

Über die Umsetzung von 6-Chlor-4-phenyl-3,4-dihydro-1*H*-2,1,3-benzothiadiazin-2,2-dioxid mit 1,4-Dijodbutan*

Cyclische und bicyclische Sulfamide, 3. Mitt.

Von

M. Knollmüller

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Wien,
A-1060 Wien, Getreidemarkt 9

(Eingegangen am 8. Juni 1971)

Reaction of 6-Chloro-4-phenyl-3,4-dihydro-1H-2,1,3-benzothiadiazine-2,2-dioxide with 1,4-Diiodobutane. (Cyclic and Bicyclic Sulfamides III)

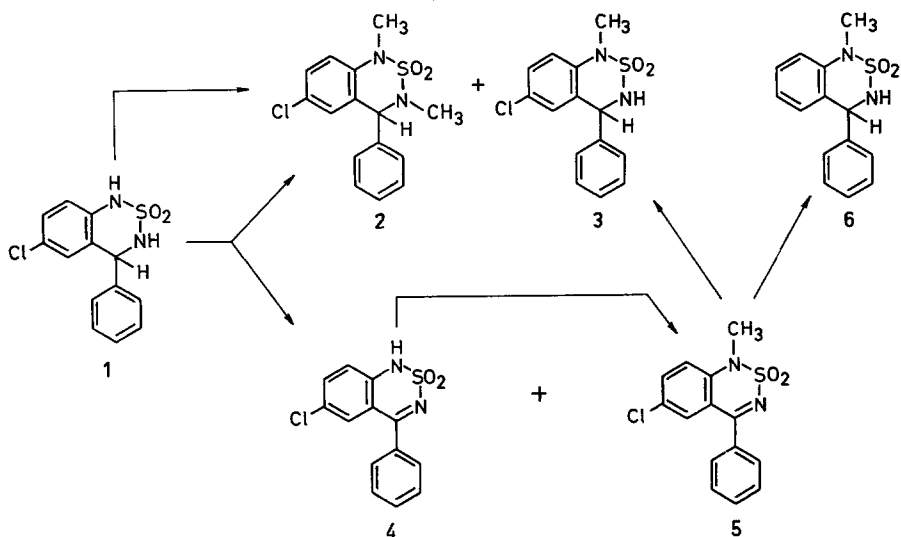
On reaction of the disodium salt of 6-chloro-4-phenyl-3,4-dihydro-1*H*-2,1,3-benzothiadiazine-2,2-dioxide (**1**) with 1,4-diiodobutane in *DMF* the expected 1,3-butano derivative was not obtained. On the one hand **1** was dehydrogenated to give 6-chloro-4-phenyl-1*H*-2,1,3-benzothiadiazine-2,2-dioxide (**4**), on the other hand according to the method of preparation of the disodium salt either methylation reactions occurred or 6-chloro-1-(4-iodobutyl)-4-phenyl-3,4-dihydro-1*H*-2,1,3-benzothiadiazine-2,2-dioxide (**7**) and 6,6'-dichloro-4,4'-diphenyl-3,3',4,4'-tetrahydro-3,3'-tetramethylenebis(1*H*-2,1,3-benzothiadiazine)-2,2,2',2'-tetraoxide (**8**) were formed.

Bei der Umsetzung des Dinatriumsalzes von 6-Chlor-4-phenyl-3,4-dihydro-1*H*-2,1,3-benzothiadiazin-2,2-dioxid (**1**) mit 1,4-Dijodbutan in *DMF* wurde das erwartete 1,3-Butanoderivat nicht erhalten. **1** wurde einerseits zu 6-Chlor-4-phenyl-1*H*-2,1,3-benzothiadiazin-2,2-dioxid (**4**) dehydriert, andererseits traten je nach Herstellungsweise des Dinatriumsalzes Methylierungsreaktionen ein bzw. es entstanden 6-Chlor-1-(4-jodbutyl)-4-phenyl-3,4-dihydro-1*H*-2,1,3-benzothiadiazin-2,2-dioxid (**7**) und 6,6'-Dichlor-4,4'-diphenyl-3,3',4,4'-tetrahydro-3,3'-tetramethylenbis(1*H*-2,1,3-benzothiadiazin)-2,2,2',2'-tetraoxid (**8**).

Während bei der Reaktion des Dinatriumsalzes des 6-Chlor-4-phenyl-3,4-dihydro-1*H*-2,1,3-benzothiadiazin-2,2-dioxids (**1**) mit Äthylenbromid, 1,3-Dibrompropan und *o*-Xylylenbromid in *DMF* die erwarteten 1,3-überbrückten Ringsysteme erhalten wurden, entstand mit 1,4-Dijodbutan ein kompliziertes Substanzgemisch, aus dem die analoge 1,3-

* Herrn Prof. Dr. H. Nowotny gewidmet.

