やかに72に変った。2,6-ジ-*t*-ブチル-p-クレゾールとの反応は、オルト、パラ位がすべて置換されているため異なった反応挙動を示し、73を61%で与えた。この生成物は中間体キノンメチド74を経て生成したものと思われる。

7.2. 複素環式化合物との反応 40と複素環式化合物との反応もラジカル反応特有の挙動を示した³⁶⁾。例えば、42とテトラフェニルフランをCH₂Cl₂中で加熱するとピリミジン75が6%、ピロール76が微量(≤2%)、

そして 77 が 24 % の収率で得られた。また、42 とテトラフェニルピロールとの反応はピリジン 75 を 82 % の高収率で与えたが、テトラフェニルチオフェンとの反応は全く起らなかった。スキーム 4 にテトラフェニルピ

Scheme 4

ロールから 75 への生成機構を示した。テトラフェニルサイクロン、インドール、2-フェニルインドールとの反応も検討された。テトラフェニルサイクロンとの反応はピリドン 78 を 25 % で、また 2-メチルインドールとの反応はインドレニン 79 を 62 % 収率で与えたが、インドールとの反応は起らなかった。更にヒドラゾンとの反応も調べられ、フェニルチオイミンを 10~47 %, キノンジイミンを 5~14 % 収率で与えることが示された。

7.3. アルケンへの付加 炭素中心ラジカルのアルケンへの付加反応の研究はラジカル重合反応で代表されるように膨大な量に達する。対照的に窒素中心ラジカルのアルケンへの付加反応に関する研究例は非常に少ない⁵⁴⁾。この理由として、窒素中心ラジカルの簡便で優れた発生法がなかったのもその主な理由の一つに挙げられる。我々はチオアミニル 11 のアルケンへの付加反応を調べた。反応は 13 b とアルケンをベンゼン中、50°C で

封管法を用いて行った⁵⁵⁾。

スチレンとの反応は 80 (X=H, Y=Ph) を 31 %, 81 (X=H, Y=Ph) を 12 % で与え、また 1,1-ジフェニルエチレンとの反応は 80 (X=Y=Ph) を 87 % 収率で与えた。また、 α -メチルスチレンとの反応は 80 (X=Me, Y=Ph) を 40 %, 81 (X=Me, Y=Ph) を 3.9 %, 82 を 6.6 % で与えた。1,2-ジ置換アルケンの一種、アセナフチレンとの反応は 83 を 38 % 収率で与えたが、同じ 1,2-ジ置換アルケンである 1,2-ジフェニルエチレンに対しては、11 b は全く付加しなかった。脂肪族アルケンへの付加反応も検討したが付加反応は見られなかった。

以上の結果をまとめると、11 は共鳴安定化されたラジカルである。しかし、興味深いことに芳香族アルケンへは効率良く付加することがわかった。

以上、チオアミニルラジカルとフェノール、複素環式化合物、アルケンとの反応を検討することによって、チオアミニルの反応挙動が明らかにされた。今後更に種々の反応を検討していく過程で、チオアミニルを含む窒素中心ラジカルの合成試薬として有益なものが開発されていくことを希望したい。

8. おわりに

以上、我々の研究を中心にチオアミニル安定ラジカルの合成とその挙動について述べてきた。本稿では触れなかったが、我々のチオアミニルに関する最初の論文発表後数年して、環状型チオアミニルが出現した。その後、現在に至るまでにその数は多数にのぼる⁵⁶⁾、そのなかには非常に安定なものもあり、また構造的に興味深いものも少なくない。

最近注目を集めている有機強磁性体の出現は⁵⁷⁾、これまで研究室レベルに留まっていた安定ラジカルの応用を、真に実用的レベルにまで高めつつある。そして有機強磁性体の化学は、その基盤を安定ラジカルの化学に置いているが故に、安定ラジカルの化学が見直されつつある。今後、これを契機として、今まであまり考えられなかった安定ラジカルのより高度なレベルでの応用が展開されていくことを期待したい。

最後に本研究を行うにあたり、ご指導賜りました大阪市立大学木下雅悦教授、また一緒に研究を進めていただいた、大阪市立大学の学生諸氏に深く感謝いたします。本研究の一部は文部省科学研究費の助成により行いました。ここに謝意を表します。

(平成元年1月20日受理)

