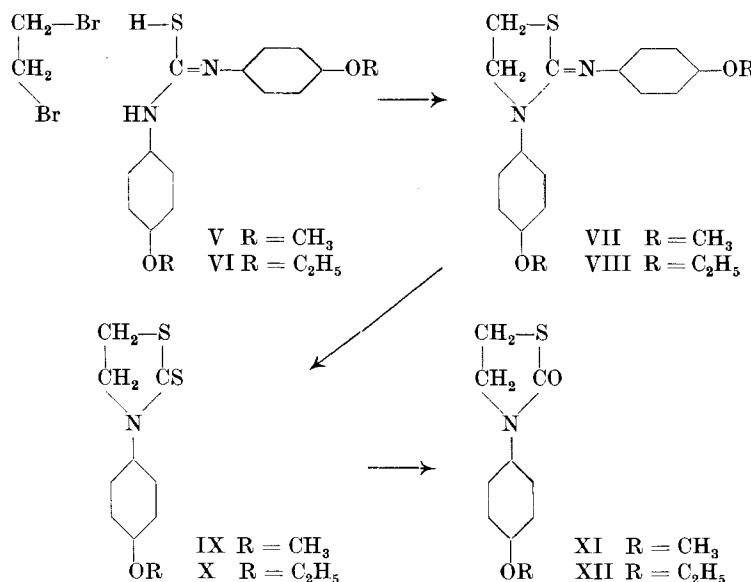


## 168. Zur Kenntnis von Thiazolidon-(2)-Derivaten

von H. Erlenmeyer, H. Schulthess und H. Bloch.

(28. VI. 47.)

In früheren Mitteilungen<sup>1)</sup> berichteten wir über die tuberkulostatische Wirkung von primären Aminen und deren Derivaten. Im Zusammenhang mit diesen Untersuchungen interessierten uns Derivate von wirksamen Aminen, bei welchen der Stickstoff der  $\text{NH}_2$ -Gruppe als Heteroatom in einen Ring eingebaut ist. Zu diesem Zweck stellten wir — ausgehend von p-Toluidin (I), p-Anisidin (II) und p-Phenetidin (III) — das N-(p-Tolyl)-pyrrol (IV)<sup>2)</sup>, das 3-(p-Methoxyphenyl)-thiazolidon-(2) (XI) und das 3-(p-Äthoxyphenyl)-thiazolidon-(2) (XII) her. Von diesen wurden die beiden letztgenannten zum erstenmal synthetisiert. Die Darstellung erfolgte nach folgendem Schema.



<sup>1)</sup> H. Bloch, H. Lehr und H. Erlenmeyer, Helv. **28**, 1406 (1945); H. Erlenmeyer, H. Lehr und H. Bloch, Helv. **28**, 1413 (1945); H. Lehr, H. Bloch und H. Erlenmeyer, Helv. **28**, 1415 (1945); H. Bloch, G. Brubacher, H. Erlenmeyer und E. Suter, Helv. **30**, 539 (1947).

<sup>2)</sup> L. Lichtenstein, B. **14**, 933 (1881); A. Pictet, B. **37**, 2795 (1904).

Die Ergebnisse der biologischen Prüfung sind in der nachstehenden Tabelle zusammengestellt.

	Verbindung	Salicylatzahl <sup>1)</sup>
I		27
IV		Ø
II		12
XI		—
III		80
XII		18

### Experimenteller Teil.

#### 3-(p-Methoxyphenyl)-thiazolidon-(2)-(p-methoxy-anil) (VII)

5 g N,N'-Bis-(p-methoxyphenyl)-thioharnstoff<sup>2)</sup> (V) werden mit 4 g Äthylenbromid während 5 Stunden am Rückfluss gekocht. Die Ölbadtemperatur muss konstant auf 145° gehalten werden, da sonst die Ausbeute stark vermindert wird. Nach dem Erkalten bleibt eine harte, schwarze Masse zurück, die durch längeres Kochen in 40-proz. Alkohol gelöst wird. Die Lösung wird auf Zimmertemperatur abgekühlt und mit 2-n. NaOH stark alkalisch gemacht. Man lässt über Nacht stehen und saugt dann den ausgefallenen schmutzig-weissen Niederschlag ab. Nach dem Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol erhält man farblose Krystalle vom Smp. 116,5°.

4,656 mg Subst. gaben 11,06 mg CO<sub>2</sub> und 2,29 mg H<sub>2</sub>O

3,040 mg Subst. gaben 0,235 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (24°, 747 mm)

5,256 mg Subst. verbrauchten 3,460 cm<sup>3</sup> KOH (f = 0,16)

C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>S Ber. C 64,94 H 5,77 N 8,91 S 10,20%

Gef. „ 64,82 „ 5,52 „ 8,73 „ 10,52%

#### 3-(p-Methoxyphenyl)-thiothiazolidon-(2) (IX).

2 g der Verbindung VII werden mit 1,5 g Schwefelkohlenstoff während 5 Stunden im Einschlussrohr auf 200° erhitzt. Aus dem gebildeten dunklen Öl scheiden sich bei Zugeabe von Alkohol sofort Krystalle ab. Diese werden mittels kaltem Alkohol vom an-

<sup>1)</sup> Zur Definition der Salicylatzahl vgl. H. Bloch, G. Brubacher, H. Erlenmeyer und E. Suter, 1. c.

