

Chem. Ber. 114, 2713–2722 (1981)

Über Thioacyl-isocyanate, XV¹⁾

Reaktionen mit nucleophilen C-Verbindungen

Joachim Goerdeler*, Marie-Louise Tiedt und Kumaresh Nandi

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Bonn,
Gerhard-Domagk-Straße 1, D-5300 Bonn 1

Eingegangen am 23. Dezember 1980

Die Reaktion von Thioacyl-isocyanaten mit Natriummalonester und verwandten Verbindungen führt zu den Addukten **1**, die teils als Amide, teils als tautomere Verbindungen vorliegen. Sie sind für weiterführende Synthesen, z. B. zu **2**, **3**, **4**, geeignet. – Thiobenzoyl-isocyanat ergibt mit nucleophilen Alkenen und Alkinen alternativ ungesättigte Carbonamide (**5**, **6**, **7**), Cycloaddukte (**8**, **9**, **12**, **13**, **15**, **16**) oder Cycloaddukte minus HX (**10**, **11**, **13**, **14**); auf die Abhängigkeit des Reaktionsergebnisses von der Konstitution (Konformation) wird eingegangen. Für die Geschwindigkeit der Cycloaddition wird eine Folge angegeben, die die Bedeutung von Art, Zahl und Stellung der Donorgruppe des Alkens deutlich macht.

Thioacyl Isocyanates, XV¹⁾

Reaction with Nucleophilic C-Compounds

Reaction of thioacyl isocyanates with sodium ethylmalonate and related compounds affords **1**, existing as amides or tautomers; they are suitable as starting material for the synthesis of **2**, **3**, **4**. – Thiobenzoyl isocyanate reacts with nucleophilic alkenes and alkynes to form unsaturated carbonamides (**5**, **6**, **7**), cycloadducts (**8**, **9**, **12**, **13**, **15**, **16**), and cycloadducts minus HX (**10**, **11**, **13**, **14**); dependence of these results on constitution (conformation) is discussed. Type, number, and position of donor groups in the alkenes determine the observed relative rates of cycloaddition.

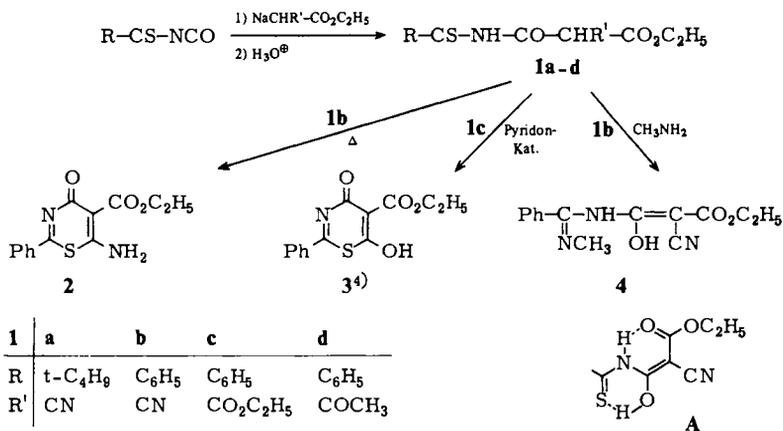
Unsere Untersuchungen der Reaktionsfähigkeit von Thioacyl-isocyanaten hatten ihr Hauptaugenmerk bisher auf Cycloadditionen gerichtet²⁾. Reaktionen mit protischen Nucleophilen wurden bisher, von wenigen Ausnahmen abgesehen, an einigen *N*-Nucleophilen studiert³⁾. In der vorliegenden Arbeit teilen wir Beobachtungen zur Reaktion dieser Substanzklasse mit *C*-Nucleophilen mit.

A. Reaktion mit Carbeniaten

Natriumsalze von Malonester u. ä. addierten sich recht glatt; durch vorsichtiges Ansäuern erhielt man die entsprechenden metallfreien Verbindungen **1**.

Diese zeigen in Hexan gelbe bis violette Farbe. Aus den ¹H-NMR-Spektren (Tab. 1) ergibt sich, daß **1a**, **b**, **d** in Chloroform als OH-Formen vorliegen, wahrscheinlich als Doppelchelate vom Typ **A** (**1d** zeigt komplizierte Verhältnisse). **1c** bildet eine CH-Form, vermutlich mit –NH··O-Brücke.

Chem. Ber. 114 (1981)

