

SYNTHESE EINIGER THIOAMIDE DER
 α , β , γ -PYRIDINCARBONSÄUREN

V. PRISAĐANEC-ALEKSIĆ und M. JANČEVSKA-NIKOLOVSKA

In Anbetracht der physiologischen Wirkung von einigen Aniliden der Pyridincarbonsäuren war es von Interesse, in Fortsetzung an unsere Untersuchungen im Bereiche der Thioamide [1—4] weitere, unbekannte Thioamide von α , β , γ -Pyridincarbonsäuren darzustellen.

Die Synthese wurde in folgender Weise ausgeführt: Von α -bzw. β -bzw. γ -Pyridincarbonsäure und Thionyl Chlorid wurden Aromatische-Chloride dargestellt, welche nach der Reaktion mit einigen Substituierten Anilinen in entsprechende N-Substituierten-Anilide (Tabelle I) überführt wurden. Für die Identifikation der N-Substituierten-Anilide wurden mikroanalytische Bestimmungen gemacht und ausserdem auch ihre IR-Spektren aufgenommen. Die Valenzschwingung der NH-Gruppe ist im Bereich von 3160 cm^{-1} bis 3360 cm^{-1} und von C=O Gruppe im Bereich von 1650 cm^{-1} bis 1685 cm^{-1} .

Nach der Schwefelung mit Phosphordekasulfid [5—7] in trockenen Lösungsmitteln [8] wurden N-Substituierten-Anilide in entsprechende N-Substituierten-Thioanilide (Tabelle II) dargestellt. Für ihre Identifikation wurden auch mikroanalytische Bestimmungen gemacht und ausserdem auch ihre IR-Spektren aufgenommen. Ihre IR-Spektren zeigen charakteristische Bande von Thioamiden: die Valenzschwingung der (NH)-Gruppe ist im Bereich von 3150 cm^{-1} bis 3220 cm^{-1} und von (C=S) Gruppe im Bereich von 685.730 cm^{-1} zu ermitteln.

EXPERIMENTELLER TEIL

(Die Schmelzpunkte (Schmp.) sind nicht korrigiert)

α -bzw. β -bzw. γ -Pyridinoylchlorid [9, 10, 11]

Eine Mischung von 10 gr (0,081 Mol) α -bzw. β -bzw. γ -Pyridincarbonsäure und 23 ml (0,32 Mol) frisch destillierten Thyonylchlorid wurde im Laufe von 3 Stunden erwärmt. Danach wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck abgedampft. Der Rückstand wurde für Synthese der entsprechenden Anilide verwendet.

Ausbeute: 10,8 gr (95%) Rohprodukt von α -Pyridinoylchlorid, der nach der Sublimation farblose Kristalle vom Schmp. 46—47°C; 10,5 gr (94%) Rohprodukt von β -Pyridinoylchlorid, farblose Kristalle von Schmp. 15—16°C und 10,8 gr (95%) Rohprodukt vom γ -Pyridinoylchlorid, farblose Kristalle vom Schmp. 15—16°C.

α -bzw. β -bzw. γ -Pyridinoyl-Anilin [12, 13]

In eine Lösung von 1,97 gr (0,025 Mol) Anilin in 15 ml Pyridin wurde im Laufe von 30 Minuten unter Schütteln und Kühlen frisch destilliertes 3,54 gr (0,025 Mol) α -bzw. β -bzw. γ -Pyridinoylchlorid zugegeben. Nach Beendigung der Reaktion lässt man das Gemisch 2 Stunden bei Zimmertemperatur stehen und schüttet es dann in Eiswasser. Das ausgeschiedene rohe Produkt wurde filtriert und getrocknet. Weitere Reinigung kann durch Umkristallisieren aus einem geeigneten Lösungsmittel durchgeführt werden.

Ausbeute: 4,7 gr (95%) rohe α -Pyridinoyl-Anilin vom Schmp. 73—75°C; 4,74 gr (96%) rohe β -Pyridinoyl-Anilin vom Schmp. 129—131°C und 4,74 gr (96%) rohe γ -Pyridinoyl-Anilin vom Schmp. 169—171°C.

