

Horst Böshagen, Walter Geiger, Herwig Hulpke und Christian Wünsche

Eine neue Synthese von 2-Imino-3.4-dihydro-2*H*-1.3-benzothiazinonen-(4) und 4-Imino-3.4-dihydro-2*H*-1.3-benzothiazinonen-(2)

Aus den Forschungslaboratorien der Farbenfabriken Bayer AG, Werk Elberfeld

(Eingegangen am 7. Juli 1971)

3-Chlor-1.2-benzisothiazoliumchloride **1** reagieren mit Formamiden **2** unter Ringerweiterung zu 2-Imino-3.4-dihydro-2*H*-1.3-benzothiazinonen-(4) **3** und 4-Imino-3.4-dihydro-2*H*-1.3-benzothiazinonen-(2) **6**. Das Mengenverhältnis **3/6** hängt vom eingesetzten Formamid **2** und von den Reaktionsbedingungen ab. Für die Verbindungen **3** wird nur die *Z*-Form und für **6**, mit einer Ausnahme, nur die *E*-Form beobachtet.

A New Synthesis of 2-Imino-3.4-dihydro-2*H*-1.3-benzothiazin-4-ones and 4-Imino-3.4-dihydro-2*H*-1.3-benzothiazin-2-ones

Treatment of 3-chloro-1.2-benzisothiazolium chlorides **1** with formamides **2** results in ring-expansion and formation of 2-imino-3.4-dihydro-2*H*-1.3-benzothiazin-4-ones **3** and 4-imino-3.4-dihydro-2*H*-1.3-benzothiazin-2-ones **6**. The quantitative ratio **3/6** depends on the formamide **2** used and the reaction conditions. For the compounds **3** only the *Z*-form is observed, whereas for **6** with one exception only the *E*-form is found.

Untersuchungen über die Reaktionsfähigkeit von 3-Chlor-1.2-benzisothiazoliumchloriden **1** führten bei Umsetzungen mit Formamiden **2** zu Ringerweiterungsreaktionen^{1, 2)}. Setzt man **1** mit **2** äquimolar um, dann erhält man nebeneinander 2-Imino-3.4-dihydro-2*H*-1.3-benzothiazinone-(4) **3** und 4-Imino-3.4-dihydro-2*H*-1.3-benzothiazinone-(2) **6**.

In der Literatur^{3–5)} sind bereits einige 2-Imino-3.4-dihydro-2*H*-1.3-benzothiazinone-(4) **3** beschrieben, die nach speziellen Ringschlußreaktionen hergestellt wurden. Ein allgemeiner anwendbares Verfahren entwickelten Wagner und Richter^{6, 7)}, bestehend in der Umsetzung von 2-Thioxo-3.4-dihydro-2*H*-1.3-benzothiazinonen-(4)^{7, 8)} mit primären Aminen unter dem Einfluß von Quecksilberoxid. In einer neueren Publikation⁹⁾ wurde von den gleichen Autoren auch die Synthese einiger 4-Imino-3.4-dihydro-2*H*-1.3-benzothiazinone-(2) **6** aus 4-Thioxo-3.4-dihydro-2*H*-1.3-benzothiazinon-(2) beschrieben.

1) J. Faust und R. Mayer, Z. Naturforsch. **20b**, 712 (1965).

2) H. Böshagen, Chem. Ber. **99**, 2566 (1966).

3) Dr. Karl Thomae GmbH (Erf. K. Hasspacher), D. A. S. 1096361, C. A. **55**, 25997 (1961).

4) A. E. Kretor und A. S. Bepalyi, J. Gen. Chem. UdSSR **33**, 213 (1963); **34**, 1307 (1964).

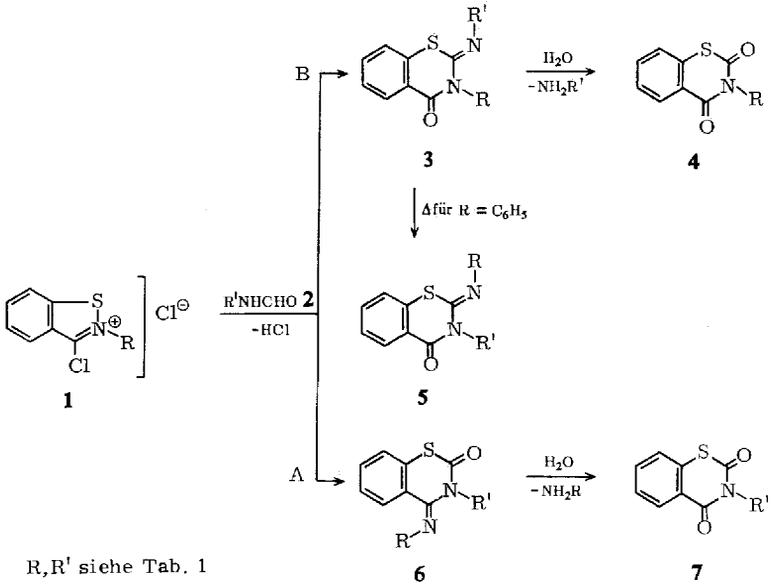
5) B. Loew und M. Kormendy, J. org. Chemistry **27**, 3365 (1962).

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

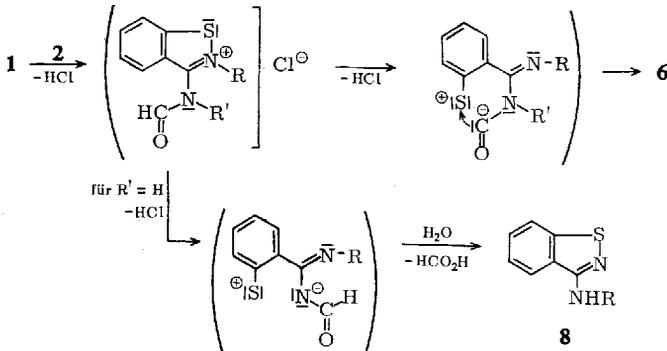
7) G. Wagner und P. Richter, Pharmazie **22**, 611 (1967).

8) Dr. K. Thomae GmbH (Erf. K. Hasspacher), D. A. S. 1105874, C. A. **56**, 10164 (1962).

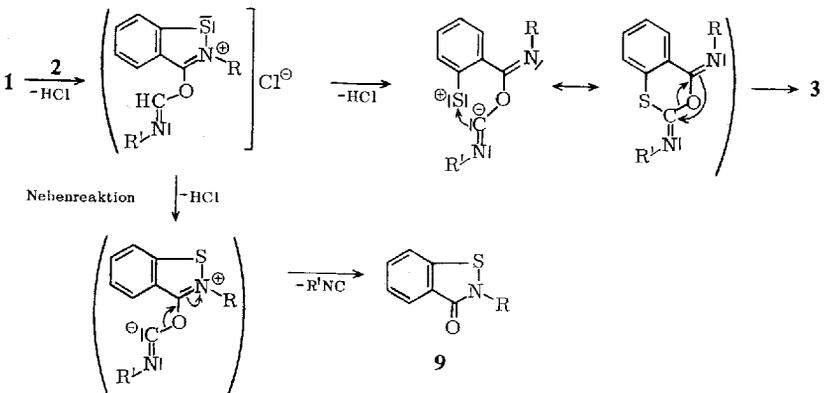
9) G. Wagner und P. Richter, Pharmazie **24**, 100 (1969).



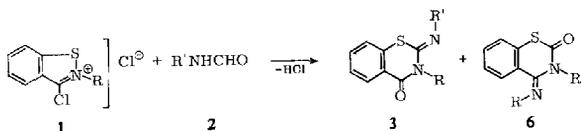
Reaktionsweg A



Reaktionsweg B



Tab. 1. Reaktionsprodukte der
Umsetzung von 3-Chlor-1,2-benzisothiazoliumchloriden mit Formamiden



a) Reaktionsmedium Pyridin. Temp. 35-40°

R \ R'	CH ₃	C ₂ H ₅	CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	C(CH ₃) ₃	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	C ₆ H ₅	H
CH ₃	6a	6b		3s		3t	6c	3u	
C ₂ H ₅	6d	6e	6f	3v	6g	3w	6h	3x	8a
CH ₂ CH ₂ CH ₃	6i	6j							
CH(CH ₃) ₂	6k								
CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	6l	6m		3y					
C ₆ H ₅	6n	6o	6p	3z	6q	3a	6r	3β	8b

b) Reaktionsmedium 1,2-Dichlor-benzol. Temp. 100°

R \ R'	CH ₃	C ₂ H ₅	CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	C(CH ₃) ₃	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	C ₆ H ₅	H
CH ₃	3a	3b						3u	
C ₂ H ₅	3d	3e	3f		3g	3w	3h	3x	3y
CH ₂ CH ₂ CH ₃	3i								
C ₆ H ₅	3n	3o	3p	3z	3q		3r	3β	6δ

Das Mengenverhältnis der bei der Umsetzung von **1** mit **2** entstehenden Produkte **3** und **6** hängt wesentlich von den Reaktionsbedingungen und vom Substituenten R' des eingesetzten Formamids ab. Die bevorzugten Reaktionsprodukte wurden in Tab. 1 zusammengefaßt (Angaben über das Verhältnis 3/6 s. Versuchsteil).

Ein Überblick über Tab. 1 zusammen mit den Angaben des Versuchsteils zeigt, daß in 1,2-Dichlor-benzol („saures“ Medium) praktisch nur **3** und in Pyridin (basisches Medium) entweder **3** oder **6** oder ein Gemisch von beiden gebildet werden.

Dabei bestimmt in Pyridin als Reaktionsmedium der Rest R' des eingesetzten Formamids den Verlauf der Reaktion zu **3** oder **6**. R' kann zumindest bei alkylsubstituierten **2** nur sterisch über einen F-strain-Effekt¹⁰⁾ wirksam werden, da der elektronische Einfluß auf die Basizität des N-Atoms bei allen aliphatischen Resten R' wenig unterschiedlich sein dürfte.

¹⁰⁾ H. C. Brown, J. chem. Soc. [London] 1956, 1248.

Daß der sterische Einfluß von Alkylgruppen auf die Reaktionsfähigkeit eines benachbarten Stickstoffatoms recht erheblich sein kann, zeigt eine Untersuchung von *Brady* und *Cropper*¹¹⁾ über die Reaktionsgeschwindigkeit von 2,4-Dinitro-chlorbenzol mit aliphatischen Aminen, wonach z. B. die Geschwindigkeitskonstante beim Übergang von n-Propyl- zu Isopropylamin um zwei Zehnerpotenzen abnimmt.

In Pyridin als Lösungsmittel führen Verbindungen **2** mit sperrigen, am α -C-Atom verzweigten Resten R' ausschließlich zu **3**, während α -unverzweigte Reste R' vorwiegend **6** liefern. Auch die Umsetzung von **1** mit Formanilid liefert Verbindungen vom Typ **3**. Wird Formamid, R' = H, selbst eingesetzt, so nimmt die Reaktion einen anderen Verlauf, der zu den Benzisothiazolen **8a, b** führt.

Die Produkte der Umsetzung in 1,2-Dichlor-benzol zeigen keine derartige Abhängigkeit von den Resten R' in **2**. Hier werden in allen Fällen Verbindungen vom Typ **3** erhalten, wenn man vom Sonderfall Formamid absieht, bei dem **3y** und **6d** erhalten werden.

