

Synthesen von Heterocyclen, 52. Mitt.:

Über Derivate des 2-Phenyl-4-hydroxy-[1,3-thiazinons-(6)]¹

Von

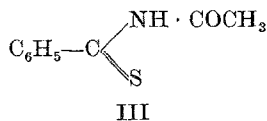
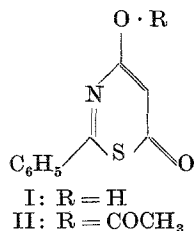
E. Ziegler* und **E. Steiner**

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie der Universität
Graz

(Eingegangen am 12. November 1963)

Es wird über die Synthesemöglichkeiten von Derivaten des 2-Phenyl-4-hydroxy-[1,3-thiazinons-(6)] aus Thioamiden und Malonsäure bzw. ihren Monosubstitutionsprodukten in Gegenwart von Acetanhydrid, POCl₃ oder PCl₃ berichtet.

J. Goerdeler und *H. Horstmann*² haben aus Thiobenzamid und Malonylchlorid in Methylenchlorid 2-Phenyl-4-hydroxy-[1,3-thiazinon-(6)] I (68% d. Th.) synthetisiert und diese Verbindung in ihren Eigenschaften charakterisiert. In Unkenntnis dieser Arbeit gelang es uns etwa zur selben Zeit, I (95% d. Th.) aus den gleichen Ausgangsstoffen in ätherischer Lösung aufzubauen. An Stelle von Malonylchlorid kann nach



E. Ziegler und *H. Biemann*³ auch Kohlenoxyd als cyclisierendes Agens zur Synthese von I (98% d. Th.) verwendet werden.

* Herrn Dir. Dr. *N. J. L. Megson*, Ministry of Supply, Royal Aircraft, South Farnborough, mit aufrichtigen Wünschen zum 60. Geburtstag gewidmet.

¹ *J. R. Geigy* AG, Basel, schweiz. Patentanmeldung vom 27. Juni 1961.

² *J. Goerdeler* und *H. Horstmann*, Ber. dtsh. chem. Ges. **93**, 671 (1960).

³ *E. Ziegler* und *H. Biemann*, Mh. Chem. **93**, 34 (1962).

Im Prinzip ist auch eine Reaktion von Thiobenzamid mit Malonsäure in Gegenwart von POCl_3 (47% d. Th.) bzw. PCl_3 (75% d. Th.) zu I durchführbar. Mit Acetanhydrid bei 100° ist ein solcher Ringschluß unter Bildung von I (50% d. Th.) ebenfalls möglich. Bei der Siedetemperatur des Acetanhydrids entsteht jedoch als Endprodukt das Acetat II (60% d. Th.), das durch Verseifung leicht in I übergeführt werden kann, womit eine weitere Synthese für I gegeben ist.

Im Falle der direkten Darstellung des Acetats II bildet sich in einer Nebenreaktion N-Acetyl-thiobenzamid III, das schon von *Goerdeler* und *Horstmann*² bei der Acetylierung des Thiobenzamids erhalten worden ist. Von diesem ausgehend, kann II (55% d. Th.) mit Malonsäure in Acetanhydrid ebenfalls aufgebaut werden. Das Acetat II ist natürlich auch durch Acetylierung von I erhältlich.

Nach *F. Feigl*⁴ katalysiert Schwefel, der in der Thioketo- bzw. Mercapto-Form vorliegt, die Zersetzung von NaN_3 in Gegenwart von J_2 .

Das Acetyl-thiobenzamid III katalysiert diese Reaktion aber nicht, was eventuell auf die Struktur eines S-Acetates hinweisen würde. Aus den IR-Spektren⁵ ist aber zu ersehen, daß dem Acetat sowohl im festen Zustande als auch in CH_2Cl_2 die Struktur III zukommt.

Im 2-Phenyl-4-hydroxy-[1,3-thiazinon(6)] I ist die 5-Stellung äußerst reaktiv, wie z. B. die Umsetzung mit Benzoldiazoniumchlorid zum entsprechenden Azokörper bzw. mit Formaldehyd zur Bis-methylenverbindung zeigt.

