

Nitrosierungen an Hydrazinderivaten, 10. Mitt.¹⁾:Oxidationen an Thiourethanen, 11. Mitt.²⁾:

Reaktionen von 3-Aminorhodaninen unter nitrosierenden Bedingungen

Wolfgang Hanefeld*, Volker Helfrich^{3,4)}, Ingrid Hunz⁵⁾, Mohamed A. Jalili⁶⁾ und Martin Schlitzer⁷⁾

Institut für Pharmazeutische Chemie der Philipps-Universität Marburg, Marbacher Weg 6, D-35037 Marburg/L.

Eingegangen am 27. August 1992, in überarbeiteter Form am 28. Oktober 1992

Nitrosations of Hydrazine Derivatives, X¹⁾; Oxidations of Carbamothioates, XI²⁾: Reactions of 3-Aminorhodanines under Nitrosating Conditions

C-5-unsubstituierte 3-Aminorhodanine **1** werden durch NaNO₂/HCl, Nitrosyl- und Nitroniumtetrafluoroborat in 5-Hydroximino-rhodanine **2** überführt, durch HNO₃ in 5-Hydroximinothiazolidin-2,4-dione **3**. 5-Aralkylen-3-aminorhodanine **7** werden durch HNO₂ unter drastischen Bedingungen in 2-Stellung oxidativ desulfuriert.

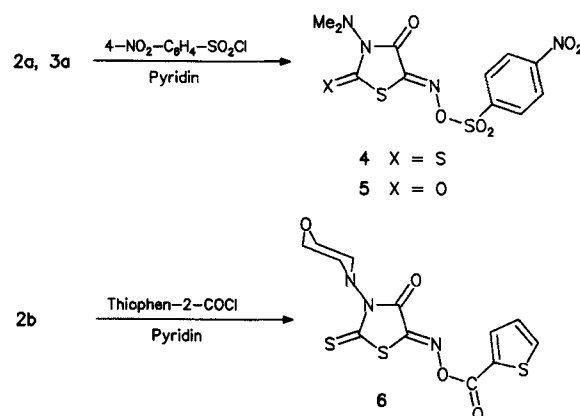
C-5-unsubstituted 3-aminorhodanines **1** are converted to 5-hydroximino-rhodanines **2** with NaNO₂/HCl, nitrosyl- and nitronium-tetrafluoroborate. With HNO₃ 5-hydroximinothiazolidine-2,4-diones **3** arise. Under drastic conditions 5-aralkylen-3-aminorhodanines **7** are desulfurized oxidatively in 2-position by HNO₂.

Im Zuge unserer Untersuchungen an Dithiourethanen haben wir cyclische Dithiourethane vom 1,3-Thiazin-Typ mit HNO₂ oder HNO₃ oxidativ zu den entspr. Thiourethanen desulfuriert⁸⁾. Bei der Verwendung von HNO₃ wurde in einigen Fällen Aromatennitrierung als Nebenreaktion beobachtet⁸⁾. Die Verwendung von HNO₂ führte bei cyclischen Dithiocarbazaten vom 1,3-Thiazin-Typ zu einer nitrosierenden *N*-Desalkylierung⁹⁾.

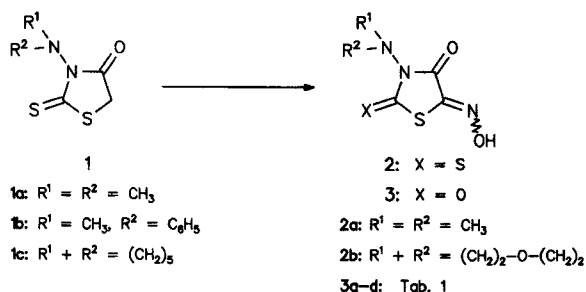
Bei der Umsetzung von C-5-unsubstituierten 3-Aminorhodaninen **1** mit HNO₂ wird unter moderaten Bedingungen eine carbophile Nitrosierung der 5-Methylengruppe unter Bildung der 5-Hydroximino-rhodanine **2** beobachtet, ohne daß der Thiocarbonylschwefel im Sinne eines thiophilen Nitrosierungsschrittes mit dem Ergebnis einer oxidativen Desulfurierung angegriffen würde¹⁰⁾.

