

# フェナシルチオシアナートと芳香族アルデヒドとの反応

Reaction of Thiocyanatoacetophenone with Aromatic Aldehydes

齊 藤 光 司・亀 山 雅 之・宇津木 晨 晴・神 戸 哲\*  
Koji SAITO・Masayuki KAMEYAMA・Tokiharu UTUKI・  
Satoshi KAMBE\*

## 1. 緒言

筆者らは、カルボニル基、活性メチレン基、チオシアノ基を有するチオシアノ酢酸エステルとカルボニル化合物や親核試薬との反応から、新規ヘテロ環化合物の合成について研究してきた<sup>1-5</sup>。本研究室では現在、その研究の延長として、フェナシルチオシアナート(**1**)を用いた簡便なヘテロ環化合物の合成的研究を行っている。ここでは、フェナシルチオシアナート(**1**)と芳香族アルデヒド(**2**)との合成反応についての詳細な検討結果とフェナシルチオシアナート(**1**)、カルコン誘導体(**3**)、芳香族アルデヒド(**2**)の3分子反応における生成物の構造および生成経路について報告する。

フェナシルチオシアナート(**1**)は、カルボニル基、活性メチレン基、擬ハロゲン基であるチオシアノ基を有する反応性の高い化合物で、種々の化合物と反応して新しい含イオウヘテロ環化合物の合成が期待できる。前回、このフェナシルチオシアナート(**1**)と芳香族アルデヒド(**2**)との反応をトリエチルアミン存在下で行い、一段階で1,2-ジチオラン誘導体(**4**)が生成することを報告した<sup>6</sup>。しかし、この反応で同時に得られる副生成物の化学構造について解明できなかったこと、各生成物の収率が悪いことの問題点があった。今回は、この反応の問題点を詳細に検討し、主生成物は1,2-ジチオラン誘導体(**4**)、副生成物は1,4-ジチアン誘導体(**5**)の構造であること、また、この反応での触媒を換えることにより生成物の収率が向上することを明らかにした。更に、フェナシルチオシアナート(**1**)と、カルコン誘導体(**3**)、芳香族アルデヒド(**2**)との反応を行い、高収率でチオラン誘導体(**6**)およびテトラヒドロチオピラン誘導体(**7**)等の含イオウ環状化合物が生成することを見出し、その反応経路についても考察を加えた。

## 2. 結果および考察

トリエチルアミン存在下における 10 mmol のフェナシルチオシアナート(**1**)と 5 mmol の芳香族アルデヒド(**2a**, **2b**)との反応では、30 %前後の収率で3,5-ジベンゾイル-4-アリール-1,2-ジチオラン(**4a**, **4b**)と微量の副生成物(**5**)が得られことを報告したが、生成物**5**の構造解析については、収量が少量のため解析不可能であった。そこで、副生成物の収率向上の反応条件を検討した。

ピペリジン存在下における等モル(10 mmol) のフェナシルチオシアナート(**1**)と 芳香族アルデヒド(**2**)との反応では、トリエチルアミン触媒条件下よりも良い収率で3,5-ジベンゾイル-4-アリール-1,2-ジチオラン(**4**)が得られ、副生成物(**5**)についても収率3-10 %程度に向上した。

生成物**5**の構造については、微量元素分析、赤外吸収スペクトル、核磁気共鳴スペクトルのデータ(table 1)から次のように解析した。**5a**の場合、微量元素分析の結果より分子式はC<sub>30</sub>H<sub>24</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub>であることが明らかになった。この分子式は、反応物質 **1**と**2a** がそれぞれ2分子が反応し、2分子のシアン酸が脱離した元素数と一致している。一方、赤外吸収スペクトルではカルボニル基、フェニール基とC-S結合の存在が確認され、シアノ基は確認できなかった。<sup>1</sup>H NMRスペクトルのデータでは非常に単純な

