

Zur Kenntnis der Dihydrometathiazine- Δ^3

Von FRIEDRICH ASINGER und MECHTHILD FISCHER¹⁾

Inhaltsübersicht

Bei der Einwirkung von gasförmigem Ammoniak auf ein Gemisch aus 3-Mercapto-*butyraldehyd* und Aldehyden bzw. Ketonen bilden sich in 4-Stellung unsubstituierte Dihydrometathiazine- Δ^3 . Herstellung und Eigenschaften des 3-Mercapto*butyraldehyds* werden beschrieben.

Vor einiger Zeit berichteten wir, daß bei der Einwirkung von Ammoniak auf ein Gemisch von Diacetonmercaptan und einem Aldehyd oder Keton das neue heterocyclische Ringsystem der Dihydrometathiazine- Δ^3 entsteht²⁾. Später dehnten wir unsere Versuche auf die Umsetzung von 1-Mercapto-2-methylbutanon-(3) aus³⁾. In der vorliegenden Arbeit berichten wir über die Kondensation von 3-Mercapto*butyraldehyd* (I) mit Ketonen und Aldehyden, eine Reaktion, die zu Dihydrometathiazinen- Δ^3 führt, welche in 4-Stellung unsubstituiert sind und deren Dehydrierung später studiert werden soll.

I wird mit 60—65proz. Ausbeute erhalten, wenn man Crotonaldehyd bei -10°C in eine mit Schwefelwasserstoff gesättigte Lösung von Triäthylamin in Chloroform langsam eingibt. Man vermeidet so weitgehend die Bildung von 3,3'-Thiodibutylaldehyd (II), der, wie später gezeigt wird, seine Entstehung einer Addition von I an Crotonaldehyd verdankt⁴⁾.

Der bei $62-63^\circ\text{C}/12$ Torr siedende 3-Mercapto*butyraldehyd* (I) liefert ein bei $102-103^\circ\text{C}$ schmelzendes 2,4-Dinitrophenylhydrazon, während bei der Umsetzung mit Hydroxylamin und Semicarbazid bei Raumtemperatur in Analogie zu den α -Mercapto-carbonylverbindungen⁵⁾⁶⁾ die bicyclischen Verbindungen des 9-Hydroxy-3,7-dimethyl-2,6-dithia-9-azabicyclo-[3,3,1]-

¹⁾ M. FISCHER, Teil der Dissertation, Techn. Univ. Dresden 1962.

²⁾ F. ASINGER, M. THIEL u. W. HÖRINGKLEE, Liebigs Ann. Chem. **610**, 1 (1957).

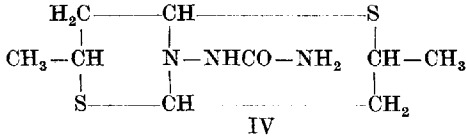
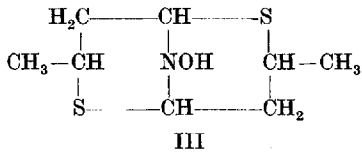
³⁾ M. THIEL, F. ASINGER u. G. TRÜMLER, Liebigs Ann. Chem. **619**, 137 (1958).

⁴⁾ Vgl. L. L. GERSHBEIN u. C. D. HURD, J. Amer. chem. Soc. **69**, 241 (1947).

⁵⁾ Vgl. z. B. R. HABERL u. O. HBOMATKA, Mh. Chem. **85**, 1088 (1954).

⁶⁾ F. ASINGER, M. THIEL u. G. RECKLING, Liebigs Ann. Chem. **611**, 131 (1958).

nonan (III) bzw. des 9-Ureido-3, 7-dimethyl-2, 6-dithia-9-azabicyclo-[3, 3, 1]-nonan (IV) gebildet werden.



Analog entstand aus I mit Ammoniak das in 9-Stellung unsubstituierte 3, 7-Dimethyl-2, 6-dithia-9-azabicyclo-[3, 3, 1]-nonan (V), das allerdings in keinem Fall analysenrein zu erhalten war; V bildet aber ein definiertes Pikrat von einheitlichem Schmelzpunkt (184—185 °C).

