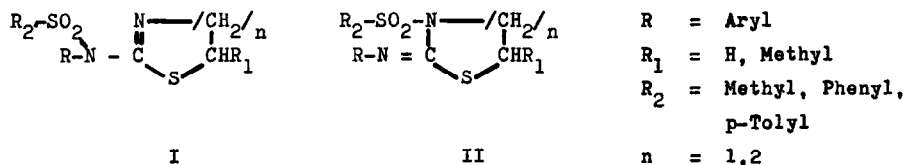


ÜBER DIE STRUKTUR VON 2-ARYLAMINO-2-THIAZOLINEN, ANALOGEN THIAZINEN UND
IHREN AMIDEN III^{1/}
SULPHONAMIDE

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)

Es wurde untersucht, welcher tautomeren Struktur /I oder II/ das sich bei der Sulphonylierung /2/ der in der ersten Mitteilung /3/ beschriebenen 2-Arylamino-2-thiazoline, bzw. Thiazine bildende Isomer entspricht.



Die Strukturen wurden mittels der NMR- und IR-Spektren aufgeklärt. Bei der Mesylierung der Thiazine und einiger Thiazoline entstand das Isomer II, während sich aus einigen Fünfringen Gemische bildeten /s. Tab. No. 1., 5., 12./, welche beim Erhitzen - in Bromoform, Chlor- oder Brombenzol - durch eine Acylwanderung in das reine Isomer I umwandelten /4/. Im Falle der gemischten Benzol-sulphonyl-, bzw. Tosyl-Derivate trat die Acylwanderung auch unter schärferen Versuchsbedingungen /in Dekalin gekocht/ nur teilweise ein /No. 7-8., 16-17./, bzw. blieb sie in einigen Fällen /No. 9./ aus. Die obigen wurden folgenderweise erwiesen.

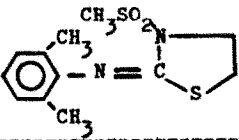
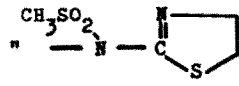
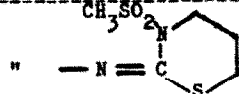
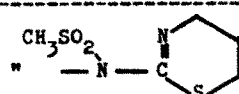
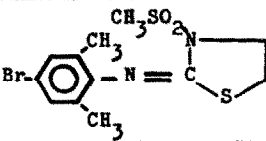
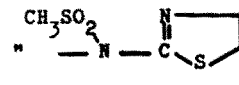

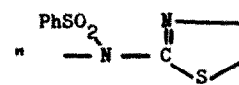
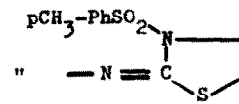
Die Aufspaltung der NCH₂, ArCH₃ und SO₂CH₃ Signale im NMR-Spektrum des Mesylamids des 2-/2,6-Dimethyl/-phenyl-amino-2-thiazolins /No. 1./ wies darauf hin, dass zwei Produkte vorhanden sind, was auch durch Dünnschicht-Chromatographie bestätigt wurde. Dieses Gemisch verwandelte sich beim Erhitzen irreversibel in eine einheitliche Verbindung /No. 2./. Die spektroskopische Daten /νC=N und δNCH₂/ zeigten eine mit der Acylwanderung verbundene Strukturveränderung in der Richtung II → I. Obwohl die entsprechenden Korrelationen : νC=N, I > νC=N, II und δNCH₂, I > δNCH₂, II /3/ bei fast jeder der untersuchten

Verbindungen gültig sind, liegen die Werte der δNCH_2 Signale sehr nahe beieinander /s. z.B. No. 1-2., 10-11., 20-21., 22-23./, oder fallen eben zusammen /No. 3-4./. Es wurden sogar Anomalien beobachtet /z.B. bei dem isomeren Paar No. 18-19., wo δNCH_2 . I \langle δNCH_2 . II/, welche Tatsache wieder darauf hinweist /s. auch /3//, dass die Spektren stärker von den Substituenten - in diesem Falle von der Sulphonyl-Gruppe -, als von der Position der Doppelbindung beeinflusst werden können. Deshalb können die Strukturen anhand des δNCH_2 Wertes, sogar mittels beider Acylisomere, nicht in jedem Fall festgelegt werden. Bei der Entstehung eines einzigen Acylderivates scheint das δNCH_2 Signal für die Aufklärung der Struktur, besonders ohne Modellsubstanzen - trotz solchen Versuchen /7/ - nicht geeignet zu sein.

Auch der Unterschied der SO_2CH_3 Signale der Mesylamide / $\delta\text{SO}_2\text{CH}_3$, I \langle $\delta\text{SO}_2\text{CH}_3$, II/ ist charakteristisch, aber ebenso klein und es kommen auch Anomalien vor /s. No. 18-19., wo $\delta\text{SO}_2\text{CH}_3$, I \rangle $\delta\text{SO}_2\text{CH}_3$, II/. Für die Aufklärung der Strukturen erwies sich - neben der $\nu\text{C}=\text{N}$ Frequenz im IR-Spektrum -, das Signal der bei den meisten unserer Verbindungen vorhandenen o-ArCH₃-Gruppe als das aufschlussreichste, welches in den auf die Isomere I und II charakteristischen Bereichen erscheint. Die Intensitätsverhältnisse dieser Signale ermöglichten im Falle von Gemischen deren Zusammensetzung festzustellen. Das Verhältnis δArCH_3 , I \langle δArCH_3 , II dürfte von der diamagnetischen Anisotropie der S=O Bindungen herühren /8/, welche - aus sterischen Gründen - nur bei der Struktur I zur Geltung kommt.

