

CHEMISCHE BERICHTE

Fortsetzung der

BERICHTE DER DEUTSCHEN CHEMISCHEN GESELLSCHAFT

88. Jahrg. Nr. 10

S. 1469 – 1600

208. Walter Otting und Friedrich Drawert: Infrarotspektren einiger Thiazoline

[Aus dem Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung,
Institut für Chemie, Heidelberg]
(Eingegangen am 8. Juni 1955)

Die Infrarotspektren von 15 in 2-Stellung substituierten Thiazolinen wurden aufgenommen. Folgende charakteristische Frequenzen treten auf: a) 6.1–6.45 μ (stark), b) 8.0–8.4 μ (mittelstark bis schwach) und c) 9.8–10.5 μ (stark). Thiazole absorbieren im Bereich a) (6.1–6.45 μ) nur schwach, Thiazolidine nicht. Im Gegensatz zu den Thiazolen und Thiazolinen zeigen die Thiazolidine eine starke und scharfe NH-Bande bei 3.1 μ .

Durch Umsetzung von aliphatischen und aromatischen Mono- und Dinitrielen mit Cysteamin (β -Mercapto-äthylamin) lassen sich Thiazoline bzw. Dithiazoline leicht und in guten Ausbeuten darstellen¹⁾. Die IR-Spektren der in Tafel 1 aufgeführten Thiazoline zeigen, daß sich der einfach ungesättigte, Schwefel und Stickstoff enthaltende Heterocyclus an bestimmten charakteristischen IR-Banden zu erkennen gibt und daß diese durch verschiedene Substituenten in 2-Stellung merklich beeinflusst werden. Dadurch können die IR-Spektren zur Charakterisierung neuer Thiazoline und deren Prüfung auf Reinheit dienen.

Die Aufnahmen erfolgten mit einem Doppelstrahlgerät Modell 21 der Firma Perkin-Elmer. Flüssigkeiten kamen als 0.002–0.02 mm dicke Schicht zwischen zwei Steinsalzplatten in den Strahlengang, Festsubstanzen als Kaliumbromid-Preßlinge. Sollten Festsubstanzen im Bereich von 2.9 μ genau untersucht werden, dann wurden die entsprechenden Thiazoline in Lösung aufgenommen, wobei wegen der geringen Löslichkeit mancher Verbindungen neben den üblichen unpolaren Lösungsmitteln auch Tetrachloräthan benutzt wurde. Dieses ist im Zweistrahlgerät in 0.5 mm Schichtdicke bis etwa 7.7 μ brauchbar.

Während es möglich ist, die Frequenzen einfach gebauter Moleküle mit Hilfe von Schwingungsformeln annähernd zu berechnen, ist dies bei komplizierter gebauten Molekülen nicht mehr durchführbar. Die Spektren solcher Moleküle lassen sich jedoch teilweise auf Grund von charakteristischen Frequenzen deuten. Diese sind dann zu erwarten, wenn die an bestimmten Schwingungen beteiligten Massen oder Kraftkonstanten sich wesentlich von denen des übrigen Moleküls unterscheiden.

Die Gruppierungen C=N, CH₂ und C–S–C des fünfgliedrigen Thiazolinringes sollten Anlaß zu solchen Frequenzen geben. Da im Ring kein durchkonjugiertes System vorliegt, wird die Kopplung zwischen den Schwingungen dieser Ringbestandteile wesentlich geringer sein als es z. B. bei Aromaten der

¹⁾ R. Kuhn u. F. Drawert, Liebigs Ann. Chem. 590, 55 [1954].

Tafel I. Untersuchte Verbindungen

Thiazolin	Formel	Sdp. oder Schmp.	Abbild.
2-Methyl-thiazolin	I	143–145°/760	1
2-Äthyl-thiazolin	II	160–163°/760	2
2-Benzyl-thiazolin	III	120–122°/2	3
2-[Naphthyl-(1)-methyl]-thiazolin	IV	185–195°/7	4
2-Skatyl-thiazolin	V	102–103°	5
2-Phenyl-thiazolin	VI	105–107°/2	6
2-[Pyridyl-(3)]-thiazolin	VII	137–139°/5	7
α -Phenyl- β -[thiazolinylnyl-(2)]-äthylen	VIII	101–102°	8
α -[2-Oxy-phenyl]- β -[thiazolinylnyl-(2)]-äthylen ..	IX	191–192°	9
α -[5-Brom-2-oxy-phenyl]- β -[thiazolinylnyl-(2)]- äthylen	X	216° (Zers.)	10
α -[5-Chlor-2-oxy-phenyl]- β -[thiazolinylnyl-(2)]- äthylen	XI	219–220° (Zers.)	11
α,δ -Di-[thiazolinylnyl-(2)]-butan	XII	36–37°	12
α,β -Di-[thiazolinylnyl-(2)]-äthan	XIII	52°	13
Dithiazolinylnyl-(2,2')-methan	XIV	65–66°	14
Dithiazolinylnyl-(2,2')	XV	129–130°	15

Fall ist, bei denen charakteristische Ringschwingungen auftreten. Man kann erwarten, daß die Bande der C=N-Doppelbindung sich nicht wesentlich von derjenigen derselben Gruppierung in aliphatischen Ketten unterscheidet, d. h. im Doppelbindungsbereich um 6μ erscheint²⁾.