Läßt man Hydroxylamin in der Hitze auf I einwirken, entsteht unter Oxydation und gleichzeitiger Oximierung das Bis-[butyraldehyd-yl-(3)]-disulfid-dioxim $[\text{HO---N=CH---CH}_2\text{---CH}(\text{CH}_3)\text{---S---}]_2$ (VI) vom Schmp. 140—141 °C.

Die oxydierende Wirkung von Hydroxylamin gegenüber Mercaptanen beschreibt bereits H. FASBENDER⁷⁾.

VI bildet sich auch aus Bis-[butyraldehyd-yl-(3)]-disulfid (VII) mit Hydroxylamin bei Raumtemperatur.

In geringer Menge erhält man VI auch durch Addition von Schwefelwasserstoff an Crotonaldoxim.

VII wird als hochviskoses, nicht destillierbares Reaktionsprodukt bei der Oxydation von 3-Mercaptobutyraldehyd (I) mit Wasserstoffperoxid in Eisessiglösung⁸⁾ oder durch Dehydrierung mit elementarem Schwefel⁹⁾ erhalten. Diese Dehydrierungsreaktion kann, wie in der vorliegenden Arbeit gefunden wurde, gleich ohne die Isolierung von I durchgeführt werden, wenn man die oben beschriebene Addition von Schwefelwasserstoff an Crotonaldehyd in Gegenwart fein gepulverten Schwefels unter Rühren ablaufen läßt.

Überläßt man I sich selbst, dann erstarrt es bald zu einem hochviskosen glasigen Produkt, bei dem es sich um ein durch Halbmercaptalbildung entstandenes Polymeres handelt; für das Mol-Gew. von I wurde in Benzol der

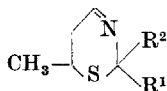
⁷⁾ H. FASBENDER, Ber. dtsch. chem. Ges. **21**, 1470 (1888).

⁸⁾ Vgl. Amer. Pat. 2794049 v. 28. 5. 1957, R. B. THOMPSON, Universal Oil Products Co.; Chem. Zbl. **1961**, 4882.

⁹⁾ Vgl. F. ASINGER, M. THIEL u. H. G. HAUTHAL, Liebigs Ann. Chem. **615**, 83 (1958).

Tabelle 1

Dihydrometathiazine- Δ^3 durch Kondensation von 3-Mercapto-butyrinaldehyd (I) mit Oxoverbindungen und Ammoniak bei -15 bis $+20^\circ\text{C}$



-dihydrometathiazin- Δ^3	Oxokomponente	% Ausb. d. Th.
2,6-Dimethyl- (X)	Acetaldehyd	21
2-Äthyl-6-methyl- (XI)	Propionaldehyd	66
2-Propyl-6-methyl- (XII)	Butyrinaldehyd	48
2-Pentamethylen-6-methyl- (XIII)	Cyclohexanon	23
2,2,6-Trimethyl- (XIV)	Aceton	35
2,6-Dimethyl-2-äthyl- (XV)	Methyläthylketon	7
2,2-Diäthyl-6-methyl- (XVI)	Diäthylketon	3

Auffallend niedrige Ausbeuten wurden mit Methyläthylketon und Diäthylketon als Oxokomponente erzielt. Ein Grund für die allgemein geringen Ausbeuten dürfte in der Selbstkondensation von I mit Ammoniak zu suchen sein. Dies geht vor allem aus der Umsetzung mit Diäthylketon hervor. Hierbei entstand als Nebenprodukt in etwa 33proz. Ausbeute 3,7-Dimethyl-2,6-dithia-9-azabicyclo-[3,3,1]-nonan(V), daß ebenfalls in das bereits vorher erwähnte V-Pikrat übergeführt werden konnte. Der Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt beider Pikrate liegt bei $184-185^\circ\text{C}$.

