

Cyclische Sulfoximide, VI¹⁾**Transannulare Acylwanderungen in cyclischen Sulfoximiden**

Peter Stoss und Gerhard Satzinger*

Forschungsinstitut der Gödecke AG, Chemische Forschung und Entwicklung,
Postfach 569, D-7800 Freiburg

Eingegangen am 11. Juli 1977

10-Acylphenothiazin-5-imid-5-oxide (3) unterliegen einer baseninduzierten, transannularen Acylwanderung zu den isomeren Phenothiazin-5-acylimid-5-oxiden (4), welche auch aus dem Grundkörper 5 durch unmittelbare Acylierung herstellbar sind. Bei den homologen 10-Acyl-10,11-dihydrodibenzo[*b,f*][1,4]thiazepin-5-imid-5-oxiden (12) wird die Wanderung der Acylgruppe an die 5-Imidgruppe (13) sowohl durch Basen als auch thermisch ausgelöst.

Cyclic Sulfoximides, VI¹⁾**Transannular Migration of Acyl Groups in Cyclic Sulfoximides**

Phenothiazine 5-acylimide 5-oxides (4) are obtained by base-induced transannular migration of acyl groups in 10-acylphenothiazine 5-imide 5-oxides (3). Acylation of the parent compound 5 yields also 4. 10-Acyl-10,11-dihydrodibenzo[*b,f*][1,4]thiazepine 5-imide 5-oxides (12) undergo a similar base- or thermally induced migration of the acyl group providing the isomeric 5-acylimide compounds (13).

Transannulare $N \rightarrow N'$ -Acylwanderungen in mehrkernigen Verbindungen sind bisher lediglich bei 3,8-Diazabicyclo[3.2.1]octanen²⁾, 3,9-Diazabicyclo[3.3.1]nonanen³⁾ sowie an einem Benzo-diazabicyclo[3.3.1]nonan-System⁴⁾ beschrieben worden; eine intramolekulare 1,4- $N \rightarrow N'$ -Umacylierung wurde an einem Diaminosteroid beobachtet⁵⁾.

Im Zusammenhang mit unseren Untersuchungen an pharmazeutisch interessanten tricyclischen Sulfoximiden⁶⁾ beobachteten wir erstmals Acylwanderungen im Phenothiazin- und Homophenothiazin-System.

10-Acylphenothiazin-5-imid-5-oxide (3), hergestellt aus 10-Acylphenothiazinen (1) durch Umsetzung mit *O*-(Mesitylsulfonyl)hydroxylamin (MSH) und nachfolgende Oxidation erfahren beim Behandeln mit Basen eine Wanderung der Acylgruppe vom Ringstickstoff zum Imid-Stickstoff unter Bildung isomerer Phenothiazin-5-acylimid-5-oxide (4) (s. Schema 1). Für diese Umlagerung erwies sich Natriumhydrid in DMSO als das geeignetste System.

¹⁾ V. Mittel.: P. Stoss und G. Satzinger, Chem. Ber. 109, 2097 (1976).

²⁾ G. Cignarella, E. Testa und C. R. Pasqualucci, Tetrahedron 19, 143 (1963).

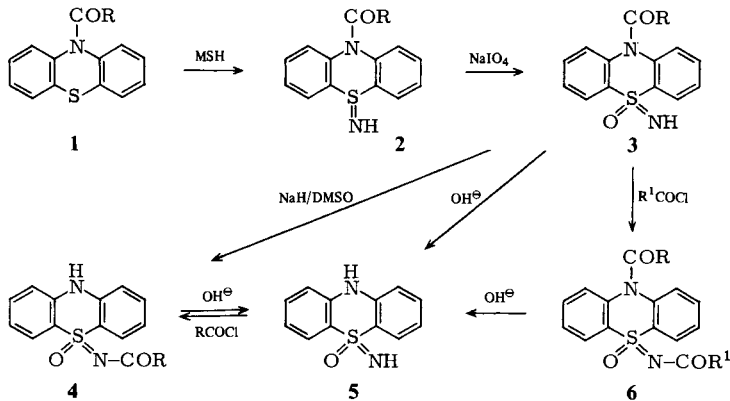
³⁾ G. Cignarella, E. Occeili und E. Testa, Gazz. Chim. Ital. 93, 320 (1963).

⁴⁾ S. Shiotani und K. Mitsuhashi, Yakugaku Zasshi 86, 169 (1966) [Chem. Abstr. 64, 19609 (1966)].

⁵⁾ G. Adam und K. Schreiber, Angew. Chem. 77, 94 (1965); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 4, 74 (1965); Chem. Ber. 99, 2275 (1966).

⁶⁾ P. Stoss und G. Satzinger, Tetrahedron Lett. 1974, 1973.

Schema 1



	R		R		R	R ¹
1-4a	CH ₃	1-4e	C ₆ H ₅	6a	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅
b	C ₂ H ₅	f	4-ClC ₆ H ₄	b	C ₂ H ₅	OC ₆ H ₅
c	n-C ₄ H ₉	g	OC ₆ H ₅	c	OC ₆ H ₅	C ₂ H ₅
d	CH(CH ₃) ₂			d	OC ₆ H ₅	OC ₆ H ₅

Die Verbindungen **4** zeigen, im Vergleich zu **3**, im allgemeinen einen höheren Schmelzpunkt und geringere Löslichkeit; sie sind durch eine charakteristische Verschiebung der IR-Carbonylbande nach niederen Wellenzahlen gekennzeichnet. Außerdem fehlt die bei Sulfoximiden mit freier NH-Gruppe stets vorhandene Bande im Bereich von 950–980 cm⁻¹ (s. Tab. 1).

