

Synthesen von $1\lambda^6,2,6$ -Thiadiazinen durch Kondensationsreaktion mit *S,S*-Dialkylschwefeldiimiden

Walter Ried* und Roland Pauli

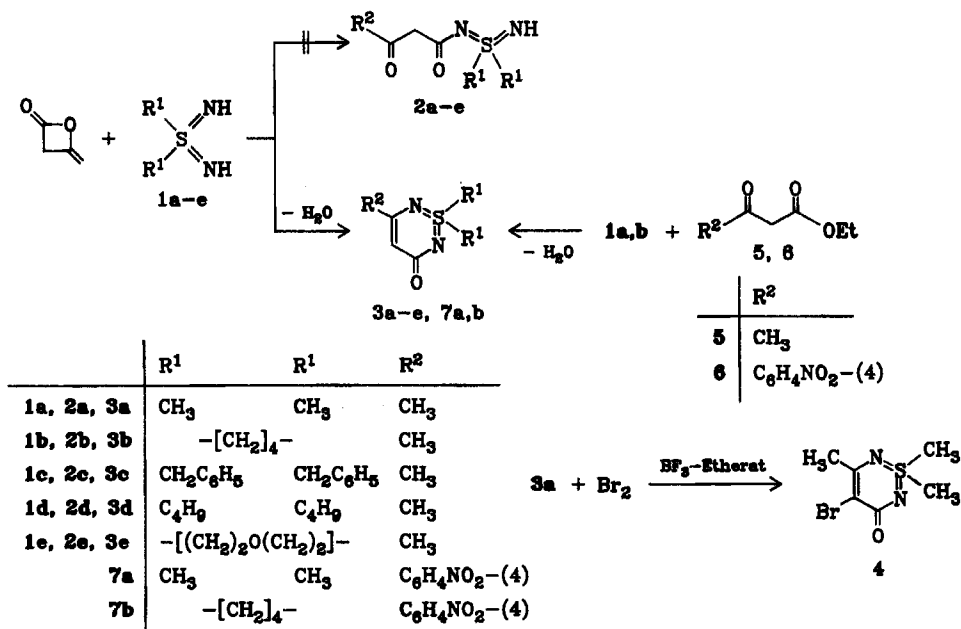
Institut für Organische Chemie der Universität Frankfurt, Laboratorium Niederrad, Theodor-Stern-Kai 7, D-6000 Frankfurt/Main 70

Eingegangen am 22. Oktober 1984

Synthesis of $1\lambda^6,2,6$ -Thiadiazines by Condensation with *S,S*-Dialkylsulfur Diimides

Reaction of *S,S*-dialkylsulfur diimides **1a–e** with diketene leads to the colourless $1\lambda^6,2,6$ -thiadiazine compounds **3a–e**. They can also be prepared by condensation of ethyl acetoacetate (**5**) with **1a, b**. *S*-Aryl-substituted $1\lambda^6, 2,6$ -thiadiazines **7a, b** are synthesized by cyclization of **1a, b** with **6**. Bromination of **3a** to **4** is described.

Diketen eignet sich infolge seiner hochreaktiven Carbonylfunktion vorzüglich als Partner für zahlreiche Additionsreaktionen mit Nucleophilen. Es reagiert mit Alkoholen oder Thiolen zu ringoffenen Acetoacetaten¹⁾, Thioacetoacetaten bzw. im Falle von Thiophenolen zu Arylthioisocrotonsäuren²⁾. Die Umsetzung von Diketen mit α -Hydroxycarbonsäureestern zu substituierten 2,5-Dihydrofuranen sei als Beispiel erwähnt³⁾. Darüber hinaus gewährleistet Diketen durch [2 + 4]-Cycloadditionen mit Nitrilen und Iminabkömmlingen den Aufbau