Die Struktur der Sulphonamide, die keine o-ArCH₃-Gruppe tragen, und die der anomale NCH_2 und SO_2CH_3 Signale zeigenden Isomerenpaare /No. 20-21., 22-23., 5-6., 18-19./ wurde durch Erwägung aller Daten - von der $\nu\text{C}=\text{N}$ Frequenz im IR-Spektrum ausgehend -, bzw. auf Grund der festgestellten allgemeinen Richtung der Acylwanderung bestimmt. Die Aufklärung der Strukturen wurde aber in erster Linie dadurch ermöglicht, dass die bei der Sulphonylierung entstandenen Isomere meistens auch in einheitlichem Zustande isoliert werden konnten.

Tabelle

No.	Formel	Schmp. C°	$\nu_{\text{C=N}}$ cm ⁻¹	δ_{NCH_2} $\delta_{\text{SO}_2\text{CH}_3}$ δ_{ArCH_3}			Bemerkung	Struktur I : II
				ppm				
1.		118-136	1620 breit	4,15 /II/ 4,30 /I/	3,55 /II/ 3,45 /I/	2,35 /II/ 2,15 /I/	-	1:3
2.		106-110	1640	4,30	3,45	2,15	aus No.1 in Brom- benzol	1:0
3.		131-133	1630	3,90	3,60	2,45	-	0:1
4.		94-98	1630	3,90	3,35	2,10	aus No.3 in Brom- benzol	1:0
5.		147-149	1620 breit	4,40 /II/ 4,25 /I/	3,60 /II/ 3,45 /I/	2,35 /II/ 2,10 /I/	-	1:4
6.		194-198	1640	4,25	3,45	2,10	aus No.5 in Chlor- benzol	1:0
7.		135-140	1625	4,25 I+II	-	2,15 /II/ 1,75 /I/	-	1:2
8.		154-157	1635	4,25 I+II	-	2,15 /II/ 1,75 /I/	aus No.7 in Dekal- lin	1:1,3
9.		168-170	1630 /II/ 1665 /I/	4,30 I+II	-	2,50 /Tosyl/ 2,15 /II/ 1,85 /I/	in Dekal- lin keine Isom.	2:3

10.		168-170	1625	3,85	3,50	2,30	-	0:1
11.		108-110	1640	3,95	3,45	2,05	aus No.10 in Dekalin	1:0
12.		165-168	1635	4,30	3,60	2,40 /II/ 2,15 /I/	-	1:8
13.		171-173	1645	?	3,50	2,15	aus No.12 in Brombenzol	1:0
14.		132-134	1625	?	3,60	2,45	-	0:1
15.		125-128	1640	?	3,50	2,15	aus No.14 in Bromform	1:0
16.		131-135	1630 /II/	4,20	-	2,40 /II+Tosyl/ 1,90 /I/	-	1:5
17.		153-154	1630 /II/ 1665 /I/	4,25	-	2,40 /II+Tosyl/ 1,90 /I/	aus No.16 in Dekalin	3:1
18.		156-157	1630	4,25	2,65	-	-	0:1

19.		134-135	1645	4,0	3,2	-	aus No.18 in Brom- benzol	1:0
20.		130-134	1620	4,25	3,65	-	-	0:1
21.		212-215	1635	4,30	3,60	-	aus No.20 in Brom- benzol	1:0
22.		148-151	1625	3,80	3,60	-	-	0:1
23.		130-136	1630	3,90	3,45	-	aus No.22 in Brom- benzol	1:0

Literatur

- 1/ II. Mitteilung : J. Tamás, L. Toldy, Tetrahedron Letters, s. vorherstehende Mitteilung.
- 2/ Die Sulphonamide, meistens Mesylamide, wurden in Pyridin bei 0 - +5 C° hergestellt.
- 3/ I. Mitteilung : L. Toldy, P. Sohár et al., Tetrahedron Letters, s. in derselben Nummer.
- 4/ Eine ähnliche Acylwanderung /endo-N → exo-N/ ist bei den Sulphathiazole bekannt /5/, dort entstand aber dadurch eine aromatische Struktur. S. auch /6/.
- 5/ R.C. Elderfield, Heterocyclic Compounds, Vol. 5. p. 600 /John Wiley and Sons, Inc., New York, 1957/.
- 6/ H. Dorn, Chem. Ber., 101, 3278 /1969/.
- 7/ E. Cherbuliez et al., Helv., 49, 807 /1966/.
- 8/ H. Suhr, Anwendungen der Kernmagnetischen Resonanz in der Organischen Chemie, S. 138 /Springer Verlag, Berlin, 1965/.