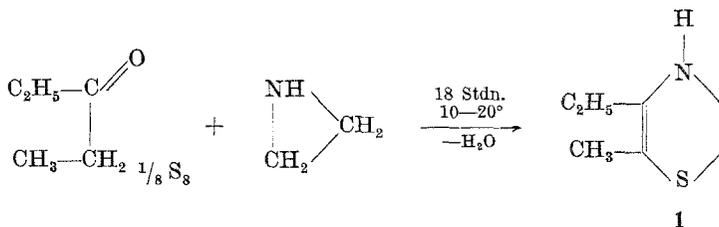


Nähere Untersuchungen über die simultane Bildung der Verbindungen **A** (1:1-Kondensationsprodukt) und **B** (2:1-Kondensationsprodukt) haben gezeigt, daß die bevorzugte Bildung der einen oder der anderen Form nicht in erster Linie vom molaren Verhältnis der Reaktionspartner abhängt; viel wesentlicher ist die Reaktionstemperatur^{3, 4}.

Im Rahmen dieser Arbeit fanden wir am Beispiel der Umsetzung von Diäthylketon mit elementarem Schwefel und Äthylenimin eine einfache Direktsynthese für die 5,6-Dihydro-4*H*-1,4-thiazine.

Das 2-Methyl-3-äthyl-5,6-dihydro-4*H*-1,4-thiazin (**1**) entsteht in etwa 75proz. Ausbeute, wenn man das Gemisch von Diäthylketon (1 Mol) und Äthylenimin (1,33 Mol) sehr langsam (18 Stdn.) portionsweise mit elementarem Schwefel (1 g-Atom) versetzt, wobei die Reaktionstemperatur 20° nicht übersteigen darf. Wegen der Oxydationsempfindlichkeit von **1** müssen die Reaktion und die Aufarbeitungsvorgänge unter N₂-Atmosphäre durchgeführt werden.



1, das aus der Direktsynthese stammt, ist identisch (Sdp., Brechungsindex, IR-Spektrum sowie Mischschmp. der Pikrate und Phenylcarbamoylderivate) mit dem von uns bereits früher³ aus 2-Mercaptopentanon-(3) und Äthylenimin bzw. aus 2-Chlorpentanon-(3) und Cysteaminnatrium dargestellten Produkt. Bei geeigneter Arbeitsweise ist **1** das einzige Reaktionsprodukt der Umsetzung von Diäthylketon mit Schwefel und Äthylenimin. Die Bildung eines entsprechenden Thiazolo[2,3-*c*][1,4]-thiazins (**B**, R=C₂H₅; R¹=CH₃) wird selbst bei vielfältiger Variation der Reaktionsbedingungen (Mol-Verhältnisse der Reaktionspartner, Reaktionstemperatur, Arbeiten in Lösungsmitteln) nicht beobachtet. Setzt man den Schwefel dem Gemisch aus Keton und Äthylenimin nicht portionsweise, sondern auf einmal zu, so steigt die Reaktionstemperatur trotz intensiver Eiskühlung auf etwa 70° an, der Schwefel wird in etwa 10 Min. verbraucht, und man erhält neben **1** ein zweites Reaktionsprodukt (**2**) (s. Schema), das um etwa 12 bis 14° (bei 0,3 Torr) niedriger siedet als **1**, keine Doppelbindung (>C=C< oder >C=N—) aufweist und dessen Analyse um 2 H-Atome mehr anzeigt als die von **1**.

³ F. Asinger, F. J. Schmitz und S. Reichel, Ann. Chem. **652**, 50 (1962).

⁴ F. Asinger, H. Diem und W. Schäfer, Mh. Chem. **95**, 1335 (1964).

Bei **2** handelt es sich um das 2,2-Diäthyl-thiazolidin. **2** ist identisch (IR-Spektrum, Mischschmp. der Phenylcarbamoyl- sowie Acetyl-derivate) mit dem nach *Bestian*⁵ aus Diäthylketon, Äthylenimin und Schwefelwasserstoff erhaltenen 2,2-Diäthylthiazolidin.

