

Gerhard Simchen und Jürgen Wenzelburger¹⁾

Reaktionen mit Halogenwasserstoffaddukten der Nitrile, VI²⁾

Synthese von Derivaten der 1.3-Benzothiazinone-(4) und des 1.3-Benzoselenazinons-(4)

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Stuttgart

(Eingegangen am 9. Juni 1969)

2-Thiocyanato-benzoylchloride (**1**–**7**, **15**) setzen sich mit Chlorwasserstoff zu 2-Chlor-1.3-benzothiazinonen-(4) (**8**–**14**, **16**) um. Analog erhält man aus 2-Selenocyanato-benzoylchlorid (**18**) 2-Chlor-1.3-benzoselenazinon-(4) (**19**). Die Darstellung der 2-Chlor-1.3-benzothiazinone-(4) kann auch als Einstufenprozeß durch Reaktion von 2-Thiocyanato-benzoesäuren mit Phosphorpentachlorid erfolgen. Sie reagieren als azavinylige Säurechloride rasch mit nucleophilen Agentien wie Aminen (zu **21**–**26**) oder CH-aciden Verbindungen (zu **27**–**29**).

Reactions with Hydrogen Halide Adducts of Nitriles, VI²⁾

Synthesis of Derivatives of 1,3-Benzothiazin-4-ones and 1,3-Benzoselenazin-4-one

By reaction with hydrogen chloride 2-thiocyanatobenzoyl chlorides (**1**–**7**, **15**) yield 2-chloro-1,3-benzothiazin-4-ones (**8**–**14**, **16**) and 2-selenocyanatobenzoyl chloride (**18**) yields 2-chloro-1,3-benzoselenazin-4-one (**19**). The preparation of 2-chloro-1,3-benzothiazin-4-ones may also be carried out in one step by reaction of 2-thiocyanatobenzoic acids with phosphorous pentachloride in *n*-dibutyl ether. As azavinylous acid halides the 2-chloro-1,3-benzothiazin-4-ones react rapidly with bases such as amines (to give **21**–**26**) or salts of CH acidic compounds (to give **27**–**29**).

Alle bisher in dieser Reihe beschriebenen Heterocyclen-Synthesen verliefen vermutlich über α -Halogen-enamine aus Nitril-Halogenwasserstoff-Addukten. Beim intramolekularen nucleophilen Angriff der α -Halogen-enamine auf eine Chlorformyl-Gruppe resultierten cyclische *N*-[α -Halogen-vinyl]-amide²⁾. Es stellt sich die Frage, ob nicht auch durch die Beteiligung freier Elektronenpaare von Heteroatomen in α -Stellung zur Nitrilgruppe die Nucleophilie der Chlorwasserstoff-Addukte soweit erhöht wird, daß Ringschluß erfolgt. Da Thiocyanate mit Halogenwasserstoffen thermolabile, salzartige Addukte bilden³⁾, sollten 2-Thiocyanato-benzoylchloride zur Untersuchung geeignet sein.

2-Thiocyanato-benzoesäure ist beschrieben⁴⁾. Die Synthese der im Benzolkern substituierten Säuren gelingt analog durch Umsetzung diazotierter 2-Amino-benzoesäuren mit Kupfer(I)-rhodanid/Kaliumrhodanid nach Sandmeyer in ca. 70proz. Ausbeute. 2-Selenocyanato-benzoesäure⁵⁾ läßt sich aus diazotierter Anthranilsäure und Kaliumselenocyanat darstellen.

¹⁾ J. Wenzelburger, Teil der Dissertation, Univ. Stuttgart 1968.

²⁾ V. Mittel.: G. Simchen, Chem. Ber. 103, 407 (1970), vorstehend.

³⁾ E. Allenstein und P. Quis, Chem. Ber. 97, 3162 (1964).

⁴⁾ P. Friedländer, Liebigs Ann. Chem. 351, 390 (1907).

⁵⁾ Methoden der organ. Chemie (Houben-Weyl) 9, 944, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1955.

2-Thiocyanato-benzoylchloride (Tab. 1) erhält man aus den Säuren mit Phosphor-pentachlorid in Äther bei 0–35° als blaßgelbe, in reiner Form haltbare Substanzen. Wegen der HCl-katalysierten Cyclisierung ist die Reaktion mit Thionylchlorid⁶⁾ für deren Darstellung weniger geeignet.

Tab. 1. Ausbeuten, Schmelzpunkte und IR-Absorptionsbanden (in Benzol) von 2-Thiocyanato-benzoylchloriden

-benzoylchlorid	Ausb. (%)	Schmp.	ν_{SCN} (cm^{-1})	$\nu_{\text{C}=\text{O}}$ *) (cm^{-1})
2-Thiocyanato- (1)	69	101–103°	2165	1725 st 1695 w
4-Chlor-2-thiocyanato- (2)	73	86°	2162	1728 st
5-Chlor-2-thiocyanato- (3)	71	95–96°	2165	1732 st 1700 w
4-Methoxy-2-thiocyanato- (4)	85	92–93°	2160	1715 st 1740 w
5-Methoxy-2-thiocyanato- (5)	79	76–78°	2162	1728 st 1750 w
4-Nitro-2-thiocyanato- (6)	73	74–76°	2170	1735 st 1770 w
5-Nitro-2-thiocyanato- (7)	86	114–119°	2170	1738 st 1710 w
3-Thiocyanato-naphthoesäure-(2)-chlorid (15)	75	125–126°	2160	1725 st 1740 w
2-Selenocyanato-benzoylchlorid (18)	90	122°	2160	1705 st

*) st = stark, w = schwach. Bei den schwachen Banden handelt es sich vermutlich um Kombinationstöne⁷⁾.

Interesse verdienen die im Vergleich zu 4-Thiocyanato-benzoylchlorid ($\nu_{\text{C}=\text{O}} = 1780/\text{cm}$) um 40–65/cm nach niederen Wellenzahlen verschobenen Carbonylvalenzschwingungsbanden. Gedeutet wurde dieses Verhalten mit einem Feldeffekt des partiell positiv geladenen Schwefelatoms auf das Carbonylsauerstoffatom⁸⁾. Möglich erscheint jedoch auch, daß die Kraftkonstanten der Carbonylgruppen durch Wechselwirkung mit den vollbesetzten Orbitalen am Schwefelatom erniedrigt werden.

