

НЕКОИ РЕАКЦИИ НА О, N-ДИАЦЕТИЛТИОАНИЛИДИ НА 4-АМИНОСАЛИЦИЛНА КИСЕЛИНА

Л. Јовевска, М. Николовска и В. Алексиќ

Хемиски факултет, Универзитет „Кирил и Методиј“ — Скопје

Имајќи ја предвид реактивната способност на тиоамидите (1—3), како и физиолошкото дејство на 4-аминосалицилна киселина (4,5) сметавме дека од интерес ќе биде синтезата на новиот вид соединенија, за кои, како појдовни супстанции, ги ги користевме О,N-диацетил-4-аминотиосалициланилидот и О,N-диацетил-4-аминотиосалицил-р-толуидат.

Во раствор од диметилформаид О, N-диацетил-4-аминотиодериватите еквимоларно го сврзуваат метилјодидот давајќи соодветни S(N) метил деривати. S(N) метил дериватите се добиваат аналитички чисти и во квантитативен принос. Тие се хигроскопни, лесно хидролизираат осетливи се на кислород, бидејќи при неговото дејство се распаѓаат.

Во реакција со ацилхлоридите О,N-диацетил-4-аминодериватите минуваат во соодветни О,N-диацетил-N-ацил-4-аминотиодеривати, за кои се карактеристични пониските точки на топење од нивните соодветни О,N-диацетил-4-аминотиоамилиди.

Имајќи ја предвид подвижноста на водородниот атом од аминокрупата (-NH) што е во соседство на тиогрупата (-CS-) напразивме обид за изведување на Маниховата реакција (6,7). На тој начин N-супституираните деривати на О,N-диацетил-4-аминотиосалицилната киселина во присуство на формалдехид се кондензираат со морфолин. Со прекристализација од соодветни растворувачи се добиваат чисти супстанции со изразена кристална форма и точка на топење.

При реакција со алкохолан раствор од хидроксиламинхидрохлорид доаѓа до замена на S-атомот од тиоамидната група на О, N-диацетил-4-аминотиодериватите со аминскиот остаток и се добиваат соодветни оксими, кои се кристални супстанции со определена точка на топење. Реакциите се прикажани на следнава шема:

O,N-диацетил-N-ацетил-4-аминогисалициланилин

0,08 гр (0,00025 M) O,N-диацетил-4-аминогисалициланилин се раствора во сув пиридин и се додава 1,02 гр (0,01 M) анхидрид на оцетна киселина. Реакционата смеса се остава да стои преку ноќ на собна температура, а потоа се излива во ледна вода. Одделниот талог се филтрира, мие и се суши.

Со прекристализација од етанол се добива портокалово обоен кристален продукт со т.т. 462—463°K.

Анализа $C_{19}H_{18}N_2O_4S$ (370,416)

пресметано: C 61,60 H 4,90 N 7,57%

најдено: C 61,63 H 4,88 N 7,58%

O,N-диацетил-N-ацетил-4-аминогисалицил-p-толуидин

Синтезата е извршена на веќе опишаниот начин. Добениот продукт по пречистувањето од етанол претставува црвенокафеава кристали со т.т. 413—414°K.

Анализа $C_{20}H_{20}N_2O_4S$ (384,442)

пресметано: C 62,55 H 5,25 N 7,30%

најдено: C 62,52 H 5,26 N 7,32%

O,N-диацетил-N-бензоил-4-аминогисалицил анилин

Начинот на работа е ист како кај претходната синтеза, само што-место анхидрид на оцетна киселина се користи бензоилхлорид. Чистиот O,N-диацетил-N-бензоил-4-аминогисалициланилин има светло портокалова боја, кристалест е и со т.т. 369—370°K.

Анализа $C_{24}H_{20}N_2O_4S$ (435,482)

пресметано: C 66,26 H 4,63 N 6,44%

најдено: C 66,24 H 4,66 N 6,47%

O,N-диацетил-N-бензоил-4-аминогисалицил-p-толуидин

Синтезата е извршена како кај претходниот случај. Со прекристализација од етанол се добива ситен кристален продукт со црвенокафеава боја и т.т. 353—354°K.

Анализа $C_{25}H_{22}N_2O_4S$ (446,502)

пресметано: C 67,32 H 4,97 N 6,28%

најдено: C 67,36 H 4,98 N 6,26%

O,N-дoацетил-N-метил-N-морфoлил-4-аминoтиoсалициланилин

3,28 гр (0,01 M) O,N-дoацетил-4-аминoтиoсалициланилин се раствoраат во 50 мл. апсолyтен алкoхoл. Во раствoрот се додaвaат 0,3 гр формалин и 0,87 гр (0,01 M) морфoлин. Реакциoната смеса се меша 3 часа на собна температура. Од реакциoната смеса се oдделyва тaлoг кoј се филтрира, мие и се суши. Co прекристализација од алкoхoл се добивaат свeтлoжoлти пaoчки co т.т. 380—382°K.