α -bzw. β -bzw. γ -Pyridinoyl-p-Toluidin [14, 15]

Zu der pyridinischen Lösung von 5,35 gr (0,05 Mol) p-Toluidin wurde 7,08 gr (0,05 Mol) α -bzw. β -bzw. γ -Pyridinoylchlorid zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde ungefähr 30 Minuten gerührt und eine Stunde bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Der feste Niederschlag wurde filtriert, mit Wasser gewaschen und an der Luft getrocknet.

Ausbeute: 7,5 gr (92,68%) rohe α -Pyridinoyl-p-Toluidin vom Schmp. 99—102°C; 7,8 gr (94,6%) rohe β -Pyridinoyl-p-Toluidin vom Schmp. 146—148°C und 7,5 gr (92,68%) rohe γ -Pyridinoyl-p-Toluidin, Schmp. 132—134°C.

β -Pyridinoyl-p-Halogen-Anilin [16, 18]

In eine aetherische Lösung von 0,07 Mol β -Pyridinoylchlorid wurde unter Schütteln und Kühlen 0,07 Mol p-Chlor bzw. p-Brom bzw. p-Iod-Anilin zugegeben. Nach Beendigung der Reaktion lässt man das Gemisch eine Stunde bei Zimmertemperatur stehen und schüttet es dann in Eiswasser. Das ausgeschiedene rohe Produkt wurde abfiltriert und getrocknet.

Ausbeute: 15 gr (97%) rohe β -Pyridinoyl-p-Chlor-Anilin von Schmp. 169—171°C; 11 gr (88%) rohe β -Pyridinoyl-p-Brom-Anilin vom Schmp. 165—167°C und 15,8 gr (97,7%) β -Pyridinoyl-p-Iod-Anilin vom Schmp. 189—191°C.

α -bzw. β -Pyridinoyl-p-Nitro-Anilin

7,08 gr (0,05 Mol) α -bzw. β -Pyridinoylchlorid wurde in 6,9 gr (0,05 Mol) p-Nitro-Anilin zugefügt. Das Reaktionsgemisch wurde nach Beendigung der Reaktion ins Eiswasser gegossen. Das ausgeschiedene Rohprodukt erstarrte alsbald zu einer Kristallmasse, die abgesaugt, mit Wasser ausgewaschen und getrocknet wurde.

Ausbeute: 11,5 gr (94,57%) rohe α -Pyridinoyl-p-Nitro-Anilin vom Schmp. 185—187°C bzw. 11,7 (96,2%) rohe β -Pyridinoyl-p-Nitro-Anilin vom Schmp. > 230°C.

α -bzw. β -Pyridinoyl- α bzw. β -Naphtyl-Amin

In eine Pyridinlösung von 3,58 gr (0,025 Mol) α -bzw. β -Naphtyl-Amin wurde im Laufe von 40—50 Minuten tropfenweise von 3,54 gr (0,025 Mol) α -bzw. β -Pyridinoylchlorid zugegeben. Nach Beendigung der Reaktion wurde das Gemisch ins Eiswasser gegossen. Das ausgeschiedene Produkt wurde abgesaugt und mit Wasser ausgewaschen.

Ausbeute: 5,8 gr (93,4%) rohe α -Pyridinoyl- α -Naphtyl-Amin vom Schmp. 115—117°C; 5,9 gr (95,16%) rohe β -Pyridinoyl- α -Naphtyl-Amin vom Schmp. 132—134°C und 5,8 gr (93,4%) rohe β -Pyridinoyl- β -Naphtyl-Amin vom Schmp. 169—171°C.

α -bzw. β -bzw. γ -Thiopyridinoyl-Anilin

Zu der warmen Lösung von 0,706 gr (0,005 Mol) α -bzw. β -bzw. γ -Pyridinoyl-Anilin in trockenem Lösungsmittel (Pyridin, Dioxan) wurde im Laufe von 45—60 Minuten gepulvertes 1,11 gr (0,005 Mol) Phosphorpen-tasulfid portionsweise zugefügt. Das Gemisch wurde 30—45 Minuten unter Rückfluss gekocht (bis zu schwachem Sieden) und dann in 200 bis 250 ml Wasser gegossen. Der feste Niederschlag wurde filtriert, mit Wasser gewaschen und an der Luft getrocknet.