Butanoverbindung nicht isoliert werden konnte¹. Bei der näheren Untersuchung dieses Gemisches konnten durch chromatographische Trennung aus der laugenlöslichen Fraktion die Verbindungen **3** und **4**, aus der neutralen Fraktion die Verbindungen **2** und **5** in jeweils geringen Mengen isoliert werden.



Die Summenformeln dieser Produkte ergaben sich aus den Elementaranalysen und den Massenspektren, ihre Konstitution wurde wie folgt ermittelt:

Die Verbindung **4** wurde durch Vergleich mit einer authentischen Probe² als 6-Chlor-4-phenyl-1H-2,1,3-benzothiadiazin-2,2-dioxid identifiziert.

2 erwies sich als identisch mit dem durch Methylierung von **1** mit überschüssigem Methyljodid erhaltenen 6-Chlor-1,3-dimethyl-4-phenyl-3,4-dihydro-1H-2,1,3-benzothiadiazin-2,2-dioxid.

Die Konstitution von **5** als 6-Chlor-1-methyl-4-phenyl-1H-2,1,3-benzothiadiazin-2,2-dioxid ergibt sich aus der Identität mit dem aus **4** erhaltenen Methylderivat. Die Verbindung kristallisiert in zwei Modifikationen mit den Schmelzpunkten 153—155° bzw. 183—185°.

Zum Beweis der Konstitution von **3** wurde **5** hydriert: während bei Verwendung von *Raney*-Ni-W6 auch das Chlor abhydriert wurde und **6** entstand, wurde mit *Raney*-Ni-W2 ein Produkt erhalten, das mit **3**

¹ M. Knollmüller, 2. Mitt. dieser Reihe, Mh. Chem. **102**, 1055 (1971).

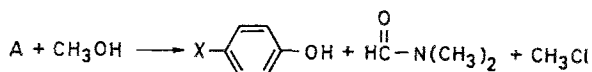
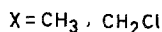
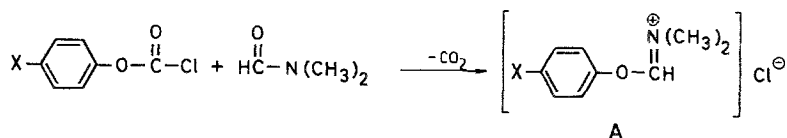
² J. B. Wright, J. Org. Chem. **30**, 3960 (1965).

identisch war, so daß 3 das 6-Chlor-1-methyl-4-phenyl-3,4-dihydro-2,1,3-benzothiadiazin-2,2-dioxid ist.

Bei Verwendung von 1,4-Dibrombutan statt 1,4-Dijodbutan wurden bei analoger Versuchsführung die gleichen Substanzen isoliert, aber es entstand daneben noch ein weißes Produkt, das sich ab etwa 190° allmählich zersetzt, und aus dem keine Reinsubstanz erhalten werden konnte. Da sich dieses Produkt in verd. Alkali löst, aber nur schwer in organischen Lösungsmitteln, dürfte es sich um ein Gemisch höhermolekularer Kondensationsprodukte handeln.

Das Eintreten der Methylierungsreaktion läßt sich folgendermaßen erklären:

Wie *Pattison* u. a.³ feststellten, reagieren Chlorameisensäurearylester mit *DMF* unter Abspaltung von CO₂ zum Immoniumester-Chlorid A, das von Methanol in Phenol, *DMF* und CH₃Cl gespalten wird:



Daß auch Alkylhalogenide mit *DMF* unter Bildung von Ionen reagieren, wurde am Beispiel des n-Heptyljodids durch Leitfähigkeitsmessungen bewiesen⁴. CH₃Br und CH₃J treten mit *DMF* ebenfalls in Reaktion, wobei die Bildung der entsprechenden Tetramethylammonium-Salze beobachtet wurde⁵⁻⁷. Auch mit Dialkylsulfaten reagieren *DMF* und andere N,N-disubstituierte Carbonsäureamide unter Bildung der entsprechenden Immoniumester-Salze^{8, 9}, deren Reaktionen eingehend untersucht wurden¹⁰.

³ V. A. *Pattison*, J. G. *Colson* und R. L. K. *Carr*, J. Org. Chem. **33**, 1084 (1968).