Setzt man das 3-Dimethylaminorhodanin **1a** statt mit HNO₂ mit Nitrosyl- oder Nitroniumtetrafluoroborat um, so erhält man wieder ausschließlich das 5-Hydroximino-Derivat **2a**. Verwendet man jedoch 36proz. HNO₃ oder einen großen Überschuß von HNO₂ in siedendem Eisessig, isoliert man aus **1** die 5-Hydroximinothiazolidin-2,4-dione **3**. Sie sind Produkt sowohl eines carbophilen Angriffs unter Ausbildung der 5-Hydroximino-Funktion als auch einer oxidativen Desulfurierung des Thiocarbonylschwefels.

2a und **3a** lassen sich mit 4-Nitrobenzolsulfonsäurechlorid zu den entspr. Oximestern **4** und **5** umsetzen. Unter gleichen Bedingungen gelingt auch eine Acylierung der Oximfunktion (**2b** → **6**).

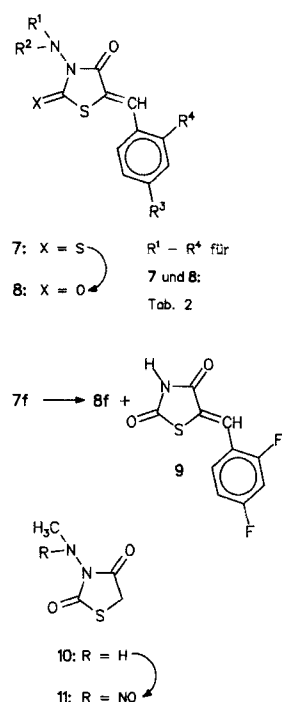


Schema 2



Schema 1

Blockiert man die 5-Stellung der Aminorhodanine **1** durch Kondensation mit aromatischen Aldehyden¹¹⁾, werden die 5-Aralkylen-3-aminorhodanine **7** unter drastischen Nitrosierungsbedingungen oxidativ zu deren 2-Oxo-Analoga **8** desulfuriert. Bei der Umsetzung von **7f** wird neben **8f** in geringer Menge **9** als Produkt eines *N*-*N*-Bindungsbruchs isoliert. Ein azophiler Angriff am exocyclischen N-Atom, der unter Desalkylierung zum Nitrosoderivat führen müßte, wird hier nicht beobachtet. Eine azophile Nitrosierung läuft nur bei dem *N*-monosubstituierten cyclischen Thiolcarbazon **10** ab, bei dem unter milden Bedingun-



Schema 3

gen nur *N*-Nitrosierung zu **11** eintritt, ohne daß die acide 5-Methylengruppe angegriffen würde.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Geräte:²⁾

3-Dimethylamino-5-hydroximino-2-thioxo-thiazolidin-4-on (**2a**)

Methode A

0.53 g (3 mmol) 3-(*N,N*-Dimethylamino)-2-thioxo-thiazolidin-4-on (**1a**)¹²⁾ werden unter N₂ und Feuchtigkeitsausschluß in 30 ml absol. CCl₄ gelöst und mit 0.70 g (0.006 mol) NOBF₄ versetzt. Die Mischung wird bei Raumtemp. 200 min gerührt. Anschließend gibt man 40 ml Wasser zu. Der ungelöste Rückstand wird abfiltriert und getrocknet. Gelbe Kristalle, Ausb. 70%.

Methode B

1.23 g (0.007 mol) **1a** werden unter N₂ und Feuchtigkeitsausschluß in 50 ml absol. CCl₄ mit 1.86 g (0.014 mol) NO₂BF₄ bei Raumtemp. 5 h gerührt und anschließend mit 100 ml Wasser und 100 ml CHCl₃ versetzt. 0.70 g gelbe Festsubstanz werden abfiltriert. Im Filtrat trennt man die org. Phase ab, trocknet (Na₂SO₄) und engt i.Vak. völlig ein. Als Rückstand bleiben weitere 0.33 g gelbe Festsubstanz. Ausb. 72%, Schmp. 202.5°C.