Tab. 1. IR-, ¹H-NMR- und UV-Spektren der Verbindungen 1

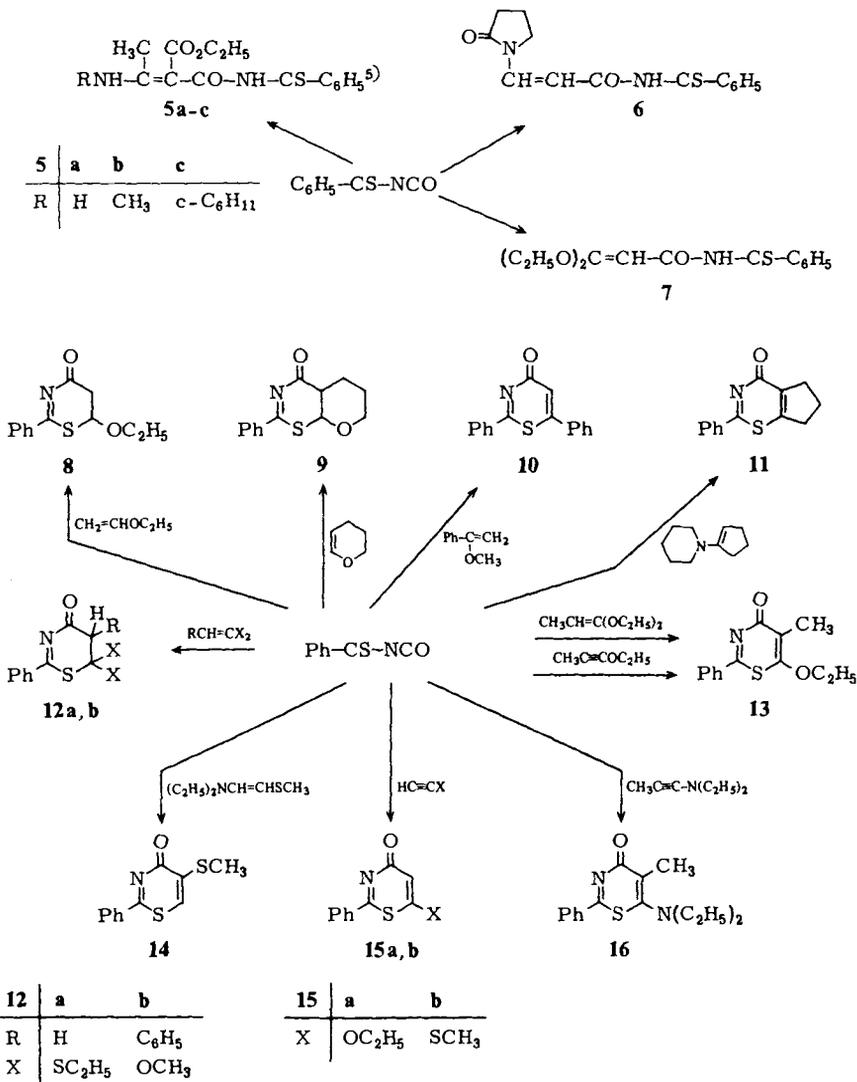
Ver- bindung	IR (cm ⁻¹)	¹ H-NMR (δ, CDCl ₃)	UV (Dioxan) nm (lgε)
1a	ca. 3200, 2200 m, 1640 ss, 1600 m, 1540 s (CHCl ₃)	1.36 t, 1.41 s, 4.30 q, 13.66 s (ca. 1), 15.47 s (ca. 1)	233 (3.7) 340 (4.2)
1b	NH nicht deutlich, 2200 m, 1630 ss, (Sch 1655), 1445 m (KBr)	1.36 t (3), 4.29 q (2), 7.28–8.15 m (5) 14.00 s (1), 15.05 s (1)	
1c	3350–3200, 1735 (Sch 1715) ss, 1520 m-s, 1440 m (CHCl ₃)	1.34 t (6), 4.38 q (4), 4.79 s (1), 7.4–8.0 m (5), 11.20 s breit (1)	274 (4.0) ca. 300 (4.0) ca. 470 (2.3)
1d	ca. 3200, 1720 w, 1670 m-s, 1625 m, 1575 m, 1500 ss, 1440 m (KBr)	1.38 t (3), 2.45 s (3), 4.35 q (2), 7.2–8.0 m (5), 12.93 s (ca. 0.1), 13.95 s (0.9), 17.09 s (0.7), 17.63 s (ca. 0.1)	242 (4.2) (Sch 235) 296 (4.2) (Sch ca. 320) ca. 490 (2.6)

Die Verbindungen lösen sich in wässrigem Kaliumhydrogencarbonat unter Farbaufhellung. Mit guten Ausbeuten durchgeführte thermische Cycloisomerisierung (zu **2**), katalytische Cyclokondensation (zu **3**) und nucleophile Substitution des Schwefels (zu **4**) zeigen einige Verwendungsmöglichkeiten.

B. Reaktion mit nucleophilen Alkenen und Alkinen

Die Ergebnisse dieser Umsetzungen sind in der folgenden Formelübersicht wiedergegeben.

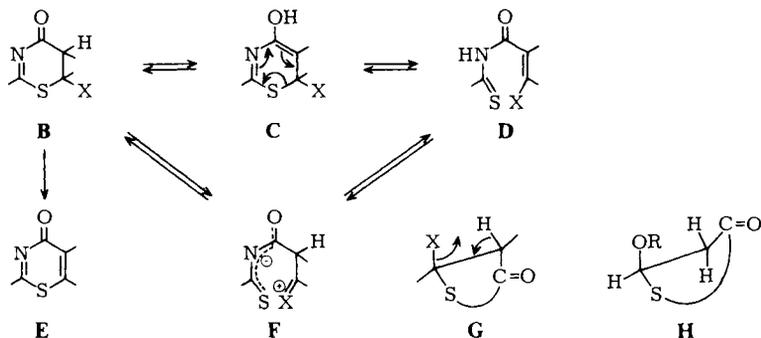
Die Übersicht läßt erkennen, daß drei Typen von Reaktionsprodukten entstehen: Lineare C-Addukte (ungesättigte Carbonamide) (**5–7**), Cycloaddukte (**8, 9, 12, 13, 15, 16**) und Cycloaddukte minus Amin oder Alkohol (**10, 11, 13, 14**). Hinzugefügt werden muß jedoch, daß die Ausbeuten oft nur mäßig waren. Es ist daher nicht auszuschließen, daß in Einzelfällen auch Gemische der genannten Typen gebildet wurden.



