

Regioselektive Kondensationen sowie *N*-Acylierungen an 3-Aminorhodaninen

Wolfgang Hanefeld* und Martin Schlitzer¹⁾

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

Eingegangen am 2. November 1992

Regioselective Condensations and *N*-Acylations of 3-Aminorhodanines

3-Aminorhodanin wurde regioselektiv an der 3-Amino- oder der 5-Methylengruppe mit Aldehyden kondensiert. Mit Carbonsäurechloriden oder -anhydriden gelingt die Acylierung der 3-Aminofunktion.

3-Aminorhodanines were condensed regioselectively with aldehydes at the 3-amino or 5-methylene group. The 3-amino function was acylated with acid chlorides or anhydrides.

In der Lit. findet man häufig Thiazolidinderivate als Bausteine potentieller Wirkstoffe. So wurden z.B. kürzlich 3-Benzyl-5-benzyliden-thiazolidine von einer französischen Arbeitsgruppe als antimikrobielle Wirkstoffe beschrieben²⁾. Wir berichteten über die Synthese von 3-Dialkylamino-5-aralkylidenrhodaninen als potentielle Antischuppenwirkstoffe³⁾.

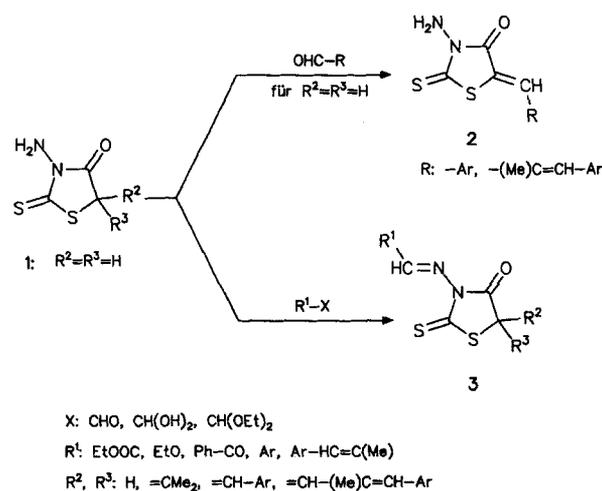
In Fortsetzung unserer Untersuchungen an Thiazolidinderivaten wurde 3-Aminorhodanin (**1**) an der 3-Amino- und an der 5-Methylengruppe abgewandelt. Mit diesen Modifikationen sollten zum einen bestimmte Methoden erprobt, zum anderen Ausgangssubstanzen für die Synthese potentieller Wirkstoffe bereitgestellt werden.

Erstes Ziel war es, **1** mit Aldehyden regioselektiv an der 5-Methylengruppe unter vollständigem Erhalt der 3-Aminofunktion zu **2** zu kondensieren. Nach Literaturangaben sollen dazu die Komponenten in Ethanol oder Methanol unter Basenzusatz umgesetzt^{4,5)} werden. Unsere Untersuchungen zeigten, daß man hierbei nur dann befriedigende Ergebnisse erzielt, wenn man die Base (Piperidin) und den Aldehyd *gleichzeitig* zu einer siedenden Lösung von **1** in Ethanol gibt. Zeitlich versetzte Reagenzzugabe führt entweder zur vermehrten Bildung des unerwünschten Amin-Kondensationsproduktes oder zur Zersetzung von **1**. Unter den angewendeten Bedingungen kristallisierte **2** in 39-91proz. Ausb. aus den Reaktionsansätzen aus. Geringe Mengen (< 3%) des unerwünschten Amin-Kondensationsproduktes konnten so abgetrennt werden. Aus den Mutterlaugen ließen sich so keine weiteren definierten Produkte isolieren. Der Versuch, die Amin-Kondensation durch Schutz der Aminogruppe zu verhindern, erschien wenig sinnvoll, da zum einen die Acylierung der 3-Aminofunktion problematisch ist (s. unten), und zum anderen mit der beschriebenen Methode ein schnelles und unkompliziertes Verfahren zur Synthese von **2** zur Verfügung steht.