Aufgrund dieser Ergebnisse nehmen wir für die Bildung von **3** und **6** getrennte Reaktionswege an und halten ein gemeinsames Zwischenprodukt für weniger wahrscheinlich. Als Arbeitshypothese lassen sich dann die Reaktionswege A und B formulieren.

Weg A: Primärer Angriff von **1** am N-Atom des Formamids **2** unter Bildung eines quartären Ammoniumsalzes¹²⁾ als Zwischenstufe. In den folgenden Schritten führen Abstraktion eines Protons, Öffnung der SN-Bindung, Drehung des Benzolringes und erneuter Ringschluß zu **6**.

Wird Formamid selbst, R' = H, eingesetzt, dann ist ein erneuter SN-Ringschluß bevorzugt, der zu **8** führt.

Weg B: Primärer Angriff von **1** am O-Atom des Formamids **2** unter Bildung eines quartären Ammoniumsalzes¹²⁾. Daran anschließend Eliminierung eines Protons, Öffnung der SN-Bindung und Neuorientierung zu **3**.

Das entspricht formal der Einschubung eines entsprechenden Isonitrils in die SN-Bindung von **9**. Die Reaktion dürfte allerdings nicht über **9** als Zwischenstufe ablaufen, da wir z. B. bei der Umsetzung von **9** (R = C₂H₅) mit tert.-Butylisonitril in Pyridin **3w** nicht nachweisen konnten.

In einer Parallelreaktion kann das zunächst gebildete quartäre Ammoniumsalz zu dem als Nebenprodukt anfallenden 1,2-Benzisothiazolinon **9** zerfallen. Das vermutlich gleichzeitig entstehende Isonitril reagiert wahrscheinlich so schnell weiter, daß es bisher nicht nachgewiesen werden konnte.

Beide Wege können unabhängig vom Reaktionsmedium beschritten werden. In Pyridin ist Weg A zu **6** bevorzugt, es sei denn, der primäre Angriff am N-Atom wird durch sperrige Substituenten R' behindert. In diesen Fällen führt Weg B zu **3**. In der gleichen Weise bewirkt Protonierung des N-Atoms in **2**, die man bei der Reaktion in 1,2-Dichlor-benzol durch die freiwerdende Chlorwasserstoffsäure annehmen muß¹³⁾, Ablauf der Reaktion über Weg B zu **3**.

¹¹⁾ O. L. Brady und F. R. Cropper, J. chem. Soc. [London] **1950**, C, 507.

¹²⁾ Eine derartige Verbindung konnte allerdings bisher von uns nicht isoliert werden.

¹³⁾ M. Liley, J. chem. Soc. [London] **B 1971**, 334.

Eine Komplikation in der Zuordnung der Strukturen bringt bei arylsubstituierten Verbindungen **3** (R = Aryl) die bereits von *Wagner* und *Richter*⁹⁾ beschriebene thermische Umlagerung von 2-Imino-3-aryl-3.4-dihydro-2*H*-1.3-benzothiazinonen-(4) **3** in 2-Arylimino-3.4-dihydro-2*H*-1.3-benzothiazinone-(4) **5**. Bei der Reinigung der Reaktionsprodukte durch Destillation (z. B. **3o**, s. Versuchsteil) ließ sich diese Umlagerung bestätigen.

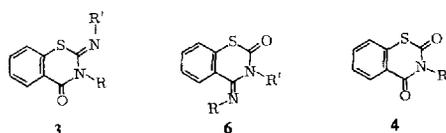
Die Verbindungen **3** und **6** konnten in den meisten Fällen als farblose, kristalline Substanzen isoliert werden. Verbindungen, die nur als Öle anfielen, wurden durch *Craig*-Verteilung gereinigt und chromatographisch auf Einheitlichkeit geprüft.

Strukturzuordnung und Spektren

Die Verbindungen **3** und **6** lassen sich mit verd. Schwefelsäure in Äthanol bei Siedetemperatur zu den entsprechenden 1.3-Benzothiazin-dionen-(2.4) **4** bzw. **7** hydrolysieren. So kann festgelegt werden, welcher der Substituenten, R oder R', sich am Ringstickstoff befindet. Eine Unterscheidung der Stellung der Iminogruppe und auch von R und R' ermöglichen die spektroskopischen Daten. Dazu werden NMR-, IR-, UV- und MS-Spektren herangezogen.

Eine rasche Analyse von Reaktionsgemischen erlauben die ¹H-NMR-Spektren. Die Verbindungen **3** können leicht daran erkannt werden, daß in ihren NMR-Spektren (Lösungsmittel CDCl₃) ein nach tiefem Feld abgesetztes Signal bei τ 1.65–1.80 erscheint, zuzuordnen dem zur Carbonylgruppe benachbarten Proton in 5-Stellung.

Tab. 2. Lage der NMR-Signale von Verbindungen **3**, **4** und **6**. Lösungsmittel CDCl₃, Konzentration 5–10%, innerer Standard Tetramethylsilan (τ = 10), 60 MHz



	CH ₃	R CH ₂	C ₆ H ₅	CH ₃	R' CH ₂	C ₆ H ₅	5-H
3a	6.48	—	—	6.80	—	—	1.67
3b	6.46	—	—	8.68	6.62	—	1.72
3d	8.78	5.77	—	6.87	—	—	1.80
3e	8.77	5.70	—	8.71	6.63	—	1.74
3n	—	—	2.3–3.0 ^{a)}	6.90	—	—	1.70
3u	6.35	—	—	—	—	3.12 ^{b)}	1.70
6a	6.43	—	—	6.63	—	—	—
6b	6.48	—	—	8.75	5.95	—	—
6d	8.68	6.25	—	6.65	—	—	—
6e	8.69	6.27	—	8.75	5.94	—	—
6n	—	—	3.27 ^{b)}	6.57	—	—	—
6δ	—	—	2.4–3.2 ^{a)}	—	—	—	1.51
4 , R = CH ₃	6.48	—	—	—	—	—	1.60
4 , R = C ₂ H ₅	8.73	5.80	—	—	—	—	1.63

^{a)} Komplexes Signal aller Aromatenprotonen.

^{b)} 2',6'-H.

Die Resonanzen der übrigen Phenyl-Protonen fallen in komplexen Signalgruppen im Bereich τ 2.3–3.2 zusammen. Die Verbindungen **6**, mit Ausnahme des Sonderfalles **6 d**, zeigen dieses abgesetzte Protonensignal nicht.

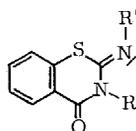
Die Bindung der Substituenten am Ring- oder Iminostickstoff kann auch durch Aufnahme von Spektren in Trifluoressigsäure unterschieden werden. An der Iminogruppe erfolgt Protonierung, und durch Spinkopplung mit der benachbarten Alkylgruppe läßt sich R' in **3** bzw. R in **6** nachweisen (s. Versuchsteil, **6a, b, e, 3a, d, r**).

Charakteristische NMR-Daten der Verbindungen **3** und **6** zeigt Tab. 2 (vollständige Daten s. Versuchsteil).

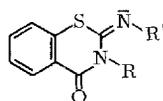
Wie ein Vergleich zeigt, weisen die am Ring gebundenen Substituenten R in **3** und R' in **6** beim Übergang von Methyl- zu Methylengruppen in Nachbarschaft zum Ringstickstoff eine Shiftwertdifferenz von $\Delta\tau = 0.7\text{--}0.8$ ppm auf, während diese Differenz für die an der Iminogruppe gebundenen Reste R' in **3** und R in **6** 0.1–0.2 ppm beträgt. Die kleineren Differenzen sind als normale Verschiebungen zu tieferem Feld zu betrachten, die Methylengruppen gebunden an Iminostickstoff im Vergleich zu Methylgruppen erfahren. Die starke Entschirmung der Methylengruppen von R in **3** und R' in **6** ist eine Folge der magnetischen Anisotropie der räumlich eng benachbarten Carbonyl- und Iminogruppe. Analog dem Modell von *Paulsen* und *Todt*¹⁴⁾ für *N,N*-Dialkyl-amide muß man annehmen, daß sich die Protonen einer am Ringstickstoff gebundenen Methylengruppe häufiger in entschirmenden Bereichen der induzierten Dipole der Nachbargruppen aufhalten als Protonen einer Methylgruppe.

Die von Carbonyl- und Iminogruppe eingeschlossenen Alkylgruppen, R in **3** oder R' in **6**, zeigen eine sehr gute Übereinstimmung ihrer Resonanzstellen mit den von zwei Carbonylgruppen eingeschlossenen Alkylgruppen der Hydrolyseprodukte **4** bzw. **7** (R bzw. $R' = \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5$), die beim Übergang von einer Methyl- zu einer Methylengruppe eine Signalverschiebung um 0.68 ppm nach tieferem Feld aufweisen. Dies läßt auf einen entschirmenden Bereich in der Umgebung einer alkyl- oder arylsubstituierten Iminogruppe schließen, ähnlich wie er im entschirmenden Kegel einer Carbonylgruppe vorliegt.

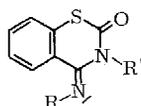
3 und **6** können durch verschiedene räumliche Anordnung um die Doppelbindung der Iminogruppe in *E*- und *Z*-Formen¹⁵⁾ auftreten. Aus dem Reaktionsgemisch konnten jedoch sowohl die Verbindungen **3** als auch **6** nur in je einer Form isoliert werden. Die spektroskopischen Eigenschaften lassen außer einer Entscheidung zwischen **3** und **6** auch eine Entscheidung zwischen *E*- und *Z*-Form zu.



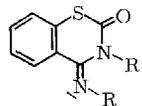
3 (*Z*-Form)



3 (*E*-Form)



6 (*E*-Form)



6 (*Z*-Form)

¹⁴⁾ *H. Paulsen* und *K. Todt*, Chem. Ber. **100**, 3385 (1967).

¹⁵⁾ *J. E. Blakwood*, *C. L. Gladys*, *K. L. Loening*, *A. E. Petrarca* und *J. E. Rush*, J. Amer. chem. Soc. **90**, 509 (1968).

Die Eigenschaften der dargestellten Verbindungen **6** ordnen sich zwanglos, wenn man annimmt, daß **6a-r** in *E*-Form vorliegen, und nur **6d** in der *Z*-Form vorliegt. Die Bevorzugung der *E*-Form ist auf eine sterische Behinderung der Substituenten R und R' in der *Z*-Form zurückzuführen. Die räumliche Anordnung der Substituenten R und R' sollte bei **3** (*E*-Form) zu ähnlichen sterischen Behinderungen führen wie bei **6** (*Z*-Form). Es ist also zu erwarten, daß alle Verbindungen **3** in *Z*-Form vorliegen. Das übereinstimmende Verhalten der chemischen Verschiebung von R' in **6** und R in **3** beim Übergang von einer an Stickstoff gebundenen Methyl- zur Methylengruppe gibt über die sterische Betrachtung hinaus eine Begründung, für **3** die *Z*-Form anzunehmen.

6d liegt im Gegensatz zu **6a-r** in der *Z*-Form vor, da hier die sterische Behinderung aufgehoben ist.