\* 小山高専名誉教授

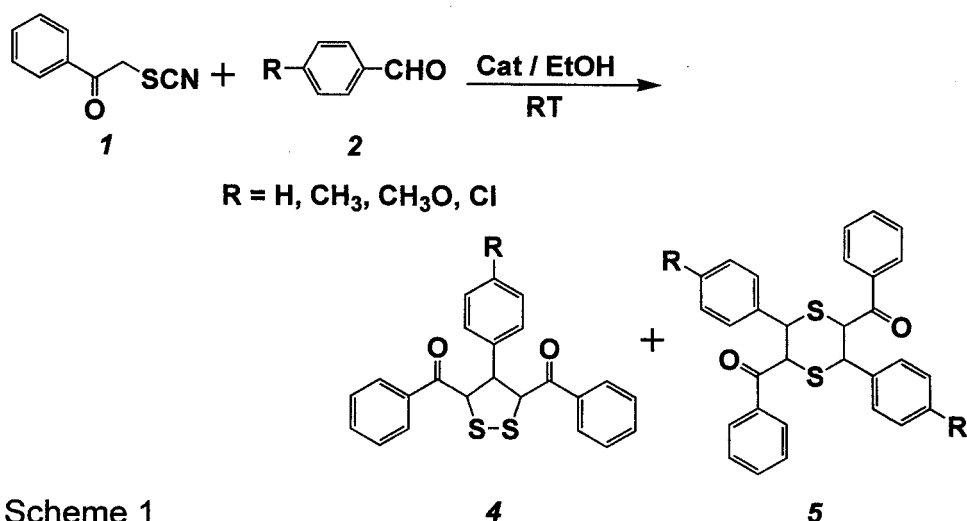


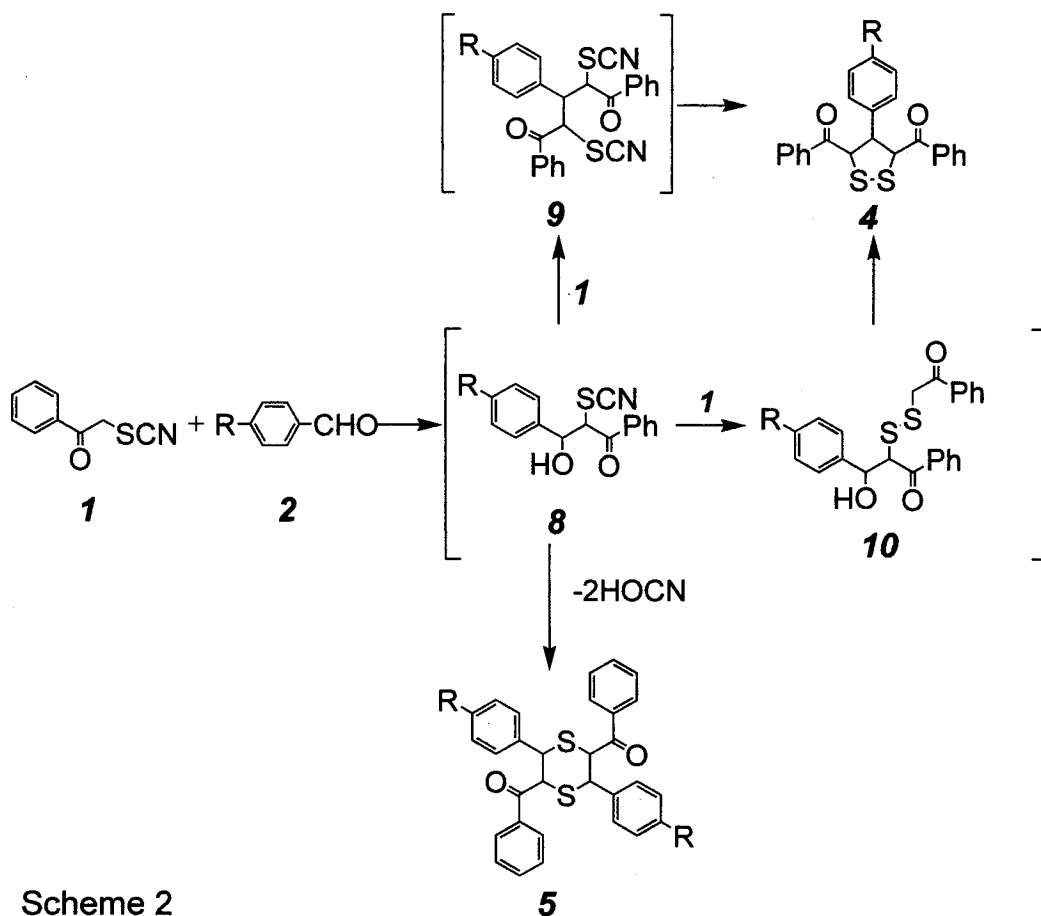
Table 1. Spectral Data of Products 4a–d and 5a–e.