Tab. 1. Charakteristische IR-Banden (cm⁻¹) der Verbindungen **3** und **4**

	vNH	vCO ³	vNSO	vSNH	vNH	vCO ⁴	vNSO
a	3240	1678	1240	980	3295	1610	1212
b	3285	1680	1240	965	3280	1600	1218
c	3360	1690	1242	970	3295	1615	1210
d	3275	1675	1245	970	3290	1600	1218
e	3300	1668	1245	960	3280	1615	1225
f	3280	1680	1245	960	3280	1615	1228
g	3350	1732	1215	975	3305	1665	1190

Hydrolyse von **3** und **4** liefert das unsubstituierte Phenothiazin-5-imid-5-oxid (**5**)⁶⁾. Durch Acylierung von **5** mit Säurechloriden/Triethylamin entstehen ausschließlich die 5-Acylimide **4**, die mit den durch Umacylierung aus **3** gewonnenen identisch sind. Bis-Acyl-Derivate **6** erhält man aus **3**, wobei durch entsprechende Wahl des Säurechlorids gleichartig oder unterschiedlich substituierte Produkte herstellbar sind.

In den IR-Spektren von **6** treten erwartungsgemäß zwei Carbonylbanden auf, deren Lage im Vergleich zu den Monoacylverbindungen **3** und **4** nach höheren Wellenzahlen verschoben ist (s. Tab. 2). Dieser Befund kann durch die bei **6** fehlende Möglichkeit zur Wasserstoff-Brückenbindung gedeutet werden.

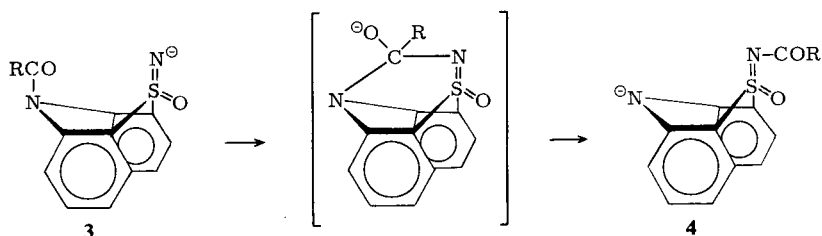
Tab. 2. Charakteristische IR-Banden (cm^{-1}) der 10-Acylphenothiazin-5-acylimide-5-oxide (6)

	νCO	νNSO		νCO	νNSO
6a	1695 1640	1240	6c	1740 1640	1210
6b	1700 1680	1190	6d	1735 1668	1240

Die Umwandlung von **3** in **4** bewirkt in den ^{13}C -NMR-Spektren eine deutliche Verlagerung der chemischen Verschiebung des Acyl-Kohlenstoffs nach tieferem Feld. Bei den Propionylverbindungen (**3b**, **4b**) beträgt die Differenz ca. 10 ppm (**3b**: $\delta_{\text{C}=\text{O}} = 171.7$, **4b**: $\delta_{\text{C}=\text{O}} = 181.0$). Im Bis-Propionylderivat **6a** findet man beide Werte ($\delta_{\text{C}=\text{O}} = 181.6$, 171.6) nebeneinander.

Die Umacylierungen **3** \rightarrow **4** konnten bislang weder mittels Säuren noch thermisch erreicht werden. Ebensovienig gelang die Rückisomerisierung **4** \rightarrow **3**. Die bevorzugte Stellung des Acylrestes am Sulfoximid-Stickstoff kann sterisch bedingt sein; die räumliche Anordnung von *N*-Substituenten am gefalteten Phenothiazin-Ringsystem läßt transannulare Wechselwirkungen denkbar erscheinen, die, ausgelöst durch die erhöhte Nucleophilie des OSN-Stickstoffs, schließlich zu der beobachteten Acylwanderung führen. Die Reaktion dürfte über einen cyclischen Übergangszustand verlaufen (s. Schema 2).

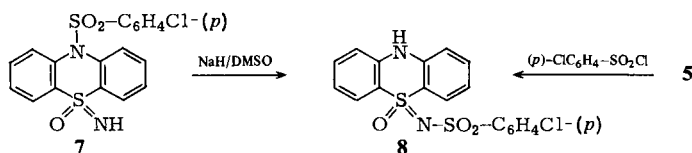
Schema 2



(Wegen der besseren Anschaulichkeit sind die Atomabstände und Bindungswinkel des Phenothiazin-Skeletts im Schema 2 nicht korrekt wiedergegeben. Die tatsächlichen Verhältnisse sind bekannt: siehe Lit. ⁷⁾ und dort zitierte Lit.)

Umacylierungen der beschriebenen Art sind offenbar nicht auf Carbonyl-Substituenten beschränkt. Auch das 10-Sulfonyl-Derivat **7** ließ sich durch Baseneinwirkung in die isomere 5-Sulfonylimid-Verbindung **8** umwandeln; diese ist auch unmittelbar aus **5** und 4-Chlorbenzolsulfonylchlorid herstellbar (s. Schema 3).

