

Kurzmitteilung:

Synthese und Reaktivität von 3-substituierten Thiazolidin-2,4-dion-2-(α,α -diphenyl- α -hydroxyacetyl)hydrazonen

3-Substituted Thiazolidine-2,4-dione-2-(α,α -diphenyl- α -hydroxyacetyl)hydrazones

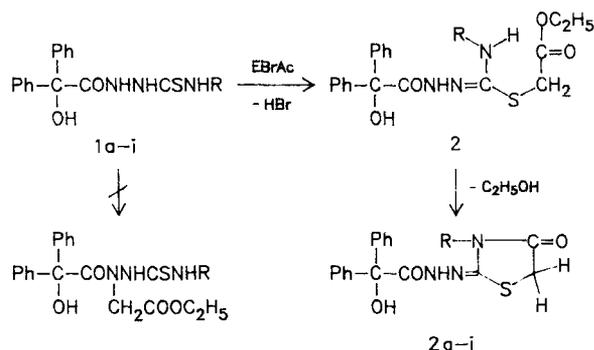
E. İlhan und N. Ergenç*

Fakultät für Pharmazie der Universität Istanbul, Beyazit 34452 Istanbul, Türkei

Eingegangen am 17. Dezember 1991

Über die Darstellung der Thiazolidindion-hydrazonen aus substituierten Thiosemicarbaziden ist wenig bekannt¹⁾. Darum haben wir in dieser Arbeit als Ausgangsmaterial die von uns synthetisierten Verbindungen **1a-i**²⁾ gewählt.

Bei den Thiosemicarbaziden wird wie bei den Thioamiden die *S*-Alkylierung bevorzugt, so daß aus **1a-i** mit EBrAc wahrscheinlich die Zwischenstruktur **2** entsteht, die in **2a-i** übergeht (Schema 1).



Die Substanzen **2a-i** sind farblos, kristallin und zeigen scharfe Schmelzpunkte (Tabelle).

In den IR-Spektren von **2a-i** waren drei scharfe Banden um 1710-1740, 1635-1670 und 1590-1610 cm^{-1} zu beobachten. Die beiden ersten wurden der Reihe nach der C=O Gruppe³⁾ und dem HN-C=O Carbonyl zugeschrieben, während die letzte zur Hydrazon-C=N-Gruppe gehört.

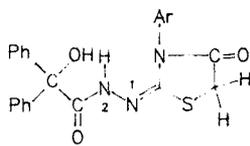
In den NMR-Spektren von **2a-i** wurden die $-\text{CH}_2$ -Protonen um 4.0-4.19 ppm als Singulett beobachtet³⁻⁶⁾. $-\text{CONH}$ -tritt bei 10.0-10.78 ppm als breites Singulett in Resonanz, das mit D_2O austauschbar ist.

Bei den aromatisch substituierten Substanzen **2f-h** traten die Signale für CH_2 (4.15-4.19, 2s, 2H), OH (6.81-6.91, 2s, 1H) und NH (10.0-10.8, 2s, 1H) wider Erwartung aufgespalten auf, was wahrscheinlich auf Stereoisomeren beruht, so daß in Lösung ($\text{DMSO}-d_6$) zwei Isomere vorhanden sind (Schema 2).

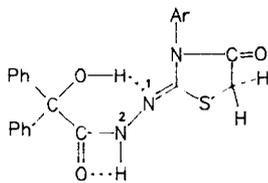
Die *Anti-Z*-Form entsteht durch Wasserstoffbrücken zwischen der C=O-Gruppe und den N-2-H Protonen, dazu zwischen N-1 und der OH-Gruppe. So wurden in den $^1\text{H-NMR}$ Spektren von **2f-h** die Signale für die *Anti-Z*-Isomere im höheren Frequenzbereich erhalten als die für *Syn-E*-Isomere.