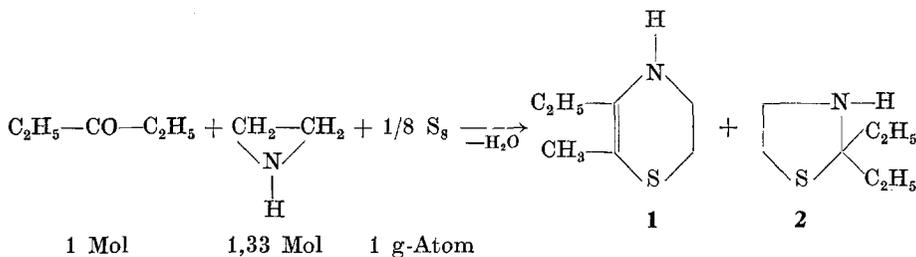


Tabelle 1. Abhängigkeit der Bildung von **1** und **2** von der Reaktionsführung

Rkts.-Temp. [°C]	Gesamt-reakt.-Zeit [Std.]	Dauer der Schwefelzugabe [Std.]	Ausb., Σ 1 + 2	Zusammensetzung des Destillates [%]	
				1	2
10—20	28	18 (portionsweise)	74	100	0
10—20	23	3 (portionsweise)	59	82	18
10→70	2	ca. 20 Sek.	60	70	30

Der Vorteil der Direktsynthese für 5,6-Dihydro-4*H*-1,4-thiazine⁶ ist darin zu sehen, daß die gesonderte Darstellung des übelriechenden α -Mercaptoketons umgangen wird. Bei geeigneter Arbeitsweise ist das Thiazin das alleinige Reaktionsprodukt.

Setzt man **1** bei 60° vorzugsweise in Chloroform als Lösungsmittel in Gegenwart katalytischer Mengen an Amin mit Schwefelwasserstoff um, findet unter Abscheidung von Schwefel (in Form von Polysulfid) eine hydrierende Ringverengung statt, und es resultiert **2** in etwa 65proz. Ausbeute.

Wir können somit zur Zeit noch nicht entscheiden, ob **2**, das unter Umständen als Nebenprodukt bei der Direktsynthese von **1** gebildet wird, in Konkurrenz zu **1** aus noch nicht umgesetztem Keton, Äthylenimin und Schwefelwasserstoff (analog⁵) oder als Folgeprodukt aus bereits gebildetem **1** entsteht.

⁵ *H. Bestian*, Ann. Chem. **566**, 210 (1950).

⁶ Über die Anwendungsbreite dieser Synthese — die Umsetzung von cyclischen, heterocyclischen, unsymmetrischen Ketonen bzw. von Aldehyden mit Schwefel und Äthylenimin — berichten wir in Kürze an anderer Stelle; *F. Asinger*, *H. Offermanns* und *K. H. Lim*, Mh. Chem. (in Vorbereitung); *F. Asinger*, *H. Offermanns* und *P. Müller*, Mh. Chem. (in Vorbereitung).

Der Schwefelwasserstoff muß in beiden Fällen im Zuge der Reaktion (vornehmlich aus Amin und Schwefel bei erhöhter Temperatur) entstehen.

Über die hydrierende Ringverengung sowie auch über eine von uns in jüngster Zeit aufgefundene dehydrierende Ringerweiterung von **2** zu **1** (Anwendungsbreite, Mechanismus) berichten wir in Kürze⁷.

Frau Oberingenieurin Dr. E. Bendel danken wir für die Durchführung der analytischen Arbeiten.

Dem Landesamt für Forschung des Landes NRW schulden wir Dank für finanzielle Unterstützung der Arbeit.

Experimenteller Teil

2-Methyl-3-äthyl-5,6-dihydro-4H-1,4-thiazin aus Diäthylketon, Schwefel und Äthylenimin

a) Langsame Schwefelzugabe

In einem 2-l-Fünfhalskolben mit Rührer, Rückflußkühler, Thermometer und Gaseinleitungsrohr werden 774 g (9 Mol) Diäthylketon und 516 g (12 Mol) frisch dest., mit einem Plätzchen NaOH stabilisiertes Äthylenimin vorgelegt. Unter fortwährendem Einleiten von N₂ gibt man durch einen Pulvertrichter innerhalb von 18 Std. 288 g (9 g-Atom) feingepulverten Schwefel portionsweise zu. Bei der S-Zugabe tritt zunächst Rotbraunfärbung auf; neuer Schwefel darf erst wieder zugegeben werden, wenn diese Rotbraunfärbung verschwunden und das Reaktionsgemisch gelbbraun ist. Die Reaktionstemp. darf 20° nicht übersteigen (Eiskühlung!).