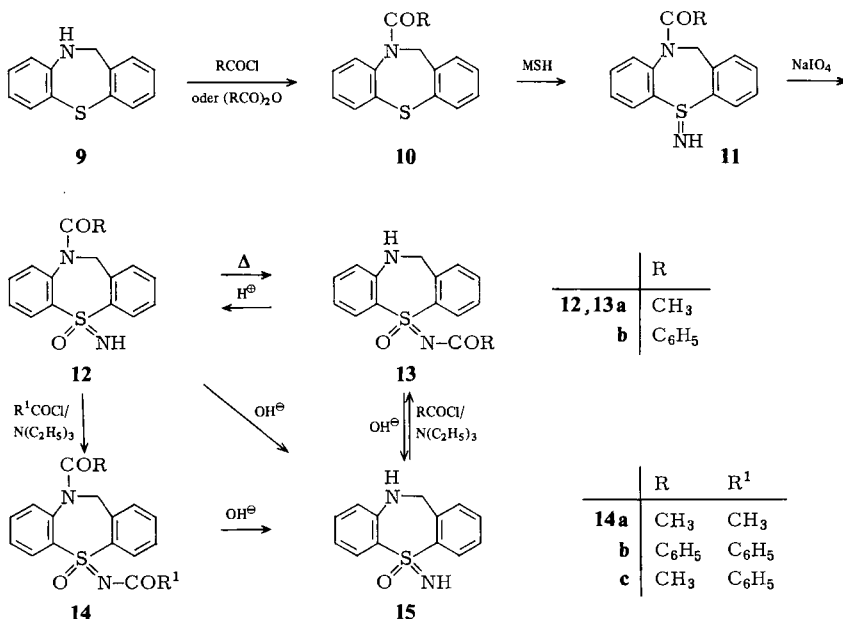
Schema 3



⁷⁾ D. W. Phelps und A. W. Cordes, J. Heterocycl. Chem. **13**, 625 (1976).

Zur Prüfung, ob Acylwanderungen auf Phenothiazin-5-imid-5-oxide beschränkt sind, wurde das homologe 10,11-Dihydrodibenzo[*bf*][1,4]thiazepin-5-imid-5-oxid-System in die Untersuchungen einbezogen. Das zugrundeliegende Sulfid **9** wurde bereits von mehreren Arbeitskreisen beschrieben⁸⁾. Die Acylierung am Ringstickstoff sowie die weitere Reaktionsfolge verliefen nach bewährtem Muster (s. Schema 4).

Schema 4



Wir fanden, daß sich die 10-Acyl-Verbindungen **12** sowohl thermisch, als auch mit Natriumhydrid/DMSO in die isomeren 5-Acylimid-Verbindungen **13** überführen lassen. Auch diese Umacylierung wird von einer Verschiebung der Carbonylabsorption nach niederen Wellenzahlen begleitet. In den ¹H-NMR-Spektren ist die Acylwanderung an dem Auftreten einer Kopplung der CH₂-Protonen mit dem Proton des Ringstickstoffs nachzuweisen. Diese Kopplung ist auch in der durch Hydrolyse von **12**, **13** und **14** zugänglichen entacylierten Verbindung **15** vorhanden.

Im Gegensatz zur Phenothiazin-Reihe ist bei den 10,11-Dihydrodibenzo[*bf*][1,4]-thiazepin-5-imid-5-oxiden neben der baseninduzierten und thermischen Umacylierung **12** → **13** auch eine durch Säure katalysierte Rückisomerisierung **13** → **12** zu beobachten. Dieser Befund sowie sterische Faktoren beeinflussen die Ergebnisse von Acylierungsversuchen.

Erwartungsgemäß erhält man aus **15** mit Acetylchlorid bzw. Benzoylchlorid in Gegenwart von Triethylamin die Verbindungen **13a** bzw. **13b**.

⁸⁾ ^{8a)} V. Hach und M. Protiva, Collect. Czech. Chem. Commun. **23**, 1941 (1958). — ^{8b)} R. Jaques, A. Rossi, E. Urech, H. J. Bein und K. Hoffmann, Helv. Chim. Acta **42**, 1265 (1959). — ^{8c)} H. L. Yale und F. Sowinski, Arzneim.-Forsch. **16**, 550 (1966).

12a läßt sich mit Acetylchlorid/Triethylamin glatt in die Bis-acetylverbindung **14a**, mit Benzoylchlorid/Triethylamin in das unsymmetrisch substituierte Derivat **14c** überführen. Dagegen reagiert die Benzoylverbindung **12b** unter diesen Bedingungen weder mit Acetylchlorid noch mit Benzoylchlorid. Setzt man **13a** mit Benzoylchlorid oder Benzoesäureanhydrid bzw. **13b** mit Acetylchlorid oder Acetanhydrid um, so entsteht stets das gleiche Produkt **14c**. Die Verbindung mit umgekehrtem Substitutionsmuster (**14**, R = C₆H₅, R¹ = CH₃) konnten wir bisher nicht herstellen; der Versuch, **14** (R = C₆H₅, R¹ = CH₃) aus **12b** mit Acetanhydrid oder mit Acetylchlorid ohne HCl-Fänger zu synthetisieren, führte wiederum, unter „Substitutionsumkehr“ zu **14c**. Dagegen ist es möglich, das Bis-benzoyl-Derivat **14b** aus **13b** mit Benzoylchlorid herzustellen. Zur Klärung dieses Verhaltens muß das Ergebnis weiterer Untersuchungen abgewartet werden.