Erwärmt man **1** in einem mit trockenem Chlorwasserstoff gesättigten Äther/Dibutyläther-Gemisch etwa 5 Stdn. auf 60°, so resultiert eine Substanz mit breiter CO-Valenzschwingung bei 1690/cm. Dadurch wird bereits auf die Cyclisierung zu 2-Chlor-1,3-benzothiazinon-(4) (**8**) hingewiesen⁹⁾. Der chemische Strukturbeweis gelang durch Hydrolyse zum bereits beschriebenen 1,3-Benzothiazindion-(2,4) (**17**)¹⁰⁾. Die Synthese der 2-Chlor-1,3-benzothiazinone-(4) gelingt einfacher durch Umsetzung von 2-Thiocyanato-benzoesäuren in Dibutyläther mit Phosphor-pentachlorid in 9–24 Stdn. bei 60–70°. Der entstandene Chlorwasserstoff katalysiert die Ringschlußreaktion.

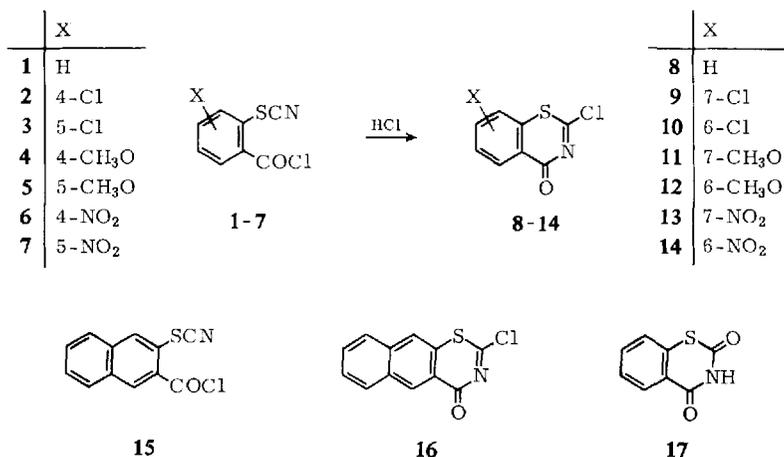
6) M. Renson und I. L. Piette, Bull. Soc. chim. belges 73, 507 (1964), C. A. 61, 10621f (1964).

7) W. F. Forbes und I. I. Myron, Canad. J. Chem. 39, 2452 (1961).

8) M. Renson und I. L. Piette, Spectrochim. Acta 20, 2452 (1961).

9) G. Simchen, Angew. Chem. 78, 674 (1966); Dtsch. Bundes-Pat.-Anmldg. S 10 4754 IVd/12p, Verfahren zur Herstellung halogensubstituierter Heterocyclen vom 11. 7. 1966.

10) K. Hasspacher, Dtsch. Bundes-Pat. 1105874 (1958), C. A. 56, 10164 (1962).



2-Chlor-1.3-benzothiazinone-(4) sind kristalline, meist blaßgelbe, sehr hydrolyseempfindliche Substanzen. Die IR-Spektren zeigen im Bereich der Doppelbindungs-frequenzen nur die starken Carbonylbanden zwischen 1670 und 1700/cm, die die C=C-Valenzschwingungen offenbar überdecken (Tab. 2).

Tab. 2. Ausbeuten, Schmelzpunkte und Carbonylabsorption (in Benzol) von 2-Chlor-1.3-benzothiazinonen-(4) aus den Carbonsäuren (entspr. 1–7 und 15)

-1.3-benzothiazinon-(4)	Ausb. *) (%)	Schmp.	$\nu_{\text{C=O}}$ (cm ⁻¹)
2-Chlor- (8)	74	115–117°	1690
2.7-Dichlor- (9)	73	149–150°	1695
2.6-Dichlor- (10)	74	178°	1695
2-Chlor-7-methoxy- (11)	88	164–165°	1690
2-Chlor-6-methoxy- (12)	61	162°	1690
2-Chlor-7-nitro- (13)	73	188–190°	1690
2-Chlor-6-nitro- (14)	80	140–142°	1700
2-Chlor-naphtho[2.3- <i>e</i>]- 1.3-thiazinon-(4) (16)	76	176–178°	1670**)

*) Bezogen auf die Carbonsäuren.

***) In KBr.

In 3-Stellung freie 1.3-Benzothiazinone-(4) erhält man durch Umsetzung von Thiosalicylsäuren bzw. deren Derivaten mit Nitrilen^{11–15)}, in 3-Stellung arylierte oder alkylierte durch

11) L. Conti und G. Leandri, Boll. sci. Fac. Chim. ind. Bologna **15**, 37 (1957), C. A. **51**, 17927g (1957).

12) L. Conti und D. Spinelli, Boll. sci. Fac. Chim. ind. Bologna **18**, 29 (1959), C. A. **54**, 22656h (1960).

13) K. Hasspacher, Dtsch. Bundes-Pat. 1096361 (1961), C. A. **55**, 25997g (1961).

14) A. E. Kretov und A. S. Bepalyi, J. allg. Chem. (Russ.) **34**, 1307 (1964), C. A. **61**, 1862a (1964).

15) A. E. Kretov und A. S. Bepalyi, J. allg. Chem. (Russ.) **33**, 213 (1963), C. A. **59**, 613d (1963).

Die Irreversibilität der Cyclisierungsreaktion läßt sich auf die Resonanzstabilisierung der Heteroaromaten zurückführen. Die Bedeutung dieser Stabilisierung ist u. a. auch daran zu erkennen, daß die Umsetzung von Phenylthiocyanat mit Benzoylchlorid nicht zu bei Raumtemp. isolierbaren Reaktionsprodukten führt.