Nach Schmp. und Spektren (IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR) identisch mit dem Produkt der Umsetzung mit NaNO₂/HCl¹⁰⁾.

3-Amino-5-hydroximino-thiazolidin-2,4-dione **3** (Tab. 1)

Methode A

9-20 mmol **1** werden in 50 ml CH₃COOH mit 27-60 mmol 36proz. HNO₃ tropfenweise versetzt und 15-30 min zum Sieden erhitzt. Nach Einengen i.Vak. wird der ölige Rückstand durch Ethanol kristallisiert und umkristallisiert.

Tab. 1: 3-Amino-5-hydroximino-thiazolidin-2,4-dione **3**

<u>3</u>	R ¹	R ²	Ausb. % Methode	Schmp. °C Reinigung	Summenformel MG	Ber. Gef.	C	H	N	S	IR (cm ⁻¹)
<u>a</u>	CH ₃	CH ₃	72 72 A B	217 EtOH	C ₅ H ₇ N ₃ O ₃ S 189.2		31.7 31.4	3.73 3.70	22.2 22.1	17.0 17.1	3080 (=N-OH), 1760, 1730, 1710, (2C=O)
<u>b</u>	CH ₃	C ₆ H ₅	42 40 A B	164 EtOH	C ₁₀ H ₉ N ₃ O ₃ S 251.3		47.8 47.8	3.61 3.60	16.7 16.6	12.8 12.8	3240 (=N-OH), 1745, 1700 (2C=O)
<u>c</u>			76 76 A B	192-193 EtOH	C ₈ H ₁₁ N ₃ O ₃ S 229.2		41.9 42.0	4.84 4.88	18.3 18.4	14.0 13.6	3220 (=N-OH), 1755, 1690 (2C=O)
<u>d</u>			48 A	252 CH ₃ CN	C ₇ H ₉ N ₃ O ₄ S 231.2		36.4 36.4	3.91 3.92	18.2 17.8	13.9 14.0	3120 (=N-OH), 1760, 1705 (2C=O)

3a: ¹H-NMR([D₆]DMSO): δ(ppm) = 13.7 (s, =N-OH), 2.8 [s, (CH₃)₂N]; MS(70 eV, 90°C): m/z = 189 (1, M⁺), 86 (21).

3b: ¹H-NMR([D₆]DMSO): δ(ppm) = 13.7 (s, =NOH), 7.3-6.6 (m, C₆H₅), 3.3 (s, CH₃); MS(70 eV, 80°C): m/z = 251 (3, M⁺), 148 (40), 107 (25), 106 (44), 105 (68), 77 (100).

3c: ¹H-NMR([D₆]DMSO): δ(ppm) = 13.8 (s, =N-OH), 3.2 (t, CH₂-N-CH₂), 1.6 [m, (CH₂)₃]; MS(70 eV, 110°C): m/z = 229 (0.3, M⁺), 126 (13), 83 (46).

3d: ¹H-NMR([D₆]DMSO): δ(ppm) = 13.8 (s, =N-OH), 3.7 (m, CH₂OCH₂), 3.3 (m, CH₂-N-CH₂); ¹³C-NMR([D₆]DMSO): δ(ppm) = 164.0, 158.8 (2C=O), 138.8 (C=N), 66.4 (t, CH₂-O-CH₂)₂, 51.1 (t, CH₂-N-CH₂); MS(70 eV, 50°C): m/z = 231 (0.3, M⁺), 128 (24).

Methode B

9–28 mmol **1** werden in 50 ml CH₃COOH mit der 5-fach molaren Menge NaNO₂ und der 5-fach molaren Menge 37proz. HCl 1 h zum Sieden erhitzt. Nach Abfiltrieren von NaCl wird das Filtrat i.Vak. eingengt und wie bei A weiter behandelt.

