415. 岡田壽太郎：ベンゾチアゾール誘導体について その3*

(高橋西蔵：含窒素環化合物の合成 第61報)

Jutaro Okada: Syntheses of Heterocyclic Compounds of Nitrogen
(Torizo Takahashi). LXI. Benzothiazole Derivatives. (3).

(Pharmaceutical Institute, Medical Faculty, University of Kyoto**)

以前著者等は本研究第20報¹⁾及び第50報²⁾で2-アルキルメルカプト-6-アミノベンゾチアゾール類の合成結果を発表した。今回更に2-Allylmercapto-6-nitrobenzthiazol³⁾及び2-Isoamylmercapto-6-nitrobenzthiazolを還元して2-*n*-Propylmercapto-6-aminobenzthiazol (I) 及び2-Isoamylmercapto-6-aminobenzthiazol (II)を得た。又2-Mercapto-6-nitrobenzthiazol⁴⁾にエチレンクロリドを縮合して2-(β-Chloräthyl)-mercapto-6-nitrobenzthiazol (III)を合成し、これを還元、次で酢化して2-(β-Chloräthyl)-mercapto-6-acetaminobenzthiazol (IV)に変化せしめた。次にMethyl-(6-nitrobenzothiazolyl-(2))-sulfon⁵⁾, Isopropyl-(6-nitrobenzthiazolyl-(2))-sulfon³⁾, *n*-Butyl-(6-nitrobenzthiazolyl-(2))-sulfon³⁾及びIsoamyl-(6-nitrobenzthiazolyl-(2))-sulfon³⁾を還元する場合夫々Methyl-(6-aminobenzthiazolyl-(2))-sulfon (V), Isopropyl-(6-aminobenzthiazolyl-(2))-sulfon (VI), *n*-Butyl-(6-aminobenzthiazolyl-(2))-sulfon (VII)及びIsoamyl-(6-aminobenzthiazolyl-(2))-sulfon (VIII)が得られる。尙2-Allylmercapto-6-nitrobenzthiazolを過酸化水素で処理してAllyl-(6-nitrobenzthiazolyl-(2))-sulfon (IX)に酸化し、これを還元してAllyl-(6-aminobenzthiazolyl-(2))-sulfon (X)に到らしめた。又上述の6-アミノベンゾチアゾール類(V~VIII)及びÄthyl-(6-aminobenzthiazolyl-(2))-sulfon⁵⁾を無水酢酸と加熱してMethyl-(6-acetaminobenzthiazolyl-(2))-sulfon (XI), Äthyl-(6-acetaminobenzthiazolyl-(2))-sulfon (XII), Isopropyl-(6-acetaminobenzthiazolyl-(2))-sulfon (XIII), *n*-Butyl-(6-acetaminobenzthiazolyl-(2))-sulfon (XIV)及びIsoamyl-(6-acetaminobenzthiazolyl-(2))-sulfon (XV)を得た。上述のチオエーテル類及びスルホン類は抗菌性試験に供する目的で合成したものである。

本研究は文部省科学試験研究費を用いて実施した。茲に謹謝する。又本研究に協力された小原富士夫、八代有及び長瀬崇三君の労に多謝する。

実 験 の 部

2-*n*-Propylmercapto-6-aminobenzthiazol (I) 2-Allylmercapto-6-nitrobenzthiazol 5 g を 94 %

* 第57報：本誌 71, 902 (1951).

** Yoshidakonoe-cho, Sakyo-ku, Kyoto.

1) 高橋, 谷山：本誌 66, 甲 24 (1946).

2) 高橋, 柴崎, 岡田：本誌 71, 41 (1951).

3) Cutter, Golden：J. Am. Chem. Soc. 69, 831 (1947).

4) Teppema, Sebrell：J. Am. Chem. Soc. 49, 1780 (1927).

5) 谷山：本誌 66, 甲 63 (1946).