Die in 4-Stellung unsubstituierten Dihydrometathiazine- Δ^3 sind gegenüber Sauerstoff außerordentlich instabil, insbesondere dann, wenn als Oxokomponente Aldehyde verwendet werden. Die destillative Reinigung gelingt nur unter reinem Inertgas zersetzungsfrei. Die Umsetzung zum entsprechenden Pikrat war in keinem Fall erfolgreich.

Versuche, aus 3,3'-Dithiodibutyraldehyd (VII) und Butyrinaldehyd durch gleichzeitige Einwirkung von Schwefelwasserstoff und Ammoniak¹⁰⁾ 2-Propyl-6-methyl-dihydrometathiazin- Δ^3 (XII) darzustellen, führte ebenfalls mit nur geringer Ausbeute (etwa 20%) zu dem gewünschten Produkt, das trotz mehrfacher Rektifikation nicht analysenrein zu erhalten war.

Beschreibung der Versuche

3-Mercaptobutyraldehyd (I)

500 ml frisch destilliertes Chloroform werden bei -10°C mit Schwefelwasserstoff gesättigt. Nach Zusatz von 20 ml Triäthylamin tropft man bei -10°C unter Rühren und Einleiten von Schwefelwasserstoff innerhalb von 8 Stunden 105 g (1,5 Mol) frisch destillierten

¹⁰⁾ Vgl. z. B. F. ASINGER, M. THIEL u. H. G. HAUTHAL, Liebigs Ann. Chem. **634**, 131 (1960).

Crotonaldehyd zu. Das Reaktionsgemisch bleibt dann nach Abkühlung auf -25 bis -30°C über Nacht stehen. Zur Aufarbeitung versetzt man mit 250 ml 2 n HCl und schüttelt während 2 Stunden mehrmals kräftig. Anschließend wäscht man die organische Phase nochmals mit 250 ml 2 n HCl, dann mit Wasser und trocknet über Natriumsulfat. Nach Abdestillieren des Chloroforms im Vakuum wird das zurückbleibende, schwach gelblich gefärbte, hoch viskose Rohprodukt bei anfangs langsamer Temperatursteigerung im Vakuum destilliert.

Ausbeute: 94–102 g (60–65% d. Th.) I vom Sdp.₁₇ 71°C ; Sdp.₁₂ $62-63^\circ\text{C}$.

$\text{C}_4\text{H}_8\text{OS}$ (104,2) ber.: C 46,10; H 7,74; S 30,76;

gef.: C 46,07; H 7,86; S 30,65.

Mol-Gew. 374 (Benzol)

Aktiver Wasserstoff nach ZEREWITINOFF: 1.

2,4-Dinitrophenylhydrazon (dargestellt in Tetrahydrofuran¹¹): Schmp. $102-103^\circ\text{C}$ (Äthanol).

$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_4\text{S}$ (284,2) ber.: C 42,25; H 4,26; N 19,71; S 11,26;

gef.: C 42,27; H 4,29; N 19,57; S 11,37.

Mol-Gew. 286 (isotherme Destillation, Chloroform).

3,3'-Thiodibutyraldehyd (II)

Zu einer Lösung von 26 g (0,25 Mol) 3-Mercaptobutyraldehyd und 10 ml Triäthylamin in 150 ml Chloroform werden unter Rühren bei $20-25^\circ\text{C}$ langsam 17,5 g (0,25 Mol) frisch destillierter Crotonaldehyd hinzugetropft. Das Reaktionsgemisch bleibt über Nacht stehen. Durch zweimaliges Ausschütteln mit je 150 ml 2 n HCl entfernt man das Amin, wäscht mit Wasser neutral und trocknet über Natriumsulfat. Das Chloroform wird im Vakuum abdestilliert und das gelb gefärbte viskose Rohprodukt im Feinvakuum destilliert. Man erhält als Hauptfraktion zwischen 110 und 116°C bei 0,3–0,5 Torr 12–16 g (28–37% d. Th.) II, Sdp._{0,8} $120-122^\circ\text{C}$, Sdp._{0,06} $92-94^\circ\text{C}$.

$\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_2\text{S}$ (174,2) ber.: C 55,16; H 8,10; S 18,41;

gef.: C 55,31; H 8,23; S 18,19.