Nach dem angegebenen Reaktionsablauf sollte man erwarten, daß in erster Näherung **7** langsamer, **5** dagegen schneller als **1** zu **14** bzw. **12** und **8** cyclisiert werden, da die Nucleophilie der Halogenwasserstoffaddukte durch Substituenten mit $-M$ -Effekt abgeschwächt, durch Substituenten mit $+M$ -Effekt erhöht werden muß. Mit 21% **8**, 12% **14** und 31% **12** unter Standardbedingungen (0.1 *m* Säurechlorid, 0.4 *m* HCl 15 Std. in Dioxan, 30°) trifft dies zu.

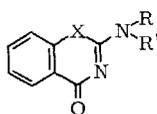
2-Chlor-1.3-benzothiazinone-(4) werden langsamer gebildet als 3-Chlor-isochinolone-(1)^{23, 24}. Dies läßt sich mit der im Vergleich zu α -Chlor-enaminen geringeren Nucleophilie und thermischen Stabilität³ der Thiocyanat-Halogenwasserstoff-Addukte begründen.

Umsetzungen mit 2-Chlor-1.3-benzothiazinon-(4) (**8**)

Die elektrophile Reaktivität der 2-Chlor-1.3-benzothiazinone-(4) als azavinyloge Säurechloride muß wesentlich größer sein als die von 4-Chlor-uracilen²⁵ (vinyloges Säurechlorid) oder 3-Chlor-isochinolonen-(1), wie auch folgende Gegenüberstellung der Zwischenstufen der nucleophilen Substitution zeigt:



Die Umsetzung von **8** oder **19** mit Aminen in Benzol oder Dioxan bei Raumtemp. ist sehr rasch. Man erhält 2-Amino-Derivate (**21**–**26**) in 75–90proz. Ausbeute.



	21	22	23	24	25	26
R	H	CH ₃	C ₆ H ₅	CH ₃	CH ₃	H
R'	H	H	H	CH ₃	CH ₃	NHSO ₂ C ₆ H ₄ -CH ₃ -(<i>p</i>)
X	S	S	S	S	Se	S

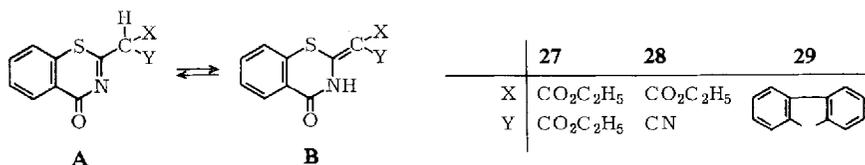
Einige dieser Derivate haben *Wagner* und *Richter*²⁶) aus 2-Thioxo-dihydro-1.3-benzothiazinon-(4) und Aminen in Gegenwart von Quecksilberoxid erhalten und als 2-Imino-4-oxo-dihydro-1.3-benzothiazine beschrieben. In wäßrigem Methanol liegen jedoch, auf Grund der von uns aufgenommenen UV-Spektren, auch die Aminofornen mit im Gleichgewicht vor. Für eine quantitative Auswertung sind allerdings weitere Untersuchungen erforderlich.

²³) *G. Simchen* und *W. Krämer*, Chem. Ber. **102**, 3656 (1969).

²⁴) *G. Simchen* und *W. Krämer*, Chem. Ber. **102**, 3666 (1969).

²⁵) *W. Pfeiderer* und *H. Ferch*, Liebigs Ann. Chem. **615**, 52 (1958).

²⁶) *G. Wagner* und *P. Richter*, Z. Chem. **7**, 231 (1967).



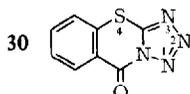
Analog wie Amine setzen sich auch die Carbanionen CH-acider Verbindungen mit **8** bei Raumtemp. um. Auf Grund der IR-Spektren liegen bei **27–29** die Strukturen

Tab. 3. IR-Absorptionsbanden von **27–29**, gemessen in KBr

	ν_{COEster}	ν_{COLactam}	$\nu_{\text{C}\equiv\text{N}}$	$\nu_{\text{C}=\text{C}}$	ν_{NH}
27	1680	1660		1630	2800–3200
28	1700	1655	2215	1625	2800–3100
29		1670			3230

B vor (Tab. 3). Abgesehen von den für Lactame charakteristischen Banden um 1660 beobachtet man in **27** und **28** Absorptionsbanden bei 1680 und 1700/cm wie bei α,β -ungesättigten Estern. Gleichzeitig ist die $\text{C}\equiv\text{N}$ -Valenzschwingung in **28** infolge Konjugation nach niederen Wellenzahlen verschoben. Ein weiterer Hinweis auf Struktur **B** ist in den N–H-Valenzbanden zu sehen, die bei **27** und **28**, vermutlich durch innere Wasserstoffbrücken, stark verbreitert sind.

Man erhält aus **8** mit Dibutylammoniumazid in Benzol in 97proz. Ausb. eine Substanz, die die für Azide charakteristische IR-Bande bei 2120/cm vermissen läßt; es muß sich um das isomere Tetrazolderivat (**30**) handeln. *Temple und Montgomery*²⁷⁾



konnten nachweisen, daß Tetrazolo-pyrimidine in unpolaren Lösungsmitteln mit 2-Azido-pyrimidinen im Gleichgewicht stehen. Wir konnten jedoch mittels der in Chloroform und Dioxan aufgenommenen IR-Spektren keine Azidform nachweisen.

Herrn Prof. Dr. *H. Bredereck* möchten wir für die großzügige Förderung dieser Arbeit danken. Der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* sind wir für die Gewährung einer Sachbeihilfe zu großem Dank verpflichtet.

²⁷⁾ *C. Temple und J. A. Montgomery*, J. org. Chemistry **30**, 826 (1965).

Beschreibung der Versuche

Die Aufnahme der IR-Spektren erfolgte mit dem Gerät 221 der Fa. Perkin-Elmer, die der UV-Spektren mit dem selbstregistrierenden Spektrographen Cary-14 PM-50 bei Konzentrationen von $5 \cdot 10^{-5}$ – 10^{-4} Mol/l.

