

## Synthesen von Heterocyclen, 60. Mitt.:

Über 4-Amino-1,3-thiazinone-(6)<sup>1</sup>

Von

E. Steiner und E. Ziegler

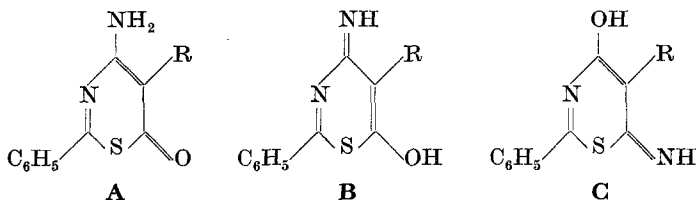
Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie der Universität  
Graz

(Eingegangen am 24. Juli 1964)

Bei der Umsetzung von Thiobenzamid mit Cyanessigsäure in  $\text{PCl}_3$  bzw.  $\text{POCl}_3$  bildet sich 2-Phenyl-4-amino-thiazinon-(6) (I). In Acetanhydrid hingegen tritt ein weiteres Molekül Cyanessigsäure in Reaktion unter Bildung der bicyclischen Verbindung VII.

In einer der vorhergehenden Mitteilungen haben *Ziegler* und *Steiner*<sup>2</sup> über die Entstehung von 2-Phenyl-4-hydroxy-[1,3-thiazinonen-(6)] aus Thiobenzamid und verschiedenen Malonsäuren berichtet. Nun wurde versucht, an Stelle von Malonsäuren Cyanessigsäure als bifunktionelle Reaktionskomponente zu verwenden, um auf diesem Wege Derivate des Aminothiazinons zu erhalten.

Setzt man Thiobenzamid mit Cyanessigsäure in  $\text{PCl}_3$  oder  $\text{POCl}_3$  bei  $60^\circ$  um, so bildet sich in geringer Menge (etwa 12% d. Th.) 2-Phenyl-4-amino-thiazinon-(6) (I). Bei Verwendung substituierter Cyanessigsäuren entstehen die entsprechenden, in 5-Stellung substituierten 4-Amino-thiazinone-(6).



<sup>1</sup> *J. R. Geigy AG*, Basel, Schweiz. Prior. vom 24. 6. 1960.

<sup>2</sup> *E. Ziegler* und *E. Steiner*, *Mh. Chem.* **95**, 147 (1964).

Tabelle 1

Nr.	R	Ausb., % d. Th.	Schmp.
I	H	12	216°
II	CH <sub>3</sub>	28	186°
III	n-Butyl	23	131°
IV	sec. Butyl	20	180°

Für die Verbindungen I bis IV können verschiedene Strukturen zur Diskussion gestellt werden, wobei von den vielen möglichen **A**, **B** und **C** als besonders wahrscheinlich zu gelten haben.

Das Derivat II wurde IR- und UV-spektroskopisch untersucht und auch einer Mikrotitration unterworfen. Die dabei erzielten Ergebnisse sind vor allem mit der Struktur **A** gut vereinbar, die Formen **B** und **C** scheinen dagegen wenig wahrscheinlich. Diese Aussage ergibt sich aus folgenden Daten:

*IR-Spektren:*  $L = 0,5\text{proz. Lösung in CH}_2\text{Cl}_2$

$N = \text{Nujolverreibung}$

2,83/2,92  $\mu$  ( $L$ ) NH<sub>2</sub> C = O

sh 6,16 oder 6,24  $\mu$  ( $L$ ) C = O

6,13/6,29/6,33  $\mu$  ( $N$ ) C = O,  $\delta$ NH<sub>2</sub>, Ringschwingung

13,08/14,70  $\mu$  ( $N$ ) monosubstit. Phenyl

*UV-Spektren:* In Methanol

max. 255,5  $m\mu$  ( $\log \epsilon = 4,53$ )

362,0  $m\mu$  ( $\log \epsilon = 3,74$ )

In saurer und alkalischer Lösung war keine Veränderung zu beobachten.

*Mikrotitration:* In 80proz. Methylcellosolve trat weder bei der Titration mit Säure noch mit Lauge eine Stufe auf.

Das Fehlen von sauren bzw. basischen Eigenschaften, das sich im UV-Spektrum und bei der Mikrotitration zu erkennen gibt, spricht ebenfalls für die Struktur **A**, welche als ein „vinyloges Amid“ neutral sein muß. Bei den Strukturen **B** und **C** wäre wegen der Imino- bzw. Hydroxy-Gruppen basisches oder saures bzw. amphoterer Verhalten zu erwarten.