Mol-Gew. 214 (Benzol).

9-Hydroxy-3,7-dimethyl-2,6-dithia-9-azabicyclo-[3,3,1]-nonan (III)

Man versetzt die Lösung von 5 g (0,05 Mol) 3-Mercaptobutyraldehyd (I) in 20 ml Äthanol langsam mit der Mischung aus 7 g (0,1 Mol) Hydroxylamin-chlorhydrat in 10 ml Wasser und 27 ml 10proz. NaOH. Nach zweitägigem Stehenlassen werden die blättchenförmigen Kristalle abgesaugt.

Ausbeute: 2,1 g (43% d. Th.) III vom Schmp. $162-164^\circ\text{C}$ (Äthanol).

$\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NOS}_2$ (205,2) ber.: C 46,82; H 7,37; N 6,83; S 31,25;

gef.: C 46,31; H 7,48; N 6,56; S 31,03.

9-Ureido-3,7-dimethyl-2,6-dithia-9-azabicyclo-[3,3,1]-nonan (IV)

Eine Lösung von 5 g (0,05 Mol) I in 15 ml Äthanol wird langsam mit einer Mischung aus 6 g (0,054 Mol) Semicarbazid-chlorhydrat und 8 g Natriumacetat in 20 ml Wasser versetzt. Nach 4tägigem Stehenlassen saugt man den Niederschlag ab.

Ausbeute: 3,1 g (59% d. Th.) IV vom Schmp. $230-231^\circ\text{C}$ (Äthanol).

¹¹) H. J. SHINE, J. org. Chemistry **24**, 252, 1790 (1959).

$C_9H_{17}N_3OS_2$ (247,2) ber.: C 43,72; H 6,93; N 17,00;
gef.: C 43,60; H 7,18; N 16,55.
Mol-Gew. 245 (Campher).

3,7-Dimethyl-2,6-dithia-9-azabicyclo-[3,3,1]-nonan (V)

Verfahren a) mit wäßrigem Ammoniak

25 g (0,24 Mol) frisch destillierter, in 50 ml Äther gelöster 3-Mercaptobutyraldehyd (I) wird unter Rühren und Kühlen in eine auf $-10^\circ C$ vorgekühlte Mischung aus 100 ml 25proz. wäßrigem Ammoniak und 100 ml Äther getropft. Anschließend wird die Kühlung entfernt und bis zum Temperaturanstieg auf $0^\circ C$ gerührt. Den farblosen Niederschlag saugt man ab und wäscht ihn mit Wasser nach. Ausbeute 14 g, Schmp. $68-75^\circ C$. Die Elementaranalyse des Rohproduktes lieferte folgende Werte (zum Vergleich sind die für 3,7-Dimethyl-2,6-dithia-9-azabicyclo-[3,3,1]-nonan (V) berechneten Werte angegeben).

$C_8H_{15}NS_2$ (189,2) ber.: C 50,78; H 7,99; N 7,40; S 33,82;
gef.: C 49,55; H 8,37; N 7,26; S 31,09.

Das Rohprodukt löst sich langsam in absolutem Äther auf und kristallisiert daraus teilweise nadelförmig aus. Schmp. $139-141^\circ C$ (absolutes Äthanol und absolutes Chloroform oder absolutes Äthanol).

$C_8H_{15}NS_2$ (189,2) ber.: C 50,78; H 7,99; N 7,40; S 33,82;
gef.: C 50,76; H 8,21; N 7,50; S 33,46.

Durch stufenweises Einengen der Mutterlauge erhält man eine bei $118-124^\circ C$ schmelzende Fraktion. Schließlich verbleibt ein Anteil blättchenförmiger Kristalle vom Schmp. $150-151^\circ C$ (absolutes Äthanol).

$C_8H_{15}NS_2$ (189,2) ber.: C 50,78; H 7,99; N 7,40; S 33,82;
gef.: C 50,92; H 8,59; N 7,11; S 33,82.

