

Synthese von Thieno- [2',3':4,5]pyrimido[1,2—b][1,2]benzothiazolderivaten

Von

F. Sauter und W. Deinhammer

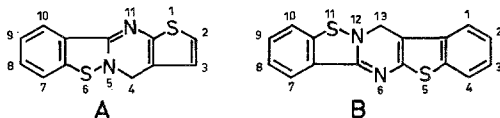
Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Wien,
Österreich

(Eingegangen am 30. Juli 1974)

Synthesis of Thieno[2'.3':4.5]pyrimido[1.2—b][1.2]benzothiazoles

Cyclization of N-(3-carbamoyl-2-thienyl)-pseudosaccharinic amides gave derivatives of 4*H*-thieno[2'.3':4.5]pyrimido[1.2—b][1.2]benzothiazole (**A**) and 13*H*[1]benzothieno[2'.3':4.5]-pyrimido[1.2—b][1.2]benzothiazole (**B**), two new heterocyclic ring systems.

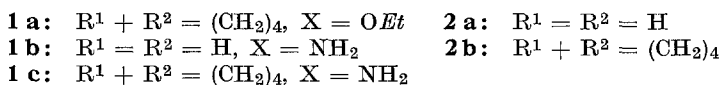
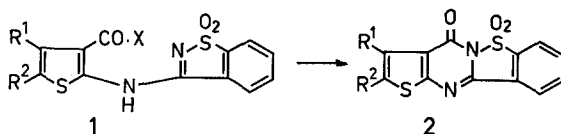
In unserem Bestreben zur Synthese neuer kondensierter S-Heterocyclen haben wir u. a. auch schon mehrfach das Thieno[2,3—*d*]-pyrimidin sowie das [1]Benzothieno[2,3—*d*]pyrimidin als formale Grundkörper für weitere heterocyclische Anellierungen verwendet¹. Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit Anellierungen dieser beiden Grundkörper mit dem Benz[*d*]isothiazol, u. zw. mit der Synthese von Derivaten der beiden neuen heterocyclischen Systeme 4*H*-Thieno[2',3':4,5]pyrimido[1,2—*b*][1,2]benzothiazol (**A**) und 13*H*[1]Benzothieno[2',3':4,5]pyrimido[1,2—*b*][1,2]benzothiazol (**B**).



Versuche, Derivate von **A** und **B** durch Cyclisierung von Estern der allgemeinen Formel **1** (z. B. **1 a**) darzustellen — in Analogie zu den Angaben von Stephen und Stephen² für vergleichbare Chinazolinderivate —, scheitern sowohl wegen der Zersetzlichkeit von **1** wie vor allem wegen der bekannt geringeren Reaktivität der Äthoxycarbonylgruppe in Thiophen- bzw. Benzo[*b*]thiophenderivaten.

Dagegen war es möglich, die Zielsubstanzen durch Cyclisierung der entsprechenden 3-Carbonsäureamide zu gewinnen: Umsetzung von

2-Amino-thiophen-3-carbonsäureamid bzw. von 2-Amino-4,5,6,7-tetrahydro-benzo[*b*]thiophen-3-carbonsäureamid (beide erhältlich nach *Gewald*³⁾) mit Pseudosaccharinchlorid lieferte die substituierten Thienyl- bzw. [1]Benzothienyl-pseudosaccharinamide **1 b** und **1 c**, welche zu **2 a** und **2 b** ringgeschlossen werden konnten:

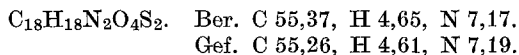


Bei der Herstellung der Zwischenprodukte (**1**) kann wegen der geringen Basizität der eingesetzten Amino-thiophen-carbonsäureamide auf Verwendung eines HCl-Akzeptors verzichtet werden.

Experimenteller Teil

3-[*N*-(3-Äthoxycarbonyl-4,5,6,7-tetrahydro-2-benzo[*b*]thienyl)-amino]-1,2-benzisothiazol-1,1-dioxyd (**1 a**)

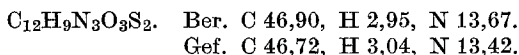
7,0 g 2-Amino-4,5,6,7-tetrahydro-benzo[*b*]thiophen-3-carbonsäureäthylester und 7,0 g Pseudosaccharinchlorid wurden 8 Stdn. in 120 ml absol. Benzol unter Rückfluß erhitzt, bis die HCl-Entwicklung aufhörte. Nach dem Erkalten wurde das Rohprodukt von **1 a** abgesaugt (11,8 g) und aus Benzol umkristallisiert: gelbe, im UV stark fluoreszierende Kristalle, Schmp. 270—271°.