Tab. 1. Schmelzpunkte, Ausbeuten und Analysen der dargestellten Verbindungen

Nr.	Name	Schmp. [°C] (Ausb. in %)	Aussehen	Summenformel (Molmasse)	Analysen C H N
3a	1,1,5-Trimethyl-3H-1 λ^6 ,2,6-thia- diazin-3-on	199 (83)	farblos mikrokristallin	C ₆ H ₁₀ N ₂ O (158,2)	Ber. 45,55 6,37 17,71 Gef. 45,78 6,28 17,69
3b	2',3',4',5'-Tetrahydro-5-methyl- spiro[3H-1 λ^6 ,2,6-thiadiazin- 1,1' λ^6 -thiophen]-3-on	189 (Zers.) (78)	farblose Platten	C ₈ H ₁₂ N ₂ O (184,3)	Ber. 52,15 6,57 15,20 Gef. 51,92 6,53 15,06
3c	1,1-Dibenzyl-5-methyl-3H-1 λ^6 ,2,6-thia- diazin-3-on	152 (81)	farblos mikrokristallin	C ₁₈ H ₁₈ N ₂ O (310,4)	Ber. 69,65 5,85 9,03 Gef. 69,75 5,65 9,27
3d	1,1-Dibutyl-5-methyl-3H-1 λ^6 ,2,6-thia- diazin-3-on	127 (61)	farblose Rhom- ben	C ₁₇ H ₂₂ N ₂ O (242,4)	Ber. 59,47 9,14 11,56 Gef. 59,46 9,04 11,44
3e	5'-Methylspiro[1,4 λ^6 -oxathian-4,1'- [1 λ^6 ,2,6]thiadiazin]-3-on	166 (83)	farblos mikrokristallin	C ₈ H ₁₂ N ₂ O ₂ S (200,3)	Ber. 47,98 6,04 13,99 Gef. 47,73 6,05 14,11
4	4-Brom-1,1,5-trimethyl-3H-1 λ^6 ,2,6-thia- diazin-3-on	>250 (Zers.) (64)	farblose Nadeln	C ₆ H ₈ BrN ₂ O (237,1)	Ber. 30,39 3,82 11,82 Gef. 30,11 3,90 11,58
7a	1,1-Dimethyl-5-(4-nitrophenyl)-3H- 1 λ^6 ,2,6-thiadiazin-3-on	230 (Zers.) (50)	orange Quader	C ₁₁ H ₁₁ N ₃ O ₃ S (265,3)	Ber. 49,80 4,18 15,83 Gef. 49,73 4,23 15,66
7b	2',3',4',5'-Tetrahydro-5-(4-nitro- phenyl)spiro[3H-1 λ^6 ,2,6-thiadiazin- 1,1' λ^6 -thiophen]-3-on	228 (Zers.) (38)	gelbe Nadeln	C ₁₃ H ₁₃ N ₃ O ₃ S (291,3)	Ber. 53,60 4,50 14,42 Gef. 53,33 4,73 14,14

sechsgliedriger Heterocyclen, z. B. aus *N,N*-Dialkylcyanamiden⁴⁾ die Darstellung von 2-(Dialkylamino)-6-methyl-1,3-oxazin-4-on-Derivaten.

S,S-Dialkylschwefeldiimide **1a–e** reagieren als Binucleophile mit aktivierten Carbonylverbindungen⁵⁾ zu einer Vielzahl von Heterocyclen^{6,7)}. Die Umsetzung von **1a–e** mit Diketen in siedendem Benzol führt überraschenderweise unter Kondensation zu den 1,1-Dialkyl-3*H*-1 λ^6 ,2,6-thiadiazin-3-onen **3a–e**⁸⁾. Die von uns erwarteten ringoffenen *N*-(Acetoacetyl)-*S,S*-dialkylschwefeldiimide **2a–e** konnten unter den angeführten Reaktionsbedingungen nicht isoliert werden.

Die Verbindungen **3a–e** sind farblose, feinkristalline, bei Raumtemperatur stabile Feststoffe, die sich infolge ihres polaren Charakters leicht in protischen Lösungsmitteln lösen. Während sie gegenüber Basen hinreichend stabil sind, erfolgt im sauren Medium nach kurzer Zeit Zersetzung.

3a läßt sich mit Brom in Methylenchlorid unter Bortrifluorid-etherat-Katalyse in 4-Position zu **4** bromieren.

Analog lassen sich in 5-Position substituierte 1 λ^6 ,2,6-Thiadiazine durch Kondensation von geeigneten β -Ketoestern mit *S,S*-Dialkylschwefeldiimiden aufbauen. Die 1:1-Reaktion von **1a, b** mit Acetessigsäure-ethylester (**5**) in siedendem Butanol oder Dioxan führt ebenfalls zu **3a, b** und stellt damit eine Alternative zur Umsetzung mit Diketen dar, die jedoch gegenüber dem ersten Verfahren mit Ausbeuteverlusten belastet ist.

Im Falle des 4-Nitrobenzoylessigsäure-ethylesters (**6**) werden mit **1a, b** die leuchtend gelben, säurestabilen Substanzen **7a, b** erhalten.

Identifiziert werden die Substanzen **3a–e** und **7a, b** IR-spektroskopisch anhand der fehlenden NH-Valenzschwingung im Bereich 3300–3200 cm⁻¹. Die C=O-Valenzschwingung tritt zwischen 1600 und 1630 cm⁻¹ in Erscheinung.