2-Amino-benzoensäuren: 4- und 5-Chlor-2-amino-benzoensäuren wurden nach bekannten Verfahren hergestellt, ebenso 3-Amino-naphthoesäure-(2). 4-Nitro-2-amino-benzoensäure ist ein Handelsprodukt. 2-Amino-4-methoxy-benzoensäure wurde ausgehend von 2-Nitro-4-hydroxy-toluol, mit nachfolgender katalyt. Reduktion der Nitrogruppe und Oxydation der Methyl- zur Carboxylgruppe synthetisiert. 2-Amino-5-methoxy-benzoensäure wurde aus 2-Acetamino-5-methoxy-toluol durch Oxydation erhalten.

2-Thiocyanato-benzoensäuren

Allgemeines: Die 2-Amino-benzoensäuren werden in 4–6fach molarem Überschuß konz. Schwefelsäure oder halbkonz. Salzsäure gelöst. Schwefelsaure Lösungen werden anschließend mit Eis bzw. Eiswasser versetzt, bis die Lösung 30–50proz. an Schwefelsäure ist. Bei 0–5° wird mit einer äquimolaren Menge Natriumnitrit in wenig Wasser diazotiert und die diazotierte Lösung bei 70° langsam zu 1 Äquiv. Kupfer(I)-rhodanid und 3 Äquiv. Kaliumrhodanid in Wasser eingetroppt. Die sich abscheidenden 2-Thiocyanato-benzoensäuren werden abfiltriert, in Aceton aufgenommen, vom Unlöslichen abgetrennt, der größte Teil des Acetons i. Vak. abdestilliert und abgekühlt. Für die weiteren Umsetzungen sind diese blaßgelben kristallinen Produkte meist genügend rein. Für die Analysen wird aus Aceton umkristallisiert.

2-Thiocyanato-benzoensäure: Aus 5.0 g Anthranilsäure in 15 ccm halbkonz. Salzsäure, 2.41 g Natriumnitrit in 2.5 ccm Wasser, 3.54 g CuSCN und 10.48 g KSCN in 10 ccm Wasser. Ausb. 4.38 g (74%), Schmp. 164–165° (Lit.³⁾: 154–155°, Zers.).

4-Chlor-2-thiocyanato-benzoensäure: Aus 50 g 4-Chlor-2-amino-benzoensäure in 75 ccm konz. Schwefelsäure, 300 g Eis, 20.2 g Natriumnitrit in 20 ccm Wasser, 35.7 g CuSCN und 85 g KSCN in 80 ccm Wasser. Ausb. 46.0 g (75%), Schmp. 144°.

$C_8H_4ClNO_2S$ (213.6) Ber. C 44.98 H 1.88 Cl 16.60 N 6.56 S 15.00
Gef. C 44.77 H 2.20 Cl 16.81 N 6.24 S 15.01

5-Chlor-2-thiocyanato-benzoensäure: Aus 15 g 5-Chlor-2-amino-benzoensäure in 35 ccm halbkonz. Salzsäure, 6.03 g Natriumnitrit in 8.7 ccm Wasser, 10.65 g CuSCN und 26.25 g KSCN in 18 ccm Wasser. Aus Aceton 11.4 g (68%), Schmp. 133°.

$C_8H_4ClNO_2S$ (213.6) Ber. C 44.98 H 1.88 Cl 16.60 N 6.56 S 15.00
Gef. C 44.97 H 1.60 Cl 16.52 N 6.62 S 14.67

4-Methoxy-2-thiocyanato-benzoensäure: Aus 5.01 g 2-Amino-4-methoxy-benzoensäure in 8.82 ccm konz. Schwefelsäure, 16 g Eis, 2.07 g Natriumnitrit in 2 ccm Wasser, 3.63 g CuSCN und 8.73 g KSCN in 8 ccm Wasser. Ausb. 4.16 g (67%), Schmp. 181–183°.

$C_9H_7NO_3S$ (209.2) Ber. C 51.67 H 3.38 N 6.69 S 15.30
Gef. C 52.02 H 3.54 N 6.54 S 15.16

5-Methoxy-2-thiocyanato-benzoensäure: Aus 5.01 g 2-Amino-5-methoxy-benzoensäure in 8.82 ccm konz. Schwefelsäure, 16 g Eis, 2.07 g Natriumnitrit in 5 ccm Wasser, 3.63 g CuSCN und 8.73 g KSCN in 8 ccm Wasser. Das aus Aceton beim Abkühlen erhaltene Produkt wird in heißem Toluol aufgenommen und die Lösung abgekühlt. Ausb. 3.94 g (62%), Schmp. 150–152°.

$C_9H_7NO_3S$ (209.2) Ber. C 51.67 H 3.38 N 6.69 S 15.30
Gef. C 51.27 H 3.46 N 6.32 S 15.14

4-Nitro-2-thiocyanato-benzoesäure: Aus 5.46 g *4-Nitro-2-amino-benzoesäure*, 8.8 ccm konz. Schwefelsäure, 16 g Eis, 2.07 g Natriumnitrit in 5 ccm Wasser, 3.63 g $CuSCN$ und 8.73 g $KSCN$ in 9 ccm Wasser. Das Rohprodukt wird aus Aceton umkristallisiert: 4 g, Schmp. 146°.

$C_8H_4N_2O_4S$ (224.2) Ber. C 42.85 H 1.79 N 12.49 S 14.30
Gef. C 43.03 H 1.69 N 12.01 S 14.44

5-Nitro-2-thiocyanato-benzoesäure: Aus 1.82 g *5-Nitro-2-amino-benzoesäure*, 2.94 ccm konz. Schwefelsäure, 14 g Eis, 0.69 g Natriumnitrit in 1.5 ccm Wasser, 1.21 g $CuSCN$ und 3 g $KSCN$ in 10 ccm Wasser. Das gebildete Diazoniumsalz ist schwerlöslich in Wasser. Nach der Diazotierung wird deshalb die Suspension des Salzes bei Raumtemp. zur Kalium-Kupfer-rhodanid-Lösung gegeben und 5 Stdn. bei 20° gerührt. Aus Aceton 1.57 g (70%), Schmp. 151—152°.

