

ÜBER DIE STRUKTUR UND CIS-TRANS ISOMERIE VON S-ALKYLISOTHIOHARNSTOFFEN
UND IHREN SALZEN

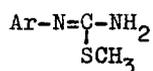
G. Tóth, I. Tóth

und L. Toldy

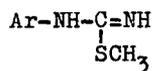
Institut für Arzneimittelforschung, Budapest, Ungarn

(Received in Germany 5 November 1969; received in the UK for publication 27 November 1969)

Im Laufe der S-Alkylierung von l-Arylthioharnstoffen können die
Tautomeren I und II entstehen :



I



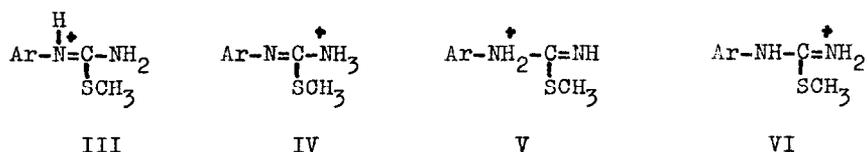
II

Zur Festlegung der Struktur wurden IR und NMR Spektren benutzt.
Auf Grund der in KBr Pastillen aufgenommenen Spektren tritt das Tautomer
II in fester Phase einheitlich und unabhängig von den Substituenten
des Phenylringes auf; da sowohl die monomeren und assoziierten $\nu=\text{NH}$
Banden als auch die sehr intensiven und diffusen νNH Banden, welche
mit Teilmaxima gegliedert sind und sich auf dem Gebiete von $3200-2700 \text{ cm}^{-1}$
befinden, identifiziert werden können /s. Tabelle/. Die Ausdehnung und
solche weitgehende Verschiebung der νNH Bande weisen auf eine zyklische,
dimere Assoziation /1/. Die Bedingungen der Bildung starker Wasser-
stoffbrücken, d.h. : koplanare Anordnung, das basische sp^2 Stickstoff-
atom und die, wegen des -I Effektes des Phenylringes saure NH Gruppe
sind im Falle von II gegeben aber im Falle von I ungünstig.

Obwohl I wegen der mehr **ausgebreiteten** Konjugation mehr stabil scheint, wird II in fester Phase infolge der möglichen, starken Wasserstoffbrücken günstiger sein. Diese Tatsache wurde durch die in verdünnten, chloroformischen Lösungen aufgenommenen IR Spektren unterstützt : da hier I gegenüber II wegen der Spaltung der Wasserstoffbrücken begünstigt wird. Der Tautomerisierung entsprechend erscheinen die $\nu_{\text{as}}\text{NH}_2$ und $\nu_{\text{s}}\text{NH}_2$ Banden /s. Tabelle/. In Lösung ist kein Gemisch der Tautomeren, sondern das einheitliche Tautomer I anwesend. Das wird auch dadurch unterstützt, dass die SCH_3 Bande in dem NMR Spektrum bei Zimmertemperatur ein Singulett ist.

Im Falle des 1-/2,4,6-Trimethyl-3-bromphenyl/-S-methylisothioharnstoffes bildet sich - an Hand des in KBr Pastille aufgenommenen Spektrums - keine dimere, sondern eine Assoziation anderer Art. Das hängt vermutlich mit der durch das Bromatom verursachten sterischen Deformation oder mit der demzufolge auftretenden, grösseren sterischen Hinderung zusammen. Dies wird auch durch das NMR Spektrum bestätigt, indem die SCH_3 Bande breit ist, aber bei 40°C schärfer wird. Die Ausdehnung der Bande hängt mit der Bildung von cis-trans Isomeren der Typen VII und VIII zusammen, welche auch im Falle der Salze auftreten.

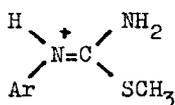
Die Salze können über die Strukturen III-VI verfügen, abhängig davon, an welchem Stickstoffatom sich das Säureproton bindet :



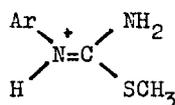
In den, in $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ aufgenommenen NMR Spektren befinden sich zwei NH Signale, von denen das bei kleinerem τ Wert erscheinende einem Proton und das andere zwei Protonen entspricht. Dementsprechend ist nur Struktur III vorstellbar.