Ausbeute: 1,05 gr (95%) rohe α -Thiopyridinoyl-Anilin vom Schmp. 61—63°C; 1,08 gr (95,5%) rohe β -Thiopyridinoyl-Anilin vom Schmp. 123—124°C und 1,05 gr (95%) rohe γ -Thiopyridinoyl-Anilin vom Schmp. 174—176°C.

α -bzw. β -bzw. γ -Thiopyridinoyl-p-Toluidin

1,06 gr (0,005 Mol) α -bzw. β -bzw. γ -Pyridinoyl-p-Toluidin wurde in einem Rundkolben von 50 ml Inhalt mit Rückflusskühler mit Calciumchloridrohr, in 10 ml trockenen Benzol bzw. Xylol unter gelindem Erwärmen in Ölbad gelöst. In die Lösung wurde gepulvertes 1,11 gr (0,005 Mol) Phosphor-pentasulfid zugegeben und 30—45 Minuten gekocht. Das dunkelrote Reaktionsgemisch wurde schnell filtriert. Nach dem Erkalten wurden die ausgeschiedenen Kristalle schnell filtriert, mit Benzol gewaschen und an der Luft getrocknet.

Ausbeute: 1,05 gr (92,9%) rohe α -Thiopyridinoyl-p-Toluidin vom Schmp. 102—104°C; 1,08 gr (95%) rohe β -Thiopyridinoyl-p-Toluidin vom Schmp. 182—184°C und 1,08 gr (95%) rohe γ -Thiopyridinoyl-p-Toluidin vom Schmp. 170—172°C.

β-Thiopyridinoyl-p-Halogen-Anilin

Das Gemisch von 1,2 gr (0,005 Mol) β -Pyridinoyl-p-Halogen-Anilin, 8 ml Pyridin und 1,2 gr (0,005 Mol) Phosphorpentasulfid wurde in gleicher Weise wie bei der Darstellung von α -bzw. β -bzw. γ -Thiopyridinoyl-Anilin aufgearbeitet.

Ausbeute: 1,1 gr (85%) rohe β -Thiopyridinoyl-p-Chlor-Anilin vom Schmp. 189—191°C; 1,82 gr (92%) rohe β -Thiopyridinoyl-p-Brom-Anilin vom Schmp. 148—150°C und 1,88 gr (93%) rohe β -Thiopyridinoyl-p-Iod-Anilin vom Schmp. 154—156°C.

 α -bzw. β -Thiopyridinoyl-p-Nitro-Anilin

In eine auf 110°C erwärmte Lösung von 0,6 gr (0,0025 Mol) α -bzw. β -Pyridinoyl-p-Nitro-Anilin in 5 ml trockenem Dioxan wurde 0,55 gr (0,0025 Mol) Phosphorpentasulfid portionsweise zugefügt und 30 Minuten im Ölbad zu gelindem Sieden erwärmt. Das Reaktionsgemisch wurde in 200 ml Wasser gegossen, wobei sich ein braunes Öl abschied, das alsbald kristallisierte.

Ausbeute: 0,57 gr (90%) rohe α -Thiopyridinoyl-p-Nitro-Anilid vom Schmp. 166—168°C und 0,58 gr (92%) rohe β -Thiopyridinoyl-p-Nitro-Anilin vom Schmp. 256—258°C.

 α -bzw. β -Thiopyridinoyl- α -bzw.- β -Naphtyl-Amin

Die Schwefelung von α -bzw. β -Pyridinoyl- α -bzw.- β -Naphtyl-Amin wurde in gleicher Weise wie oben durchgeführt. Aus 2,48 gr (0,01 Mol) α -bzw. β -Pyridinoyl- α -bzw.- β -Naphtyl-Amin und 2,2 gr (0,01 Mol) Phosphorpentasulfid wurde 2,46 gr (93%) rohe α -Thiopyridinoyl- α -Naphtyl-Amin vom Schmp. 172—174°C bzw. β -Thiopyridinoyl- α -Naphtyl-Amin vom Schmp. 180—182°C bzw. β -Thiopyridinoyl- β -Naphtyl-Amin vom Schmp. 151—153°C.