| Prod.     | R                 | IR(nujol) $\nu$ [cm <sup>-1</sup> ] |     | <sup>1</sup> H NMR(DMSO-d <sub>6</sub> ) $\delta$ [ppm] <sup>1)</sup> |            |                           |
|-----------|-------------------|-------------------------------------|-----|-----------------------------------------------------------------------|------------|---------------------------|
|           |                   | C=O                                 | C-S | Ar                                                                    | R          | —CH—                      |
| <b>4a</b> | H                 | 1680                                | 980 | 7.14–8.13(m,15H)                                                      |            | 4.94(t), 5.71(d,2H)       |
| <b>4b</b> | CH <sub>3</sub>   | 1675                                | 980 | 7.11–8.08(m,14H)                                                      | 2.22(s)    | 4.92(t), 5.70(d,2H)       |
| <b>4c</b> | CH <sub>3</sub> O | 1680                                | 984 | 6.94–8.18(m,14H)                                                      | 3.76(s)    | 4.89(t), 5.71(d,2H)       |
| <b>4d</b> | Cl                | 1690                                | 985 | 7.27–8.24(m,14H)                                                      |            | 4.80(q), 6.03(d), 6.39(d) |
| <b>5a</b> | H                 | 1663                                | 985 | 7.10–8.00(m,20H)                                                      |            | 5.07(d,2H), 5.56(d,2H)    |
| <b>5b</b> | CH <sub>3</sub>   | 1670                                | 980 |                                                                       |            |                           |
| <b>5c</b> | CH <sub>3</sub> O | 1670                                | 980 | 6.79–8.33(m,18H)                                                      | 3.72(s,6H) | 5.30(d,2H), 6.13(d,2H)    |
| <b>5d</b> | Cl                | 1673                                | 980 | 7.23–8.11(m,18H)                                                      |            | 5.20(d,2H), 6.04(d,2H)    |
| <b>5e</b> | 2,4-di-Cl         | 1675                                | 985 | 7.11–8.18(m,16H)                                                      |            | 5.55(d,2H), 6.33(d,2H)    |

1) s : singlet, d : doublet, t : triplet, q : quartet, m : multiplet.

吸収が示されていた。それは、4つのフェニール基(20H)の多重線の吸収と、隣り合っている2つのメチン基が2つ存在した形の吸収が5.07ppm(2H)の二重線と5.56 ppm(2H)の二重線が表れていた。これらの吸収は、分子全体が対称な構造をとっていることを示している。これらのことより、**5a**は2,5-ベンゾイル-3,6-フェニール-1,4-ジチアンであると同定した。

生成物**4**の生成には、反応物質**1**と**2**が2モル：1モルの反応で生成することから有利な条件であると考えられるが、生成物**5**の生成には、反応物質**1**と**2**が1モル：1モルの反応で生成することから有利な条件であると考えられる。更に、エタノール中 5 mmol の水酸化カリウム存在下で10 mmol のフェナシル

