

В. М. ЗУБАРОВСКИЙ

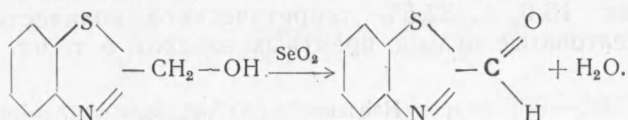
СИНТЕЗ АЛЬДЕГИДОВ РЯДА БЕНЗТИАЗОЛА

(Представлено академиком В. М. Родионовым 13 X 1952)

Одним из методов синтеза альдегидов гетероциклического ряда является окисление метильной группы гетероциклического соединения в альдегидную при помощи селенистого ангидрида. Окислялись метильные группы, находящиеся как в гетероцикле, так и в карбоцикле различных гетероциклических соединений. Выход альдегидов весьма различен и зависит не только от природы окисляемого соединения, но в значительной степени и от условий опыта. Очень хорошие результаты получены В. М. Родионовым и М. А. Беркенгейм, синтезировавшими все изомеры хинолин-альдегида с альдегидной группой в бензольном ядре (1).

В ряду бензтиазола рассматриваемый метод был применен только для превращения 2-метилбензтиазола в бензтиазол-(2)-альдегид, который этим путем был получен Борше и Деллером, проводившими окисление в ксилоле с выходом в 19,6% (2). Бернштейн, повторявший опыт этих авторов, указывает выход в 16% (3).

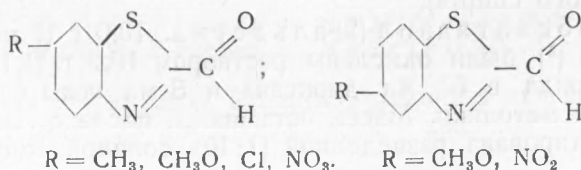
Мы предполагаем новый вариант синтеза бензтиазол-(2)-альдегида, заключающийся в окислении селенистым ангидридом в среде диоксана бензтиазолил-(2)-карбинола:



Выход перекристаллизованного бензтиазол-(2)-альдегида с т. пл. 75° составляет 32% теоретического; приведенная в литературе для альдегида т. пл. 65° (2) неверна.

Для бензтиазолил-(2)-карбинола также найдена простая методика синтеза.

Применив окисление селенистым ангидридом в среде диоксана, содержащего воду, или ксилола к замещенным 2-метилбензтиазола, мы получили ряд новых производных бензтиазол-(2)-альдегида с заместителями в положениях 6 и 5;



6-метокси- и 6-хлор-бензтиазол-(2)-альдегиды получены с выходом в 14%; выход остальных альдегидов колеблется между 30 и 40%. Для характеристики альдегидов приготовлены их тиосемикарбазоны и бензтиазолил-(2)-гидразоны. Бензтиазолил-(2)-гидразин образует хорошо кристаллизующиеся из высококипящих растворителей гидразоны.

Экспериментальные данные

1. Бензтиазол-(2)-альдегид. А. Получение бензтиазолил-(2)-карбинола. Методика синтеза бензтиазолил-(2)-карбинола, предложенная нами ранее (4), теперь значительно упрощена: конденсация *o*-аминотиофенола с гликолевой кислотой производится не в запаянных трубках, а в открытом реакторе в атмосфере углекислого газа. Трехгорлый реактор снабжают термометром, трубкой, подводящей углекислый газ к дну реактора, и широкой отводной изогнутой трубкой (диаметр 1 см, высота 25 см) для удаления образующейся при реакции воды и задерживания паров *o*-аминотиофенола.

Нагревают 61 г гликолевой кислоты и 100 г *o*-аминотиофенола, пропуская струю углекислого газа, в течение 1 часа при 150—160°. После окончания нагревания содержимое реактора представляет собой сырой бензтиазолил-(2)-карбинол, который кристаллизуют из толуола, применяя уголь. Выход карбинола после одной кристаллизации 90 г; т. пл. 90—100°.

Б. Окисление бензтиазолил-(2)-карбинола. 38,4 г (1,15 мол.) селенистого ангидрида растворяют при 55—60° в смеси диоксана (90 мл) с водой (9 мл). В теплый раствор при перемешивании вносят сразу 49,5 г (1 мол.) бензтиазолил-(2)-карбинола и быстро повышают температуру смеси до 75°. По окончании экзотермической реакции кипятят смесь 2 часа, продолжая перемешивание. Отфильтровывают селен и из фильтра отгоняют в вакууме водоструйного насоса большую часть диоксана. Темную густую массу многократно обрабатывают эфиром (500—600 мл) до тех пор, пока не останется нерастворяющаяся в эфире смола. Эфирный экстракт сушат безводным сернокислым натрием, эфир отгоняют и остаток перегоняют в вакууме, собирая фракцию, кипящую при 95—130° при 6 мм, постепенно затвердевающую. Весь продукт кристаллизуют из 300 мл петролейного эфира (с т. кип. 50—70°). Выход бензтиазол-(2)-альдегида после одной кристаллизации 16,0 г, 32,5% теоретического количества. Чистый альдегид — желтоватые иглы с приятным запахом и т. пл. 75° (испр.).

