

CCA-360

547.398.4.05::547.775

Notiz

Über 3-(2'-Furyl)-thioacrylsäureamide*. Thioamide. VI. Mitteilung**

N. Pravdić und V. Hahn

*Institut »Ruđer Bošković«, Abteilung für organische Chemie und Biochemie,
und Laboratorium für organische Chemie, Technologische Fakultät, Universität,
Zagreb, Kroatien, Jugoslawien*

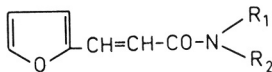
Eingegangen am 7. Dezember 1964.

In der ersten Mitteilung dieser Reihe¹ wurde die Darstellung einer größeren Anzahl von Thiobrenzschleimsäureamiden durch Schwefelung der entsprechenden Amide mit Phosphorpentasulfid in Pyridin² beschrieben. Anschliessend konnten, bei Anwendung der gleichen Methode, unter geeigneten Arbeitsbedingungen mehrere Thiozimtsäureamide³ sowie halogensubstituierte Thiobenzoessäure- und Thiobrenzschleimsäureamide⁴ mit gutem Erfolg gewonnen werden.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war, Vertreter einer u.W. bisher völlig unerforschten Klasse von Thioamiden, der 3-(2'-Furyl)-thioacrylsäureamide, die als Vinyloga der Thiobrenzschleimsäureamide und Analoga der Thiozimtsäureamide von Interesse sind, auf angeführtem einfachen Wege herzustellen und sie weiteren (chemischen und biologischen) Untersuchungen zugänglich zu machen.

Unter Nutzung der früher gesammelten Erfahrungen konnten, bei geeigneter Arbeitsweise, sämtliche in der Tabelle I angeführten 3-(2'-Furyl)-thioacrylsäureamide aus den entsprechenden Amidien durch Schwefelung mit Phosphorpentasulfid in Pyridin in befriedigender Ausbeute (70—100% Rohprodukt) dargestellt werden.

Die als Ausgangsmaterial benötigten 3-(2'-Furyl)-acrylsäureamide waren, mit Ausnahme des Methylamids (VIII) und *p*-Toluidids (IX), bereits beschrieben und konnten aus 3-(2'-Furyl)-acrylsäurechlorid und den entsprechenden Aminen oder nach anderen bekannten Methoden dargestellt werden.



VIII $R_1 = H, R_2 = CH_3$

IX $R_1 = H, R_2 = 4-CH_3 \cdot C_6H_4$

Sämtliche in dieser Arbeit beschriebenen 3-(2'-Furyl)-thioacrylsäureamide sind in reinem Zustande gut kristallisierende gelbe Substanzen die in Wasser

* Auszugsweise vorgetragen am I. Jugoslawischen Kongress für reine und angewandte Chemie, Zagreb, Juni 1960., Referatenband S. 57.

** V. Mitteilung: K. Blažević, N. Pravdić und V. Hahn, *Croat. Chem. Acta* 36 (1964) 215. Zugleich VIII. Mitteilung über Studien in der Furanreihe. VII. Mitteilung: l. c.

TABELLE I
3-(2'-Furyl)-thioacrylsäureamide



Nr.	R ₁	R ₂	Ver- arbei- tet nach	Ausbeute (Rohpro- dukt) % d. Th.	Umkrist. aus	Farbe, Kristall- form	Smp. °C	Summen- formel	Analyse			Ber. Gef.
									%C	%H	%N	
I	H	H	B	84	a	gelbe Prismen	124—125	C ₇ H ₇ NOS	54.88 55.13	4.61 4.52	9.14 9.41	20.93 20.63
II	H	CH ₃	B	86	a	gelbe Prismen	101—102	C ₈ H ₉ NOS	57.46 57.63	5.42 5.35	8.38 8.11	19.17 18.72
III	H	C ₆ H ₅ ·CH ₂	A	98	b	grünlich- gelbe Platten	125—126	C ₁₄ H ₁₃ NOS	69.10 69.25	5.39 5.10	5.76 5.74	
IV	H	C ₆ H ₅	B	87	c	gelbe Prismen	101—102	C ₁₃ H ₁₁ NOS	68.09 68.23	4.84 4.53	6.11 6.21	13.98 13.75
V	H	4-CH ₃ ·C ₆ H ₄	A	70	b	gelbe Nädelchen	142—143	C ₁₄ H ₁₃ NOS	69.10 69.49	5.39 5.37	5.76 5.60	
VI	C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	B	97	b	gelbe Prismen	92—93	C ₁₅ H ₁₅ NOS	70.01 69.91	5.88 5.72	5.44 5.43	
VII	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	A	87	b	rötlich- gelbe Plättchen	198—199	C ₁₉ H ₁₅ NOS	74.73 74.84	4.95 4.83	4.59 4.72	

a = Benzol, b = Äthanol, c = verd. Äthanol

unlöslich, jedoch in den meisten gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln allgemein gut löslich sind.