Pikrat (gefällt aus dem Rohprodukt mit absoluter ätherischer Pikrinsäurelösung) Schmp. $184-185^\circ C$ (absolutes Äthanol).

$C_{14}H_{18}N_4O_7S_2$ (418,4) ber.: C 40,18; H 4,34; N 13,39; S 15,32;
gef.: C 40,06; H 4,84; N 13,21; S 15,34.

Verfahren b) mit Ammoniumacetat

37 g (0,35 Mol) 3-Mercaptobutyraldehyd (I) werden in 150 ml Äther gelöst und auf $0^\circ C$ abgekühlt. Dann gibt man langsam und unter Rühren bei $0-5^\circ C$ 25 g Ammoniumacetat in 100 ml Methanol zu. Man rührt anschließend 1,5 Stunden unter Kühlung, dann 2 Stunden ohne Kühlung. Das Reaktionsgemisch ist zweiphasig; es wird mit Wasser versetzt, mit Äther extrahiert, der Ätherextrakt mit Bicarbonatlösung und anschließend mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Äthers bleibt eine gelbe harte Masse zurück, aus der durch Kristallisation kein einheitliches Produkt erhalten wird.

Pikrat (gefällt aus der getrockneten Ätherlösung des Rohproduktes mit absoluter ätherischer Pikrinsäurelösung) Schmp. $184-186^\circ C$ (absolutes Äthanol); Mischschmp. mit nach Verfahren a) hergestelltem Pikrat $184-185^\circ C$.

$C_{14}H_{18}N_4O_7S_2$ (418,4) ber.: C 40,18; H 4,34; N 13,39; S 15,32;
gef.: C 40,13; H 4,44; N 13,43; S 15,10.

3,3'-Dithiodibutyraldehyddioxiin (VI)

Die Lösung von 5 g (0,05 Mol) I in 20 ml Äthanol wird mit 7 g (0,1 Mol) Hydroxylaminchlorhydrat in 10 ml Wasser und 27 ml 10proz. NaOH versetzt und 2 Stunden auf dem

Wasserbad gekocht. Nach 10—14tägigem Stehenlassen scheiden sich nadelförmige Kristalle ab.

Ausbeute: 1,6 g (28% d. Th.) VI vom Schmp. 140—141°C (Äthanol).

$C_8H_{16}N_2O_2S_2$ (236,2) ber.: C 40,67; H 6,83; N 11,86; S 27,16;

gef.: C 40,94; H 6,83; N 11,50; S 26,91.

Mol.-Gew. 250 (Campher).

3,3'-Dithiodibutyraldehyd (VII)

a) aus 3-Mercaptobutyraldehyd (I) mit Wasserstoffperoxid

Zu einer Lösung von 35 g (0,3 Mol) I in 150 ml Eisessig tropft man unter Rühren und Kühlen 20 ml 30proz. Wasserstoffperoxid so zu, daß die Temperatur 30°C nicht übersteigt.

Nach 1 Stunde wird mit Wasser versetzt und mit Chloroform ausgeschüttelt. Die Chloroformlösung wäscht man mit Wasser, trocknet sie mit Natriumsulfat und destilliert anschließend das Lösungsmittel im Wasserbad im Vakuum ab, wobei die Badtemperatur 40°C nicht übersteigen darf. Das gelb-bräunlich gefärbte, viskose Rohprodukt zersetzt sich beim Versuch der destillativen Reinigung im Feinvakuum.

$C_8H_{14}O_2S_2$ (206,2) ber.: S 31,10; gef.: S 31,17.

Oxim von VII (dargestellt in der Kälte) Schmp. 140—141°C (Äthanol).

b) aus I durch Oxydation mit Schwefel

52 g (0,5 Mol) I werden in 200 ml Chloroform gelöst, 1 ml Triäthylamin hinzugefügt und langsam unter Rühren 8 g (0,25 g-Atom) Schwefel, gelöst in 35 g Schwefelkohlenstoff, zuge tropft. Man erwärmt das Reaktionsgemisch unter Durchleiten von Stickstoff (Wasserbadtemperatur 40°C), bis kein Schwefelwasserstoff mehr entweicht, schüttelt nach dem Abkühlen zweimal mit 2 n HCl, wäscht mit Wasser neutral und trocknet über Natriumsulfat. Das Chloroform entfernt man wie unter a) beschrieben.