$C_8H_4N_2O_4S$ (224.2) Ber. C 42.85 H 1.79 N 12.49 S 14.30
Gef. C 43.40 H 2.10 N 12.11 S 14.53

3-Thiocyanato-naphthoesäure-(2): Aus 5.0 g *3-Amino-naphthoesäure-(2)*, 6.5 ccm konz. Schwefelsäure, 32 g Eis, 0.92 g Natriumnitrit in 3 ccm Wasser, 3.17 g $CuSCN$ und 7.56 g $KSCN$ in 9 ccm Wasser. Ausb. 4.4 g (72%), Schmp. 165—166°.

$C_{12}H_7NO_2S$ (229.3) Ber. C 62.87 H 3.08 N 6.11 S 13.98
Gef. C 62.79 H 3.20 N 6.11 S 13.77

2-Thiocyanato-benzoylchloride

Allgemeines: *2-Thiocyanato-benzoesäuren* und *Phosphorpentachlorid* (etwa im Molverhältnis 1:1) werden in absol. Äther bei 0—35° 3½—10 Stdn. gerührt, Äther und Phosphoroxychlorid i. Vak. und i. Hochvak. abdestilliert und der Rückstand in absol. Äther aufgenommen. Die äther. Lösungen werden in einer trockenen Stickstoffatmosphäre filtriert und i. Vak. zur Trockne eingengt. Nach Umkristallisieren oder Sublimieren bei 0.001 Torr erhält man blaßgelbe Substanzen.

2-Thiocyanato-benzoylchlorid (1): Aus 5.4 g *2-Thiocyanato-benzoesäure* und 6.8 g PCl_5 in 50 ccm absol. Äther 3½ Stdn. bei 35°. Aus absol. Äther Ausb. 4.09 g (69%), Schmp. 101 bis 103° (Lit.⁶⁾: 108°).

4-Chlor-2-thiocyanato-benzoylchlorid (2): Aus 3.24 g *4-Chlor-2-thiocyanato-benzoesäure* und 3.72 g PCl_5 in 80 ccm absol. Äther 10 Stdn. bei 20°. Aus absol. Äther 2.54 g (73%), Schmp. 86°.

$C_8H_3Cl_2NOS$ (231.2) Ber. C 41.39 H 1.30 Cl 30.55 N 6.03 S 13.81
Gef. C 41.41 H 1.37 Cl 30.77 N 5.79 S 13.63

5-Chlor-2-thiocyanato-benzoylchlorid (3): Aus 3.24 g *5-Chlor-2-thiocyanato-benzoesäure* und 3.72 g PCl_5 in 80 ccm absol. Äther 10 Stdn. bei 20°. Aus absol. Äther 2.51 g (71%), Schmp. 95—96°.

$C_8H_3Cl_2NOS$ (231.2) Ber. C 41.39 H 1.30 Cl 30.55 N 6.03 S 13.81
Gef. C 41.64 H 1.45 Cl 30.31 N 6.14 S 13.63

4-Methoxy-2-thiocyanato-benzoylchlorid (4): Aus 1.6 g *4-Methoxy-2-thiocyanato-benzoesäure* und 1.8 g PCl_5 in 50 ccm absol. Äther 6 Stdn. bei 20°. Sublimiert bei 85°. Ausb. 1.48 g (85%), Schmp. 92—93°.

$C_9H_6ClNO_2S$ (227.7) Ber. C 47.47 H 2.65 Cl 15.57 N 6.14 S 14.08
Gef. C 47.54 H 2.81 Cl 15.69 N 5.86 S 14.46

5-Methoxy-2-thiocyanato-benzoylchlorid (5): Aus 2.09 g *5-Methoxy-2-thiocyanato-benzoesäure* und 3.12 g PCl_5 in 50 ccm absol. Äther 6 Stdn. bei 0°. Nach Sublimation bei 60° Ausb. 1.80 g (79%), Schmp. 76–78°.

$C_9H_6ClNO_2S$ (227.7) Ber. C 47.47 H 2.65 Cl 15.57 N 6.14
Gef. C 47.02 H 2.95 Cl 15.76 N 5.77

4-Nitro-2-thiocyanato-benzoylchlorid (6): Aus 2.24 g *4-Nitro-2-thiocyanato-benzoesäure* und 2.5 g PCl_5 in 100 ccm absol. Äther 3 Stdn. bei –5°. Nach Sublimation bei 70° Ausb. 1.78 g (73%), Schmp. 74–76°.

$C_8H_3ClN_2O_3S$ (242.6) Ber. C 39.60 H 1.24 Cl 14.61 N 11.55 S 13.22
Gef. C 39.30 H 1.23 Cl 14.97 N 11.49 S 13.24

5-Nitro-2-thiocyanato-benzoylchlorid (7): Aus 2.24 g *5-Nitro-2-thiocyanato-benzoesäure* und 2.3 g PCl_5 in 50 ccm absol. Äther 7 Stdn. bei 20°. Sublimation bei 105° ergibt 2.12 g (86%), Schmp. 114–119°.

$C_8H_3ClN_2O_3S$ (242.6) Ber. C 39.60 H 1.24 Cl 14.61 N 11.55 S 13.22
Gef. C 39.31 H 1.44 Cl 14.43 N 11.46 S 13.48

3-Thiocyanato-naphthoesäure-(2)-chlorid (15): Aus 3.4 g *3-Thiocyanato-naphthoesäure-(2)* und 3.4 g PCl_5 in 80 ccm absol. Äther 10 Stdn. bei 20°. Aus absol. Äther 2.78 g (75%), Schmp. 125–126°.

$C_{12}H_6ClNOS$ (247.6) Ber. C 58.18 H 2.44 Cl 14.31 N 5.65 S 12.90
Gef. C 58.05 H 2.73 Cl 14.31 N 5.42 S 12.80

2-Selenocyanato-benzoylchlorid (18): Aus 2.26 g *2-Selenocyanato-benzoesäure* und 2.29 g PCl_5 in 50 ccm absol. Äther 5 Stdn. bei 20°. Nach Sublimation bei 95° Ausb. 2.20 g (90%), Schmp. 122° (Lit.²²): 122–123°.