Die CH-Valenzschwingungen sollten Anlaß geben zu Banden zwischen 3.3 und 3.6μ , die C–S–C-Gruppierung zu Banden im langwelligen Teil des Spektrums ($\lambda > 12 \mu$).

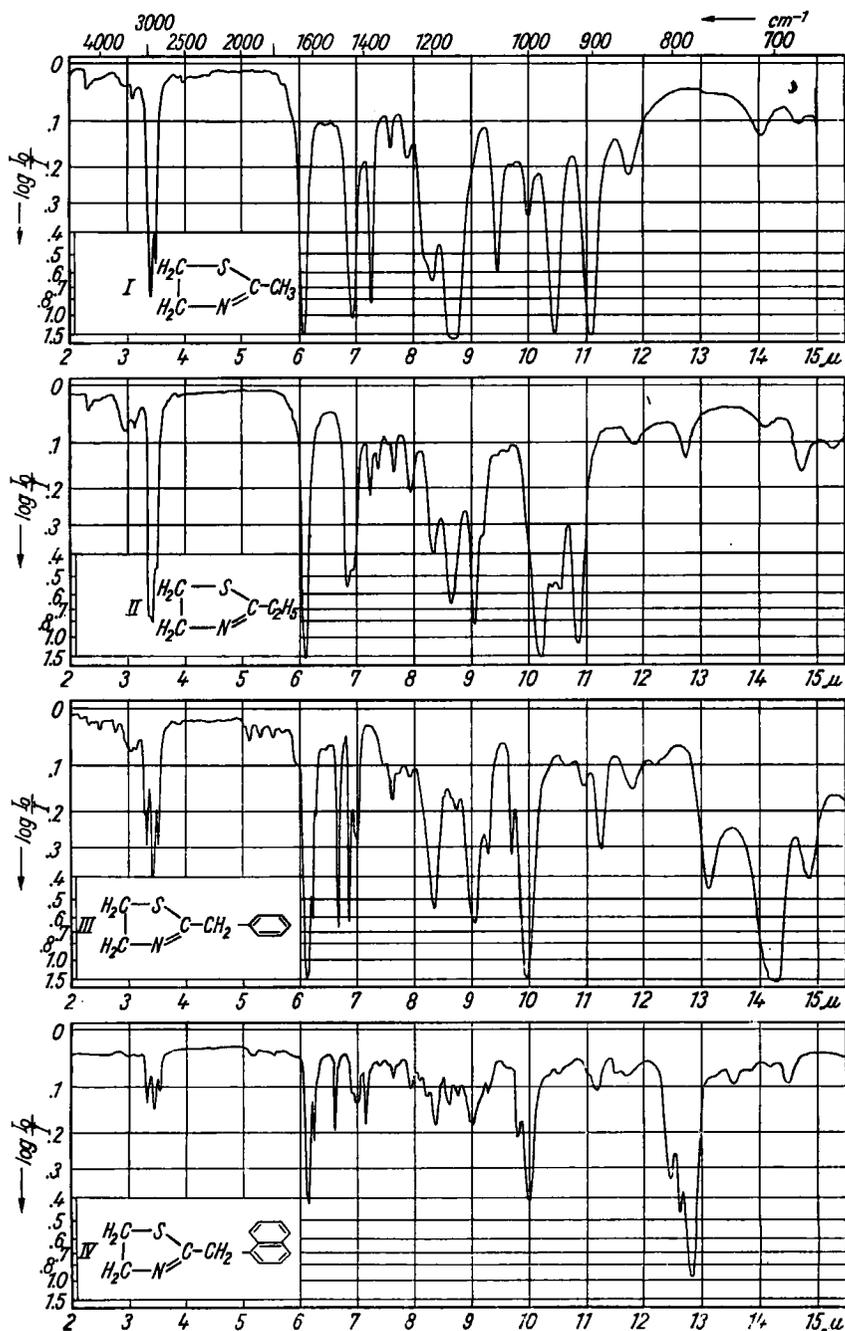
Tatsächlich finden wir die C=N-Bande in allen untersuchten Thiazolinen im angegebenen Bereich (Bande a der Tafel 2).