EXPERIMENTELLER TEIL

Allgemeines

Die Schmelzpunkte (Smp.) sind nicht korrigiert.

Die in dieser Arbeit beschriebenen Thioamide (I—VII) wurden nach folgender *allgemeinen Arbeitsvorschrift* hergestellt:

Das vorher getrocknete 3-(2'-Furyl)-acrylsäureamid* wird in der etwa doppelten bis vierfachen Menge Pyridin (das ebenfalls vorher sorgfältig getrocknet wurde) gelöst. Zu der Lösung wird gepulvertes Phosphorpentasulfid (0,4 bis 0,6 Mol P_2S_5 , bzw. 0,2 bis 0,3 Mol P_4S_{10} pro Mol Amid) portionsweise zugefügt und das Gemisch etwa 40 Minuten (nur bei der Darstellung von VII 60 Minuten) unter Rückfluss gekocht. Danach wurde das Reaktionsgemisch etwas abgekühlt und in die 5 bis 10 fache Menge Wasser gegossen. Das ausgeschiedene Rohprodukt wurde nach A) oder B) verarbeitet.

A) In mehreren Fällen erstarrte das anfangs ölig abgeschiedene rohe Thioamid über Nacht zu einer dunklen Kristallmasse die abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet wurde. Die weitere Reinigung konnte durch Umkristallisieren aus einem geeigneten Lösungsmittel durchgeführt werden.

B) Wenn sich das rohe Thioamid als nicht kristallisationsfähig erwies, wurde es mehrmals mit Äther ausgezogen. Die vereinigten Ätherextrakte wurden nacheinander mit verdünnter Salzsäure (1:3) und Wasser gewaschen und über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Die nach Abdestillieren des Lösungsmittels hinterbliebene dunkle Masse die allmählich kristallinisch erstarrte, konnte durch Umkristallisieren weiter gereinigt werden.

Über Einzelheiten siehe Tabelle I.

Die bereits beschriebenen, als Ausgangsmaterial benötigten, 3-(2'-Furyl)-acrylsäureamide wurden nach bekannten Arbeitsverfahren dargestellt:

3-(2'-Furyl)-acrylsäureamid⁵, Smp. 167—168°; 3-(2'-Furyl)-acrylsäure-benzylamid⁶, Smp. 143—144°; 3-(2'-Furyl)-acrylsäureanilid⁷, Smp. 130—131°; 3-(2'-Furyl)-acrylsäure-N-äthylanilid⁸, Smp. 65—66° (Lit. Smp. 60°); 3-(2'-Furyl)-acrylsäure-diphenylamid⁸, Smp. 184—185° (Lit. Smp. 181,5°).

Die Darstellung der bisher unbekanntenen Amide (VIII und IX) wird folgend beschrieben.

3-(2'-Furyl)-acrylsäure-methylamid (VIII)

Zu einem auf 0° abgekühlten Gemisch von 5,4 g (0,08 Mol) Methylamin-hydrochlorid und 65 ml 10 %iger Natronlauge wurde unter mechanischem Rühren die Lösung von 7,8 g (0,05 Mol) 3-(2'-Furyl)-acrylsäurechlorid⁹ (das vorher frisch destilliert wurde, Sdp. 112—115°/15 mm) in 15 ml trockenem Benzol langsam (während 1½ Stdn.) zugetropft, wobei durch Kühlen dafür gesorgt wurde, dass die Temperatur 5° nicht überschritt. Danach wurde noch 1 Std. bei Zimmertemperatur gerührt, das gebildete Produkt abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Ausbeute 6,8 g (90%), Smp. 100—101°. Nach einmaligem Umkristallisieren aus Benzol farblose prismatische Kristalle vom Smp. 102—103°.