アルコール 100 cc に溶解し、これを水浴（最初約 60°, 最後 100°）上に攪拌しながら、1%ナトリウムアマルガム 400 g を逐次添加する。全部添加後更に1時間加温、攪拌を続ける。冷却後アルコール溶液を分け、アルコールを留去する。この場合の残渣を 10%塩酸に溶解し、酸性溶液に活性炭処理を施して冷却する。次いで濃ナトリウム溶液を加えてアルカリ性となし、エーテル抽出を行う。而して抽出物をメタノールから再結晶する。得量 2.5 g. Fp 128~129° の無色微細結晶。C₁₀H₁₂N₂S₂ 計算値 N 12.59, 実験値 N 12.62.

2-Isoamylmercapto-6-aminobenzthiazol (II) 2-Isoamylmercapto-6-nitrobenzthiazol 5 g に純アルコール 5 cc 及び 80%酢酸 30 cc を加え、これに鉄粉 5 g を添加して水浴 (100°) 上に2時間攪拌する。冷却後溶剤を留去し、この際の残渣に炭酸ソーダ水溶液を加えてアルカリ性となし、エーテルと共に振る。油状のエーテル抽出物を無水エーテルに溶解し、これに乾燥塩酸ガスを吹き込むと無色の針晶が沈澱する。これを濾別し、メタノールから再結晶し Zp 222~223° の無色針晶 3 g を得。C₁₂H₁₇N₂ClS₂ 計算値 N 9.93, 実験値 N 9.81.

2-(β-Chloräthyl)-mercapto-6-nitrobenzthiazol (III) 2-Mercapto-6-nitrobenzthiazol 及び苛性カリの各当量をメタノールに溶解し、メタノールを留去するとカリウムメルカプチドが得られる。このカリウム塩 3 g, 沃化カリウム 2 g 及びエチレンクロリド 20 g に純アルコール 5 cc を混じ、水浴 (100°) 上に 10 時間加温する。冷却後不溶物質を濾別し、濾液から減圧でアルコール及び未反応に残るエチレンクロリドを留去すると本品の粗製品が得られる。メタノールから再結晶。得量 2 g. Fp 84° の淡黄色微細結晶。C₉H₇O₂N₂ClS₂ 計算値 N 10.20, 実験値 N 10.43.

2-(β-Chloräthyl)-mercapto-6-acetaminobenzthiazol (IV) (III) 2 g にメタノール 3 cc 及び 80%酢酸 20 cc を加え、更に鉄粉 2.5 g を添加し、攪拌しながら、水浴 (100°) 上に 2 時間加温する。冷却後溶媒を留去し、この場合の残渣から (II) と同様に処理して遊離塩基の状態で 2-(β-chloräthyl)-mercapto-6-aminobenzthiazol を採る。これは油状物質で無水酢酸 10 cc と 1 時間煮沸して酢化すると固化する。アルコールから再結晶。得量 1.5 g. Zp 301° の無色針晶。C₁₁H₁₁ON₂ClS₂ 計算値 N 9.77, 実験値 10.05.

Methyl-(6-aminobenzthiazolyl-(2))-sulfon (V) Methyl-(6-nitrobenzthiazolyl-(2))-sulfon 2.5 g を純アルコール 15 cc に溶解し、これに 80%酢酸 25 cc 及び鉄粉 2.5 g を混じ、水浴 (100°) 上に 2 時間加温する。冷却後 (II) の場合と同様に処理して本品をエーテルで抽出する。この際のエーテル溶液は強く青紫色の螢光を発する。メタノールから再結晶。得量 1.6 g. Fp 176° の無色板晶で空中に放置すると漸次緑色に変化する。C₈H₈O₂N₂S₂ 計算値 N 12.28, 実験値 N 12.09.