Ihre Lage zeigt eine geringe Abhängigkeit von der Art des Substituenten in 2-Stellung des Thiazolinringes. Befindet sich hier eine Methylgruppe (I), dann beobachtet man die stark hervortretende C=N-Bande bei 6.10μ . Sie liegt etwas langwelliger, wenn an Stelle der CH₃-Gruppe eine CH₂-Gruppe steht (6.13μ II; 6.14μ III; 6.14μ IV; 6.15μ V). Ist ein aromatisches System direkt in 2-Stellung angeknüpft, dann wird die C=N-Bande noch langwelliger ($6.20/6.23 \mu$ VI; 6.22μ VII). Dieser Effekt steht durchaus im Einklang mit der bekannten Tatsache, daß sich die Frequenz einer Doppelbindung durch Konjugation zu einer solchen oder einem aromatischen System erniedrigt³⁾.

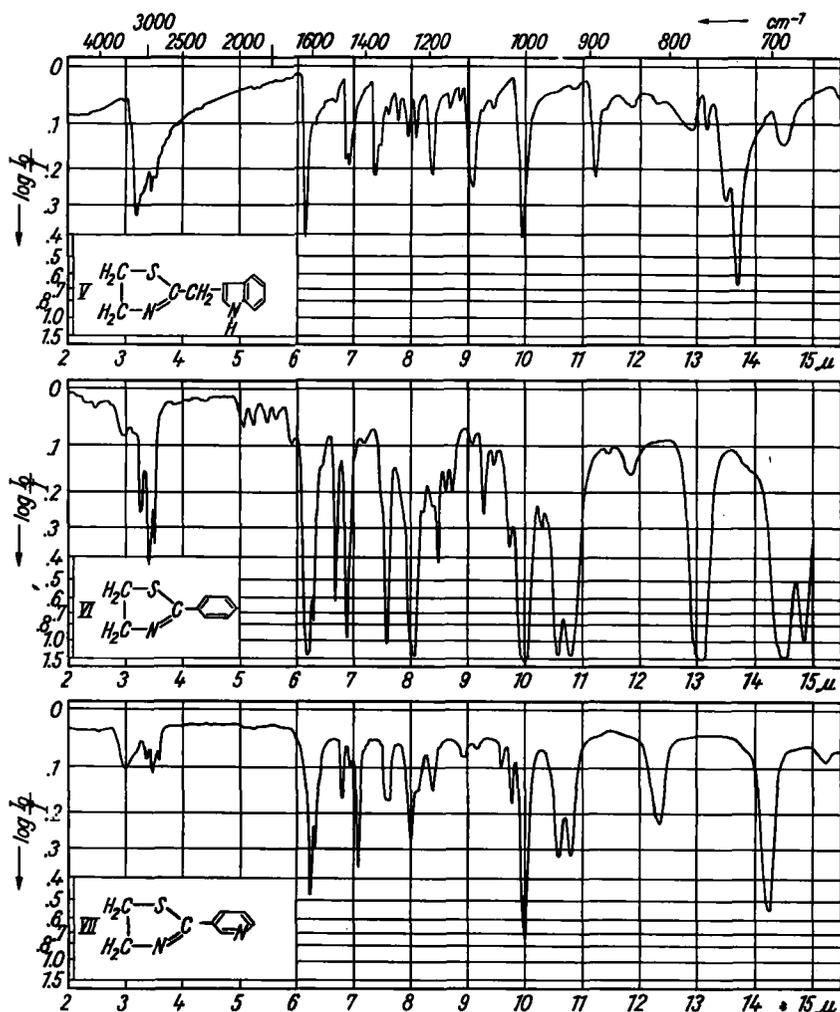
In den noch stärker konjugierten Verbindungen VIII–XI (Abbild. 8–11) beobachtet man im Doppelbindungsbereich von 6.1 – 6.4μ jeweils 2 bis 4 Banden, von denen die langwelligste die stärkste ist. In diesem Bereich sind die Absorptionsbanden der C=N- und der C=C-Doppelbindungen sowie die der Ringschwingungen ω_7 und ω_8 des Benzolringes zu erwarten. Die gleichartig

²⁾ H. M. Randall, R. G. Fowler, N. Fuson u. J. R. Dangle, Infrared Determination of org. Structures, S. 7; D. van Nostrand Comp. Inc. 1949, New York.

³⁾ K. W. F. Kohlrausch, Hand- u. Jahrbuch d. chem. Physik, Bd. IX, Abschn. VI, Ramanspektren S. 249; Leipzig 1943.