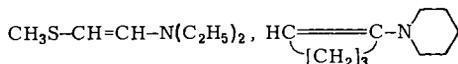
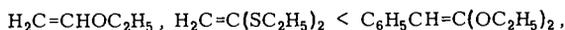
Im Vergleich mit Acylisocyanaten⁶⁾ fallen auf die Bevorzugung von Cycloaddukten gegenüber den linearen Addukten und die ausschließliche Bildung von 6-gliedrigen Ringen.

Wir nehmen an, daß im Normalfall Cycloaddition zum 6-gliedrigen Ring eintritt. Bei erleichteter Heterolyse der CH-Bindung neben der Carbonylgruppe und größerer Stabilität des Amids **D**⁷⁾ erfolgt Übergang in dieses. Ob hierbei ein Enol **C** oder eine dipolare Zwischenverbindung **F** auftritt, ist ungewiß. Alternativ kann auch Eliminierung von HX zu **E** erfolgen. Für einen glatten Verlauf der letztgenannten Reaktion sind bestimmte sterische Voraussetzungen notwendig. Wir vermuten, daß sie in einem Vier-

zentrenprozeß gemäß Formelbild **G** abläuft und daß stets das H neben der Carbonylgruppe austritt (so bei der hypothetischen Vorstufe von **14**). Als Triebkraft kann die erhöhte Konjugation angesehen werden.

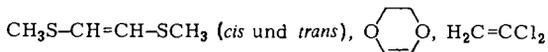
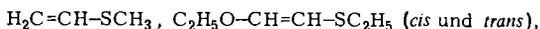


Bei der Cycloaddition der Alkene wurde folgende Geschwindigkeitsreihe qualitativ festgestellt:



Die Verbindungen der 1. Gruppe reagierten (Farbänderung!) erst beim Erwärmen merklich, die der 2. Gruppe bereits weit unter 0°C .

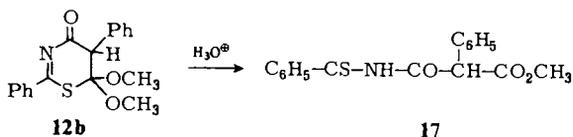
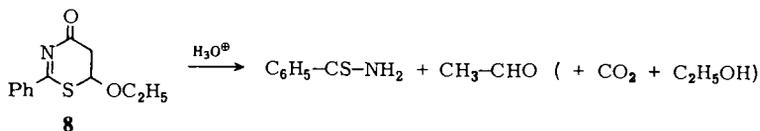
Auch in der Wärme reagierten nicht:



Die Geschwindigkeit wächst also mit der Donorstärke der funktionellen Gruppe und mit der Zahl der Donorgruppen, wenn sie 1,1-ständig sind. Bei 1,2-Stellung ist ein gegenteiliger Effekt zu beobachten. Es kommt somit nicht auf die Elektronendichte der Doppelbindung schlechthin an, sondern auf einen *einseitigen* Elektronenschub. Entsprechende Beobachtungen⁹⁾ wurden bei der Reaktion von 1,2,4,5-Tetrazinen, einem anderen elektrophilen Dien-System⁹⁾, gemacht.

Alkine mit Donorgruppen reagierten schneller als entsprechende Alkene. Sie ergaben alternativ keine offenkettigen Addukte analog **D**.

Die Cycloaddition von Ethyl-vinyl-ether zu **8** verlief in Nitrobenzol, Toluol und Dichlormethan mit ähnlicher Geschwindigkeit. Sie erfolgte, soweit überprüft, in Richtung auf Thioacetal-Bildung, d.h. im Sinne der vorgegebenen Polaritäten. Im Konkurrenzfall dirigierte R_2N stärker als RS (Bildung von **14**).



Die Konfiguration der Verbindung **9** bewies für diesen Fall *cis*-Addition (die Kopplungskonstante der beiden Brückenkopf-H-Atome beträgt 3.5 Hz, ein Wert, der gut zu ihrer *a-e*-Stellung paßt).

C. Eigenschaften einiger Verbindungen aus Kapitel B

Tab. 2. IR-, ¹H-NMR- und UV-Spektren von Derivaten des Thiobenzoyl-isocyanats

Verbindung	IR (cm ⁻¹ , CHCl ₃)	¹ H-NMR (δ, CDCl ₃) (ohne Ar)	UV (nm, lgε)
5a	3480/90, ca. 3200, 1675 m, 1640 m, 1600 m-s, 1500 s,	1.32t (3), 2.41 s (3), 4.27 q (2), ca. 11.0 (NH), ca. 13.7 (NH)	258 (4.4), 330 (4.3), 468 (2.2), CH ₂ Cl ₂
5b	3170, 3050 1665 m-s, 1635 m-s 1600 s, 1500 ss	1.30 t (3), 2.37 s (3), 3.03 d (<i>J</i> = 5 Hz, 3), 4.29 q (2) ca. 11.9 (NH), ca. 13.3 (NH)	272 (4.3), 345 (4.3), 465 (2.3), CH ₂ Cl ₂
8	1700 s, 1530 ss 1160/45 s 1080 s	1.18 t (<i>J</i> = 7 Hz, 3), 2.66–3.33 m (2), 3.40–4.00 m (2), 5.36 t (1)	
13	1635 m, 1590 ss, 1540 m	1.48 t (3), 2.13 s (3), 4.30 q (2)	255 (4.5), ca. 315 (3.7), Dioxan
14	1620 s, 1525 m 1500 s	2.36 s (3), 7.13 s (1)	272 (4.6), 355 (3.9), CH ₂ Cl ₂
15b	1655/50/35 s, 1580 m, 1565 ss, 1510 m-s	2.63 s (3), 6.56 s (1)	265 (4.4), ca. 400 (2.7), CH ₂ Cl ₂