Zur Darstellung der Amin-kondensierten Aminorhodanine **3** wird in der Lit. einfaches Erhitzen der Reaktionspartner in Alkohol empfohlen^{4,5)}. In unseren Händen erwies sich diese Methode als wenig geeignet, da zum einen die Reaktivität der 3-Amino-5-aralkyliden-Derivate **2** oft nicht aus-

reichte und zum anderen der regiochemische Ausgang der Kondensation von **1** mit Aldehyden nicht vorhersehbar war. Diese Probleme konnten durch Zusatz einer starken Säure überwunden werden. Die Verbindungen vom Typ **2** reagierten in guten Ausb.; aus **1** wurde ausschließlich das Amin-Kondensationsprodukt **3a** erhalten. Auch Aldehydhydrate, Acetale oder Orthoester reagieren unter diesen Bedingungen, wobei allerdings das Lösungsmittel von Fall zu Fall unterschiedlich zu wählen ist (Exp. Teil). Eine Ausnahme bildet lediglich **3g**. Es entsteht bereits, wenn man versucht, **1** mit α -Methylzimtaldehyd in schwach alkalischem Milieu (Ethylendiammoniumacetat in Methanol³⁾) zu **2f** zu kondensieren.

Weiter galt es, die verschiedenen Acylierungsmethoden zur Darstellung von 3-Acyloaminorhodaninen **4** zu prüfen, wobei durch die bekannt geringe Nucleophilie der 3-Aminogruppe⁶⁾ Probleme entstehen können, besonders, wenn auch geschützte Aminosäuren als Acylkomponente einge-



Schema 1

Tab. 1: 3-Amino-5-aralkylden-2-thioxo-thiazolidin-4-one 2

2	R	Ausb. (%) (d.Th)	Schmp. °C (aus LM)	Summenformel MG	Ber. C Gef.	H	N	S
a	4-MeO-C ₆ H ₄ -	70	179 (EtOH)	C ₁₁ H ₁₀ N ₂ O ₂ S ₂ 266.3	49.6 49.5	3.78 3.76	10.5 10.7	24.1 24.1
b	4-MeOOC-C ₆ H ₄ -	64	185 (Toluol)	C ₁₂ H ₁₀ N ₂ O ₃ S ₂ 294.3	49.0 49.6	3.42 3.48	9.5 9.6	1) 1)
c	3-Br-C ₆ H ₄ -	44	204 (Toluol)	C ₁₂ H ₇ BrN ₂ O ₂ S ₂ 315.2	38.1 38.0	2.24 2.22	8.9 9.0	20.3 20.4
d	5-Br-thienyl	39	212 (Toluol)	C ₈ H ₅ BrN ₂ O ₃ S ₂ 321.2	29.9 30.2	1.57 1.55	8.7 8.7	30.0 30.1
e	6-Me-2-pyridyl	91	217 (Toluol)	C ₁₀ H ₉ N ₃ O ₂ S ₂ 251.3	47.8 48.0	3.61 3.57	16.7 16.7	25.5 25.5
f	(E)-MeC=CH-C ₆ H ₅	53	193 (Toluol/THF)	C ₁₃ H ₁₂ N ₂ O ₂ S ₂ 276.4	56.5 56.4	4.38 4.37	10.1 10.2	23.2 23.2

1) HRMS ber. 294.0133 gef. 294.013

2) Br ber. 25.4 gef. 25.7

3) Br ber. 24.9 gef. 24.5

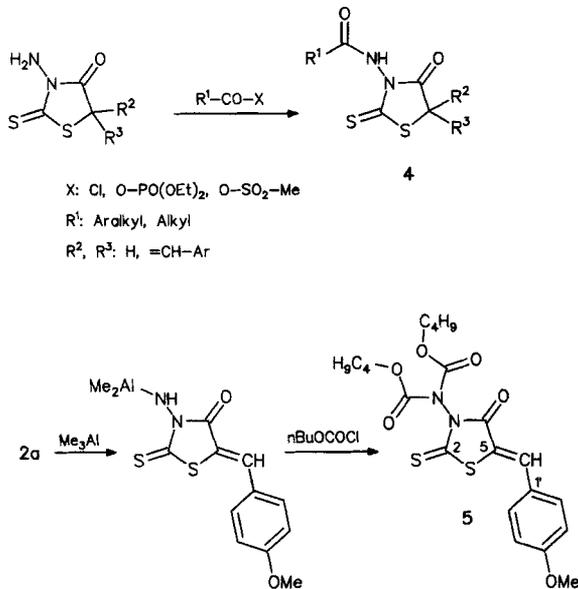
Tab. 2: 3-Kondensierte 3-Amino-2-thioxo-thiazolidin-4-one 3