⁴ D. D. *Mooberry*, Dissertation Purdue University, 1954 [vgl. N. *Kornblum* und R. K. *Blackwood*, J. Amer. Chem. Soc. **78**, 4037 (1956), Fußnote 3].

⁵ M. *Bodánszky*, E. *Weisz* und L. *Szabó*, Naturwiss. **44**, 183 (1957).

⁶ J. L. *Neumeyer* und J. G. *Cannon*, J. Org. Chem. **26**, 4681 (1961).

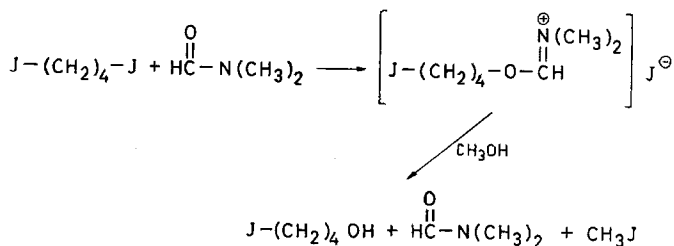
⁷ D. *Djarov* und A. *Jovtscheff*, Österr. Chemiker-Ztg. **67**, 318 (1966).

⁸ H. *Bredereck*, F. *Effenberger* und G. *Simchen*, Angew. Chem. **73**, 493 (1961).

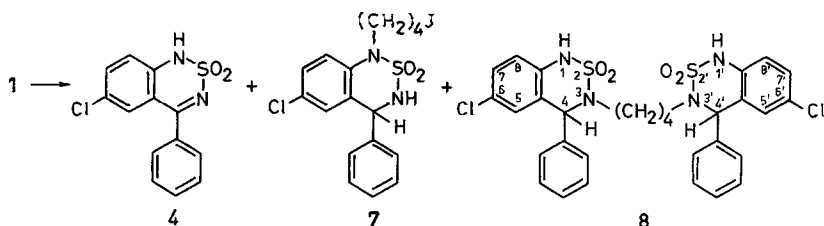
⁹ H. *Bredereck*, F. *Effenberger* und G. *Simchen*, Angew. Chem. **74**, 353 (1962).

¹⁰ H. *Bredereck*, F. *Effenberger* und G. *Simchen*, Chem. Ber. **96**, 1350 (1963) und spätere Veröffentlichungen.

Es ist daher anzunehmen, daß auch im vorliegenden Fall 1,4-Dijodbutan mit *DMF* in Reaktion tritt. Das Dinatriumsalz von **1** wurde durch Eindampfen mit der doppelt molaren Menge absolut-methanol. NaOCH_3 -Lösung hergestellt, wobei sich offensichtlich das Methanol nicht vollständig entfernen ließ, so daß möglicherweise gemäß folgender Gleichung CH_3J entstand, das als Methylierungsmittel wirkte:



Stellt man das Dinatriumsalz von **1** durch Eindampfen mit der berechneten Menge verd. NaOH her und führt die Umsetzung mit 1,4-Dijodbutan in gleicher Weise durch, dann erhält man keine Methylierungsprodukte. Aus der laugenlöslichen Fraktion wurden neben **4** das Jodbutylderivat **7** sowie das Dimerisierungsprodukt **8** erhalten:



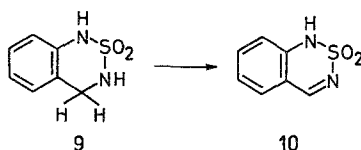
Die Summenformeln von **7** und **8** ergaben sich aus den Elementaranalysen und den massenspektrometrisch bestimmten Molgewichten; die Strukturformeln der beiden Verbindungen konnten durch Vergleich der NMR-Spektren mit den Spektren von **2** und **3** ermittelt werden: bei der Verbindung **3** treten die Signale des NH -Protons ($\delta = 8,28$ ppm) und des Protons am C-4 ($\delta = 5,75$ ppm) als Dubletts auf ($J = 10$ Hz). Im Spektrum von **7** treten die Signale der genannten Protonen ebenfalls als Dubletts mit $J = 10$ Hz auf, und zwar das NH -Proton bei $\delta = 8,23$ ppm und das CH -Proton bei $\delta = 5,68$ ppm, was beweist, daß die Jodbutylgruppe an den Stickstoff in Stellung 1 gebunden sein muß. Im Spektrum von **8** dagegen ist das Dublett im Bereich von 8,2 ppm nicht vorhanden und das CH -Proton bildet ein Singulett bei $\delta = 5,65$ ppm. [Es liegt damit fast an der gleichen Stelle wie bei der Verbindung **2** ($\delta = 5,63$ ppm).]

