

2-(4-ヒドロキシフェニル)-3,4-ジフェニル チアゾリウム塩の誘導体の合成とメソイオン化反応

松本 忠雄*・早津 光義**

1 ま え が き

新しいメソイオン化合物の合成は現在も続けられており、特にチアダイアゾールやチアゾール環を有する化合物^{(1)~(6)}が多い。なかにはメソイオン化合物の生物学的活性^{(1), (6)}を検討している例もある。

核外負電荷が共役系原子団に非局在するメソイオン化合物の合成について、前報⁽⁶⁾では、2,3-ジフェニル-4-(4-ヒドロキシフェニル)チアゾリウム塩のメソイオン化反応について検討した。その結果、4-ヒドロキシフェニル基の3,5の位置に置換基を有する塩は安定したメソイオン化合物を生成した。しかし、置換基を有しない塩では油状物質を与え単離できなかった。

本報では、4-ヒドロキシフェニル基をチアゾール環の2の位置に導入した塩を合成し、メソイオン化反応を試みたところ、前報の4の位置に4-ヒドロキシフェニル基を有する塩では単離できなかったメソイオン化合物を安定に合成できた。また、4-ヒドロキシフェニル基の3,5の位置に置換基の入った塩のメソイオン化も収率良く安定したメソイオン化合物を生成したのであわせて報告する。

2 結果と考察

2-1 臭化2-(4-ヒドロキシフェニル)-3,4-ジフェニルチアゾリウム(1a)の合成と反応

酢酸溶液中で、N-(4-ヒドロキシ-1-チオベンゾイル)アニリドとブromアセトフェンを100°Cで反応させて、(1a)を得た。

(1a)をナトリウムメチラートで処理すると、塩は溶解後黄色沈殿を生じた。これをイソアミルアルコール-メタノール溶媒で再結して、2-(4-オキソフェニル)-3,4-ジフェニルチアゾール(1')を得た。(1a)はメタノールに溶けるが(1')は難溶、イソアミルアルコールやエチレングリコールに溶ける。

(1')をメタノール中に懸濁し、希塩酸または希硝酸で処理すると、それぞれ対応する塩、塩化2-(4-ヒドロキシフェニル)-3,4-ジフェニルチアゾリウム(1b)、と硝酸2-(4-ヒドロキシフェニル)-3,4-ジフェニルチアゾリウム(1c)を生じた。(scheme 1)

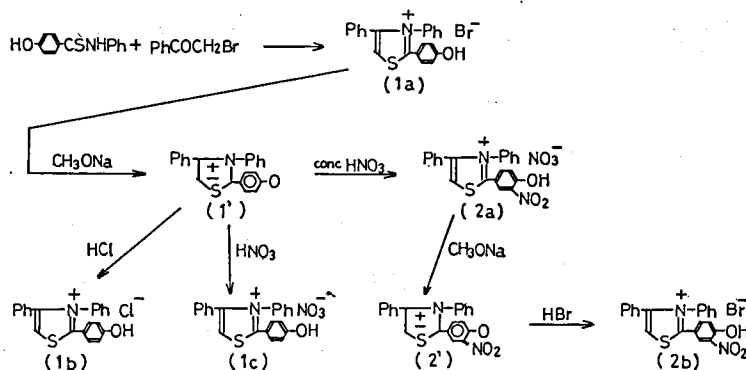
2-2 硝酸2-(3-ニトロ-4-ヒドロキシフェニル)-3,4-ジフェニルチアゾリウム(2a)