Die Auswertung der Spektren (Tab. 2) ergibt: Die Verbindungen **5** liegen in Chloroformlösung einheitlich als Chelate vor. – Die Konstitution **8** geht u. a. aus den Signalen der Ethylgruppen (Methylenprotonen) hervor, die die Chiralität des Moleküls anzeigen. Das gleiche Spektrum weist auf quasiaxiale Stellung der Ethoxygruppe (Konformation **H**): Die Signalgruppe des Methinprotons, Teil eines ABX-Spektrums, weist Tripletcharakter auf (Intensitätsverhältnis 1:2:1) mit einer formalen Kopplungskonstante von 3.5 Hz¹⁰. – Die ¹H-NMR-Spektren der isomeren Thiazinone **14** und **15b** zeigen im Einklang mit den Formulierungen die verschiedene Lage der Methinprotonen am Heterocyclus und der Methylprotonen; die relative Lage zur Carbonylgruppe ist offenbar ausschlaggebend. Erwartungsgemäß besitzt diese einen höheren Einfachbindungsanteil als die Carbonylgruppe in den Dihydrothiazinonen **8**, **9**, **12**. Zugleich

schließt die Lage der Carbonylbanden Azetidinon-Formeln aus. – 7 gab mit überschüssigem Thiobenzoyl-isocyanat bei mehrstündigem Stehenlassen (wohl durch Zutritt von Feuchtigkeit) eine violette, wenig stabile Verbindung der stöchiometrischen Zusammensetzung $(C_6H_5-CS-NCO)_3 \cdot CH_3CO_2C_2H_5$; über die Konstitution besteht keine Klarheit.

Wir danken der *Dr. Carl-Duisberg-Stiftung* für finanzielle Unterstützung.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: Heizmikroskop; Zersetzungspunkte: Kofler-Heizbank, 3 s nach dem Aufstreuen. – Molmassen: Ebullioskopisch in Dioxan oder massenspektroskopisch (MS 9 AEI). – IR-Spektren: in $CHCl_3$ (Perkin-Elmer 021). – 1H -NMR-Spektren: in $CDCl_3$ (Varian A 60). Die Ausbeuten beziehen sich, falls nicht anders angegeben, auf einmal umkristallisierte Präparate.

Addukte 1 mit CH-aciden Verbindungen

a) *Natriumsalze von 1*: Zu 0.29 g Natriumhydrid (mit 20% Paraffinöl) in 50 ml absol. Ether werden unter Feuchtigkeitsausschluß und Rühren 10 mmol der frisch destillierten CH-aciden Verbindung in 10 ml Ether getropft, dann – nach Verbrauch des Natriumhydrids – eine Lösung des Thioacyl-isocyanats, hergestellt aus 10 mmol des entsprechenden 1,2,4-Dithiazol-3-ons und 2.03 g (10 mmol) Tributylphosphan bei $-10^\circ C$ in 75 ml absol. Ether⁷⁾. Es bildet sich ein gelber Niederschlag, der filtriert und gewaschen wird. Die Natriumsalze sind gut löslich in Aceton und DMSO, mäßig in Wasser, Essigester und Toluol.

b) *Korrespondierende Säuren (1)*: Die evtl. filtrierte Lösung von 2 mmol des Natriumsalzes in 50 ml Wasser wird in einem Scheidetrichter mit 150 ml Petrolether ($40/60^\circ C$) überschichtet. Dann fügt man eine Lösung von 0.48 g Natriumhydrogensulfat in 10 ml Wasser auf einmal hinzu und schüttelt kräftig. Die stark gefärbte organische Phase wird getrennt, getrocknet (Natriumsulfat) und nach Einengen auf ca. 50 ml der Kristallisation überlassen; Ausb. fast quantitativ. Die Verbindungen 1 sind in allen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln gut löslich.

2-Cyan-N-thiopicoloylmalonsäure-ethylester-amid (1a): Aus 1.75 g 5-tert-Butyl-1,2,4-dithiazol-3-on und 1.13 g Cyanessigsäure-ethylester erhielt man 2.1 g (76%) Natriumsalz. 0.56 g hiervon ergaben 0.47 g gelbe Nadeln, Schmp. $137^\circ C$.

$C_{11}H_{16}N_2O_3S$ (256.3) Ber. C 51.52 H 6.28 N 10.92 Gef. C 51.44 H 6.45 N 11.18

2-Cyan-N-thiobenzoylmalonsäure-ethylester-amid (1b): Aus 1.95 g 5-Phenyl-1,2,4-dithiazol-3-on und 1.13 g Cyanessigsäure-ethylester erhielt man 2.15 g (72%) Natriumsalz. 0.60 g hiervon ergaben 0.54 g gelbe Nadeln, Schmp. $116^\circ C$ (die Schmelze wird fest).

$C_{13}H_{12}N_2O_3S$ (276.3) Ber. C 56.60 H 4.37 N 10.13
Gef. C 56.14 H 4.30 N 9.97 Molmasse 276 (MS)

2-(Ethoxycarbonyl)-N-thiobenzoylmalonsäure-ethylester-amid (1c): Aus 1.95 g 5-Phenyl-1,2,4-dithiazol-3-on und 1.60 g Malonsäure-diethylester erhielt man 2.8 g (82%) Natriumsalz. 0.69 g hiervon ergaben 0.64 g rotviolette Nadeln, Schmp. $66^\circ C$.