Die an der Malonsäure gemachten Erfahrungen lassen sich ohne weiteres auf monosubstituierte Malonsäuren übertragen. So reagiert Thiobenzamid mit solchen Derivaten unter den verschiedensten Bedingungen:

a) mit monosubstit. Malonylchloriden in äther. Lösung oder Methylchlorid sehr glatt;

b) in Essigsäureanhydrid, wobei je nach Reaktionstemperatur 4-Hydroxy- oder 4-Acetoxy-Derivate erhalten werden;

c) mit POCl_3 oder noch besser

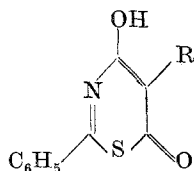
d) mit PCl_3 als Kondensationsmittel.

Die nachfolgende Zusammenstellung zeigt die unter den verschiedenen Bedingungen erzielten Ergebnisse auf.

Bei der Mikrotitration von X ($\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$) in 80proz. Methylcellosolve mit $(\text{CH}_3)_4\text{NOH}$ konnte eine deutliche Stufe erhalten werden. Das Äquivalentgewicht ergibt sich daraus mit 288 ($\text{pK}_{\text{MCS}} 5,55$), das mit dem ber. (281) gut übereinstimmt.

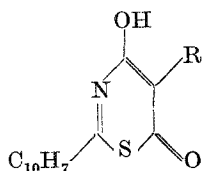
⁴ *F. Feigl*, „Spot Tests“ (Elsevier, 1956), S. 228.

⁵ Herrn Dr. R. W. Schmid, Physikal.-organ.-chem. Laboratorium der J. R. Geigy AG, Basel, danken wir für die Aufnahme der Spektren herzlichst.



R	Ausbeuten (in % d. Th.)			
	POCl ₃	PCl ₅	Ac ₂ O bei 100°	Säurechlorid
I R = H	46	75	50	95
IV R = CH ₃		82		
V R = <i>n</i> -C ₃ H ₇		55		
VI R = <i>i</i> -C ₃ H ₇		48		
VII R = <i>n</i> -Butyl		58	50	87
VIII R = Allyl		65		
IX R = 3'-Methylbutyl		76		
X R = Phenyl		36		
XI R = Benzyl	52	68	55	90

Während α - und auch β -Thionaphthoesäureamid mit Kohlensuboxyd³ zu Derivaten des Thiazinons reagieren, setzt sich nur das β -Thionaphthamid nach den hier besprochenen Methoden um.

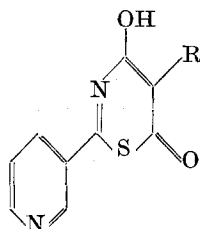


R	Ausbeuten (in % d. Th.)		
	PCl ₅	Ac ₂ O	Säurechlorid
XII R = H	30	85	55
XIII R = CH ₂ C ₆ H ₅			50

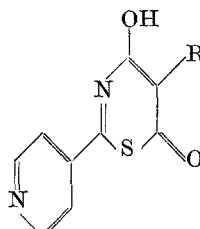
Interessant ist, daß bei der Umsetzung von β -Thionaphthoesäureamid mit Malonsäure in siedendem Acetanhydrid die nicht acetylierte Verbindung XII entsteht.

Auch Thioamide heterocyclischer Carbonsäuren sind einer Kondensation mit Malonsäure zugänglich. Allerdings treten hierbei Komplikationen auf, wie am Nicotinsäure- und Isonicotinsäure-thioamid zu beobachten war. So eignet sich Malonylchlorid nicht als Reaktionspartner, da diese basisch wirkenden N-Heterocyclen eine Zersetzung des Säurechlorides bewirken. Auch Acetanhydrid kann als Kondensationsmittel nicht verwendet werden, wogegen Versuche mit PCl₃ positiv verlaufen.

So reagiert Nicotinsäure-thioamid mit Malonsäure und PCl_3 bei 75° zum 2-(β -Pyridyl)-4-hydroxy-[1,3-thiazinon-(6)] XIV (30% d. Th.). Analog verlaufen Umsetzungen mit Methyl- bzw. Benzyl-malonsäure (33 bzw. 55% d. Th.).