Tab. 2. Spektroskopische Eigenschaften der dargestellten Verbindungen

	IR [cm ⁻¹]	¹ H-NMR (TMS intern); δ -Werte, [D ₆]DMSO
3a	3060 (C=C), 2900–2980 (Alkyl), 1630 (C=O)	1.8 (s, 3H, CH ₃), 3.4 (s, 6H, CH ₃), 4.7 (s, 1H, 4-H)
3b	3050 (C=C), 2860–2980 (Alkyl), 1600 (C=O)	1.9 (s, 3H, CH ₃), 2.2–2.5 (m, 4H, CH ₂), 3.2–3.6 (m, 4H, CH ₂), 4.9 (s, 1H, 4-H)
3c	3020 (Aryl), 2910–2950 (Alkyl), 1600 (C=O)	1.6 (s, 3H, CH ₃), 4.0 (s, 1H, 4-H), 4.8 (s, 4H, CH ₂), 7.3 (s, 10H, Aromaten-H)
3d	3050 (C=C), 2860–2950 (Alkyl), 1615 (C=O)	0.9–1.1 (t, 6H, CH ₃), 1.2–1.8 (m, 8H, CH ₂), 2.0 (s, 3H, CH ₃), 3.1–3.4 (m, 4H, CH ₂), 4.9 (s, 1H, 4-H)
3e	3050 (C=C), 2880–2980 (Alkyl), 1620 (C=O)	1.85 (s, 3H, CH ₃), 3.4–3.7 (m, 4H, CH ₂), 3.8–4.2 (m, 4H, CH ₂), 4.65 (s, 1H, 4'-H)
4	2950–2990 (Alkyl), 1600 (C=O)	2.1 (s, 3H, CH ₃), 3.5 (s, 6H, CH ₃)
7a	2910–2990 (Alkyl), 1610 (C=O)	3.6 (s, 6H, CH ₃), 5.5 (s, 1H, 4-H), 7.7–8.1 (m, 4H, Aromaten-H)
7b	2900–2980 (Alkyl), 1615 (C=O)	2.0–2.3 (m, 4H, CH ₂), 3.4–3.8 (m, 4H, CH ₂), 5.4 (s, 1H, 4-H), 7.8–8.1 (m, 4H, Aromaten-H)

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte (unkorrigiert): Apparat 6304 der Fa. Elektrothermal. — IR-Spektren: Perkin-Elmer-Gerät 398; KBr-Preßlinge. — $^1\text{H-NMR}$ -Spektren: Varian-Gerät EM 360, 60 und 270 MHz; TMS innerer Standard; $[\text{D}_6]$ DMSO als Lösungsmittel. — Elementaranalysen: Heraeus CHN-Rapid. — Analytische Daten und Namen der dargestellten Verbindungen s. Tab. 1, spektroskopische Eigenschaften s. Tab. 2.

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der 1,1-Dialkyl-3H-1 λ^6 ,2,6-thiadiazin-3-one 3a–e: In 100 ml absol. Benzol werden 0,42 g (5,0 mmol) frisch destilliertes Diketen und 5,0 mmol **1a–e** unter Rückfluß erhitzt. Nach Entfernen des Lösungsmittels werden **3a–e** aus Benzol oder Acetonitril umkristallisiert.

4-Brom-1,1,5-trimethyl-3H-1 λ^6 ,2,6-thiadiazin-3-on (4): 0,32 g (2,0 mmol) **3a** werden in 30 ml wasserfreiem Dichlormethan gelöst und bei 0°C mit 0,3 g (2,1 mmol) frisch destilliertem Bortrifluorid-etherat versetzt. Anschließend werden 0,32 g (2,0 mmol) Brom in 10 ml Dichlormethan zugegeben. Nach 3 h Rühren bei Raumtemp. wird der Niederschlag aus Acetonitril/Wasser (1:4) umkristallisiert.

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der 1,1-Dialkyl-5-(4-nitrophenyl)-3H-1 λ^6 ,2,6-thiadiazin-3-one 7a,b: 0,95 g (4,0 mmol) 4-Nitrobenzoylessigsäure-ethylester (**6**) und 4,0 mmol **1a,b** werden in 50 ml Butanol 10 h unter Siedehitze gehalten. Nach Entfernen des Lösungsmittels werden **7a,b** aus Ethanol umkristallisiert.

¹⁾ J. W. Conforth, R. H. Conforth und K. K. Mathew, J. Chem. Soc. **1959**, 2539.

²⁾ N. F. Yaggi und K. T. Douglas, J. Chem. Soc., Chem. Commun. **1977**, 609.

³⁾ R. N. Lacey, J. Chem. Soc. **1954**, 832.

⁴⁾ J. Perronet, P. Girault und L. Taliani, J. Heterocycl. Chem. **18**, 433 (1981).

⁵⁾ M. Haake in Topics on Sulfur Chemistry (A. Senning), Vol. 1, S. 187, Thieme, Stuttgart 1976, und dort zitierte Literatur.

⁶⁾ W. Ried und R. Pauli, Chem. Ber. **117**, 2779 (1984).

⁷⁾ M. Haake, Angew. Chem. **82**, 391 (1970); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **9**, 373 (1970).

⁸⁾ R. Pauli, Teil der geplanten Dissertation, Univ. Frankfurt (Main).

[327/84]