L I T E R A T U R

1. M. Jančevska, K. Jakopčić und V. Hahn, Croat. Chem. Acta 37 (1956) 67.
2. M. Jančevska, Bulletin de la Société Chimique — Beograd 31 (1966) 255.
3. V. Hahn, Š. Zupanc und K. Jakopčić, Croat. Chem. Acta 42 (1970) 586.
4. M. Jančevska, V. Prisađanec und K. Risteska, God. Zbornik na PMF — Skopje 22 (1972) 225.
5. M. Jančevska, Dissertation, Universität Skopje, 1964.
6. H. Rivier und J. Zeltner, Helv. Chim. Acta 20 (1937) 691.
7. C. C. Price und B. H. Velzen, J. Org. Chem. 12 (1947) 386.
8. E. Klingsberg und Pappa, J. Am. Chem. Soc. 76 (1951) 127.
9. E. Späth und H. Spitzer, Ber. 59 (1926) 1481.
10. E. Späth und H. Spitzer, Ber. 59 (1926) 1474, 1482.

TABELLE I

R-CSNH-R'

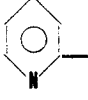
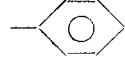

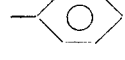

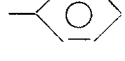
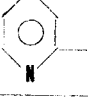
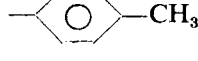

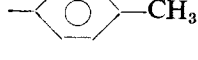

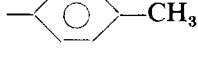

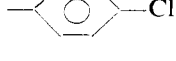





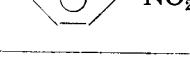
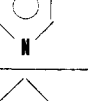





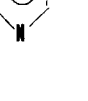

№	R	R'	Schm. (°C)	Summen Formel	Anal. Ber. Gef.			IR-Spektren	
					%C	%H	%N	$\nu(\text{NH})$ cm^{-1}	$\nu(\text{CO})$
1.			76—77	$\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$	72,79 72,73	5,09 5,11	14,15 14,18		
2.			132—133	$\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$	72,83	5,13	14,15		
3.			172—173	$\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$	72,68	5,13	14,11		
4.			103—104	$\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$	73,65 73,71	5,71 5,68	13,22 13,30	3300	1640
5.			149—150	$\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$	73,80	5,68	13,12	3220	1650
6.			135—136	$\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$	73,68	5,80	13,25	3250	1635
7.			172—173	$\text{C}_{12}\text{H}_9\text{ClN}_2\text{O}$	62,12 62,03	3,91 3,96	12,08 12,11	3240	1685
8.			169—170	$\text{C}_{12}\text{H}_9\text{BrN}_2\text{O}$	52,03 51,86	3,27 3,45	10,11 10,06	3340	1650
9.			193—194	$\text{C}_{12}\text{H}_9\text{IN}_2\text{O}$	44,48 44,53	2,80 2,81	8,65 8,60	3280	1650
10.			188—189	$\text{C}_{12}\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_3$	59,31 59,40	3,73 3,76	17,29 17,33	3250	1650
11.			230	$\text{C}_{12}\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_3$	59,42	3,68	17,25	3240	1650
12.			119—120	$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$	77,48 77,59	4,88 4,50	11,30 11,23	3320	1640
13.			135—136	$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$	77,50	4,69	11,30	3200	1640
14.			172—173	$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$	77,31	4,73	11,28	3245	1640

TABELLE II

R-CSNH-R'