3a aus **1a**¹², **3b** aus 3-(*N*-Methyl-*N*-phenyl-amino)-2-thioxothiazolidin-4-on (**1b**)¹⁰, **3c** aus 3-Piperidino-2-thioxo-thiazolidin-4-on (**1c**)¹³.

3-Dimethylamino-5-(4-nitrophenylsulfonyloximino)-2-thioxothiazolidin-4-on (**4**)

2.6 g (12 mmol) **2a** und 2.6 g (12 mmol) *p*-Nitrobenzolsulfonsäurechlorid werden in 50 ml Pyridin 1 h bei 0°C und anschließend 30 min bei Raumtemp. gerührt. Dann wird die Lösung auf 200 ml Eis und 50 ml konz. HCl gegossen. Der Feststoff wird aus Toluol umkristallisiert. Orange Nadeln. Ausb. 3.4 g (74%), Schmp. 174°C. C₁₁H₁₀N₄O₆S₃ (390.4) Ber. C 33.8 H 2.58 N 14.3 S 24.6 Gef. C 34.0 H 2.62 N 14.3 S 24.3. IR: $\tilde{\nu}$ = 1750; 1525; 1390, 1350, 1195 cm⁻¹. ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 8.47–8.43 (AA'-Teil eines AA'MM'-Systems; 2H, 3', 5'-H), 8.28–8.24 (MM'-Teil eines AA'MM'-Systems; 2H, 2', 6'-H), 3.0 (s; 6H, (H₃C)₂N). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 183.5 (s; C=S), 158.3 (s; C=O), 151.6 (s; C=N), 150.5 (s; Multiplattfeinaufspaltung, C-4'), 139.6 (s; Multiplattfeinaufspaltung, C-1'), 130.8 (d; Dublettfeinaufspaltung, ¹J_{CH} = 180 Hz, ²J_{CH} = 12 Hz, C-2', -6'), 124.5 (d; Dublettfeinaufspaltung, ¹J_{CH} = 175 Hz, ²J_{CH} = 10 Hz, C-3', -5'), 43.3 (q; Quartettfeinaufspaltung, ¹J_{CH} = 137 Hz, ³J_{CH} = 4 Hz, (H₃C)₂N). MS (70 eV, 180°C): m/z (%) = 390 (10, M⁺).

3-Dimethylamino-5-(4-nitrophenylsulfonyloximino)-thiazolidin-2,4-dion (**5**)

Wie vorstehend beschrieben aus 0.5 g (2.6 mmol) **3a** und 0.6 g (2.6 mmol) *p*-Nitrobenzolsulfonsäurechlorid. Umkristallisation aus Toluol, anschließend aus Ethanol. Beige Nadeln (Ethanol). Ausb. 0.6 g (62%). Schmp. 177°C. C₁₁H₁₀N₄O₇S₂ (374.3) Ber. C 35.3 H 2.69 N 15.0 S 17.1

Gef. C 35.3 H 2.80 N 14.8 S 17.4. IR: $\tilde{\nu}$ = 1780; 1720; 1530; 1390; 1350; 1195 cm⁻¹. ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 8.47–8.43 (AA'-Teil eines AA'MM'-Systems; 2H, 3', 5'-H), 8.28–8.24 (MM'-Teil eines AA'MM'-Systems; 2H, 2', 6'-H), 2.94 (s; 6H, (H₃C)₂N). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 160.6 (C-2), 156.6 (C-4), 151.5 (C-4'), 149.4 (C-1'), 139.3 (C-5), 130.9 (C-3', -5'), 124.6 (C-2', -6'), 44.1 [(H₃C)₂N]. MS (70 eV, 190°C): m/z (%) = 374 (10, M⁺).