Herrn Dr. *H. Gomahr*, Direktor des Forschungsinstitutes der Gödecke AG, danken wir für die Förderung dieser Arbeit. Für die spektroskopischen Daten danken wir Herrn Dipl.-Phys. *T. Heigl* und seinen Mitarbeitern.

Experimenteller Teil

(Mitbearbeitet von *H. P. Drewniok*)

Schmelzpunkte: bis 250°C: Gerät nach Dr. Tottoli; über 250°C: Gerät Elektrothermal der Fa. Rudolf Brand, Wertheim. — IR-Spektren: Perkin-Elmer, Modell 457, in KBr. — ¹H-NMR-Spektren: Varian T 60, TMS als innerer Standard. — ¹³C-NMR-Spektren: Bruker HX 180, in DMF, TMS als innerer Standard.

10-Acylphenothiazine (1): Phenothiazin (1.0 mol) wird mit Acetanhydrid (**a**), dem entsprechenden Säurechlorid (**b–f**) bzw. Chlorameisensäure-phenylester (**g**) (jeweils 1.2 mol) in Benzol oder Xylol (500–600 ml) 5 h unter Rühren erhitzt. Danach engt man ein und kristallisiert den Rückstand aus dem angegebenen Lösungsmittel um (s. Tab. 3).

Tab. 3. 10-Acylphenothiazine (**1**)

Nr.	Bezeichnung	Schmp. (°C) (Lösungsmittel)	Ausb. (%)	Nr.	Bezeichnung	Schmp. (°C) (Lösungsmittel)	Ausb. (%)
1a	10-Acetyl-	201–203 ^{a)} (Xylol)	95	1e	10-Benzoyl	171 ^{e)} (Ethanol)	95
b	10-Propionyl-	88–89 ^{b)} (Ethanol)	88	f	10-(4-Chlor- benzoyl)-	173 ^{f)} (Ethylacetat)	60
c	10-Valeryl-	93 ^{c)} (Ethanol)	46	g	10-(Phenoxy- carbonyl)-	166 ^{g)} (Ethylacetat)	57
d	10-Isobutryl-	149 ^{d)} (Ethanol)	45				

^{a)} Lit. 197–197.5°C: *A. Bernthsen*, Liebig's Ann. Chem. **230**, 73 (1885).

^{b)} Lit. 91–92°C: *J. Schmitt, J. Boitard, P. Comoy, A. Hallot* und *M. Suquet*, Bull. Soc. Chim. Fr. **1957**, 938.

^{c)} C₁₇H₁₇NOS (283.4) Ber. C 72.05 H 6.05 N 4.94 S 11.32 Gef. C 71.95 H 6.29 N 5.05 S 11.52.

^{d)} *N. D. Levin* und *V. Ivens*, Am. J. Vet. Res. **15**, 349 (1954) [Chem. Abstr. **48**, 10936 (1954)].

^{e)} Lit. 170.5°C: *N. Fraenkel*, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **18**, 1843 (1885).

^{f)} *F. Kanzawa, A. Hoshi* und *K. Kuretani*, Gann. **63**, 225 (1972) [Chem. Abstr. **77**, 70249 (1972)].

^{g)} Lit. 164°C: *S. Paschkowezky*, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **24**, 2905 (1891).

Tab. 4. 10-Acylphenothiazin-5-imide (2) und 10-Acylphenothiazin-5-imid-5-oxide (3)

