

Darstellung neuer 2-Alkyl(Aryl)thio-7-chlor-4*H*,5*H*-pyrano-[3,4-*e*][1,3]oxazin-4,5-dione und ihre Umsetzung mit Nucleophilen

Walter Ried^{a*}, Jutta Nenninger^{a1)} und Jan W. Bats^b

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

Institut für Kristallographie der Universität Frankfurt^b, Senckenberganlage 30, D-6000 Frankfurt/Main 90

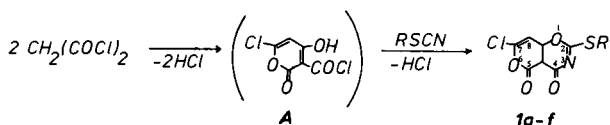
Eingegangen am 10. Dezember 1982




Organische Thiocyanate reagieren mit Malonylchlorid unter Bildung der Titelverbindungen **1a–f**. Die Umsetzung von **1a** mit Stickstoffnucleophilen bzw. Alkoholen führt unter Substitution der Alkyl(Aryl)thio-Gruppe in Position 2 zu den Verbindungen **2a–c**, **3a, b**, **4a, b**, und **6a–c**. Während mit 2-Aminophenol die Spiroverbindung **5** entsteht, reagieren 4-Nitrophenol bzw. Thiophenole unter Substitution des Chloratoms in Position 7 zu **7a** bzw. **8a–c**. Mit Ethanol und Aceton werden die Ringöffnungsprodukte **9a**, **10** und **11** erhalten. Von **9a** wird eine Röntgenstrukturanalyse durchgeführt.

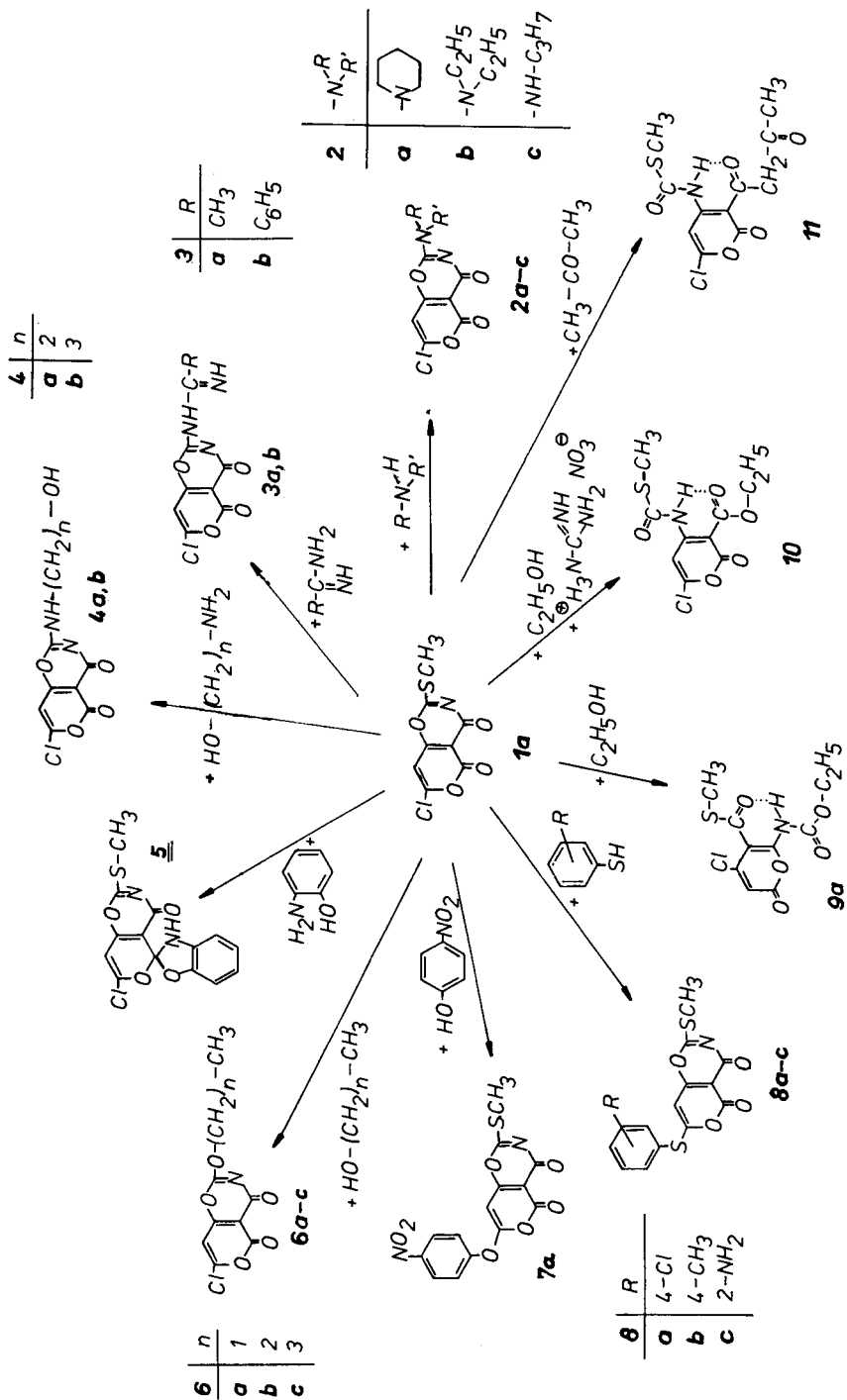
Synthesis of New 2-Alkyl(Aryl)thio-7-chloro-4*H*,5*H*-pyrano[3,4-*e*][1,3]oxazine-4,5-diones and their Reaction with Nucleophiles

Organic thiocyanates react with malonyl dichloride to yield the title compounds **1a–f**. When treated with nitrogen-containing nucleophiles and alcohols, the 2-alkyl(aryl)thio substituent of **1a** is displaced leading to compounds **2a–c**, **3a, b**, **4a, b**, and **6a–c**. With 2-aminophenol, the spiro compound **5** results while treatment with 4-nitrophenol or thiophenols leads to displacement of the 7-chloro substituent with formation of **7a** and **8a–c**, respectively. Ethanol and acetone afford the compounds **9a**, **10**, and **11** formed by ring opening. The formula of **9a** is proven by an X-ray structure analysis.

Die Reaktion von Malonylchlorid mit organischen Thiocyanaten läuft als Selbstkondensation von 2 Molekülen Malonylchlorid zum 2-Oxo-2*H*-pyran-3-carbonylchlorid **A** mit anschließender Addition an die SCN-Gruppe des Rhodanids²⁾ unter Ringschluß ab.



