

M. Jančevska, V. Prisaganec und K. Risteska

ÜBER HYDROXY-THIOBENZOESÄURE-CYCLOHEXYLAMIDE

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war, Vertreter einer bisher völlig unerforchten Klasse von Thioamiden, der Acetoxy-Thiobenzoessäure-Cyclohexylamide, die als Analoga der Thiobenzoessäureamide von chemischem und biologischem Interesse sind.

Bei Anwendung der gleichen Methode konnten wir zur Schwefelung der entsprechenden Amide (Tabelle I) mit Phosphorpentasulfid in trockenen Lösungsmitteln¹⁻³ feststellen, dass Acetoxy-Benzoesäure-Cyclohexylamiden in Vergleich zu Benzamiden^{4,5} schwächer aktiv sind. Sie verlangen besondere Arbeitsbedingungen (langes Erwärmen, grössere Menge Lösungsmitteln und Phosphorpentasulfid). Die Thioamide (Tabelle II) konnten in kleinerer Ausbeute (50—60% Rohprodukt) dargestellt werden. Sie sind in reinem Zustand gut kristallisierende Substanze, die in Wasser unlöslich, jedoch in den meisten gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln allgemein gut löslich sind.

Nach der ausgeführten Schwefelung wurden durch Erwärmen mit wässriger Natronlauge die Hydroxy-Thiobenzoessäure-Cyclohexylamide (Tabelle III) dargestellt.

Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte (Schmp.) sind nicht korrigiert

o(m,p)-ACETOXY-BENZOESÄURE-CYCLOHEXYLAMIDE I-III

In eine Pyridin Lösung von 5,68 gr (0,05) Mol Cyclohexylamin wurde in laufe von 30—45 Minuten tropfenweise 11,7 gr (0,05 Mol) o(m, p)-Acetoxybenzoylchlorid⁶⁻⁸ zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde, nach Beendigung der Reaktion, ins Eiswasser gegossen. Das ausgeschiedene rohe Produkt wurde nach Filtrieren und Trocken aus einem geeigneten Lösungsmittel gereinigt.

O(m, P)-ACETOXY-THIOBENZOESÄURE-CYCLOHEXYLAMIDE IV-VI

In der warmen Lösung von I-III in trockenem Lösungsmittel (Dioxan, Pyridin) wurde gepulvertes Phosphorpentasulfid portionsweise zugefügt

Tabelle I

ACETOXY-BENZOESAUERE-CYCLOHEXYLAMIDE



%	R	Ausbeute (Rohprodukt) %	Umkristal. aus	Farbe Kristallform	Schmp. °C	Summen Formel	Anal. %C	Ber. Gef. %H	%N
I	o-OCOCH ₃	89	a	gelbe Prismen	140—141	C ₁₅ H ₁₉ NO ₃	68,94 68,57	7,33 7,54	5,36 5,30
II	p-OCOCH ₃	85	b	gelbbraune Prismen	197—198	C ₁₅ H ₁₉ NO ₃	68,94 68,76	7,33 7,69	5,36 5,41
III	m-OCOCH ₃	84	c	lange drappe Nadeln	129—130	C ₁₅ H ₁₉ NO ₃	68,94 68,85	7,33 7,48	5,36 5,45

a: Eisigsäure; B: Benzol; c: verd. Alkohol

Tabelle II

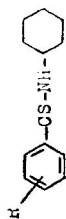
ACETOXY-THIOBENZOSAURE-CYCLOHEXYLAMIDE



%	R	Ausbeute (Rohprodukt) %	Farbe Kristallform	Schmp. °C	Summen Formel	Anal. %C	Ber. Gef. %H	%N
IV	o- OCOCH ₃	59	braune Prismen	119—120	C ₁₄ H ₁₉ NO ₂ S	65,04 65,20	6,91 6,87	5,06 5,20
V	m- OCOCH ₃	50	gelbe Nadeln	85—86	C ₁₃ H ₁₉ NO ₂ S	65,04 64,97	6,91 6,99	5,06 5,35
VI	p- OCOCH ₃	53	rotlichbraune Platten	92—93	C ₁₄ H ₁₉ NO ₂ S	65,04 65,16	6,91 7,09	5,06 5,35

Tabelle III

HYDROXY-THIOBENZoesAURE-CYCLOHEXYLAMIDE



%	R	Ausbeute (Rohprodukt) %	Farbe Kristallform	Schmp. C	Summen Formel	Anal. %C	Ber. Gef. %H	%N
VII	o-OH	88	braune Platten	276-277	$C_{13}H_{16}NOS$	66,72 66,88	6,89 6,79	5,99 5,89
VIII	m-OH	84	drappe Platten.	103-104	$C_{13}H_{16}NOS$	66,72 66,66	6,89 6,73	5,99 6,20
IX	p-OH	84	dunkelbraune Prismen	179-180	$C_{13}H_{16}NOS$	66,72 66,83	6,89 6,98	5,99 6,31

und das Gemisch 50—70 Minuten unter Rückfluss gekocht. Danach wurde das Reaktionsgemisch etwa abgekühlt und in die 6 bis 10 fache Menge Wasser gegossen. Das ausgeschiedene Rohprodukt wurde nach A) oder B) verarbeitet.

A) In mehreren Fällen erstarrte das anfangs ölig abgeschiedene rohet Thioamid übersnacht zu einer dunklen Kristallmasse die abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet wurde. Die weitere Reinigung konnte durch Umkristallisieren aus Äthanol bzw Essigsäure durchgeführt werden.

B) Wenn sich das rohe Thioamid als nicht kristallisationsfähig erwies, wurde es mehrmals mit Benzol ausgezogen. Die vereinigten Benzolextrakte wurden kleine Menge Petroläther zugegeben. Das gebildete Produkt wurde abgesaugt und getrocknet.

o(m, p)-HYDROXY-THIOBENZOESÄURE-CYCLOHEXYLAMIDE VII-IX

Das Gemisch von IV—VI in 10 ml NaOH wurde im Wasserbad erwärmt. Die Lösung wurde filtriert und mit HCl bis pH 6—7 angesäuert. Das ausgeschiedene Rohprodukt wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und petrocknet. Diem Reinigund konnte durch Umkristallisieren aus einem geeigneten Lösungsmittel durchgeführt werden.

LITERATUR

1. H. Rivier and J. Zeltner, *Helv. Chim. Acta* 20 (1937) 691.
2. C. C. Price and B. H. Velzen, *J. Org. Chem.* 12 (1947) 386.
3. E. Klingsberg and Pappa, *J. Am. Chem. Soc.* 76 (1951) 127.
4. M. Jančdevska, K. Jakopčić und V. Hahn, *Croat. Chem. Acta* 37 (1956).
5. M. Jančevska, *Glas. Hem. Društva* 31 (1966) 255.
6. Wolfenstein, *Chem. Zent. II* (1914) 1081.
7. R. Anschutz, *Ann* 442 (1922) 39.
8. E. Fischer und Kadisade, *Ber.* 52 (1919) 73.

M. Jančevska, B. Prisačanec и K. Pusićeska

ЦИКЛОHEКСИЛ АМИДИ НА ХИДРОКСИТИОБЕНЗОЕВАТА КИСЕЛИНА

ИЗВОД

Опишана е синтезата на циклохексил амидите на о, м, р-хидро-кситиобензоевата киселина (Таблица III), кои се добиени со сулфурирање на соответни ацетокси амиди (Таблица I).

Хемиски институт

Природно-математички факултет