Daß die Verbindung **6d** tatsächlich zum Verbindungstyp **6** gehört, beweist insbesondere das Massenspektrum, die *Z*-Form wird durch das UV- und NMR-Spektrum belegt. Während die Resonanzen der 5-Protonen von **6a-r** mit denen der übrigen Aromatenprotonen in einem komplexen Signal im Bereich τ 2.3–3.2 zusammenfallen, zeigt **6d** ein weit nach tiefem Feld abgesetztes Signal des 5-Protons bei τ 1.51. Die starke Entschirmung dieses Protons kann nur durch die Annahme der *Z*-Form für **6d** erklärt werden. Bei diesem Beispiel fällt das 5-Proton in einen stark entschirmenden Bereich der Imino-Gruppe, der mit der Nachbarstellung des freien Elektronenpaares korrespondiert, während bei **6a-r**, deren 5-Protonen sich auf der gleichen Seite wie der Substituent der Imino-Gruppe befindet, eher ein abschirmender Effekt angenommen werden muß. Die Beispiele zeigen sehr deutlich eine unsymmetrische magnetische Wirkung der Iminogruppe in der Bindungsebene.

Um auszuschließen, daß ein im Sinne der NMR-Zeitskala sich rasch einstellendes Gleichgewicht von *E*-Form und *Z*-Form in spektroskopisch erfaßbaren Mengen vorliegt^{16,17}, wurden Tieftemperaturspektren aufgenommen. Im experimentell zugänglichen Bereich bis -60° (CDCl₃/CS₂ als Lösungsmittel) konnten keine temperaturabhängigen Änderungen der Spektren, die auf ein Gleichgewicht schließen lassen, gefunden werden.

Die IR-Spektren von **3** und **6** unterscheiden sich in der Lage der Doppelbindungsbanden. Die Verbindungen **3** zeigen zwei intensive Banden, die in den Wellenzahlbereich 1660–1687/cm und 1585–1625/cm fallen, während die Verbindungen **6** zwei Banden im Bereich 1655–1675/cm und 1620–1640/cm aufweisen. Der Abstand dieser Banden ist bei **3** größer als 50/cm und bei **6** kleiner als 40/cm.

Die Lage und molare Extinktion des längstwelligsten UV-Maximums einiger Verbindungen **3** und **6** faßt Tab. 3 zusammen. Die *Z*-Form von **6d** wird durch die bathochrome Verschiebung und die Farbvertiefung des Maximums von **6d** im Vergleich zu **6n, o, p** bewiesen.

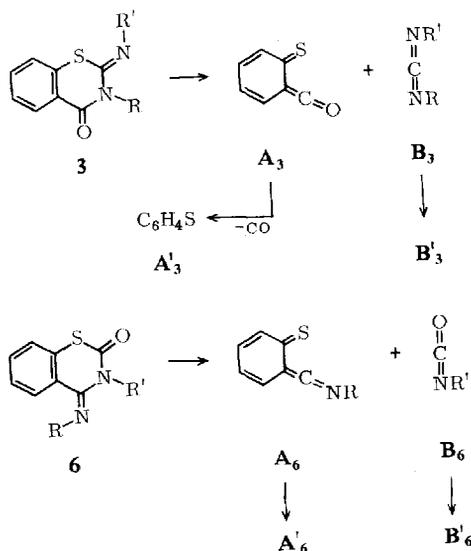
Tab. 3. Lage λ (nm) und molare Extinktion ($\lg \epsilon$) der längstwelligsten UV-Maxima einiger Verbindungen **3** und **6**. Lösungsmittel Methanol

	λ	$\lg \epsilon$		λ	$\lg \epsilon$
3d	318	3.06	6n	313	3.64
3e	318	3.09	6o	312	3.59
6b	302	3.19	6p	315	3.56
6d	298	3.28	6d	330	3.98

¹⁶ H. Kessler, Angew. Chem. **82**, 237 (1970); Angew. Chem. internat. Edit. **9**, 219 (1970).

¹⁷ H. Kessler und D. Leibfritz, Tetrahedron [London] **25**, 5127 (1969).

Auch die Massenspektren erlauben eine sichere Unterscheidung der Verbindungen **3** und **6**. Für Sechsringe mit einer Doppelbindung ist bei Elektronenstoß die Retro-Diels-Alder-Reaktion (RDA) der charakteristische Spaltungsmechanismus¹⁸⁾. Die für die RDA benötigte Doppelbindung kann dabei auch Bestandteil eines zweiten, aromatischen Ringes sein¹⁹⁾.



In Abhängigkeit von den Resten R und R' entscheidet die Energiebilanz²⁰⁾, ob die Ladung bevorzugt auf das Fragment A oder B übertragen wird.

Die Isomeren **3** liefern das Fragment A₃ bei *m/e* 136 (C₇H₄OS), aus dem durch CO-Abspaltung ein kräftiger Peak A'₃ bei *m/e* 108 (C₆H₄S) gebildet wird. In den Massenspektren der Verbindungen **6** treten diese Peaks nicht auf. Statt dessen erscheint das Fragment A₆ mit einer vom Rest R abhängigen Massenzahl und Sekundärfragmentierung.

So tritt A₆ im Spektrum von Verbindungen **6** mit R = C₆H₅ bei *m/e* 211 (C₁₃H₉NS) auf. Anschließend H-Abspaltung führt dann zu einem intensiven Fragment A'₆ bei *m/e* 210 (C₁₃H₈NS). **6** zeigt mit hoher Intensität dieses Fragment, was die Struktur **6** für diese Verbindung beweist.

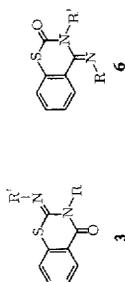
Die Fragmente B und B' treten bei den Verbindungen **3** und **6** nur dann mit einer für die Strukturzuordnung signifikanten Intensität auf, wenn sie einen Aromaten enthalten.

Die Massenzahlen und relativen Intensitäten der RDA-Fragmente von **3** und **6** sind in Tab. 4 zusammengestellt. Die Elementarzusammensetzungen der angegebenen Ionen sind durch hochaufgelöste Spektren kontrolliert.

¹⁸⁾ K. Biemann, *Angew. Chem.* **74**, 102 (1962).

¹⁹⁾ S. Meyerson, H. J. Drews und E. K. Field, *J. Amer. chem. Soc.* **86**, 4964 (1964).

²⁰⁾ H. Budzikiewicz, J. I. Braumann und C. Djerassi, *Tetrahedron [London]* **21**, 1855 (1965).



Tab. 4. RDA-Fragmente einiger Verbindungen 3 und 6

Verbin- dung	R	R'	MG		A		A'		B		B'	
			<i>m/e</i> (Bruttof.)	rel. Int.	<i>m/e</i> (Bruttof.)	rel. Int.	<i>m/e</i> (Bruttof.)	rel. Int.	<i>m/e</i> (Bruttof.)	rel. Int.	<i>m/e</i> (Bruttof.)	rel. Int.
3a	CH ₃	CH ₃	206 (C ₁₀ H ₁₀ N ₂ OS)	35	136 (C ₇ H ₄ OS)	100	108 (C ₆ H ₄ S)	26	70 (C ₃ H ₆ N ₂)	3.0	69 (C ₃ H ₅ N ₂)	15
3d	C ₂ H ₅	CH ₃	220 (C ₁₁ H ₁₂ N ₂ OS)	51	136 (C ₇ H ₄ OS)	100	108 (C ₆ H ₄ S)	24	84 (C ₄ H ₈ N ₂)	3.5	83 (C ₄ H ₇ N ₂)	10
3u	CH ₃	C ₆ H ₅	268 (C ₁₅ H ₁₂ N ₂ OS)	55	136 (C ₇ H ₄ OS)	25	108 (C ₆ H ₄ S)	20	132 (C ₈ H ₈ N ₂)	100	131 (C ₈ H ₇ N ₂)	23
3x	C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	282 (C ₁₆ H ₁₄ N ₂ OS)	100	136 (C ₇ H ₄ OS)	76	108 (C ₆ H ₄ S)	32	146 (C ₉ H ₁₀ N ₂)	73	118 (C ₇ H ₆ N ₂)	77
6b	CH ₃	C ₂ H ₅	220 (C ₁₁ H ₁₂ N ₂ OS)	54	149 (C ₈ H ₇ NS)	100	148 (C ₈ H ₆ NS)	34	71 (C ₃ H ₅ NO)	3.0	—	—
6d	C ₂ H ₅	CH ₃	220 (C ₁₁ H ₁₂ N ₂ OS)	33	163 (C ₉ H ₉ NS)	26	135 (C ₇ H ₅ NS)	100	57 (C ₂ H ₃ NO)	1.0	—	—
6e	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	234 (C ₁₂ H ₁₄ N ₂ OS)	37	163 (C ₉ H ₉ NS)	30	135 (C ₇ H ₅ NS)	100	71 (C ₃ H ₅ NO)	1.5	—	—
6n	C ₆ H ₅	CH ₃	268 (C ₁₅ H ₁₂ N ₂ OS)	86	211 (C ₁₃ H ₆ NS)	57	210 (C ₁₃ H ₈ NS)	100	57 (C ₂ H ₃ NO)	16	—	—
6δ	C ₆ H ₅	H	254 (C ₁₄ H ₁₀ N ₂ OS)	100	211 (C ₁₃ H ₈ NS)	75	210 (CHNO)	61	43 (CHNO)	1.0	—	—

Beschreibung der Versuche

Die NMR-Spektren wurden mit einem Spektrometer C-60H der Firma Jcol, die IR-Spektren mit einem Gerät der Firma Brücl, die UV-Spektren mit einem Spectronic 505 der Firma Bausch und Lomb und die Massenspektren mit einem CH-5 der Firma Varian MAT gemessen. Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

Allgemeine Vorschrift zur Umsetzung von 3-Chlor-1,2-benzisothiazoliumchloriden **1** mit Formamiden **2**

a) *Pyridin als Reaktionsmedium*: Zur Suspension von 0.1 Mol **1** in 140 ccm absol. Pyridin wird bei 35–40° unter Rühren langsam 0.1 Mol **2** gegeben. Man rührt noch 30 Min. bei Raumtemp. nach, saugt das ausgefallene Pyridin·HCl ab und dampft das Filtrat am Rotationsverdampfer i. Vak. ein (Badtemp. 35°). Der erhaltene Sirup wird mit 75 ccm Wasser versetzt, die Mischung mit Äther erschöpfend extrahiert, der Extrakt mit Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingedampft, wobei das Rohprodukt häufig bereits kristallin anfällt. Zur annähernden Bestimmung der Zusammensetzung wird ein Gaschromatogramm²¹⁾ aufgenommen. Kristalline Rohprodukte werden aus einem Lösungsmittel umkristallisiert, ölige Produkte durch Verteilung oder Destillation gereinigt.

b) *1,2-Dichlor-benzol als Reaktionsmedium*: Zur Suspension von 0.1 Mol **1** in 100 ccm 1,2-Dichlor-benzol wird auf einmal 0.1 Mol **2** gegeben. Die Mischung wird dann unter kräftigem Rühren solange auf 100° erwärmt, bis alles gelöst ist. Anschließend wird das Lösungsmittel i. Vak. abgedampft, der zurückbleibende Sirup mit ~150 ccm Wasser versetzt, durch Zutropfen von 10*n* NaOH alkalisch gestellt und mit Äther mehrmals extrahiert. Der Extrakt wird mit Natriumsulfat getrocknet, am Rotationsverdampfer eingedampft und das Rohprodukt durch Umkristallisation, Destillation oder Verteilung gereinigt.

4-Methylimino-3-methyl-3,4-dihydro-2H-1,3-benzothiazinon-(2) (6a): Das nach Vorschrift a) aus **1** (R = CH₃) und **2** (R' = CH₃) erhaltene Rohprodukt, Ausb. 51% (50/50/0)²²⁾, wird durch Verteilung gereinigt (Bedingungen s. Tab. 5, S. 3776). Aus Methanol farblose, feine Nadelchen, Schmp. 74° (Lit.⁹⁾: 73–75°).