	R	R	R
a	CH ₃	d	
b	n-C ₃ H ₇	e	
c		f	CH ₂ CHPh SCN
		g	CH ₂ Ph
		h	Ph



Als Rhodanidkomponenten sind aliphatische, aromatische und heterocyclische Thio-cyanate geeignet (\rightarrow **1a–e**). Die für die Darstellung von **1f** eingesetzte Dirhodanverbindung reagiert mit dem Säurechlorid **A** nur unter Addition an eine SCN-Gruppe.

Charakteristisch für die Cyclisierungsprodukte **1a–f** sind die C=O- und die C=N-Valenzschwingungen ($1730–1750/1770–1800/1580–1585\text{ cm}^{-1}$) im IR-Spektrum sowie das Resonanzsignal des Protons in 8-Stellung am Pyran-Ring bei $\delta = 6.53–6.85$ im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (60 MHz, $[\text{D}_6]\text{DMSO}$, TMS als innerer Standard).

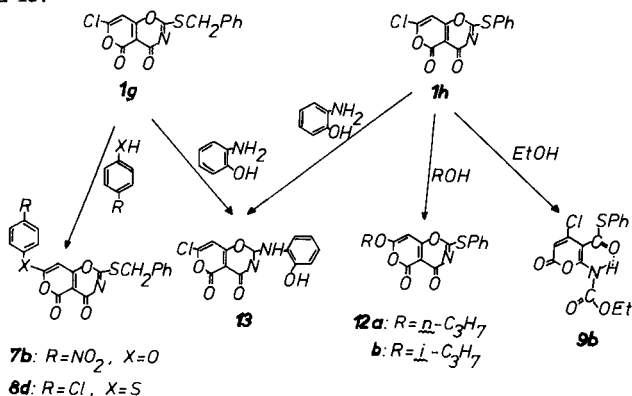
Das Reaktionsverhalten der 2-Alkyl(Aryl)thio-7-chlor-4*H*,5*H*-pyrano[3,4-*e*][1,3]-oxazin-4,5-dione wurde am Beispiel der Verbindung **1a** sowie der bereits beschriebenen Verbindungen **1g** und **1h**²⁾ studiert.

Umsetzungen mit Aminen verlaufen stets unter nucleophilem Angriff des Stickstoffatoms an Position 2 und Abspaltung des Schwefelsubstituenten als Mercaptan²⁾ zu den Derivaten **2a–c**. Analog zur Umsetzung mit Aminen verläuft die Reaktion von **1a**, **g** und **h** mit Amidinen zu **3a**, **b** und mit Aminoalkoholen zu **4a**, **b**.

Substitutionsreaktionen mit Alkoholen werden nur unter dem katalytischen Einfluß von Pyridin beobachtet und sind abhängig von der Natur des Schwefelsubstituenten. Während bei den leicht als Mercaptan abspaltbaren Methyl- und Benzylthiosubstituenten die Reaktion an der 2-Stellung des Pyranooxazindion-Gerüsts zu den Verbindungen **6a–c** stattfindet, wird bei 7-Chlor-2-(phenylthio)-4*H*,5*H*-pyrano[3,4-*e*][1,3]oxazin-4,5-dion (**1h**) das Chloratom in Position 7 zur reaktionsfähigsten Stelle des Moleküls gegenüber dem nucleophilen Angriff des Alkohols. Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (270 MHz, CDCl_3 , TMS innerer Standard) wird für die Reaktionsprodukte **12a**, **b** eine Hochfeldverschiebung des 8-H-Signals von $\delta = 6.35$ (**1h**) nach 5.26 (**12a**) bzw. 5.16 (**12b**) festgestellt.

Durch Umsetzung von **1a** mit 2-Aminophenol entsteht die Spiroverbindung **5**. Im Massenspektrum von **5** tritt der Molekülpeak bei $m/e = 336/338$ auf und entspricht damit der Summenformel $\text{C}_{14}\text{H}_9\text{ClN}_2\text{O}_4\text{S}$.

Die analog durchgeführte Umsetzung von **1g** und **h** mit 2-Aminophenol verläuft unter Abspaltung des entsprechenden Mercaptans und Angriff der NH_2 -Gruppe an Position 2 zu **13**.



Die Reaktion der Pyranooxazindione **1a**, **g** und **h** mit 4-Nitrophenol bzw. Thiophenolen verläuft stets als Angriff des nucleophilen Zentrums des Substituenten am Chloratom

in Position 7 zu **7a, b** bzw. **8a – d**, da die Nucleophilie der Reagenzien für einen Angriff an Position 2 nicht ausreichend ist. Im Gegensatz zu den Phenolen ist bei den stärker nucleophilen Thiophenolen kein Substituent mit einem $-I$ -Effekt (z. B. NO_2) erforderlich, um die Reaktion zu ermöglichen. Charakteristisch für die Reaktionsprodukte ist wieder das Auftreten des Resonanzsignals des Protons in Position 8 bei $\delta = 5.2 - 5.6$ im $^1\text{H-NMR-Spektrum}$ (270 MHz, CDCl_3 , TMS innerer Standard).

Die Umsetzung von **1a** mit Ethanol in Chloroform oder Guanidiniumnitrat in Chloroform liefert die Reaktionsprodukte **9a** bzw. **10**. Die Verbindung **10** wurde spektroskopisch identifiziert, die Struktur von **9a** mittels einer Röntgenstrukturanalyse aufgeklärt.

Die Umsetzung zu **9a** verläuft unter Ringöffnung und -neuverknüpfung und nicht als Addition an die $\text{C}=\text{N}$ -Doppelbindung, wie in der Literatur beschrieben³⁾.

Charakteristisch für diese Substanzklasse ist ein Absorptionsmaximum im Elektronenanregungsspektrum bei $\lambda = 310$ nm.

Die 2-(phenylthio)substituierte Verbindung **1h** reagiert mit Ethanol/Chloroform-Mischungen in analoger Weise zu **9b**, während **1g** ein Produkt liefert, das zu Verbindung **10** analog ist³⁾.

Erhitzen von **1a** in siedendem Aceton führt zu dem Ringöffnungsprodukt **11**, dessen Struktur UV-spektroskopisch bestimmt werden kann.

