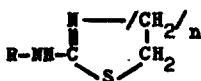


ÜBER DIE STRUKTUR VON 2-ARYLAMINO-2-THIAZOLINEN, ANALOGEN THIAZINEN UND
IHREN AMIDEN I
GRUNDVERBINDUNGEN

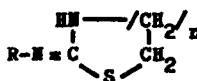
L. Toldy, P. Sohár, K. Faragó, I. Tóth, L. Bartalits
Institut für Arzneimittelforschung, Budapest, Ungarn

(Received in Germany 15 April 1970; received in UK for publication 27 April 1970)

Für einige, auf bekannte Weise synthetisierten /1,2,3/ 2-R-Amino-2-thiazoline und Thiazine /R=Aryl, Aralkyl, Alkyl; n=1,2/, wurden auf Grund der δNCH_2 Signale im NMR-Spektrum von analogen Modellsubstanzen mit endo-, bzw. exo-zyklischer Doppelbindung /s. Tab. No. 1., 2./ die tautomeren Strukturen I oder II empfohlen /3,4/.



I.



II.

In unseren - noch früheren - Untersuchungen mit 2-Arylamino-Derivaten verwendeten wir einige Modelle /No. 3., 4./, die mit den vorliegenden Verbindungen naher verwandt sind, als die von RABINOWITZ /4/. Diese Modelle waren, ähnlich wie die zur Frage stehenden Verbindungen, 2-Arylamino-Derivate, und - wie es zu erwarten ist -, ist der δNCH_2 Wert von I höher, als der von II, der Unterschied beträgt 0,35 ppm. / Bei den Modellen No.1. und 2. war dieser Unterschied 0,66 ppm. Das Modell vom Typ I /No.1./ ist aber kein 2-Arylamino-Derivat und sein δNCH_2 Signal erscheint um 0,29 ppm höher, als dasjenige unseres Modelles mit einer endo Doppelbindung /No.3./. Auch diese Tatsache weist darauf hin, dass es zweckmässig ist, die Modellsubstanzen unter Berücksichtigung der Substituentenwirkungen auszuwählen. /

Auf Grund des δNCH_2 Wertes unseres Modelles No.3. konnte einigen der in der Tabelle angeführten Thiazoline /No. 5-9./ die tautomere Struktur I zugeordnet werden, während bei anderen, die einen stark elektronegativen Arylsubstituenten

Tabelle

No.	Formel	Schmp.	$\nu_{\text{C=N}}$ cm ⁻¹	δ_{NCH_2} ppm J, Hz	Struktur	Bemerkung
1.		-	-	4,09, t J = 7	I	Lit./4/
2.		-	-	3,43, t J = 7	II	- " -
3.		Kp ₅ 134°	1635	3,80, t J, ?	I	Darst. Meth. Lit./1,6/
4.		Kp ₂ 104-106°	1635	3,45, t J, ?	II	- " -
5.		-	1655	3,70, t J = 6 ^x	I	Bekannt Lit./6/
6.		99-104°	1655	3,65, t J = 6 ^x	I	Darst. Meth. Lit./1,6/
7.		155-157°	1650	3,70, t J = 7	I	- " -
8.		109-112°	1650	3,70, t J, ?	I	- " -

9.		179-181° 1645	3,70, t J = 5 ^x	I	Darst. Meth. Lit./1,6/ ^W
10.		130-133° 1640	3,30, t J = 5 ^x	I	- " -
11.		173-175° 1635	3,35, t J = 5 ^x	I	- " -
12.		160-161° 1640	3,20, t J = 6 ^x	I	- " -
13.		- -	3,57, t J=5,5	I	Lit./4/
14.		- 1613	3,28, t J=5,5	II	Lit./4/ C=N /2/
15.		- 1625	3,35, t J = 6	II	Bekannt Lit./7/
16.		125-127° 1625	3,35, t J = 6	II	Darst. Meth. Lit./2/
17.		179-181° 1625	3,40, t J = 6	II	HCl, Bekannt Lit./7/

18.		151-154° 1615	3,35, t J = 6	II	Darst. Meth. Lit./2/
19.		207-209° 1630	3,30, t J = 5	II	- " -
20.		180-185° 1625	3,05, t J = 7	II	- " -

tragen /No. 10-12./, das δNCH_2 Signal in dem für die tautomere Struktur II charakteristischen Gebiet erscheint /Modell No. 4 und 2./.

Demgegenüber bewiesen die Massenspektren auch bei den letzteren Verbindungen die Struktur I /5/. Es ist also offensichtlich, dass die δNCH_2 Werte mehr von den Substituenten, als von der Position der Doppelbindung beeinflusst werden können. Für das Studieren der Tautomerie I-II mittels der NMR-Methode sind deswegen nur entsprechend nahe verwandte Modellsubstanzen geeignet.

Auf die Tautomerie der Thiazine konnte mittels der Modelle /No. 13, 14./ von RABINOWITZ /4/ geschlossen werden, ihre Struktur II wurde auch durch die Massenspektren unterstützt /5/.

Die $\nu\text{C}=\text{N}$ Banden im IR-Spektrum stehen übrigens mit den Strukturen I und II im Einklang, das heisst, dass im Falle von analogerweise substituierten Heterozyklen die Frequenz der $\nu\text{C}=\text{N}$ Bande bei der Struktur II, infolge der Konjugation der $\text{C}=\text{N}$ Bindung, kleiner ist, als bei I.

Die IR-Spektren wurden mit einem Spektrometer ZEISS-UR-10 /JENA/, in KBr-Pastille, die NMR-Spektren mit einem JEOL C-60 /60 MHz/, in CDCl_3 , bzw. im bezeichneten /1/ Falle in $\text{CD}_3/2\text{CO}$, mit TMS als Referent, aufgenommen /3t = Triplett /.

^x Das Spektrum von Typ A_2X_2 entartet in grossem Masse nach dem Typ A_2B_2 , der Wert der Kupplungskonstante /J/ wurde auf den Grenzfall A_2X_2 bezogen² angegeben.

[?] In den bezeichneten Fällen kann der genaue Wert der Kupplungskonstante /J/ wegen der Überlappung der $\text{SCH}/\text{CH}_3/$ und NCH_2 Signale nicht angegeben werden.

Literatur

- 1/ R.C. Elderfield, Heterocyclic Compounds, Vol. 5. p. 685 /John Wiley and Sons, In., New York, 1957/.
- 2/ M. Tišler, Archiv der Pharm., 293/65, 621 /1960/.
- 3/ E. Cherbuliez et al., Helv., 49, 807 /1966/.
- 4/ J. Rabinowitz, Helv., 52, 255 /1969/.
- 5/ Über unsere MS-Untersuchungen wird in der II. Mitteilung berichtet.
- 6/ H. Najer, R. Guidicelli, Bull., 1960, 960.
- 7/ BRD Patent, No. 1 173 475 /1964/.