文 献

- 1a) A.R. Forrester, J.M. Hay, R.H. Thomson, "Organic Chemistry of Stable Free Radicals", Academic Press, London and New York (1968)
- b) E.G. Rozantsev, "Free Nitroxide Radicals", Plenum Press, New York and London (1970)
- c) F.A. Neugebauer, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **12**, 455 (1973)
- 2) D. Griller, K.U. Ingold, *Acc. Chem. Res.*, **9**, 13 (1976)
- 3) 島村修, 右田俊彦, 稲本直樹, 徳丸克己, "遊離基反応(上)", 東京化学同人, p.2 (1969)
- 4a) A.T. Balaban, P.T. Frangopol, M. Frangopol, N. Negoita, *Tetrahedron*, **23**, 4661 (1967)
- b) N. Negoita, R. Baican, A.T. Balaban, *Tetrahedron Lett.*, **1973**, 1877
- c) W. Ahrens, A. Berndt, *ibid.*, **1973**, 4281
- d) S. Terabe, R. Konaka, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1973**, 369
- e) W.C. Danen, C.T. West, T.T. Kensler, *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 5716 (1973)
- f) F. Maria, P.T. Frangopol, N. Negoita, *Rev. Roum. Chim.*, **19**, 1773 (1974)
- g) R.A. Kaba, K.U. Ingold, *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, 7375 (1976)
- h) K. Reuter, W.P. Neumann, *Tetrahedron Lett.*, **1978**, 5235
- 5) 例えば, H. Woyнар, K.U. Ingold, *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 3813 (1980)
- 6) H. Lecher, F. Holschneider, K. Koberle, W. Speer, P. Stocklin, *Chem. Ber.*, **58**, 409 (1925)
- 7a) E. Kuhle, *Synthesis*, **1970**, 561; E. Kuhle, *ibid.*, **1971**, 563; E. Kuhle, *ibid.*, **1971**, 617
- b) N. Kharasch, S.J. Potempa, H.L. Wehrmeister, *Chem. Rev.*, **39**, 269 (1946)
- 8) Y. Miura, M. Kinoshita, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **50**, 1142 (1977)
- 9) H. Sayo, K. Mori, *Chem. Pharm. Bull.*, **25**, 525 (1977)
- 10) H. Sayo, K. Mori, T. Michida, *ibid.*, **27**, 351 (1979)
- 11) L. Benati, P.C. Montevecchi, P. Spagnolo, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1982**, 3049
- 12) C. Balboni, L. Benati, P.C. Montevecchi, P. Spagnolo, *ibid.*, **1983**, 2111
- 13) Y. Miura, Y. Katsura, M. Kinoshita, *Chem. Lett.*, **1977**, 409
- 14) Y. Miura, A. Yamamoto, Y. Katsura, M. Kinoshita, *J. Org. Chem.*, **45**, 3875 (1980)
- 15) 安岡則武, 横山泰三, 森本幸生, 樋口芳樹, 三浦洋三, 大西哲也, 日本化学会, 第57春季年会講演予稿集, p.13 (1988)
- 16) S.N. Nelsen, R.T. Landis, *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 8707 (1973)
- 17) L.G. Cole, E.C. Gilbert, *ibid.*, **73**, 5425 (1951)
- 18) Y. Miura, A. Yamamoto, M. Kinoshita, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **54**, 3215 (1981)
- 19) Y. Miura, Y. Katsura, M. Kinoshita, *ibid.*, **52**, 1121 (1979)
- 20) Y. Miura, A. Yamamoto, Y. Katsura, M. Kinoshita, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1980**, 37
- 21) Y. Miura, A. Yamamoto, Y. Katsura, M. Kinoshita, S. Sato, C. Tamura, *J. Org. Chem.*, **47**, 2618 (1982)
- 22) Y. Miura, M. Kinoshita, *ibid.*, **49**, 2724 (1984)
- 23a) C. Tamura, K. Aiba, S. Sato, T. Hata, S. Morimura, T. Yoshioka, *Acta. Crystallogr., Sect. B*, **33**, 3918 (1977)
- b) S. Sato, T. Yoshioka, C. Tamura, *ibid.*, **31**, 1385 (1975)
- c) L. Schepper, K. Nielsen, R. Norrestam, *ibid.*, **34**, 2940 (1978)
- d) F. Iwasaki, *ibid.*, **35**, 2099 (1979)
- e) A. Gieren, B. Dederer, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **16**, 179 (1977)
- 24) N.C. Baird, *J. Chem. Educ.*, **54**, 291 (1977)
- 25) Y. Miura, H. Asada, M. Kinoshita, *Chem. Lett.*, **1978**, 1085
- 26) Y. Miura, H. Asada, M. Kinoshita, K. Ohta, *J. Phys. Chem.*, **87**, 3450 (1983)
- 27) G. Brunton, J.F. Taylor, K.U. Ingold, *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, 4879 (1976)
- 28) Y. Miura, Y. Nakamura, M. Kinoshita, *Chem. Lett.*, **1978**, 521
- 29) Y. Miura, Y. Nakamura, M. Kinoshita, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **51**, 947 (1978). (注)ほぼ同時に他のグループからもスルフィニルおよびスルホニルアミニルラジカルのESRスペクトルが報告された; G. Zomer, J.B.F.N. Engberts, *Tetrahedron Lett.*, **1977**, 3901; J.A. Baban, B.P. Roberts, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1978**, 678
- 30) P.D. Bartlett, E.P. Benzing, R.E. Pincock, *J. Am. Chem. Soc.*, **82**, 1762 (1960)
- 31) P.M. Carton, B.C. Gilbert, H.A.H. Laue, L.O.C. Norman, R.C. Sealy, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1975**, 1245
- 32) E. Block "Reactions of Organosulfur Compounds",

