

SYNTHESE VON MONOACYLDERIVATEN DES 2-AMINOPENTHIAZOLIN MIT AZOLIDEN

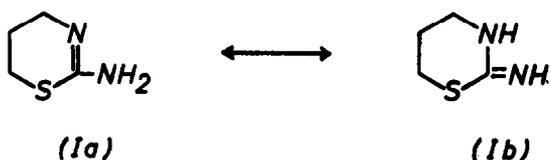
Manfred Rimpler und Alfons Schöberl

Chemisches Institut

der Tierärztlichen Hochschule Hannover

(Received in Germany 30 March 1968; received in UK for publication 10 April 1968)

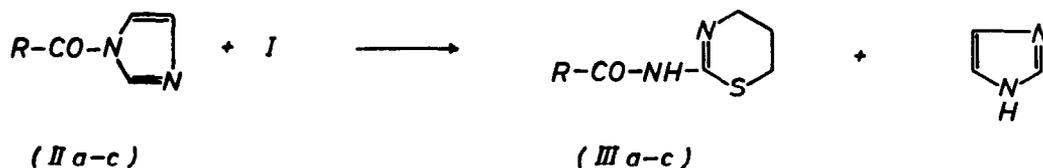
Systematische Untersuchungen zur Aufklärung der Aufspaltung von SS-Bindungen in Disulfiden führten zur Entdeckung des 2-Aminopentthiazolin (I) (1-3), das unter Berücksichtigung einer Amin- Imin- Tautomerie auch als 2-Iminopentthiazolidin aufgefaßt werden kann.



Von besonderem Interesse waren Derivate von I, nachdem bei tierexperimentellen Untersuchungen (4) für I eine spezifisch ganglionär erregende Wirkung und bei geringer Toxizität ein stark blutdrucksteigernder Einfluß an Hunden und Katzen beobachtet worden war, sowie ein Derivat von I als adrenergisch-cholinergischer Neuronenhemmstoff mit einer in dieser Art und Stärke bisher unbekanntem Kombination pharmakologischer Wirkungen erkannt worden war.

Mit Acetanhydrid konnte ein Diacetylderivat von I dargestellt werden, das sich durch Abspaltung eines Acetylrestes mittels Chlorwasserstoff in eine Monoacetylverbindung überführen ließ. Entsprechende Ergebnisse wurden mit Benzoylchlorid als Acylierungsreagenz erhalten (5).

Es zeigte sich nun, daß Monoacylderivate von I auch durch Transacylierung unter Verwendung von Azoliden direkt zugänglich sind.



Das in üblicher Weise dargestellte Carbonyldiimidazol (6) konnte ohne weitere Reinigung zur Synthese von II (a-c) eingesetzt werden. Neben Benzoesäure wurden Carbobenzoxycglycin und Carbobenzoxy-DL-phenylalanin in die Azolide II (a-c) überführt. Während IIIa au h anders dargestellt werden konnte, sind III (b-c) Beispiele für einfache Synthesen von Peptidderivaten der Base I.

Vorschrift: 5 g Carbonyldiimidazol wurden in 20 ml gereinigtem Tetrahydrofuran bei Zimmertemperatur mit 0,03 Mol Säure gerührt. Nach etwa 1 Std. hatte sich eine klare Lösung gebildet, zu der 3,5 g (0,03 Mol) 2-Aminopentiazolin in 20 ml Tetrahydrofuran getropft wurden. Nach 1-tägigem Stehen wurde mit Wasser Verdünnt, die ausgeschiedene Verbindung (IIIa-b) abgesaugt und aus Isopropanol umkristallisiert. IIIc war ölig, wurde in Essigsäureäthylester aufgenommen und nach Abziehen des Lösungsmittels aus Isopropanol umkristallisiert.

Tabelle I

R-	Formel	(MG)	III Fp (7)	Ausb.	Analyse	
					N	S
a) C ₆ H ₅ -	C ₁₁ H ₁₂ N ₂ OS	220,3	105,3°	90%	Ber. 12,72 Gef. 12,58	14,55 14,38
b) C ₆ H ₅ -CH ₂ -O-CO-NH-CH ₂ -	C ₁₄ H ₁₇ N ₃ O ₃ S	307,4	114,8°	84%	Ber. 13,68 Gef. 13,62	10,43 10,52
c) C ₆ H ₅ -CH ₂ -O-CO-NH-CH- C ₆ H ₅ -CH ₂	C ₂₁ H ₂₃ O ₃ N ₃ S	397,5	99,4°	72%	Ber. 10,57 Gef. 10,44	8,07 7,96

Am Beispiel IIIa wurde untersucht, ob es sich um Derivate der tautomeren Form Ia handelt. Dazu wurde aus Benzoylisothiocyanat mit γ -Brompropylamin das 2-Benzoylaminopenthiiazolin dargestellt. Es war mit IIIa identisch. Während die Substitution am exocyclischen Stickstoff dadurch bewiesen ist, kann zwischen den möglichen tautomeren Formen keine Entscheidung getroffen werden.

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Verband der Chemischen Industrie für die Unterstützung dieser Arbeit.

Literatur

- 1) A. Schöberl und M. Kawohl, Angew. Chem. 64, 643 (1952)
- 2) A. Schöberl und M. Kawohl, Chem. Ber. 90, 2077 (1957)
A. Schöberl, Dtsch. Bundes-Pat. 928710 (1953), (C. 1956, 1113)
Engl. Pat. v. 31.3.1954
- 3) A. Schöberl, M. Kawohl und G. Hansen, Liebigs Ann.Chem. 614, 83 (1958)
- 4) R. Völker und D. Krause, Tierärztl. Umschau 1954, 114, vgl. auch:
G. Kronenberg, A. Oberdorf, F. Hoffmeister und W. Wirth, Naturwissenschaften 53, 502 (1966)
- 5) Hierüber wird von A. Schöberl und K.H. Magosch an anderer Stelle ausführlicher berichtet;
vgl. Dissertation K.H. Magosch, Techn. Hochschule Hannover 1967
- 6) H. A. Staab und K. Wendel, Chem. Ber. 96, 3374 (1963)
- 7) Zur Schmelzpunktbestimmung wurde das Mettler-Gerät FP 1 verwandt.