Анализа $C_{22}H_{26}N_3O_4S$ (427,51)

пресметано: C 61,88 H 5,90 N 9,84%
 најдено: C 61,91 H 5,87 N 9,86%

O,N-Дoацетил-N-метил-N'-морфoлил-4-аминoтиoсалицил-p-тoлуидин

Синтетизиран e на гoре опишаниот начин. Co прекристализација од eтанoл се добивa свeтлo жoлт кристален прoдyкт co т.т. 446—447°K.

Анализа $C_{23}H_{27}N_3O_4$ (409,470)

пресметано: C 67,54 H 6,65 N 10,27%
 најдено: C 67,55 H 6,62 N 10,29%

O,N-дoацетил-4-аминoтиoсалициланилин oксим

1,6 гр (0,005 M) O,N-дoацетил-4-аминoтиoсалициланилин, по мешањето со 0,4 гр (0,005 M) хидроксилaминхидрoхлoрид, 0,8 гр нaтриумaцeтaт и 10мл. 96% eтанoл се рефлyксира 4—5 часа на водeна бaња. По oладyвaњето на реакциoната смеса на собна температура се изливa во 100 мл. лeдeнa вoдa. Се oдделyва тaлoг, кoј се филтрира, мие со вoдa и се души.

Дoбиeниот прoдyкт по прекристализација од eтанoл прeтстaвyвa ситни свeтлoкaфeави кристaли co т.т. 428—429°K.

Анализа $C_{17}H_{27}N_3O_7$ (327,330)

пресметано: C 62,44 H 5,24 N 12,85%
 најдено: C 62,48 H 5,25 N 12,93%

O,N-дoацетил-4-аминoтиoсалицил-4-тoлуидин oксим

Синтетизиран e на гoре опишаниот начин. Прeтстaвyвa свeтлoкaфeави кристaли co т.т. 394—396°K.

Анализа $C_{18}H_{21}N_3O_7$ (341,356)

пресметано: C 63,40 H 5,62 N 12,32%
 најдено: C 63,41 H 5,60 N 12,35%

LITERATUR

1. M. R. Boudet, C. R. 223, 796 (1951)
2. V. Hahn, Š. Zupanc und K. Jakopčić, Croat. Chem. Acta 42, 585 (1970)
3. K. A. Petrov, H. P. Andreev, Uspehi himii, 40, 1014 (1971)
4. M. Jančevska, V. Prigaganec, M. Lazarević, Prilozi na MANU No 1, 19 (1972)
5. B. L. Freedlender, F. A. French, Proch, Soc. Explt. Biol. med. 66, 3612 (1947)
6. H. Helmann and G. Optiz, Angem. Chem. 68, 265 (1956)
7. W. K. Merz, Pharmazie 11, 8 (1956)

R E Z I M E

DIE REAKTION EINIGER O,N-DIACETYLTHIOANILIDE VON 4-AMINOSALICYL SAURE

L. Jovevska, M. Nikolovska und V. Aleksić

Chemisches Fakultät, Universität Skopje

O,N-diacetylthioanilide von 4-Aminosalicyl säure sind reaktionsfähigen Substances. Mit methyl jodid bilden sie entsprechende S(N)-Methyl derivate. Mit Hydroxylaminhydrochlorid in Anwesenheit von Natriumacetat geben O,N-diacetylthioanilide von 4-aminosalicyl säure entsprechende Oximi-Thioamide können wegen die reaktionsfähigkeit des H Atoms der NH Gruppe mit Morpholin in Anwesenheit von Formaldehyd kondensiert werden. Bei der acylierung Thioamide erhält man die entsprechende N-Acyl derivate.

ИЗВОД

НЕКОИ РЕАКЦИИ НА O,N-ДИАЦЕТИЛТТНОАНИЛИДА НА 4-АМИНОСАЛИЦИЛНА КИСЕЛИНА

O,N-диацетилттоанилидите на 4-аминосалицилната киселина се реактивоспособни супстанции. Со метил јодит дават соодветни S(N) метал деривати. Со хидроксиамин хидрохлорид во присуство на натриев ацетат даваат соодветни оксими. Тие можат да се кондензираат со морфолин во присуство на формалдехид. При ацилирање ттоамидите поминуваат во соодветни N-ацилдеривати.

