

(NH₂), 2200 (CN), 1600, 1570 (NH-C=C-), 1540 cm⁻¹ (N-O). ¹H-NMR ([D₆]DMSO) δ (ppm) = 7.07 (br, 2H, NH₂, mit D₂O austauschbar), 6.50 (s, 2H, CH₂). MS (70 eV): m/e = 172.03 (39 % M⁺), 79.03 (49 %), 53.03 (100 %).

Literatur

- ⁺ Teil der Dissertation H. Mertens, Bonn 1984.
⁺⁺ Auszugsweise vorgetragen bei der Jahrestagung der DPhG in Düsseldorf 1984.
- 1 R. Gompper und H. Schäfer, Chem. Ber. 100, 591 (1967).
 - 2 K. Jensen, O. Burchardt und C. Lohse, Acta Chem. Scand. 21, 2797 (1967).
 - 3 S. Rajappa et al., Indian J. Chem. 15B, 297 (1977).
 - 4 H. Mertens, R. Troschütz und H. J. Roth, Arch. Pharm. (Weinheim), im Druck (Ph 11).
 - 5 H. Hamberger et al., Tetrahedron Lett. 41, 3619 (1977).
 - 6 R. Toso, E. Decorte, F. Zonno, V. Sunjić, Acta Pharm. Jugosl. 31, 117 (1981).
 - 7 Smith Kline and French Laboratories Ltd. (Erf. G. R. White). Ger. Offen. 2.621.092; C. A. 86, 72655 r (1977); Fr. Demande 2.311.003; C. A. 87, 101922d (1977).
 - 8 A. Sega et al., Gazz. Chim. Ital. 112, 421 (1982).
 - 9 G. W. Moore und J. F. Thorpe, J. Chem. Soc. 1908, 165.

[Ph 33]

Arch. Pharm. (Weinheim) 319, 167–176 (1986)

Bis-thiolurethane aus α,ω-Alkandithiolen und Isocyanaten

Wolfgang Hanefeld* und Petra Schulze-Weisschu

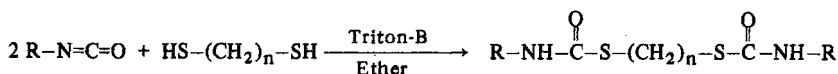
Institut für Pharmazeutische Chemie der Philipps-Universität Marburg, Marbacher Weg 6, D-3550 Marburg* und Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Hamburg, Laufgraben 28, D-2000 Hamburg 13
Eingegangen am 8. Januar 1985

Durch Triton-B-katalysierte Addition von α,ω-Alkandithiolen an Isocyanate wurden 60 Bis-thiolurethane 1 dargestellt und einige auf biologische Wirksamkeit geprüft.

Biscarbamothioates from α,ω-Alkanedithiols and Isocyanates

Sixty biscarbamothioates 1 were prepared by triton-B catalyzed addition of α,ω-alkanedithiols to isocyanates. Some of the products were investigated for biological activity.

Unter der Vielzahl pharmazeutischer Wirksubstanzen gibt es einige Strukturen, bei denen gleichartige funktionelle Gruppen zweifach im Molekül vorkommen und durch Oligomethylengruppierungen miteinander verbunden sind. Dem durch die Anzahl der Methylengruppen bedingten Abstand zwischen den reaktiven Zentren kommt dabei eine entscheidende Bedeutung für die Wirksamkeit der Verbindungen zu. Wir haben nun bei unseren Bemühungen, zu neuartigen antimikrobiell wirksamen Substanzen zu gelangen, in Anlehnung an das genannte Strukturprinzip das potentiell wirksame Strukturelement von Thiolurethanen über Oligomethylenbrücken mit $n = 2-9$ zu den Bis-thiolurethanen der Struktur **1** verknüpft. Dies gelang durch Triton-B-katalysierte Addition von α,ω -Alkandithiolen an Isocyanate.