Nr.	Bezeichnung	Schmp. (°C) (Lösungsmittel)	Ausb. (%)	Summenformel (Molmasse)	C	H	N	S
2a	10-Acetyl-	139–140 (Ethylacetat)	50	$C_{14}H_{12}N_2OS$ (256.3)	Ber. 65.60 Gef. 65.54	4.72 4.72	10.93 10.68	12.51 12.35
b	10-Propionyl-	116–117 (Ethylacetat)	74	$C_{15}H_{14}N_2OS$ (270.4)	Ber. 66.63 Gef. 66.36	5.22 5.52	10.36 10.37	11.86 11.68
c	10-Valeryl-	161 ^{a)} (Ethylacetat/Ethanol)	43	$[C_{17}H_{19}N_2OS][C_9H_{11}O_3S]$ (498.7)	Ber. 62.62 Gef. 62.60	6.06 6.10	5.62 5.44	12.86 12.75
d	10-Isobutyryl-	198 ^{a)} (Propanol)	73	$[C_{16}H_{17}N_2OS][C_9H_{11}O_3S]$ (484.7)	Ber. 61.96 Gef. 62.00	5.82 5.92	5.78 5.71	13.23 13.14
e	10-Benzoyl-	139–140 (Ethylacetat)	78	$C_{19}H_{14}N_2OS$ (318.4)	Ber. 71.66 Gef. 71.38	4.43 4.54	8.80 8.57	10.07 9.87
f	10-(4-Chlorbenzoyl)-	213 ^{a)} (Ethanol)	75	$[C_{19}H_{14}ClN_2OS][C_9H_{11}O_3S]$ (553.1)	Ber. 60.80 Gef. 60.95	4.56 4.61	5.07 5.12	11.60 11.30
g	10-(Phenoxy-carbonyl)-	198 ^{a, b)} (Ethylacetat/Isopropyl- alkohol)	68	$[C_{19}H_{13}N_2O_2S][C_9H_{11}O_3S \cdot 0.5H_2O]$ (543.7)	Ber. 61.86 Gef. 61.91	5.01 4.91	5.15 5.06	11.80 11.50
3a	10-Acetyl-	153–154 (Methylenchlorid/Diiso- propylether)	50	$C_{14}H_{12}N_2O_2S$ (272.3)	Ber. 61.74 Gef. 61.61	4.44 4.70	10.29 10.38	11.78 11.53
b	10-Propionyl-	119–120 (Ethylacetat)	52	$C_{15}H_{14}N_2O_2S$ (286.4)	Ber. 62.92 Gef. 63.09	4.93 5.14	9.78 9.57	11.20 11.26
c	10-Valeryl-	122 (Diisopropylether)	42	$C_{17}H_{18}N_2O_2S$ (314.4)	Ber. 64.94 Gef. 64.86	5.77 5.85	8.91 8.90	10.20 10.03
d	10-Isobutyryl-	197 (Ethylacetat)	47	$C_{16}H_{16}N_2O_2S$ (300.4)	Ber. 63.97 Gef. 64.12	5.37 5.41	9.33 9.44	10.68 10.70
e	10-Benzoyl-	216–217 (Chloroform/Ether)	74	$C_{19}H_{14}N_2O_2S$ (334.4)	Ber. 68.23 Gef. 68.25	4.22 4.12	8.38 8.31	9.59 9.29
f	10-(4-Chlorbenzoyl)-	209 (Ethylacetat)	60	$C_{19}H_{13}ClN_2O_2S$ (368.9)	Ber. 61.87 Gef. 61.67	3.55 3.55	7.60 7.51	8.69 8.48
g	10-(Phenoxy-carbonyl)-	219 (Ethylacetat)	44	$C_{19}H_{14}N_2O_3S$ (350.4)	Ber. 65.13 Gef. 64.98	4.03 4.09	8.00 7.85	9.15 9.00

a) Mesitylsulfonat.

b) Kristallisiert mit 0.5 mol H_2O .

Tab. 5. Phenothiazin-5-acylimide-5-oxide (4) und 10-Acylphenothiazin-5-acylimid-5-oxide (6)

Nr.	Bezeichnung	Schmp. (°C) (Lösungsmittel)	Ausb. a) (%)	Summenformel (Molmasse)	C	H	N	S
4a	-5-acetylimid-	313 (Ethanol/DMF)	68	C ₁₄ H ₁₂ N ₂ O ₂ S (272.3)	Ber. 61.74 Gef. 61.70	4.44 4.47	10.29 10.41	11.78 11.67
b	-5-propionylimid-	260 (Ethanol/DMF)	72	C ₁₅ H ₁₄ N ₂ O ₂ S (286.4)	Ber. 62.92 Gef. 62.97	4.93 4.94	9.79 9.72	11.20 11.21
c	-5-valerylimid-	198 (Ethylacetat)	64	C ₁₇ H ₁₈ N ₂ O ₂ S (314.4)	Ber. 64.94 Gef. 64.74	5.77 5.70	8.91 8.82	10.20 10.32
d	-5-isobutyrylimid-	275 (Ethylacetat)	75	C ₁₆ H ₁₆ N ₂ O ₂ S (300.4)	Ber. 63.97 Gef. 63.80	5.37 5.45	9.33 9.27	10.68 10.49
e	-5-benzoylimid-	347 (Ethanol/DMF)	72	C ₁₉ H ₁₄ N ₂ O ₂ S (334.4)	Ber. 68.23 Gef. 67.95	4.22 4.37	8.38 8.49	9.59 9.45
f	-5-(4-chlorbenzoylimid)-	366 (DMF)	67	C ₁₉ H ₁₃ ClN ₂ O ₂ S (368.9)	Ber. 61.87 Gef. 62.02	3.55 3.68	7.60 7.66	8.69 8.48
g	-5-phenoxycarbonylimid-	219 (Ethylacetat)	63	C ₁₉ H ₁₄ N ₂ O ₃ S (350.4)	Ber. 65.13 Gef. 65.09	4.03 4.13	8.00 7.90	9.15 9.00
6a	10-Propionyl-.....- 5-propionylimid-	237 (Ethanol)	80	C ₁₈ H ₁₈ N ₂ O ₃ S (342.4)	Ber. 63.14 Gef. 63.30	5.29 5.33	8.18 8.15	9.37 9.30
b	10-Propionyl-.....- 5-phenoxycarbonylimid-	176 (Ethanol/DMF)	78	C ₂₂ H ₁₈ N ₂ O ₄ S (406.5)	Ber. 65.01 Gef. 65.05	4.46 4.54	6.89 6.90	7.89 7.87
c	10-(Phenoxycarbonyl)--5-propionylimid-	192 (Ethanol)	77	C ₂₂ H ₁₈ N ₂ O ₄ S (406.5)	Ber. 65.01 Gef. 64.97	4.46 4.48	6.89 6.96	7.89 7.86
d	10-(Phenoxycarbonyl)--5-phenoxy- carbonylimid-	173-175 (Ethanol/DMF)	75	C ₂₆ H ₁₈ N ₂ O ₅ S (470.5)	Ber. 66.37 Gef. 66.28	3.86 3.87	5.96 5.86	6.82 6.73