Röntgenstrukturanalyse von **9a** *)

Die Kristalle von **9a** sind transparent und leicht bräunlich. Die Symmetrie ist orthorhombisch, Raumgruppe $Pcab$, $a = 748.0(2)$, $b = 1134.8(3)$, $c = 2964.5(11)$ pm, $D_{\text{ber.}} = 1.540$ g/cm³, 8 Formeleinheiten pro Elementarzelle. 2072 unabhängige Reflexe wurden gemessen bis zu einem Grenzwinkel von $2\theta = 50^\circ$ mit $\text{Mo-K}\alpha$ -Strahlung (Graphit-Monochromator) auf einem Enraf-Nonius CAD 4-Diffraktometer. Die Strukturbestimmung erfolgte mit MULTAN 78⁴⁾. Eine Differenz-Fourier-Synthese ergab die Positionen der Wasserstoffatome, außer derjenigen an der beweglichen Ethylgruppe. Diese wurden berechnet. Die Strukturverfeinerung führte zu $R(F) = 0.047$ und $R_w(F) = 0.049$.

Eine perspektivische Darstellung der Struktur sowie die Bindungsabstände und Winkel sind in Abb. 1 gegeben. Die Atompositionen und Temperaturparameter enthält Tab. 1.

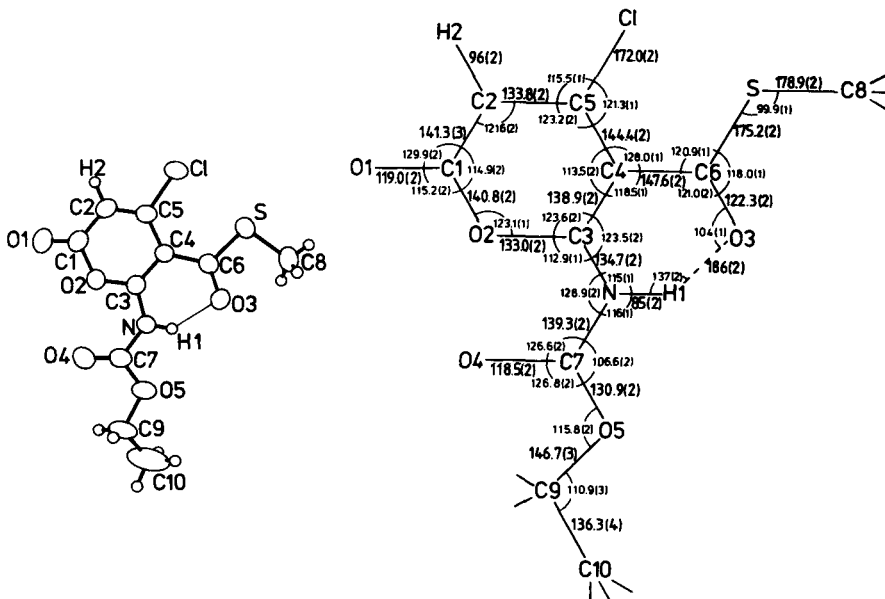
Die Strukturanalyse bestätigt die Formel **9a**. Das Molekül weist drei planare Gruppen auf: der Pyranring bildet Winkel von 10 bzw. 8° mit den Ebenen der Thiocarboxyl- und Ethoxycarbonylamino-Gruppen. Die angenäherte Planarität des gesamten Moleküls wird bewirkt durch eine interne Wasserstoffbrücke zwischen $\text{N}-\text{H}(1)$ und $\text{O}(3)$. Der $\text{O} \cdots \text{H}$ -Abstand von 186(2) pm entspricht einer mittelstarken Brücke. Entsprechend ist die $\text{C}(6)=\text{O}(3)$ -Doppelbindung mit 122.3(2) pm wesentlich länger als die übrigen Carbonyl-Gruppen.

Die geringe Abweichung von der Planarität des gesamten Moleküls ist wohl auf eine Abstoßung zwischen Cl und S (297.5(2) pm) und zwischen O(2) und O(4) (264.8(2) pm) zurückzuführen.

*) Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Energie Physik Mathematik, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD 30479, der Autoren und des Zeitschriftenzitates angefordert werden.

Tab. 1. Parameter der Atomlagen und Temperaturfaktoren von **9a**

Atom	x	y	z	U ₁₁	U ₂₂	U ₃₃	U ₁₂	U ₁₃	U ₂₃
S	0.38044(9)	0.01991(5)	0.06665(2)	0.0640(4)	0.0412(3)	0.0513(3)	-0.0060(3)	-0.0078(3)	-0.0058(3)
Cl	0.3337(1)	0.21939(5)	0.00263(2)	0.0730(4)	0.0587(4)	0.0369(2)	-0.0072(3)	-0.0104(3)	-0.0042(3)
O(1)	0.3883(3)	0.6081(2)	0.07742(6)	0.114(2)	0.0405(9)	0.073(1)	0.010(1)	-0.015(1)	0.0067(9)
O(2)	0.4747(2)	0.4539(1)	0.11661(5)	0.0555(9)	0.0364(8)	0.0427(8)	0.0016(7)	-0.0027(7)	-0.0014(7)
O(3)	0.5509(3)	0.0986(1)	0.13544(6)	0.095(1)	0.0391(8)	0.0567(9)	0.0011(9)	-0.0275(9)	0.0044(8)
O(4)	0.6457(3)	0.4909(2)	0.19353(6)	0.121(2)	0.052(1)	0.064(1)	-0.005(1)	-0.031(1)	-0.0101(8)
O(5)	0.6994(3)	0.3195(2)	0.22780(6)	0.156(2)	0.065(1)	0.060(1)	-0.020(1)	-0.057(1)	0.003(1)
C(1)	0.4044(3)	0.5037(2)	0.07690(8)	0.057(1)	0.044(1)	0.050(1)	0.004(1)	-0.002(1)	0.008(1)
C(2)	0.3652(3)	0.4221(2)	0.04228(7)	0.051(1)	0.048(1)	0.041(1)	0.003(1)	-0.005(1)	0.007(1)
C(3)	0.5004(3)	0.3387(2)	0.12184(7)	0.039(1)	0.038(1)	0.036(1)	0.001(1)	0.0029(9)	0.016(9)
C(4)	0.4543(3)	0.2553(2)	0.08958(6)	0.034(1)	0.038(1)	0.0342(9)	-0.0004(9)	-0.0013(9)	-0.001(1)
C(5)	0.3873(3)	0.3061(2)	0.04825(7)	0.035(1)	0.048(1)	0.034(1)	-0.002(1)	0.0005(9)	-0.0018(9)
C(6)	0.4737(3)	0.1294(2)	0.10104(7)	0.043(1)	0.042(1)	0.039(1)	-0.000(1)	-0.000(1)	-0.002(1)
C(7)	0.6414(4)	0.3866(2)	0.19498(8)	0.067(2)	0.053(1)	0.040(1)	-0.005(1)	-0.009(1)	-0.004(1)
N	0.5748(3)	0.3114(2)	0.16188(6)	0.070(1)	0.038(1)	0.0391(9)	-0.002(1)	-0.0144(9)	-0.0017(8)
C(8)	0.4124(4)	-0.1060(2)	0.1021(1)	0.097(2)	0.038(1)	0.070(2)	-0.005(1)	-0.005(2)	-0.002(1)
C(9)	0.7825(7)	0.3811(3)	0.2659(1)	0.265(4)	0.087(2)	0.094(2)	-0.047(3)	-0.118(2)	0.007(2)
C(10)	0.7855(7)	0.3114(5)	0.3033(1)	0.151(3)	0.198(4)*	0.058(2)	-0.058(3)	-0.024(2)	-0.012(2)
H(1)	0.586(3)	0.238(2)	0.1668(6)	0.05					
H(2)	0.319(3)	0.454(2)	0.0148(7)	0.05					
H(81)	0.374(4)	-0.090(2)	0.1304(9)	0.07					
H(82)	0.363(3)	-0.168(2)	0.0896(8)	0.07					
H(83)	0.537(4)	-0.120(2)	0.1073(8)	0.07					