Schema 1: Darstellung der Bis-thiolurethane **1**

Die Verbindungen **1** wurden in überwiegend guten bis sehr guten Ausbeuten erhalten (Tab. 2). Auffällig war das Schmelzverhalten vieler von aromatischen Isocyanaten abgeleiteten Verbindungen **1**: zunächst Schmelzen, dann Wiedererstarren und erneutes Schmelzen bei deutlich höherer Temperatur. Bei **1c**, wurde die Struktur der nach dem ersten Schmelzen bei $115-116.5^\circ$ nach Wiedererstarren dann bei $275-277^\circ$ schmelzenden Verbindung durch Schmp.- und IR-Vergleich als 1,3,5-Triphenyl-isocyanursäure¹⁾ ermittelt, des cyclischen Trimers von Phenylisocyanat. Demnach tritt beim Schmelzen aromatisch substituierter Bis-thiolurethane **1** Zerfall in Dithiol und Isocyanat ein, das trimerisiert.

Bestätigt wurde diese Annahme durch Vergleich der Zweitschmp. weiterer aromatisch substituierter Verbindungen **1** mit den Lit.-Angaben für die entsprechenden Isocyanursäurederivate, wobei zu berücksichtigen ist, daß die Zweitschmp. nicht mit analysenreinen Substanzen, sondern mit dem Zersetzungsgemisch im Schmp.-Röhrchen ermittelt wurden: für **1g** 2. Schmp. $289-291^\circ$ (Lit.²⁾: 1,3,5-Tris-(4-chlorphenyl)-isocyanursäure Schmp. 318°); für **1h** 2. Schmp. $254-259^\circ$ (Lit.²⁾: 1,3,5-Tris-(4-tolyl)-isocyanursäure Schmp. 264°).

Tab. 1: Verbindungen **1** im Akanthosetest

1	R	n	Akanthosefaktor AF ⁺⁾
c	C ₆ H ₅	2	1,2
u	C ₆ H ₅	4	1,4
a₅	C ₆ H ₅	5	1,6
b₆	C ₆ H ₅	6	1,4
c₇	C ₆ H ₅	9	1,2
b₁	4-CH ₃ -C ₆ H ₄	5	1,4

^{+) Die AF-Werte wurden unter der Leitung von Herrn Dr. R. Röhliberger bei der Fa. Cosmital SA, Schweiz, bestimmt.}

Tab. 2: α, ω -Bis-thiolurethane 1

1	Bezeichnung	R	n	Schmp.° Krist.aus	Ausb. % d.Th.	Summenformel Molmasse	Ber. N S Gef.
a	Ethylen-1,2-bis(N-methylthiolurethan)	CH ₃	2	182–187 Toluol	58	C ₆ H ₁₂ N ₂ O ₂ S ₂ 208.3	13.5 30.8 13.5 30.6
b	Ethylen-1,2-bis(N-isopropylthiolurethan)	i-C ₃ H ₇	2	192–195 Ether	92	C ₁₀ H ₂₀ N ₂ O ₂ S ₂ 264.4	10.6 24.2 10.4 24.2
c ⁺	Ethylen-1,2-bis(N-butylthiolurethan)	C ₄ H ₉	2	152–154 Ethanol	95	C ₁₂ H ₂₄ N ₂ O ₂ S ₂ 292.5	
d	Ethylen-1,2-bis(N-cyclohexylthiolurethan)	cycl.-C ₆ H ₁₁	2	199–201 Ether	94	C ₁₆ H ₂₈ N ₂ O ₂ S ₂ 344.5	8.1 18.6 8.1 18.6
e	Ethylen-1,2-bis(N-phenylthiolurethan)	C ₆ H ₅	2	179–183; 229–231 Toluol	90	C ₁₆ H ₁₆ N ₂ O ₂ S ₂ 332.4	8.4 19.3 8.3 19.3
f	Ethylen-1,2-bis(N-4-fluorophenylthiolurethan)	4-F-C ₆ H ₄	2	198–202; 251–253 Ethanol	91	C ₁₆ H ₁₄ F ₂ N ₂ O ₂ S ₂ 368.4	7.6 17.4 7.5 17.9
g	Ethylen-1,2-bis(N-4-chlorophenylthiolurethan)	4-Cl-C ₆ H ₄	2	210–213; 289–291 Toluol	93	C ₁₆ H ₁₄ Cl ₂ N ₂ O ₂ S ₂ 401.3	7.0 16.0 Cl 17.7 7.0 15.9 17.6
h	Ethylen-1,2-bis(N-4-tolylthiolurethan)	4-CH ₃ -C ₆ H ₄	2	204–206; 254–259 Ether	94	C ₁₈ H ₂₀ N ₂ O ₂ S ₂ 360.5	7.8 17.8 7.8 17.8