C₁₀H₁₀N₂OS (206.3) Ber. C 58.22 H 4.89 N 13.58 Gef. C 58.4 H 5.0 N 13.5

IR²³⁾ (in KBr): 1672, 1640, 1440, 1412, 1338, 1312, 1290, 1097, 761, 733/cm.

¹H-NMR²⁴⁾ (60 MHz, in CDCl₃, TMS): R': CH₃ τ 6.63 (s); R: CH₃ 6.43 (s); Aromatenprotonen 2.3–2.8 (4H); (in CF₃CO₂H): R': CH₃ 6.55 (s); R: CH₃ 6.18 (d); J_{NH,CH₃} = 5 Hz; Aromatenprotonen 1.8–2.5 (4H).

4-Methylimino-3-äthyl-3,4-dihydro-2H-1,3-benzothiazinon-(2) (6b): Darstellung nach a) aus **1** (R = CH₃) und **2** (R' = C₂H₅), kristallines Rohprodukt (0/80/20)²²⁾, Ausb. 30%. Farblose Prismen aus Methanol, Schmp. 105°.

C₁₁H₁₂N₂OS (220.3) Ber. C 59.97 H 5.49 N 12.72 Gef. C 59.7 H 5.9 N 12.7

IR (in KBr)²³⁾: 1655, 1625, 1431, 1356, 1312, 772, 735/cm.

¹H-NMR²⁴⁾ (60 MHz, in CDCl₃, TMS): R': CH₂ τ 5.95 (q), CH₃ 8.75 (t); R: CH₃ 6.48 (s); Aromatenprotonen 2.4–2.8 (4H); (in CF₃CO₂H): R': CH₂ 5.52 (q), CH₃ 8.48 (t); R: CH₃ 6.18 (d); J_{CH₃,NH} 5.0 Hz; Aromatenprotonen 1.8–2.5 (4H).

²¹⁾ Glassäule, *l* = 6 ft, \varnothing = 1/8 Zoll, Trägermaterial Chromosorb S 80–100 mesh, belegt mit 3% SE 30 (Methylsilikongummi), Trägergas Stickstoff, 45 ccm/Min., Arbeitsweise isotherm, Ofentemp. 200°, Einspritzblock 250°, Flammenionisationsdetektor 300°. Probenmenge 2.5 μ l einer 10proz. Lösung in Chloroform.

²²⁾ Angegeben wird die gaschromatographisch bestimmte, angenäherte prozentuale Zusammensetzung des Rohproduktes in der Reihenfolge 9/6/3. Die Zuordnung wurde durch die Originalsubstanzen gesichert.

4-Methylimino-3-isobutyl-3,4-dihydro-2H-1,3-benzothiazinon-(2) (**6c**): Das nach a) aus **1** ($R = CH_3$) und **2** ($R' = CH_2CH(CH_3)_2$) hergestellte Rohprodukt (30/40/30)²²⁾, Ausb. 76%, wird durch Verteilung gereinigt (Bedingungen s. Tab. 5). Gelbliches Öl, gaschromatographisch einheitlich.

$C_{13}H_{16}N_2OS$ (248.3) Ber. N 11.29 Gef. N 11.10

IR (in $CHCl_3$)²³⁾: 2950, 2920, 1675, 1640, 1600, 1448, 1317, 1265, 1106/cm.

¹H-NMR²⁴⁾ (60 MHz, in $CDCl_3$, TMS): R' : CH_2 τ 5.93 (d), CH 8.1 (m), CH_3 9.17 (d); R: CH_3 6.48 (s); Aromatenprotonen 2.3–2.8 (4H).

4-Äthylimino-3-methyl-3,4-dihydro-2H-1,3-benzothiazinon-(2) (**6d**): Darstellung nach Methode a) aus **1** ($R = C_2H_5$) und **2** ($R' = CH_3$). Das kristalline Rohprodukt (20/80/0)²²⁾, Ausb. 74.5%, wird zunächst aus 30proz. Methanol, dann aus Ligroin umkristallisiert. Farblose Prismen, Schmp. 65°.

$C_{11}H_{12}N_2OS$ (220.3) Ber. C 59.97 H 5.49 N 12.72 Gef. C 60.4 H 5.6 N 12.8

IR (in KBr)^{23,25)}: 1665, 1630, 1593, 1410, 1334, 1281, 1088, 768, 740/cm.

¹H-NMR²⁴⁾ (60 MHz, in $CDCl_3$, TMS): R' : CH_3 τ 6.65 (s); R: CH_2 6.25 (q), CH_3 8.68 (t); Aromatenprotonen 2.4–2.9 (4H).

4-Äthylimino-3-äthyl-3,4-dihydro-2H-1,3-benzothiazinon-(2) (**6e**): Darstellung aus **1** ($R = C_2H_5$) und **2** ($R' = C_2H_5$) nach a). Kristallines Rohprodukt (5/95/0)²²⁾, Ausb. 34%. Farblose Prismen aus Methanol, Schmp. 46°.

$C_{12}H_{14}N_2OS$ (234.3) Ber. C 61.51 H 6.02 N 11.96 Gef. C 59.7 H 5.5 N 11.5

IR (in KBr)²³⁾: 2970, 1665, 1630, 1600, 1438, 1375, 1319, 1270, 1104, 760, 732, 658/cm.

¹H-NMR²⁴⁾ (60 MHz, in $CDCl_3$, TMS): R' : CH_2 τ 5.94 (q), CH_3 8.75 (t); R: CH_2 6.27 (q), CH_3 8.69 (t); Aromatenprotonen 2.4–2.9 (4H); (in CF_3CO_2H): R' : CH_2 5.55 (q), CH_3 8.35 (t); R: CH_2 5.8, durch Kopplung mit NH stark verbreitert, CH_3 8.48 (t); Aromatenprotonen 1.8–2.5 (4H).

4-Äthylimino-3-propyl-3,4-dihydro-2H-1,3-benzothiazinon-(2) (**6f**): Das nach Vorschrift a) aus **1** ($R = C_2H_5$) und **2** ($R' = CH_2CH_2CH_3$) hergestellte Rohprodukt (10/80/10)²²⁾ wird i. Vak. fraktioniert, Sdp._{0.01} 114–126°. Gelbes Öl, Ausb. 40%. Das Produkt ist gaschromatographisch einheitlich.

$C_{13}H_{16}N_2OS$ (248.3) Ber. C 62.88 H 6.49 N 11.29 Gef. C 63.2 H 6.7 N 11.2

IR (in $CHCl_3$)²³⁾: 2950, 2920, 2860, 1665, 1630, 1596, 1442, 1310, 1105/cm.

¹H-NMR²⁴⁾ (60 MHz, in $CDCl_3$, TMS): R' : NCH_2 τ 5.93 (t), CH_2 8.32 (Sextett), CH_3 9.15 (t); R: CH_2 6.25 (q), CH_3 8.68 (t); Aromatenprotonen 2.3–2.8 (4H).

4-Äthylimino-3-butyl-3,4-dihydro-2H-1,3-benzothiazinon-(2) (**6g**): Das nach a) aus **1** ($R = C_2H_5$) und **2** ($R' = CH_2CH_2CH_2CH_3$) erhaltene sirupöse Rohprodukt (25/65/10)²²⁾ wird i. Vak. fraktioniert. Sdp._{0.01} 102–120°. Hellgelbes Öl, Ausb. 35%. Das Produkt ist gaschromatographisch einheitlich.

$C_{14}H_{18}N_2OS$ (262.4) Ber. C 64.08 H 6.92 N 10.67 Gef. C 63.9 H 6.9 N 10.5

IR (in $CHCl_3$)²³⁾: 2960, 2930, 2870, 1665, 1635, 1597, 1445, 1350, 1312, 1265, 1109/cm.

¹H-NMR²⁴⁾ (60 MHz, in $CDCl_3$, TMS): R' : NCH_2 τ 5.88 (t), CH_2CH_2 8.2–8.8 (4H), CH_3 9.12 (t); R: CH_2 6.25 (q), CH_3 8.70 (t); Aromatenprotonen 2.3–2.9 (4H).

²³⁾ Angegeben werden die stärksten Absorptionsbanden.

²⁴⁾ s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, q = Quartett, m = Multiplett.

²⁵⁾ Spektrum zur Veröffentlichung in der DMS-Kartei, Verlag Chemie, Weinheim, Bergstr. vorsehen.

4-Äthylimino-3-isobutyl-3.4-dihydro-2H-1.3-benzothiazinon-(2) (**6h**): Das nach a) aus **1** ($R = C_2H_5$) und **2** ($R' = CH_2CH(CH_3)_2$) hergestellte Rohprodukt (45/50/5)²²⁾, Ausb. 45%, wird durch Verteilung gereinigt (Bedingungen s. Tab. 5). Hellgelbes Öl, gaschromatographisch einheitlich.

$C_{14}H_{18}N_2OS$ (262.4) Ber. C 64.08 H 6.92 N 10.67 Gef. C 64.5 H 7.1 N 10.2

IR (in $CHCl_3$)²³⁾: 2960, 2930, 1665, 1635, 1594, 1440, 1370, 1310, 1298, 1260, 1106/cm.

¹H-NMR²⁴⁾ (60 MHz, in $CDCl_3$, TMS): R' : CH_2 τ 5.91 (d), CH 8.0 (m), CH_3 9.18 (d); R: CH_2 6.27 (q), CH_3 8.72 (t); Aromatenprotonen 2.3–2.8 (4H).

4-Propylimino-3-methyl-3.4-dihydro-2H-1.3-benzothiazinon-(2) (**6i**): Das nach Methode a) aus **1** ($R = CH_2CH_2CH_3$) und **2** ($R' = CH_3$) erhaltene Rohprodukt (70/30/0)²²⁾, Ausb. 77%, kristallisiert nach Abtrennung von **9** ($R = CH_2CH_2CH_3$) i. Vak.; Sdp._{0.01} 80–90°. Aus Petroläther farblose Prismen, Schmp. 43°.

$C_{12}H_{14}N_2OS$ (234.3) Ber. C 61.51 H 6.02 N 11.96 Gef. C 61.3 H 5.5 N 11.9

IR (in KBr)²³⁾: 1660, 1630, 1590, 1440, 1406, 1326, 1278, 1091, 768, 735, 653/cm.

¹H-NMR²⁴⁾ (60 MHz, in $CDCl_3$, TMS): R' : CH_3 τ 6.63 (s); R: NCH_2 6.32 (t); CH_2 8.31 (Sextett), CH_3 9.03 (t); Aromatenprotonen 2.3–2.9 (4H).

4-Propylimino-3-äthyl-3.4-dihydro-2H-1.3-benzothiazinon-(2) (**6j**): Darstellung aus **1** ($R = CH_2CH_2CH_3$) und **2** ($R' = C_2H_5$) nach Vorschrift a). Das Rohprodukt (60/40/0)²²⁾, Ausb. 83%, wird durch Verteilung gereinigt (Bedingungen s. Tab. 5). Gelbes Öl, gaschromatographisch einheitlich.

$C_{13}H_{16}N_2OS$ (248.3) Ber. C 62.88 H 6.49 N 11.29 Gef. C 63.5 H 6.7 N 10.7

IR (in $CHCl_3$)²³⁾: 2955, 2930, 1670, 1635, 1600, 1447, 1368, 1317, 1268, 1103/cm.