$C_8H_{14}O_2S_2$ (206,2) ber.: S 31,10; gef.: S 32,95.

Oxim von VII Schmp. 139—141°C (Äthanol); Mischschmp. mit dem nach a) gewonnenen Oxim: 139—141°C.

c) aus Crotonaldehyd, Schwefel, Schwefelwasserstoff und Triäthylamin als Katalysator

Durch Einleiten von Schwefelwasserstoff in ein aus 12 g (0,375 g-Atom) Schwefel, 10 ml Triäthylamin und 350 ml Chloroform bestehendes Gemisch wird eine rötlich-braune Polysulfidlösung hergestellt. Zu dieser tropft man bei —5 bis —8°C unter Rühren und Einleiten von Schwefelwasserstoff innerhalb von 4 Stunden 50 g (0,715 Mol) Crotonaldehyd hinzu. Sobald sich das Reaktionsgemisch aufgehellt hat, wird es zweimal mit 2 n HCl ausgeschüttelt, die organische Phase mit Wasser neutral gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird, wie unter a) beschrieben, entfernt. Das Rohprodukt ist bräunlich gefärbt und hoch-viskos.

$C_8H_{14}O_2S_2$ (206,2) ber.: S 31,10; gef.: 34,73.

Oxim von VII Schmp. 141°C (Äthanol); Mischschmp. mit den VII-Oximen aus a) bzw. b): 139—141°C.

$C_8H_{16}N_2O_2S_2$ (236,2) ber.: C 40,67; H 6,83; N 11,86; S 27,14;

gef.: C 40,95; H 6,96; N 11,82; S 26,99.

Mol.-Gew. 212 (Campher).

Dioxim des 3,3'-Dithiodibutyraldehyds (VII) aus Crotonaldoxim

Durch Einleiten von Schwefelwasserstoff in ein Gemisch aus 2,2 g (0,068 g-Atom) Schwefel, 1,5 ml Triäthylamin und 150 ml Chloroform wird eine Polysulfidlösung hergestellt. In diese tropft man bei 30–35 °C unter Einleiten von Schwefelwasserstoff eine Lösung aus 12 g (0,14 Mol) Crotonaldoxim (Sdp.₁₃ 68–70 °C) und 150 ml Dimethylformamid langsam ein und läßt das Reaktionsgemisch bei Raumtemperatur stehen, bis es sich gelb gefärbt hat. Anschließend wird mit 2 n HCl ausgeschüttelt und mit Wasser gewaschen. Der Rückstand ist gelblich, sirupös und teilweise kristallin. Durch Anreiben mit Äthanol und Stehenlassen im Kühlschrank werden 2 g (12% d. Th.) VII-Oxim vom Schmp. 139–141 °C (Äthanol) erhalten; Mischschmp. mit Proben nach den Vorschriften a) bis c): 139–141 °C.

$C_8H_{16}N_2O_2S_2$ (236,2) ber.: C 40,67; H 6,83; gef.: C 40,97; H 7,22.

2,6-Dimethyl-3-formyl-dihydrothiopyran- Δ^3 -2,4-dinitrophenylhydrazon (VIII)

Schmp. 235–236 °C (Benzol); (hergestellt in Tetrahydrofuran¹¹) durch Erwärmen des Reaktionsgemisches im Wasserbad).

$C_{14}H_{16}N_4O_4S$ (336) ber.: C 50,00; H 4,80; N 16,66;
gef.: C 50,01; H 4,64; N 16,54.

3,3'-Thiodibutyraldehyd-bis-2,4-dinitrophenylhydrazon

Schmp. 178–179 °C (Benzol oder Dioxan und Äthanol); (hergestellt in Tetrahydrofuran¹¹) ohne Erwärmen des Reaktionsgemisches; das Derivat konnte trotz wiederholten Umkristallisierens nicht analysenrein erhalten werden).