№	R	R'	Schm (°C)	Summen Formel	%C	Anal.		IR-Spektren $\nu(\text{NH}) \text{ cm}^{-1}$	$\nu(\text{CO})$
						%H	Ber. Gef. %N		
15.			64—65	$\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{S}$	67,35 67,30	4,71 4,73	13,09 13,12	3210	685
16.			126—127	$\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{S}$	67,40	4,70	13,12	3187	700
17.			177—178	$\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{S}$	67,34	4,73	13,00	3180	719
18.			105—106	$\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{S}$	68,48 68,70	5,31 5,43	12,29 12,31	3200	765
19.			185—186	$\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{S}$	68,40	5,40	12,18	3218	700
20.			173—174	$\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{S}$	68,61	5,44	12,35	3180	730
21.			193—194	$\text{C}_{12}\text{H}_9\text{ClN}_2\text{S}$	58,11 58,14	3,66 3,70	11,30 11,30	3220	700
22.			151—152	$\text{C}_{12}\text{H}_9\text{BrN}_2\text{S}$	49,19 49,23	3,10 3,08	9,56 9,60	3216	702
23.			132—133	$\text{C}_{12}\text{H}_9\text{IN}_2\text{S}$	42,39 42,44	2,67 2,73	8,34 8,31	3210	702
24.			169—170	$\text{C}_{12}\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$	55,64 55,69	3,50 3,52	16,23 16,18	3220	719
25.			259—260	$\text{C}_{13}\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$	55,70	3,54	16,19	3218	720
26.			175—176	$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{S}$	72,79 72,56	4,58 4,78	10,61 10,65	3160	700
27.			182—183	$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{S}$	72,83	4,61	10,59	3160	700
28.			154—155	$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{S}$	72,58	4,53	10,64	3160	700

11. E. Späth und H. Spitzer, Ber. 59 (1926) 1479, 1484.
12. C. Engler, Ber. 27 (1894) 1787.
13. P. S., Arch. Sci. phys. nat. Geneve (4) 5, 124; C. 1898 I.
14. C. Engler, Ber. 27 (1894) 1786.
15. P. S., Arch. Sci. phys. nat. Geneve (4) 5, 125; C. 1098 I, 678.
16. J. N. Baxter and Cynerman—Graig, J. Chem. Soc. (1953) 1490.
17. P. A. Petjunin, Ju. V. Koževnikov, L. A. Tatjeva, Ž. O. H. (1953) tom 33, vol. 4 str. 1261, 1263.

РЕЗИМЕ

СИНТЕЗА НА НЕКОИ ТИОАМИДИ НА α , β , γ -ПИРИДИН
КАРБОНСКИ КИСЕЛИНИ

В. ПРАСАЃАЊЕЦ—АЛЕКСИЌ и М. ЈАНЧЕВСКА — НИКОЛОВСКА

Во продолжение на испитувањата од редот на амидите и тиаомидите [1—4], а имајќи го во вид значењето на анилидите на некои пиридин-карбонски киселини, како физиолошко активни супстанции, сметавме дека од интерес ќе биде и синтезата на некои тиобензанилиди на α , β , γ -пиридин-карбонските киселини.

Синтезата се реализира во неколку фази: од соодветните киселини и тионил хлорид во вишок со неколкучасовна рефлуksiја добиени се соодветни пиридиноил хлориди, кои во реакција со некои супституирани анилини даваат соодветни супституирани анилиди на α , β , γ -пиридин карбонските киселини (Табела I). На добиените N-супституирани анилиди направена е микроанализа и се снимени нивните инфрацрвени спектри. Карактеристичните групи (C = O) и (N—H) за амидната групација (R—CONH—) даваат ленти во спектрите на определени фреквенции и тоа: (NH—) група дава лента во подрачјето од 3160 cm^{-1} до 3360 cm^{-1} , а (C = O) групата во подрачјето од 1650 cm^{-1} до 1685 cm^{-1} (Табела I).

Во реакција со P_4S_{10} , во присуство на сув огрански растворач [4], N-супституирани анилиди поминуваат во соодветни N-супституирани тиаанилиди (Табела II), кои се идентифицирани со микроанализа и со инфрацрвените спектри. Карактеристичните групи (C = S) и (NH) за тиаомидната групација даваат ленти во спектрите на определени фреквенции и тоа: (NH)-група дава лента во подрачјето од 3150 cm^{-1} до 3220 cm^{-1} и (C = S)-групата во подрачјето од 685—730 cm^{-1} (Табела II).

„Kiril i Metodij“-Universität,
Chemische Fakultät,
Skopje.