Найдено %: N 8,58; 8,70
C₈H₅ONS. Вычислено %: N 8,59

Из маточного раствора, оставшегося после кристаллизации альдегида, можно получить около 3,5 г масла, кипящего при 85—95° при 5 мм и представляющего собой бензтиазол (т. пл. пикрата 169—170°).

При сливании горячих растворов в уксусной кислоте бензтиазол-(2)-альдегида и бензтиазолил-(2)-гидразина образуется бензтиазолил-(2)-гидразон альдегида, мелкие желтые кристаллы с т. пл. 262° (из гликоля) с последующим разложением. Тиосемикарбазон бензтиазол-(2)-альдегида — светложелтые кристаллы с т. пл. 264° с разложением (из изобутилового спирта).

2. 6-метилбензтиазол-(2)-альдегид. 13,0 г (1 мол.) 2,6-диметилбензтиазола (5) были окислены раствором 10,2 г (1,15 мол.) селенистого ангидрида в 50 мл диоксана и 5 мл воды с соблюдением вышеописанной методики. Масса, оставшаяся после отгонки диоксана, трижды декантирована разведенной (1:10) соляной кислотой, затем

водой, и остаток экстрагирован эфиром (100 мл). Из промывных солянокислых растворов щелочью выделено масло, кипевшее при 98—100° при 3 мм (2,0 г) и оказавшееся исходным производным тиазола. Из эфирного экстракта получено бесцветное масло, отогнанное при 111—125° при 5 мм, затвердевшее при охлаждении. Выход альдегида 3,7 г, 31% теоретического количества, считая на вступивший в реакцию 2,6-диметилбензтиазол. Т. пл. альдегида 82° (из петролейного эфира).

Найдено %: N 7,96; 8,00
C₉H₉ONS. Вычислено %: N 7,91

Альдегид превращен окислением марганцевокислым калием в бензтиазолкарбоновую кислоту, при декарбоксилировании которой получен 6-метилбензтиазол (т. пл. пикрата 164—165°).

6-метилбензтиазол-(2)-альдегид образует бензтиазолил-(2)-гидразон с т. пл. 260° (из ацетофенона) и тиосемикарбазон с т. пл. 265° с разложением (из изобутилового спирта).

3. 6-метоксибензтиазол-(2)-альдегид. 2-метил-6-метоксибензтиазол⁽⁶⁾, 17,9 г (1 мол.), окислялся селенистым ангидридом, 12,8 г (1,15 мол.), в среде диоксана и воды с соблюдением методики предыдущих опытов. Выделено 4,0 г не вступившего в реакцию исходного тиазола и 2,2 г 6-метоксибензтиазол-(2)-альдегида, 14% теоретического количества, считая на вступивший в реакцию 6-метокси-2-метилбензтиазол. Альдегид был отогнан при 155—170° при 15 мм и вскоре закристаллизовался; его т. пл. 120° (из лигроина).

Найдено %: N 7,06; 7,00
C₉H₇O₂NS. Вычислено %: N 7,25

Фенилгидразон альдегида имеет т. пл. 164° (из спирта). Бензтиазолил-(2)-гидразон плавится при 252° (из ацетофенона); тиосемикарбазон — при 253° (из изобутилового спирта).

4. 5-метоксибензтиазол-(2)-альдегид. Для синтеза этого альдегида были взяты 8,95 г (1 мол.) 2-метил-5-метоксибензтиазола⁽⁷⁾ и 6,4 г (1,15 мол.) селенистого ангидрида; методика синтеза — применявшаяся в опытах 2 и 3. Выделено 3,1 г, 32% теоретического количества, 5-метоксибензтиазол-(2)-альдегида, отогнанного при 145—160° при 8 мм. Т. пл. чистого альдегида 100—101° (из лигроина).

Найдено %: N 7,26; 7,31
C₉H₇O₂NS. Вычислено %: N 7,25

Т. пл. бензтиазолил-(2)-гидразона альдегида 259—260° (из ледяной уксусной кислоты); тиосемикарбазон плавится при 243° с разложением (из гликоля).