* 一般科 化学 助教授

** 学生課 事務官(元一般科 化学 技官)

原稿受付 昭和61年9月27日

の合成と反応



Scheme 1

(1')をメタノール中希硝酸で処理すると、塩(1c)を生じた。また、濃硝酸中で60°Cに加熱すると、ニトロ化された塩(2a)を生じた。

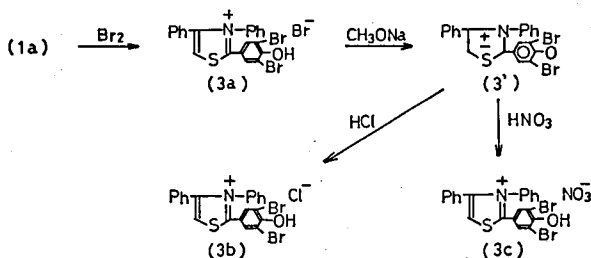
(2a)をナトリウムメチラートまたはメタノール中トリエチルアミンで処理すると、黄色沈殿を生じた。多量のメタノールまたはメタノール-ベンジルアルコール溶媒より再結すると、メタノール1分子を含有する橙赤色の結晶を得た。この結晶を120°Cで2時間乾燥した後、元素分析したところ、メタノール分子を失なった2-(3-ニトロ-4-オキシフェニル)-3,4-ジフェニルチアゾール(2')が得られた。

また、(2')はメタノール中臭化水素酸で処理すると、臭化2-(3-ニトロ-4-ヒドロキシフェニル)-3,4-ジフェニルチアゾリウム(2b)を生じた。(Scheme 1)

2-3 臭化2-(3,5-ジブロム-4-ヒドロキシフェニル)-3,4-ジフェニルチアゾリウム (3a) の合成と反応

(1a)をクロロホルム中、臭素と反応させると黄色沈殿を生じた。メタノールで再結すると、無色の結晶(3a)が得られた。

(3a)をナトリウムメチラートで処理すると、黄色沈殿を生じ、メタノールで再結すると、



Scheme 2

メタノール1分子を含有する黄色結晶を得た。これを120°Cで3時間乾燥させると、橙色

に変化し、2-(3,5-ジブロム-4-オキシフェニル)-3,4-ジフェニル チアゾール(3')が得られた。

(3')をメタノール中希塩酸、希硝酸で処理すると、それぞれ、塩化2-(3,5-ジブロム-4-ヒドロキシフェニル)-3,4-ジフェニル チアゾリウム (3b)、硝酸2-(3,5-ジブロム-4-ヒドロキシフェニル)-3,4-ジフェニル チアゾリウム (3c) の塩が得られた。

(Scheme 2)

また、(1a)に濃硝酸を加えて攪拌すると、発熱し油状物質を経て、黄色沈殿を得た。この沈殿をメタノール中、トリエチルアミンで処理し、メタノール-ベンジルアルコールで再結したら、2-(3-ニトロ-5-ブロム-4-オキシフェニル)-3,4-ジフェニル チアゾールに元素分析が一致する赤褐色の結晶が得られた。

2-4 塩とメソイオン化合物の性質

合成した塩、ならびに塩を塩基で処理して得られたメソイオン化合物の性状、収率、元素分析値を Table 1, 2 に示した。

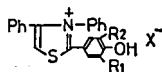
(1a)はメタノールに溶解するが、(1')は難溶性で、イソamilアルコール、エチレングリコールなどに溶解する。また、IR ではフェノール性 OH 基の 3000cm^{-1} 、 1210cm^{-1} の吸収が(1')では 2950cm^{-1} に弱い吸収を残している。新たに C=O の吸収と思われるものが 1640cm^{-1} に弱く現れた。UV の比較では、(1a)(1')の $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm は 339, 412 と 341, 413 でわずかに長波長側に移動して、共役系が増したことをうかがわせる。

核外負電荷をもつ4-ヒドロキシフェニル基の位置がチアゾール環の4の位置にある2,3-ジフェニル-4-(4-ヒドロキシフェニル)チアゾリウム塩のメソイオン化は油状物質を生じ安定した化合物を単離できなかった。しかし、チアゾール環の2の位置にある(1a)は安定した(1')を単離できた。このことは、チアゾール環の2と3の位置にある π 電子が正電荷を帯びた窒素原子側に移動して、核外負電荷をもつ酸素原子がキノン構造になって安定するのを助けていると思われる。チアゾール環の3と4の位置の π 結合性は2と3の位置の π 結合性より弱いことがうかがえる。