2-Chlor-1.3-benzothiazinon-(4) (8): Eine Lösung von 0.7 g **1** in 3 ccm absol. Äther und 3 ccm absol. Dibutyläther wird mit trockenem HCl gesättigt, 5 Stdn. auf 60° erhitzt, die Lösungsmittel werden i. Vak. abdestilliert und der Rückstand unter trockenem Stickstoff mit wenig absol. Äther ausgewaschen. Aus absol. Äther Ausb. 0.5 g, Schmp. 115–117°, Misch-Schmp. mit **1** 80–100°.

C_8H_4ClNOS (197.6) Ber. C 48.61 H 2.04 Cl 17.94 N 7.08 S 16.22
Gef. C 48.91 H 2.22 Cl 17.90 N 6.81 S 16.25

Hydrolyse von 8 zu 1.3-Benzothiazindion-(2.4) (17): 0.5 g **8** in 8 ccm Tetrahydrofuran werden mit 0.25 g *Natriumhydrogencarbonat* in 5 ccm Wasser 1 Stde. bei 50° gerührt. Die Lösungsmittel werden i. Vak. abdestilliert, der Rückstand auf Ton abgepreßt und aus Benzol umkristallisiert. Ausb. 0.35 g (78%), Schmp. und Misch-Schmp. 209° (Lit.¹⁰): 209°.

2-Chlor-1.3-benzoselenazinon-(4) (19): 2.2 g **18** werden in 60 ccm absol. Dioxan, gesättigt mit *Chlorwasserstoff*, 5 Stdn. auf 60° erwärmt. Das Dioxan wird i. Vak. abdestilliert. Beim Versetzen mit absol. n-Hexan bleibt **19** schwerlöslich zurück. Nach Sublimation bei 80°/10⁻² Torr Ausb. 1.30 g (59%), Schmp. 125–126° (Lit.²¹): 125–126°.

$C_8H_4ClNOSe$ (244.5) Ber. C 39.46 H 1.65 Cl 14.56 N 5.75
Gef. C 39.70 H 1.95 Cl 14.55 N 5.76

Die Hexanlösung wird i. Vak. zur Trockne eingeengt und der Rückstand bei 50°/10⁻² Torr sublimiert: 0.6 g *2-Chlorseleno-benzoylchlorid (20)*, Schmp. 63–65° (Lit.²²): 65–66°.

$C_7H_4Cl_2OSe$ (254.1) Ber. C 33.10 H 1.59 Cl 27.92 Gef. C 32.82 H 1.79 Cl 27.66

2-Chlor-1.3-benzothiazinone-(4) aus 2-Thiocyanato-benzoesäuren

Allgemeines: 2-Thiocyanato-benzoesäuren und Phosphorpentachlorid werden im Molverhältnis 1 : 1.1 bis 1.5 in Dibutyläther oder einem Gemisch aus gleichen Teilen Äther und Dibutyläther unter Rühren 9–24 Stdn. auf 70° erhitzt. Die Lösungsmittel und das bei der Reaktion gebildete Phosphoroxychlorid werden i. Vak. und schließlich i. Hochvak. abdestilliert, der Rückstand in absol. Benzol aufgenommen, filtriert und i. Vak. zur Trockne eingengt. Die Rohprodukte sublimiert man bei 0.001 Torr oder kristallisiert aus absol. Lösungsmitteln um und erhält die 2-Chlor-1.3-benzothiazinone-(4) als blaßgelbe Kristalle. Wegen der Hydrolyseempfindlichkeit müssen Darstellung und Aufarbeitung unter Feuchtigkeitsausschluß erfolgen.

2-Chlor-1.3-benzothiazinon-(4) (8): Aus 8.1 g 2-Thiocyanato-benzoesäure und 10.3 g PCl_5 in 50 ccm Dibutyläther 9 Stdn. bei 70°. Nach Sublimation bei 100° Ausb. 6.0 g (74%), Schmp. 114–117°.

Für größere Ansätze ist es günstiger, aus absol. Benzol/Petroläther umzukristallisieren.

2.7-Dichlor-1.3-benzothiazinon-(4) (9): Aus 3.24 g 4-Chlor-2-thiocyanato-benzoesäure und 3.72 g PCl_5 in 50 ccm Dibutyläther 24 Stdn. bei 70°. Aus absol. Benzol 2.54 g (73%), Schmp. 149–150°.

$C_8H_3Cl_2NOS$ (232.1) Ber. C 41.39 H 1.30 Cl 30.55 N 6.03 S 13.81
Gef. C 41.28 H 1.53 Cl 30.15 N 5.66 S 13.43

2.6-Dichlor-1.3-benzothiazinon-(4) (10): Aus 3.24 g 5-Chlor-2-thiocyanato-benzoesäure und 3.72 g PCl_5 in 50 ccm Dibutyläther 24 Stdn. bei 70°. Nach Sublimation bei 150° Ausb. 2.61 g (74%), Schmp. 178°.

$C_8H_3Cl_2NOS$ (232.1) Ber. C 41.39 H 1.30 Cl 30.55 N 6.03 S 13.81
Gef. C 41.33 H 1.49 Cl 30.37 N 5.86 S 13.53

2-Chlor-7-methoxy-1.3-benzothiazinon-(4) (11): Aus 1.7 g 4-Methoxy-2-thiocyanato-benzoesäure und 1.88 g PCl_5 in 20 ccm Äther und 20 ccm Dibutyläther 10 Stdn. bei 70°. Nach Sublimation bei 100° Ausb. 1.63 g (88%), Schmp. 164–165°.

$C_9H_6ClNO_2S$ (227.7) Ber. C 47.47 H 2.65 Cl 15.57 N 6.14 S 14.08
Gef. C 47.52 H 2.68 Cl 15.73 N 5.80 S 13.80

2-Chlor-6-methoxy-1.3-benzothiazinon-(4) (12): Aus 1.7 g 5-Methoxy-2-thiocyanato-benzoesäure und 2.3 g PCl_5 in 20 ccm Äther und 20 ccm Dibutyläther 10 Stdn. bei 70°. Nach Sublimation bei 130° Ausb. 1.13 g (61%), Schmp. 162°.