3-(Morpholin-4-yl)-5-(thiophen-2-yl-carbonyloximino)-2-thioxothiazolidin-4-on (**6**)

Wie vorstehend beschrieben aus 0.494 g (2 mmol) **2b** und 0.22 g (2 mmol) Thiophen-2-carbonsäurechlorid. Orange Kristalle (Toluol). Ausb. 0.428 g (60%). Schmp. 210°C. C₁₂H₁₁N₃O₄S₃ (357.4) Ber. C 40.3 H 3.10 N 11.8 S 26.9 Gef. C 40.5 H 3.31 N 11.8 S 26.9. IR: $\tilde{\nu}$ = 1750 cm⁻¹. ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 7.97 (dd; 1H, ³J_{HH} = 4 Hz, ⁴J_{HH} = 1 Hz, 3-H), 7.43 (dd; 1H, ³J_{HH} = 6 Hz, ⁴J_{HH} = 1 Hz, 5'-H), 7.21 (dd; 1H, ³J_{HH} = 6 Hz, ³J_{HH} = 4 Hz, 4'-H), 3.98–3.72 (m, br, 6H, O-CH₂ und N-CH₂), 3.15–3.01 (m, br, 2H, N-CH₂). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 184.9 (C=S), 158.9 (C=O), 156.9 (COO), 148.1 (C=N), 135.8 (C-5'), 134.9 (C-3'), 128.8 (C-2'), 128.5 (C-4'), 67.0 (O-CH₂), 50.7 (N-CH₂). MS (70 eV, 270°C): m/z (%) = 357 (7, M⁺).

Verbindungen 7: Lit.¹¹.

4-[(3-Dimethylamino-4-oxo-2-thioxo-thiazolidin-5-yliden)-methyl]-benzoesäuremethylester (**7d**)

Aus 10.0 g (0.05 mol) **1a** und 8.2 g (0.05 mol) 4-Formyl-benzoesäuremethylester nach Lit.¹¹. Gelbe Kristalle, Schmp. 191°C (MeOH), Ausb. 73%. C₁₄H₁₄N₂O₃S₂ (322.4) Ber. C 52.2 H 4.38 N 8.7 S 19.9 Gef. C 52.1 H 4.35 N 8.6 S 19.7. IR: 1715; 1710 (2 C=O); 1605; 1595 cm⁻¹ (C=C, C₆H₅). ¹H-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 8.17–8.08 (AA'-Teil eines AA'XX'-Systems, 2H, 3,5-H, arom.), 7.76 (s; 1H, =CH), 7.57–7.49 (XX'-Teil eines AA'XX'-Systems, 2H, 2,6-H, arom.), 3.95 (s; 3H, COOCH₃), 3.08 (s; 6H, N(CH₃)₂).

Tab. 2: 5-Aralkyliden-3-amino-thiazolidin-2,4-dione **8**

<u>B</u>	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Ausb. %	Schmp. °C Reinigung	Summenformel MG	Ber. Gef.	C	H	N	S	IR
<u>a</u>	CH ₃	CH ₃	H	H	93	98-100 EtOH	C ₁₂ H ₁₂ N ₂ O ₂ S 248.4	58.0 58.0	4.84 4.75	11.3 10.8	12.9 13.2	1750, 1695 (2C=O)	
<u>b</u>			H	H	77	152-153 EtOH	C ₁₅ H ₁₆ N ₂ O ₂ S 288.5	62.5 62.2	5.59 5.51	9.7 9.6	11.1 11.3	1750, 1680 (2C=O)	
<u>c</u>			H	H	83	188 EtOH	C ₁₄ H ₁₄ N ₂ O ₃ S 290.3	57.9 57.7	4.86 4.85	9.6 9.5	11.0 11.3	1750, 1685 (2CO)	
<u>d</u>	CH ₃	CH ₃	COOCH ₃	H	72	163 EtOH	C ₁₄ H ₁₄ N ₂ O ₄ S 306.3	54.9 54.9	4.61 4.56	9.1 9.1	10.5 10.9	1735, 1700, 1690 (3C=O)	
<u>e</u>	CH ₃	CH ₃	Cl	Cl	38	177 SC Ethylacetat/Cyclo- hexan 1:1 EtOH	C ₁₂ H ₁₀ Cl ₂ N ₂ O ₂ S 317.2	45.4 45.4	3.18 3.19	8.8 9.0	10.1 10.4	1750, 1700 (2C=O)	
<u>f</u>			F	F	25	157 SC Ethylacetat/Cyclo- hexan 1:1 EtOH	C ₁₅ H ₁₄ F ₂ N ₂ O ₂ S 324.4	55.6 55.6	4.35 4.52	8.6 8.5	9.9 10.0	1735, 1680 (2C=O)	
<u>g</u>			Cl	Cl	14	164 SC (wie oben) EtOH	C ₁₅ H ₁₄ Cl ₂ N ₂ O ₂ S 357.3	50.4 50.4	3.95 4.05	7.8 7.8	9.0 9.1	1740, 1690 (2C=O)	