Die zwei Moleküle **1** müssen also über das N-Atom **3** durch die Tetramethylengruppe miteinander verknüpft sein.

Überraschend ist, daß bei allen Umsetzungen **4** entsteht, d. h., daß **1** unter den gegebenen Bedingungen dehydriert wird. Um diese Reaktion genauer zu untersuchen, wurde das Dinatriumsalz von **1** in *DMF* (p. A.) gelöst und bei Raumtemp. stehengelassen. Schon nach kurzer Zeit entweicht Dimethylamin und es beginnt sich HCOONa abzuscheiden. Nach 40stdg. Stehen wurden 90% **4** isoliert. Erhitzt man die Lösung auf dem Wasserbad, dann läuft die Oxydation in 90 Min. quantitativ ab. Da die Versuche jeweils in geschlossenen Gefäßen durchgeführt wurden, kann nur das *DMF*, nicht etwa der Luftsauerstoff, als Oxydationsmittel fungieren. Diese Annahme wurde dadurch bestätigt, daß weder beim Erhitzen des 1-Dinatriumsalzes auf 100° noch beim Stehen einer wäbr. Lösung bei Raumtemp. **4** gebildet wurde.

Dieser Oxydation unterliegt nur das 1-Dinatriumsalz; **1**, das 1-Mononatriumsalz [in dem ebenso wie beim 3,4-Dihydro-1*H*-2,1,3-benzothiadiazin-2,2-dioxid (**9**¹) die Salzbildung zweifellos am Stickstoff in Stellung 1 eintritt] sowie das Natriumsalz des Methylderivates **3** werden unter den gleichen Bedingungen nicht oxydiert. Die Tatsache, daß für die Dehydrierung das Vorliegen beider N-Atome als Anionen Voraussetzung ist, legt den Schluß nahe, daß der Wasserstoff vom C-Atom in Stellung 4 als Hydridion austritt.

Die Ursache für diese relativ leichte Dehydrierbarkeit dürfte der Gewinn an Resonanzenergie sein, der mit der Ausbildung der zu zwei Benzolkernen in Konjugation stehenden Doppelbindung verknüpft ist. Läßt man nämlich auf das Dinatriumsalz von **9** *DMF* einwirken, dann erfolgt die Dehydrierung zu **10**¹, in dem die Doppelbindung nur zu einem Benzolkern konjugiert ist, wesentlich langsamer.



Experimenteller Teil

Ä = Äther, PÄ = Petroläther, *DMF* = Dimethylformamid, DC = Dünnschichtchromatogramm.

Sämtliche Schmelzpunkte wurden nach *Kofler* bestimmt und sind unkorrigiert.

Die Mikroanalysen wurden von Herrn Dr. J. Zak im Mikroanalytischen Laboratorium am Institut für Physikalische Chemie der Universität Wien ausgeführt.

Die angegebenen Molgewichte wurden massenspektrometrisch bestimmt; für die Aufnahmen der Massenspektren der Verbindungen **2**, **3** und **5** danke ich Herrn Dr. *H. Egger* vom Organisch-Chemischen Institut der Universität Wien, für die Aufnahmen der Verbindungen **7** und **8** Herrn Dr. Dipl.-Ing. *K. Varmuza* vom Institut für Allgemeine Chemie der Technischen Hochschule Wien.

Die NMR-Spektren wurden mit einem Perkin-Elmer-NMR-Spektrometer R-12 A aufgenommen; die chemischen Verschiebungen wurden in Dimethylsulfoxid-d₆ gegen *TMS* als inneren Standard gemessen. Für die Aufnahmen danke ich Herrn Dr. Dipl.-Ing. *G. Sengtschmid*.

Umsetzung von 1 mit 1,4-Dijodbutan

a) Mit dem aus 1 und CH₃ONa hergestellten Dinatriumsalz

4,42 g **1** wurden mit 30 ml absol. methanol. 1*m*-NaOCH₃-Lösung bei vermind. Druck zur Trockene eingedampft. Die Lösung des Rückstandes in 50 ml *DMF* und die Lösung von 4,65 g 1,4-Dijodbutan in 50 ml absol. *Ä* wurden aus zwei Tropftrichtern innerhalb 3 Stdn. unter Rühren in 40 ml *DMF* eingetropft und 5 Stdn. bei Raumtemp. stehengelassen. Nach Eindampfen bei vermind. Druck wurde mit *Ä* und verd. NaOH aufgenommen, die *Ä*-Phase mehrmals mit 10proz. NaOH geschüttelt, mit Wasser gewaschen und eingedampft: 2,68 g dunkles Öl.