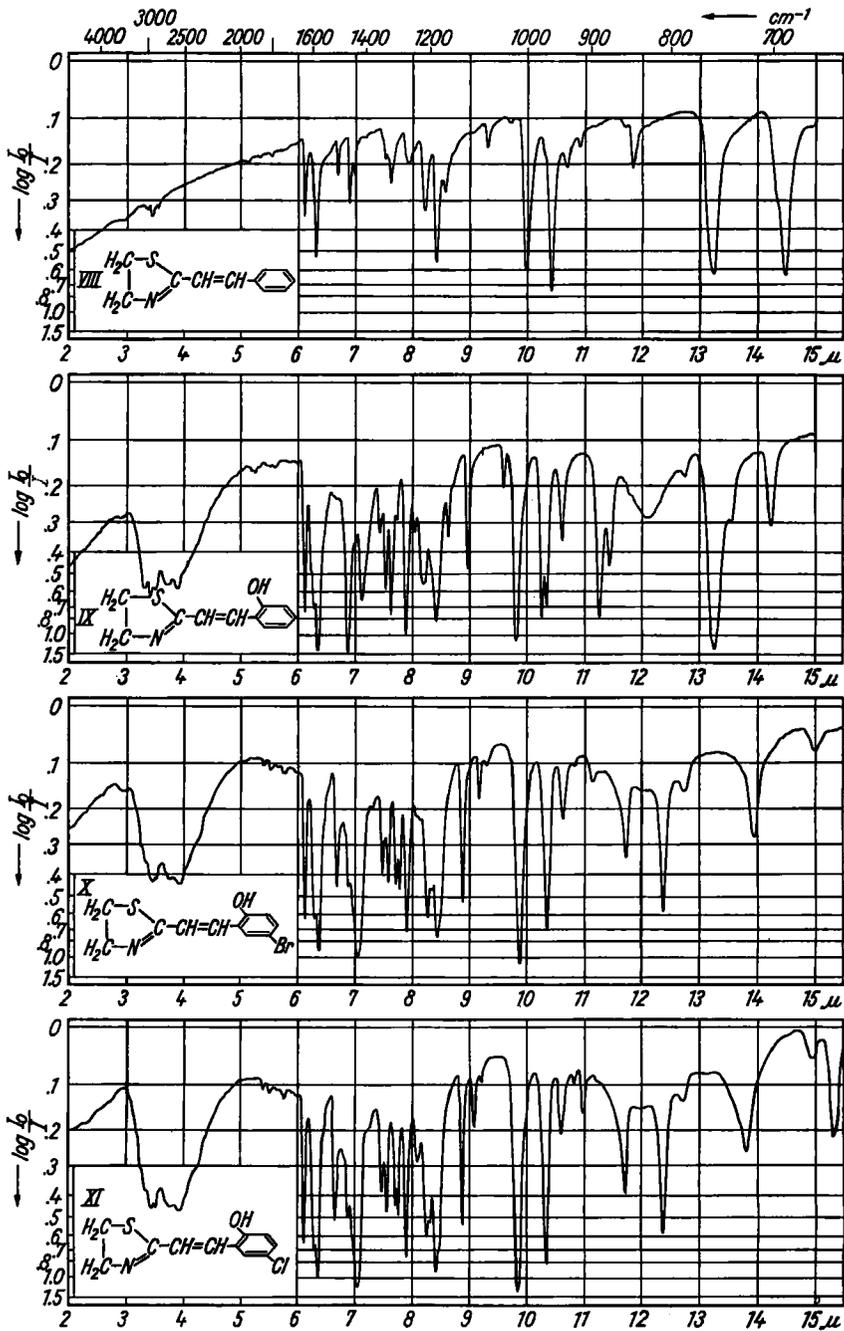


Abbild. 1-4. IR-Spektren von 2-Methyl-thiazolin (I), 2-Äthyl-thiazolin (II), 2-Benzyl-thiazolin (III) und 2-[Naphthyl-(1)-methyl]-thiazolin (IV)