XIV: R = H
 XV: R = CH_3
 XVI: R = $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$



XVII: R = H
 XVIII: R = $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$

Aus Isonicotinsäure-thioamid sind der Grundkörper XVII (34% d. Th.) und sein Benzylderivat XVIII (40% d. Th.) aufgebaut worden.

Die Verbindungen XIV und XVII können auch, wie aus einer früheren Mitteilung³ dieser Reihe zu ersehen ist, in fast quantitativer Ausbeute aus den entsprechenden Thioamiden mit Kohlensuboxyd in Tetrahydrofuran erhalten werden. Sie beanspruchen insofern Interesse, als sie mit einem im Holz südamerikanischer Rosenholzbäume vorkommenden Alkaloid, dem Anibin^{6, 7}, konstitutionell nahe verwandt sind.

Für die Unterstützung dieser Arbeit sind wir der Firma J. R. Geigy AG, Basel, zu Dank verpflichtet.

Experimenteller Teil

1. 2-Phenyl-4-hydroxy-[1,3-thiazinon-(6)]² (I)

a) Aus Thiobenzamid und Malonylchlorid: 1,4 g Thiobenzamid werden in 100 ml absol. Äther gelöst und mit einer Lösung von 1,4 g Malonylchlorid in 5 ml Äther versetzt. Nach 1stdg. Stehen wird das sofort ausfallende Umsetzungsprodukt abfiltriert. Ausb. 1,95 g (95% d. Th.).

b) Mit PCl_3 bzw. POCl_3 : 1,4 g Thiobenzamid werden mit 1,1 g Malonsäure und 1,7 ml PCl_3 auf 80° erwärmt. Nach Beendigung der HCl-Entwicklung zersetzt man mit H_2O unter Kühlung. Die Verbindung I fällt dabei kristallin an. Ausb. 1,55 g (75% d. Th.).

Analog wird die Reaktion in Gegenwart von POCl_3 durchgeführt.

c) Mit Essigsäureanhydrid: Man erhitzt ein Gemisch von 1,1 g Malonsäure und 1,4 g Thiobenzamid in 5 ml Acetanhydrid 10 Min. auf 100° und fügt dann 50 ml H_2O zu. Ausb. 1 g (50% d. Th.).

⁶ W. B. Mors, O. R. Gottlieb und C. Djerassi, J. Amer. chem. Soc. **79**, 4507 (1957).

⁷ E. Ziegler und E. Nölken, Mh. Chem. **89**, 391 (1958).

Aus der wäßrigen Mutterlauge scheidet sich nach längerem Stehen *N*-Acetyl-thiobenzamid (III) als Nebenprodukt vom Schmp. 99° ab.

2-Phenyl-4-hydroxy-[1,3-thiazinon-(6)] (I) kristallisiert aus Methanol, Äthanol, Eisessig oder Dioxan in rechteckigen Plättchen vom Schmp. 190°. Sie sind aus NaOH—HCl umfällbar, doch tritt bei längerer Einwirkung von Alkalien Zersetzung ein.

$C_{10}H_7NO_2S$. Ber. C 58,55, H 3,43, N 6,82, S 15,62.
Gef. C 58,27, H 3,58, N 6,95, S 15,42.

2. *N*-Acetyl-thiobenzamid (III)²

Man erhitzt 1,4 g Thiobenzamid mit 5 ml Ac_2O 10 Min. auf 100° und gießt dann das Umsetzungsprodukt in 100 ml H_2O . Aus Eisessig granatrote Plättchen vom Schmp. 99°. Die Verbindung III ist mit der bei Versuch 1 c als Nebenprodukt anfallenden identisch.

C_9H_9NOS . Ber. C 60,30, H 5,06, N 7,82, S 17,90.
Gef. C 60,03, H 5,10, N 7,97, S 17,89.

3. 2-Phenyl-4-acetoxy-[1,3-thiazinon-(6)] (II)

1,4 g Thiobenzamid und 1,1 g Malonsäure werden in 5 ml Ac_2O 10 Min. zum Sieden erhitzt und die Lösung anschließend in 100 ml H_2O gegossen. Aus verd. Äthanol Nadeln vom Schmp. 96°. Ausb. 1,45 g (60% d. Th.).

Das Acetat II kann auch aus I und Ac_2O (87% d. Th.) bzw. aus *N*-Acetylthiobenzamid III und Malonsäure in Ac_2O (55% d. Th.) erhalten werden.