a) Die Ausbeuteangaben von 4a-g beziehen sich auf die durch Umlagerung von 3 erhaltenen Produkte. Bei den durch Acylierung von 5 hergestellten Produkten liegen die Ausbeuten durchwegs höher.

10-Acylphenothiazin-5-imide (2): Zu 0.10 mol **1** in ca. 200 ml Methylenchlorid oder Acetonitril tropft man unter Kühlung eine Lösung von 0.12 mol *O*-(Mesitylsulfonyl)hydroxylamin (MSH) im gleichen Lösungsmittel. Die meist dunkel gefärbten Lösungen werden 20 h bei Raumtemp. gerührt. Danach versetzt man mit Ether oder Petrolether und saugt das ausgefallene Mesitylensulfonat von **2** ab. Die Reinigung erfolgt durch Umkristallisieren aus dem angegebenen Lösungsmittel. Die freien Basen **2** erhält man aus den Salzen durch Alkalisieren und Extraktion mit Methylenchlorid (s. Tab. 4).

10-Acylphenothiazin-5-imid-5-oxide (3): Zu einer Lösung von 0.10 mol **2**-Mesitylensulfonat in ca. 300 ml Methanol tropft man unter Rühren 0.12 mol Natriumperiodat, gelöst in 150 ml Wasser. Man rührt 20 h bei Raumtemp., alkalisiert die Mischung und saugt den Niederschlag ab. Dieser wird, ebenso wie das Filtrat, mehrmals gründlich mit Methylenchlorid extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden eingeengt und der Rückstand, unter Zusatz von Aktivkohle, umkristallisiert (s. Tab. 4).

Phenothiazin-5-acylimid-5-oxide (4)

a) Durch Umacylierung von **3**: 5.0 mmol **3** werden unter Stickstoffschutz in eine auf 55°C erwärmte Mischung aus 5.0 mmol Natriumhydrid (80proz. Suspension in Öl) in 25 ml wasserfreiem DMSO eingetragen und 15 h bei dieser Temp. gerührt. Danach gießt man auf Eiswasser, saugt den Niederschlag ab und kristallisiert aus dem angegebenen Lösungsmittel um (s. Tab. 5).

b) Durch Acylierung von **5**: 10 mmol **5** werden mit 15 mmol Triethylamin in 25 ml Chloroform suspendiert. Unter Rühren tropft man 15 mmol des entsprechenden Säurechlorids bzw. Chlorameisensäure-phenylester dazu und erhitzt danach 4 h unter Rückfluß. Anschließend wäscht man mit verd. Salzsäure und Wasser, trocknet über Natriumsulfat und engt ein. Der Rückstand wird umkristallisiert. Die auf diese Weise hergestellten Produkte erwiesen sich als identisch mit den nach a) erhaltenen (Schmp., Misch-Schmp., DC, IR).

Phenothiazin-5-imid-5-oxid (5): **3** oder **4** (15.0 mmol) wird mit der dreifachen berechneten Menge an Kaliumhydroxid in 100 ml Ethanol/Wasser (85/15 ml) 3 h unter Rückfluß erhitzt. Danach gießt man auf Eis und kristallisiert den Niederschlag aus Ethanol/DMF um. Ausb. 80–85%; Schmp. 279–280°C (Zers.).

IR: 3300, 3240 (NH), 1208, 1190 (OSN), 970 cm⁻¹ (SNH). – ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ = 4.6 (1H, austauschbar), 7.0–8.1 (8H), 9.9 (1H, austauschbar).

C₁₂H₁₀N₂OS (230.3) Ber. C 62.58 H 4.38 N 12.17 S 13.92

Gef. C 62.28 H 4.26 N 12.25 S 14.01

10-Acylphenothiazin-5-acylimid-5-oxide (6): Herstellung aus **3** und dem entsprechenden Säurechlorid/Triethylamin, analog der bei **4** unter b) beschriebenen Weise (s. Tab. 5).

10-(4-Chlorphenylsulfonyl)phenothiazin-5-imid-5-oxid (7)

a) *10-(4-Chlorphenylsulfonyl)phenothiazin-5-imid*: Zu einer Lösung von 65 g *10-(4-Chlorphenylsulfonyl)phenothiazin*⁹⁾ in 100 ml Methylenchlorid tropft man 45 g MSH, gelöst in 100 ml Methylenchlorid, und rührt 20 h bei Raumtemp. Danach fällt man das Mesitylensulfonat durch Zugabe von ca. 21 Petrolether aus, saugt ab und kristallisiert aus Isopropylalkohol/Diisopropylether um. Ausb. 64.9 g (64%); Schmp. 206°C.

Base: Schmp. 204°C (aus Ethylacetat).