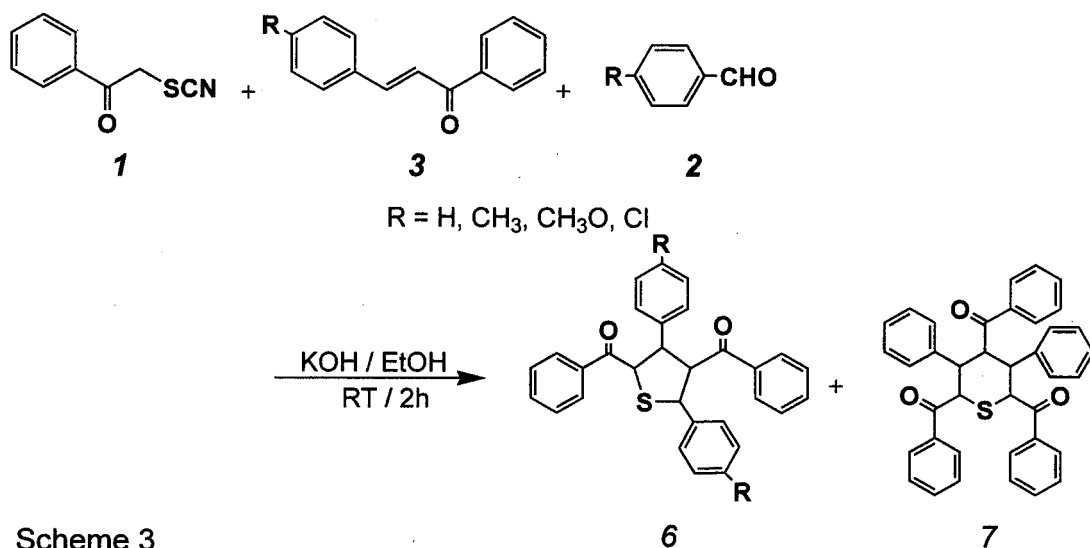
Pathways to **4** and **5**

Scheme 2

チオシアナート(**1**)と 20 mmol の芳香族アルデヒド(**2**)との反応では、23–41%の収率で3,5-ジベンゾイル-4-アリール-1,2-ジチオラン(**4**)が得られ、6–21%の収率で2,5-ベンゾイル-3,6-アリール-1,4-ジチアン(**5**)が得られることができた。

生成物**4**および**5**およびの生成経路は、scheme 2 に示したように、**4**においては、**1**の活性メチレンが**2**のカルボニル炭素に付加し、中間体**8**となり、更に中間体**9**または中間体**10**を経由して進行するものと考えられるが、中間体**9**のような2つのチオシアノ基は塩基存在下でジスルフィドに変化することが知られている<sup>7</sup>。このことより**4**は中間体**8**、**9**を経て生成したものと考えられる。生成物**5**においては、2モルの中間体**8**が分子間で2モルのシアン酸を脱離して1,4-ジチアン環を生成したものと考えられる。

**1**と**2**の反応による**4**と**5**の合成で、トリエチルアミンおよびピペリジン触媒ではいずれも室温、2時間での反応であるが長時間反応させた場合、**6**の生成が確認された。このことは、**1**と**2**の反応によって



**Table 2. Spectral Data of Products 6a-d and 7a-c.**

|           |                   | IR(nujol) $\nu$ [cm <sup>-1</sup> ] |     | <sup>1</sup> H NMR(DMSO-d <sub>6</sub> ) $\delta$ [ppm] <sup>1)</sup> |                  |                                    |
|-----------|-------------------|-------------------------------------|-----|-----------------------------------------------------------------------|------------------|------------------------------------|
| Prod.     | R                 | C=O                                 | C-S | Ar                                                                    | R                | —CH—                               |
| <b>6a</b> | H                 | 1675                                | 983 | 7.07–7.98(m,20H)                                                      |                  | 4.48(t), 4.92(d), 5.14(t), 5.73(d) |
| <b>6b</b> | CH <sub>3</sub>   | 1685                                | 985 | 6.92–7.94(m,18H)                                                      | 2.70(s), 2.17(s) | 4.43(t), 4.87(d), 5.13(t), 5.64(d) |
| <b>6c</b> | CH <sub>3</sub> O | 1675                                | 985 | 6.60–7.99(m,18H)                                                      | 3.57(s), 3.65(s) | 4.43(t), 4.88(d), 5.12(t), 5.63(d) |
| <b>6d</b> | Cl                | 1685                                | 985 | 7.17–8.01(m,18H)                                                      |                  | 4.46(t), 4.93(d), 5.19(t), 5.73(d) |
| <b>7a</b> | H                 | 1675                                | 985 | 6.80–8.13(m,25H)                                                      |                  | 3.86(t,2H), 4.81(t,1H), 6.19(d,2H) |
| <b>7b</b> | CH <sub>3</sub>   | 1675                                | 980 | 6.68–8.00(m,23H)                                                      | 1.93(s,6H)       | 3.78(t,2H), 4.74(t,1H), 6.19(d,2H) |
| <b>7c</b> | CH <sub>3</sub> O | 1675                                | 980 | 6.47–8.01(m,23H)                                                      | 3.46(s,6H)       | 3.81(t,2H), 4.76(t,1H), 6.10(d,2H) |