Abb. 1. Perspektivische Darstellung der Molekülstruktur (links) sowie Bindungsabstände (in pm) und Winkel (Grad) (rechts) von **9a**

Ein Vergleich der Bindungsabstände im Pyronring mit anderen Pyronderivaten^{5,6)} ergibt Unterschiede bis zu 5 pm. Diese Unterschiede sind vermutlich auf Wechselwirkungen der Substituenten mit dem Ring zurückzuführen, die stark von der Art der Substituenten abhängen. Der kurze C–C-Abstand der Ethylgruppe wird durch die Beweglichkeit dieser Gruppe vorgetäuscht und kann nicht als real angesehen werden.

Wir danken der *Hoechst Aktiengesellschaft* für Chemikalienspenden.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: Kupferblock, unkorrigiert. – IR-Spektren (KBr): Perkin-Elmer 177 und 398. – ¹H-NMR-Spektren (60 MHz, TMS innerer Standard): Varian EM 360. – Massenspektren: Varian MAT SM 1 B. – UV-Spektren (CHCl₃): Beckman DB-GT. – Elementaranalysen: Carlo Erba 1104. – UV- und IR-Daten sind in Tab. 2, Schmelzpunkte, Ausbeuten und Analysen in Tab. 3 enthalten.

Tab. 2. UV- und IR-Absorptionen

	λ_{\max} [nm] ($\epsilon \times 10^3$) in CHCl ₃		CH	ν_{\max} (KBr) in cm ⁻¹		CN
				CO		
1a	344 (16.4)	282 (11.2)	3080	1770	1730	1585
1b	346 (15.8)	284 (10.8)	3070	1800	1750	1585
1c	346 (13.8)	288 (13.4)	3080	1790	1740	1585
1d	346 (18.4)	283 (13.8)	3070	1785	1750	1580
1e	344 (14.3)	272 (14.5)	3080	1800	1750	1580
1f	344 (14.7)	280 (12.6)	3080	1800	1755	1585
2a	344 (19.7)	304 (13.1)	3090	1780	1725	1610
2b	342 (17.8)	302 (11.9)	3080	1780	1730	1605
2c	339 (15.1)	298 (12.0)	3080	1775	1730	1630
3a	–	–	3070	1760	1720	1650
3b	–	–	3080	1770	1720	1635
4a	339 (13.9) 243 (5.6)	292 (10.4)		1760	1710	1620
4b	342 (17.8) 244 (6.9)	297 (14.1)		1780	1740	1640
5	352 (15.7) 279 (11.4)	338 (15.1)	3070	1750	1680	1580
6a	327 (5.7) 278 (7.4)	284 (7.0)	3080	1790	1750	1585
6b	330 (7.4) 278 (8.4)	284 (8.3)	3070	1785	1745	1590
6c	330 (10.3) 277 (11.9)	285 (11.6)	3100	1790	1750	1590
7a	337 (13.7)	273 (21.0)	3100	1785	1740	1610
7b	340 (14.1)	274 (21.8)	3100	1800	1740	1610
8a	380 (13.9) 248 (12.6)	326 (8.1)	3080 3020	1730	1700	1645
8d	378 (15.8) 246 (14.8)	320 (10.3)	3090	1705	1670	1650
8b	348 (10.4) 246 (15.3)	297 (25.2)	3090 3020	1730	1650	1585
8c	346 (10.0) 246 (15.3)	292 (24.7)	3070	1755	1730	1600
9a	310 (17.4)		3080	1770	1750	–
9b	312 (14.0)		3060	1740	1730	–
10	345 (16.1)	244 (8.7)		1740	1710	–
11	346 (15.8) 243 (6.1)	316 (13.1)		1730	1700	–
12a	328 (5.7)	287 (20.8)	3090	1770	1730	1590
12b	326 (7.8)	280 (18.1)	3050	1760	1740	1590
13	–	–	3080	1755	1700	1625

Tab. 3. Namen, Schmelzpunkte, Ausbeuten und Analysen der dargestellten Verbindungen