$C_{15}H_{17}NO_5S$ (323.4) Ber. C 55.71 H 5.29 N 4.33 Gef. C 55.85 H 5.22 N 4.29

2-Acetyl-N-thiobenzoylmalonsäure-ethylester-amid (1d): Aus 1.95 g 5-Phenyl-1,2,4-dithiazol-3-on und 1.30 g Acetessigsäure-ethylester erhielt man 2.5 g (80%) Natriumsalz. 0.63 g hiervon ergaben 0.57 g violette, feine Nadeln, Schmp. $71^\circ C$ (Ligroin).

$C_{14}H_{15}NO_4S$ (293.3) Ber. C 57.32 H 5.15 N 4.78
Gef. C 57.33 H 5.07 N 5.03 Molmasse 293 (MS)

Folgeprodukte der Thioacyl-malonesteramide

6-Amino-4-oxo-2-phenyl-4H-1,3-thiazin-5-carbonsäure-ethylester (2): 0.50 g **1b** wurden im vorgeheizten Bad auf 120 °C erhitzt. Die bald erstarrende Schmelze ergab quantitativ blaßgelbe feine Kristalle, Schmp. 144 °C (aus Ethanol), leicht löslich in Aceton, mäßig in Dichlormethan, schwer in Ether. – IR (KBr): 3350 – 3280, 3200 – 3100, 1710 s, 1680 s, 1580 s, 1550 s cm⁻¹. – ¹H-NMR ([D₆]DMSO): u. a. δ = 7.1 – 8.3 m (ArH + NH₂).

C₁₃H₁₂N₂O₃S (276.3) Ber. C 56.60 H 4.37 N 10.13 Gef. C 56.13 H 4.29 N 10.09

6-Hydroxy-4-oxo-2-phenyl-4H-1,3-thiazin-5-carbonsäure-ethylester (3) (oder Tautomeres): Die Lösung von 0.50 g (1.5 mmol) **1c** und ca. 20 mg 2-Pyridon in 40 ml absol. Benzol wurde bis zur schwach gelben Farbe unter Rückfluß erhitzt (ca. 20 min), dann zweimal mit wenig Wasser gewaschen. Nach Trocknen (Magnesiumsulfat) und Verdampfen des Benzols i. Vak. ergab der Rückstand aus Ether/Ligroin 0.31 g (74 %) fast farblose Nadeln, Schmp. 100 °C, gut löslich in den meisten organischen Lösungsmitteln. – IR: 3200 – 2900, 1660 s, 1540 s, 1505 s, 1405 s cm⁻¹. – ¹H-NMR: δ = 1.45 t (3), 4.51 q (2), 7.79 – 7.85 m (3) (ArH), 8.29 – 8.01 m (2) (ArH), 13.72 s (flach, OH).

C₁₃H₁₁NO₄S (277.2) Ber. C 56.32 H 4.00 N 5.05 Gef. C 56.52 H 4.11 N 5.37

2-Cyan-N-(N-methylbenzimidoyl)malonsäure-ethylester-amid (4) bzw. Tautomeres: 0.60 g (2 mmol) Natriumsalz von **1b** und 0.15 g (2 mmol) Methylammoniumchlorid in 40 ml Wasser schieden über Nacht 0.42 g (72 %) farblose Würfel ab; Schmp. 231 °C (aus Ethanol), gut löslich in Aceton, mäßig in Wasser, Chloroform, schwer in Ether, Toluol. – IR (KBr): 3300 – 3100, 2200 m, 1655 m, 1620 s, 1535 s cm⁻¹. – ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ = 1.18 t (3), 3.10 s (3) (breit), 4.07 q (2), ca. 7.78 m (5), ca. 11.9 (1) (sehr flach, NH), ca. 12.5 s (1) (OH).

C₁₄H₁₅N₃O₃ (273.3) Ber. C 61.53 H 5.53 N 15.38 Gef. C 60.85 H 5.38 N 15.01

Offenkettige Addukte mit Enaminen und Ketenacetal

Für die Synthese der Verbindungen **5** – **17** wurde Thiobenzoyl-isocyanat verwendet, das durch Erhitzen von 1.91 g (10 mmol) 2-Phenylthiazolin-4,5-dion in 20 ml Toluol auf 100 °C nach Lit.^[11] hergestellt worden war („TBI-Standardlösung“).

3-Amino-2-(thiobenzoylcarbamoyl)crotonsäure-ethylester (5a): Zu 1.29 g (10 mmol) 3-Amino-crotonsäure-ethylester in 20 ml Ether wurde bei 0 °C die TBI-Standardlösung getropft (Braunfärbung). Nach Verdampfen der Lösungsmittel und Umkristallisieren aus Benzol wurden 1.23 g (41 %) lachsfarbene Nadeln, Schmp. 135 °C (Zers.), erhalten. **5a** ist gut löslich in Aceton, Dichlormethan, mäßig in Toluol, schwer in Ether und Petrolether.

C₁₄H₁₆N₂O₃S (292.4) Ber. N 9.59 S 10.95 Gef. N 9.90 S 10.79

3-(Methylamino)-2-(thiobenzoylcarbamoyl)crotonsäure-ethylester (5b): 1.43 g (10 mmol) 3-(Methylamino)crotonsäure-ethylester in 20 ml Toluol wurden bei Raumtemp. zur TBI-Standardlösung gegeben (Braunfärbung). Nach Verdampfen des Lösungsmittels wurde der Rückstand in Aceton aufgenommen und mit Petrolether gefällt. Die halbkristalline Masse wurde auf Ton abgepreßt und erneut umkristallisiert. Ausb. 1.02 g (33 %) fliederfarbene Nadeln, Schmp. 100 °C.