¹H-NMR²⁴⁾ (60 MHz, in $CDCl_3$, TMS): R' : CH_2 τ 5.90 (q), CH_3 8.73 (t); R: NCH_2 6.30 (t), CH_2 8.29 (Sextett), CH_3 9.02 (t); Aromatenprotonen 2.3–2.8 (4H).

4-Isopropylimino-3-methyl-3.4-dihydro-2H-1.3-benzothiazinon-(2) (**6k**): Das nach a) aus **1** ($R = CH(CH_3)_2$) und **2** ($R' = CH_3$) hergestellte kristalline Rohprodukt, Ausb. 42%, wird aus Methanol umkristallisiert. Farblose, derbe Prismen, Schmp. 113°.

$C_{12}H_{14}N_2OS$ (234.3) Ber. C 61.51 H 6.02 N 11.96 Gef. C 61.3 H 6.1 N 11.8

IR (in KBr)²³⁾: 2950, 1665, 1635, 1598, 1442, 1411, 1313, 1283, 1090, 1053, 772, 739/cm.

¹H-NMR²⁴⁾ (60 MHz, in $CDCl_3$, TMS): R' : CH_3 τ 6.65 (s); R: CH 5.85 (Septett), CH_3 8.75 (d); Aromatenprotonen 2.4–2.8 (4H).

4-Butylimino-3-methyl-3.4-dihydro-2H-1.3-benzothiazinon-(2) (**6l**): Das nach Methode a, aus **1** ($R = CH_2CH_2CH_2CH_3$) und **2** ($R' = CH_3$) hergestellte kristalline Rohprodukt) Ausb. 65%, gibt aus Methanol farblose, rechteckige Blättchen, Schmp. 51°.

$C_{13}H_{16}N_2OS$ (248.3) Ber. C 62.88 H 6.49 N 11.29 Gef. C 63.2 H 6.6 N 11.2

IR (in KBr)²³⁾: 2950, 2930, 1670, 1635, 1600, 1440, 1410, 1333, 1308, 1288, 1260, 1093, 730/cm.

¹H-NMR²⁴⁾ (60 MHz, in $CDCl_3$, TMS): R' : CH_3 τ 6.59 (s); R: NCH_2 6.27 (t), CH_2CH_2 8.2–8.8 (4H), CH_3 9.05 (t); Aromatenprotonen: 2.3–2.8 (4H).

4-Butylimino-3-äthyl-3.4-dihydro-2H-1.3-benzothiazinon-(2) (**6m**): Darstellung nach a) aus **1** ($R = CH_2CH_2CH_2CH_3$) und **2** ($R' = C_2H_5$). Das Rohprodukt (25/75/0)²²⁾, Ausb. 90%, wird durch Verteilung gereinigt (Bedingungen s. Tab. 5). Hellgelber Sirup, gaschromatographisch einheitlich.

$C_{14}H_{18}N_2OS$ (262.4) Ber. C 64.08 H 6.92 N 10.67 Gef. C 64.12 H 6.93 N 10.4

IR (in $CHCl_3$)²³⁾: 2960, 2930, 2870, 1660, 1632, 1592, 1438, 1359, 1314, 1261, 1100/cm

$^1\text{H-NMR}^{24}$ (60 MHz, in CDCl_3 , TMS): R': CH_2 τ 5.88 (q), CH_3 8.71 (t); R: NCH_2 6.23 (t), CH_2CH_2 8.1–8.8 (4H), CH_3 9.06 (t); Aromatenprotonen 2.3–2.8 (4H).

4-Phenylimino-3-methyl-3.4-dihydro-2H-1.3-benzothiazinon-(2) (**6n**): Das nach a) aus **1** (R = C_6H_5) und **2** (R' = CH_3) erhaltene Rohprodukt, Ausb. 54%, bildet nach Umkristallisation aus Methanol farblose Prismen, Schmp. 97° (Lit.⁹⁾: $103\text{--}105^\circ$.

$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{OS}$ (268.3) Ber. C 67.15 H 4.51 N 10.44 Gef. C 67.4 H 4.2 N 10.4

IR (in KBr)^{23,25}: 1655, 1620, 1589, 1435, 1420, 1328, 1275, 1230, 1086, 760, 728, 698/cm.

$^1\text{H-NMR}^{24}$ (60 MHz, in CDCl_3 , TMS): R': CH_3 τ 6.57 (s); R: 2'.6'-Aromatenprotonen 3.27 (q), Aromatenprotonen 2.6–3.1 (7H); (in $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$): R': CH_3 6.18 (s); Aromatenprotonen 2.0–2.8 (9H).

4-Phenylimino-3-äthyl-3.4-dihydro-2H-1.3-benzothiazinon-(2) (**6o**): Das nach Methode a) aus **1** (R = C_6H_5) und **2** (R' = C_2H_5) hergestellte Rohprodukt (5/80/15)²², Ausb. 75%, wird i. Vak. fraktioniert. Sdp._{0.01} $145\text{--}155^\circ$. Gelblicher Sirup, der durch langsames Eindunsten einer methanolischen Lösung bei Raumtemp. zur Kristallisation gebracht wird, Schmp. 59° .

$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{OS}$ (282.4) Ber. C 68.04 H 5.00 N 9.92 Gef. C 67.9 H 5.0 N 9.7

IR (in KBr)²³: 1656, 1620, 1590, 1438, 1311, 1212, 1100, 749, 732, 702/cm.

$^1\text{H-NMR}^{24}$ (60 MHz, in CDCl_3 , TMS): R': CH_2 τ 5.79 (q), CH_3 8.68 (t); R: 2'.6'-Aromatenprotonen 3.26 (q), Aromatenprotonen 2.6–3.1 (7H).

4-Phenylimino-3-propyl-3.4-dihydro-2H-1.3-benzothiazinon-(2) (**6p**): Darstellung nach a) aus **1** (R = C_6H_5) und **2** (R' = $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$). Das Rohprodukt (5/70/25)²², Ausb. 81%, wird durch Verteilung gereinigt (Bedingungen s. Tab. 5). Aus Methanol blaßgelbe Prismen, Schmp. 61° . (Die fraktionierte Destillation des Rohproduktes, Sdp._{0.1} $170\text{--}175^\circ$, liefert ein Isomerengemisch (0/80/20)²², aus dem nach längerem Stehenlassen **3p** auskristallisiert.)

$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{OS}$ (296.4) Ber. C 68.88 H 5.44 N 9.45 Gef. C 68.2 H 5.0 N 9.5

IR (in KBr)²³: 1660, 1630, 1598, 1368, 1335, 1218, 1111, 780, 740, 730, 698, 660/cm.

$^1\text{H-NMR}^{24}$ (60 MHz, in CDCl_3 , TMS): R': NCH_2 τ 5.88 (t), CH_2 8.23 (Sextett), CH_3 9.11 (t); R: 2'.6'-Aromatenprotonen 3.31 (q), Aromatenprotonen 2.5–3.2 (7H).

4-Phenylimino-3-butyl-3.4-dihydro-2H-1.3-benzothiazinon-(2) (**6q**): Darstellung nach a) aus **1** (R = C_6H_5) und **2** (R' = $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$). Das Rohprodukt (5/75/25)²², Ausb. 68%, wird durch Verteilung gereinigt (Bedingungen s. Tab. 5). Hellgelbes Öl, gaschromatographisch einheitlich. (Die fraktionierte Destillation des Rohproduktes liefert ein Isomerengemisch (0/75/25)²², aus dem nach einigen Tagen **3q** auskristallisiert; Sdp._{0.01} $149\text{--}165^\circ$.)

$\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{OS}$ (310.4) Ber. C 69.95 H 5.84 N 9.03 S 10.33

Gef. C 69.6 H 6.0 N 8.7 S 10.0

IR (in CHCl_3)²³: 2955, 1670, 1630, 1598, 1447, 1320, 1112/cm.

$^1\text{H-NMR}^{24}$ (60 MHz, in CDCl_3 , TMS): R': NCH_2 τ 5.80 (t), CH_2CH_2 8.0–8.9 (4H), CH_3 9.10 (t); R: 2'.6'-Aromatenprotonen 3.27 (q), Aromatenprotonen 2.5–3.2 (7H).

4-Phenylimino-3-isobutyl-3.4-dihydro-2H-1.3-benzothiazinon-(2) (**6r**): Das nach a) aus **1** (R = C_6H_5) und **2** (R' = $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$) hergestellte Rohprodukt (5/65/30)²², Ausb. 74%, wird durch Verteilung gereinigt (Bedingungen s. Tab. 5). Nach Umkristallisation aus Methanol farblose Prismen, Schmp. 50° . (Aus dem Rohprodukt kristallisierte langsam etwas **3r** aus.)

$\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{OS}$ (310.4) Ber. C 69.95 H 5.84 N 9.03 Gef. C 70.1 H 5.9 N 8.0

IR (in KBr)²³⁾: 2950, 1670, 1635, 1597, 1441, 1372, $\nu_{\text{C}}^{\text{ar}}$ 1320, 1270, 1210, 1110, 770, 740, 732/cm.

¹H-NMR²⁴⁾ (60 MHz, in CDCl₃, TMS): R': CH₂ τ 5.86 (d), CH 7.80 (m), CH₃ 9.08 (d); R: 2'.6'-Aromatenprotonen 3.20 (q), Aromatenprotonen 2.5–3.1 (7H).

4-Phenylimino-3.4-dihydro-2H-1.3-benzothiazinon-(2) (**6d**): 14.4 g (50 mMol) **1** (R = C₆H₅) werden in 75 ccm 1.2-Dichlor-benzol suspendiert und 4.5 g (100 mMol) **2** (R' = H) zugesetzt. Die Mischung wird unter Rühren bis 100° aufgeheizt und bis zur klaren Lösung auf dieser Temp. gehalten. Anschließend wird noch 1 Stde. ohne Beheizung nachgerührt. Dann werden 100 ccm Äther zugesetzt, das ausgefallene Kristallisat abgetrennt, mit kalter 2*n* NaOH behandelt, das Rohprodukt abgesaugt und zur Abtrennung eines beigemischten Nebenproduktes mehrmals mit Äther digeriert. 6.6 g **6d**, Ausb. 52%, aus Äthanol farblose Prismen, Schmp. 200°.

C₁₄H₁₀N₂OS (254.3) Ber. C 66.12 H 3.96 N 11.02 Gef. C 66.9 H 4.5 N 11.0

IR (in CDCl₃)²³⁾: 1675, 1640, 1594, 1443, 1335/cm; (in KBr)^{23, 25)}: 1602, 1590, 1560, 1510, 1494, 1447, 1293, 1218, 880, 759, 739, 693/cm.

¹H-NMR²⁴⁾ (60 MHz, in CDCl₃, TMS): Aromatenprotonen: 5-H τ 1.51 (q), 2.4–3.2 (8H).

Hydrolyse von 6d: 1.0 g **6d** werden in 20 ccm Äthanol und 10 ccm 10proz. Schwefelsäure 6 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Anschließend wird i. Vak. eingedampft, der Rückstand in Äther aufgenommen, die Ätherlösung mit NaHCO₃ entsäuert, getrocknet und abgedampft. 0.25 g, Ausb. 35%, *3.4-Dihydro-2H-1.3-benzothiazin-dion-(2.4)* (**7**, R' = H). Aus Äthanol farblose Blättchen, Schmp. 219° (unter Subl.) (Lit.²⁶⁾: 211°). Das IR-Spektrum stimmt mit dem einer authent. Probe überein.