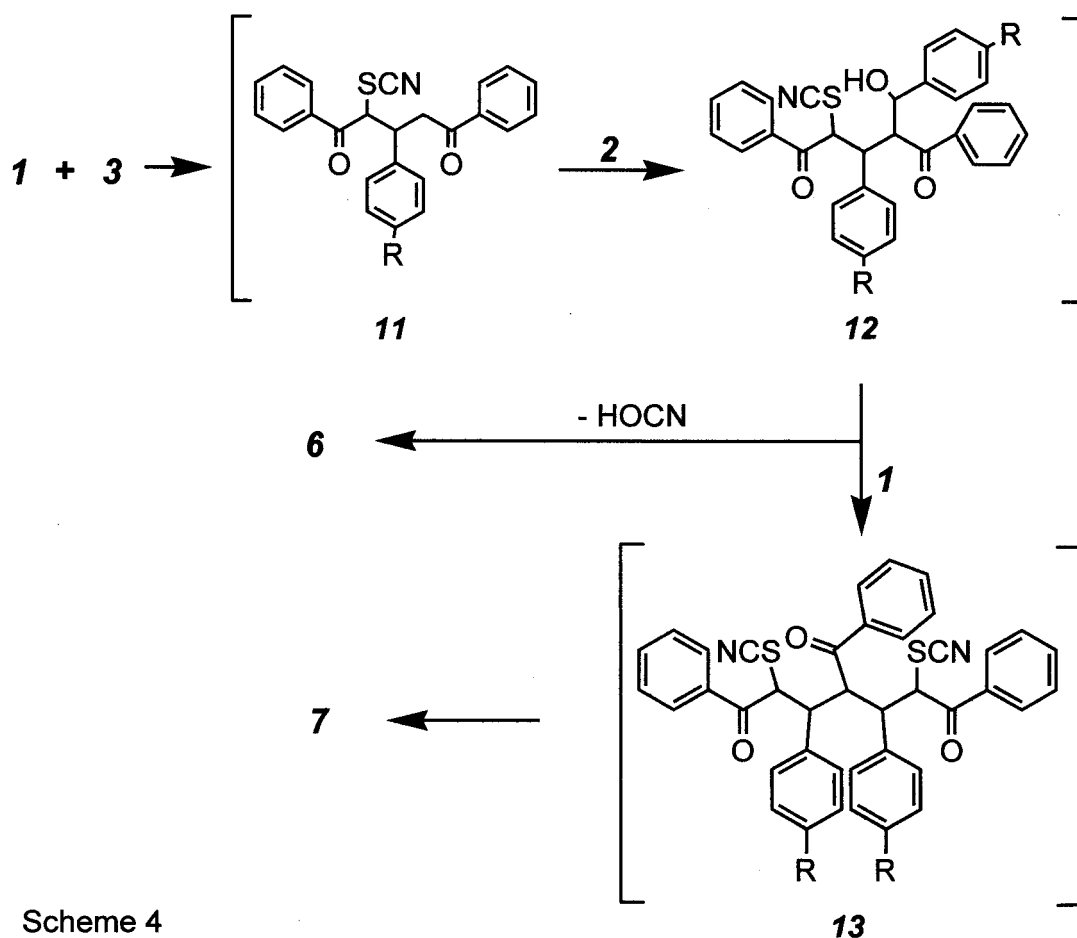
1) s : singlet, d : doublet, t : triplet, q : quartet, m : multiplet.