3	R ¹	R ²	R ³	Ausb. (%)	Schmp. °C (aus LM)	Summenformel MG	Ber. C Gef.	H	N	S
a	4-MeO-C ₆ H ₄ -	H	H	64	140 (Toluol)	C ₁₁ H ₁₀ N ₂ O ₂ S ₂ 266.3	49.6 49.7	3.78 3.83	10.5 10.5	24.1 24.2
b	4-MeO-C ₆ H ₄ -	=C(CH ₃) ₂		49	148 (Toluol)	C ₁₄ H ₁₄ N ₂ O ₂ S ₂ 306.4	54.9 54.9	4.61 4.62	9.1 9.1	20.9 20.9
c	4-MeO-C ₆ H ₄ -	=CH-C ₆ H ₄ -4-OMe		63	202 (Toluol)	C ₁₉ H ₁₆ N ₂ O ₃ S ₂ 384.4	59.4 59.3	4.19 4.23	7.3 7.4	16.7 16.7
d	EtOOC-	=CH-C ₆ H ₄ -4-OMe		43	187 (Toluol/EtOH)	C ₁₅ H ₁₄ N ₂ O ₄ S ₂ 350.4	51.4 51.2	4.03 4.07	8.0 8.5	
e	H ₅ C ₆ -CO-	=CH-C ₆ H ₄ -4-OMe		90	197 (EtOH/Toluol)	C ₁₉ H ₁₄ N ₂ O ₃ S ₂ 382.5	59.7 59.4	3.69 3.73	7.3 7.3	16.8 16.6
f	EtO-	=CH-C ₆ H ₅		50	168 (-)	C ₁₃ H ₁₂ N ₂ O ₂ S ₂ 292.4	53.4 53.4	4.14 4.14	9.6 9.5	21.9 21.9
g	H ₅ C ₆ -CH=C (Me)-	=CH-(Me)C=CH- C ₆ H ₅		74	185 (Toluol)	C ₂₃ H ₂₀ N ₂ O ₂ S ₂ 404.6	68.3 68.3	4.98 4.96	6.9 6.9	15.9 15.8

setzt werden sollten. 1 bzw. 5-Aralkyldenaminorhodanine vom Typ 2 lassen sich mit Phenylacetylchlorid bzw. α -Chlorphenylacetylchlorid sowie mit Malonsäureesterchlorid in THF unter Zusatz von Pyridin (Methode A) oder AlCl₃ (Methode B) in guten Ausb. acylieren. Beim Einsatz des 5-unsubstituierten Aminorhodanins 1 ist jedoch das Erhitzen der Reaktionspartner ohne Katalysator in einem inerten Lösungsmittel (Methode C) vorzuziehen, was die Aufarbeitung vereinfacht und die Ausb. erhöht. Die Darstellung von 3-Acetylamino-Derivaten gelingt ausschließlich in Abwe-

senheit eines Katalysators, da andernfalls nur Zersetzung beobachtet wird. Mit 4-Bromphenylelessigsäure als Testsubstanz wurde untersucht, ob statt der o.a. Säurechloride auch die freien Säuren eingesetzt werden können. Dies war besonders im Hinblick auf die beabsichtigte Verwendung von Aminosäuren als Säurekomponenten von Bedeutung. Fast alle gängigen Methoden der Säureaktivierung⁷⁾ versagten, nur mit der "gemischten Anhydrid-Methode" unter Verwendung des Phosphor- bzw. Sulfonsäureanhydrids (Methoden D und E) gelang die beabsichtigte Acylierung.