C₁₅H₁₈N₂O₃S (306.4) Ber. N 9.15 S 10.45 Gef. N 9.41 S 10.56

3-(Cyclohexylamino)-2-(thiobenzoylcarbamoyl)crotonsäure-ethylester (5c): Aus 2.10 g (10 mmol) 3-(Cyclohexylamino)crotonsäure-ethylester wurden analog **5b** 2.42 g (64 %) weinrote Rhomben, Schmp. 124 °C (Zers.), erhalten.

C₂₀H₂₆N₂O₃S (374.5) Ber. N 7.48 S 8.54 Gef. N 7.84 S 8.57

3-(2-Oxopyrrolidino)-N-thiobenzoylacrylsäureamid (6): Eine noch heiße TBI-Standardlösung wurde zu 1.10 g (10 mmol) *N*-Vinyl-2-pyrrolidon in 20 ml Ether gegeben. Nach Stehenlassen über Nacht verdampfte man die Lösungsmittel, löste den Rückstand in wenig Dichlormethan und chromatographierte an Kieselgel (Elution mit Aceton/Benzol/Petrolether 1:2:1, dann Aceton). Ausb. 0.51 g (18%) orangefarbene Nadeln, Schmp. 183 °C (Zers.); leicht löslich in Aceton, mäßig in Dichlormethan, wenig in Ether. – IR (KBr): ca. 3450, 3240, 3200, 1730 w-m, 1700 s, 1630 s cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = 1.90\text{--}2.60$ m (4), 3.5 t (2), 5.90 d ($J = 14$ Hz) (1), 7.33–7.70 m (5), 7.90 d ($J = 14$ Hz) (NCH=), 12.11 s (NH). – UV (Dioxan): λ_{max} (lg ϵ) = 277 (4.3), 310 (4.4), 467 (2.7) nm.

$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ (274.3) Ber. N 10.21 S 11.67

Gef. N 10.61 S 11.24 Molmasse 265

3,3-Diethoxy-N-thiobenzoylacrylsäureamid (7): 1.16 g (10 mmol) Ketendiethylacetal in 10 ml Toluol wurden bei 0 °C zur TBI-Standardlösung gegeben. Aus dem braunen Gemisch fiel über Nacht 7 aus. Ausb. 1.33 g (47%) rot-orangefarbene Nadeln, Schmp. 112–114 °C (Zers.) (aus Benzol). 7 ist in vielen organischen Lösungsmitteln leicht löslich und sehr feuchtigkeitsempfindlich (Zerfließen an der Luft). – IR (CHCl_3): 3340, 1675 s, 1600 ss cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.20$ t, 1.31 t, 1.38 t (ca. gleiche Intensitäten, zus. ca. 6H), 3.72 q, 4.00 q, 4.28 q (zus. 4H), 4.57 s (1), ca. 10.85 (NH). – UV (CH_2Cl_2): λ_{max} (lg ϵ) = 272 (4.1), 305 (4.0), 475 (2.2) nm.

$\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{NO}_3\text{S}$ (279.4) Ber. N 5.02 S 11.45

Gef. N 5.24 S 11.44 Molmasse 252

Thiazinone und Dihydrothiazinone

6-Ethoxy-5,6-dihydro-2-phenyl-4H-1,3-thiazin-4-on (8): 0.75 g (10 mmol) Ethyl-vinyl-ether in 20 ml Toluol wurden zur TBI-Standardlösung gegeben. Man erhitzte das Gemisch 7 min auf 100 °C, engte auf wenige ml ein und versetzte mit ca. 2 ml Petrolether. Beim Anreiben fiel das Rohprodukt aus, es wurde mehrmals aus Ether umkristallisiert. Ausb. 1.53 g (64%) blaßgelbe Kristalle, Schmp. 74–75 °C (Zers.).

$\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{NO}_2\text{S}$ (235.3) Ber. N 5.96 S 13.60 Gef. N 6.31 S 13.86

4a,6,7,8a-Tetrahydro-2-phenyl-4H,5H-pyrano[3,2-e]-1,3-thiazin-4-on (9): 1.91 g (10 mmol) 2-Phenylthiazolin-4,5-dion wurden in 9 ml absol. Dihydropyran 17 min auf 100 °C erhitzt. Am folgenden Tag verdampfte man überschüssiges Dihydropyran i. Vak., versetzte den Rückstand (rotes Öl) mit wenig Petrolether und gab tropfenweise Benzol zu, bis sich eben das Öl löste. Nach einigen Tagen schieden sich Kristalle ab, die aus Methylenchlorid mit eiskaltem Ether umgefällt wurden. Ausb. 0.40 g (16%) farblose Nadeln, Schmp. 111 °C, an der Luft zerfließlich.