Forts. Tab. 2:

1	Bezeichnung	R	n	Schmp.° Krist.aus	Ausb. % d.Th.	Summenformel Molmasse	Ber. N S Gef.
i	Ethylen-1,2-bis(N-3-trifluor- methyl-phenyl-thiourethan)	3-CF ₃ -C ₆ H ₄	2	156-162 Toluol	82	C ₁₈ H ₁₄ F ₆ N ₂ O ₂ S ₂ 468.5	6.0 13.7 6.0 14.3
j	Ethylen-1,2-bis(N-4-tolylsul- fonyl-thiourethan)	4-CH ₃ C ₆ H ₄ -SO ₂	2	224-227 Toluol	90	C ₁₈ H ₂₀ N ₂ O ₆ S ₄ 488.6	5.7 26.2 5.7 26.2
k	Trimethylen-1,3-bis(N-methyl- thiourethan)	CH ₃	3	106-109 Ether	73	C ₇ H ₁₄ N ₂ O ₂ S ₂ 222.3	12.6 28.8 12.5 28.5
l	Trimethylen-1,3-bis(N-iso- propyl-thiourethan)	i-C ₃ H ₇	3	139-141 Ethanol	86	C ₁₁ H ₂₂ N ₂ O ₂ S ₂ 278.4	10.1 23.0 10.1 23.1
m ¹⁾	Trimethylen-1,3-bis(N-butyl- thiourethan)	C ₄ H ₉	3	96-97 Ether	87	C ₁₃ H ₂₆ N ₂ O ₂ S ₂ 306.5	
n	Trimethylen-1,3-bis(N-cyclo- hexyl-thiourethan)	cycl.-C ₆ H ₁₁	3	137-139 Ethanol	87	C ₁₇ H ₃₀ N ₂ O ₂ S ₂ 358.6	7.8 17.9 7.7 17.9
o	Trimethylen-1,3-bis(N-phenyl- thiourethan)	C ₆ H ₅	3	146-147 Ethanol	64	C ₁₇ H ₁₈ N ₂ O ₂ S ₂ 346.5	8.1 18.5 7.9 18.7
p	Trimethylen-1,3-bis(N-4- fluorphenyl-thiourethan)	4-F-C ₆ H ₄	3	163-166 Ether	68	C ₁₇ H ₁₆ F ₂ N ₂ O ₂ S ₂ 382.5	7.3 16.8 7.3 16.8

¹⁾Bei Lit. ⁴⁾ auf ähnlichem Weg dargestellt: **1c**, Schmp. 152-153°, Ausb. 92 % und **1m**, Schmp. 92-93°, Ausb. nicht angegeben.

Forts. Tab. 2:

1	Bezeichnung	R	n	Schmp.° Krist.aus	Ausb. % d.Th.	Summenformel Molmasse	Ber. N S Gef.
q	Trimethylen-1,3-bis(N-4-chlorphenyl-thiourethan)	4Cl-C ₆ H ₄	3	171-175 Ethanol	90	C ₁₇ H ₁₆ Cl ₂ N ₂ O ₂ S ₂ 415.4	6.7 15.4 6.8 15.5 Cl 17.1 17.1
r	Trimethylen-1,3-bis(N-4-tolyl-thiourethan)	4CH ₃ -C ₆ H ₄	3	168-170 Ether	92	C ₁₉ H ₂₂ N ₂ O ₂ S ₂ 374.5	7.5 17.1 7.5 17.1
s	Tetramethylen-1,4-bis(N-methyl-thiourethan)	CH ₃	4	120-122 Toluol	21	C ₈ H ₁₆ N ₂ O ₂ S ₂ 236.4	11.9 27.1 11.9 26.9
t	Tetramethylen-1,4-bis(N-isopropyl-thiourethan)	i-C ₃ H ₇	4	161-163 Toluol	97	C ₁₂ H ₂₄ N ₂ O ₂ S ₂ 292.5	9.6 21.9 9.5 21.8
u	Tetramethylen-1,4-bis(N-butyl-thiourethan)	C ₄ H ₉	4	123-125 Ether	84	C ₁₄ H ₂₈ N ₂ O ₂ S ₂ 320.5	8.7 20.0 8.7 19.9
v	Tetramethylen-1,4-bis(N-cyclohexyl-thiourethan)	cycl.-C ₆ H ₁₁	4	167-169 Ether	97	C ₁₈ H ₃₂ N ₂ O ₂ S ₂ 372.6	7.5 17.2 7.5 17.1
w	Tetramethylen-1,4-bis(N-phenyl-thiourethan)	C ₆ H ₅	4	152-154 Ether	81	C ₁₈ H ₂₀ N ₂ O ₂ S ₂ 360.5	7.8 17.8 7.6 17.8
x	Tetramethylen-1,4-bis(N-4-fluorphenyl-thiourethan)	4F-C ₆ H ₄	4	176-178 Ether	91	C ₁₈ H ₁₈ F ₂ N ₂ O ₂ S ₂ 396.5	7.1 16.2 7.1 16.3 F 9.6 9.7
y	Tetramethylen-1,4-bis(N-4-chlorphenyl-thiourethan)	4Cl-C ₆ H ₄	4	191-193; 275-277 Ether	98	C ₁₈ H ₁₆ Cl ₂ N ₂ O ₂ S ₂ 429.4	6.5 14.9 6.4 14.8 Cl 16.5 16.5

Forts. Tab. 2:

I	Bezeichnung	R	n	Schmp. ° Krist. aus	Ausb. % d.Th.	Summenformel Molmasse	Ber. N S Gef.
z	Tetramethylen-1,4-bis(N-4-tolyl-thiourethan)	4-CH ₃ -C ₆ H ₄	4	184-185; 241-245 Ether	95	C ₂₀ H ₂₄ N ₂ O ₂ S ₂ 388.6	7.2 16.5 7.0 16.5
a ₁	Tetramethylen-1,4-bis(N-3-trifluormethyl-phenyl-thiourethan)	3-CF ₃ -C ₆ H ₄	4	110-111 Ether	93	C ₂₀ H ₁₈ F ₆ N ₂ O ₂ S ₂ 496.5	5.6 12.9 5.7 12.9
a ₂	Tetramethylen-1,4-bis(N-4-tolyl-sulfonyl-thiourethan)	4-CH ₃ C ₆ H ₄ SO ₂	4	187-191 Ether	84	C ₂₀ H ₂₄ N ₂ O ₆ S ₄ 516.7	5.4 24.8 5.4 24.8
a ₃	Pentamethylen-1,5-bis(N-methyl-thiourethan)	CH ₃	5	105-107 Ether	56	C ₉ H ₁₈ N ₂ O ₂ S ₂ 250.4	11.2 25.6 10.9 25.7
a ₄	Pentamethylen-1,5-bis(N-isopropyl-thiourethan)	i-C ₃ H ₇	5	115-117 Ether	75	C ₁₃ H ₂₆ N ₂ O ₂ S ₂ 306.5	9.1 20.9 8.9 20.9
a ₅	Pentamethylen-1,5-bis(N-butyl-thiourethan)	C ₄ H ₉	5	105-106 Ether	84	C ₁₅ H ₃₀ N ₂ O ₂ S ₂ 334.6	8.4 19.2 8.3 19.2
a ₆	Pentamethylen-1,5-bis(N-cyclohexyl-thiourethan)	cycl.-C ₆ H ₁₁	5	149-150 Toluol	96	C ₁₉ H ₃₄ N ₂ O ₂ S ₂ 386.6	7.2 16.6 7.1 16.7
a ₇	Pentamethylen-1,5-bis(N-phenyl-thiourethan)	C ₆ H ₅	5	138-140 Ether	89	C ₁₉ H ₂₂ N ₂ O ₂ S ₂ 374.5	7.5 17.1 7.3 17.3