Tab. 2: Fortsetzung

8a:	$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: $\delta(\text{ppm}) = 7.9$ (s, =CH), 7.5 (m, C_6H_5), 3.1 [s, $(\text{CH}_3)_2\text{N}$]; MS (70 eV, 60°C): $m/z(\%) = 248$ (44, M^{+}), 206 (74), 205 (80), 135 (62), 134 (100).
8b:	$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: $\delta(\text{ppm}) = 7.8$ (s, =CH), 7.4 (m, C_6H_5), 3.2 [m, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$], 1.6 [m, $(\text{CH}_2)_3$]; $^{13}\text{C-NMR}(\text{CDCl}_3)$: $\delta(\text{ppm}) = 165.8$, 164.1 (2s, 2C=O), 133.8, 133.2, 130.3, 130.1, 129.1 (C_6H_5 , =CH), 119.5 (s, C_5), 52.2 (t, $\text{CH}_2\text{-N-CH}_2$), 26.0 [t, $(\text{CH}_2)_3$]; MS (70 eV, 90°C): $m/z(\%) = 288$ (2, M^{+}), 134 (67), 84 (100).
8c:	$^1\text{H-NMR}([\text{D}_6]\text{DMSO})$: $\delta(\text{ppm}) = 8.0$ (s, =CH), 7.7 (m, C_6H_5), 3.8 (mc, CH_2OCH_2), 3.6 (mc, CH_2NCH_2); MS (70 eV, 100°C): $m/z(\%) = 290$ (3, M^{+}), 134 (100).
8d:	$^1\text{H-NMR}(100\text{ MHz}, \text{CDCl}_3)$: $\delta(\text{ppm}) = 7.9$ (s, =CH), 8.14–8.06 u. 7.57–7.48 (2m, C_6H_4), 3.95 (s, OCH_3), 3.0 [s, $(\text{CH}_3)_2\text{N}$]; $^{13}\text{C-NMR}(25\text{ MHz}, \text{CDCl}_3)$: $\delta(\text{ppm}) = 165.8$, 165.0 u. 163.5 (3C=O), 137.1 (=CH), 132.5, 131.3, 130.1, 129.8 (C_6H_4), 121.6 (C_5), 52.8 (OCH_3), 43.8 [$(\text{H}_3\text{C})_2\text{N}$]; MS (70 eV, 100°C): $m/z(\%) = 306$ (16, M^{+}), 192 (100).
8e:	$^1\text{H-NMR}(400\text{ MHz}, \text{CDCl}_3)$: $\delta(\text{ppm}) = 8.15$ (s, =CH), 7.56 (d, 3'-H, $^4J = 2.2\text{ Hz}$), 7.44 (d, 6'-H, $^3J = 8.5\text{ Hz}$), 7.36 (dd, 5'-H, $^3J = 8.5\text{ Hz}$, $^4J = 2.2\text{ Hz}$), 3.0 [s, $(\text{CH}_3)_2\text{N}$]; $^{13}\text{C-NMR}(\text{CDCl}_3)$: $\delta(\text{ppm}) = 166.0$, 164.2 (2s, 2C=O), 137.8, 137.4, 131.4, 131.0, 130.5, 130.3, 128.7 (C_6H_3 , =CH), 123.4 (s, C_5), 44.7 [t, $(\text{CH}_3)_2\text{N}$]; MS (70 eV, 90°C): $m/z(\%) = 316$ (14, M^{+}), 204 (69), 202 (100).