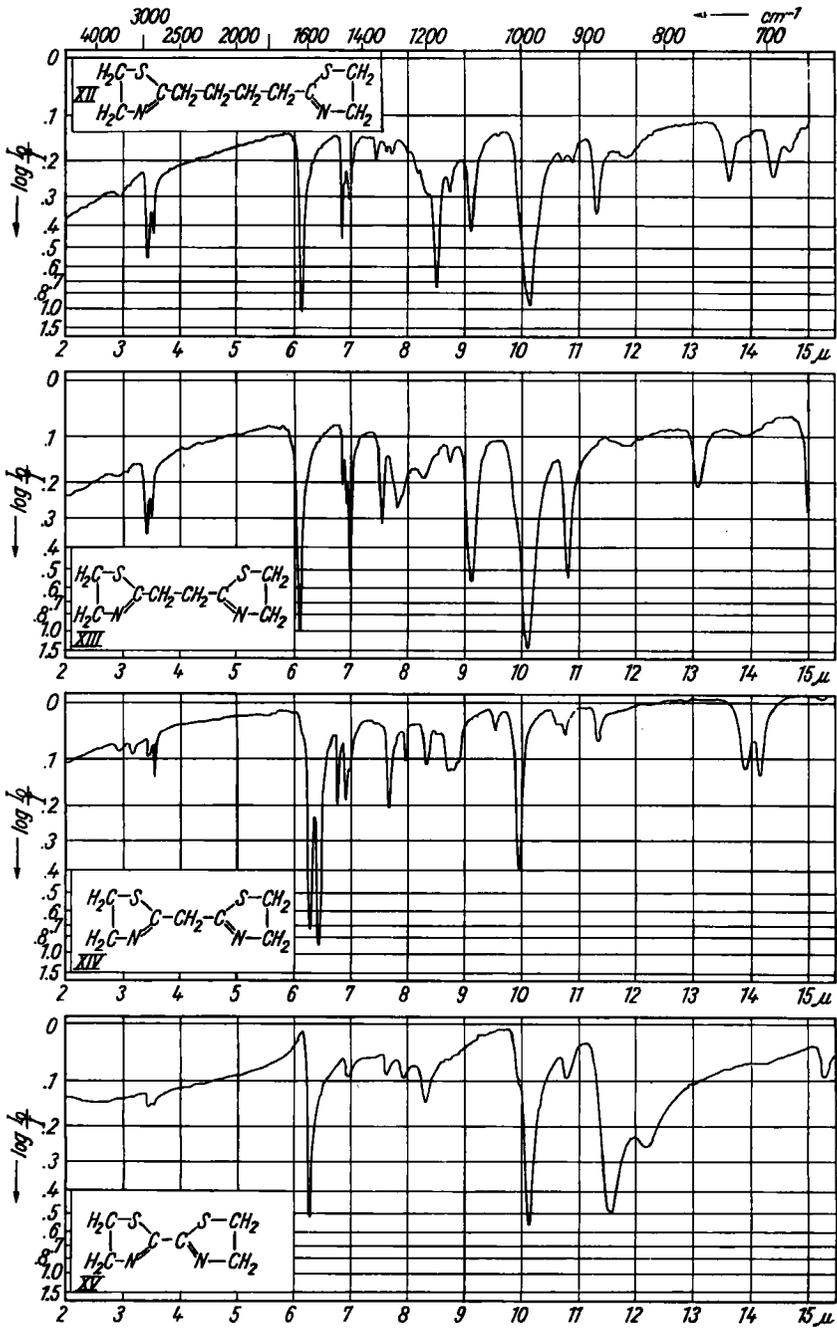


Abbild. 5-7. IR-Spektren von 2-Skatyl-thiazolin (V), 2-Phenyl-thiazolin (VI) und 2-[Pyridyl-(3)]-thiazolin (VII)

substituierten Verbindungen X und XI haben in diesem Bereich 3 Banden, IX hat 4, VIII nur 2 Banden. Da in diesen konjugierten Systemen die Schwingungen miteinander gekoppelt sind, kann man hier nicht mehr von einer reinen C=N- oder C=C-Bande sprechen. An den einzelnen Schwingungsformen sind die C=N- und die C=C-Bindung mehr oder weniger stark beteiligt. Vermutlich gehören die sehr lagekonstanten Banden 6.13 und 6.37 μ der Spektren 9, 10 und 11 zu dem System C=C-C=N- (antisymmetrische und symmetrische Schwingung). Sie sind in Abbild. 8 beide kurzweilig verschoben (6.11 μ und 6.30 μ). Die weniger deutlichen Banden bei 6.25 und 6.30 μ würden dann zum aromatischen Ring gehören.



Abbild. 8-11. IR-Spektren von α -Phenyl- β -[thiazoliny-(2)]-äthylen (VIII), α -[2-Oxyphenyl]- β -[thiazoliny-(2)]-äthylen (IX), α -[5-Brom-2-oxyphenyl]- β -[thiazoliny-(2)]-äthylen (X) und α -[5-Chlor-2-oxyphenyl]- β -[thiazoliny-(2)]-äthylen (XI)



Abbild. 12–15. IR-Spektren von α, δ -Di-[thiazolanyl-(2)]-butan (XII), α, β -Di-[thiazolanyl-(2)]-äthan (XIII), Dithiazolanyl-(2,2')-methan (XIV) und Dithiazolanyl-(2,2') (XV)

Die CH_2 -Gruppen geben Anlaß zu Banden bei 3.4 und 3.5 μ , die jedoch in den meisten Fällen von den entsprechenden CH-Banden der aliphatischen Seitenketten überlagert sind. Dasselbe gilt für die Deformationsschwingungen um 6.9 μ .