IR: 3250 (NH), 1370, 1170 (SO₂), 935 cm⁻¹ (SNH).

C₁₈H₁₃ClN₂O₂S₂ (388.9) Ber. C 55.59 H 3.37 Cl 9.12 N 7.21 S 16.49

Gef. C 55.80 H 3.49 Cl 9.19 N 7.15 S 16.23

⁹⁾ L. Almasi und N. Serban, Acad. Rep. Pop. Rom., Fil. Cluj, Stud. Cercet. Chim. 7, 141 (1956) [Chem. Abstr. 52, 12871 (1958)].

b) **7**: Zu einer auf 60°C erwärmten Lösung von 54.8 g 10-(4-Chlorphenylsulfonyl)phenothiazin-5-imid-mesitylensulfonat in 500 ml Methanol tropft man 40 g Natriumperiodat, gelöst in 400 ml Wasser. Man rührt 20 h bei 60°C, entfernt danach die Hauptmenge des Methanols im Rotavapor und alkalisiert den Rückstand mit wäßriger Natriumhydroxidlösung. **7** wird durch Extraktion mit Methylenchlorid gewonnen. Ausb. 33.5 g (89%); Schmp. 196°C (aus Ethanol).

IR: 3260 (NH), 1230 (OSN), 1380, 1175 (SO₂), 965 cm⁻¹ (SNH).

C₁₈H₁₃ClN₂O₃S₂ (404.9) Ber. C 53.39 H 3.24 Cl 8.76 N 6.92 S 15.84

Gef. C 53.23 H 3.31 Cl 8.70 N 6.74 S 15.58

Phenothiazin-5-(4-chlorphenylsulfonylimid)-5-oxid (8)

a) Durch Isomerisierung aus **7**: Analog **4**, Methode a), in DMSO/Natriumhydrid, 24 h bei 100°C. Ausb. 58%; Schmp. 234°C (aus Ethanol/DMF).

IR: 3260 (NH), 1218 (OSN), 1318, 1150 cm⁻¹ (SO₂).

C₁₈H₁₃ClN₂O₃S₂ (404.9) Ber. C 53.39 H 3.24 Cl 8.76 N 6.92 S 15.84

Gef. C 53.22 H 3.25 Cl 8.71 N 6.95 S 15.68

b) Durch Acylierung von **5**: Analog **4**, Methode b). Das Produkt ist mit dem nach a) erhaltenen identisch (Schmp., Misch-Schmp., IR).

10-Acetyl-10,11-dihydrodibenzo[b,f][1,4]thiazepin (10a): 42.7 g 10,11-Dihydrodibenzo[b,f]-[1,4]thiazepin (**9**)⁸⁾ werden mit 15 ml Acetanhydrid und 100 ml wasserfreiem Xylol 1 h unter Rückfluß erhitzt. Danach engt man ein und kristallisiert den Rückstand aus Diisopropylether um. Ausb. 39.8 g (78%); Schmp. 83–84°C.

IR: 1655 cm⁻¹ (CO).

C₁₅H₁₃NOS (255.4) Ber. C 70.56 H 5.13 N 5.49 S 12.56

Gef. C 70.61 H 5.18 N 5.48 S 12.64

10-Benzoyl-10,11-dihydrodibenzo[b,f][1,4]thiazepin (10b): Zu einer Lösung von 42.7 g **9** und 30.4 g Triethylamin in 250 ml Chloroform tropft man 35.1 g Benzoylchlorid in 50 ml Chloroform, wobei das Gemisch zum Sieden kommt. Man erhitzt noch 1 h unter Rückfluß, kühlt ab und wäscht die Lösung mit verd. Salzsäure, verd. wäßriger Natriumhydroxidlösung und Wasser, trocknet und engt ein. Der Rückstand wird aus Ethylacetat/Diisopropylether umkristallisiert. Ausb. 57.7 g (91%); Schmp. 152°C.

IR: 1645 cm⁻¹ (CO).

C₂₀H₁₅NOS (317.4) Ber. C 75.68 H 4.76 N 4.41 S 10.10

Gef. C 75.69 H 4.82 N 4.34 S 9.98

10-Acetyl- und 10-Benzoyl-10,11-dihydrodibenzo[b,f][1,4]thiazepin-5-imide (11a, b): 0.10 mol **10a** bzw. **b** werden in 100 ml Methylenchlorid gelöst und unter Eiskühlung mit einer Lösung von 0.11 mol MSH in 100 ml Methylenchlorid versetzt. Man rührt 24 h bei Raumtemp. und gießt danach in ca. 1.5 l Ether. Der voluminöse Niederschlag von **11**-Mesitylensulfonat wird abgesaugt und in Aceton aufgeschlämmt, wobei man fast farblose Kristalle erhält, die für die weitere Umsetzung genügend rein sind.

11a-Mesitylensulfonat: Ausb. 95%; Schmp. 197°C (Zers.) (aus Ethanol).

Base: Schmp. 128–129°C (aus Ethylacetat/Diisopropylether).

IR: 3250 (NH), 1670 cm⁻¹ (CO).

C₁₅H₁₄N₂OS (270.4) Ber. C 66.64 H 5.22 N 10.36 S 11.86

Gef. C 66.56 H 5.27 N 10.35 S 11.70

11b-Mesitylensulfonat: Ausb. 94%; Schmp. 192°C (Zers.) (aus Isopropylalkohol/Ethanol).