$C_{12}H_9NO_3S$. Ber. C 58,29, H 3,67, N 5,66, S 12,97.
Gef. C 58,27, H 3,55, N 5,41, S 12,96.

Erwärmt man 1 g des Acetats II in 10 ml 5proz. alkohol. NaOH eine Stde. auf 50°, so bildet sich das Na-Salz von I. Dieses wird durch Zugabe von H_2O gelöst und I mit verd. HCl in Freiheit gesetzt. Ausb. 0,7 g (85% d. Th.).

4. 2-Phenyl-4-hydroxy-5-phenylazo-[1,3-thiazinon-(6)]

Eine auf 0° gekühlte Lösung von 2,05 g I in 40 ml 10proz. Na_2CO_3 -Lösung wird mit der berechneten Menge Phenyldiazoniumsulfat versetzt und das Reaktionsgemisch 20 Min. gerührt. Ausb. 2,8 g (90% d. Th.). Aus Äthanol, Eisessig oder wäßr. Dioxan orangerote Nadeln vom Schmp. 208°, unlöslich in verd. Alkalien.

$C_{13}H_{11}N_3O_2S$. Ber. C 62,11, H 3,58, N 13,59, S 10,37.
Gef. C 61,88, H 3,53, N 13,24, S 9,90.

5. 5,5'-Methylen-bis-[2-phenyl-4-hydroxy-1,3-thiazinon-(6)]

Zu einer Lösung von 0,5 g des Thiazinons I in 100 ml Eisessig fügt man 8 ml Formaldehydlösung und läßt stehen. Nach einiger Zeit fallen gelbe Nadeln vom Schmp. 201° an. Die Reinigung gelingt aus Dioxan.

$C_{21}H_{14}N_2O_4S_2$. Ber. C 59,71, H 3,34, N 6,63, S 15,18.
Gef. C 59,50, H 3,40, N 6,59, S 15,12.

6. 2-Phenyl-4-hydroxy-5-methyl-[1,3-thiazinon-(6)] (IV)

Reaktionsansatz: 1,4 g Thiobenzamid, 1,2 g Methylmalonsäure und 1,7 ml PCl_3 ; 5 Min. auf 80°. PCl_3 wird im Vak. abdestilliert und das Roh-

produkt mit H_2O zersetzt. Ausb. 1,8 g (82% d. Th.). Aus Äthanol, Dioxan oder Eisessig hellgelbe Kristalle vom Schmp. 211°.

$C_{11}H_9NO_2S$. Ber. C 60,27, H 4,13, N 6,39, S 14,63.
Gef. C 60,33, H 4,11, N 6,38, S 14,61.

7. *2-Phenyl-4-hydroxy-5-n-propyl-[1,3-thiazinon-(6)] (V)*

Reaktionsansatz: 1,4 g Thiobenzamid, 1,46 g *n*-Propylmalonsäure und 1,7 ml PCl_3 ; 20 Min. auf 75°. Aus Äthanol oder Eisessig zitronengelbe Plättchen vom Schmp. 142°. Ausb. 1,35 g (55% d. Th.).

$C_{13}H_{13}NO_2S$. Ber. C 63,14, N 5,29, N 5,66, S 12,97.
Gef. C 63,04, N 5,01, N 5,61, S 13,14.

8. *2-Phenyl-4-hydroxy-5-isopropyl-[1,3-thiazinon-(6)] (VI)*

Reaktionsansatz analog Vers. 7; 15 Min. auf 70°. Ausb. 1,2 g (48% d. Th.). Aus Eisessig braungelbe Rhomben vom Schmp. 209°.

$C_{13}H_{13}NO_2S$. Ber. C 63,14, H 5,29, N 5,66, S 12,97.
Gef. C 63,10, H 5,20, N 5,91, S 13,03.

9. *2-Phenyl-4-hydroxy-5-n-butyl-[1,3-thiazinon-(6)] (VII)*

Reaktionsansatz: 1,4 g Thiobenzamid, 1,6 g *n*-Butylmalonsäure und 1,7 ml PCl_3 ; 15 Min. auf 80°. Rohprodukt aus NaOH—Essigsäure umfällen. Aus Dioxan oder Eisessig gelbbraune Prismen vom Schmp. 155°. Ausb. 1,5 g (58% d. Th.).