Eine Bande, die eindeutig der C-S-C-Gruppierung zugeordnet werden kann, konnte nicht gefunden werden. Möglicherweise gehören die schwachen Absorptionen zwischen 14 und 15 μ in I und II zu dieser Gruppierung. Dann wären die C-S-C-Banden so schwach, daß sie in den übrigen Thiazolinderivaten, die andere starke, langwellige Banden zeigen, nicht eindeutig zu bestimmen sind. Es kann aber auch sein, daß zu dieser Gruppierung langwelligere Absorptionen als 15.5 μ gehören, die von uns nicht aufgenommen wurden.

Außer diesen erwarteten charakteristischen Frequenzen werden aber noch weitere, ziemlich lagekonstante Banden, die zum Thiazolinring gehören dürften, in allen Spektren beobachtet. Diese werden keiner bestimmten Schwingungsform zugeordnet:

Zwei ziemlich lagekonstante Banden zwischen 8 und 8.4 μ (Bandengruppe b der Tafel 2) findet man in fast allen Spektren der Abbild. 1–11. Diese können wegen ihrer relativ geringen Intensität jedoch nur in Ausnahmefällen als Nachweis für den Thiazolinring benutzt werden, da sie in einem Bereich liegen, in dem Absorptionen verschiedenartiger Schwingungen zu erwarten sind.

In allen von uns untersuchten Thiazolinen findet man eine sehr starke Bande um 10 μ (Bande c der Tafel 2), deren Lage von der Art des Substituenten in 2-Stellung abhängig ist. Im Spektrum des 2-Methyl-thiazolins (Abbild.1) tritt sie am langwelligsten bei 10.48 μ auf. Beim 2-Äthyl-thiazolin (Abbild.2) liegt sie bei 10.23 μ . In den übrigen Spektren beobachtet man sie zwischen 9.82 und 10.13 μ . Diese Absorption kann als charakteristische Bande zum Nachweis des Thiazolinringes herangezogen werden.

Zwei weniger starke und oft durch andere Banden überlagerte Absorptionen um 9 und 11 μ dürften ebenfalls charakteristisch sein, sind wegen ihrer geringen Intensität und der weniger konstanten Lage jedoch kaum zum Nachweis von Thiazolinen geeignet.

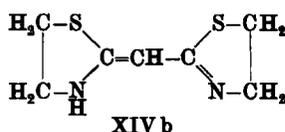
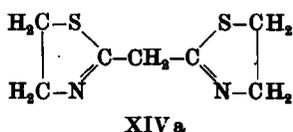
Die für Thiazoline festgestellten spektralen Gesetzmäßigkeiten werden auch in den Spektren von Di-thiazolinyl-Verbindungen wiedergefunden.

Beim α,δ -Di-[thiazolinyl-(2)]-butan (Abbild. 12) sind die beiden Thiazolinringe durch eine Kette von 4 CH_2 -Gruppen getrennt. Wie zu erwarten, ist die gegenseitige Beeinflussung der beiden Ringe gering: Die beiden Banden a und c (Tafel 2) treten bei 6.12 bzw. 10.13 μ stark hervor, während die Gruppe b bei 8.18 und 8.34 μ wenig auffällt.

Dasselbe gilt für α,β -Di-[thiazolinyl-(2)]-äthan (Abbild. 13) mit der um 2 C-Atomen kürzeren Kette zwischen den beiden Fünfringen. Auch hier ist die gegenseitige Beeinflussung der Ringe nur schwach.

Sind die beiden Heterocyclusen jedoch nur durch eine CH_2 -Gruppe getrennt, wie beim Dithiazolinyl-(2.2')-methan (Abbild. 14), dann beobachtet man auffallende Änderungen im Spektrum. Im Doppelbindungsbereich von 6 bis 6.5 μ treten 2 sehr starke Banden bei 6.30 und 6.45 μ auf. Da die beiden

C=N-Doppelbindungen durch eine CH₂-Gruppe getrennt sind, sollte man erwarten, daß eine gegenseitige Kopplung der Schwingungen wie bei konjugierten Systemen hier nicht auftritt. Die relativ langwellige Lage der Banden muß mit einer Schwächung der C=N-Bindekraft erklärt werden. Ferner treten zwei Frequenzen auf, und man kann daher annehmen, daß die beiden C=N-Bindungen nicht gleichwertig sind, wie es die Schreibweise XIVa erfordern würde. Da auch bei den konjugierten Systemen VIII–XI in diesem Bereich 2 Banden auftreten, wovon die langwelligste die stärkste ist und hier wie dort die Bande c kurzwelliger als 10 μ beobachtet wird, könnte man annehmen, daß Dithiazolinylnyl-(2,2')-methan (XIVa) in einer tautomerer Form XIVb vorliegt.