$C_{20}H_{22}N_8O_8S$ (534) ber.: C 44,94; H 4,16; N 20,97; S 6,00;
gef.: C 44,50; H 4,24; N 21,31; S 6,77.
Mol.-Gew. 489 (Campher).

3,3'-Thiodibutyraldehyd-di-semicarbazon

Schmp. 186 °C (Methanol); (das Derivat konnte trotz wiederholten Umkristallisierens nicht analysenrein erhalten werden).

$C_{10}H_{20}N_6O_2S$ (288,3) ber.: C 41,66; H 6,99; N 29,15; S 11,12;
gef.: C 41,31; H 7,23; N 28,76; S 12,29.

2,6-Dimethyl-3-formyl-dihydrothiopyran- Δ^3 (IX)

Zu einer Lösung aus 17,5 g (0,1 Mol) 3,3'-Thiodibutyraldehyd (II) in 100 ml Äthanol tropft man unter Rühren bei 20–25 °C Innentemperatur 50 ml 1proz. NaOH. Nach 5 Stunden wird das Reaktionsgemisch mit viel Wasser versetzt, mit Äther extrahiert, die Ätherlösung zweimal mit je 100 ml 2 n HCl, schließlich mit Wasser neutral gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Äthers wird der Rückstand im Feinvakuum destilliert. Man erhält zwischen 56 und 62 °C bei 0,05–0,08 Torr 3,5–4,5 g (22–29%) d. Th.) gelbes IX. Sdp._{0,7} 84 °C; Sdp._{0,06} 55–56 °C.

$C_8H_{12}OS$ (156,2) ber.: C 61,52; H 7,75; S 20,48;
gef.: C 61,54; H 7,76; S 19,49.
Mol.-Gew. 163 (Benzol).

2,4-Dinitrophenylhydrazon von IX

Schmp. 234–236 °C (Benzol); (hergestellt in Tetrahydrofuran¹¹),

$C_{14}H_{16}N_4O_4S$ (336) ber.: C 50,00; H 4,80; N 16,66; S 9,53;
gef.: C 49,76; H 4,85; N 16,73; S 9,75.

Semicarbazon von IX

Schmp. 230 °C (Zers.) (Alkohol).

$C_9H_{15}N_3OS$ (213,2) ber.: C 50,69; H 7,09; N 19,71; S 15,01;
gef.: C 50,61; H 7,15; N 19,84; S 15,00.

Dihydrometathiazine- Δ^3

Allgemeine Arbeitsvorschrift zu Tab. 1. Analysendaten s. Tab. 2.

Ein Gemisch aus 3-Mercaptobutyraldehyd (I) und Aldehyd bzw. Keton im Molverhältnis 1:4 wird mit 3 ml Wasser versetzt, auf $-15^\circ C$ abgekühlt und 3 Stunden Ammoniak eingeleitet; die Temperatur soll dabei $20^\circ C$ nicht übersteigen.

Zur Aufarbeitung verdünnt man das Reaktionsgemisch mit Wasser, schüttelt dreimal mit Äther aus, wäscht die vereinigten Ätherauszüge mit Wasser und trocknet über Natriumsulfat. Der Äther wird unter schwach vermindertem Druck und reinem Stickstoff abdestilliert. Der Rückstand wird im Vakuum bzw. im Feinvakuum destilliert. Man bewahrt die Dihydrometathiazine zweckmäßig unter reinem Stickstoff bei etwa $0^\circ C$ auf.

2,6-Dimethyl-dihydrometathiazin- Δ^3 (X)

Es wird unter Verwendung eines Molverhältnisses von I:Oxokomponente = 1:5 gearbeitet.

2,2-Diäthyl-6-methyl-dihydrometathiazin- Δ^3 (XVI)

Während der Kondensation, z. T. auch erst bei der Ätherextraktion, bildet sich ein farbloser Niederschlag. Dieser muß vor der Destillation angetrennt werden, da sich sonst der gesamte Rückstand zersetzt.