$C_{14}H_{15}NO_2S$. Ber. C 64,35, H 5,78, N 5,36, S 12,27.
Gef. C 64,46, H 5,78, N 5,17, S 12,44.

VII kann auch aus Thiobenzamid und *n*-Butylmalonylchlorid in Äther (87% d. Th.) bzw. durch Erhitzen von Thiobenzamid mit *n*-Butylmalonsäure in Ac_2O (50% d. Th.) erhalten werden (s. Vers. 1a bzw. c).

10. *2-Phenyl-4-hydroxy-5-allyl-[1,3-thiazinon-(6)] (VIII)*

Reaktionsansatz: 1,4 g Thiobenzamid, 1,44 g Allylmalonsäure und 1,7 ml PCl_3 ; 20 Min. auf 75°. Aus Äthanol oder Eisessig Plättchen vom Schmp. 170°. Ausb. 1,6 g (65% d. Th.).

$C_{13}H_{11}NO_2S$. Ber. C 63,65, H 4,52, N 5,71, S 13,07.
Gef. C 63,61, H 4,68, N 5,74, S 13,09.

11. *2-Phenyl-4-hydroxy-5-(3'-methylbutyl)-[1,3-thiazinon-(6)] (IX)*

Reaktionsansatz: 1,4 g Thiobenzamid, 1,74 g 4-Methylpentyl-1,1-dicarbonensäure und 1,7 ml PCl_3 20 Min. auf 75°. Ausb. 2,1 g (76% d. Th.). Aus Methanol oder Eisessig zitronengelbe Nadeln vom Schmp. 150°.

$C_{15}H_{17}NO_2S$. Ber. C 65,41, H 6,22, N 5,09, S 11,65.
Gef. C 65,36, H 6,13, N 5,13, S 11,72.

12. *2,5-Diphenyl-4-hydroxy-[1,3-thiazinon-(6)] (X)*

Reaktionsansatz: 1,4 g Thiobenzamid, 1,8 g Phenylmalonsäure und 1,7 ml PCl_3 ; 20 Min. auf 80°. Aus Eisessig rotbraune Plättchen vom Schmp. 218°. Ausb. 1 g (36% d. Th.).

$C_{16}H_{11}NO_2S$. Ber. C 68,32, H 3,94, N 4,98, S 11,40.
Gef. C 68,27, H 3,89, N 4,87, S 11,40.

13. *2-Phenyl-4-hydroxy-5-benzyl-[1,3-thiazinon-(6)] (XI)*

Reaktionsansatz: 1,4 g Thiobenzamid, 1,94 g Benzylmalonsäure und 1,7 ml PCl_3 ; 15 Min. auf 70° . Aus Dioxan— H_2O , Eisessig oder Trichloräthylen gelbe Nadeln vom Schmp. 220° .

$\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{NO}_2\text{S}$. Ber. C 69,13, H 4,44, N 4,74, S 10,85.
Gef. C 69,21, H 4,30, N 4,72, S 10,62.

Die Verbindung XI kann auch analog Versuch 1 a (90% d. Th.), b (68 bzw. 52% d. Th.) bzw. c (55% d. Th.) synthetisiert werden.

14. *2-Phenyl-4-acetoxy-5-benzyl-[1,3-thiazinon-(6)]*

1,94 g Benzylmalonsäure und 1,4 g Thiobenzamid werden durch 30 Min. in 10 ml Ac_2O zum Sieden erhitzt. Nach Zugabe von 100 ml H_2O zur noch heißen Lösung kristallisiert das Acetat alsbald aus. Ausb. 1,5 g (45% d. Th.).

Das Acetat kann auch unter analogen Bedingungen aus XI (2,95 g) erhalten werden. Ausb. 2,90 g (87% d. Th.). Aus Äthanol Nadeln vom Schmp. 125° .

$\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{NO}_3\text{S}$. Ber. C 67,64, H 4,48, N 4,15, S 9,51.
Gef. C 67,64, H 4,45, N 4,13, S 9,53.