Der alkal. Extrakt wurde mit HCl angesäuert, mit *Ä* extrahiert, eingedampft und der Rückstand auf zwei präparativen Dünnschichtplatten (20 × 20 cm) chromatographiert (Kieselgel, *Ä/PÄ* = 1 : 1). Durch Abkratzen einer etwa 2 cm breiten Zone bei *R_f* ~ 0,57 und Eluieren mit Methanol wurden 0,11 g 6-Chlor-1-methyl-4-phenyl-3,4-dihydro-1*H*-2,1,3-benzothiadiazin-2,2-dioxid (**3**) erhalten. Aus Essigester farblose Kristalle, Schmp. 165 bis 167°.

C₁₄H₁₃ClN₂O₂S (308,7). Ber. C 54,46, H 4,24, N 9,07.

Gef. C 54,20, H 4,14, N 9,39.

Molgew. 308.

Der Mischschmp. mit dem durch Hydrierung von **5** erhaltenen Produkt (siehe unten) zeigte keine Depression und die IR-Spektren waren übereinstimmend.

Die gelbe Zone knapp über der Startlinie wurde ebenfalls abgekratzt und mit Methanol eluiert. Nach Eindampfen wurde in verd. NaOH aufgenommen, filtriert und angesäuert. Durch Extrahieren mit *Ä* wurden 0,11 g 6-Chlor-4-phenyl-1*H*-2,1,3-benzothiadiazin-2,2-dioxid (**4**), Schmp. (Benzol) 206—208°, erhalten. Der Mischschmp. mit einer authent. Probe zeigte keine Depression und die IR-Spektren waren übereinstimmend.

Die Auftrennung der oben erhaltenen 2,68 g erfolgte durch Säulenchromatographie an 400 g Al₂O₃ (Merck, Aktivitätsstufe II—III). Eluiert wurde mit einem Gemisch *Ä/PÄ* = 1 : 2. Es wurden 9 Fraktionen zu je 200 ml abgenommen, die alle nach Eindampfen nur geringe Mengen an öligen Produkten lieferten, die jeweils laut *DC* aus mehreren Substanzen bestanden und nicht näher untersucht wurden. Nun wurde mit *Ä/PÄ* = 2 : 1 weitereluiert: während die ersten 300 ml praktisch kein Produkt enthielten, lieferte die zweite 300 ml-Fraktion 0,13 g kristallinen Eindampfrückstand. Nach Durchlaufen von weiteren 600 ml, die kein definiertes Produkt brachten, folgte in der Säule eine gelbgefärbte Zone, die mit 770 ml eluiert wurde und 0,32 g kristallinen Eindampfrückstand lieferte.

Die oben erhaltenen 0,13 g wurden der präparativen *DC* (Kieselgel, $\check{A}/P\check{A} = 2 : 1$) unterworfen. Durch Abkratzen einer 4 cm breiten Zone bei $R_f \sim 0,45$ und Eluieren mit CHCl_3 wurden 30 mg *6-Chlor-1,3-dimethyl-4-phenyl-3,4-dihydro-1H-2,1,3-benzothiadiazin-2,2-dioxid* (**2**) erhalten. Aus Methanol farblose Kristalle, Schmp. 165,5—167,5°.

$\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{O}_2\text{S}$ (322,8). Ber. C 55,81, H 4,68, N 8,68.
Gef. C 55,90, H 4,61, N 8,69.
Molgew. 322.

Der Mischschmp. mit dem durch Methylierung von **1** erhaltenen Produkt (siehe unten) zeigte keine Depression und die IR-Spektren waren übereinstimmend.

Die oben erhaltenen 0,32 g wurden durch präparative *DC* (Kieselgel, $\check{A}/P\check{A} = 1 : 1$) gereinigt. Durch Abkratzen einer 2,5 cm breiten Zone bei $R_f \sim 0,25$ und Eluieren mit CHCl_3 wurden 0,17 g *6-Chlor-1-methyl-4-phenyl-1H-2,1,3-benzothiadiazin-2,2-dioxid* (**5**) erhalten. Aus Methanol gelbe Kristalle, Schmp. 153—155°.

$\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{ClN}_2\text{O}_2\text{S}$ (306,7). Ber. C 54,82, H 3,61, N 9,13.
Gef. C 54,90, H 3,38, N 9,02.
Molgew. 306.