Tabelle 2

Dihydrometathiazine- Δ^3 aus 1 Mol 3-Mercaptobutyraldehyd (I), 4 Mol Oxokomponente und Ammoniak (Analysendaten zu Tab. 1)

Dihydrometathiazin- Δ^3	Summenformel	Mol-Gew. (Benzol)	Elementaranalyse			Sdp./Torr	n_D^{20}
			C	H	N		
X	$C_6H_{11}NS$	ber. 129,2 gef. 123	ber. 55,78 gef. 55,91	8,58 8,59	10,85 11,09	68—70/14	1,5180
XI	$C_7H_{13}NS$	ber. 143,2 gef. 134	ber. 58,72 gef. 61,38	9,15 10,06	9,78 9,75	75—76/17	1,4814
XII	$C_8H_{15}NS$	ber. 157,2 gef. 182	ber. 61,12 gef. 61,52	9,62 10,10	8,91 9,21	92—95/17	1,4994
XIII	$C_{10}H_{17}NS$	ber. 183,2 gef. —	ber. 65,54 gef. 65,49	9,35 9,53	7,64 7,37	77—78/0,15	1,5329
XIV	$C_7H_{13}NS$	ber. 143,2 gef. 143	ber. 58,72 gef. 58,91	9,15 9,07	9,78 9,70	56—57/8	1,5001
XV	$C_8H_{15}NS$	ber. 157,2 gef. 151	ber. 61,12 gef. 61,13	9,62 9,69	8,91 8,73	78—80/12	1,5069
XVI	$C_9H_{17}NS$	ber. 171,2 gef. 165	ber. 63,13 gef. 62,65	10,00 10,10	8,18 7,78	52/0,3	1,5004

Bei einem Ansatz von 0,35 Mol 3-Mercaptobutyraldehyd (I) und 0,7 Mol Diäthylketon werden 11 g des bei der Umsetzung von I mit wäßrigem Ammoniak bereits erwähnten Niederschlags vom Schmp. 68–75 °C erhalten; Pikrat, Schmp. 184–185 °C (gefällt in abs. ätherischer Lösung). Mischschmp. mit dem Pikrat des 3,7-Dimethyl-2,6-dithia-9-azabicyclo-[3,3,1]-nonan (s. Darstellung von V): 184–185 °C.

2-Propyl-6-methyl-dihydrometathiazin- Δ^3 (XII) aus 3,3'-Dithiodibutyraldehyd (VII)

Aus 52 g (0,5 Mol) I durch Dehydrierung mit Schwefel (s. Vorschrift für VII, Verfahren b)) hergestellter 3,3'-Dithiodibutyraldehyd (VII) wird als Chloroformlösung eingesetzt. Zu dieser fügt man 72 g (1 Mol) Butyraldehyd hinzu und sättigt die Lösung bei –10 °C mit Schwefelwasserstoff. Anschließend werden unter Kühlung mit Eiskochsalzmischung 2 Stunden Ammoniak und Schwefelwasserstoff gemeinsam eingeleitet. Das Reaktionsgemisch erstarrt vollständig. Es wird nach Zusatz von Wasser mit Chloroform ausgeschüttelt. Zur Abtrennung der Ammoniumpolysulfide muß man die vereinigten Chloroformextrakte mindestens 10 mal mit Wasser auswaschen, da sonst bei der Destillation vollständige Zersetzung eintritt.

Nach dem Trocknen der Chloroformlösung mit Natriumsulfat wird im Vakuum destilliert.

Ausbeute: 17 g (22% d. Th.) XII vom Sdp.₂ 56–57 °C, n_D^{20} 1,5045. Das Produkt wird nicht analysenrein erhalten.

$C_8H_{16}NS$ (157,2) ber.: C 61,12; H 9,62; N 8,91;
gef.: C 62,17; H 10,14; N 8,80.
Mol-Gew. 160 (Benzol).

Dresden, Institut für Organische Chemie der Technischen Universität.

Bei der Redaktion eingegangen am 19. August 1966.