Erwärmt man 1 g des Acetats in 10 ml 5proz. alkohol. NaOH 30 Min. auf 50° , so bildet sich das Na-Salz von XI. Dieses wird in H_2O gelöst und XI mit verd. HCl gefällt. Ausb. 0,7 g (76% d. Th.).

15. *2-β-Naphthyl-4-hydroxy-[1,3-thiazinon-(6)] (XII)*

a) Reaktionsansatz: 0,95 g β -Thionaphthoesäureamid, 0,6 g Malonsäure und 1 ml PCl_3 ; 1 Stde. auf 75° . Ausb. 0,40 g (30% d. Th.).

b) 0,95 g β -Thionaphthoesäureamid und 0,6 g Malonsäure werden in 3 ml Ac_2O durch 10 Min. zum Sieden erhitzt. Beim Abkühlen fällt XII aus; es wird abfiltriert und mit Äther gewaschen. Ausb. an XII 1,1 g (85% d. Th.).

Aus der äther. Lösung kann eine geringe Menge an *N*-Acetyl- β -thionaphthoesäureamid vom Schmp. 137° gewonnen werden.

c) Zu einer Lösung von 1,9 g β -Thionaphthoesäureamid in 40 ml CH_2Cl_2 fügt man eine solche von 1,4 g Malonylchlorid in 5 ml CH_2Cl_2 . Bald scheidet sich XII ab. Ausb. 1,5 g (55% d. Th.).

Das Thiazinon XII kann aus viel Äthanol oder Eisessig, Tetrachloräthan, Chlorbenzol oder Nitrobenzol kristallisiert werden. Hellbraune Plättchen vom Schmp. 208° .

$\text{C}_{14}\text{H}_9\text{NO}_2\text{S}$. Ber. C 65,88, H 3,56, N 5,49, S 12,56.
Gef. C 65,00, H 3,63, N 5,42, S 12,39.

16. *N*-Acetyl- β -thionaphthamid

In siedendem Ac_2O bildet sich aus β -Thionaphthoesäureamid (1,9 g) in wenigen Min. das *N*-Acetat. Aus Eisessig granatrote Prismen vom Schmp. 137° . Ausb. 1,8 g (75% d. Th.).

$\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{NOS}$. Ber. C 68,09, H 4,83, N 6,10, S 13,98.
Gef. C 68,03, H 4,80, N 6,21, S 14,20.

17. *2-β-Naphthyl-4-hydroxy-5-benzyl-[1,3-thiazinon-(6)] (XIII)*

Reaktionsansatz: 1,9 g β-Thionaphthoesäureamid in 40 ml CH₂Cl₂ und 1,95 g Benzylmalonylchlorid. Nach kurzem Erhitzen scheidet sich XIII ab. Aus Eisessig zitronengelbe Kristalle vom Schmp. 250°. Ausb. 1,55 g (50% d. Th.).

C₂₁H₁₅NO₂S. Ber. C 73,00, H 4,38. Gef. C 73,05, H 4,40.

18. *2-(β-Pyridyl)-4-hydroxy-[1,3-thiazinon-(6)] (XIV)*

Man erhitzt ein Gemisch von 1,4 g Nicotinsäurethioamid und 1,1 g Malonsäure in 3 ml PCl₃ durch 40 Min. auf 75°, entfernt das PCl₃ im Vak. und bringt dann die Substanz teilweise in Eiswasser ein. Hierauf wird mit 2 n NaOH auf pH 4 gebracht und der kristalline Körper isoliert. Aus Äthanol, Eisessig, Dioxan oder Nitrobenzol gelbe Kristalle, die sich an der Luft allmählich grün färben. Ausb. 0,6 g (30% d. Th.).

C₉H₆N₂O₂S. Ber. C 52,40, H 2,93, N 13,60, S 15,56.
Gef. C 52,48, H 3,37, N 12,58, S 14,91.

19. *2-(β-Pyridyl)-4-hydroxy-5-methyl-[1,3-thiazinon-(6)] (XV)*

Reaktionsansatz: 1,4 g Nicotinsäurethioamid und 1,25 g Methylmalonsäure in 3 ml PCl₃ durch 1 Stde. auf 80°. Aufarbeitung wie unter Vers. 18 beschrieben. Aus Eisessig gelbe Plättchen vom Schmp. 257°. Ausb. 0,66 g (30% d. Th.).