$\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{NO}_2\text{S}$ (247.2) Ber. N 5.67 S 12.95 Gef. N 5.95 S 12.64

2,6-Diphenyl-4H-1,3-thiazin-4-on (10): Zu 1.35 g (10 mmol) α -Methoxystyrol in 20 ml Ether wurde die TBI-Standardlösung getropft. Nach 10 min Erhitzen unter Rückfluß und Stehenlassen über Nacht verdampfte man die Lösungsmittel und nahm den Rückstand in warmem Ether auf. Die beim Abkühlen ausgefallenen Kristalle wurden aus Dichlormethan (in dem mitenstandener *N*-Benzoyl-*N'*-thiobenzoylharnstoff wenig löslich ist) mit Ether umgefällt und aus Aceton umkristallisiert. (Dabei Trennung von 2,6-Diphenyl-1,3,5-thiadiazin-4-on, Schmp. 149 °C.) Ausb. 0.80 g (30%) farblose Nadeln, Schmp. 144 °C. – IR (KBr): 1642 s, 1590 s, 1570 m, 1510/05 s, 1485 m cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 6.99$ s (1), ca. 7.2–8.3 m (10).

$\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{NOS}$ (256.3) Ber. N 5.28 S 12.07

Gef. N 5.06 S 11.74 Molmasse 289

4,5,6,7-Tetrahydro-2-phenylcyclopenta[*e*]-1,3-thiazin-4-on (11): Zu 1.51 g (10 mmol) 1-Piperidino-1-cyclopenten in 20 ml Toluol, auf -75°C gekühlt, wurde eine ebenso kalte TBI-Standardlösung unter Feuchtigkeitsausschluß und Rühren schnell getropft (Braunfärbung). Nach Verdampfen des Toluols i. Vak., Waschen des Rückstandes mit Ether und Umkristallisieren aus Benzol erhielt man 2.02 g (87%) schwach beigefarbene Nadeln, Schmp. 146°C , leicht löslich in Toluol, mäßig in Aceton, Dichlormethan, wenig in Ether. Entsprechend gibt 1-Morpholino-1-cyclopenten **11** mit 66% Ausbeute. – IR (KBr): 1640 ss, 1605 s, 1595 m, 1520 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.83 - 2.25$ m (2), 2.83 – 3.25 m (4), Ar.

$\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{NOS}$ (229.3) Ber. N 6.11 S 13.96
Gef. N 6.48 S 13.72 Molmasse 232

6,6-Bis(ethylthio)-5,6-dihydro-2-phenyl-4*H*-1,3-thiazin-4-on (12a): Eine TBI-Standardlösung wurde mit 1.48 g (10 mmol) 1,1-Bis(ethylthio)ethen in 10 ml Toluol 15 min auf 45°C erwärmt, dann i. Vak. eingedampft. Aus dem in 20 ml Ether aufgenommenen Rückstand fielen nach einiger Zeit gelbe Nadeln (oder orangefarbene Balken, vermutlich Dimorphie) aus. Ausb. 1.54 g (50%), Schmp. 120°C (Zers., rote Schmelze). – IR: 1650 (Sch 1655) m-s, 1500 s, 1450 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.33$ t (6), 2.78 q (4), 3.14 s (2), Ar.

$\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{NOS}_3$ (311.5) Ber. N 4.50 S 30.84
Gef. N 4.49 S 30.94 Molmasse 346

6,6-Dimethoxy-5,6-dihydro-2,5-diphenyl-4*H*-1,3-thiazin-4-on (12b): Zur TBI-Standardlösung wurden bei -75°C 1.65 g (10 mmol) Phenylketen-dimethylacetal in 10 ml Toluol getropft. Die braune Lösung verdampfte man i. Vak. bei Raumtemp. unter Feuchtigkeitsausschluß und arbeitete den öligen Rückstand mit 10 ml absol. Ether durch. Das entstandene Kristallisat wurde in 20 ml siedendem absol. Ether gelöst. Bei langsamem Abkühlen fielen zunächst rosa Kristalle aus, von denen dekantiert wurde. Zugabe von Petrolether ergab dann einen farblosen Niederschlag, der isoliert wurde. Ausb. 2.69 g (83%) farblose Nadeln (aus Ether), Schmp. 136°C (Zers.), die in den üblichen Lösungsmitteln gut löslich sind und an der Luft schnell rosa werden (Hydrolyse). – IR (KBr): 1705 s, 1525 ss, 1495 m, 1445 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 3.42$ s (3), 3.49 s (3), 4.54 s (1), 7.2 – 8.2 m (10).

$\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NO}_3\text{S}$ (327.4) Ber. N 4.28 S 9.78 Gef. N 4.59 S 9.87

6-Ethoxy-5-methyl-2-phenyl-4*H*-1,3-thiazin-4-on (13)

a) *Aus Methylketen-diethylacetal:* Zur auf -75°C gekühlten Lösung von 1.30 g (10 mmol) des Acetals in 30 ml Ether wurde zunächst die Hälfte der TBI-Standardlösung unter Rühren getropft, dann bei Raumtemp. der Rest. Nach 30 min verdampfte man das Lösungsmittel i. Vak., nahm den öligen Rückstand in einigen ml Dichlormethan auf und chromatographierte an Kieselgel (Aceton/Benzol/Petrolether 1 : 2 : 2). Die mittleren Fraktionen enthielten **13**. Ausb. 0.60 g (24%) gelbliche Plättchen (aus Ether), Schmp. 138°C .

b) *Aus 1-Ethoxy-1-propin:* Eine TBI-Standardlösung wurde mit 0.84 g (10 mmol) des Propins in 10 ml Toluol 15 min auf 100°C erhitzt, dann von wenig *N*-Benzoyl-*N'*-thiobenzoylharnstoff abfiltriert und auf die Hälfte eingengt, wobei **13** kristallisierte. Ausb. 0.77 g (28%).