Die UV-Spektren und die chemischen Eigenschaften (Monopikrat und Monojodmethylat) passen gut zu diesen Vorstellungen¹⁾. Die relativ große Intensität beider Banden müßte durch große Polarität der C=C-Doppelbindung erklärt werden, die durch die benachbarten Heteroatome N und S bedingt wäre. Die NH-Valenzschwingung, die nach dieser Formulierung XIVb um 3 μ erwartet werden müßte, tritt jedoch kaum in Erscheinung (die Bande bei 3.15 μ kann auch als Kombinationsschwingung der Banden bei 6.30 μ und 6.45 μ gedeutet werden).

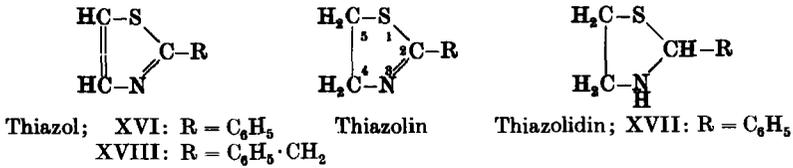
Tafel 2. Übersicht über die Lagen der charakteristischen Thiazolinbanden a, b und c

Thiazolin	Formel	Bandengruppe			
		a	b	c	
2-Methyl-thiazolin	I	6.10	8.23	8.35	10.48
2-Äthyl-thiazolin	II	6.13		8.36	10.23
2-Benzyl-thiazolin	III	6.14	verdeckt	(8.36)	9.96
2-[Naphthyl-(1)-methyl]-thiazolin .	IV	6.14	8.09	8.36	10.00
2-Skatyl-thiazolin	V	6.15	8.10	8.38	9.96
2-Phenyl-thiazolin	VI	6.20/6.23	8.23	8.40	10.00
2-[Pyridyl-(3)]-thiazolin	VII	6.22	8.12	8.37	9.99
α-Phenyl-β-[thiazolinylnyl-(2)]-äthylen	VIII	6.30	8.04	8.22	9.98
α-[2-Oxy-phenyl]-β-[thiazolinylnyl-(2)]-äthylen	IX	6.37	Schulter	8.33	9.82
α-[5-Brom-2-oxy-phenyl]-β-[thiazolinylnyl-(2)]-äthylen	X	6.38	Schulter	Schulter	9.88
α-[5-Chlor-2-oxy-phenyl]-β-[thiazolinylnyl-(2)]-äthylen	XI	6.37	8.14	8.35	9.88
α,δ-Di-[thiazolinylnyl-(2)]-butan	XII	6.12	8.18	8.34	10.13
α,β-Di-[thiazolinylnyl-(2)]-äthan	XIII	6.13		8.30	10.10
Dithiazolinylnyl-(2,2')-methan	XIV	6.30/6.45		8.34	9.97
Dithiazolinylnyl-(2,2')	XV	6.28		8.32	10.13

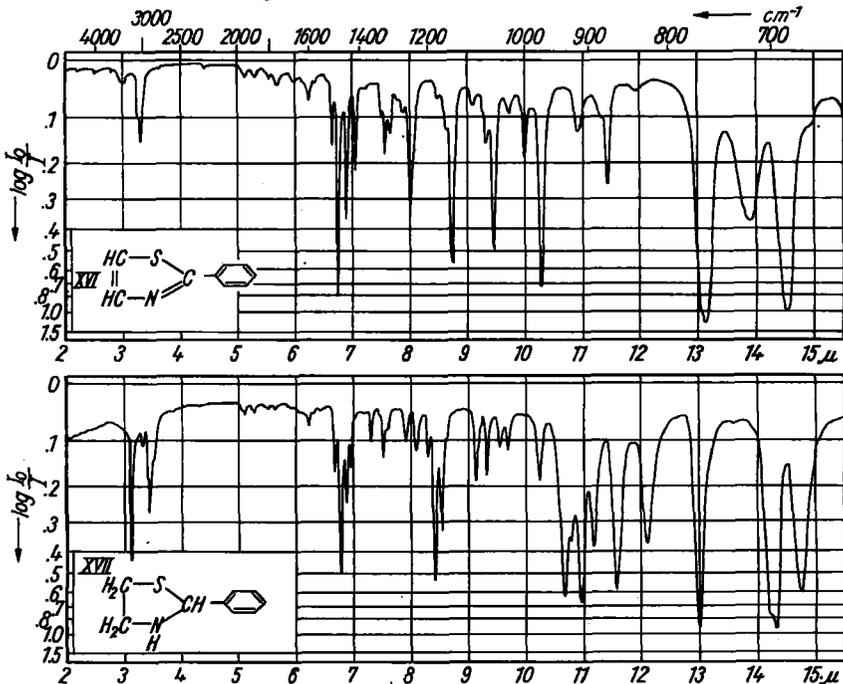
Beim Dithiazolinylnyl-(2.2') sind die beiden C=N-Bindungen zueinander konjugiert. Im Doppelbindungsbereich beobachtet man nur eine stärkere Bande, die jedoch von einer langwelligen Schulter begleitet wird. Die relativ langwellige Lage von a bei 6.28 μ ist eine Folge der Konjugation; c liegt bei 10.13 μ wie in den nichtkonjugierten Systemen XII und XIII.