生成した中間体**8**が分子内で脱シアン酸反応を起こし、エピスルフィドを経てカルコン誘導体(**3**)となり、このカルコン誘導体(**3**)と**1**、**2**が反応して**6**が生成したと考えられる。このことから**1**、**2**、**3**との3分子反応について検討した。

反応は、等モル(5 mmol)の**1**、**2**、**3**を水酸化カリウム存在下、エタノール中室温で反応させた。その結果、51–72%の収率で2,4-ジベンゾイル-3,5-ジアリールチオラン(**6**)と9–13%の収率で副生成物の2,4,6-トリベンゾイル-3,5-ジアリールテトラヒドロチオピラン(**7**)を得た。

生成物**6**および**7**の構造については、微量元素分析、赤外吸収スペクトル、核磁気共鳴スペクトルのデータ (table 2) から解析した。

## Pathway for the Formation of 6 and 7



Scheme 4

生成物**6a**の構造は、微量元素分析の結果から分子式は $\text{C}_{30}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{S}$ と解析し、 $^1\text{H}$  NMRスペクトルのデータから2つのベンゾイル基と、2つのフェニール基を有し、4つのメチン基が隣り合って結合している。2位と5位のメチン基は4.92 ppmと 5.73 ppm に二重線として表れ、3位と4位のメチン基は、4.48 ppmと 5.14 ppm に三重線で示されている。この考察と各反応物質の反応性から**6a**は、反応物質**1**、**2**、**3**が各1モル反応し、生成した2,4-ジベンゾイル-3,5-ジフェニールチオランであると同定できた。

一方、**7a**の $^1\text{H}$  NMRスペクトルのデータでは、3つのベンゾイル基と2つのフェニール基と5つの隣

り合って結合しているメチン基が存在していることが考察できる。このメチン基の吸収が 3.86(t,2H), 4.81(t,1H), 6.19(d,2H)と単純な吸収であることからこの分子の構造は対称性のある構造であると推察できる。このデータと反応物質の反応性から2分子の1と1分子の**2a**と**3a**が反応して生成した2,4,6-トリベンゾイル-3,5-ジフェニールテトラヒドロチオピラン(**7a**)であると解析した。

生成物**6**および**7**の生成機構については、scheme 4 に示した。

### 3. 実験

この実験における生成物の融点は未補正である。この研究で用いた測定装置は、赤外スペクトルについては日本電子製のWinspec 50型赤外分光光度計、核磁気共鳴スペクトルについては日本電子製のEX 270型核磁気共鳴装置および元素分析データについては柳本製のC・H・N・コーダーMT-3型微量元素分析装置である。

フェナシルチオシアナート(**1**)と芳香族アルデヒドとの反応(**2**)による1,2-ジチオラン誘導体(**4**)および1,4-ジチアン誘導体(**5**)の合成

**合成法 1.** 10 mmolのフェナシルチオシアナート(**1**)と5 mmolのベンズアルデヒド(**2a**)またはp-トルアルデヒド(**2b**)をエタノール5 ml に溶解し、触媒としてトリエチルアミンを5 mmol 加えた。この混合溶液を2時間室温撹拌条件下で反応させた。この反応の途中で黄色の生成物が析出してきた。反応終了後、反応溶液はろ過し、沈殿は、エタノールとエーテルで洗浄した。その後、沈殿は、テトラヒドロフランとエタノールの混合溶媒で再結晶して黄色結晶の**4a**および**4b**を得た。

一方、ろ液は、濃縮し、析出した結晶は、ジメチルスルホキシドとメタノールの混合溶媒で再結晶し、白色結晶の**5a**および**5b**を得た。

**4a:** 収量 0.58 g (30.0 %), 融点 174-175 °C, 分子式  $C_{23}H_{18}O_2S_2$  (分子量 390.4).

元素分析値(理論値) C:70.54 % (70.76 %), H:4.60 % (4.65 %), S:16.20 % (16.15 %).

**4b:** 収量 0.55 g (27.0 %), 融点 182-183 °C, 分子式  $C_{24}H_{20}O_2S_2$  (分子量 404.4).

元素分析値(理論値) C:71.54 % (71.28 %), H:4.96 % (4.99 %), S:15.80 % (15.82 %).