Nr.	Name	Schmp. (°C) (Ausb. in %)	Eigenschaften (umkrist. aus)	Summenformel (Molmasse)	C	H	N
1a	7-Chlor-2-methylthio-4 <i>H</i> ,5 <i>H</i> -pyrano[3,4- <i>e</i>][1,3]oxazin-4,5-dion	166–167 (55)	farblose Nadeln CCl ₄	C ₉ H ₄ ClNO ₄ S (245.6)	Ber. 39.11 Gef. 39.12	1.64 1.86	5.70 5.71
1b	7-Chlor-2-propylthio-4 <i>H</i> ,5 <i>H</i> -pyrano[3,4- <i>e</i>][1,3]oxazin-4,5-dion	107–108 (23)	farblose Nadeln CCl ₄	C ₁₀ H ₁₀ ClNO ₄ S (275.7)	Ber. 43.89 Gef. 43.97	2.95 3.19	5.12 5.21
1c	7-Chlor-2-(1-naphthylthio)-4 <i>H</i> ,5 <i>H</i> -pyrano[3,4- <i>e</i>][1,3]oxazin-4,5-dion	203–205 (Zers.) (37)	farblose Nadeln CCl ₄	C ₁₇ H ₈ ClNO ₄ S (357.8)	Ber. 57.08 Gef. 57.31	2.25 2.03	3.92 4.07
1d	7-Chlor-2-(2-thienylthio)-4 <i>H</i> ,5 <i>H</i> -pyrano[3,4- <i>e</i>][1,3]oxazin-4,5-dion	192–194 (15)	gelbe Nadeln CCl ₄	C ₁₁ H ₄ ClNO ₄ S (281.7)	Ber. 42.11 Gef. 41.86	1.29 1.57	4.46 4.37
1e	7-Chlor-2-(2-nitrobenzylthio)-4 <i>H</i> ,5 <i>H</i> -pyrano[3,4- <i>e</i>][1,3]oxazin-4,5-dion	170–172 (16)	gelbe Nadeln CCl ₄	C ₁₄ H ₈ ClN ₂ O ₆ S (366.7)	Ber. 45.85 Gef. 45.68	1.92 2.18	7.64 7.68
1f	7-Chlor-2-(2-phenyl-2-thiocyanatoethyl)-4 <i>H</i> ,5 <i>H</i> -pyrano[3,4- <i>e</i>][1,3]oxazin-4,5-dion	137–139 (18)	gelbe Nadeln CCl ₄	C ₁₆ H ₈ ClN ₂ O ₄ S ₂ (392.8)	Ber. 48.92 Gef. 49.21	2.31 2.44	7.13 7.06
2a	7-Chlor-2-piperidino-4 <i>H</i> ,5 <i>H</i> -pyrano[3,4- <i>e</i>][1,3]oxazin-4,5-dion	186–188 (42)	gelbe Plättchen HAc	C ₁₇ H ₁₁ ClN ₂ O ₄ (282.7)	Ber. 50.99 Gef. 51.27	3.92 3.80	9.91 9.70
2b	7-Chlor-2-(diethylamino)-4 <i>H</i> ,5 <i>H</i> -pyrano[3,4- <i>e</i>][1,3]oxazin-4,5-dion	116–117 (23)	gelb, mikrokristallin, CCl ₄	C ₁₁ H ₁₁ ClN ₂ O ₄ (270.7)	Ber. 48.81 Gef. 48.62	4.10 4.15	10.35 10.13
2c	7-Chlor-2-(propylamino)-4 <i>H</i> ,5 <i>H</i> -pyrano[3,4- <i>e</i>][1,3]oxazin-4,5-dion	157–158 (68)	farblose Nadeln Toluol	C ₁₀ H ₈ ClN ₂ O ₄ (255.6)	Ber. 46.98 Gef. 47.26	3.15 3.41	10.96 10.93
3a	2-(Acetimidoylamino)-7-chlor-4 <i>H</i> ,5 <i>H</i> -pyrano[3,4- <i>e</i>][1,3]oxazin-4,5-dion	209–211 (Zers.) (22)	gelb, mikrokristallin, CH ₃ CN	C ₉ H ₆ ClN ₃ O ₄ (255.6)	Ber. 39.50 Gef. 39.54	2.94 2.09	15.35 15.39
3b	2-(Benzimidoylamino)-7-chlor-4 <i>H</i> ,5 <i>H</i> -pyrano[3,4- <i>e</i>][1,3]oxazin-4,5-dion	> 300 (35)	gelb, mikrokristallin, CH ₃ CN	C ₁₁ H ₆ ClN ₃ O ₄ (317.7)	Ber. 52.93 Gef. 52.68	2.54 2.76	13.23 13.02
4a	7-Chlor-2-(2-hydroxyethylamino)-4 <i>H</i> ,5 <i>H</i> -pyrano[3,4- <i>e</i>][1,3]oxazin-4,5-dion	151–154 (31)	gelb, mikrokristallin, –	C ₉ H ₇ ClN ₂ O ₅ (258.6)	Ber. 41.80 Gef. 41.55	2.73 2.47	10.83 10.61
4b	7-Chlor-2-(3-hydroxypropylamino)-4 <i>H</i> ,5 <i>H</i> -pyrano[3,4- <i>e</i>][1,3]oxazin-4,5-dion	131–133 (31)	gelb, mikrokristallin, –	C ₁₀ H ₈ ClN ₂ O ₅ (272.6)	Ber. 44.05 Gef. 43.85	3.33 3.62	10.27 10.04
5	7-Chlor-2-methylthio- <i>spiro</i> [benzoxazol-2(3 <i>H</i>),5'-[4 <i>H</i> ,5 <i>H</i>]pyrano[3,4- <i>e</i>][1,3]oxazin]-4'-on	322 (Zers.) (19)	gelb, mikrokristallin, Toluol	C ₁₄ H ₈ ClN ₂ O ₄ S (336.7)	Ber. 49.93 Gef. 49.87	2.92 2.69	8.32 8.26
6a	7-Chlor-2-ethoxy-4 <i>H</i> ,5 <i>H</i> -pyrano[3,4- <i>e</i>][1,3]oxazin-4,5-dion	133–134 (16)	gelbe Nadeln –	C ₉ H ₆ ClNO ₅ (243.6)	Ber. 44.38 Gef. 44.61	2.48 2.34	5.75 5.98

Tab. 3 (Fortsetzung)