$\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{NO}_2\text{S}$ (247.2) Ber. N 5.67 S 12.95 Gef. N 5.64 S 12.82

5-(Methylthio)-2-phenyl-4*H*-1,3-thiazin-4-on (14): Zur auf -75°C gekühlten TBI-Standardlösung wurden 1.45 g (10 mmol) 1-(Diethylamino)-2-(methylthio)ethen in 20 ml Toluol (tiefegekühlt) gegeben. Das ausfallende braungelbe Kristallisat ergab aus Dichlormethan/Ether 0.64 g (27%) gelbe Nadeln, Schmp. 181°C , relativ schwerlöslich in vielen Lösungsmitteln.

$\text{C}_{11}\text{H}_9\text{NOS}_2$ (235.3) Ber. N 5.96 S 27.22 Gef. N 6.13 S 26.88

6-Ethoxy-2-phenyl-4H-1,3-thiazin-4-on (15a): Zur auf -75°C gekühlten TBI-Standardlösung wurden 0.72 g (10 mmol) Ethoxyethin in 20 ml Toluol (tiefgekühlt) gegeben (Braunfärbung). Am folgenden Tag (Raumtemp.) verdampfte man das Toluol i. Vak., versetzte den Rückstand mit 10 ml siedendem Ether und gab vorsichtig unter Erwärmen Benzol bis zum Auflösen hinzu. Beim Abkühlen kristallisierte **15a**. Ausb. 1.53 g (65%) farblose Nadeln, Schmp. 127°C (Zers., violette Schmelze), alkaliempfindlich.

$\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{NO}_2\text{S}$ (233.3) Ber. N 6.00 S 13.73 Gef. N 6.27 S 13.66

6-(Methylthio)-2-phenyl-4H-1,3-thiazin-4-on (15b): Eine TBI-Standardlösung und 0.72 g (10 mmol) (Methylthio)ethin wurden zusammen 6–7 h auf 100°C erhitzt (bis zum Verschwinden der Isocyanatbande). Die braune Lösung wurde filtriert, i. Vak. eingedampft, der Rückstand aus Essigester mit Ether gefällt. Ausb. 0.53 g (23%) gelbe Nadeln, Schmp. 121°C .

$\text{C}_{11}\text{H}_9\text{NOS}_2$ (235.2) Ber. N 5.96 S 27.22 Gef. N 6.21 S 26.98

6-(Diethylamino)-5-methyl-2-phenyl-4H-1,3-thiazin-4-on (16): Zur auf -75°C gekühlten TBI-Standardlösung wurden 1.11 g (10 mmol) 1-(Diethylamino)-1-propin in 10 ml Toluol getropft. Nach Erwärmen auf Raumtemp. verdampfte man das Toluol i. Vak. und gab zu dem schwarzbraunen öligen Rückstand wenig Benzol. Das langsam kristallisierende Produkt wurde nach einer Woche aus Benzol/Petrolether umkristallisiert. Ausb. 0.34 g (13%) farblose Plättchen, Schmp. 60°C . – IR (KBr): 1620 s, 1580 s, 1570 s, 1525 m-s cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.12$ t (6), 2.16 s (3), 3.19 q (4), 7.3–8.2 m (5).

$\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{OS}$ (274.4) Ber. N 10.22 S 11.66
Gef. N 10.32 S 11.77 Molmasse 267

N-Thiobenzoyl-phenylmalonsäure-methylester-amid (17): 3.27 g (10 mmol) **12b** in 30 ml Aceton wurden mit einigen Tropfen verd. Salzsäure versetzt. Nach 20 min wurde die orangerote Lösung i. Vak. auf die Hälfte eingengt und mit dem gleichen Vol. Wasser versetzt, wobei **17** ausfiel. Ausb. 2.25 g (72%) violettrote Nadeln (aus Ethanol/Wasser), Schmp. 132°C (Zers.).

$\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{NO}_3\text{S}$ (313.4) Ber. N 4.47 S 10.21 Gef. N 4.52 S 10.08

¹⁾ XIV. Mitteil.: K. Nandi und J. Goerdeler, Chem. Ber. **114**, 1972 (1981).

²⁾ J. Goerdeler und H. Schenk, Chem. Ber. **98**, 3831 (1965), und spätere Mitteilungen.

³⁾ J. Goerdeler und H. Schenk, Chem. Ber. **99**, 782 (1966).

⁴⁾ Oder tautomere OH-Form.

⁵⁾ Reaktion von Thiobenzoyl-isocyanat mit tert. Enaminoketonen: O. Tsuge und A. Inaba, Bull. Chem. Soc. Jpn. **49**, 2828 (1976).

⁶⁾ Zusammenstellung: O. Tsuge, Heterocycles **12**, 1067 (1979).

⁷⁾ Über ein meßbares Gleichgewicht zwischen Cycloaddukt und Amid s. J. Goerdeler und K. Nandi, Chem. Ber. **114**, 549 (1981).

⁸⁾ K. N. Houk, Topics in Current Chem. **79**, 1 (1979).

⁹⁾ J. Sauer, A. Mielert, D. Lang und D. Peter, Chem. Ber. **98**, 1435 (1965).

¹⁰⁾ Auswertung des Spektrums (H. Günter, NMR-Spektroskopie, G. Thieme, Stuttgart 1973) ergibt für die Methylenprotonen (A, B) die δ -Werte 2.88 und 3.10 mit J_{AB} 14 Hz, J_{AX} und J_{BX} 3.2 und 2.6 Hz.

¹¹⁾ J. Goerdeler, R. Schimpf und M.-L. Tiedt, Chem. Ber. **105**, 3322 (1972).