$C_9H_6ClNO_2S$ (227.7) Ber. C 47.47 H 2.65 Cl 15.57 N 6.14 S 14.08
Gef. C 47.71 H 2.62 Cl 15.38 N 6.16 S 14.30

2-Chlor-7-nitro-1.3-benzothiazinon-(4) (13): Aus 2.24 g 4-Nitro-2-thiocyanato-benzoesäure und 3.12 g PCl_5 in 20 ccm Äther und 20 ccm Dibutyläther 10 Stdn. bei 70°. Nach Sublimation bei 115° Ausb. 1.78 g (73%), Schmp. 188–190°.

$C_8H_3ClN_2O_3S$ (242.5) Ber. C 39.60 H 1.24 Cl 14.61 N 11.55 S 13.22
Gef. C 39.47 H 1.47 Cl 14.57 N 11.70 S 12.86

2-Chlor-6-nitro-1.3-benzothiazinon-(4) (14): Aus 2.24 g 5-Nitro-2-thiocyanato-benzoesäure und 3.12 g PCl_5 in 20 ccm Äther und 20 ccm Dibutyläther 12 Stdn. bei 70°. Nach Sublimation bei 110° Ausb. 1.94 g (80%), Schmp. 140–142°.

$C_8H_3ClN_2O_3S$ (242.5) Ber. C 39.60 H 1.24 Cl 14.61 N 11.55 S 13.22
Gef. C 39.96 H 1.47 Cl 14.46 N 11.02 S 13.52

2-Chlor-naphtho[2.3-e]-1.3-thiazinon-(4) (**16**): Aus 3.44 g *3-Thiocyanato-naphthoesäure-(2)* und 3.48 g PCl_5 in 50 ccm Dibutyläther 24 Stdn. bei 70°. Aus Benzol 2.82 g (76%), Schmp. 176–178°.

$C_{12}H_6ClNO_2$ (247.6) Ber. C 58.18 H 2.44 Cl 14.31 N 5.65 S 12.94
Gef. C 58.63 H 2.98 Cl 14.06 N 5.56 S 12.27

Vergleichende Cyclisierung substituierter 2-Thiocyanato-benzoylchloride mit Chlorwasserstoff in Dioxan

Die *2-Thiocyanato-benzoylchloride* **1**, **5** und **7** werden in 0.4 *n HCl* in absol. Dioxan 15 Stdn. bei $30 \pm 0.1^\circ$ (Thermostat) unter Rühren umgesetzt. Das Molverhältnis Säurechlorid : Chlorwasserstoff beträgt 1 : 4.

Zur Hydrolyse wird mit *n/10 KOH* auf pH 8 eingestellt, schließlich mit 2*n HCl* auf pH 3 angesäuert, i. Vak. zur Trockne eingeengt und i. Hochvak. bei 150°/0.001 Torr sublimiert. Die so erhaltenen Produkte werden durch Schichtchromatographie an Kieselgel (PF 254 Fa. E. Merck AG) gereinigt (Laufmittel Diisopropyläther, Eluens Aceton).

1.3-Benzothiazindion-(2.4) (**17**): Aus 0.904 g **1** und 0.668 g *Chlorwasserstoff* in 45.7 ccm absol. Dioxan. Ausb. 0.175 g (21%), Schmp. 210–212° (Lit.¹⁰): 209°.

6-Methoxy-1.3-benzothiazindion-(2.4): Aus 0.45 g **5** und 0.289 g *Chlorwasserstoff* in 19.8 ccm absol. Dioxan. Ausb. 0.129 g (31%), Schmp. 208–210°.

$C_9H_7NO_3S$ (209.2) Ber. C 51.67 H 3.38 N 6.69 S 15.33
Gef. C 51.82 H 3.38 N 6.76 S 15.49

6-Nitro-1.3-benzothiazindion-(2.4): Aus 0.250 g **7** und 0.150 g *Chlorwasserstoff* in 10.3 ccm absol. Dioxan. Ausb. 0.028 g (12%), Schmp. 212°.

$C_8H_4N_2O_4S$ (224.2) Ber. C 42.85 H 1.80 N 12.45 S 14.31
Gef. C 43.12 H 2.02 N 12.34 S 14.32

Einwirkung von Phenylthiocyanat auf Benzoylchlorid: 13.52 g *Phenylthiocyanat* und 14.06 g *Benzoylchlorid* in 50 ccm Diäthyläther werden mit trockenem *HCl* gesättigt und 24 Stdn. auf 30° erwärmt. Der Äther wird i. Vak. abdestilliert und vom zurückbleibenden Öl ein IR-Spektrum aufgenommen. Danach erwies sich das Öl als ein Gemisch der Ausgangsverbindungen.

2-Amino-1.3-benzothiazinone-(4)

Allgemeines: **8**, gelöst in absol. Benzol oder Dioxan, wird zu überschüss. *Amin* (Molverhältnis 1 : 2–1 : 4) getropft und 3 Stdn. bei Raumtemp. gerührt, wobei die Reaktionsprodukte größtenteils zusammen mit den Ammoniumsalzen ausfallen. Nach Abdestillieren der Lösungsmittel trennt man die Ammoniumsalze durch Waschen mit Wasser ab oder kristallisiert das Gemisch (im Falle alkohollöslicher Ammoniumsalze) aus Äthanol um. Die *2-Amino-1.3-benzothiazinone-(4)* sind farblose, kristalline Substanzen.

2-Methylamino-1.3-benzothiazinon-(4) (**22**): Aus 0.9 g **8** in 10 ccm Benzol und 0.285 g *Methylamin* in 5 ccm Benzol. Aus Äthanol Ausb. 0.7 g, Schmp. 250° (Lit.²⁶): 251–252°.

$C_9H_8N_2OS$ (192.2) Ber. C 56.24 H 4.20 N 14.58 S 16.68
Gef. C 56.00 H 4.33 N 14.58 S 16.44

2-Anilino-1.3-benzothiazinon-(4) (**23**): Aus 0.30 g **8** in 5 ccm Benzol und 0.284 g *Anilin* in 5 ccm Benzol. Nach Waschen mit Wasser aus Methanol 0.385 g (91%), Schmp. 177–180° (Lit.²⁶): 180–182°.