In Tafel 2 sind die Lagen der charakteristischen Thiazolinbanden a, b und c zusammengestellt.

Vergleicht man die IR-Spektren der bisher untersuchten in 2-Stellung substituierten Thiazole und Thiazolidine mit denen der entsprechenden Thiazoline,



dann bemerkt man folgende charakteristischen Unterschiede:



Abbild. 16 und 17. IR-Spektren von 2-Phenyl-thiazol (XVI) und 2-Phenyl-thiazolidin (XVII)

Während in sämtlichen Thiazolinspektren im Doppelbindungsbereich von 6 bis 6.5 μ die C=N-Bindung sich als sehr starke Absorption bemerkbar macht, beobachtet man in den Thiazol- und Thiazolidinspektren in diesem Bereich keine stärkere Absorption, die diesen Ringen zugeordnet werden müßte.

Nach IR-Determination⁴⁾ sind für Thiazole die Banden Thiazol I bei 6.12 bis 6.37 μ und Thiazol II bei 6.50 bis 6.70 μ charakteristisch. Erstere fällt zwar in den gleichen Bereich wie die Bande a der Thiazoline, jedoch ist ihre Intensität in den von uns aufgenommenen Thiazolen⁵⁾ 2-Methyl-thiazol ($R=CH_3$), 2-Phenyl-thiazol ($R=C_6H_5$) (XVI) (Abbild. 16) und 2-Benzyl-thiazol ($R=CH_2 \cdot C_6H_5$) (XVIII) nur sehr gering. Diese Schwächung der C=N-Absorption bei den Thiazolen läßt sich damit erklären, daß durch die Konjugation zur C=C-Bindung im Ring neuartige Ringschwingungen auftreten. Ferner liegen die nach IR-Determination⁴⁾ charakteristischen Banden in einem Bereich, in dem auch aromatische Ringe Frequenzen aufweisen, wie es bei Verbindung XVI und XVIII der Fall ist.

Thiazolidine unterscheiden sich vor allem von den Thiazolen und Thiazolinen durch ihre NH-Bande, die in den von uns untersuchten Verbindungen⁶⁾ 2-Methyl-thiazolidin, 2-Phenyl-thiazolidin (XVII) (Abbild. 17) und 2-Benzyl-thiazolidin als starke und scharfe Bande bei 3.1 μ sehr deutlich in Erscheinung tritt.

Während der Thiazolidinring im Doppelbindungsbereich nicht absorbiert, treten zwischen 8 und 8.5 μ bei den von uns untersuchten Thiazolidinen schwächere Banden auf, die bei den Thiazolen fehlen. Im Bereich um 10 μ werden nicht in allen Thiazol- und Thiazolidinspektren stärkere Absorptionen beobachtet, doch können beide Bereiche durch Banden des übrigen Molekülteiles gestört sein.

Hrn. Professor Dr. R. Kuhn danken wir herzlich für die Unterstützung und Förderung dieser Arbeit.

209. Alfred Dornow und Alfred Hargesheimer: Über die Darstellung einiger Vitamin B₁-Antagonisten^{*}). Zur Strukturspezifität des Vitamins B₁, X. Mitteilung¹⁾

[Aus dem Institut für organische Chemie der Technischen Hochschule Hannover]

(Eingegangen am 10. Juni 1955)

Es werden einige Vitamin B₁-Antagonisten beschrieben.

Die Bedeutung, die das Vitamin B₁ (I) im biologischen Geschehen entwickelt, veranlaßte viele Forscher durch Variation des B₁-Moleküls nach Stoffen mit verstärkter Thiaminwirkung zu suchen. Auf diesem Wege stieß man

⁴⁾ H. M. Randall, R. G. Fowler, N. Fuson u. J. R. Dangle, *Infrared Determination of org. Structures*, S. 20; D. van Nostrand Comp. Inc. 1949, New York.

⁵⁾ Dargestellt durch Umsetzung von Bromacetal mit Thioamiden.

⁶⁾ Wir stellten die Thiazolidine nach der von R. Kuhn u. F. Drawert beschriebenen, abgeänderten Methode von H. Bestian dar¹⁾.

^{*}) Über die Ergebnisse dieser Arbeit wurde in Zürich am 25. Juli 1955 anlässlich des XIV. Internationalen Kongresses für reine und angewandte Chemie vorgetragen. Vergl. Dissertat. A. Hargesheimer, Technische Hochschule Hannover 1955.

¹⁾ IX. Mittel.: A. Dornow u. G. Petsch, *Liebigs Ann. Chem.* 588, 45 [1954].