3-[*N*-(3-Carbamoyl-2-thienyl)-amino]-1,2-benzisothiazol-1,1-dioxyd (**1 b**)

Wie bei **1 a**:

14,2 g 2-Amino-thiophen-3-carbonsäureamid und 21,0 g Pseudosaccharinchlorid in 400 ml Benzol 7 Stdn. unter Rückfluß erhitzt; 12,6 g Rohprodukt von **1 b**, nach Umkristallisieren aus einem Gemisch von DMSO und EtOH gelbe Kristalle, Schmp. 267—269° (nach Veränderung der Kristallstruktur bei 253°).



3-[*N*-(3-Carbamoyl-4,5,6,7-tetrahydro-2-benzo[*b*]thienyl)-amino]-1,2-benzisothiazol-1,1-dioxyd (**1 c**)

Wie bei **1 a**:

10,0 g 2-Amino-4,5,6,7-tetrahydro-benzo[*b*]thiophen-3-carbonsäureamid und 11,0 g Pseudosaccharinchlorid in 500 ml Benzol 9 Stdn. unter Rück-

fluß erhitzt; 18,4 g Rohprodukt von **1 c**; nach Umkristallisieren aus Dioxan gelbe Kristalle, Zers. ab 255°.

$C_{16}H_{15}N_3O_3S_2$. Ber. C 53,17, H 4,18, N 11,63.
Gef. C 53,30, H 4,23, N 11,82.

4-Oxo-4H-thieno[2',3':4,5]pyrimido[1,2-b][1,2]benzisothiazol-6,6-dioxid (**2 a**)

5,0 g **1 b** wurden 4 Stdn. in 150 ml AcOH unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wurde die Lösung in Wasser gegossen und das Rohprodukt von **2 a** nach längerem Stehen im Eisschrank abgesaugt (1,2 g). Nach zweimaligem Umkristallisieren aus MeOH gelbe Kristalle, Schmp. 268—269°.

$C_{12}H_6N_2O_3S_2$. Ber. C 49,65, H 2,08, N 9,65.
Gef. C 49,66, H 2,08, N 9,78.

1,2,3,4-Tetrahydro-13-oxo-13H-benzothieno[2',3':4,5]pyrimido[1,2-b]-[1,2]benzisothiazol-11,11-dioxid (**2 b**)

5,0 g **1 c** wurden 2 Stdn. in 300 ml AcOH unter Rückfluß erhitzt; 1,9 g Rohprodukt. Nach Umkristallisieren aus Dioxan gelbe Kristalle, Schmp. 310—313°.

$C_{16}H_{12}N_2O_3S_2$. Ber. C 55,80, H 3,51, N 8,13.
Gef. C 56,03, H 3,41, N 8,28.

DC: $R_f = 0,53$ auf Silicagel GF (Woelm), $CHCl_3$ —Benzol 1 : 1.

Sämtliche Analysen wurden von Herrn Dr. J. Zak im Mikroanalytischen Laboratorium am Institut für Physikalische Chemie der Universität Wien ausgeführt; die Schmelzpunkte wurden nach Kofler bestimmt.

Literatur

- ¹ Thieno[2,3-d]-1,2,4-triazolo[4,3-a]pyrimidine: F. Sauter und W. Deinhammer, Mh. Chem. **105**, 558 (1974); Thiazolo[3,2-a]thieno[2,3-d]-pyrimidine: F. Sauter und W. Deinhammer, Mh. Chem. **105**, 452 (1974), F. Sauter, W. Deinhammer und K. Danksagmüller, Mh. Chem. **105**, 882 (1974).
- ² E. Stephen und H. Stephen, J. Chem. Soc. [London] **1957**, 490.
- ³ K. Gewald, Chem. Ber. **98**, 3571 (1965); K. Gewald, E. Schinke und H. Böttcher, Chem. Ber. **99**, 94 (1966).

Prof. Dr. F. Sauter
Institut für Organische Chemie
Technische Hochschule Wien
Getreidemarkt 9
A-1060 Wien
Österreich