$C_{14}H_{10}N_2OS$ (254.3) Ber. C 66.12 H 3.96 N 11.02 S 12.61
Gef. C 66.04 H 4.09 N 10.72 S 12.78

2-Dimethylamino-1.3-benzothiazinon-(4) (24): Aus 0.20 g **8** in 5 ccm Benzol und 0.18 g Dimethylamin in 5 ccm Benzol. Nach Waschen mit Wasser aus Aceton 0.17 g, Schmp. 160 bis 164°.

$C_{10}H_{10}N_2OS$ (206.3) Ber. C 58.22 H 4.88 N 13.58 S 15.55
Gef. C 57.97 H 4.95 N 13.25 S 15.38

2-[β -p-Toluolsulfonyl-hydrazino]-1.3-benzothiazinon-(4) (26): Aus 1.98 g **8** in 30 ccm Dioxan und 4.1 g p-Toluolsulfonylhydrazin in 30 ccm Dioxan. Aus Äthanol 2.5 g, Schmp. 243° (Zers.).

$C_{15}H_{13}N_3O_3S_2$ (347.4) Ber. C 51.86 H 3.78 N 12.10 S 18.47
Gef. C 51.49 H 3.78 N 12.01 S 18.49

2-Amino-1.3-benzothiazinon-(4) (21): Durch eine Lösung von 1.00 g **8** in 10 ccm Benzol wird solange trockenes Ammoniak geleitet, bis die Fällung von Ammoniumchlorid beendet ist. Nach Abdestillieren des Benzols i. Vak. wird der Rückstand mit Wasser gewaschen, aus 50proz. Essigsäure umkristallisiert und bei 160°/0.001 Torr sublimiert. Ausb. 0.68 g (74%), Schmp. 275–281° (Lit.²⁶): 275°).

$C_8H_6N_2OS$ (178.2) Ber. C 53.92 H 3.40 N 14.88 S 17.90
Gef. C 53.68 H 3.36 N 15.15 S 17.83

2-Dimethylamino-1.3-benzoselenazinon-(4) (25): 0.24 g **19** in 5 ccm absol. Dioxan werden mit 0.1 g Dimethylamin in 5 ccm Dioxan 1 Stde. bei Raumtemp. gerührt, das Dioxan i. Vak. abdestilliert, der Rückstand mit Eiswasser gewaschen und bei 120°/0.01 Torr sublimiert. Ausb. 0.2 g, Schmp. 157–158°, farblose Kristalle.

$C_{10}H_{10}N_2OSe$ (253.2) Ber. C 47.43 H 3.98 N 11.07 Gef. C 47.32 H 4.01 N 11.08

Umsetzung von **8** mit CH-aciden Verbindungen

2-[Bis-äthoxycarbonyl-methylen]-1.3-benzothiazinon-(4) (27): 0.57 g Natrium-malonsäure-diäthylester (aus 0.51 g Malonsäure-diäthylester und 0.15 g 50proz. Natriumhydrid-Suspension durch Rühren in 10 ccm absol. Dioxan) und 2.62 g **8** in 10 ccm absol. Dioxan werden zusammengegeben, 4 Stdn. bei Raumtemp. gerührt und das Dioxan i. Vak. abdestilliert. Aus Äthanol 0.7 g, Schmp. 173–174°.

$C_{15}H_{15}NO_5S$ (321.3) Ber. C 56.07 H 4.71 N 4.36 S 9.98
Gef. C 55.70 H 4.67 N 4.72 S 10.05

2-[Äthoxycarbonyl-cyan-methylen]-1.3-benzothiazinon-(4) (28): Aus 0.57 g Cyanessigsäure-äthylester und 0.24 g Natriumhydrid (50proz. in Öl) in 50 ccm absol. Dioxan wird durch Rühren bei Raumtemp. Natrium-cyanessigsäure-äthylester dargestellt. Hierzu tropft man 1.0 g **8** in 5 ccm absol. Dioxan und rührt 5 Stdn. bei 40°. Das Dioxan wird i. Vak. abdestilliert, der Rückstand mit Wasser gewaschen. Aus Dioxan 1.08 g (78%), Schmp. 252–253°.

$C_{13}H_{10}N_2O_3S$ (274.3) Ber. C 56.82 H 3.68 N 10.21 S 11.69
Gef. C 56.70 H 3.67 N 9.98 S 11.54

2-[Fluorenyliden-(9)]-1.3-benzothiazinon-(4) (29): Aus 3.6 g Fluoren und 0.9 g Kalium in 50 ccm 1.2-Dimethoxy-äthan wird durch 3stdg. Erwärmen auf 60° das Kaliumsalz dargestellt. Dazu gibt man 2 g **8** in 20 ccm 1.2-Dimethoxy-äthan und rührt 2½ Stdn. bei Raumtemp. Das Lösungsmittel wird i. Vak. abdestilliert, der Rückstand mit Methanol versetzt, die Lösung mit verd. Salzsäure auf pH 5 angesäuert, das Methanol i. Vak. abdestilliert und der

Rückstand in 100 ccm Benzol zum Sieden erhitzt. Beim Abkühlen erhält man 3.2 g Rohprodukt, das aus 150 ccm Benzol umkristallisiert wird. Ausb. 2.45 g (71%), Schmp. 223°.

$C_{21}H_{13}NOS$ (327.3) Ber. C 77.02 H 4.00 N 4.28 S 9.81

Gef. C 76.84 H 4.01 N 4.37 S 10.03

Benzo[e]tetrazolo[5.1-b][1.3]thiazinon-(9) (30): 1.2 g **8** in 10 ccm absol. Benzol werden zu 1.05 g *Dibutylammoniumazid* in 20 ccm Benzol gegeben; farbloser Niederschlag. Nach 5 stdg. Rühren bei Raumtemp. wird filtriert, mit Wasser gewaschen und aus Essigester umkristallisiert: 1.2 g, Zers.-P. 175°.

$C_8H_4N_4OS$ (204.2) Ber. C 47.07 H 1.99 N 27.44 S 15.70

Gef. C 46.81 H 1.97 N 27.60 S 15.98

[227/69]