Nach der Zugabe des gesamten Schwefels rührt man noch 10 Std. bei Raumtemp. Nach beendeter Reaktion entfernt man das überschüssige Äthylenimin im Vak. und nimmt den hellroten Rückstand in 600 cm³ CHCl₃ auf. Die CHCl₃-Phase wäscht man 3mal mit je 300 cm³ H₂O, um Cysteamin, das als Nebenprodukt gebildet wird, zu entfernen.

Die CHCl₃-Phase engt man zunächst im Vak. weitgehend ein und destilliert den Rückstand über eine Kolonne. Man erhält 958 g (74%) **1**, Sdp._{0,3} 52—54° und n_D^{20} 1,5348. Nach³ Sdp._{0,35} 53—54°; n_D^{20} 1,5312.

Das Phenylcarbamoylderivat von **1** schmilzt bei 145—146°. Der Mischschmp. mit dem Phenylcarbamoylderivat des nach³ dargestellten Produktes zeigt keine Depression.

Das Pikrat von **1** schmilzt bei 140—141°. Der Mischschmp. mit dem Pikrat des nach³ dargestellten Produktes erleidet ebenfalls keine Depression.

b) Schnelle Schwefelzugabe

Legt man 129 g (1,5 Mol) Diäthylketon und 86 g (2 Mol) Äthylenimin in einem 250-ml-Fünfhalskolben vor und gibt bei 0° 48 g (1,5 g-Atom) Schwefel innerhalb von etwa 20 Sek. in einer Portion zu, so läuft nach etwa 5 Min. Inkubationszeit eine stürmische Reaktion ab, bei der die Temp. im Reaktionsgefäß trotz intensiver Außenkühlung (Eisbad!) innerhalb weniger Sek. auf 75° ansteigt. Nach etwa 2 Min. ist die Reaktion beendet und die Temp. fällt langsam wieder ab.

⁷ F. Asinger, H. Offermanns und D. Neuray, Mh. Chem. (in Vorbereitung).

Man rührt noch 20 Stdn. bei Raumtemp. und arbeitet, wie unter a) beschrieben, auf.

Man erhält 129 g (60% d. Th.) eines Destillates, das zu 70% aus **1** und zu 30% aus **2** besteht.

Umsetzung von **1** mit H_2S

Das Gemisch aus 51,5 g (0,36 Mol) **1**, 2,6 g (0,036 Mol) *n*-Butylamin und 120 cm³ $CHCl_3$ wird unter kräftigem Rühren bei 60° mit H_2S (11,5 l/Stde.) begast. Die zunächst farblose Lösung färbt sich allmählich gelb, und nach etwa 1 Stde. scheidet sich ein dunkelroter Schlamm (Polysulfid!) ab.

Nach 7stdg. Einleiten von H_2S läßt man abkühlen und dekantiert die nunmehr gelbrote Lösung von dem roten Schlamm ab. Den Polysulfidschlamm digeriert man 2mal mit je 50 cm³ $CHCl_3$. Die vereinigten $CHCl_3$ -Phasen wäscht man 2mal mit je 50 cm³ H_2O . Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels destilliert man den roten Rückstand: 41,5 g (80%) eines farblosen Destillates vom Sdp._{0,3} 40°; n_D^{20} 1,5075. Nach der gaschromatographischen Analyse besteht es zu 82% aus **2** und zu etwa 18% aus nicht umgesetztem **1**.

Die Destillate von mehreren Versuchen werden gesammelt und über eine verspiegelte 80-cm-Füllkörperkolonne rektifiziert. Dabei wurde **2** in über 98proz. Reinheit isoliert. Sdp.₁₅ 89°; n_D^{20} 1,5075. Sdp. des nach⁵ dargestellten **2**: 78°/8 Torr; n_D^{20} 1,5090.

Der Schmp. des *Phenylcarbamoyl*-Derivates liegt bei 144—145°, der des *N*-Acetylderivates bei 34—35°. Die Mischschmp. dieser beiden Derivate mit den entsprechenden Derivaten des nach⁵ synthetisierten **2** zeigen keine Depression.