Isopropyl-(6-aminobenzthiazolyl-(2))-sulfon (VI) Isopropyl-(6-nitrobenzthiazolyl-(2))-sulfon を (V) と同様にして酢酸及び鉄粉で還元する。得量は計算値の 74%。メタノールから再結晶。Fp 154° の無色針晶で、空中において漸次緑色に変化する。C₁₀H₁₂O₂N₂S₂ 計算値 N 10.93, 実験値 N 11.08.

n-Butyl-(6-aminobenzthiazolyl-(2))-sulfon (VII) n-Butyl-(6-nitrobenzthiazolyl-(2))-sulfon を (V) と同様にして酢酸及び鉄粉で還元する。得量は計算値の 67%である。メタノールから再結晶。Fp 95~96° の無色針晶。C₁₁H₁₄O₂N₂S₂ 計算値 N 10.37, 実験値 N 10.46.

Isoamyl-(6-aminobenzthiazolyl-(2))-sulfon (VIII) Isoamyl-(6-nitrobenzthiazolyl-(2))-sulfon を (V) と同様にして酢酸及び鉄粉で還元する。得量は計算値の 88%。メタノールから再結晶。本品は Fp 132~133° の無色針晶。C₁₂H₁₆O₂N₂S₂ 計算値 N 9.86, 実験値 N 9.97.

Allyl-(6-nitrobenzthiazolyl-(2))-sulfon (IX) 2-Allylmercapto-6-nitrobenzthiazole 5 g を氷酢酸 100 cc に溶解し、これに 30%過酸化水素 10 cc を混じ、3時間室温に放置する。この場合析出する本品の粗製品を吸濾してメタノールから再結晶する。得量 2 g. Fp 181~182° の淡黄色板晶。C₁₀H₈O₄N₂S₂ 計算値 N 9.86, 実験値 N 10.14.

Allyl-(6-aminobenzthiazolyl-(2))-sulfon (X) (IX) 2 g を (V) と同様にして酢酸及び鉄粉で還元すると油状の本品が得られる。これを無水エーテルに溶解し、乾燥塩酸ガスを導入して得た塩酸塩をメタノールから再結晶する。得量 0.5 g. Zp 209~210° の無色針晶。C₁₀H₁₁O₂N₂ClS₂ 計算値 N 9.68, 実験値 N 9.98.

Methyl-(6-acetaminobenzthiazolyl-(2))-sulfon (XI) (V) 1.6 g に無水酢酸 5 cc を加え、1時間煮沸する。冷却後減圧で溶剤を留去し、残渣にアンモニア水を加えてアセチル化合物を析出せしめる。アルコールから再結晶。得量 1.5 g. Fp 132~133° の無色の針晶である。C₁₀H₁₀O₃N₂S₂ 計算値 N 10.34, 実験値 N 10.23.

Aethyl-(6-acetaminobenzthiazolyl-(2))-sulfon (XII) Äthyl-(6-aminobenzthiazolyl-(2))-sulfon 2 g を (XI) と同様に処理する。アルコールから再結晶。得量 1.8 g. Fp 181~182° 無色針晶。C₁₁H₁₂O₃N₂S₂ 計算値 N 9.86, 実験値 N 10.03.

Isopropyl-(6-acetaminobenzthiazolyl-(2))-sulfon (XIII) (VI) 2 g を (XI) と同様にして酢化する。アルコールから再結晶。得量 1.8 g. Fp 192~194° 無色針晶。C₁₂H₁₄O₃N₂S₂ 計算値 N 9.40, 実験値 N 9.74.

n-Butyl-(6-acetaminobenzthiazolyl-(2))-sulfon (XIV) (VII) 1 g を (XI) と同様にして酢化する。アルコールから再結晶。得量 0.8 g. Fp 168~170° 無色針晶。C₁₃H₁₆O₃N₂S₂ 計算値 N 8.97, 実験値 N 9.12.

Isoamyl-(6-acetaminobenzthiazolyl-(2))-sulfon (XV) (Ⅷ) 1 g を (Ⅺ) と同様にして酢化する。アルコールから再結晶。得量 0.5 g. Fp 140~141°. 無色プリズム晶。C₁₄H₁₈O₃N₂S₂ 計算値 N 8.59, 実験値 N 8.73.