C₁₀H₈N₂O₂S. Ber. C 54,50, H 3,66, N 12,73, S 14,57.
Gef. C 55,10, H 3,80, N 12,82, S 14,68.

In 5 ml siedendem Ac₂O erhält man aus 0,6 g XV nach 10 Min. 0,6 g (85% d. Th.) *2-(β-Pyridyl)-4-acetoxy-5-methyl-[1,3-thiazinon-(6)]* vom Schmp. 136°. Gelbe Prismen aus Äthanol.

C₁₂H₁₀N₂O₃S. Ber. C 54,94, H 3,84, N 10,69, S 12,24.
Gef. C 54,83, H 3,99, N 10,69, S 12,17.

Setzt man 1 g XV, in 50 ml Methanol suspendiert, mit einer äther. Diazomethanolösung um, so tritt alsbald N₂-Entwicklung ein. Nach Behandeln des Rohproduktes mit verd. NaOH verbleiben 0,4 g (17% d. Th.) *2-(β-Pyridyl)-4-methoxy-5-methyl-[1,3-thiazinon-(6)]* vom Schmp. 144°. Aus verd. Äthanol gelbe Nadeln.

C₁₁H₁₀N₂O₂S. Ber. C 56,39, H 4,30, N 11,97, S 13,70.
Gef. C 56,59, H 4,34, N 11,78, S 13,70.

20. *2-(β-Pyridyl)-4-hydroxy-5-benzyl-[1,3-thiazinon-(6)] (XVI)*

Reaktionsansatz: 1,4 g Nicotinsäurethioamid und 1,95 g Benzylmalonsäure in 3 ml PCl₃; 25 Min. auf 75°. Man zersetzt das Rohprodukt vorerst mit Dioxan, dann mit H₂O. Ausb. 1,7 g (55% d. Th.). Aus Dioxan goldgelbe Plättchen vom Schmp. 256°; sie enthalten ein Molekül Dioxan.

C₁₆H₁₂N₂O₂S · C₄H₈O₂. Ber. C 62,34, H 5,24, N 7,29, S 8,34.
Gef. C 62,47, H 5,21, N 7,16, S 8,60.

Bei der Acetylierung von XVI (1 g) bildet sich leicht das *2-(β-Pyridyl)-4-acetoxy-5-benzyl-[1,3-thiazinon-(6)]*. Aus Äthanol gelbe Prismen vom Schmp. 120°. Ausb. 1 g (87% d. Th.).

C₁₈H₁₄N₂O₃S. Ber. C 63,68, H 4,45, N 8,25, S 9,45.
Gef. C 63,78, H 4,24, N 8,13, S 9,59.

21. 2-(γ -Pyridyl)-4-hydroxy-[1,3-thiazinon-(6)] (XVII)

Reaktionsansatz: 1,4 g Isonicotinsäurethioamid und 1,1 g Malonsäure in 3 ml PCl_3 durch 1 Stde. auf 75° . Die Aufarbeitung erfolgt wie unter Vers. 18 beschrieben. Aus viel Äthanol oder Eisessig gelbe Kristalle vom Schmp. 207° u. Zers. Ausb. 0,7 g (34% d. Th.).

$\text{C}_9\text{H}_6\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$. Ber. C 52,40, H 2,93, N 13,60, S 15,56.
Gef. C 52,57, H 3,08, N 13,33, S 15,71.

22. 2-(γ -Pyridyl)-4-hydroxy-5-benzyl-[1,3-thiazinon-(6)] (XVIII)

Reaktionsansatz: 1,4 g Isonicotinsäurethioamid und 1,94 g Benzylmalonsäure in 3 ml PCl_3 durch 1 Stde. bei 75° . Man bringt das Rohprodukt in 20 ml auf 0° gekühlte 1*n* NaOH und fällt XVIII durch Neutralisation mit Essigsäure. Aus Äthanol gelbe Nadeln vom Schmp. 243° u. Zers.

$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$. Ber. C 64,85, H 4,08, N 9,45, S 10,82.
Gef. C 64,96, H 4,44, N 9,58, S 10,73.