**5a:** 収量 微量, 融点 >295-296 °C, 分子式  $C_{30}H_{24}O_2S_2$  (分子量 480.5).

元素分析値(理論値) C:75.26 % (74.92 %), H:4.84 % (5.03 %), S:13.08 % (13.32 %).

**5b:** 収量 微量, 融点 >300 °C, 分子式  $C_{32}H_{28}O_2S_2$  (分子量 508.5).

元素分析値(理論値) C:75.26 % (75.57 %), H:5.64 % (5.55 %), S:12.37 % (12.59 %).

**合成法 2.** 5 mmol のピペリジンを含むエタノール10 ml に5 mmolのフェナシルチオシアナート(**1**)と芳香族アルデヒドを(**2**)加え、2時間室温撹拌し、反応させた。途中、反応溶液中に黄色の生成物が析出してきた。反応終了後、反応溶液はろ過し、沈殿は、エーテルで洗浄した。その後、沈殿は、テトラヒドロフランとエタノールの混合溶媒で再結晶して黄色結晶の**4**を得た。

一方、ろ液は、濃縮し、析出した結晶は、ジメチルスルホキシドとメタノールの混合溶媒で再結晶し、白色結晶の**5**を得た。

**4a:** 収量 0.37 g (37.9 %), 融点 172-173 °C, 分子式  $C_{23}H_{18}O_2S_2$  (分子量 390.4).

**4b:** 収量 0.34 g (33.6%), 融点 180-181 °C, 分子式  $C_{24}H_{20}O_2S_2$  (分子量 404.4).

**4c:** 収量 0.24 g (22.8 %), 融点 136-137 °C, 分子式  $C_{24}H_{20}O_3S_2$  (分子量 420.4).

**4d:** 収量 0.20 g (18.2 %), 融点 172-173 °C, 分子式  $C_{23}H_{17}O_2S_2Cl$  (分子量 439.9).

**5a:** 収量 0.05 g (4.2 %), 融点 295-296 °C, 分子式  $C_{30}H_{24}O_2S_2$  (分子量 480.5).

**5b:** 収量 0.04 g (3.1 %), 融点 >300 °C, 分子式  $C_{32}H_{28}O_2S_2$  (分子量 508.5).

**5c:** 収量 微量, 融点 >300 °C, 分子式  $C_{32}H_{28}O_4S_2$  (分子量 540.5).

**5d:** 収量 0.14 g (10.2 %), 融点 >300 °C, 分子式  $C_{30}H_{22}O_2S_2Cl_2$  (分子量 549.2).

**合成法 3.** エタノール10 ml に水酸化カリウム5 mmol が溶解し、この溶液に10 mmolのフェナシルチオシアナート(**1**)と20 mmolの 芳香族アルデヒド(**2**)を加え、2時間室温撹拌にて反応させた。途中、反応溶液中に黄色の生成物が析出してきた。反応終了後、反応溶液はろ過し、沈殿は、水とエーテルで洗浄した。その後、沈殿は、テトラヒドロフランとエタノールの混合溶媒で再結晶して黄色結晶の**4**を得た。

一方、ろ液は、濃縮し、析出した結晶は、ジメチルスルホキシドとメタノールの混合溶媒で再結晶し、白色結晶**5**を得た。

**4a:** 収量 0.80 g (41.0 %), 融点 176-177 °C, 分子式  $C_{23}H_{18}O_2S_2$  (分子量 390.4).

**4b:** 収量 0.77 g (38.1%), 融点 182-183 °C, 分子式  $C_{24}H_{20}O_2S_2$  (分子量 404.4).

**4c:** 収量 0.59 g (28.1 %), 融点 138-140 °C, 分子式  $C_{24}H_{20}O_3S_2$  (分子量 420.4).

**4d:** 収量 0.51 g (23.2 %), 融点 176-177 °C, 分子式  $C_{23}H_{17}O_2S_2Cl$  (分子量 439.9).

**5a:** 収量 0.14 g (5.8 %), 融点 295-296 °C, 分子式  $C_{30}H_{24}O_2S_2$  (分子量 480.5).

**5b:** 収量 0.15 g (5.9 %), 融点 >300 °C, 分子式  $C_{32}H_{28}O_2S_2$  (分子量 508.5).

**5c:** 収量 微量, 融点 >300 °C, 分子式  $C_{32}H_{28}O_4S_2$  (分子量 540.5).

**5d:** 収量 0.58 g (21.1 %), 融点 >300 °C, 分子式  $C_{30}H_{22}O_2S_2Cl_2$  (分子量 549.2).

元素分析値(理論値) C:65.60 % (65.55 %), H:4.04 % (3.98 %), S:11.41 % (11.65 %).