Nr.	Name	Schmp. (°C) (Ausb. in %)	Eigenschaften (umkrist. aus)	Summenformel (Molmasse)	C	H	N
6b	7-Chlor-2-propoxy-4 <i>H</i> , 5 <i>H</i> -pyrano[3,4- <i>e</i>][1,3]oxazin-4,5-dion	129 – 130 (17)	gelbe Nadeln	C ₁₀ H ₈ ClNO ₅ (257.7)	Ber. 46.62	3.13	5.44
6c	2-Butoxy-7-chlor-4 <i>H</i> , 5 <i>H</i> -pyrano[3,4- <i>e</i>][1,3]oxazin-4,5-dion	115.5 – 117 (24)	gelb, mikrokristallin, –	C ₁₁ H ₁₀ ClNO ₅ (271.7)	Gef. 46.34	3.27	5.61
7a	2-Methylthio-7-(4-nitrophenoxy)-4 <i>H</i> , 5 <i>H</i> -pyrano[3,4- <i>e</i>][1,3]oxazin-4,5-dion	187 – 190 (20)	gelbe Nadeln	C ₁₄ H ₈ N ₂ O ₇ S (348.3)	Ber. 48.46	4.07	5.14
7b	2-Methylthio-7-(4-nitrophenoxy)-4 <i>H</i> , 5 <i>H</i> -pyrano[3,4- <i>e</i>][1,3]oxazin-4,5-dion	205 – 207 (10)	gelb, mikrokristallin, Toluol	C ₂₀ H ₁₂ N ₂ O ₇ S (424.4)	Ber. 48.28	2.32	8.04
8a	7-(4-Chlorphenylthio)-2-methylthio-4 <i>H</i> , 5 <i>H</i> -pyrano[3,4- <i>e</i>][1,3]oxazin-4,5-dion	203 – 205 (13)	farblose Nadeln	C ₁₄ H ₈ ClNO ₄ S ₂ (353.7)	Gef. 56.46	2.85	6.82
8b	7-(4-Methylphenylthio)-2-methylthio-4 <i>H</i> , 5 <i>H</i> -pyrano[3,4- <i>e</i>][1,3]oxazin-4,5-dion	189 – 191 (22)	gelb, kristallin	C ₁₅ H ₁₁ NO ₄ S ₂ (333.4)	Ber. 47.53	2.28	3.96
8c	7-(4-Aminophenylthio)-2-methylthio-4 <i>H</i> , 5 <i>H</i> -pyrano[3,4- <i>e</i>][1,3]oxazin-4,5-dion	223 – 226 (Zers.) (11)	gelb, kristallin	C ₁₄ H ₁₀ N ₂ O ₄ S ₂ (334.4)	Gef. 54.30	3.33	4.20
8d	2-Benzylthio-7-(4-chlorphenylthio)-4 <i>H</i> , 5 <i>H</i> -pyrano[3,4- <i>e</i>][1,3]oxazin-4,5-dion	103 – 104 (11)	gelb, mikrokristallin, –	C ₂₀ H ₁₂ ClNO ₄ S ₂ (429.8)	Ber. 55.88	2.81	3.26
9a	4-Chlor-6-(ethoxycarbonylamino)-2-oxo-2 <i>H</i> -pyran-5-thiocarbonsäure-5-methylester	128 – 130 (77)	farblos, kristallin, Toluol	C ₁₀ H ₁₀ ClNO ₅ S (291.7)	Gef. 41.06	3.75	4.98
9b	4-Chlor-6-(ethoxycarbonylamino)-2-oxo-2 <i>H</i> -pyran-5-thiocarbonsäure-5-phenylester	159 – 161 (25)	farblos, kristallin, Toluol	C ₁₅ H ₁₂ ClNO ₅ S (353.7)	Ber. 50.93	3.42	3.96
10	6-Chlor-4-[(methylthiocarbonylamino)-2-oxo-2 <i>H</i> -pyran-3-carbonsäure-ethylester	194 (60)	farblos, kristallin, Xylol	C ₁₀ H ₁₀ ClNO ₅ S (291.7)	Ber. 41.17	3.46	4.80
11	[6-Chlor-2-oxo-3-(3-oxobutanoyl)-2 <i>H</i> -pyran-4-yl]thiocarbaminsäure-5-methylester	179 – 182 (7)	gelb, mikrokristallin,	C ₁₁ H ₁₀ ClNO ₅ S (303.8)	Gef. 40.87	3.41	4.94
12a	2-Phenylthio-7-propoxy-4 <i>H</i> , 5 <i>H</i> -pyrano[3,4- <i>e</i>][1,3]oxazin-4,5-dion	178.5 – 179.5 (12)	CHCl ₃ /Ether gelb, mikrokristallin, –	C ₁₆ H ₁₃ NO ₅ S (275.7)	Ber. 58.00	3.95	4.23
12b	7-Isopropoxy-2-phenylthio-4 <i>H</i> , 5 <i>H</i> -pyrano[3,4- <i>e</i>][1,3]oxazin-4,5-dion	216 – 219 (15)	gelb, mikrokristallin, –	C ₁₆ H ₁₃ NO ₅ S (275.7)	Ber. 58.00	3.95	4.23
13	7-Chlor-2-(2-hydroxyphenylamino)-4 <i>H</i> , 5 <i>H</i> -pyrano[3,4- <i>e</i>][1,3]oxazin-4,5-dion	184 – 186 (16)	gelb, kristallin CH ₃ CN	C ₁₃ H ₇ ClN ₂ O ₅ (306.7)	Ber. 50.92	2.30	9.13
					Gef. 51.08	2.25	9.30

Darstellung der 2-Alkyl(Aryl)thio-7-chlor-4H,5H-pyrano[3,4-e][1,3]oxazin-4,5-dione 1a–f: 4,8 ml (50 mmol) Malonylchlorid und 25 mmol des Rhodanids RSCN werden in der Kälte gemischt und anschließend unter Feuchtigkeitsausschluß im Ölbad auf 100 °C erhitzt, bis die Mischung unter brauner Verfärbung fest geworden ist. Die Substanzen **1a–e** werden dann mehrmals aus Tetrachlormethan unter Zugabe von Aktivkohle umkristallisiert.

1f: 1.0 g (5.0 mmol) 2-Phenyl-2-thiocyanatoethylthiocyanat („Styroidirhodanid“) und 0.9 ml (10.0 mmol) Malonylchlorid werden in der Kälte gemischt und anschließend unter Feuchtigkeitsausschluß 40 min auf 100 °C erhitzt. Die braune zähflüssige Mischung wird in CHCl₃ aufgenommen und säulenchromatographisch gereinigt (Elutionsmittel Toluol/Essigester 1:1). Das Eluat wird eingengt, mit Petrolether versetzt, der ausfallende Feststoff abgesaugt und noch mehrmals aus Tetrachlormethan umkristallisiert. – ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ = 3.56–4.10 (SCH₂), 4.96–5.13 (SCH), 6.68 (8-H), 7.43 (Phenyl). – MS: *m/e* = 392/394; 198/200 (Basispeak).

1a: ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ = 2.73 (SCH₃), 6.85 (8-H). – MS: *m/e* = 244/246; 198/200 (Basispeak).

1b: ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ = 1.00–1.23 (CH₃), 1.53–2.06 (CH₂), 3.20–3.43 (SCH₂), 6.83 (8-H).

1c: ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ = 6.55 (8-H), 7.83–8.13 (Naphthyl).

1d: ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ = 6.53 (8-H), 6.95–7.97 (Thiophen).

1e: ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ = 4.73 (CH₂), 6.60 (8-H), 7.43–8.13 (Phenyl).

2-Amino-7-chlor-4H,5H-pyrano[3,4-e][1,3]oxazin-4,5-dione 2a–c: Zur Lösung von 1.20 g (5.0 mmol) **1a** in 18 ml absol. Chloroform wird unter Rühren während 30 min eine Lösung von 5.0 mmol des Amins in 5 ml CHCl₃ getropft. Dann wird 60 min unter Rückfluß erhitzt, anschließend das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand zur Entfernung löslicher Bestandteile mit Wasser gerührt.