2-Methylimino-3-methyl-3.4-dihydro-2H-1.3-benzothiazinon-(4) (**3a**): Darstellung aus **1** (R = CH₃) und **2** (R' = CH₃) nach Methode b). Rohausb. 77.5%. Aus Methanol farblose Prismen, Schmp. 113° (Lit.⁷⁾: 113–114°).

C₁₀H₁₀N₂OS (206.3) Ber. C 58.22 H 4.89 N 13.58 Gef. C 58.3 H 5.2 N 13.1

IR (in KBr)^{23, 25)}: 1660, 1610, 1595, 1573, 1451, 1402, 1360, 1302, 1097, 1030, 740/cm.

¹H-NMR²⁴⁾ (60 MHz, in CDCl₃, TMS): R': CH₃ τ 6.80 (s); R: CH₃ 6.48 (s); Aromatenprotonen: 5-H 1.67 (q), 2.3–3.0 (3H).

Aus **3a** und äther. *Salzsäure* erhält man das *Hydrochlorid* (**3a**·HCl). Farblose Prismen (Acetonitril), Schmp. 175° (unscharf).

C₁₀H₁₁N₂OS]Cl (242.7) Ber. N 11.55 Cl[⊕] 14.61 Gef. N 11.3 Cl[⊕] 13.1

IR (in KBr)^{23, 25)}: 2800, 1702, 1605, 1590, 1573, 1453, 1386, 1370, 1300, 1150, 1099, 1030, 959, 749/cm.

¹H-NMR²⁴⁾ (60 MHz; in CF₃CO₂H, TMS): R': CH₃ τ 6.50 (d); J_{NH,CH₃} = 4 Hz; R: CH₃ 6.04 (s); NH 0.9; Aromatenprotonen: 5-H 1.38 (q), 1.9–2.3 (3H).

2-Äthylimino-3-methyl-3.4-dihydro-2H-1.3-benzothiazinon-(4) (**3b**): Darstellung aus **1** (R = CH₃) und **2** (R' = C₂H₅) nach Verfahren b), Rohausb. 63%. Aus Methanol farblose Prismen, Schmp. 103° (Lit.⁹⁾: 100–102°).

C₁₁H₁₂N₂OS (220.3) Ber. C 59.97 H 5.49 N 12.72 Gef. C 60.14 H 5.47 N 12.98

IR (in KBr)²³⁾: 2960, 1680, 1605, 1595, 1589, 1456, 1412, 1345, 1298, 1050, 1037, 740/cm.

¹H-NMR²⁴⁾ (60 MHz, in CDCl₃, TMS): R': CH₂ τ 6.62 (q), CH₃ 8.68 (l); R: CH₃ 6.46 (s); Aromatenprotonen: 5-H 1.72 (q), 2.5–3.0 (3H).

²⁶⁾ Dr. Karl Thomae GmbH (Erf. K. Hasspacher), Amer. Pat. 2978448, C. A. 55, 19965 (1961).

Hydrolyse von 3b: 1.0 g werden in einer Mischung von 15 ccm Äthanol und 7.5 ccm 10proz. Schwefelsäure 6 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Anschließend wird die Lösung i. Vak. eingedampft, der Rückstand in Äther aufgenommen, dann die Ätherlösung mit NaHCO₃-Lösung entsäuert, getrocknet und abgedampft. 0.5 g (57%) 3-Methyl-3.4-dihydro-2H-1.3-benzothiazin-dion-(2.4) (**4**, R = CH₃), Schmp. 120° (Lit.²⁶): 119–121°. Übereinstimmendes IR-Spektrum mit der authent. Substanz.

2-Methylimino-3-äthyl-3.4-dihydro-2H-1.3-benzothiazinon-(4) (**3d**): Synthese nach Verfahren b) aus **1** (R = C₂H₅) und **2** (R' = CH₃); dabei fällt **3d**·HCl kristallin aus, Ausb. 70%. Aus dem Hydrochlorid wird die Base mit verd. Natronlauge in Freiheit gesetzt, aus Äthanol farblose, breite Prismen, Schmp. 73° (Lit.⁹): 73–75°.

C₁₁H₁₂N₂OS (220.3) Ber. C 59.97 H 5.49 N 12.72 Gef. C 59.9 H 5.5 N 12.6

IR (in KBr)^{23,25}: 1655, 1605, 1589, 1444, 1428, 1370, 1325, 1246, 746/cm.

¹H-NMR²⁴) (60 MHz, in CDCl₃, TMS): R': CH₃ τ 6.87 (s); R: CH₂ 5.77 (q), CH₃ 8.78 (t); Aromatenprotonen: 5-H 1.80 (q), 2.5–3.0 (3H).

Hydrochlorid (3d·HCl): Farblose Blättchen aus Methanol, Schmp. 175–185°, Kristallumwandlung bei 155–160°.

C₁₁H₁₃N₂OS₂Cl (256.8) Ber. C 51.44 H 5.10 N 10.91 Cl[⊖] 13.81

Gef. C 52.08 H 4.99 N 11.2 Cl[⊖] 13.7

IR (in KBr)^{23,25}: 2650, 1714, 1600, 1588, 1320, 1272, 1147, 802, 756/cm.

¹H-NMR²⁴) (60 MHz, in CF₃CO₂H, TMS): R': CH₃ τ 6.47 (d), J_{CH₃,NH} 4.5 Hz; R: CH₂ 5.42 (q), CH₃ 8.49 (t); NH 1.0 (q); Aromatenprotonen: 5-H 1.42 (q), 1.9–2.5 (3H).

Hydrolyse von 3d: 2.0 g werden in einer Mischung von 30 ccm Äthanol und 15 ccm 10proz. Schwefelsäure 6 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Man dampft dann i. Vak. ein, nimmt den Rückstand in Äther auf, entsäuert mit NaHCO₃-Lösung, trocknet und dampft ab, 0.90 g (51%) 3-Äthyl-3.4-dihydro-2H-1.3-benzothiazin-dion-(2.4) (**4**, R = C₂H₅) vom Schmp. 80° (Lit.²⁶): 79–80°. Übereinstimmendes IR-Spektrum mit der authent. Substanz.

2-Äthylimino-3-äthyl-3.4-dihydro-2H-1.3-benzothiazinon-(4) (**3e**): Darstellung nach b) aus **1** (R = C₂H₅) und **2** (R' = C₂H₅), Rohausb. 54%. Aus Methanol farblose Prismen, Schmp. 86°.

C₁₂H₁₄N₂OS (234.3) Ber. C 61.51 H 6.02 N 11.96 Gef. C 61.8 H 6.0 N 12.0

IR (in KBr)^{23,25}: 2970, 1668, 1595, 1570, 1448, 1382, 1322, 1240, 1114, 1048, 748, 681/cm.

¹H-NMR²⁴) (60 MHz, in CDCl₃, TMS): R': CH₂ τ 6.63 (q), CH₃ 8.71 (t); R: CH₂ 5.70 (q), CH₃ 8.77 (t); Aromatenprotonen: 5-H 1.74 (q), 2.4–3.0 (3H).

2-Propylimino-3-äthyl-3.4-dihydro-2H-1.3-benzothiazinon-(4) (**3f**): Darstellung aus **1** (R = C₂H₅) und **2** (R' = CH₂CH₂CH₃) nach Verfahren b). Das Rohprodukt, Ausb. 65%, wird i. Vak. destilliert. Sdp._{0.01} 118–130–134°. Hellgelbes Öl, langsam kristallisierend, Schmp. 27°.

C₁₃H₁₆N₂OS (248.3) Ber. C 62.88 H 6.49 N 11.29 Gef. C 62.43 H 6.40 N 11.28

IR (in CCl₄)²³): 2980, 2940, 1670, 1604, 1450, 1339, 1297, 1246, 1159, 672/cm.

¹H-NMR²⁴) (60 MHz, in CDCl₃, TMS): R': NCH₂ τ 6.76 (t), CH₂ 8.28 (Sextett), CH₃ 9.00 (t); R: CH₂ 5.76 (q), CH₃ 8.80 (t); Aromatenprotonen: 5-H 1.80 (q), 2.4–3.0 (3H).

2-Butylimino-3-äthyl-3.4-dihydro-2H-1.3-benzothiazinon-(4) (**3g**): Darstellung aus **1** (R = C₂H₅) und **2** (R' = CH₂CH₂CH₂CH₃) nach Methode b); das Rohprodukt, Ausb. 68%,

wird durch Destillation gereinigt. Sdp._{0.01} 115–122–135°, gelbes Öl, langsam kristallisierend, aus Methanol farblose Prismen, Schmp. 41°.

C₁₄H₁₈N₂OS (262.4) Ber. C 64.08 H 6.92 N 10.67 Gef. C 64.0 H 7.3 N 9.9

IR (in KBr)²³⁾: 2960, 1660, 1603, 1446, 1430, 1388, 1370, 1345, 1326, 1240, 1105, 750, 740/cm.

¹H-NMR²⁴⁾ (60 MHz, in CDCl₃, TMS): R': NCH₂ τ 6.72 (t), CH₂CH₂ 8.2–8.7 (4H), CH₃ 9.03 (t); R: CH₂ 5.72 (q), CH₃ 8.77 (t); Aromatenprotonen: 5-H 1.73 (q), 2.5–3.0 (3H).

2-Isobutylimino-3-äthyl-3.4-dihydro-2H-1.3-benzothiazinon-(4) (**3h**): Synthese nach b) aus **1** (R = C₂H₅) und **2** (R' = CH₂CH(CH₃)₂). Kristallines Rohprodukt, Ausb. 23%, liefert aus Methanol farblose Prismen, Schmp. 50°.

C₁₄H₁₈N₂OS (262.4) Ber. C 64.08 H 6.92 N 10.67 Gef. C 63.6 H 7.0 N 11.0

IR (in KBr)²³⁾: 2950, 1665, 1610, 1580, 1449, 1432, 1390, 1369, 1359, 1331, 1248, 1110, 748/cm.

¹H-NMR²⁴⁾ (60 MHz, in CDCl₃, TMS): R': CH₂ τ 7.05 (d), CH 8.1 (m), CH₃ 9.12 (d); R: CH₂ 5.83 (q), CH₃ 8.88 (t); Aromatenprotonen: 5-H 1.80 (q), 2.5–3.1 (3H).

2-Methylimino-3-propyl-3.4-dihydro-2H-1.3-benzothiazinon-(4) (**3i**): Darstellung aus **1** (R = CH₂CH₂CH₃) und **2** (R' = CH₃) nach b). Das Produkt fällt direkt als **3i**·HCl aus, Ausb. 74%. Die freie Base wird durch Behandlung mit NaHCO₃-Lösung erhalten. Farblose Prismen aus Methanol, Schmp. 70°.

C₁₂H₁₄N₂OS (234.3) Ber. C 61.51 H 6.02 N 11.96 Gef. C 61.6 H 6.1 N 12.0

IR (in KBr)²³⁾: 2960, 1666, 1615, 1591, 1444, 1383, 1364, 1330, 1292, 1229, 1021, 740, 683/cm.

¹H-NMR²⁴⁾ (60 MHz, in CDCl₃, TMS): R': CH₃ τ 6.82 (s); R: NCH₂ 5.82 (t), CH₂ 8.32 (m), CH₃ 9.07 (t); Aromatenprotonen: 5-H 1.71 (q), 2.4–3.0 (3H).

2-Methylimino-3-phenyl-3.4-dihydro-2H-1.3-benzothiazinon-(4) (**3n**): Darstellung aus **1** (R = C₆H₅) und **2** (R' = CH₃) nach b). Das kristalline Rohprodukt, Ausb. 67%, liefert aus Methanol farblose Prismen, Schmp. 143° (Lit.⁷⁾: 142–144°).