Anal. $C_8H_9NO_2$ (151,17) Ber.: C 63,56; H 6,00; N 9,27%
Gef.: C 63,58; H 5,83; N 9,53%

3-(2'-Furyl)-acrylsäure-p-toluidid (IX)

Zu einer auf 0° abgekühlten Lösung von 6,4 g (0,06 Mol) *p*-Toluidin in 20 ml Pyridin wurden unter gutem Rühren, während 15 Min., bei 0—5°, 6,25 g (0,04 Mol) 3-(2'-Furyl)-acrylsäurechlorid⁹ in flüssiger Form allmählich zugefügt. Danach wurde 30 Min. bei Zimmertemperatur gerührt und das Reaktionsgemisch in 300 ml Wasser gegossen. Dabei schied sich das rohe Amid, Smp. 152—153°, in quantitativer Aus-

* In unseren Versuchen Ansätze von 0,005 bis 0,03 Mol Amid.

beute aus. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus verd. Äthanol farblose Prismen vom Smp. 155—156°.

Anal. C₁₄H₁₃NO₂ (227,26) Ber.: C 73,99; H 5,77; N 6,16%
Gef.: C 73,82; H 5,50; N 6,44%

Die Kohlenstoff-, Wasserstoff- und Stickstoffbestimmungen wurden von Frau Dipl. Ing. I. Guštak-Mašek, die Schwefelbestimmungen von Frau B. Danilov durchgeführt, wofür wir auch an dieser Stelle unseren Dank aussprechen möchten.

LITERATUR

1. V. Hahn, Ž. Stojanac, O. Šćedrov, N. Pravdić-Sladović, S. Tomašić und D. Emer, *Croat. Chem. Acta* **29** (1957) 319.
2. E. Klingsberg und D. Papa, *J. Am. Chem. Soc.* **73** (1951) 4988.
3. N. Pravdić und V. Hahn, *Croat. Chem. Acta* **34** (1962) 85.
4. Z. Stojanac und V. Hahn, *Croat. Chem. Acta* **34** (1962) 237.
5. H. B. Gibson und C. F. Kahnweiler, *Am. Chem. J.* **12** (1890) 315.; cit. nach *Beilsteins Handbuch d. Org. Chem. IV. Aufl. Bd. 18* (1934) 300.
6. O. Dermer und J. King, *J. Org. Chem.* **8** (1943) 168.
7. M. Ikeda, *J. Pharm. Soc. Japan* **75** (1955) 60.; cit. nach *Chem. Abstr.* **50** (1956) 929c.
8. N. Maxim und I. Zugravescu, *Bull. Soc. Chim. France* [5] **1** (1934) 1087; cit. nach *Chem. Abstr.* **29** (1935) 1415¹.
9. T. Sasaki, *Biochem. Z.* **25** (1910) 275.; cit. nach *Beilsteins Handbuch d. Org. Chem. IV. Aufl. I. Ergv. Bd. 18* (1934) 441.

IZVOD

O amidima 3-(2'-furyl)-tioakrilne kiseline. Tioamidi. VI priopćenje

N. Pravdić i V. Hahn

Iz amida 3-(2'-furyl)-akrilne kiseline mogu se, pogodnom obradom sa fosforpentasulfidom u piridinu², pripraviti odgovarajući tioamidi sa zadovoljavajućim iskorišćenjem (70—100% sirovog produkta). U radnji se opisuje priprava nesupstituiranog amida (I) i šest različitih N-supstituiranih amida 3-(2'-furyl)-tioakrilne kiseline (II—VII). To su prvi opisani predstavnici amida iz reda 3-(2'-furyl)-tioakrilne kiseline koji su zanimljivi kao vinilozi amida tiopiroslužne kiseline¹ i kao spojevi analogni amidima tiocimetne kiseline³ o kojima u pristupačnoj literaturi uopće nema podataka.

Priređeni tioamidi (I—VII) su u čistom stanju dobro kristalizirani žuto do crvenkastožuto obojeni spojevi koji se u vodi ne tope dok su topljivi u većini uobičajenih organskih otapala.

INSTITUT »RUDER BOŠKOVIĆ«
ODJEL ORGANSKE KEMIJE I BIOKEMIJE

I
ZAVOD ZA ORGANSKU KEMIJU
TEHNOLOŠKI FAKULTET
ZAGREB

Primljeno 7. prosinca 1964.