2a: Der feste Rückstand wird abfiltriert, getrocknet und aus Eisessig umkristallisiert. – ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ = 1.50–1.75 (C–CH₂), 3.46–3.70 (NCH₂), 6.10 (8-H). – MS: *m/e* = 282/284 (Basispeak).

2b: Nach Dekantieren des Wassers wird das rote ölige Reaktionsprodukt in heißem Ethanol gelöst. Das ausfallende Produkt wird mehrmals aus Tetrachlormethan umkristallisiert. – ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ = 1.10–1.38 (CH₃), 3.30–3.80 (NCH₂), 6.26 (8-H). – MS: *m/e* = 270/272 (Basispeak).

2c: Der Feststoff wird abfiltriert, getrocknet und mehrmals aus Toluol umkristallisiert. – ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ = 0.83–1.06 (CH₃), 1.30–1.76 (CH₂), 3.30 (NCH₂), 6.10–6.16 (8-H), 9.33–9.73 (NH). – MS: *m/e* = 255/257 (Basispeak).

7-Chlor-2-(imidoylamino)-4H,5H-pyrano[3,4-e][1,3]oxazin-4,5-dione 3a, b: Die Lösung von 0.50 g (2.0 mmol) **1a** in 20 ml absol. THF wird mit 5.0 mmol des Amidin-hydrochlorids und 0.35 ml (2.5 mmol) Triethylamin versetzt und 4 h bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel i. Vak. vollständig entfernt. Der zurückbleibende Feststoff wird zur Entfernung des Amidin-hydrochlorids mit Wasser gerührt, abgesaugt, getrocknet und mehrmals aus Acetonitril umkristallisiert.

Pyranooxazindion 4a: 0.38 g (2.0 mmol) **1a**, gelöst in 20 ml absol. Methylenchlorid, werden mit 0.12 ml (2.0 mmol) 2-Aminoethanol versetzt und 24 h bei Raumtemp. gerührt. Das Lösungsmittel wird entfernt, der Rückstand zur Abtrennung löslicher Bestandteile mit Wasser gerührt, abgesaugt, mit Ether gewaschen und getrocknet. – ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ = 3.50–4.40 (CH₂ und NH), 6.16 (8-H), 9.33–9.50 (OH). – MS: *m/e* = 258/260 (M⁺), 198/200 (Basispeak).

Pyranooxazindion 4b: Die Lösung von 0.50 g (2.0 mmol) **1a** in 20 ml absol. Chloroform trübt sich nach Zugabe von 0.15 ml (2.0 mmol) 3-Amino-1-propanol. Nach 30 min Rühren bei Raumtemp. wird die Lösung unter Abscheidung eines öligen Bodensatzes wieder klar. Sie wird 1 h unter Rückfluß erhitzt, das Lösungsmittel dann vollständig abdestilliert und der ölige Rückstand mit Wasser behandelt, wobei er völlig in Lösung geht. Die wäßrige Phase wird nun mehrmals mit CHCl_3 ausgeschüttelt, die organische Phase mit CaCl_2 getrocknet, das Lösungsmittel eingengt und das Produkt mit Ether ausgefällt. – $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = 1.50\text{--}1.93$ (C– CH_2), 3.21–3.60 (OCH_2 und NCH_2), 4.13 (NH), 6.23 (8-H), 9.50–9.86 (OH). – MS: $m/e = 272/274$ (M^+), 198/200 (Basispeak).

Spiroverbindung 5: Die Lösung von 0.50 g (2.0 mmol) **1a** in 20 ml Methylenchlorid wird nach Zugabe von 0.22 g (2.0 mmol) 2-Aminophenol 2 h unter Rückfluß erhitzt. Das Lösungsmittel wird abdestilliert und der Rückstand aus Toluol umkristallisiert. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 2.63$ (CH_3), 6.30 (8-H), 6.90–7.46 (aromat. H), 9.40–9.90 (NH). – MS: $m/e = 336/338$ (M^+), 288/290 ($\text{M}^+ - \text{SCH}_3$), 260/262 ($\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_4$), 47 (SCH_3), 137 (Basispeak).

2-Alkoxy-7-chlor-4H,5H-pyrano[3,4-e][1,3]oxazin-4,5-dione 6a–c: Die Lösung von 0.38 g (1.5 mmol) **1a** in 20 ml Methylenchlorid wird mit 4.0 mmol der Alkoholkomponente und 1.5 mmol der Hilfsbase Pyridin versetzt und 24 h bei Raumtemp. gerührt. Die nun dunkelgrüne Reaktionsmischung wird säulenchromatographisch gereinigt (Fließmittel Toluol/Essigester = 1:1). Das Eluat wird eingengt und das Produkt durch Zugabe von Ether ausgefällt. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): **6a:** $\delta = 1.26\text{--}1.66$ (CH_3), 4.20–4.80 (CH_2), 6.26 (8-H). – **6b:** 0.90–1.16 (CH_3), 1.66–2.06 (CH_2), 4.36–4.56 (OCH_2), 6.20–6.23 (8-H). – **6c:** 0.73–0.96 (CH_3), 1.03–1.70 (CH_2), 4.30–4.53 (OCH_2), 6.16 (8-H).

2-Alkylthio-7-(4-nitrophenoxy)-4H,5H-pyrano[3,4-e][1,3]oxazin-4,5-dione 7a, b: Die Lösung von 1.5 mmol **1a** bzw. **1g** in 15 ml absol. Methylenchlorid wird mit 0.20 g (1.5 mmol) 4-Nitrophenol und 0.4 ml (2.9 mmol) Triethylamin versetzt und 24 h bei Raumtemp. gerührt. Das braune Reaktionsgemisch wird über eine Kieselgel-Säule gereinigt (Toluol/Essigester = 1:1). Das Eluat wird eingengt und der ausgefallene Feststoff aus Toluol umkristallisiert. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): **7a:** $\delta = 2.63$ (CH_3), 5.16 (8-H), 7.16–7.30 (aromat. H), 8.16–8.30 (aromat. H benachbart zu NO_2). – **7b:** 4.44 (CH_2S), 5.26 (8-H), 7.31–7.45 (aromat. H), 8.36–8.39 (aromat. H benachbart zu NO_2).