Leider versagte auch diese Methode, als statt der Testsubstanz Aminosäuren eingesetzt wurden. Die Acylierung von **1** oder seinen Derivaten mit Chlorameisensäureestern gelang mit keiner der oben beschriebenen Methoden. Erst mit der primären Darstellung eines Dimethylaluminiumamids aus dem 3-Aminorhodanin mittels Trimethylaluminium^{8,9)} konnte dieses Problem gelöst werden. So ließ sich z. B. das Dimethylaluminiumamid von **2a** mit Chlorameisensäure-*n*-butylester zu **5** umsetzen.



Schema 2

Experimenteller Teil

Geräte: Lit.¹⁰⁾

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von 3-Amino-5-aralkylden-2-thioxo-thiazolidin-4-onen **2**

Eine siedende Lösung von **1** in Ethanol (15 ml pro mmol) wird gleichzeitig mit 1.1 Äquivalenten des Aldehyds und 1 ml Piperidin versetzt und anschließend 3 h unter Rückfluß erhitzt. Die Reaktionslösung wird auf 1/3 eingengt und der nach dem Abkühlen erhaltene Feststoff durch SC (**2a,f**: CH₂Cl₂, **2b**: CH₂Cl₂:EtOAc 3:1, **2c**: CH₂Cl₂:EtOAc 9:1, **2d**: CH₂Cl₂:EtOAc 2:1) und/oder Umkristallisation (Tab. 1) gereinigt.

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von 3-Aralkyldenamino-2-thioxo-thiazolidin-4-onen **3a-c**

2-3 mmol **1** oder **2a** werden in 30 ml Dimethoxyethan mit 0.5 ml konz. HCl und 2.5-5 mmol des Aldehyds in 10 ml Ethanol versetzt und 30 min zum Sieden erhitzt. Nach dem Abdest. des Lösemittels i. Vak. wird der Rückstand sc (CH₂Cl₂) gereinigt.

3-(Ethoxycarbonylmethylenamino)-5-(4-methoxybenzyliden)-2-thioxo-thiazolidin-4-on (**3d**)

0.266 g (1 mmol) **2a** in 50 ml 100proz. Essigsäure werden mit 0.45 ml (3 mmol) Ethyl-diethoxyacetat und 5 Tr. konz. H₂SO₄ 1 h auf 100°C erwärmt. Nach Abziehen des Lösemittels i. Vak. wird der Rückstand sc (CH₂Cl₂:EtOAc 2:1) gereinigt. Gelbe Kristalle.

3-(Benzoylmethylenamino)-5-(4-methoxybenzyliden)-2-thioxo-thiazolidin-4-on (**3e**)

0.39 mg (1.47 mmol) **2a** und 0.3 g (2 mmol) Phenylglyoxal-Monohydrat werden mit 50 mg *p*-Toluolsulfonsäure in 80 ml Toluol 4 h am Wasserabscheider erhitzt. Gelbe Nadeln.

Tab. 3: 3-Acylamino-2-thioxo-thiazolidin-4-one **4**

4	R ¹	R ²	R ³	Ausb. (%) [Methode]	Schmp. °C (aus LM)	Summenformel MG	Ber. C Gef.	H	N	S
a	H ₅ C ₆ -CHCl-	H	H	68 (A) 76 (C)	198 (Toluol)	C ₁₁ H ₉ ClN ₂ O ₂ S ₂ 300.8	43.9 44.2	3.02 3.09	9.3 9.3	21.3 21.0
b	H ₅ C ₆ -CHCl-	=CH-C ₆ H ₄ -4-OMe		93 (A) 82 (B)	177 (Toluol)	C ₁₉ H ₁₅ ClN ₂ O ₃ S ₂ 418.9	54.5 54.5	3.61 3.74	6.7 6.6	15.3 15.3
c	EtOOC-CH ₂ -	=CH-C ₆ H ₄ -4-OMe		52 (B)	180 (Toluol)	C ₁₆ H ₁₆ N ₂ O ₅ S ₂ 380.4	50.5 50.8	4.24 4.33	7.4 7.3	16.9 16.7
d	H ₅ C ₆ -CH ₂ -	=CH-C ₆ H ₅		66 (A) 93 (B)	220 (EtAc)	C ₁₈ H ₁₄ N ₂ O ₂ S ₂ 354.4	61.0 60.9	3.98 4.01	7.9 8.0	18.1 18.1
e	H ₃ C-	=CH-C ₆ H ₄ -4-COOMe		50 (C)	247 (MeOH/THF)	C ₁₄ H ₁₂ N ₂ O ₄ S ₂ 336.4	50.0 49.9	3.60 3.58	8.3 8.3	19.1 18.9
f	H ₃ C-	=CH-C ₆ H ₄ -3-Br		85 (C)	212 (Toluol/THF)	C ₁₂ H ₉ BrN ₂ O ₂ S ₂ 341.2	40.4 40.6	2.54 2.61	7.8 7.7	18.0 17.9
g	4-Br-C ₆ H ₄ - CH ₂ -	=CH-C ₆ H ₅		70 (D) 27 (E)	225 (CHCl ₃ /Pentan)	C ₁₈ H ₁₃ BrN ₂ O ₂ S ₂ 433.4	49.9 49.5	3.02 3.06	6.5 6.7	14.3 14.5