Base: Schmp. 160–161°C (Zers.) (aus Ethylacetat/Diisopropylether).

IR: 3290 (NH), 1655 cm⁻¹ (CO).

C₂₀H₁₆N₂OS (332.4) Ber. C 72.26 H 4.85 N 8.43 S 9.65

Gef. C 72.20 H 4.91 N 8.48 S 9.77

Tab. 6. Acylierte 10,11-Dihydrodibenzo[*b,f*][1,4]thiazepin-5-imid-5-oxide (12, 13, 14)

Nr.	Bezeichnung	Schmp. (°C) (Lösungsmittel)	Ausb. (%)	ν_{NH} (cm^{-1})	ν_{CO} (cm^{-1})	ν_{OSN} (cm^{-1})	Summenformel (Molmasse)	C	H	N	S	Analyse
12a	10-Acetyl-	155–156 (Isopropylalkohol)	77	3250	1660	1245	$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ (286.4)	Ber. 62.91 Gef. 63.06	4.93	9.78	11.20	9.78 9.81
12b	10-Benzoyl-	213–214 (Ethanol)	74	3310	1645	1225	$\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ (348.8)	Ber. 68.94 Gef. 69.20	4.63	8.04	9.20	8.04 8.08
13a	-5-acetylimid-	223–224 (Ethanol)	63 ^{a)} 85 ^{b)}	3380	1625	1250	$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ (286.4)	Ber. 62.91 Gef. 62.88	4.93	9.78	11.20	9.78 9.75
13b	-5-benzoylimid-	219–220 (Ethanol)	72 ^{a)} 87 ^{b)}	3360	1630	1280	$\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ (348.4)	Ber. 68.94 Gef. 68.83	4.63	8.04	9.20	8.04 8.03
14a	10-Acetyl-.....- 5-acetylimid-	264–265 (Acetonitril)	81	—	1635 1670	1255	$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$ (328.4)	Ber. 62.17 Gef. 62.21	4.91	8.53	9.77	8.53 8.65
14b	10-Benzoyl-.....- 5-benzoylimid-	210–211 (Ethanol)	79	—	1628 1640	1270	$\text{C}_{27}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$ (452.6)	Ber. 71.66 Gef. 71.57	4.45	6.19	7.09	6.19 6.10
14c	10-Acetyl-.....- 5-benzoylimid-	274–275 (Ethanol/DMF)	92	—	1630 1675	1270	$\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$ (390.5)	Ber. 67.67 Gef. 67.52	4.65	7.17	8.21	7.17 7.31

a) Durch Isomerisierung aus 12.

b) Durch Acylierung von 15.

10-Acyl-10,11-dihydrodibenzo[b,f][1,4]thiazepin-5-imid-5-oxide (12): 0.10 mol **11** werden in 200 ml Eisessig unter Rühren mit einer Lösung von 0.15 mol Natriumiodat in 300 ml Wasser versetzt. Man rührt 20 h bei Raumtemp. und alkalisiert danach unter Kühlung mit wäßriger Ammoniaklösung. Der Niederschlag wird abgesaugt und ebenso wie das Filtrat gründlich mit Chloroform extrahiert. Durch Einengen der vereinigten Chloroformphasen werden die Produkte isoliert (s. Tab. 6).

10,11-Dihydrodibenzo[b,f][1,4]thiazepin-5-acylimid-5-oxide (13)

- a) Durch Umacylierung mit Base: Analog **4**, Methode a).
- b) Durch thermische Umacylierung: **12** wird entweder in Xylol 48 h unter Rückfluß oder ohne Lösungsmittel 24 h auf ca. 180°C erhitzt.
- c) Durch Acylierung von **15**: Analog **4**, Methode b) (s. Tab. 6).

10,11-Dihydrodibenzo[b,f][1,4]thiazepin-5-imid-5-oxid (15): Durch Hydrolyse von 5.0 mmol **12**, **13** oder **14** mit 20.0 mmol Kaliumhydroxid in 40 ml Ethanol/Wasser (35/5 ml) analog **5**. Ausb. 85–90%. Schmp. 158–159°C (aus Isopropylalkohol).

IR: 3250 (NH), 1218, 1200 (OSN), 990 cm^{-1} (SNH). — $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ DMSO): $\delta = 5.0$ (1 H, austauschbar), 5.1 (q, aufgespalten, 2 H, nach D_2O -Austausch entkoppelt), 6.5–8.2 (8 H + 1 H austauschbar).

$\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{OS}$ (244.3) Ber. C 63.91 H 4.95 N 11.47 S 13.13

Gef. C 64.04 H 5.07 N 11.52 S 13.21

10-Acyl-10,11-dihydrodibenzo[b,f][1,4]thiazepin-5-acylimid-5-oxide (14)

- a) Aus **12a** durch Umsetzung mit Säurechlorid/Triethylamin analog **4**, Methode b). **12b** reagiert unter diesen Bedingungen nicht.
- b) Aus **13** durch Erhitzen mit dem entsprechenden Säurechlorid oder -anhydrid in Xylol unter Rückfluß (s. Tab. 6).

[238/77]