Der Mischschmp. mit dem aus **4** durch Methylierung erhaltenen Produkt (Schmp. 183—185°, siehe unten) lag bei 183—185°; die IR-Spektren waren übereinstimmend.

b) *Mit dem aus 1 und NaOH hergestellten Dinatriumsalz*

Die Lösung von 0,89 g **1** in 6 ml 1*N*-NaOH wurde am Rotavapor zur Trockene eingedampft. Der Rückstand wurde in 15 ml *DMF* (p. A.) gelöst und gleich schnell (90 Min.) wie eine Lösung von 0,93 g 1,4-Dijodbutan in 15 ml absol. \check{A} unter Rühren in 100 ml *DMF* (p. A.) eingetropfelt. Nach 40stdg. Stehen bei Raumtemp. wurde bei vermind. Druck eingedampft und der Rückstand in \check{A} und Wasser aufgenommen, die \check{A} -Phase mehrmals mit verd. NaOH extrahiert, getrocknet und eingedampft; 0,17 g gelbes Öl, das laut *DC* (Kieselgel, $\check{A}/P\check{A} = 1 : 1$) neben 1,4-Dijodbutan etwa 10 weitere Substanzen enthielt, von denen keine **2** oder **5** entsprach.

Nach Ansäuern der vereinigten alkal. Extrakte mit HCl wurden durch Ausschütteln mit \check{A} 0,48 g eines langsam kristallisierenden Öles erhalten, das in einer Säule an 200 g Kieselgel (0,2—0,5 mm, Merck) mit $\check{A}/P\check{A} = 2 : 1$ chromatographiert wurde. Nach Durchlaufen von 600 ml, die in Fraktionen zu je 100 ml aufgefangen wurden, wurde die oberste, intensiv gelbe Schicht herausgenommen, mit Methanol ausgewaschen und das Methanol abgedampft. Durch Lösen in verd. NaOH und Ausfällen mit HCl wurden 0,10 g **4**, Schmp. 203—206°, erhalten. Der Mischschmp. mit einer authent. Probe zeigte keine Depression und die IR-Spektren stimmten überein. Durch Eindampfen der Fraktionen 2 und 3 wurden 140 mg *6-Chlor-1-(4-jodbutyl)-4-phenyl-3,4-dihydro-1H-2,1,3-benzothiadiazin-2,2-dioxid* (**7**) erhalten. Aus Methanol schwach gelbliche Kristalle, Schmp. 180—182° (u. Zers.).

$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{ClJN}_2\text{O}_2\text{S}$ (476,7). Ber. C 42,83, H 3,81, N 5,87.
Gef. C 42,98, H 3,75, N 6,33.
Molgew. 476.

Durch Eindampfen der Fraktionen 4—6 wurden 0,25 g Rückstand erhalten, der beim Stehen unter \check{A} weitgehend kristallisierte. Durch Umkristalli-

sieren aus Methanol und aus \dot{A} wurde 6,6'-Dichlor-4,4'-diphenyl-3,3',4,4'-tetrahydro-3,3'-tetramethylenbis(1H-2,1,3-benzothiadiazin)-2,2,2',2'-tetroxid (8) in farblosen Kristallen, Schmp. 225—227°, erhalten.

$C_{30}H_{28}Cl_2N_4O_4S_2$ (643,6). Ber. C 55,99, H 4,39, N 8,70.
Gef. C 55,35, H 4,32, N 8,62.
Molgew. (^{35}Cl -Isotopenspitze): 642.

6-Chlor-1,3-dimethyl-4-phenyl-3,4-dihydro-1H-2,1,3-benzothiadiazin-2,2-dioxid (2) aus 1 und CH_3J

2,94 g 1 und 1,08 g CH_3ONa wurden in 20 ml *DMF* gelöst, 3 ml CH_3J zugesetzt und über Nacht stehengelassen. Nach Eindampfen bei vermind. Druck wurde in Benzol aufgenommen, mehrmals mit 10proz. $NaOH$ geschüttelt, mit Wasser neutral gewaschen und eingedampft: 2,70 g (83,6% d. Th.). Aus Benzol/Äthanol wurde 2 in farblosen Kristallen, Schmp. 165,5 bis 167,5°, erhalten, deren Mischschmp. mit dem unter a) gewonnenen 2 keine Depression zeigte.

6-Chlor-1-methyl-4-phenyl-1H-2,1,3-benzothiadiazin-2,2-dioxid (5) aus 4 und CH_3J

1,47 g 4 wurden mit 5 ml methanol. 1M- $NaOCH_3$ -Lösung und 2 ml CH_3J versetzt und 3 Tage stehengelassen. Nach Verdünnen mit Essigester wurde mit verd. $NaOH$ und Wasser ausgeschüttelt. Durch Eindampfen der organischen Phase wurden 1,27 g (83% d. Th.) 5 gewonnen. Aus Äthanol gelbe Nadeln, Schmp. 183—185°.