1) Cl ber. 11.8 gef. 11.9

2) Cl ber. 8.5 gef. 8.6

3) Br ber. 22.4 gef. 22.8

4) Br ber. 18.4 gef. 18.5

Tab. 4: Ausgewählte spektroskopische Daten der Verb. 2 und 3

	IR (v/cm ⁻¹)	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ (ppm)	¹³ C-NMR (CDCl ₃) δ (ppm)	MS: m/z (%) [M ⁺ ·]
2a	3280, 3230-3160, 1715, 1700	7.77 (s, 1H, =CH-), 5.42-5.22 (s, br, 2H, H ₂ N)	186.5 (C-2), 163.7 (C-4), 134.7 (C-6), 117.4 (C-5)	266 (58)
2b	3300, 3210, 3160, 1715	7.82 (s, 1H, =CH-), 5.32 (s, 2H, H ₂ N)		294 (89)
2c	3300, 3220, 3060, 1710	7.73 (s, 1H, =CH-), 5.30 (s, 2H, H ₂ N)		314 (57)
2d	3310, 3210, 3120, 1700	7.85 (s, 1H, =CH-), 5.28 (s, 1H, H ₂ N)		320 (41)
2e	3290, 3210, 3160, 1720, 1705	7.64 (s, 1H, =CH-), 5.42 (s, 2H, H ₂ N)		251 (39)
2f	3300, 3220, 1690	7.61 (s, 1H, =CH-), 5.32 (s, 2H, H ₂ N)		276 (100)
3a	1720, 1595, 1560	8.49 (s, 1H, CH=N), 4.07 (s, 2H, 5-H)	194.8 (C-2), 169.0 (CH=N), 163.6 (C-4), 33.7 (C-5)	266 (64)
3b	1695, 1605, 1565	8.54 (s, 1H, CH=N), 2.47 u. 2.05 (2s, je 2H, CH ₃)	186.8 (C-2), 168.6 (CH=N), 161.4 (C-4), 151.4 (C-6), 119.0 (C-5)	306 (100)
3c	1700, 1600, 1585, 1565	8.65 (s, 1H, CH=N), 7.75 (s, 1H, =CH-)		384 (44)
3d	1715, 1705, 1585, 1560	8.79 (s, 1H, CH=N), 7.75 (s, 1H, =CH-)	187.1 (C-2), 163.6 (C-4), 162.0 (COO), 153.6 (CH=N), 135.2 (C-6), 121.2 (C-5)	350 (2)
3e	1705, 1655, 1580, 1560	9.00 (s, 1H, CH=N), 7.78 (s, 1H, =CH-)		382 (0.2)
3f	1705, 1685	8.03 (s, 1H, CH=N), 7.75 (s, 1H, =CH-)	187.4 (C-2), 167.2 (CH=N), 1640 (C-4), 133.8 (C-6), 121.1 (C-5)	292 (25)
3g	1700, 1520, 1510	8.44 (s, 1H, CH=N), 7.65 (s, 1H, =CH-)	186.6 (C-2), 175.3 (CH=N-), 162.7 (C-4)	404 (10)

3-(Ethoxymethylenamino)-5-benzyliden-2-thioxo-thiazolidin-4-on (3f)

0.236 g (1 mmol) 3-Amino-5-benzyliden-2-thioxo-thiazolidin-4-on⁴⁾ werden in 50 ml Orthoameisensäureethylester mit 40 mg *p*-Toluolsulfonsäure 6 h unter Rückfluß erhitzt. Über Nacht kristallisiert das Produkt analysenrein aus der erkalteten Lösung aus. Gelbe Nadeln.