C₁₅H₁₂N₂OS (268.3) Ber. N 10.44 Gef. N 10.4

IR (in KBr)^{23, 25)}: 1679, 1612, 1596, 1448, 1409, 1340, 1269, 1252, 1011, 760, 741, 730, 690/cm.

¹H-NMR²⁴⁾ (60 MHz, in CDCl₃, TMS): R': CH₃ τ 6.90 (s); Aromatenprotonen: 5-H 1.70 (q), 2.3–3.0 (8H).

2-Äthylamino-3-phenyl-3.4-dihydro-2H-1.3-benzothiazinon-(4) (**3o**): Darstellung nach b) aus **1** (R = C₆H₅) und **2** (R' = C₂H₅), Rohausb. 82%. Aus Methanol farblose Nadelchen, Schmp. 125°.

C₁₆H₁₄N₂OS (282.4) Ber. N 9.92 Gef. N 9.8

IR (in KBr)²³⁾: 1670, 1610, 1590, 1578, 1445, 1340, 1261, 1240, 738, 691/cm.

¹H-NMR²⁴⁾ (60 MHz, in CDCl₃, TMS): R': CH₂ τ 6.62 (q), CH₃ 8.90 (t); Aromatenprotonen: 5-H 1.70 (q), 2.3–3.90 (8H).

Umlagerung von 3o zu 5 (R = C₆H₅, R' = C₂H₅): Das nach der obigen Vorschrift erhaltene kristalline Rohprodukt wird i. Vak. destilliert. Sdp._{0.01} 150–165°, gelbliches Öl, schnell kristallisierend. Aus Methanol farblose Prismen, Schmp. 93°. Das Produkt enthält nach NMR-Untersuchung etwa 85% **5** (R = C₆H₅, R' = C₂H₅)²⁷⁾ und 15% **3o**.

²⁷⁾ Identisch mit **3x**.

Hydrolyse von 3o: 1.4 g werden in einer Mischung von 20 ccm Äthanol und 10 ccm 10proz. Schwefelsäure 6 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen kristallisieren 0.4 g 3-Phenyl-3,4-dihydro-2H-1,3-benzothiazin-dion-(2.4) (**4**, R = C₆H₅) aus, Ausb. 32%. Aus Äthanol farblose Prismen, Schmp. 151° (Lit.²⁶): 149–150°. Übereinstimmendes IR-Spektrum mit der authent. Substanz.

2-Propylimino-3-phenyl-3,4-dihydro-2H-1,3-benzothiazinon-(4) (**3p**): Darstellung nach b) aus **1** (R = C₆H₅) und **2** (R' = CH₂CH₂CH₃). Das kristalline Rohprodukt, Ausb. 66%, liefert aus Cyclohexan farblose Prismen, Schmp. 113°.

C₁₇H₁₆N₂OS (296.4) Ber. C 68.88 H 5.44 N 9.45 Gef. C 69.2 H 5.9 N 9.4

IR (in KBr)²³): 2950, 2920, 1681, 1609, 1591, 1580, 1498, 1446, 1345, 1270, 1079, 768, 745, 739, 697/cm.

¹H-NMR²⁴) (60 MHz, in CDCl₃, TMS): R': NCH₂ τ 6.73 (t), CH₂ 8.50 (Sextett), CH₃ 9.20 (t); Aromatenprotonen: 5-H 1.67 (q), 2,3–2.9 (8H).

2-Butylimino-3-phenyl-3,4-dihydro-2H-1,3-benzothiazinon-(4) (**3q**): Synthese nach b) aus **1** (R = C₆H₅) und **2** (R' = CH₂CH₂CH₂CH₃). Kristallines Rohprodukt, Ausb. 62%. Aus Methanol farblose, feine Nadelchen, Schmp. 109°.

C₁₈H₁₈N₂OS (310.4) Ber. C 69.95 H 5.84 N 9.03 S 10.33
Gef. C 69.6 H 6.3 N 9.3 S 10.1

IR (in KBr)²³): 2955, 2925, 1685, 1609, 1593, 1580, 1499, 1449, 1347, 1270, 1250, 768, 747, 739, 698/cm.

¹H-NMR²⁴) (60 MHz, in CDCl₃, TMS): R': NCH₂ τ 6.70 (t), CH₂CH₂ 8.5–9.0 (4H), CH₃ 9.17 (t); Aromatenprotonen: 5-H 1.68 (q), 2,4–3.0 (8H).

2-Isobutylimino-3-phenyl-3,4-dihydro-2H-1,3-benzothiazinon-(4) (**3r**): Darstellung nach Methode b) aus **1** (R = C₆H₅) und **2** (R' = CH₂CH(CH₃)₂). Kristallines Rohprodukt (0/15/85)²²), Ausb. 86%. Aus Methanol farblose, verfilzte Nadelchen, Schmp. 117°.

C₁₈H₁₈N₂OS (310.4) Ber. C 69.95 H 5.84 N 9.03 S 10.33
Gef. C 71.1 H 6.2 N 8.7 S 10.1

IR (in KBr)²³): 2945, 1680, 1610, 1596, 1580, 1497, 1448, 1348, 1265, 767, 748, 739, 696/cm.

¹H-NMR²⁴) (60 MHz, in CDCl₃, TMS): R': CH₂ τ 6.92 (d), CH 8.3 (m), CH₃ 9.24 (d); Aromatenprotonen: 5-H 1.65 (q), 2,3–2.9 (8H); (in CF₃CO₂H): R': CH₂ 6.47 (t), J_{NH,CH₂} 6.5 Hz, CH 7.90 (m), CH₃ 8.99 (d); Aromatenprotonen 5-H 1.38, 2.0–2.7 (8H).

2-Isopropylimino-3-methyl-3,4-dihydro-2H-1,3-benzothiazinon-(4) (**3s**): Darstellung nach Methode a) aus **1** (R = CH₃) und **2** (R' = CH(CH₃)₂). Das Rohprodukt, Ausb. 65%, wird aus Methanol umkristallisiert, farblose Prismen, Schmp. 83°.

C₁₂H₁₄N₂OS (234.3) Ber. C 61.51 H 6.02 N 11.96 Gef. C 61.9 H 5.6 N 12.0

IR (in KBr)²³): 2960, 1680, 1590, 1451, 1407, 1340, 1292, 1130, 1093, 742/cm.

¹H-NMR²⁴) (60 MHz, in CDCl₃, TMS): R': CH τ 6.20 (Septett), CH₃ 8.78 (d); R: CH₃ 6.47 (s); Aromatenprotonen: 5-H 1.70 (q), 2,4–3.0 (3H).

2-tert.-Butylimino-3-methyl-3,4-dihydro-2H-1,3-benzothiazinon-(4) (**3t**): Darstellung nach Verfahren a) aus **1** (R = CH₃) und **2** (R' = C(CH₃)₃). Das Rohprodukt (45/0/55)²²), Ausb. 71%, bildet aus Äthanol farblose, feine Nadelchen, Schmp. 160°.

C₁₃H₁₆N₂OS (248.3) Ber. C 62.88 H 6.49 N 11.29 Gef. C 61.8 H 6.7 N 10.9

IR (in KBr)²³): 2955, 1660, 1595, 1580, 1443, 1403, 1348, 1210, 1192, 1133, 734/cm.

¹H-NMR²⁴) (60 MHz, in CDCl₃, TMS): R': CH₃ τ 8.57 (s); R: CH₃ 6.50 (s); Aromatenprotonen: 5-H 1.68 (q), 2,4–3.0 (3H).

2-Phenylimino-3-methyl-3,4-dihydro-2H-1,3-benzothiazinon-(4) (**3u**): Synthese nach Methode a) bzw. b) aus **1** ($R = CH_3$) und **2** ($R' = C_6H_5$). Das Rohprodukt nach a), Ausb. 82%, wird aus Äthanol umkristallisiert; nach b), Ausb. 53%, i. Vak. destilliert, Sdp._{0.01} 160–180°. Farblose, sechseckige Blättchen, Schmp. 133° (Lit.⁹⁾: 132–133°).

$C_{15}H_{12}N_2OS$ (268.3) Ber. C 67.15 H 4.51 N 10.44 Gef. C 67.9 H 4.5 N 10.5

IR (in KBr)^{23,25}: 1667, 1600, 1585, 1567, 1440, 1407, 1347, 1207, 1108, 1095, 1054, 1034, 770, 745, 695/cm.

¹H-NMR²⁴ (60 MHz, in CDCl₃, TMS): R': Aromatenprotonen 2'.6'-H τ 3.12 (q); R: CH₃ 6.35 (s); Aromatenprotonen: 5-H 1.70 (q), 2.5–3.1 (6H); (in CF₃CO₂H): R: CH₃ 5.88 (s); Aromatenprotonen: 5-H 1.42 (q), 2.0–2.7 (8H).

2-Isopropylimino-3-äthyl-3,4-dihydro-2H-1,3-benzothiazinon-(4) (**3v**): Darstellung nach Methode a) aus **1** ($R = C_2H_5$) und **2** ($R' = CH(CH_3)_2$). Das Rohprodukt, Ausb. 25%, liefert aus Methanol farblose Prismen, Schmp. 55°.

$C_{13}H_{16}N_2OS$ (248.3) Ber. N 11.29 Gef. N 11.1

IR (in KBr)²³: 2960, 1662, 1590, 1574, 1445, 1381, 1362, 1351, 1331, 740/cm.

¹H-NMR²⁴ (60 MHz, in CDCl₃, TMS): R': CH τ 6.22 (Septett), CH₃ 8.80 (d); R: CH₂ 5.70 (q), CH₃ 8.74 (t); Aromatenprotonen: 5-H 1.70 (q), 2.5–3.0 (3H).

2-tert.-Butylimino-3-äthyl-3,4-dihydro-2H-1,3-benzothiazinon-(4) (**3w**): Darstellung aus **1** ($R = C_2H_5$) und **2** ($R' = C(CH_3)_3$). Rohausb. nach Methode a) 93%, nach b) 85.5%. Aus Methanol farblose Prismen, Schmp. 84°.

$C_{14}H_{18}N_2OS$ (262.4) Ber. C 64.08 H 6.92 N 10.67 Gef. C 64.68 H 6.41 N 10.7

IR (in KBr)²³: 2960, 1663, 1610, 1597, 1579, 1449, 1365, 1326, 1202, 738/cm.

¹H-NMR²⁴ (60 MHz, in CDCl₃, TMS): R': CH₃ τ 8.58 (s); R: CH₂ 5.73 (q), CH₃ 8.77 (t); Aromatenprotonen: 5-H 1.74 (q), 2.5–3.0 (3H).

2-Phenylimino-3-äthyl-3,4-dihydro-2H-1,3-benzothiazinon-(4) (**3x**): Darstellung aus **1** ($R = C_2H_5$) und **2** ($R' = C_6H_5$). Rohausb. nach Methode a) 39%, nach b) 85.5%. Aus Methanol farblose Prismen, Schmp. 104°. Sdp._{0.05} 166°.

$C_{16}H_{14}N_2OS$ (282.4) Ber. C 68.04 H 5.00 N 9.92 Gef. C 67.9 H 5.3 N 10.3

IR (in KBr)²³: 1676, 1600, 1589, 1572, 1442, 1364, 1320, 1255, 1197, 1100, 765, 736, 693/cm.

