

ÜBER DIE SYNTHESE UND OXYDATION VON 2-IMINO-3-R-THIAZOLIDINEN
UND IHRER THIAZIN-ANALOGEN

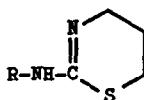
L. Toldy und P. Sohár

Institut für Arzneimittelforschung, Budapest, Ungarn

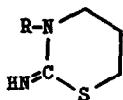
(Received in Germany 2 December 1969; received in UK for publication 10 December 1969)

Bei der Reaktion von 1-R-Thioharnstoffen mit 1,2-Dibromäthan wurde die Bildung von Äthylen-bis-isothiuronium Salzen /1,2/, und bei der mit 1,3-Dihalopropan neben Propylen-bis-isothiuronium Salzen auch die Entstehung von 2-R-amino-4H-5,6-dihydro-1,3-thiazinen /I/ beschrieben /2,3/.

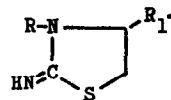
Bei der Überprüfung der letzteren, zu Thiazin-Derivaten führenden Synthese, stellten wir fest, dass die Struktur der sich bildenden Substanz nicht der Formel I, sondern der Formel II entspricht, es sich also um 2-Imino-3-R-perhydro-1,3-thiazine handelt.



I



II

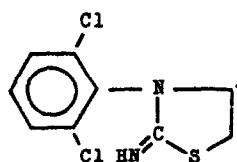


III

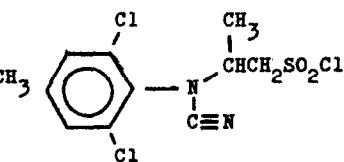
R = Aryl; R₁ = H, Alkyl, Hydroxymethyl

Analog der Synthese von II wurden bei der Reaktion von 1-R-Thioharnstoffen mit 1,2-Dihalogeniden /z.B. 1,2-Dibromäthan; 1,2-Dibrompropan; 1,2-Dibrompropanol-3/ bei Siedetemperatur 2-Imino-3-R-4-R₁-thiazolidine /III/ erhalten.

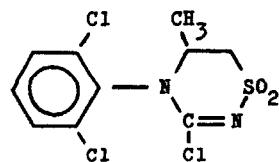
Die Struktur der Verbindungen von Typ II und III wurde durch ihre Oxydation in Salzsäure-Lösung mittels Kaliumchlorat – analog der, bei den 2-Imino-substituierten 3-R-Thiazolidinen ausgeführten /1,4/ – eindeutig bewiesen. In diesem Falle führt aber die Oxydation zu anderen Reaktionsprodukten. So wird z.B. aus IV /Hydrochlorid Schmp. 290–292°C/ anstatt des erwarteten 3-Oxo-4-/2,6-dichlorphenyl/-5-methyl-perhydro-1,2,4-thiadiazin-1,1-dioxyds zuerst V /Schmp. 105–107°C/ gebildet, welche Verbindung beim Erhitzen auf 110°C zu 3-Chlor-4-/2,6-dichlorphenyl/-5-methyl-4H-5,6-dihydro-1,2,4-thiadiazin-1,1-dioxyd VI /Schmp. 168–170°C/ cyclisiert.



IV



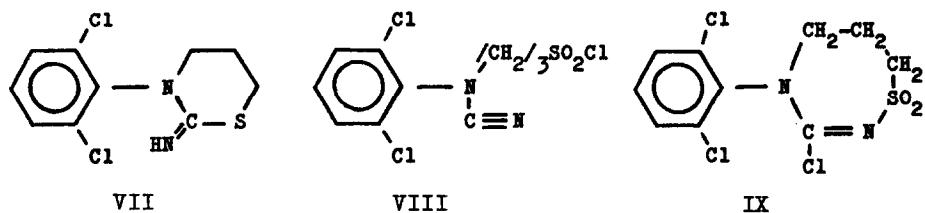
V



VI

Bei der Bildung von VI wurde die noch nicht beschriebene Addition von Sulfochlorid an Cyanamide beobachtet, über welche Reaktion bisher nur negative Angaben /5/ zur Verfügung standen.