**5e:** R = 2,4-di-Cl 収量 0.14 g (10.2 %), 融点 284-285 °C, 分子式  $C_{30}H_{20}O_2S_2Cl_4$  (分子量 618.2).

元素分析値(理論値) C:58.16 % (58.23 %), H:3.13 % (3.26 %), S:10.52 % (10.35 %).

フェナシルチオシアナート(**1**)、カルコン誘導体(**3**)、芳香族アルデヒド(**2**)との反応によるチオラン誘導体(**6**)およびテトラヒドロチオピラン誘導体(**7**)の合成

エタノール10 ml に水酸化カリウム10 mmol が溶解し、この溶液に等モルの(5 mmol)のフェナシルチオシアナート(**1**)、カルコン誘導体(**3**)と芳香族アルデヒド(**2**)を加え、2時間室温撹拌条件下で反応させた。途中、反応溶液中に白色の生成物が析出してきた。反応終了後、反応溶液はろ過し、沈殿は、水とエーテルで洗浄した。その後、沈殿は、テトラヒドロフランとエタノールの混合溶媒で再結晶して白色結晶の**6**を得た。

一方、ろ液は、濃縮し、析出した結晶は、ジメチルスルホキシドとメタノールの混合溶媒で再結晶し、**7**を得た。

**6a:** 収量 1.61 g (71.8 %), 融点 208-209 °C, 分子式  $C_{30}H_{24}O_2S$  (分子量 448.5).

元素分析値(理論値) C:79.99 % (80.33 %), H:5.46 % (5.39 %), S:7.08 % (7.13 %).

**6b:** 収量 1.57 g (65.9 %), 融点 223-224 °C, 分子式  $C_{32}H_{28}O_2S$  (分子量 476.5).

元素分析値(理論値) C:80.01 % (80.64 %), H:6.01 % (5.92 %), S:6.68 % (6.71 %).

**6c:** 収量 1.30 g (51.1 %), 融点 171-172 °C, 分子式  $C_{32}H_{28}O_4S$  (分子量 508.5).

**6d:** 収量 1.40 g (54.1 %), 融点 166-167 °C, 分子式  $C_{30}H_{22}O_2SCl$  (分子量 517.5).

**7a:** 収量 0.13 g (9.2 %), 融点 285-286 °C, 分子式  $C_{38}H_{30}O_3S$  (分子量 566.6).

**7b:** 収量 0.19 g (12.8 %), 融点 285-287 °C, 分子式  $C_{40}H_{34}O_3S$  (分子量 594.7).

**7c:** 収量 0.20 g (12.8 %), 融点 280-281 °C, 分子式  $C_{40}H_{34}O_5S$  (分子量 626.7).

元素分析値(理論値) C:76.63 % (76.65 %), H:5.49 % (5.47 %), S:5.38 % (5.11 %).

## 参考文献

1. 神戸 哲, 林 俊雄, 保田 平之介, 桜井 昭雄, 日本化学雑誌, **92**, 867(1971).
2. S. Kambe, T. Hayashi, H. Yasuda, H. Midorikawa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **44**, 1357(1971).
3. S. Kambe, T. Hayashi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **45**, 952(1972).
4. S. Kambe, T. Hayashi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **45**, 3192(1972).
5. S. Kambe, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **46**, 2926(1973).
6. K. Saito, M. Kameyama, T. Utuki, S. Kambe, *Reserch Reports of Oyama National College of Technology*, **31**, 141(1999).
7. D. S. Tarbell et al. *Chem. Rev.* **49** 79(1951).