5. 6-хлорбензтиазол-(2)-альдегид. Аналогично предыдущим альдегидам синтезирован и 6-хлорбензтиазол-(2)-альдегид. Из 12,85 г (1 мол.) 6-хлор-2-метилбензтиазола⁽⁸⁾ и 9,0 г (1,15 мол.) селенистого ангидрида получено 5,5 г альдегида, отогнанного при 124—135° при 7 мм; альдегид содержал примесь 6-хлор-2-метилбензтиазола. После одной кристаллизации из лигроина (уголь) получено 1,95 г альдегида, 14,0% теоретического количества. Чистый альдегид — бесцветные иглы с т. пл. 125—127°.

Найдено %: N 7,25; Cl 18,03; 18,20
C₈H₄ONClS. Вычислено %: N 7,09; Cl 17,97

Бензтиазолил-(2)-гидразон альдегида плавится при 294° с разложением (из ацетофенона); тиосемикарбазон — при 263° с разложением (из ксилола).

6. 6-нитробензтиазол-(2)-альдегид. В кипящий раствор 15,5 г (1 мол.) 6-нитро-2-метилбензтиазола в 100 мл сухого ксилола прибавлен за 2 часа селенистый ангидрид (10,5 г, 1,15 мол.). Смесь кипятилась еще 2 часа. Через 12 час. осадок селена и побочного продукта был отфильтрован из теплого раствора и фильтрат смешан с 200 мл петролейного эфира (с т. кип. 40—70°). Через 5 мин. оранжевый раствор сливают с выделившейся смолы, фильтруют и охлаждают в охладительной смеси. 6-нитробензтиазол-(2)-альдегид медленно выделяется в виде мелкокристаллического осадка, который через 2—3 часа отфильтровывают петролейным эфиром. Выход альдегида 6,0 г, 36% теоретического количества. Для анализа альдегид был получен в бесцветных мелких кристаллах с т. пл. 144—146° после трехкратной кристаллизации из смеси ацетона с водой (5:4), причем каждый раз маточный раствор обесцвечивался углем.

Найдено %: N 13,76; 13,78
C₈H₄O₃N₂S. Вычислено %: N 13,46

Бензтиазолил-(2)-гидразон альдегида плавится при 283° с разложением; тиосемикарбазон — при 278° с разложением (из пиридина).

7. 5-нитробензтиазол-(2)-альдегид. 5-нитро-2-метилбензтиазол, необходимый для синтеза данного альдегида, хорошо получается, как мы нашли, из *m*-нитроанилина; аналогично методу синтеза 5-нитробензтиазола (9), 2-бром-5-нитроанилин (9) (20 г) кипятят 2 часа с уксусным ангидридом (80 мл) и выливают смесь в воду. Выход ацетильного производного 90% теории; т. пл. 145° (из спирта),

20 г 2-бром-5-нитроацетанилида растворяют при нагревании в 150 мл спирта и в горячий раствор всыпают 10,0 г порошка безводного сернистого натрия (или, что хуже, приливают раствор 31 г кристаллического сернистого натрия в 50 мл воды). После окончания экзотермической реакции смесь кипятят 1,5 часа и отгоняют не менее 80 мл спирта. Остаток выливают в 10-кратное количество воды, фильтруют и прибавляют сразу 150 мл разведенной (1:2) соляной кислоты. Через несколько часов отфильтровывают 5-нитро-2-метилбензтиазол; выход 80%, т. пл. 140° (из спирта).

Синтез 5-нитробензтиазол-(2)-альдегида ни количествами исходных веществ, ни методикой не отличался от вышеописанного синтеза 6-нитробензтиазол-(2)-альдегида. Получено 6,7 г альдегида, 40% теоретически возможного количества. После многократной кристаллизации из смеси ацетона с водой (уголь) альдегид имел т. пл. 125°.

Найдено %: N 13,50; 13,35
C₈H₄O₃N₂S. Вычислено %: N 13,46

Альдегид образует бензтиазолил-(2)-гидразон с т. пл. 287° с разложением и тиосемикарбазон с т. пл. 276° с разложением (из изобутилового спирта).

Поступило
16 VII 1952

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ В. М. Родионов, М. А. Беркенгейм, ЖОХ, 14, 330 (1944).
² W. Borsche, W. Doeller, Chem. Ann., 537, 61 (1938). ³ J. Bernstein et al., J. Am. Chem. Soc., 73, 906 (1951). ⁴ В. М. Зубаровский, ЖОХ, 21, 2055 (1951). ⁵ С. Г. Фридман, ЖОХ, 20, 1191 (1950). ⁶ А. И. Киприанов, Б. И. Дашевская, Сборн. работ ИОХ АН УССР, 13, 3 (1947). ⁷ Н. Н. Свешников, И. И. Левкоев, ЖОХ, 16, 1074 (1946). ⁸ W. König, Ber., 61, 2068 (1928). ⁹ J. Spielger, B. Prijs, Helv. Chim. Acta, 33, 1429 (1950).