Die Verbindung III gibt ein Diacetat, wobei allerdings der Sitz der Acetylgruppen nicht festgelegt werden konnte.

Setzt man aber Thiobenzamid mit Cyanessigsäure in Acetanhydrid kurze Zeit bei 100° um, so fällt ein farbloses Produkt der Zusammensetzung C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S (V?) an.

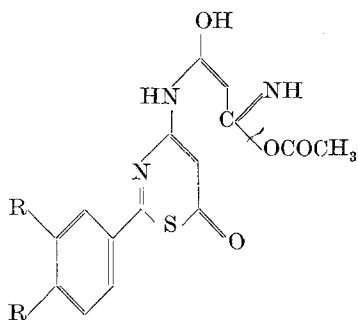
Diese Substanz gibt keine NaN<sub>3</sub>-Reaktion<sup>3</sup> (ein Beweis, daß keine SH- bzw. C = S-Gruppierung vorliegt) und entwickelt aus NaHCO<sub>3</sub>-Lösung kein CO<sub>2</sub>. Wohl ist sie in verd. Lauge löslich, erfährt aber dabei eine weitgehende Veränderung. Auf Grund der Elementaranalyse scheint die Verbindung V aus

<sup>3</sup> F. Feigl, „Spot Tests“, Elsevier, 1956, S. 228.

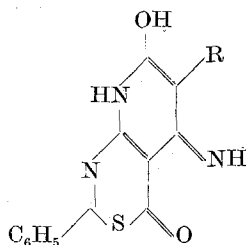
Thiobenzamid 2 Molekülen Cyanessigsäure und Essigsäure aufgebaut zu sein. Zu demselben Ergebnis führt ein analoger Versuch mit 3,4-Dimethylthiobenzamid.

Erwärmt man die Verbindung V kurze Zeit in alkohol. NaOH auf 50°, so resultiert ein hellbraunes Produkt, das sich vom Ausgangsmaterial durch einen höheren Schmelzpunkt und in seiner Zusammensetzung durch Verlust von Essigsäure deutlich unterscheidet. Ihr kommt voraussichtlich die Struktur VII zu, wobei aber isomere Anordnungen nicht auszuschließen sind.

Für die Struktur VII spricht vielleicht die Kupplungsfähigkeit dieser Verbindung mit Benzoldiazoniumchlorid zum Azokörper VIII (53% d. Th.). Als Nebenprodukt fällt C-Cyan-N,N'-diphenyl-formazan<sup>4</sup>



V: R = H  
VI: R = CH<sub>3</sub>



VII: R = H  
VIII: R = N = N · C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>

an, das das Kupplungsprodukt der Cyanessigsäure darstellt. Demnach entsteht aus VII mit Alkalien in Umkehr der Bildungsreaktion z. T. wieder Cyanessigsäure.

Die vorliegende Arbeit wurde mit Unterstützung der J. R. Geigy AG, Basel, durchgeführt, für die wir danken. Im besonderen danken wir Herrn Dr. R. W. Schmid für die Aufnahme der Spektren.

### Experimenteller Teil.

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

1,4 g Thiobenzamid und 1 g Cyanessigsäure werden mit 1,7 ml PCl<sub>3</sub> 4 Min. auf 60° erwärmt, das PCl<sub>3</sub> i. Vak. abdestilliert und schließlich der Rückstand mit 2n-NaOH angerieben. Es verbleiben 0,25 g (12% d. Th.) I.

Aus verd. Äthanol rotbraune Plättchen, Schmp. 216°.

C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>OS. Ber. C 58,80, H 3,94, N 13,71, S 15,69.  
Gef. C 58,98, H 4,03, N 13,49, S 15,62.

<sup>4</sup> E. Wedekind, Ber. dtsch. chem. Ges. **30**, 2995 (1897).

2. *2-Phenyl-4-amino-5-methyl-[1,3-thiazinon-(6)] (II)*

*Reaktionsansatz:* 1,4 g Thiobenzamid, 1,2 g  $\alpha$ -Cyanpropionsäure und 1,7 ml  $\text{PCl}_3$  20 Min. bei  $60^\circ$ . Das Rohprodukt wird mit verd. NaOH behandelt und dann mit wenig Dioxan angerieben. Aus Dioxan gelbbraune Kristalle, Schmp.  $186^\circ$ .

$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{OS}$ . Ber. C 60,55, H 4,62, N 12,84, S 14,69.  
Gef. C 60,17, H 4,69, N 12,77, S 14,65.