Dieser Schmp. stimmt nicht mit dem Schmp. des unter a) erhaltenen 5 überein, aber der Mischschmp. lag ohne Depression bei 185°; auch die Übereinstimmung der IR-Spektren bewies die Identität beider Produkte.

$C_{14}H_{11}ClN_2O_2S$. Ber. C 54,82, H 3,61, N 9,13.
Gef. C 54,99, H 3,63, N 9,28.

Hydrierung von 5

a) Mit Raney-Ni-W6

0,75 g 5 wurden in 120 ml absol. Äthanol in Gegenwart von Raney-Ni-W6 in der Schüttelente bei geringem H_2 -Überdruck hydriert. Nach 6 Min. waren 102 ml H_2 aufgenommen worden. (Für die Hydrierung der Doppelbindung sind 55 ml erforderlich.) Es wurde filtriert, eingedampft, in \dot{A} aufgenommen und mehrmals mit verd. $NaOH$ extrahiert. Durch Ansäuern und Ausschütteln mit \dot{A} wurden 0,51 g (76% d. Th.) 1-Methyl-4-phenyl-3,4-dihydro-1H-2,1,3-benzothiadiazin-2,2-dioxid (6) erhalten. Aus Benzol/ $P\dot{A}$ farblose Plättchen, Schmp. 120—123°.

$C_{14}H_{14}N_2O_2S$. Ber. C 61,30, H 5,14, N 10,21.
Gef. C 60,87, H 4,91, N 10,06.

b) Mit Raney-Ni-W2

1,0 g 5 wurden in 100 ml absol. Äthanol in Gegenwart von Raney-Ni-W2 wie unter a) beschrieben hydriert. Nach 5 Stdn. war die berechnete Menge H_2 aufgenommen worden. Nach gleicher Aufarbeitung wie oben wurden 0,80 g (79,5% d. Th.) 6-Chlor-1-methyl-4-phenyl-3,4-dihydro-1H-2,1,3-benzothiadiazin-2,2-dioxid (3) erhalten. Aus Essigester farblose Kristalle, Schmp. 165,5 bis 166,5°. Der Mischschmp. mit dem oben erhaltenen 3 zeigte keine Depression und die IR-Spektren waren übereinstimmend.

*Dehydrierungsversuche*a) *Mit 1*

0,59 g **1** wurden in 10 ml *DMF* 30 Min. auf 100° erhitzt. Ein *DC* zeigte außer dem Fleck des Ausgangsproduktes keinen weiteren Fleck.

b) *Mit 1-Mononatriumsalz*

294 mg **1** wurden mit 1,0 ml absol. methanol. 1M-NaOCH₃-Lösung zur Trockene eingedampft, der Rückstand in 5 ml *DMF* (p. A.) aufgenommen und 60 Stdn. bei Raumtemp. stehengelassen. Die Lösung blieb klar und es trat kein Geruch nach HN(CH₃)₂ auf. Nach Verdünnen mit Wasser wurden durch Extraktion mit *Ä* 265 mg farblose Kristalle, Schmp. 150—152°, erhalten, deren Mischschmp. mit dem Ausgangsprodukt keine Depression zeigte.

c) *Mit 1-Dinatriumsalz bei Raumtemp.*

Das aus 0,59 g **1** und der doppelt-molaren Menge NaOCH₃ hergestellte Dinatriumsalz wurde in 10 ml *DMF* (p. A.) gelöst und 40 Stdn. bei Raumtemp. stehengelassen. Schon nach kurzer Zeit entwich HN(CH₃)₂ und die Lösung wurde trüb (Abscheidung von HCOONa). Sie wurde bei vermind. Druck eingedampft, in *Ä* und Wasser aufgenommen (alkal. Reaktion) und die *Ä*-Lösung mit Wasser so oft geschüttelt, bis der wäßr. Extrakt farblos war. Durch Ansäuern der wäßr. Lösung wurden 0,53 g (90,5% d. Th.) **4** abgeschieden: gelbe Kristalle, Schmp. 185—188°. Der Mischschmp. mit einer authent. Probe (Schmp. 206—208°) lag bei 206—208° (vgl. 1. Mitt. dieser Reihe¹¹). Durch Extrahieren der *Ä*-Lösung mit verd. NaOH, Ansäuern und Ausschütteln mit *Ä* wurden 20 mg Ausgangsprodukt zurückgewonnen.

d) *Mit 1-Dinatriumsalz bei 100°*

Das aus 0,59 g **1** und der ber. Menge NaOCH₃ hergestellte Dinatriumsalz wurde in 10 ml *DMF* (p. A.) auf dem sied. Wasserbad erhitzt, wobei sofort Geruch nach HN(CH₃)₂ auftrat und sich die Lösung rasch trübte. Bei der dünnschichtchromatographischen Verfolgung der Reaktion konnte nach 90 Min. kein Ausgangsprodukt mehr festgestellt werden. Durch Verdünnen mit Wasser und Extrahieren mit Äther wurden 0,57 g (97,5% d. Th.) **4**, Schmp. 207—209°, erhalten.