- Academic Press, New York, Chap.5, p.189 (1978)
- 33) 未発表データ
- 34) Y. Miura, T. Ohnishi, *J. Org. Chem.*, **53**, 3012 (1988)
- 35) D.H.R. Barton, I.A. Blair, P.D. Magnus, R.K. Norris, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1973**, 1031
- 36) D.H.R. Barton, I.A. Blair, P.D. Magnus, R.K. Norris, *ibid.*, **1973**, 1037
- 37) J. Almog, D.H.R. Barton, P.D. Magnus, P.K. Norris, *ibid.*, **1974**, 853
- 38) Y. Miura, N. Makita, M. Kinoshita, *Tetrahedron Lett.*, **1975**, 127
- 39) Y. Miura, N. Makita, M. Kinoshita, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **50**, 482 (1977)
- 40) Y. Miura, M. Kinoshita, *ibid.*, **53**, 2395 (1980)
- 41) S. Rolfe, D. Griller, K.U. Ingold, L.H. Sutcliffe, *J. Org. Chem.*, **44**, 3515 (1979)
- 42) K. Schlosser, S. Steenken, *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 1504 (1983)
- 43) Y. Miura, T. Kunishi, M. Kinoshita, *Chem. Lett.*, **1983**, 885
- 44) Y. Miura, T. Kunishi, M. Isogai, M. Kinoshita, *J. Org. Chem.*, **50**, 1627 (1985)
- 45) Y. Miura, M. Isogai, M. Kinoshita, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **58**, 751 (1985)
- 46) Y. Miura, M. Isogai, M. Kinoshita, *ibid.*, **60**, 3065 (1987)
- 47a) Y. Miura, Y. Katsura, M. Kinoshita, *ibid.*, **51**, 3004 (1978)
- b) Y. Miura, Y. Shibata, M. Kinoshita, *J. Org. Chem.*, **51**, 1239 (1986)
- c) Y. Miura, Y. Shibata, M. Kinoshita, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **59**, 3291 (1986)
- 48) Y. Miura, *J. Org. Chem.*, **53**, 2850 (1988)
- 49) Y. Miura, T. Kunishi, M. Kinoshita, *ibid.*, **50**, 5862 (1985)
- 50) Y. Miura, T. Ohana, *ibid.*, **53**, 5770 (1988)
- 51) 例えば, H. Zimmer, D.C. Lankin, S.W. Horgan, *Chem. Rev.*, **71**, 229 (1971); S.A. Hussain, T.C. Jenkins, M.J. Perkins, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1978**, 2809
- 52) A. Rieker, H. Kessler, *Z. Naturforsch.*, **21 b**, 939 (1966)
- 53) Y. Miura, A. Yamamoto, M. Kinoshita, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **56**, 1476 (1983)
- 54) R.S. Neale, *Synthesis*, **1971**, 1
- 55) Y. Miura, T. Kunishi, M. Kinoshita, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **58**, 1696 (1985)
- 56) 例えば, E. Dormann, M.J. Nowak, K.A. Williams, R.O. Angus, Jr., F. Wudl, *J. Am. Chem. Soc.*, **109**, 2594 (1987)
- 57) Y.V. Korshak, T.V. Medvedeva, A.A. Ovchinnikov, V.N. Spector, *Nature*, **326**, 370 (1987)