Tabelle

Substanz	R	Ausbeute (%)	Schmelzpunkt C°	Summenformel Molekulargew.	Elementaranalyse (ber./gef.)		
					C	H	N
2a	-CH ₃	65.3	215	C ₁₈ H ₁₇ N ₃ O ₃ S (355.42)	60.82 60.90	4.82 4.90	11.82 12.20
2b	-C ₂ H ₅	70.8	147	C ₁₉ H ₁₉ N ₃ O ₃ S (369.44)	61.77 61.60	5.18 5.30	11.37 11.20
2c	-C ₃ H ₇	73.2	175	C ₂₀ H ₂₁ N ₃ O ₃ S (383.47)	62.64 62.69	5.52 5.78	10.95 11.69
2d	-C ₄ H ₉	80.5	155	C ₂₁ H ₂₃ N ₃ O ₃ S (395.48)	63.77 63.80	5.35 5.66	10.62 10.28
2e	-CH ₂ CH=CH ₂	60.7	160	C ₂₀ H ₁₉ N ₃ O ₃ S (381.45)	62.97 62.09	5.02 4.90	11.01 11.00
2f	-C ₆ H ₅	65.0	130	C ₂₃ H ₁₉ N ₃ O ₃ S (417.48)	66.17 66.13	4.58 4.70	10.06 9.75
2g	-C ₆ H ₄ Cl	60.3	190	C ₂₃ H ₁₈ ClN ₃ O ₃ S (451.92)	61.12 61.20	4.02 4.40	9.29 8.90
2h	-C ₆ H ₄ Br	60.5	210	C ₂₃ H ₁₈ BrN ₃ O ₃ S (496.38)	55.65 55.60	3.66 3.70	8.46 8.40
2i	-CH ₂ -CH ₂ -C ₆ H ₅	53.7	167	C ₂₅ H ₂₃ N ₃ O ₃ S (445.54)	67.39 66.14	5.20 5.83	9.43 9.52



Syn-E



Anti-Z

re^{7,8}). Integralwerte geben das Isomerenverhältnis für **2f-h** wie folgt an (*Syn E/Anti Z*): 1:1, 1:1, 1:4. Die Massenfragmentation von **2a-i** entspricht der Literatur⁵⁻⁹. Die Eliminierung von S=CH₂ (m/z 46) ist bei allen Verbindungen nachweisbar.

Untersuchungen über die Reaktivität der CH₂-Protonen führten wir mit **2g** durch: mit Benzaldehyd entsteht das 5-Benzylidenderivat, mit Formaldehyd und Morpholin das 5-Morpholinomethylderivat (*Mannich-Reaktion*).

Alle dargestellten Substanzen werden im Sittingbourne Research Centre (U.K.) und im Roun-Poulenc Institute (U.S.A.) auf insektizide, herbizide, fungizide und pflanzenwuchsregulierende Aktivitäten untersucht. Die antikonvulsive Aktivität wird im National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke-Department of Health Human Services (Maryland, U.S.A.) geprüft. **2e** zeigte bei ersten Prüfungen antikonvulsive Aktivität.

Experimenteller Teil

IR-Spektren: Perkin Elmer 577.- ¹H-NMR Spektren: Bruker 200 MHz.- Massenspektren: Sittingbourne Research Centre (U.K.).

3-Aryllalkylsubst. Thiazolidin-2,4-dion-(α,α -diphenyl- α -hydroxy)acetylhydrazone **2a-i**

0.01 mol 1,4-disubst. Thiosemicarbazid **1a-i** und 0.01 mol Ethylbromoacetat wurden in ca. 40 ml absol. Ethanol gelöst und mit 0.04 mol wasserfreiem Natriumacetat 2 h auf dem Wasserbad erhitzt. Nach Erkalten wurde filtriert und das Rohprodukt durch tropfenweise Zugabe von Wasser ausgefällt. Nach Absaugen wurde aus Ethanol umkristallisiert.