Die τ Werte der SCH_3 und NH Banden wurden in der Tabelle zusammengefasst.

Die Verbreiterung bzw. Aufspaltung der SCH_3 und $=\text{NH}^+$ Banden kann mit dem Auftritt von cis-trans Isomeren der Typen VII und VIII interpretiert werden.



VII
cis



VIII
trans

Im cis Isomer erscheint die SCH_3 Bande bei einem grösseren τ Wert infolge der diamagnetischen Abschattung des Phenylringes. Bei Temperaturerhöhung fallen die zwei SCH_3 Banden zusammen, z.B. im Falle des Hydrojodids des 1-/2,6-Dimethylphenyl/-S-methylisothioharnstoffes bei 110°C , was einem ΔG^\ddagger Wert von 18,9 kcal/mol entspricht. Da das Signal der $=\text{NH}^+$ Bande auch bei dieser Temperatur wohl identifiziert werden kann, tritt kein Austauscheffekt auf. Das bedeutet, dass die Isomerisation durch die, etwa um die Axe der C=N Bindung stattfindende Rotation vonstatten geht.

Im Vergleich mit den entsprechenden Basen sind die τ Werte der SCH_3 Banden in den Salzen bedeutend vermindert. Das weist darauf hin, dass, obgleich die Stelle des salzbildenden Protons fixiert ist, die positive Ladung innerhalb der Isothioharnstoffgruppe verteilt ist. Dies wird auch durch die IR Spektren unterstützt,

TABELLE

Ar	1-Aryl-S-Methylisothioharnstoffe			1-Aryl-S-Methylisothioharnstoff, HJ		
	IR /cm ⁻¹ /		NMR / τ ppm/	NMR / τ ppm/		/CF ₃ COOH/
	\rightarrow NH Monomer as.	\rightarrow NH	\rightarrow NH ₂ /CHCl ₃ /	SOCH ₃	\rightleftharpoons NH ⁺	NH ₂
	3460 3300	3200-2700	3505 3400	7,57 /Aceton-D ₆ /	- x	- x
	3440 3270	3200-2700	3505 3400	7,61 /CDCl ₃ /	7,32	0,75
	3460 3340	3200-2700	3500 3395	7,60 /- " -/	7,27 breit	0,75
	3440 3300	3200-2700	3500 3395	7,51 /- " -/	7,45 32% 7,24 68%	1,03 68% 0,84 32%
	3460 3290	3200-2700	3500 3390	7,59 /- " -/	7,43 41% 7,18 59%	1,02 59% 0,67 41%
	3480 3300	3200-2700	3510 3405	7,48 /- " -/	7,30 breit	1,10
	3430 3290	3170 !	3500 3390	7,63 /- " -/ breit	7,41 43% 7,17 57%	0,95 57% 0,65 43%

x Die Substanz zersetzt sich in CF₃CO₂H.

in denen sehr hohe $\nu=\text{NH}^+$ Frequenzen um 3000 cm^{-1} auftreten, die den Banden der Guanidinsalze ähnlich sind /2/. Diese Bande wird bei den Salzen der Imine zwischen 2500 und 2300 cm^{-1} gefunden /2/.

Im Laufe unserer Untersuchungen der auf verschiedene Art substituierten S-Alkylisothioharnstoffe und ihrer Salze wurden der Auftritt der Isomerie, die die Stabilität beeinflussenden sterischen und Elektronenverteilungsfaktoren und der Mechanismus der Isomerisation studiert. Darüber werden wir in einer anderen Publikation berichten.

LITERATUR

- 1/ P. Sohár und G. Varsányi : Acta Chim. Hung., 55, 189-201 /1968/
- 2/ K. Nakanishi : Infrared Absorption Spectroscopy. Holden Day, S. Francisco, 1962. S. 39.