8f:	$^1\text{H-NMR}(400\text{ MHz}, \text{CDCl}_3)$: $\delta(\text{ppm}) = 8.01$ (s, =CH), 7.52–7.45, 7.04–6.98, 6.96–6.90 (3m, 3H-aromat.), 3.30 (t, $\text{CH}_2\text{-N-CH}_2$), 1.80–1.74 (quin. 4H, 3- u. 5H ₂ -Piperidyl), 1.49 (m, 2H, 4H ₂ -Piperidyl); $^{13}\text{C-NMR}(\text{CDCl}_3)$: $\delta(\text{ppm}) = 165.4$, 163.8 (2C=O), 162.9 ($\text{C}_4\text{-C}_6\text{H}_3$), 160.5 ($\text{C}_2\text{-C}_6\text{H}_3$), 130.3 ($\text{C}_6\text{-C}_6\text{H}_3$), 124.9 (=CH), 121.1 (C_5), 118.2 ($\text{C}_1\text{-C}_6\text{H}_3$), 112.5 ($\text{C}_5\text{-C}_6\text{H}_3$), 104.9 ($\text{C}_3\text{-C}_6\text{H}_3$); MS (70 eV, 70°C): $m/z(\%) = 324$ (9, M^{+}), 170 (100).
8g:	$^1\text{H-NMR}(400\text{ MHz}, \text{CDCl}_3)$: $\delta(\text{ppm}) = 8.12$ (s, =CH), 7.51 (d, 3'-H, $^4J = 2.2\text{ Hz}$), 7.44 (d, 6'-H, $^3J = 8.5\text{ Hz}$), 7.35 (dd, 5'-H, $^3J = 8.5\text{ Hz}$, $^4J = 2.2\text{ Hz}$), 3.30 (t, 2- u. 6-H ₂ -Piperidyl), 1.81–1.74 (quin. 4H, 3- u. 5-H ₂ -Piperidyl), 1.55–1.45 (m, 4-H ₂ -Piperidyl); $^{13}\text{C-NMR}(\text{CDCl}_3)$: $\delta(\text{ppm}) = 165.2$, 163.5 (2C=O), 136.7 ($\text{C}_2\text{-C}_6\text{H}_3$), 136.5 ($\text{C}_4\text{-C}_6\text{H}_3$), 130.5, 129.7, 129.1, 127.7 (=CH, C_3 , C_5 , $\text{C}_6\text{-C}_6\text{H}_3$), 130.1 ($\text{C}_1\text{-C}_6\text{H}_3$), 122.8 (C_5), 52.2 (C_2 , C_6 -Piperidyl), 26.3 (C_3 , C_5 -Piperidyl), 23.1 (C_4 -Piperidyl); MS (70 eV, 70°C): $m/z(\%) = 356$ (5, M^{+}), 202 (74), 84 (100).

5-Aralkylen-3-amino-thiazolidin-2,4-dione **8** (Tab. 2)

3 mmol des jeweiligen 5-Aralkylen-3-aminorhodanins **7**⁽¹¹⁾ werden unter Erwärmen in 30 ml Essigsäure gelöst und mit 1.5 g (15 mmol) 37proz. HCl und 1.03 g (15 mmol) NaNO₂ 30 min zum Sieden erhitzt. Nach Abkühlen wird NaCl abfiltriert, das Filtrat i.Vak. eingengt und der Rückstand umkristallisiert oder sc gereinigt.