¹H-NMR²⁴ (60 MHz, in CDCl₃, TMS): R': Aromatenprotonen 2'.6'-H τ 3.10 (q), R: CH₂ 5.55 (q), CH₃ 8.63 (t); Aromatenprotonen: 5-H 1.70 (q), 2.4–3.0 (6H).

Isolierung des Nebenproduktes 9 ($R = C_2H_5$): 65 g des nach b) erhaltenen Rohproduktes (25/0/75)²² wurden i. Vak. fraktioniert.

I. Frakt. Sdp._{0.05} 80–94° 4.5 g **9** ($R = C_2H_5$)

II. Frakt. Sdp._{0.05} 94–160° 3.0 g

III. Frakt. Sdp._{0.05} 160–166–170° 46.3 g **3x**

Die Frakt. I ist reines **9** ($R = C_2H_5$): Übereinstimmendes IR- und NMR-Spektrum mit der authent. Substanz²⁸.

2-Isopropylimino-3-butyl-3,4-dihydro-2H-1,3-benzothiazinon-(4) (**3y**): Darstellung aus **1** ($R = CH_2CH_2CH_2CH_3$) und **2** ($R' = CH(CH_3)_2$) nach Verfahren a). Das Rohprodukt

²⁸ Daten s. H. Böshagen, H. Feltkamp und W. Geiger, Chem. Ber. **100**, 2439 (1967).

(50/0/50)²²), Ausb. 40%, wird durch Verteilung gereinigt (Bedingungen s. Tab. 5). Gelbliches Öl, gaschromatographisch einheitlich.

C₁₅H₂₀N₂OS (276.4) Ber. C 65.15 H 7.57 N 10.13 Gef. C 65.8 H 7.5 N 9.8

IR (in CHCl₃)²³): 2950, 2920, 1665, 1605, 1580, 1445, 1388, 1348, 1111/cm.

¹H-NMR²⁴) (60 MHz, in CDCl₃, TMS): R': CH τ 6.22 (Septett), CH₃ 8.78 (d); R: NCH₂ 5.73 (t), CH₂CH₂ 8.2–8.8 (4H), CH₃ 9.05 (t); Aromatenprotonen: 5-H 1.70 (q), 2.4–3.0 (3H).

2-Isopropylimino-3-phenyl-3.4-dihydro-2H-1.3-benzothiazinon-(4) (**3z**): Darstellung aus **1** (R = C₆H₅) und **2** (R' = CH(CH₃)₂). Rohausb. nach Methode a) 84.5%, nach b) 54%. Aus Methanol farblose, verfilzte Nadelchen, Schmp. 112° (Lit.⁹): 108–110°).

C₁₇H₁₆N₂OS (296.4) Ber. C 68.88 H 5.44 N 9.45 Gef. C 68.6 H 5.2 N 9.3

IR (in KBr)²³): 2960, 1680, 1608, 1595, 1578, 1493, 1448, 1345, 1268, 1251, 1170, 1121, 767, 745, 730, 695/cm.

¹H-NMR²⁴) (60 MHz, in CDCl₃, TMS): R': CH τ 6.28 (Septett), CH₃ 9.00 (d); Aromatenprotonen: 5-H 1.73 (q), 2.4–3.0 (8H).

2-tert.-Butylimino-3-phenyl-3.4-dihydro-2H-1.3-benzothiazinon-(4) (**3α**): Darstellung nach a) aus **1** (R = C₆H₅) und **2** (R' = C(CH₃)₃), Rohausb. 77.5%, aus Äthanol farblose verfilzte Nadelchen, Schmp. 137°.

C₁₈H₁₈N₂OS (310.4) Ber. C 69.65 H 5.84 N 9.03 Gef. C 69.3 H 5.7 N 9.8

IR (in KBr)²³): 2960, 1670, 1625, 1595, 1494, 1448, 1350, 1283, 762, 759, 751, 693/cm.

¹H-NMR²⁴) (60 MHz, in CDCl₃, TMS): R': CH₃ τ 8.77 (s); Aromatenprotonen: 5-H 1.67 (q), 2.4–3.0 (8H).

2-Phenylimino-3-phenyl-3.4-dihydro-2H-1.3-benzothiazinon-(4) (**3β**): Nach Methode a) aus **1** (R = C₆H₅) und **2** (R' = C₆H₅) dargestellt. Das kristalline Rohprodukt, Ausb. 32.5%, liefert aus Äthanol farblose Prismen, Schmp. 160° (Lit.⁹): 158–160°).

C₂₀H₁₄N₂OS (330.4) Ber. C 72.70 H 4.27 N 8.48 Gef. C 71.9 H 4.6 N 8.4

IR (in KBr)²³): 1687, 1615, 1593, 1448, 1346, 1289, 1167, 760, 746, 694/cm.

¹H-NMR²⁴) (60 MHz, in CDCl₃, TMS): R': Aromatenprotonen 2'.6'-H τ 3.20 (q); Aromatenprotonen: 5-H 1.67 (q), 2.4–3.0 (11H).

2-Imino-3-äthyl-3.4-dihydro-2H-1.3-benzothiazinon-(4) (**3γ**): Darstellung nach Methode b) aus **1** (R = C₂H₅) und **2** (R' = H). Das Rohprodukt wird destilliert: Sdp._{0.2} 145–165°. Hellgelbes Öl, schnell kristallisierend. Ausb. 11%. Farblose Prismen aus Methanol, Schmp. 126° (Lit.⁹): 130–132°).

C₁₀H₁₀N₂OS (206.3) Ber. C 58.22 H 4.88 N 13.58 S 15.55

Gef. C 58.23 H 4.98 N 13.39 S 15.22

IR (in KBr)^{23,25}): 3270, 1650, 1585, 1560, 1444, 1421, 1390, 1365, 1342, 1210, 1082, 864, 744/cm.

¹H-NMR²⁴) (60 MHz, in CDCl₃, TMS): R': NH τ 2.1 (s); R: CH₂ 5.67 (q), CH₃ 8.71 (t); Aromatenprotonen: 5-H 1.75 (q), 2.4–3.1 (3H).

3-Äthylimino-1.2-benzisothiazol (**8a**, R = C₂H₅): Durch Umsetzung von **1** (R = C₂H₅) mit **2** (R' = H) nach Methode a). Das sirupöse Rohprodukt besteht aus etwa 60% **8a** und 40% **9** (R = C₂H₅) (gaschromatographisch bestimmt). **8a** wird durch Verteilung abgetrennt (Bedingungen s. Tab. 5), aus Cyclohexan farblose Prismen, Schmp. 75° (Lit.²): 78°. Übereinstimmendes IR- und NMR-Spektrum mit der authent. Substanz.

Tab. 5. Daten zur Craig-Verteilung von Substanzgemischen 3, 6, 8 und 9

	System (Volumenteile)	Verteilungs- koeffizienten der Komponenten ^{a)}	Nummer der Elemente mit reiner Komponente	Stufenzahl Grund- prozeß	Oberphasige Entnahme	Phasen- verhältnis
6a	PÄ ^{b)} : 5; EE ^{c)} : 5/DMEF ^{d)} : 5; H ₂ O: 5	$K_1 = 0.45$ $K_2 = 3$	130—150	150	50	0.7
6c	Ligr. ^{e)} : 10/DMEF: 8; H ₂ O: 2	$K_1 = 0.6$ $K_2 = 1.5$ $K_3 = 4$	65—95	150	50	1
6h	Ligr.: 10/DMEF: 9.5; H ₂ O: 0.5	—	40—70	150	30	1
6j	PÄ: 10/DMEF: 5; H ₂ O: 5	—	85—99	100	0	0.6
6m	PÄ: 10/DMEF: 5; H ₂ O: 5	—	33—40	40	0	0.6
6p	PÄ: 10/DMEF: 8; H ₂ O: 2	$K_1 = 0.55$ $K_2 = 1.85$	150—200	150	80	0.9
6q	PÄ: 10/DMEF: 8; H ₂ O: 2	$K_1 = 0.55$ $K_2 = 1.85$	140—199	150	130	0.6
6r	PÄ: 10/DMEF: 8; H ₂ O: 2	$K_1 = 0.8$ $K_2 = 1.8$	130—150	150	100	0.6
3y	PÄ: 10/DMEF: 5; H ₂ O: 5	$K_1 = 0.8(f)$ $K_2 = 4$ $K_3 = > 10$	100—150	150	0	0.6
8a	PÄ: 6; EE: 4/DMEF: 5; H ₂ O: 5	$K_1 = 1.3$ $K_2 = 2.4$	63—85	100	0	1

^{a)} Zusammensetzung des Ausgangsgemisches s. Versuchsteil, isolierte Verb. unterstrichen.

^{b)} Petroläther (60—90°).

^{c)} Essigester.

^{d)} Dinethylformamid.

^{e)} Ligröln (80—110°).

^{f)} Im Rohprodukt 3y werden in der Gaschromatographie nur zwei Substanzpeaks eluiert, während in der Craig-Verteilung sich das Substanzgemisch in drei Komponenten aufteilen läßt.

3-Anilino-1,2-benzisothiazol (**8b**, R = C₆H₅): Aus **1** (R = C₆H₅) und **2** (R' = H) nach a). Das sirupöse Rohprodukt, bestehend aus 20% **9** (R = C₆H₅) und 80% **8b** (gaschromatographisch bestimmt), wird in Benzol aufgenommen und zur Kristallisation gestellt. Farblose Prismen aus Äthanol, Schmp. 99° (Lit.²⁾: 99°). Übereinstimmendes IR-Spektrum mit der authent. Substanz.

Ausführung der Craig-Verteilungen: Einige Verbindungen lassen sich durch Craig-Verteilung aus den Reaktionsgemischen isolieren. Zur Trennung diente eine vollautomatisch arbeitende Verteilungsapparatur²⁹⁾ mit 150 Elementen, die jeweils 10 ccm Unterphase und, variabel einstellbar, bis zu 10 ccm Oberphase aufnehmen konnten. Als geeignete Flüssigphasensysteme haben sich Mischungen aus DMF/Wasser als Unterphase und Petroläther oder Petroläther/Essigester als Oberphase erwiesen.

Es wurde zunächst mit ca. 500 mg der zu trennenden Mischung ein 30stufiger Grundprozeß durchgeführt, um das Verteilungsverhalten der Mischung zu beurteilen. Die hieraus gewonnenen Parameter dienten als Berechnungsgrundlage³⁰⁾ für die präparative Verteilung, bei der 4–10 g eingesetzt wurden.

In der Mehrzahl der Fälle wurde dabei zunächst ein 150stufiger Grundprozeß durchgeführt, dem sich nach Maßgabe des einzelnen Trennproblems eine mehrstufige oberphasige Entnahme bis zu 130 Stufen anschloß. Das Phasenverhältnis (Volumen Oberphase/Volumen Unterphase) wurde dem jeweiligen Trennproblem angepaßt und lag bei den vorgenommenen Trennungen zwischen 0.6 und 1. Der Trennerfolg wurde durch Entnahme aliquoter Teile aus den verschiedenen Elementen und durch dünnschichtchromatographische und gaschromatographische Analyse ermittelt.

Der Inhalt der Elemente, die die gesuchte Substanz rein enthielten, wurde am Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit. Tab. 5 gibt eine Zusammenstellung der verschiedenen Substanzgemische und der zugehörigen Verteilungsparameter wieder.

²⁹⁾ Fa. Labortec, F. Schmidiger, Basel.

³⁰⁾ E. Hecker, Verteilungsverfahren im Laboratorium, Verlag Chemie GmbH, Weinheim 1955.