次に4-ヒドロキシフェニル基に置換基の導入された塩とメソイオン化合物との比較を試みる。ニトロ基が入った(2b)はメタノールに溶解し、(2')はメタノールに難溶性を示し、ベンジルアルコールには易溶である。メタノール-ベンジルアルコール溶媒と多量のメタノール溶媒での再結を行なった。メタノール再結した結晶を常温乾燥した場合、メタノール1分子をもった結晶に近い元素分析値を与え、また、IR でもメタノール性 OH 基が確認された。この結晶を 120°C で2時間乾燥した場合はメタノール分子を失っていた。IR はフェノール性 OH 基が 3050cm^{-1} に幅広く現れている。(2')では 3060cm^{-1} に弱く存在し、新たに 1620cm^{-1} に C=O の吸収と思われる弱いものが現れた。また、UV は(2b)と(2')の $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm 376と379でわずかに共役系が増していると思われる。

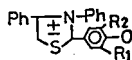
臭素原子が置換した(3a)と(3')では、メタノールに対する溶解性はむしろ(3')の方が良好である。容易にメタノール1分子を含有した結晶をつくるものと思われる。メタノール再結後、常温で30分乾燥した黄色結晶は元素分析値、IR でメタノールを確認した。この結晶を 120°C で3時間乾燥するとメタノール分子を失なって橙色に変化する。IR はフェノール性 OH 基が 3050cm^{-1} に幅広く現れたものが(3')では同じ位置で弱くなっている。また、フ

Table. 1 Properties of 2-(4-Hydroxyphenyl)-3,4-diphenyl tiazolium Salt Derivatives



Compd.	R ₁	R ₂	X	Appearance	Yield %	Mp °C	Anal. C	Found/Calcd.		
								H	N	
1a	H	H	Br	Pale yellow prisms	64.4	314	61.26	3.92	3.19	
							61.47	3.93	3.41	
1b	H	H	Cl	Colorless prisms	73.4	290	68.85	4.39	3.63	
							68.94	4.41	3.83	
1c	H	H	NO ₃	Pale yellow prisms	76.3	239	64.24	4.20	6.71	
							64.27	4.11	7.14	
2a	NO ₂	H	NO ₃	Yellow prisms	91.6	187	57.36	3.36	9.40	
							57.66	3.46	9.61	
2b	NO ₂	H	Br	Yellow needles	86.1	272	55.41	3.33	6.19	
							55.40	3.32	6.15	
3a	Br	Br	Br	Colorless prisms	75.5	335	44.25	2.41	2.30	
							44.40	2.48	2.47	
3b	Br	Br	Cl	Pale yellow prisms	76.2	319-322	48.29	2.69	2.30	
							48.17	2.69	2.67	
3c	Br	Br	NO ₃	Pale yellow needles	79.5	294	46.10	2.68	5.18	
							45.84	2.56	5.18	

Table. 2 Properties of 2-(4-Oxophenyl)-3,4-diphenyl tiazole Derivatives



Compd.	R ₁	R ₂	Appearance	Yield %	Mp °C	Anal. C	Found/Calcd.		
							H	N	
1'	H	H	Orange prisms	86.7	273	76.32	4.66	4.29	
						76.57	4.59	4.25	
2'	NO ₂	H	Brown prisms	93.2	291	67.30	3.75	7.32	
						67.37	3.77	7.48	
3'	Br	Br	Orange prisms	96.5	284	51.67	2.73	2.58	
						51.77	2.69	2.87	

フェノール性の 1250cm^{-1} の吸収は消えた。C=O によると思われるものが 1590cm^{-1} に弱く現れた。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ の比較では(3a)と(3')ではまったく変化がなく、325と421に吸収が見られた。