2-Alkylthio-7-(4-chlorphenylthio)-4H,5H-pyrano[3,4-e][1,3]oxazin-4,5-dione 8a, d: Die Lösung von 1.5 mmol **1a** bzw. **1g** in 15 ml Methylenchlorid wird mit 0.25 g (1.5 mmol) 4-Chlorthiophenol und 0.4 ml (1.9 mmol) Triethylamin versetzt und 24 h bei Raumtemp. gerührt. Das braune Reaktionsgemisch wird über eine Kieselgelsäule (Laufmittel Toluol/Essigester = 1:1) gereinigt und das Eluat eingengt. Der auskristallisierende Feststoff **8d** ist analysenrein, während **8a** aus Toluol umkristallisiert wird. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): **8a:** $\delta = 2.46$ (CH_3), 5.20–5.63 (8-H), 7.20–7.46 (aromat. H). – **8d:** 4.06–4.13 (CH_2), 5.15/5.60 (8-H), 7.13–7.33 (aromat. H).

Dion 8b: Die Lösung von 0.38 g (1.5 mmol) **1a** in 10 ml Methylenchlorid wird mit 0.19 g (1.5 mmol) 4-(Methyl)thiophenol und 0.4 g Triethylamin versetzt und bei Raumtemp. 48 h gerührt. Anschließend wird über Kieselgel filtriert (Laufmittel Toluol/Essigester = 1:1). Das Eluat wird eingengt und mit Ether versetzt. In der Kälte fallen gelbe Kristalle aus, die analysenrein sind. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 2.26\text{--}2.36$ (CH_3), 2.53 (SCH_3), 5.16–5.26 (8-H), 6.93–7.33 (aromat. H).

Dion 8c: Die Lösung von 0.38 g (1.5 mmol) **1a** in 20 ml Methylenchlorid wird nach Zusatz von 0.20 g (1.5 mmol) 2-Aminothiophenol und 0.3 ml Triethylamin 24 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Säulenchromatographie des Reaktionsproduktes (Fließmittel Toluol/Essigester = 1:1) wird das Eluat eingengt und mit Ether versetzt. Der ausgefallene Feststoff wird aus Toluol um-

kristallisiert. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 2.73$ (CH_3), 5.33 (8-H), 7.16–7.66 (aromat. H), 8.20–8.46 (NH_2).

4-Chlor-6-[(ethoxycarbonyl)amino]-2-oxo-2*H*-pyran-5-thiocarbonsäure-*S*-alkyl(aryl)ester 9a, b: Die Lösung von 1.5 mmol **1a** bzw. **1h** in 20 ml Chloroform wird mit einem 5-fachen molaren Überschuß (7.5 mmol) Ethanol versetzt und 24 h unter Rückfluß erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird weitgehend eingengt und mit Ether versetzt. In der Kälte fällt ein Feststoff aus, der aus Toluol umkristallisiert wird. – **9a:** $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.26$ – 1.60 (CH_3), 2.63 (SCH_3), 4.25–4.70 (CH_2), 6.33 (Pyran-H), 10.70–10.90 (NH). – MS: $m/e = 291/293$ (M^+), 244/246 ($\text{M}^+ - \text{SCH}_3$), 218/220 ($\text{M}^+ - \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$), 173/175, 92 (Basispeak). – **9b:** $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.10$ – 1.60 (CH_3), 4.05–4.45 (CH_2), 6.10 (Pyran-H), 7.20–7.60 (Ph), 10.50 (NH).

Pyrancarbonsäureester 10: Die Lösung von 0.60 g (2.5 mmol) **1a** in 20 ml Chloroform wird mit 0.35 g (2.5 mmol) Guanidiniumnitrat und 12.5 mmol Ethanol versetzt und 22 h unter Rückfluß erhitzt. Das ungelöste Guanidiniumnitrat wird abfiltriert, das Lösungsmittel i. Vak. vollständig abdestilliert und der Rückstand aus Xylol umkristallisiert. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.10$ – 1.46 (CH_3), 2.44 (SCH_3), 4.06–4.53 (CH_2), 6.97 (8-H), 10.22–10.36 (NH). – MS: $m/e = 291/293$ (M^+), 244/246 ($\text{M}^+ - \text{SCH}_3$, Basispeak), 172/174.

Thiocarbamidsäure-*S*-methylester 11: Die Lösung von 0.50 g (2.0 mmol) **1a** in 25 ml Aceton wird nach Zugabe von 0.6 ml (6 mmol) H_2O_2 (30proz.) 2 h unter Rückfluß erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird bei Raumtemp. eingedunstet, wobei ein Feststoff ausfällt, der aus Chloroform/Ether umkristallisiert wird. – MS: $m/e = 303/305$ (M^+), 232/234, 187, 44 (Basispeak).

7-Alkoxy-2-phenylthio-4*H*,5*H*-pyrano[3,4-*e*][1,3]oxazin-4,5-dione 12a, b: Die Lösung von 0.45 g (1.5 mmol) **1h** in 25 ml Methylchlorid wird mit 4.0 mmol des Alkohols und 1.5 mmol Pyridin versetzt und 3 Tage bei Raumtemp. gerührt. Das dunkelgrüne Reaktionsgemisch wird säulenchromatographisch gereinigt (Fließmittel Toluol/Essigester = 1:1). Nach Einengen des Eluats fällt das Produkt in der Kälte aus. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): **12a:** $\delta = 1.01$ – 1.07 (CH_3), 1.83–1.91 (CH_2), 4.49–4.54 (OCH_2), 5.26 (8-H), 7.49–7.56 (Ph). – **12b:** 1.20–1.56 (CH_3 und CH), 5.16 (8-H), 7.06–7.50 (Ph).

Dion 13: Die Lösung von 1.5 mmol **1g** oder **1h** in 25 ml abs. Methylchlorid wird nach Zugabe von 0.16 g (1.5 mmol) 2-Aminophenol 5 h unter Rückfluß erhitzt. Der dabei ausgefallene Feststoff wird abgesaugt und aus Acetonitril umkristallisiert. – MS: $m/e = 306/308$ (M^+), 279/281, 261/263, 234/236, 161 (Basispeak).

¹⁾ J. Nenninger, Diplomarbeit, Univ. Frankfurt/M. 1982.

²⁾ J. A. Elvidge und J. Al-Rawi, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1 **1973**, 2432.

³⁾ J. A. Elvidge und J. Al-Rawi, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1 **1976**, (1), 33.

⁴⁾ G. Germain, P. Main und M. M. Woolfson, Acta Crystallogr., Sect. B **27**, 368 (1971).

⁵⁾ K. Ueno und N. Saito, Acta Crystallogr., Sect. B **33**, 283 (1977).

⁶⁾ G. Zanotti, F. Filira und A. Del Pra, Acta Crystallogr., Sect. B **34**, 2769 (1978).