

CCA-246

547.298.4:547.586.5.07

Zur Kenntnis der Thiozimtsäureamide.* Thioamide. II. Mitteilung**

N. Pravdić und V. Hahn

Institut »Ruđer Bošković«, Biochemische Abteilung,
und
Laboratorium für Organische Chemie, Technologische Fakultät,
Universität Zagreb, Zagreb, Kroatien, Jugoslawien

Eingegangen am 24. Mai 1962.

Thiozimtsäureamid sowie einige *N*-monosubstituierte und *N,N*-disubstituierte Thiozimtsäureamide konnten durch Schwefelung der entsprechenden Amide mit Phosphorpentasulfid in Pyridin in befriedigender Ausbeute gewonnen werden.

Während unsubstituierte sowie *N*-mono- und *N,N*-disubstituierte Thioamide, die sich von einfachen aromatischen Thiocarbonsäuren, insbesondere von der Thiobenzoesäure ableiten, in beträchtlicher Zahl hergestellt und schon lange bekannt sind¹, können in der Literatur nur sehr wenige Angaben über Thiozimtsäureamide gefunden werden.

Thiozimtsäureamid, u. W. der einzige bisher beschriebene Vertreter dieser Körperklasse, wurde erstmals von van Rossum² aus Zimtsäurenitril und Schwefelwasserstoff hergestellt. Es wurde von Krüss³ als eine gelbliche kristalline Substanz die bei 112° schmilzt, beschrieben. Jedoch erst in neuerer Zeit wurde Thiozimtsäureamid in reiner Form (Smp. 143—143,5°) von Erlenmeyer und Mitarbeitern⁴ durch Einwirken von Phosphorpentasulfid auf Zimtsäureamid in Dioxan in einer Ausbeute von 27% erhalten.

Da im Rahmen unserer Arbeiten über Thioamide auch einige *N*-mono- und *N,N*-disubstituierte Thiozimtsäureamide untersucht werden sollten, war es für uns von Interesse ein einfaches und allgemein anwendbares Darstellungsverfahren für diese Verbindungen auszuarbeiten.

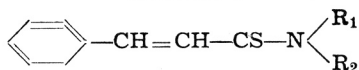
Auf Grund von Erfahrungen, die bei der Herstellung von Thiobrenzschleimsäureamiden gesammelt wurden⁵, konnten sämtliche in Tabelle I angeführten Thiozimtsäureamide durch Schwefelung der entsprechenden Zimtsäureamide mit Phosphorpentasulfid in Pyridin⁶ in befriedigender Ausbeute (33—93% Rohprodukt, durchschnittlich 58% d. Th.) hergestellt werden.

Die als Ausgangsmaterial benötigten Zimtsäureamide waren bereits beschrieben und konnten aus Zimtsäurechlorid und den entsprechenden Aminen (bzw. Ammoniak) in bekannter Weise (in Pyridin oder nach Schotten-Baumann) hergestellt werden.

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

** I. Mitteilung: V. Hahn, Ž. Stojanac, O. Šćedrov, N. Pravdić-Sladović, S. Tomašić und D. Emer, *Croat. Chem. Acta* 29 (1957) 319.

TABELLE I



Nr.		R ₁	R ₂
I	Thiozimsäureamid ²⁻⁴	H	H
II	Thiozimsäure-methylamid	H	CH ₃
III	Thiozimsäureanilid	H	C ₆ H ₅
IV	Thiozimsäure- <i>p</i> -toluidid	H	4-CH ₃ ·C ₆ H ₄
V	Thiozimsäure-diäthylamid	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅
VI	Thiozimsäure-diphenylamid	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅

Sämtliche in dieser Arbeit beschriebenen Thiozimsäureamide (I—VI) sind in reinem Zustande gut kristallisierende gelbe Substanzen, die in Wasser unlöslich, jedoch in den meisten gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln allgemein gut löslich sind.

EXPERIMENTELLER TEIL

Allgemeines

Die Schmelzpunkte (Smp.) sind nicht korrigiert.