Forts. Tab. 2:

I	Bezeichnung	R	n	Schmp. ^o Krist.aus	Ausb. % d.Th.	Summenformel Molmasse	Ber. N S Gef.
a ₈	Pentamethylen-1,5-bis(N-4-fluorphenyl-thiolurethan)	4-F-C ₆ H ₄	5	166-167 Ether	85	C ₁₉ H ₂₀ F ₂ N ₂ O ₂ S ₂ 410.5	6.8 15.6 F 9.3 6.7 15.6
a ₉	Pentamethylen-1,5-bis(N-4-chlorphenyl-thiolurethan)	4-Cl-C ₆ H ₄	5	180-182 Ether	84	C ₁₉ H ₂₀ Cl ₂ N ₂ O ₂ S ₂ 443.4	6.3 14.5 Cl 16.0 6.1 14.6
b ₁	Pentamethylen-1,5-bis(N-4-tolyl-thiolurethan)	4-CH ₃ -C ₆ H ₄	5	173-175 Ether	95	C ₂₁ H ₂₆ N ₂ O ₂ S ₂ 402.6	7.0 15.9 6.8 15.9
b ₂	Pentamethylen-1,5-bis(N-3-trifluormethylphenyl-thiolurethan)	3-CF ₃ -C ₆ H ₄	5	93-95 Toluol	66	C ₂₁ H ₂₀ F ₆ N ₂ O ₂ S ₂ 510.5	5.5 12.6 F 22.3 5.5 12.8
b ₃	Pentamethylen-1,5-bis(N-4-tolylsulfonyl-thiolurethan)	4-CH ₃ C ₆ H ₄ SO ₂	5	131-135 Toluol	72	C ₂₁ H ₂₆ N ₂ O ₆ S ₄ 530.7	5.3 24.2 5.2 24.0
b ₄	Hexamethylen-1,6-bis(N-methyl-thiolurethan)	CH ₃	6	132-135 Ether	64	C ₁₀ H ₂₀ N ₂ O ₂ S ₂ 264.4	10.6 24.3 10.4 24.3
b ₅	Hexamethylen-1,6-bis(N-isopropyl-thiolurethan)	i-C ₃ H ₇	6	149-151 Ether	97	C ₁₄ H ₂₈ N ₂ O ₂ S ₂ 320.5	8.7 20.0 8.8 20.0
b ₆	Hexamethylen-1,6-bis(N-butyl-thiolurethan)	C ₄ H ₉	6	114-116 Ether	89	C ₁₆ H ₃₂ N ₂ O ₂ S ₂ 348.6	8.0 18.4 7.9 18.3
b ₇	Hexamethylen-1,6-bis(N-cyclohexyl-thiolurethan)	cycl.-C ₆ H ₁₁	6	170-172 Ether	95	C ₂₀ H ₃₆ N ₂ O ₂ S ₂ 400.7	7.0 16.0 6.7 16.1

Forts. Tab. 2:

I	Bezeichnung	R	n	Schmp. Krist. aus	Ausb. % d. Th.	Summenformel Molmasse	Ber. N S Gef.
b ₈	Hexamethylen-1,6-bis(N-phenyl-thiourethan)	C ₆ H ₅	6	155–157 Ether	82	C ₂₀ H ₂₄ N ₂ O ₂ S ₂ 388.6	7.2 16.5 7.1 16.5
b ₉	Hexamethylen-1,6-bis(N-4-fluorphenyl-thiol-urethan)	4-F–C ₆ H ₄	6	160–161 Ether	94	C ₂₀ H ₂₂ F ₂ N ₂ O ₂ S ₂ 424.5	6.6 15.1 F 9.0 6.7 15.1 9.0
c ₁	Hexamethylen-1,6-bis(N-4-chlorphenyl-thiourethan)	4-Cl–C ₆ H ₄	6	158–159 Ether	96	C ₂₀ H ₂₂ Cl ₂ N ₂ O ₂ S ₂ 457.5	6.1 14.0 Cl 15.5 6.1 14.2 15.5
c ₂	Hexamethylen-1,6-bis(N-4-tolyl-thiourethan)	4-CH ₃ –C ₆ H ₄	6	160–163 Ether	91	C ₂₂ H ₂₈ N ₂ O ₂ S ₂ 416.6	6.7 15.4 6.7 15.4
c ₃	Hexamethylen-1,6-bis(N-3-trifluormethylphenyl-thiourethan)	3-CF ₃ –C ₆ H ₄	6	103–105 Toluol	95	C ₂₂ H ₂₂ F ₆ N ₂ O ₂ S ₂ 524.6	5.3 12.2 F 21.7 5.3 12.4 21.4
c ₄	Hexamethylen-1,6-bis(N-4-tolylsulfonyl-thiourethan)	4-CH ₃ C ₆ H ₄ SO ₂	6	145–150 Ether	95	C ₂₂ H ₂₈ N ₂ O ₆ S ₄ 544.7	5.1 23.5 4.9 23.5
c ₅	Nonamethylen-1,9-bis(N-methyl-thiourethan)	CH ₃	9	96–98 Ether	67	C ₁₃ H ₂₆ N ₂ O ₂ S ₂ 306.5	9.1 20.9 9.1 20.8
c ₆	Nonamethylen-1,9-bis(N-isopropyl-thiourethan)	i–C ₃ H ₇	9	111–113 Ether	89	C ₁₇ H ₃₄ N ₂ O ₂ S ₂ 362.6	7.7 17.7 7.9 17.7
c ₇	Nonamethylen-1,9-bis(N-butyl-thiourethan)	C ₄ H ₉	9	86–87 Ether	77	C ₁₉ H ₃₈ N ₂ O ₂ S ₂ 390.7	7.2 16.4 7.1 16.3

Forts. Tab. 2:

I	Bezeichnung	R	n	Schmp. ° Krist. aus	Ausb. % d.Th.	Summenformel Molmasse	Ber. N S Gef.
c ₈	Nonamethylen-1,9-bis(N-cyclohexyl-thiolurethan)	cycl-C ₆ H ₁₁	9	139–141 Ether	95	C ₂₃ H ₄₂ N ₂ O ₂ S ₂ 442.7	6.3 14.5 6.1 14.4
c ₉	Nonamethylen-1,9-bis(N-phenyl-thiolurethan)	C ₆ H ₅	9	115–117; 275–277 Ether	74	C ₂₃ H ₃₀ N ₂ O ₂ S ₂ 430.6	6.5 14.9 6.5 14.8
d ₁	Nonamethylen-1,9-bis(N-4-fluorphenyl-thiolurethan)	4-F-C ₆ H ₄	9	129–130 Ether	76	C ₂₃ H ₂₈ F ₂ N ₂ O ₂ S ₂ 466.6	6.0 13.7 5.8 13.7
d ₂	Nonamethylen-1,9-bis(N-4-chlorphenyl-thiolurethan)	4-Cl-C ₆ H ₄	9	145–148 Ether	96	C ₂₃ H ₂₈ Cl ₂ N ₂ O ₂ S ₂ 499.5	5.6 12.8 5.4 12.8
d ₃	Nonamethylen-1,9-bis(N-4-tolyl-thiolurethan)	4-CH ₃ -C ₆ H ₄	9	133–134 Ether	83	C ₂₅ H ₃₄ N ₂ O ₂ S ₂ 458.7	6.1 14.0 6.1 14.0
d ₄	Nonamethylen-1,9-bis(N-3-trifluormethylphenyl-thiolurethan)	3-CF ₃ -C ₆ H ₄	9	94–96 Ether	94	C ₂₅ H ₂₈ F ₆ N ₂ O ₂ S ₂ 566.6	4.9 11.3 4.9 11.6
d ₅	Nonamethylen-1,9-bis(N-4-tolyl-sulfonyl-thiolurethan)	4-CH ₃ -C ₆ H ₄ SO ₂	9	136–139 Toluol	83	C ₂₅ H ₃₄ N ₂ O ₆ S ₄ 586.8	4.8 21.9 4.7 21.7