以上の結果、4-ヒドロキシフェニル基に置換基の無いメソイオンは結晶にメタノール分子を含まず、置換基のあるものはメタノール分子を含んでいる。とくに電子供与性の臭素置換体は塩とほとんど変らない極性を持ちアルコール分子と引き合って安定しているものと

思われる。

3 実験の部

3-1 臭化2-(4-ヒドロキシフェニル)-3,4-ジフェニル チアゾリウム (1a)

N-(4-オキシチオベンゾイル)アニリド 5.8g (0.025mol) を 100ml の酢酸に溶かす。これにブromアセトフェノン 5g (0.025mol) を 20ml の酢酸に溶かし、反応温度 90~100°C で 1 時間かけて滴下する。その後 2 時間 90°C に保ち攪拌を続ける。常温で一晩放置後、生成した黒色油状物質をアセトンで洗って、得られた白色粉末をメタノール-エーテルで再結晶したところ、6.6g の結晶(1a)を得た。

3-2 2-(4-オキソフェニル)-3,4-ジフェニル チアゾール (1')

(1a) 5g (0.012mol) を 30ml のメタノールに懸濁させる。これに金属ナトリウム 0.3g (0.012mol) をメタノール 5ml に溶かした液を加えて攪拌すると、(1a)は溶解して、液の色はオレンジ色に変化する。溶解後 10~15 分ほどで黄色沈殿を析出した。この沈殿をメタノール-イソアミルアルコールで再結晶して、3.4g の結晶(1')を得た。

(1') 1g (0.003mol) をメタノール 15ml 中に懸濁させ、これに 6N-塩酸を(1')が溶けて液が透明になるまで滴下させる。溶解後 30 分攪拌を続けた。エーテルを加えて沈殿物を取り、これをメタノールより再結晶して、0.8g の塩化 2-(4-ヒドロキシ)-3,4-ジフェニル チアゾリウム (1b) の結晶を得た。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm 340, 412。

(1') 1g (0.003mol) をメタノール 15ml 中に懸濁させ、これに 1N-硝酸 5ml を加え攪拌すると、溶けて透明になる。1 時間後エーテルを加えて得られた沈殿をメタノール-エーテルで再結晶して 0.9g の硝酸 2-(4-ヒドロキシフェニル)-3,4-ジフェニル チアゾリウム (1c) を得た。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm 340, 415。

3-3 硝酸2-(3-ニトロ-4-ヒドロキシフェニル)-3,4-ジフェニル チアゾリウム (2a)

(1') 1g (0.003mol) に濃硝酸 5ml を加え、60~70°C に加温して攪拌する。二酸化窒素が発生し、ほぼ 1 時間で油状物質が結晶化する。油状のときは、冷水を少量加えると黄色沈殿を生じ、これをメタノールで再結晶すると、1.2g の結晶(2a)を得た。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm 378。

3-4 2-(3-ニトロ-4-オキソフェニル)-3,4-ジフェニル チアゾール (2')

(2a) 1g (0.0023mol) を 15ml のメタノールに温めて溶かす。これに金属ナトリウム 0.06g (0.0026mol) をメタノール 5ml に溶かした液を加えて攪拌する。しばらくすると黄色沈殿を生じた。これをメタノールまたはメタノール-ベンジルアルコールより再結晶して、0.86g の橙色結晶(2')が得られた。常温乾燥試料 1 分子のメタノールを含む結晶 (元素分析値 (%)) C 64.84, H 4.36, N 6.81 計算値 (%) C 65.01, H 4.46, N 6.89)。

(2') 1g (0.0027mol) をメタノール 20ml に懸濁させ、等 mol の臭化水素酸を加える。(2')が反応して溶けてから 1 時間攪拌した後、エーテルを加え生成した沈殿をメタノールから再結晶して、1.05g の臭化 2-(3-ニトロ-4-ヒドロキシフェニル)-3,4-ジフェニル チアゾリウム (2b) の結晶を得た。

