

DIE REAKTION VON HETERO-1,5-DIENEN MIT SCHWEFELDICHLORID - EINE SYNTHESE VON 2,3-DIHYDRO-1,4-BENZOTHAZINEN

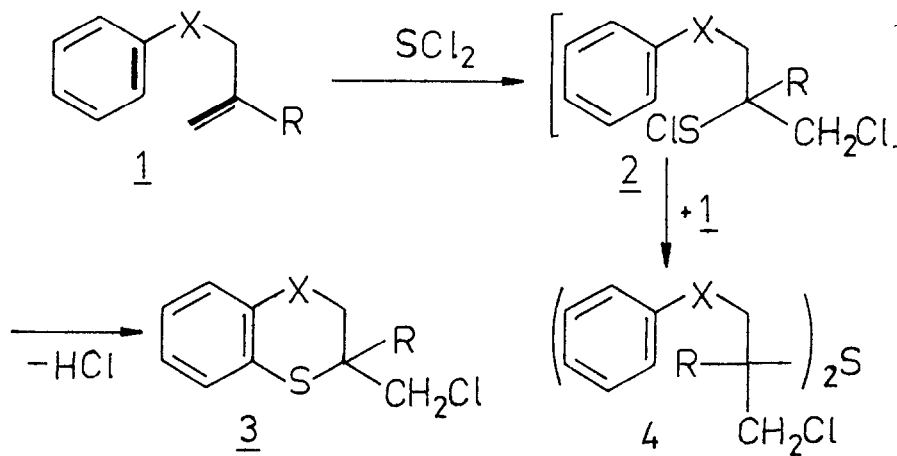
M. Mühlstädt<sup>x</sup>, K. Hollmann, R. Widera

Sektion Chemie der Karl-Marx-Universität DDR-7010 Leipzig

Summary. 2-Chloromethyl-2,3-dihydro-benzo-1,4-thiazines are synthesized from N-allyl-anilines and sulfur dichloride.

Benzoxathiane und Benzothiazine beanspruchen als Ringsysteme im Hinblick auf die als biologisch wirksame Verbindungen bereits mit Erfolg eingesetzten Benzodioxan-Derivate [1] wachsendes Interesse.

Wie von uns bereits beschrieben, reagieren Allyl-phenyl-ether 1 (im Formelschema X = O), insbesondere  $\beta$ -Methallyl-phenyl-ether als formale O-Hetero-1,5-diene mit  $\text{SCl}_2$  zu 3-Chlormethyl-2,3-dihydro-1,4-benzoxathiin-Derivaten 3 (X = O) (Benzoxathianen) [2].



X = O, NR'

für X = NR' :

|   | R               | R'  |
|---|-----------------|---|
| a | H               | Tosyl   |
| b | CH <sub>3</sub> | Tosyl   |
| c | H               | CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> |
| d | CH <sub>3</sub> | CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> |

Die Reaktion verläuft über Addition des  $\text{SCl}_2$  an der Alkendidoppelbindung zu intermediären  $\beta$ -Chlorsulfenylchloriden 2 und intramolekulare Sulfenylierung des Phenoxykerns als Träger der zweiten Doppelbindung der Dienstruktur. Allylarylether als spezielle Hetero-1,5-diene bieten demnach in vielen Fällen die konfigurativen und regiochemischen Voraussetzungen zur Cyclisierung mit  $\text{SCl}_2$ . Mit der Darstellung von 2,3-Dihydro-1,4-benzothiazinen 3 aus N-Allyl-anilinen 1 (Formelschema X = N-R') zeigen wir nunmehr, daß die Heterocyclensynthese aus Hetero-1,5-dienen mit Biselektrophilen vom Typ des  $\text{SCl}_2$  ein allgemein anwendbares Syntheseprinzip darstellt. Bei der Übertragung der Reaktionen von  $\text{SCl}_2$  auf Verbindungen mit NH-Anordnung war die Bildung von Sulfenamiden zu erwarten. Nach Einführung von N-Schutzgruppen (Tosyl- bzw. Ethoxycarbonylrest) waren die N-Allyl-aniline der Addition von  $\text{SCl}_2$  an der allylischen Doppelbindung zugänglich.

N-Ethoxycarbonyl- bzw. N-Tosyl-N-allyl-aniline 1 a-d wurden mit  $\text{SCl}_2$  im Molverhältnis 1:1 in Methylenchlorid als Lösungsmittel bei  $-40^\circ\text{C}$  zur Reaktion gebracht. Die Umsetzung der N-Methallylverbindungen 1 b und 1 d mit  $\text{SCl}_2$  ergab wie erwartet die 2-Chlormethyl-2,3-dihydro-1,4-benzothiazine 3 b und 3 d als kristalline Verbindungen. Die Reaktion der N-Allylverbindungen 1 a und 1 c mit  $\text{SCl}_2$  führte ebenfalls zum entsprechenden 1,4-Benzothiazinderivat, neben dem im Falle von 1 c auch das "Einschubaddukt" 4 c gefunden wurde. Im Vergleich zu den Ergebnissen mit Allylphenylether, aus dem mit  $\text{SCl}_2$  hauptsächlich das "Einschubaddukt" 4 (X = O) erhalten wurde [2], dirigiert besonders der Tosylrest die Reaktion in Richtung der Cyclisierung. Hinweise auf mögliche Benzothiazepinderivate konnten nicht erhalten werden.

#### Literatur und Anmerkungen:

- [1] M. NEGWER, Organisch-chemische Arzneimittel und ihre Synonyma, Akademie-Verlag, Berlin 1978
- [2] M. MÜHLSTADT, N. STRANSKY, A. SEIFERT, E. KLEINPETER, H. MEINHOLD J. prakt. Chem. 320(1), 113 (1978)
- [3] Die Struktur der 1,4-Benzothiazine folgt eindeutig aus den spektroskopischen Daten sowie den in den Fehlergrenzen liegenden Elementaranalysen, z.B.: 3 b : Fp  $103-107^\circ\text{C}$  (corr.);  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 80 \text{ Mz}) \delta$  (ppm) = 7,15m (aromat. CH); AB, Zentrum bei 3,95 ( $-\text{CH}_2\text{Cl}$ ); AB, Zentrum bei 3,70 ( $>\text{N-CH}_2$ ); 2,42s (Ph- $\text{CH}_3$ ); 1,49s ( $-\text{CH}_3$ ); MS (70eV): m/z = 367 ( $\text{M}^+$ ), 212 ( $\text{M-Ts}$ )<sup>+</sup>;  
3 d: Fp  $176-180^\circ\text{C}$  (corr.);  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 80 \text{ Mz}) \delta$  (ppm) = 7,22m (aromat. CH); 4,01 q ( $\text{O-CH}_2-\text{CH}_2$ ); AB, Zentrum bei 3,67 ( $\text{CH}_2\text{Cl}$ ); AB, Zentrum bei 3,04 ( $>\text{N-CH}_2$ ); 1,53s ( $-\text{CH}_3$ ); 1,3t ( $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ ); MS (70eV): m/z = 285 ( $\text{M}^+$ ), 250 ( $\text{M-Cl}$ )<sup>+</sup>; 236 ( $\text{M-CH}_2\text{Cl}$ )<sup>+</sup>.

(Received in Germany 26 April 1983)