

Tautomerie von Heterocyclen, IX¹⁾**Darstellung von substituierten Benzothiazinen und Benzoxazinen via *N*-Aroylchlorformamidine**

Walter Ried* und Hanns-Eberhard Erle

Institut für Organische Chemie der Universität Frankfurt/M., Laboratorium Niederrad,
Theodor-Stern-Kai 7, D-6000 Frankfurt/Main 70

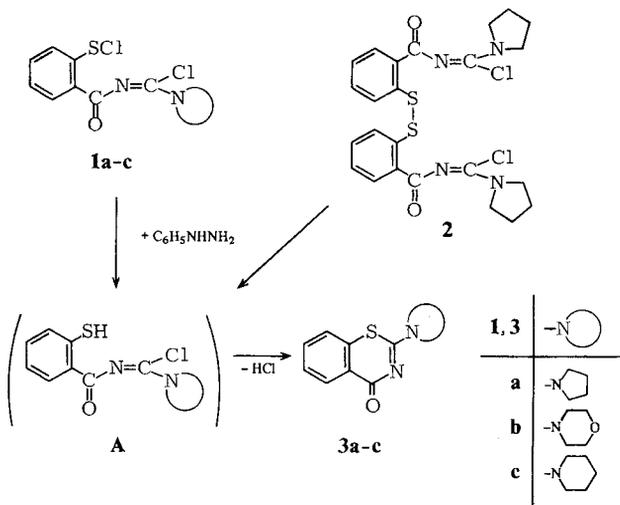
Eingegangen am 11. November 1981

Tautomerism of Heterocyclic Compounds, IX¹⁾**Preparation of Substituted Benzothiazines and Benzoxazines via *N*-Aroylchlorformamidines**

The 2-aminobenzothiazinones **3a–c** are prepared by reaction of **1a–c** with phenylhydrazine. The aromatic 2-hydroxycarbonyl chlorides **4a, b** react with 1-cyanopyrrolidine to give the not isolated heterocyclic compounds **5a, b** which are readily hydrolyzed to **6a, b**.

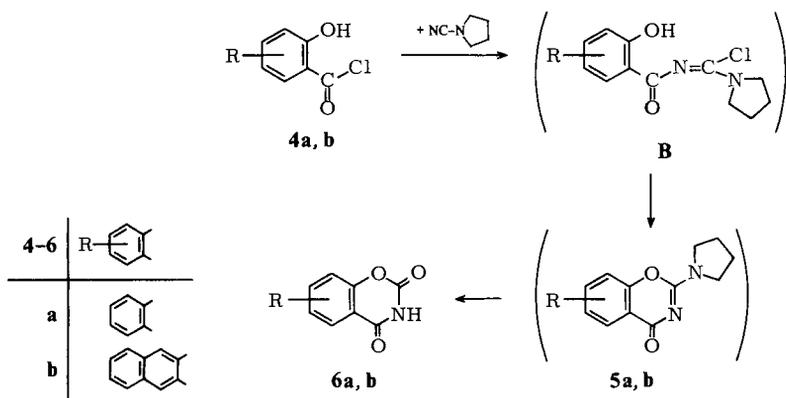
Über die Synthese verschiedener Heterocyclen aus *N*-acylsubstituierten Chlorformamidinen haben wir kürzlich berichtet¹⁾. Am *N*-Aroylrest in *ortho*-Stellung *CIS*-substituierte Chlorformamidine wie **1a–c** lassen sich leicht in benzoanellierte 1,3-Thiazine umwandeln.

Bei der Einwirkung von Phenylhydrazin auf **1a–c** entstehen die 2-Aminobenzothiazin-Derivate **3a–c**, deren Konstitution durch analytische und spektroskopische Daten sowie eine unabhängige Synthese von **3a** gesichert wird.



Infolge Reduktion durch Phenylhydrazin³⁻⁵⁾ werden sowohl **1a-c** als auch das Bis-chlorformamidin **2** über die nicht isolierbare „Mercapto-Zwischenstufe“ **A** unter spontaner intramolekularer Chlorwasserstoffabspaltung zu den substituierten 1,3-Benzothiazinen **3a-c** cyclisiert.

Die Synthese von 1,3-Benzoxazinderivaten sollte aus Dialkylcyanamiden und aromatischen 2-Hydroxycarbonylchloriden wie **4a, b** ebenfalls möglich sein, wenn man eine zu **A** analoge Zwischenstufe **B** annimmt.



Überraschenderweise reagieren die Säurechloride **4a, b** mit 1-Cyanpyrrolidin in einer exothermen unter Chlorwasserstoff-Entwicklung verlaufenden Reaktion nicht zu den 2-Aminobenzoxazin-Derivaten **5a, b**. Man isoliert die anellierte 1,3-Oxazin-2,4-dione **6a, b**, die offenbar durch Hydrolyse von **5a, b** gebildet werden. Zur Konstitutionsicherung werden analytische und spektroskopische Daten herangezogen. Auch bei sorgfältigem Ausschluß von Feuchtigkeit konnte in keinem Fall eine Hydrolyse zu **6a, b** verhindert werden.

Wir danken dem *Fonds der Chemischen Industrie* und der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* für die Förderung unserer Arbeit sowie der *Degussa* und der *Hoechst Aktiengesellschaft* für Chemikalienspenden. H.-E. E. dankt der *Hermann-Schlosser-Stiftung* für ein Stipendium.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: Kupferblock, unkorrigiert. – IR-Spektren (KBr): Perkin Elmer 177. – ¹H-NMR-Spektrum (60 MHz, CDCl₃, TMS innerer Standard): Varian EM 360. – Elementaranalysen: Carlo Erba Elemental Analyzer 1104.