京都大学医学部薬学科

Summary

1) 2-(β-Chloroethyl)-mercapto-6-nitrobenzothiazole was prepared by the condensation of 2-mercapto-6-nitrobenzothiazole and ethylene chloride and was led to its 6-acetamino derivative. 2-Propyl(isoamyl)mercapto-6-nitrobenzothiazole were reduced to the 6-amino derivatives.

2) Alkyl and allyl 6-nitrobenzothiazolyl-(2) sulfones were reduced to 6-amino derivatives which were acetylated to 6-acetamino derivatives. (Received August 7, 1951)

416. 石黒武雄, 加久間元之助, 木村 滋, 内海 勇: ピリジン同族体の
接触気相酸化 (第3報¹⁾). α-ピコリンの接触酸化について¹⁾.

Takeo Ishiguro, Motonosuke Kakuma, Shigeru Kimura and Isamu Utsumi:

On the Catalytic Vapor-Phase Oxidation of Pyridine Homologs. III.

Catalytic Oxidation of α-Picoline.

(Pharmaceutical Institute, Medical Faculty, University of Kyoto*)

前報²⁾ では α-picoline の接触気相酸化に関し主として触媒の種類による pyridine の生成状況並びに反応温度等について述べた。今回は触媒量又は流速の変化に対する pyridine の収率及び酸素の消費状況等について述べる。

触媒量とピリジン収率の関係 α-picoline と空気の混合ガスを触媒上に通じ部分酸化を行わしめて pyridine を合成する際に、触媒の各部分の温度を測つてみると、前部の 1~3 cm の間が最も高く、後部になるに従つて低くなつていく。その温度差が時によつては 100° にも及ぶことがある。触媒が燃焼する際にもまず前部の方から赤熱を起し次第に後部に傳わつて行くのが観察される。これは α-picoline の酸化が主として触媒の前部で行われ、その反応熱のために局部的に温度が高くなることを示す。バナデウム触媒が有効に働いている間は橙黄色よりもむしろ帯緑乃至青色を呈している。この色の変化から vanadium pentoxide の一部が還元されて tetroxide になつていくことがわかる。そしてバナデウム触媒は次式の如き可逆反応により酸素のてい傳体として作用するものと考えられている。V₂O₅ ⇌ V₂O₄ + O 従つてこの触媒が活性を持続するためには常に酸素の存在を必要とするであろう。実際に接触反応後の廃ガスを分析してみると殆んど酸素は消費され、炭酸ガスと窒素のみとなつていく。これらの事実から触媒の後部では酸素濃度が甚だ稀薄になつていくために酸化反応は行われていないことがわかる。反応管中で触媒が有効に働いている部分は限定されているから触媒だけをむやみに多く用いてもむだである。そこで著者等は触媒の量とピリジンの収率の関係を検討し Fig. 1 の如き結果を得た。同図に於て曲線 (I) は純 α-picoline を、また (II) は bp 127~131° の粗ピコリンを使用した場合である。触媒は V₂O₅-軽石 (軽石 100 分に対し V₂O₅ として約 23 分の割合)、反応温度は 470~500°, 流速はピコリン 0.05 cc/min, 及び空気 300 cc/min とした。反応管は切口面積 2.0 cm² (切口の内径 16 mm) のバイレックス管を用いた。Fig. 1 に示されるように触媒量 2.5 cc から 15 cc まではピリジンの収率は急上昇するが、15 cc 以上 50 cc 位まではあまり変化なく、それ以上になるとかえつて減少することがわかつた。但しピリジン収率とゆうのは

* Yoshidakonoe-cho, Sakyo-ku, Kyoto.

1) 日本薬学会近畿支部例会講演, 1948 年 11 月 20 日. 2) 第1, 2 報: 本誌 71, 533, 571 (1951).