Literatur

- 1 E. Bulka, H. Beyer und H. Zöllner, Chem. Ber. 96, 1986 (1963).
- 2 N. Ergenç, E. Ilhan und G. Ötük, Pharmazie, im Druck.
- 3 S.A.H. El-Feky und Z.K. Abd. El-Samii; Arch. Pharm. (Weinheim) 324, 381 (1991).
- 4 Abdel Ghani, A. Elagamey und Fathey A.El. Taweel, Arch. Pharm. (Weinheim) 320, 246 (1987).
- 5 S. Büyüktimkin, Pharmazie 40, 393 (1985).
- 6 M. Sahu und A. Noyak, J. Ind. Chem. Soc. 67, 226 (1990).
- 7 A. Salman, Ö. Ates, N. Cesur und G. Ötük, Arch. Pharm. (Weinheim) 324, 55 (1991).
- 8 E.B. Akerblow, J. Med. Chem. 17, 609 (1974).
- 9 Z. Cesur, Pharmazie 42, 716 (1987).

[KPh579]

© VCH Verlagsgesellschaft mbH, D-6940 Weinheim, 1992 – Printed in the Federal Republic of Germany

Verantwortlich für die Redaktion: Prof. Dr. W. Wiegand, Pharmazeutisches Institut der Universität Regensburg, Universitätsstraße 31, Postfach 397, D-8400 Regensburg. – Anzeigenleitung: R.J. Roth, D-6940 Weinheim – VCH Verlagsgesellschaft mbH (Geschäftsführer: Hans Dirk Köhler, Dr. Karlheinz Köpfer), Postfach 101161, D-6940 Weinheim – Alle Rechte, insbesondere die der Übersetzung in fremde Sprachen, vorbehalten. Kein Teil dieser Zeitschrift darf ohne schriftliche Genehmigung des Verlages in irgendeiner Form – durch Photokopie, Mikrofilm oder irgendein anderes Verfahren – reproduziert oder in eine von Maschinen, insbesondere von Datenverarbeitungsanlagen verwendbare Sprache übertragen oder übersetzt werden. – All rights reserved (including those of translation into foreign languages). No part of this issue may be reproduced in any form – photoprint, microfilm, or any other means – nor transmitted or translated into a machine language without the permission in writing of the publishers. – Von einzelnen Beiträgen oder Teilen von ihnen dürfen nur einzelne Vervielfältigungsstücke für den persönlichen und sonstigen eigenen Gebrauch hergestellt werden. Die Weitergabe von Vervielfältigungen, gleichgültig zu welchem Zweck sie hergestellt werden, ist eine Urheberrechtsverletzung. Der Inhalt dieses Heftes wurde sorgfältig erarbeitet. Dennoch übernehmen Autoren, Herausgeber, Redaktion und Verlag für die Richtigkeit von Angaben, Hinweisen und Ratschlägen sowie für eventuelle Druckfehler keine Haftung. This journal was carefully produced in all its parts. Nevertheless, authors, editors and publishers do not warrant the information contained therein to be free of errors. Readers are advised to keep in mind that statements, data, illustrations, procedural details or other items may inadvertently be inaccurate. – Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen u. dgl. in dieser Zeitschrift berechtigt nicht zu der Annahme, daß solche Namen ohne weiteres von jedermann benutzt werden dürfen. Es handelt sich häufig um gesetzlich eingetragene Warenzeichen, auch wenn sie in dieser Zeitschrift nicht als solche gekennzeichnet sind. Textfassung und EDV-Bearbeitung: Fa. Hellinger, D-6901 Heiligkreuzsteinach; Druck und Buchbinder: Rheinische Druckwerkstätte, D-6508 Alzey. – Unverlangt zur Rezension eingehende Bücher werden nicht zurückgesandt.

Valid for users in the USA: The appearance of the code at the bottom of the first page of an article in this journal (serial) indicates the copyright owner's consent that copies of the article may be made for personal or internal use, or for the personal or internal use of specific clients. This consent is given on the condition, however, that copier pay the stated per-copy fee through the Copyright Clearance Center, Inc., for copying beyond that permitted by Sections 107 for 108 of the U.S. Copyright Law. This consent does not extend to other kinds of copying, such as copying for general distribution, for advertising or promotional purposes, for creating new collective work, or for resale. For copying from back volumes of this journal see »Permissions to Photo-Copy: Publisher's Fee List« of the CCC.

Printed on chlorine- and acid-free paper/Gedruckt auf säurefreiem und chlorfrei gebleichtem Papier