3-[(2E)-2-Methyl-3-phenylpropenylidenamino]-5-[(2E)-3-methylphenylpropenyliden]-2-thioxo-thiazolidin-4-on (3g)

0.425 g (2.5 mmol) **1** werden unter Erwärmen in 20 ml Methanol gelöst und nach dem Abkühlen (Wasserbad) mit 0.75 ml (5 mmol) α -Methylzimtaldehyd und 60 mg Ethylendiammoniumdiacetat versetzt. Anschließend wird 8 h bei Raumtemp. gerührt, wobei **3g** auskristallisiert. Gelbe Kristalle.

Methoden zur Acylierung von 3-Amino-2-thioxo-thiazolidin-4-onen

Methode A: 1-10 mmol des 3-Amino-2-thioxo-thiazolidin-4-ons werden mit 1.2-2.5 Äquiv. des Säurechlorids in einer Mischung aus 30 ml THF

und 1 ml Pyridin zum Sieden erhitzt. Nach 1 h wird die Lösung in 300 ml H₂O gegossen und diese Mischung mit 3 x 100 ml CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden mit 2 x 50 ml verd. HCl und 1 x 75 ml H₂O gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und am Rotationsverdampfer eingedampft. Der Rückstand wird sc (**4b,d**: CH₂Cl₂, **4e**: CH₂Cl₂:EtOAc 2:1, **4f**: CH₂Cl₂:EtOAc 3:1) gereinigt und/oder umkristallisiert.

Methode B: wie oben, jedoch mit 1.5-2.5 Äquiv. AlCl₃ statt Pyridin.

Methode C: wie oben, jedoch ohne Pyridin oder AlCl₃.

5-Benzyliden-3-[2-(4-bromphenyl)-acetylamin]-2-thioxo-thiazolidin-4-on (4g)

Methode D: 0.215 g (1 mmol) 4-Bromphenylessigsäure werden in 10 ml trockenem THF unter N₂ bei 0°C mit 0.08 ml (1 mmol) TEA und 0.15 ml (1 mmol) Diethylchlorophosphat versetzt. Nach 15 min wird eine Lösung von 0.24 g (1 mmol) 3-Amino-5-benzyliden-2-thioxo-thiazolidin-4-on⁴⁾ und 0.16 ml (2 mmol) TEA in 50 ml trockenem THF zu dem obigen Ansatz getropft. 5 min nach der Zugabe wird das Eisbad entfernt und die

Tab. 5: Ausgewählte spektroskopische Daten der Verb. 4 und 5

	IR (ν/cm^{-1})	$^1\text{H-NMR } \delta$ (ppm)	$^{13}\text{C-NMR } \delta$ (ppm)	MS: m/z (%) [$\text{M}^{+\bullet}$]
4a	3190, 1755, 1720, 1695, 1670	8.67 (s, 1H, NH), 5.57 (s, 1H, CHCl), 4.05 (s, 2H, 5-H)	199.3 (C-2), 169.9 (C-4), 165.4 (CONH), 57.4 (CHCl), 33.5 (C-5)	300 (16)
4b	3200, 1735, 1690	8.83 (s, 1H, NH), 7.74 (s, 1H =CH-), 5.60 (s, 1H, CHCl)	190.0 (C-2), 165.9 (CONH), 163.9 (C-4), 136.5 (C-6), 117.0 (C-5), 65.2 (CHCl)	418 (11)
4c	3200, 1730, 1715, 1680, 1590	9.68 (s, 1H, NH), 7.78 (s, 1H, =CH-)		380 (31)
4d	3160, 1730, 1670, 1600, 1595	10.20 (s, 1H, NH), 7.84 (s, 1H, =CH-)	191.5 (C-2), 169.3 (CONH), 164.3 (C4), 134.1 (C-6), 120.9 (C-5)	354 (7)
4e	3180, 1735, 1710, 1675	11.21 (s, 1H, NH), 7.97 (s, 1H, =CH-)	190.2 (C-2), 167.6 (CONH), 165.4 (C-4), 163.0 (COO), 136.9 (C-6), 122.0 (C-5)	336 (23)
4f	3180, 1730, 1685, 1600	11.18 (s, 1H, NH), 7.90 (s, 1H, =CH-)	190.0 (C-2), 167.6 (CONH), 163.0 (C-4)	356 (40)
4g	3240, 1730, 1670, 1600, 1590	7.80 (s, 1H, =CH-)		432 (8)
5	1775, 1745, 1715, 1590	7.79 (s, 1H, =CH-)	188.0 (C-2), 162.9 (C-4), 149.3 (OCON), 135.3 (C-6), 116.3 (C-5)	466 (37)