3. *2-Phenyl-4-amino-5-n-butyl-[1,3-thiazinon-(6)] (III)*

*Reaktionsansatz:* 1,4 g Thiobenzamid, 1,4 g n-Butylcyanessigsäure und 1,7 ml  $\text{PCl}_3$  30 Min. bei  $70^\circ$ . Ausb. 0,55 g (21% d. Th.). Aus Äthanol rotbraune Prismen, Schmp.  $131^\circ$ .

$\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{OS}$ . Ber. C 64,58, H 6,19, N 10,76, S 12,32.  
Gef. C 64,46, H 6,24, N 10,97, S 12,22.

Erhitzt man 0,5 g III 2 Stdn. in 6 ml Acetanhydrid, so erhält man 0,4 g (60% d. Th.) eines Diacetates. Aus Äthanol gelbe Prismen, Schmp.  $101^\circ$ .

$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$ . Ber. C 62,77, H 5,85, N 8,13, S 9,31.  
Gef. C 62,72, H 6,25, N 8,44, S 9,38.

4. *2-Phenyl-4-amino-5-sec.butyl-[1,3-thiazinon-(6)] (IV)*

*Reaktionsansatz:* 1,4 g Thiobenzamid, 1,4 g sec. Butyl-cyanessigsäure und 1,7 ml  $\text{PCl}_3$  40 Min. auf  $75^\circ$ . Nach Behandeln des Rohproduktes mit verd. NaOH läßt man 24 Stdn. stehen. Ausb. 0,5 g (20% d. Th.). Aus Äthanol gelbe Nadeln, Schmp.  $180^\circ$ .

$\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{OS}$ . Ber. C 64,58, H 6,19, N 10,76, S 12,32.  
Gef. C 64,58, H 6,11, N 10,73, S 12,45.

5. *Verbindung V (?)*

Man erhitzt 1,4 g Thiobenzamid und 1,7 g Cyanessigsäure in 6 ml  $\text{Ac}_2\text{O}$  kurze Zeit auf  $100^\circ$ . Vorerst tritt unter Lösung Braunfärbung und bald Abscheidung von Kristallen ein. Diese werden abgesaugt und mit Äther gewaschen. Ausb. 1,2 g (37% d. Th.). Aus Eisessig farblose Kristalle, Schmp.  $203^\circ$ .

$\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$ . Ber. C 54,36, H 3,95, N 12,69, S 9,68.  
Gef. C 54,45, H 4,14, N 12,46, S 9,73.  
54,56, 4,06, 12,78, 9,73.

6. *Verbindung VII*

Erwärmt man 1 g V mit 15 ml 5proz. alkohol. NaOH 5 Min. auf  $50^\circ$ , so tritt rasch Lösung ein. Beim Ansäuern mit verd. HCl fallen hellbraune Kriställchen an, die sich aus Nitrobenzol reinigen lassen und einen Schmp. von  $230^\circ$  zeigen.

$\text{C}_{13}\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$ . Ber. C 57,58, H 3,34, N 15,50, S 11,83.  
Gef. C 57,50, H 3,70, N 15,80, S 12,43.

7. *Azokörper VIII*

Man löst 1,65 g VII in 50 ml 10proz.  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -Lösung und versetzt bei  $0^\circ$  unter kräftigem Rühren mit Benzoldiazoniumchlorid-Lösung, säuert rasch

an und rührt noch eine Stunde. Das kristalline Rohprodukt wird mit heißem Äthanol gewaschen und dann aus Nitrobenzol kristallisiert. Ausb. 1 g (53% d. Th.). Rotbraune Kristalle, Schmp. 260° (u. Zers.).

$C_{19}H_{13}N_5O_2S$ . Ber. C 60,77, H 3,49, N 18,67, S 8,54.  
Gef. C 60,84, H 3,47, N 18,50, S 8,66.

Aus dem alkohol. Filtrat fällt nach Zugabe von  $H_2O$  *N,N'*-Diphenyl-C-cyan-formazan<sup>4</sup> an.

#### 8. Verbindung VI (?)

*Reaktionsansatz:* 1,7 g 3,4-Dimethyl-thiobenzamid und 1,7 g Cyanessigsäure in 6 ml  $Ac_2O$  5 Min. bei 100°. Der bald anfallende Kristallbrei wird isoliert und mit Äther gewaschen. Ausb. 1,7 g (47% d. Th.). Aus Eisessig gelbliche Nadeln, Schmp. 260° (u. Zers.).

$C_{17}H_{17}N_3O_4S$ . Ber. C 56,79, H 4,77, N 11,97.  
Gef. C 56,69, H 4,77, N 11,55.