Die Thiozimsäureamide (I—VI) wurden, wenn nicht anders angegeben, nach folgender allgemeinen Arbeitsvorschrift hergestellt:

In einem Rundkolben wird das vorher getrocknete Zimsäureamid in der etwa doppelten bis vierfachen Menge Pyridin (das ebenfalls vorher getrocknet und destilliert wurde) unter gelindem Erwärmen gelöst. Zu der Lösung wird gepulvertes Phosphorpentasulfid (0,4 bis 0,6 Mol pro Mol Amid) portionsweise unter Umschwenken zugefügt und das Gemisch 35 bis 45 Minuten unter Rückfluss gekocht. Das Reaktionsgemisch wurde etwas abgekühlt und in die etwa 5 bis 10fache Menge Wasser gegossen. Dabei schied sich in den meisten Fällen ein dunkles harziges Öl aus, das mit Äther ausgezogen wurde. Der Ätherauszug wurde mit verdünnter Salzsäure, dann mit Wasser gewaschen und über wasserfreien Natriumsulfat getrocknet. Nachdem das Lösungsmittel abdestilliert wurde, hinterblieben dunkelgelbe Kristalle oder ein zähes Öl, das alsbald kristallinisch erstarrte. Das rohe Thioamid konnte in sämtlichen Fällen durch Umkristallisieren gereinigt werden.

Thiozimsäureamid (I)

1,4 g (0,0095 Mol) Zimsäureamid^{7,8} (Smp. 144—145°), 0,9 g (0,004 Mol) Phosphor-pentasulfid und 5 ml wasserfreies Pyridin wurden im siedenden Wasserbad 45 Minuten erwärmt. Das Reaktionsgemisch wurde in etwa 20 ml Wasser gegossen, wobei sich ein rötliches Öl abschied, das im Kühlschrank allmählich kristallin erstarrte. Ausbeute 0,86 g (56%), Smp. 130—132°. Nach einmaligem Umkristallisieren aus Benzol wurden gelbe Kristalle vom Smp. 142—142,5° (Lit.⁴ Smp. 143,5°) erhalten. Das so gewonnene reine Produkt war mit einem nach Erlenmeyer und Mitarb.⁴ in Dioxan hergestellten Vergleichspräparat identisch.

Thiozimsäure-methylamid (II)

Das Gemisch von 1,6 g (0,01 Mol) Zimsäuremethylamid^{9,10} (Smp. 111—112°), 1,35 g (0,006 Mol) Phosphor-pentasulfid und 5 ml Pyridin wurde 40 Minuten gekocht und nach der oben angegebenen allgemeinen Arbeitsvorschrift aufgearbeitet. Es wurde 1,65 g (93%) Rohprodukt das bei 114—116° schmolz, erhalten. Nach Umkristallisieren aus Äthanol gelbe Blättchen vom Smp. 119—119,5°.

Anal. C₁₀H₁₁NS (177,25) Ber.: C 67,76; H 6,26; N 7,90; S 18,09%
Gef.: C 67,90; H 6,30; N 8,17; S 17,98%

Thiozimsäureanilid (III)

Dargestellt in gleicher Weise wie II. Aus 2,2 g (0,01 Mol) Zimsäureanilid¹¹ (Smp. 150—151°), 1,35 g (0,006 Mol) Phosphor-pentasulfid und 5 ml Pyridin wurden nach

40 Min. langem Kochen und Aufarbeiten des Reaktionsgemisches 1,4 g (59%) rohes III, Smp. 115—125°, gewonnen. Nach Umkristallisieren aus wässr. verdünntem Äthanol gelbe Plättchen vom Smp. 128—129,5°.

Anal. C₁₅H₁₃NS (239,32) Ber.: C 75,27; H 5,48; N 5,85; S 13,40%
Gef.: C 75,55; H 5,18; N 5,82; S 13,67%

Thiozimtsäure-p-toluidid (IV)

Aus 1,2 g (0,005 Mol) Zimtsäure-p-toluidid¹¹ (Smp. 163—165°), 0,7 g (0,003 Mol) Phosphorpentasulfid und 5 ml Pyridin, 40 Minuten gekocht und wie oben aufgearbeitet, wurde 0,6 g (47%) Produkt das bei 141—143° schmolz, gewonnen. Nach Umkristallisieren aus Äthanol gelbe Nadeln, Smp. 151—151,5°.

Anal. C₁₆H₁₅NS (253,35) Ber.: C 75,85; H 5,97; N 5,53%
Gef.: C 75,50; H 5,91; N 5,51%

Thiozimtsäurediäthylamid (V)

Das Gemisch von 2,0 g (0,01 Mol) Zimtsäurediäthylamid¹² (Smp. 66—67°), 1,35 g (0,006 Mol) Phosphorpentasulfid und 5 ml Pyridin wurde 40 Minuten gekocht und wie üblich aufgearbeitet. Nach dem Abdampfen des Äthers hinterblieb eine zähe Masse die nur teilweise kristallisierte und deshalb auf einen porösen Tonteller aufgetragen wurde. So konnten hellgelbe Kristalle die bei 50—51° schmolzen in einer Ausbeute von 1,3 g (59%) erhalten werden. Nach Umkristallisieren aus 15 ml verdünntem Äthanol gelbliche Prismen vom Smp. 54—55°.