5-(2,4-Difluorbenzyliden)-2-thioxo-thiazolidin-2-on (**9**)

Aus der Umsetzung von 5-(2,4-Difluorbenzyliden)-3-piperidino-2-thioxo-thiazolidin-4-on (**7f**) nach vorstehender Vorschrift wird bei der sc Aufarbeitung neben **8f** als 3. Fraktion **9** isoliert. Gelbes Pulver, Ausb. 1.6%, Schmp. 210°C (Zers.).- C₁₀H₅F₂NOS₂ (257.2) Ber. C 46.7 H 1.94 N 5.4 S 24.9 Gef. C 46.5 H 1.91 N 5.3 S 24.8.- IR (KBr): 3180 (NH); 1710 cm⁻¹ (C=O).- MS (70 eV, 130°C): $m/z(\%) = 257$ (39, M^{+}), 170 (100).

3-(N-Methyl-N-nitroso-amino)-thiazolidin-2,4-dion (**11**)

1.9 g (13 mmol) 3-Methylamino-thiazolidin-2,4-dion (**10**)⁽¹⁴⁾ werden in 50 ml CH₃COOH mit 12.0 g (0.1 mol) 37proz. HCl und 7.2 g (0.1 mol) NaNO₂ versetzt. Nach 30 min bei Raumtemp. wird NaCl abfiltriert, das Lösungsmittel i.Vak. abgezogen und der Rückstand sc an Kieselgel mit Ether/Petrolether 20:15 gereinigt. Gelbes Öl, Ausb. 27%.- C₄H₅N₃O₃S (175.2) Ber. C 27.4 H 2.88 N 24.0 S 18.3 Gef. C 27.2 H 2.92 N 23.7 S 18.0.- IR (Film): 1760 (4-C=O); 1690 cm⁻¹ (2-C=O).- $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: $\delta(\text{ppm}) = 4.3$ (s, CH₃), 3.5 (s, CH₂).- $^{13}\text{C-NMR}(\text{CDCl}_3)$: $\delta(\text{ppm}) = 165.3$,

164.7 (2 C=O), 39.3 (CH₃), 31.5 (CH₂).- MS (70 eV, 35°C): $m/z(\%) = 146$ (2.5), 145 (38), 117 (56), 43 (100).

Literatur

9. Mitt.: W. Hanefeld, I. Hunz, *Arch. Pharm. (Weinheim)*, **1993**, 326, 323-329.
10. Mitt.: W. Hanefeld, M. Schlitzer, H. Schütz, S. Wocadlo, W. Massa, *Liebigs Ann. Chem.* **1992**, 337-344.
- Aus der Dissertation Volker Helfrich, Marburg, **1989**.
- W. Hanefeld, V. Helfrich, Postervortrag Dtsch. Pharm. Ges., Berlin; *Arch. Pharm. (Weinheim)* **1990**, 323, 718.
- Aus der Dissertation Ingrid Hunz, Marburg, **1992**.
- Aus der Dissertation M.A. Jalili, Marburg, **1987**.
- Aus der Chemie-Diplomarbeit Martin Schlitzer, Marburg, **1991**.
- W. Hanefeld, Z.E. Günes, *Arch. Pharm. (Weinheim)* **1986**, 319, 521-527.
- W. Hanefeld, Z.E. Günes, *Arch. Pharm. (Weinheim)* **1986**, 319, 1064-1072.
- W. Hanefeld, M.-A. Jalili, *Arch. Pharm. (Weinheim)* **1987**, 320, 329-337.
- W. Hanefeld, V. Helfrich, M.-A. Jalili, M. Schlitzer, *Arch. Pharm. (Weinheim)* im Druck.
- F.C. Brown, C.K. Bradsher, B.F. Moser, S. Forrester, *J. Org. Chem.* **1959**, 24, 1056-1060.
- P.B. Talukdar, *Indian J. Appl. Chem.* **1965**, 28, 197-202; *Chem. Abstr.* **1967**, 66, 4397.
- W. Hanefeld, M.-A. Jalili, *Arch. Pharm. (Weinheim)* **1987**, 320, 367-373.

[Ph100]