Darstellung der 2-Amino-4H-1,3-benzothiazin-4-one **3a-c**

Allgemeine Vorschrift: 5.0 mmol des entsprechenden *N*-Aroylchlorformamidins **1a-c**²⁾ werden zusammen mit 1.50 g (15 mmol) Triethylamin in 30 ml absol. 1,2-Dimethoxyethan (DME) gelöst und eine Lösung von 1.08 g (10 mmol) Phenylhydrazin in 15 ml absol. DME zugetropft. Man erhitzt 1 h unter Rückfluß, läßt abkühlen und filtriert vom ausgefallenen Triethylaminhydrochlorid ab. Das Lösungsmittel wird i. Vak. verdampft und der feste Rückstand aus ca. 3 ml absol. Acetonitril umkristallisiert.

2-Pyrrolidino-4H-1,3-benzothiazin-4-on (3a): Ausb. 1.0 g (86%), farblose Nadeln, Schmp. 208–210°C. – IR (KBr): 1635 (C=O), 1585 (C=N) cm⁻¹. – ¹H-NMR: δ = 8.15–7.20 (m, 4H) Aromaten-H; 3.90–3.30 (m, 4H), 2.20–1.90 (m, 4H) CH₂ Pyrrolidin.

C₁₂H₁₂N₂OS (232.3) Ber. C 62.05 H 5.21 N 12.05 Gef. C 62.13 H 5.36 N 11.95

2-Morpholino-4H-1,3-benzothiazin-4-on (3b): Ausb. 0.94 g (76%), farblose Kristalle, Schmp. 186–187°C. – IR (KBr): 1630 (C=O), 1575 (C=N) cm⁻¹.

C₁₂H₁₂N₂O₂S (248.3) Ber. C 57.99 H 4.83 N 11.28 Gef. C 58.12 H 4.96 N 11.03

2-Piperidino-4H-1,3-benzothiazin-4-on (3c): Ausb. 0.81 g (66%), farblose Kristalle, Schmp. 179–181°C. – IR (KBr): 1632 (C=O), 1580 (C=N) cm⁻¹.

C₁₃H₁₄N₂OS (246.3) Ber. C 63.33 H 5.68 N 11.37 Gef. C 63.09 H 5.81 N 11.21

Unabhängige Synthese von 3a aus N,N'-(2,2'-Dithiodibenzoyl)bis(1-pyrrolidincarbimido-ylchlorid) (2)²⁾: 5.0 mmol **2** werden mit 3.0 g (30 mmol) Triethylamin in 30 ml absol. DME suspendiert und 2.16 g (20 mmol) Phenylhydrazin in 15 ml absol. DME hinzugefügt. Man erhitzt 1 h unter Rückfluß, filtriert und entfernt das Lösungsmittel i. Vak. Der Rückstand wird aus wenig absol. Acetonitril umkristallisiert, Ausb. 1.7 g (74%), farblose Nadeln, Schmp. und Misch.-Schmp. 208–209°C.

Darstellung der anellierten 1,3-Oxazin-2,4-dione 6a, b

Allgemeine Vorschrift: 3.1 g (20 mmol) 2-Hydroxybenzoylchlorid (**4a**) bzw. 4.13 g (20 mmol) 3-Hydroxy-2-naphthoylchlorid (**4b**) werden mit 2.3 g (20 mmol) 1-Cyanpyrrolidin versetzt. Das Reaktionsgemisch wird im Eisbad gekühlt. Nach kurzer Zeit entsteht eine homogene Lösung, und es setzt eine heftige Chlorwasserstoffentwicklung ein. Man läßt langsam auf Raumtemp. erwärmen und kristallisiert das erstarrte Reaktionsprodukt aus absol. Acetonitril oder absol. Ethanol um.

2H-1,3-Benzoxazin-2,4(3H)-dion (6a): Farblose, feine Nadeln, Ausb. 2.6 g (79%), Schmp. 223–225°C. – IR (KBr): 3300–2752 (NH assoz.); 1760, 1695 (C=O⁶⁾ cm⁻¹. – ¹H-NMR: δ = 8.1–7.2 (m, 4H) Aromaten-H; 11.9 (s, 1H) NH austauschbar.

C₈H₅NO₃ (163.1) Ber. C 58.90 H 3.09 N 8.58 Gef. C 58.91 H 3.22 N 8.73

2H-Naphtho[2,3-e]-1,3-oxazin-2,4(3H)-dion (6b): Blaßgelbe Kristalle, Ausb. 3.0 g (71%), Schmp. 246–248°C. – IR (KBr): 3285–2810 (NH assoz.); 1755, 1690 (C=O) cm⁻¹.

C₁₂H₇NO₃ (213.2) Ber. C 67.61 H 3.31 N 6.57 Gef. C 67.39 H 3.27 N 6.62

1) VIII. Mitteil.: W. Ried und H.-E. Erle, Chem. Ber. **115**, 475 (1982).

2) W. Ried, H. Dietschmann und H.-E. Erle, Synthesis **1980**, 619.

3) R. Walther, J. Prakt. Chem. **52**, 141 (1895); **53**, 433 (1896).

4) W. Theilheimer, Synthetic Methods of Organic Chemistry, Vol. 16, S. 36, 167, 649, S. Karger, Basel 1966.

5) C. F. H. Allen und D. D. Mac Kay, Org. Synth., Coll. Vol. II, 580 (1943).

6) D. H. Williams und J. Fleming, Spektroskopische Methoden zur Strukturaufklärung, S. 66, Thieme Verlag, Stuttgart 1975.