Lösung 6 d lang zum Sieden erhitzt. Der nach Entfernen des THF's i. Vak. erhaltene Rückstand wird in 100 ml CH_2Cl_2 aufgenommen. Diese Lösung wird mit je 2 x 75 ml verd. Na_2CO_3 -Lsg., H_2O , verd. HCl und wiederum mit H_2O gewaschen und anschließend über Na_2SO_4 getrocknet. SC (CH_2Cl_2).

Methode E: Analog zu Methode D mit Methansulfonsäurechlorid statt Phosphorsäureesterchlorid. Gelbe Nadeln.

3-[N,N-Bis-(n-butyloxycarbonyl)-amino]-5-(4-methoxybenzyliden)-2-thioxo-thiazolidin-4-on (5)

0.266 g (1 mmol) 2a werden unter N_2 in 40 ml trockenem Dioxan gelöst. Anschließend werden nacheinander 0.5 ml (1 mmol) Trimethylaluminium (2 molare Lösung in Toluol) und 0.32 ml (2.5 mmol) Chlorameisensäure-n-butylester mittels einer Spritze zugegeben. Diese Lösung wird 16 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen wird die Lösung in 100 ml H_2O gegossen, mit konz. HCl angesäuert und mit 3 x 75 ml CH_2Cl_2 extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden über Na_2SO_4 getrocknet und i. Vak. zur Trockene eingedampft. Der ölige Rückstand wird sc (CH_2Cl_2) gereinigt. Ausb. 0.096 g (21%), Schmp. 106°C (Ethanol), gelbe Kristalle.- $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_6\text{S}_2$ (466.6) Ber. C 54.1 H 5.62 N 6.0 S 13.8 Gef. C 54.0 H 5.57 N 6.0 S 13.7.

Literatur

- 1) aus der laufenden Dissertation M. Schlitzer, Marburg.
- 2) E.H.C. Menezes, A.J.S. Goes, M.B.S. Diu, S.L. Galdino, I.R. Pitta, C. Luu-Duc, *Pharmazie* **1992**, 47, 457-458.
- 3) W. Hanefeld, V. Helfrich, M.A. Jalili, M. Schlitzer, *Arch. Pharm. (Weinheim)* **1993**, 326, 359-363.
- 4) J. Sandstöm, *Arkiv Kemi* **1955**, 8, 487-521; *Chem. Abstr.* **1956**, 50, 12073g.
- 5) L.I. Petlichnaya, *Khim. Geterotsikl. Soedin.* **1967**, 649-652; *Chem. Abstr.* **1968**, 68, 78182j.
- 6) F.C. Brown, *Chem. Rev.* **1961**, 61, 463-521.
- 7) E. Wunsch (Hrsg.) in E. Müller (Hrsg.) (*Houben-Weyl Methoden der organischen Chemie Bd. XV/2*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **1974**, S. 1-364.
- 8) A. Basha, M. Lipton, St.M. Weinreb, *Tetrahedron Lett.* **1977**, 4171-4174.
- 9) A. Benderly, S. Stavchansky, *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 739-740.
- 10) W. Hanefeld, M. Schlitzer, H. Schütz, S. Wocadlo, W. Massa, *Liebigs Ann. Chem.* **1992**, 337-344.

[Ph119]