Anal. C₁₃H₁₇NS (219,33) Ber.: C 71,18; H 7,81; N 6,39%
Gef.: C 71,29; H 7,56; N 6,74%

Thiozimtsäurediphenylamid (VI)

3,0 g (0,01 Mol) Zimtsäurediphenylamid¹³ (Smp. 152—153°), 1,35 g (0,006 Mol) Phosphorpentasulfid und 8 ml Pyridin wurden 35 Minuten gekocht. Nachdem das Reaktionsgemisch in Wasser gegossen wurde, schied sich das Rohprodukt in quantitativer Ausbeute in Form von Kristallen die bei 165—177° unscharf schmolzen, ab. Durch einmaliges Umkristallisieren aus einem Gemisch Äthanol-Dioxan (3:1) wurden 1,05 g (33%) gelbe Kristalle, Smp. 222—224° erhalten. Nach wiederholter Kristallisation wurde das reine Produkt als gelbe prismatische Kristalle vom Smp. 231—232° gewonnen.

Anal. C₂₁H₁₇NS (315,42) Ber.: C 79,96; H 5,43; N 4,44%
Gef.: C 79,85; H 5,20; N 4,71%

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.

LITERATUR

1. Vgl. z. B.: P. Chabrier und S. H. Renard, *Bul. soc. chim. France* **1949**, D. 272—296.
2. J. van Rossum, *Zeitschr. f. Chem.* **1866**, 362; cit. nach *Beilsteins Handbuch d. Org. Chem.* IV. Aufl. Bd. **9** (1926) 610.
3. G. Krüss, *Ber.* **17** (1884) 1768.
4. H. Erlenmeyer, O. Weber, P. Schmidt, G. Küng, Chr. Zinsstag und B. Prijs, *Helv. Chim. Acta* **31** (1948) 1142.
5. V. Hahn, Z. Stojanac, O. Šćedrov, N. Pravdić-Sladović, S. Tomasić und D. Emer, *Croat. Chem. Acta* **29** (1957) 319.
6. E. Klingsberg und D. Papa, *J. Am. Chem. Soc.* **73** (1951) 4988.
7. J. van Rossum, *Zeitsch. f. Chem.* **1866**, 362; cit. nach *Beilsteins Handbuch d. Org. Chem.* IV. Aufl. Bd. **9** (1926) 587.
8. Th. Posner, *Ber.* **38** (1905) 2320.
9. K. J. P. Orton, *J. Chem. Soc.* **79** (1901) 1351; cit. nach *Chem. Zentr.* **1902**. I. 25, 178.

10. A. Knust und O. Mumm, *Ber.* **50** (1917) 568.
11. L. Edeleanu und A. Zaharia, *Bulet. Soc. Stiinte fiz.* **3** (1894) 81; cit. nach *Beilsteins Handbuch d. Org. Chem.* IV. Aufl. Bd. **12** (1929) 279.
12. P. Herrmann und D. Vorländer, *Abh. d. Naturf. Ges. Halle* **21** (1899) 251; cit. nach *Chem. Zentr.* **1899.** I. 730.
13. A. Bernthsen, *Ber.* **20** (1887) 1554.

IZVOD

Prilog poznavanju amida tiocimetine kiseline. Tioamidi. II. priopćenje

N. Pravdić i V. Hahn

Djelovanjem fosforpentasulfida na amid, metilamid, anilid, *p*-toluidid, dietilamid i difenilamid cimetine kiseline u piridinu, pripremljeni su odgovarajući tioamidi sa zadovoljavajućim iskorištenjima. Sirovi produkti izlučili su se u većini slučajeva kao tamna ulja koja ne kristaliziraju. Zbog toga su ekstrahirani eterom, eterska otopina oprana je najprije razrijeđenom solnom kiselinom, zatim vodom i osušena nad bezvodnim natrijevim sulfatom. Nakon destilacije otapala zaostali su tioamidi u kristalnom obliku ili kao ulja koja su brzo kristalizirala. Dalje čišćenje moglo je biti provedeno kristalizacijom iz pogodnog organskog otapala (etanol, benzen, ili smjesa etanola i dioksana). Od šest pripremljenih tioamida (navedenih u tablici I) samo je tioamid cimetine kiseline (I) bio ranije opisan u literaturi²⁻⁴.

ODJEL BIOKEMIJE
INSTITUT »RUĐER BOŠKOVIĆ«
ZAGREB

I
ZAVOD ZA ORGANSKU KEMIJU
TEHNOLOŠKI FAKULTET
ZAGREB

Primljeno 24. svibnja 1962.