

142. 3-Methyl-thiazolon-(p-amino-benzolsulfonyl)-imid-(2).

Bemerkung zu einer Abhandlung von *Max Hartmann* und *Jean Druey*

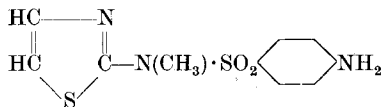
von **K. A. Jensen.**

(26. VIII. 41)

Eine soeben erschienene Arbeit von *Max Hartmann* und *Jean Druey*¹⁾ veranlasst uns zu folgenden Bemerkungen.

Der Verlauf der Methylierung von Sulfathiazol und Acetyl-sulfathiazol ist bereits eingehend in einer Abhandlung von *K. A. Jensen* und *Th. Thorsteinsson*²⁾ untersucht worden. Durch Einwirkung von Dimethylsulfat auf eine alkalische Lösung von Sulfathiazol und durch Einwirkung von Diazomethan auf freies Sulfathiazol wurden identische Präparate erhalten. Durch Einwirkung von Acetyl-sulfanilsäurechlorid auf 2-Imino-3-methyl-thiazolin (3-Methyl-thiazolidonimid-(2)) und Hydrolyse des entstandenen Kondensationsprodukts wurde ferner 2-Sulfanilimido-3-methyl-thiazolin (3-Methyl-thiazolon-(p-amino-benzolsulfonyl)-imid-(2)) dargestellt. Dieses erwies sich als identisch mit dem obigen Methylierungsprodukt, das demnach ein 3-Methylderivat ist. Die Identität wurde ausser durch Mischschmelzpunkte auch durch Übereinstimmung der Absorptionsspektren bewiesen. Ferner erhielten wir aus 3,4-Dimethylthiazolonimid-(2) und Acetyl-sulfanilsäurechlorid dieselbe Verbindung wie durch Methylierung von 2-Acetyl-sulfanilamido-4-methyl-thiazol und aus 3-Benzyl-thiazolonimid-(2) und Acetyl-sulfanilsäurechlorid dieselbe Verbindung wie durch Benzylierung von Acetyl-sulfathiazol.

Das von *Hartmann* und *Druey* über die entsprechende Nitroverbindung dargestellte 2-Sulfanil-methylamido-thiazol



ist auch von uns beschrieben worden; es wurde aus der entsprechenden Acetylverbindung (dargestellt aus 2-Methyl-aminothiazol und Acetyl-sulfanilsäurechlorid) durch Verseifung mit alkoholischem Natriumhydroxyd erhalten. Dass die Verbindung nicht ein 3-Sulfonyl-derivat ist, geht aus ihrer Beständigkeit gegen Alkali hervor.

Das 2-Sulfanilimido-3-methyl-thiazolin hat nach unserer Erfahrung (Versuche von *K. Schmith*) eine starke chemotherapeutische Wirkung gegen Pneumokokken. Da diese Verbindung keine Säure ist, steht dies im Widerspruch zu einer von *Hartmann* aufgestellten Theorie³⁾, nach welcher die chemotherapeutische Wirkung der Sulfonamide mit ihrem Ampholytcharakter in Zusammenhang stehe. Dass eine Verbindung wie N¹-Methyl-disulfanilamid chemotherapeutisch wirksam ist⁴⁾, deutet auch darauf, dass der Säurecharakter des Sulfanilamids nicht von wesentlicher Bedeutung für seine chemotherapeutische Wirkung ist.

In der Abhandlung von *K. A. Jensen* und *Thorsteinsson* sind auch einige andere in 3-Stellung substituierte Derivate von 2-Aminothiazol und 2-Aminothiazolin beschrieben worden. In diesem Zusammenhang sei nur eine Disulfonylverbindung erwähnt, die man

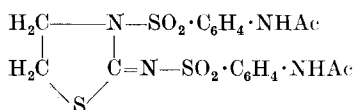
¹⁾ *Helv.* **24**, 536, Maiheft (1941).

²⁾ *Dansk Tidsskr. Farmaci* **15**, 52, Märzheft (1941). *C* **1941**, I, 3510.

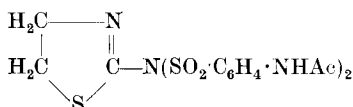
³⁾ *Schw. med. Wschr.* **70**, 337 (1940).

⁴⁾ *Crossley, Northey und Hultquist*, *Am. Soc.* **60**, 2222 (1938).

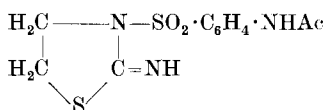
durch Einwirkung von Acetyl-sulfanilsäurechlorid auf 2-Aminothiazolin erhält. Diese Verbindung ist von uns als 2-Acetyl-sulfanilimido-3-acetyl-sulfanilyl-thiazolidin formuliert worden:



Backer und de Jonge, die später dieselbe Verbindung beschrieben haben¹⁾, formulieren sie dagegen als 2-bis-Acetyl-sulfanilyl-aminothiazolin:



Dass die von uns aufgestellte Konstitutionsformel die richtige ist, geht daraus hervor, dass diese Verbindung sich auch durch Einwirkung von Acetyl-sulfanilsäurechlorid auf 3-Acetyl-sulfanilyl-thiazolidonimid-(2)



darstellen lässt²⁾. Die Konstitution der letzteren Verbindung wird dadurch bewiesen, dass sie durch Säure zu Ammoniak und 3-Acetyl-sulfanilyl-thiazolidon-(2) hydrolysiert wird.

Kopenhagen, Chemisches Laboratorium
der Universität.

¹⁾ R. **60**, 495, Juniheft (1941).

²⁾ K. A. Jensen, Dansk Tidsskr. Farmaci (im Druck).