3-5 臭化2-(3,5-ジブrom-4-ヒドロキシフェニル)-3,4-ジフェニル チアゾリウム (3a)

(1a) 2g (0.0049mol) を 30ml のクロロホルムに懸濁し、これに臭素 1.8g (0.0098mol) をクロロホルム 10ml に溶かした液を 1 時間かけて滴下する。(1a)は反応して溶解し赤褐色

の液となる。その後1～2時間攪拌を続けると黄色沈殿を析出し、これをメタノールで再結晶すると、2.1gの結晶(3a)を得た。

3-6 2-(3,5-ジブロム-4-オキソフェニル)-3,4-ジフェニルチアゾール(3')

(3a) 1g (0.0018mol) をメタノール 20ml に懸濁させ、これに金属ナトリウム 0.04g (0.0018mol) をメタノール 5ml に溶かした液を20分で滴下する。(3a)は反応して溶ける。その後1時間攪拌を続けた後、反応液を氷水に注ぎ、生じた黄色沈殿をメタノールで再結晶して0.9gの結晶(3')を得た。常温乾燥した結晶は1分子のメタノールを含有している(元素分析値(%)C50.93, H3.25, N2.74, 計算値(%)C50.89, H3.30, N2.70)。

(3') 1g (0.002mol) を 20ml のメタノールに懸濁し、これに濃塩酸 0.25g を滴下する。(3')が反応して溶解する。しばらく攪拌を続けると白色沈殿を生じ、これをメタノールで再結晶すると、0.8gの塩化 2-(3,5-ジブロム-4-ヒドロキシフェニル)-3,4-ジフェニルチアゾリウム(3b)を得た。UV $\frac{\text{MeOH}}{\text{max}}$ nm 325, 421。

(3') 0.8g (0.0016mol) を 15ml のメタノールに懸濁し、これに濃硝酸 0.2g を加えて攪拌する。(3')は反応して溶解した後、新たに白色沈殿を生じた。これをメタノールで再結晶して、0.7gの硝酸 2-(3,5-ジブロム-4-ヒドロキシフェニル)-3,4-ジフェニルチアゾリウム(3c)を得た。UV $\frac{\text{MeOH}}{\text{max}}$ nm 326, 421。

4 ま と め

チアゾール環の4の位置にフェノール性水酸基を有する2,3-ジフェニルチアゾールの塩のアルカリ処理では、フェノール基に置換基の無いものはメソイオン化できなかった。しかし、チアゾール環の2の位置にフェノール性水酸基を有する3,4-ジフェニルチアゾールの塩では、フェノール基に置換基の無いものでも高収率で安定したメソイオンを合成することができた。同時にフェノール基にニトロ基、ブロム基の置換した塩もそれぞれ安定したメソイオンを合成できた。また、メソイオン化合物は酸との処理によって、それぞれ対応する塩に戻った。

参 考 文 献

- (1) C. G. Newton, W. D. Ollis, M. L. Podmore and D. E. Wright, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, 63(1984).
- (2) C. G. Newton, W. D. Ollis and D. E. Wright, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, 75(1984).
- (3) K. Masuda, J. Adachi, H. Morita and K. Nomura, *Chem. Pharm. Bull.* 29, 1743(1981).
- (4) T. Sheradsky and D. Zbaida, *Heterocycles*, 20, 1903(1983).
- (5) S. Auricchio, S. Bruckner and L. M. Giunchi, *Heterocycles*, 14, 1757(1980).
- (6) W. D. Ollis and C. A. Ramsden, *Adv. Heterocycl. Chem.*, 19, 1(1976).
- (7) 松本忠雄, 大田正樹, 日本化学雑誌, 91, 1006(1970).
- (8) 松本忠雄, 早津光義, 長野工業高等専門学校紀要, 12, 41(1980).