Bei einem anderen Versuch wurde das aus 2,95 g **1** und NaOCH₃ hergestellte Dinatriumsalz in 30 ml *DMF* (p. A.) gelöst und unter Durchleiten von trockenem N₂ 2 Stdn. auf dem sied. Wasserbad erhitzt und die entweichenden Gase in 30 ml 4N-HCl eingeleitet. Nach Abdampfen der Salzsäure am Rotavapor verblieben 0,45 g HN(CH₃)₂ als farblose Kristalle. Die Identifizierung des HN(CH₃)₂ erfolgte durch Freisetzen mit KOH und Einleiten in eine absol. äther. Pikrinsäurelösung, wobei sich das HN(CH₃)₂-Pikrat in goldgelben Kristallen, Schmp. 157—160°, abschied. Der Mischschmp. mit einer authent. Probe zeigte keine Depression.

Die *DMF*-Lösung wurde nach dem Erkalten abgesaugt und der Rückstand mit *DMF* und absol. Äthanol gewaschen: 0,45 g farblose, körnige Kristalle, Schmp. 256—259°, die durch depressionslosen Mischschmp. mit HCOONa als solches identifiziert wurden.

¹¹ M. Knollmüller, Mh. Chem. **101**, 1443 (1970).

e) *Mit 1-Dinatriumsalz bei 100° ohne DMF*

0,29 g **1** wurden mit 2 ml absol. methanol. 1M-NaOCH₃-Lösung zur Trockene eingedampft und der Rückstand 90 Min. bei laufender Wasserstrahlpumpe auf 100° erhitzt. Nach Verdünnen mit Wasser und Ansäuern mit HCl wurden durch Extraktion mit Äther 0,29 g Ausgangsprodukt; Schmp. 150—152°, erhalten.

f) *Mit 1-Dinatriumsalz in Wasser*

Das aus 0,29 g **1** hergestellte Dinatriumsalz wurde in 10 ml destill. Wasser gelöst und 22 Stdn. stehengelassen, mit HCl angesäuert und die sich abscheidenden Kristalle abgesaugt: 0,27 g, Schmp. 149—152°, Mischschmp. mit Ausgangsprodukt: keine Depression.

g) *Mit 3-Natriumsalz*

Das aus 92,6 mg **3** hergestellte Na-Salz wurde in 2 ml *DMF* (p. A.) gelöst und bei Raumtemp. stehengelassen. Die Lösung blieb klar und es entwich kein HN(CH₃)₂. Nach 48 Stdn. konnte in einem *DC* keine Umsetzung festgestellt werden und nach üblicher Aufarbeitung wurden 90 mg Ausgangsprodukt, Schmp. 164—167°, erhalten.

h) *Mit 9-Dinatriumsalz*

Das aus 0,92 g **9** hergestellte Dinatriumsalz wurde in 200 ml *DMF* (p. A.) 2 Stdn. auf 100° erhitzt. Nach Eindampfen bei vermind. Druck wurde mit verd. HCl aufgenommen und mit Essigester mehrmals extrahiert. Der nach Abdampfen des Essigesters verbleibende Rückstand wurde an Kieselgel (0,2—0,5 mm, Merck) säulenchromatographiert. Es wurde mit $\dot{A}/P\dot{A} = 3 : 1$ solange eluiert, bis die gelbe Zone das Ende der Säule erreichte. Durch Eindampfen des farblosen Eluates wurden 0,55 g Ausgangsprodukt erhalten, Schmp. 189—191°. Nach Entfernen der obersten bräunlichen Schicht wurde die gelbe Zone mit Methanol eluiert. Der nach Verdampfen des Methanols verbleibende Rückstand wurde in Benzol aufgeköcht und vom Unlöslichen abfiltriert. Nach Abdampfen des Benzols wurden 0,21 g *1H-2,1,3-Benzothiadiazin-2,2-dioxid* (**10**), Schmp. 148—150°, erhalten. Der Mischschmp. mit einer authent. Probe¹ zeigte keine Depression.