Die Oxydation der Thiazine /z.B. VII, Schmp. 196-198°C/ verläuft zwar ähnlich, doch tritt der Ringschluss der primär gebildeten, mit VIII /Schmp. 76-78°C/ analogen Verbindungen nicht immer auf. In dem als Beispiel angeführten Falle wird VIII jedoch zum 3-Chlor-4-/2,6-dichlorphenyl/-4H-6,7-dihydro-1,2,4-thiadiazepin-1,1-dioxyd IX /Schmp. 165-168°C/ cyclisiert.



Die Struktur der Verbindungen wurde neben den Analysen durch ihre IR Spektren bewiesen. An Hand letzterer konnte die in der Literatur vorgeschlagene Formel I ausgeschlossen werden, da bei solchen Verbindungen in fester Phase — ähnlich den Amidinen /6/ — cyclische dimere Assoziationen auftreten, welchen im IR Spektrum eine breite diffuse Bande zwischen 3300 und 2600 cm⁻¹ entspricht /7,8/. Dagegen wurde bei den,

den Literaturangaben /3/ entsprechend hergestellten Verbindungen immer eine sehr scharfe, aber schwache ν_{NH} Bande im $3350\text{-}3240 \text{ cm}^{-1}$ Bereich gefunden. Dasselbe bezieht sich auch auf die fünfgliedrigen Ringe, welche bei der Reaktion der 1,2-Dihalogenide gebildet werden.

Die Struktur der Produkte die sich ausschliesslich bei der Oxydation von II bzw. III bilden können /V, VI, VIII, IX/ wird durch die, in der Tabelle zusammengestellten IR Banden bewiesen. Auch das Ausbleiben der ν_{NH} , ν_{OH} und $\nu_{\text{C=O}}$ Banden bestätigt die angenommene Struktur. Es soll auch erwähnt werden, dass die $\nu_{\text{C=N}}$ Bande zwar in einigen Fällen mit der Bande der aromatischen Skelettvibration um 1600 cm^{-1} zusammenfällt, dieselbe aber durch ihre grössere Intensität von letzterer leicht unterschieden werden kann.

TABELLE

	$\nu_{\text{C}\equiv\text{N}}$	$\nu_{\text{C}=\text{N}}$	$\nu_{\text{as}}\text{SO}_2$	$\nu_{\text{s}}\text{SO}_2$	δSO_2
V	2230	-	1375	1170	570 530
VI	-	1600	1350 1320	1180 1155	570
VIII	2220	-	1370	1180	600 530
IX	-	1615	1340 1320	1180 1150	571

Die Daten der Tabelle sind in rezipr. cm^{-1} angegeben und beziehen sich auf KBr Pastillen bzw. einen Zeiss UR 10 /Jera/ Spektrometer.

Die Aufspaltung der ν_{as} SO_2 Bande in den cyclischen Verbindungen steht im Zusammenhang mit der Konjugation, die zwischen der SO_2 Gruppe und der C=N Bindung auftritt /8/. Die Banden bei 570 bzw. 600 cm^{-1} können der "scissor"-Vibration der SO_2 Gruppe, und die bei 530 cm^{-1} zu einer anderen Deformationsvibration dieser Gruppe in den offenkettigen Verbindungen zugeordnet werden.

LITERATUR

- 1/ F. Kučera, Monatshefte, 35, 137 /1914/
- 2/ A. Glasser, et al., J. Pharm. Sci., 54, 1055 /1965/
- 3/ BRD Patent, N°. 1173475 /1964/
- 4/ R. Andreasch, Monatshefte, 4, 131 /1883/
- 5/ H. K. Hall, Jr., J. Am. Chem. Soc., 78, 2717 /1956/
- 6/ P. Sohár, Acta Chim. Acad. Sci. Hung., 54, 79 /1967/
- 7/ P. Sohár et al., Acta Chim. Acad. Sci. Hung., 55, 189 /1968/
- 8/ S. Holly, P. Sohár, Infrared Spectroscopy, Müszaki Kiadó, Budapest, 1968