<sup>2)</sup> Dargestellt nach der Methode von A. Hugershoff, B. 32, 2245 (1899).

haftenden Senföl befreit und aus Alkohol unter Zusatz von Entfärbungskohle umkristallisiert. Man erhält farblose Nadeln vom Smp. 120—121°.

4,272 mg Subst. gaben 8,35 mg CO<sub>2</sub> und 1,88 mg H<sub>2</sub>O

4,280 mg Subst. gaben 0,245 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (29°, 739 mm)

C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>ONS<sub>2</sub> Ber. C 53,30 H 4,92 N 6,22%

Gef. „, 53,34 „, 4,93 „, 6,29%

### 3-(p-Methoxyphenyl)-thiazolidon-(2) (XI).

500 mg der Verbindung IX werden mit 1 g Quecksilberoxyd in 10 cm<sup>3</sup> Eisessig während 4 Stunden am Rückfluss gekocht. Nach 1—2 Stunden beginnt die Ausscheidung von Quecksilbersulfid. Nach Beendigung der Reaktion wird heiß filtriert und die klare Lösung noch durch einen Kohlefilter abgesaugt. Hierauf wird der Eisessig im Vakuum bis zur Trockne abdestilliert, der Rückstand in Methanol aufgenommen und vom ungelösten Quecksilberacetat abfiltriert. Nach Umkristallisieren aus Methanol erhält man farblose Nadeln vom Smp. 102—103.

3,989 mg Subst. gaben 8,38 mg CO<sub>2</sub> und 1,92 mg H<sub>2</sub>O

3,910 mg Subst. gaben 0,235 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (27°, 748 mm)

C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>O<sub>2</sub>NS Ber. C 57,39 H 5,30 N 6,69%

Gef. „, 57,31 „, 5,40 „, 6,73%

### 3-(p-Äthoxyphenyl)-thiazolidon-(2)-(p-äthoxy-anil) (VIII).

Die Darstellung dieser Verbindung erfolgt analog der Darstellung der entsprechenden Methoxy-Verbindung (VII). Aus Dioxan erhält man farblose Plättchen vom Smp. 124—125°, welche sich leicht in Dioxan, Benzol und Chloroform, schwer in Wasser und Alkohol lösen.

4,068 mg Subst. gaben 9,91 mg CO<sub>2</sub> und 2,31 mg H<sub>2</sub>O

3,200 mg Subst. gaben 0,235 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (25°, 741 mm)

C<sub>19</sub>H<sub>22</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>S Ber. C 66,64 H 6,48 N 8,18%

Gef. „, 66,48 „, 6,34 „, 8,19%

### 3-(p-Äthoxyphenyl)-thiothiazolidon-(2) (X).

Die Darstellung erfolgt gleich wie bei der entsprechenden Methoxy-Verbindung (IX). Aus Alkohol erhält man farblose Plättchen vom Smp. 101—102°.

4,948 mg Subst. gaben 10,01 mg CO<sub>2</sub> und 2,33 mg H<sub>2</sub>O

3,832 mg Subst. gaben 0,196 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (15,5°, 745 mm)

C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>ONS<sub>2</sub> Ber. C 55,20 H 5,48 N 5,86%

Gef. „, 55,21 „, 5,27 „, 5,93%

### 3-(p-Äthoxyphenyl)-thiazolidon-(2) (XII).

1 g der Verbindung X wird mit 2 g Quecksilberoxyd in 20 cm<sup>3</sup> Eisessig während 3 Stunden am Rückfluss gekocht. Schon nach kurzer Zeit beginnt Quecksilbersulfid aus der milchigen Lösung auszufallen. Nach Beendigung der Reaktion wird heiß filtriert und das Filtrat im Vakuum weitgehend eingeengt, worauf das Thiazolidon mit Wasser ausgefällt wird. Es bildet, aus Alkohol umkristallisiert, farblose Nadeln vom Smp. 74°.

5,318 mg Subst. gaben 11,50 mg CO<sub>2</sub> und 2,76 mg H<sub>2</sub>O

3,550 mg Subst. gaben 0,202 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (29°, 748 mm)

C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>O<sub>2</sub>NS Ber. C 59,17 H 5,87 N 6,27%

Gef. „, 59,02 „, 5,81 „, 6,33%

Die Mikroanalysen wurden z. T. in der Anstalt für anorganische Chemie (Frl. E. Beck), z. T. im mikroanalytischen Laboratorium der CIBA-Aktiengesellschaft (Dr. H. Gysel) ausgeführt.

Universität Basel, Anstalt für anorganische Chemie.