Die IR-Spektren der Verbindungen **1** weisen folgende charakteristische Banden auf: für alle **1** außer den tosylsubstituierten: 3260–3340 (NH), 1640–1680 (C=O), 1520–1540 cm^{-1} Amidbande II); für tosylsubstituierte **1**: 3220–3245 (NH), 1680–1720 (C=O), 1350 und 1170 cm^{-1} (SO_2).

Da im Rahmen eines größeren Forschungsprogramms nach Substanzen gesucht wird, die das Wachstum von Epidermiszellen beeinflussen, wurden ausgewählte Bis-thiolurethane **1** im Akanthosetest an der haarlosen Maus geprüft, dessen Prinzip in Lit.³⁾ beschrieben ist. Da wegen des Testaufwandes nur wenige Verbindungen geprüft werden konnten, wurden meist Butyllderivate eingesetzt, da dieser Rest bei Variation aliphatischer Substituenten häufig ein Wirkungsoptimum zeigt. Variiert wurde die Länge der Oligomethylenbrücke. Die Testergebnisse sind in Tab. 1 zusammengestellt.

Aus den Akanthosetests wird ersichtlich, daß die Bis-thiolurethane eine epidermisverdickende Wirkung, im optimalen Falle der Verbindung **1a**, auf das 1,6fache der ursprünglichen Epidermisdicke, besitzen, was für einige medizinische und dermatologische Bereiche interessant erscheint. Da wir mit anderen Substanzklassen bereits ausgeprägtere Effekte dieser Art erzielt haben, sollen Bis-thiolurethane in dieser Hinsicht nicht weiter untersucht werden, wohl aber hinsichtlich anderer biologischer Wirkungen.

Über weitere Bis-thiolurethane, die durch verzweigte oder funktionelle Gruppen tragende Alkylketten, durch aromatische oder heterocyclische Systeme verknüpft sind, werden wir in Kürze berichten.

Experimenteller Teil

Geräte: Schmp.: App. nach Linström, nicht korr.; IR: Perkin Elmer 257 (KBr).

Darstellung der Bis-thiolurethane **1**, allgemeine Vorschrift

0.02 mol Isocyanat wurden in 30 ml wasserfreiem Ether gelöst, 0.01 mol α,ω -Alkandithiol zugegeben sowie 1–2 Tropfen Triton-B-Lösung. Nach 1 h Rühren bei 20° wurde **1** abfiltriert und wie angegeben umkristallisiert. Abweichend wurde verfahren: Bei **1a**, **i**, **k** wurde 1 h auf 40° erwärmt.

Literatur

- 1 A. W. Hofmann, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **18**, 3217 (1885).
- 2 I. C. Kogon, J. Am. Chem. Soc. **78**, 4911 (1956).
- 3 Wella AG, Darmstadt (Erf. W. Hanefeld, F. Noser und R. Röthlisberger), Dtsch. Pat.-Anmeld., 30.1.84.
- 4 Nippon Soda Co., Ltd., Tokio (Erf. T. Yagihara, K. Miyazaki, S. Hashimoto, K. Odawara und A. Wakai), Dtsch. Offenleg. 2436957 27. 2. 75; C. A. **82**, 155915 (1975).