

Kühlschrank ca. zwei Wochen unverändert haltbar. Schmp. 90–91°; Ausbeute: 4,1 g = 80 % d. Th.

C₉H₇Cl₇NOSb (515,1). Ber.: Cl 48, 18 Sb 23,64; Gef.: Cl 46,98 Sb 24,07.

N-(m-Methoxybenzoyl)-C-chlor-nitrilium-hexachloroantimonat (12c)

Aus 2,23 g (10 mMol) N-Dichlormethylen-m-methoxy-benzamid und 2,99 g (10 mMol) Antimonpentachlorid analog **12a**. Gelbliche, stark hygroskopische Kristalle; das Salz zersetzt sich beim Aufbewahren in einem Exsiccator über P₂O₅ in Stickstoffatmosphäre nach einigen Std. unter rotbrauner Verfärbung. Schmp. 79–81° (Zers.); Ausbeute: 2,0 g = 38 % d. Th.

C₉H₇Cl₇NO₂Sb (531,1). Ber.: Sb 22,92 Cl 46,73; Gef.: Sb 24,14 Cl 46,61.

N-Benzoyl-S-chlor-mercapto-nitrilium-hexachloroantimonat (16)

2,34 g (10 mMol) N-(C-Chlor-S-chlormercapto-methylen)-benzamid (**15**)¹⁴ werden in einem 250 ml - Dreihalskolben in 150 ml wasserfreiem Tetrachlorkohlenstoff unter Rühren suspendiert und teilweise gelöst. Man kühlt die Mischung mit Eis und tropft hierzu 2,99 g (10 mMol) Antimonpentachlorid, in 20 ml Tetrachlorkohlenstoff gelöst innerhalb von 15 Min. unter Rühren zu. Nach beendeter Reaktion rührt man unter Köhlen weitere 15 Min. und saugt danach den Niederschlag unter Feuchtigkeitsausschluß über eine G₄-Fritte ab. Man wäscht portionsweise mit 60 ml wasserfreiem Tetrachlorkohlenstoff, anschließend mit 60 ml wasserfreiem Petroläther und saugt trocken. Stark hygroskopische Kristalle. Schmp. 105–106° (Zers.); Ausbeute: 4,3 g = 81 % d. Th.

C₈H₅Cl₇NOSSb (533,1). Ber.: Sb 22,84; Gef.: Sb 23,05 und 23,43.

Anschrift: Prof. Dr. R. Neidlein, 69 Heidelberg, Im Neuenheimer Feld 364.

[Ph 484]

W. Hanefeld

Untersuchungen an 1,3-Thiazinen, IV¹⁾

Zur Konstitution der Reaktionsprodukte von 2-Thioxo-4-oxo- und 2,4-Dioxo-tetrahydro-1,3-thiazinen mit Alkoholat

Aus dem Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Hamburg
(Eingegangen am 9. September 1974).

Bei der Einwirkung von Alkoholat auf die 2-Thioxo-4-oxo-tetrahydro-1,3-thiazine **1a–d** entstehen nicht die in älterer Literatur angegebenen Additionsprodukte an die C=S-Bindung, sondern die β -(Amino-thiocarbonylmercapto)-propionsäureester **4a–e**, deren Struktur durch IR-Spektren und Gegensynthese gesichert wird. Die 2,4-Dioxo-Verbindungen **5a** und **5b** spalten unter gleichen Bedingungen weiter zu den Carbaminsäureestern **7a** und **7b** sowie β -Mercaptopropionsäureester (**8**).

1 III. Mitt.: W. Hanefeld, Liebigs Ann. Chem. (im Druck).

The Constitution of the Reaction Products of 2-Thioxo-4-oxo- and 2,4-Dioxo-tetrahydro-1,3-thiazines with Alkoxide

The reaction of alkoxide with the 2-thioxo-4-oxo-tetrahydro-1,3-thiazines **1a–d** does not lead to addition products to the C=S bond, as reported in the older literature, but to the β -(aminothiocarbonylmercapto)-propionic acid esters **4a–e**, the structures of which have been confirmed by IR-spectroscopy and independent syntheses. Under the same conditions the 2,4-dioxo-compounds **5a** and **5b** split to the carbamic acid esters **7a** and **7b** and β -mercaptopropionic acid ester **8**.

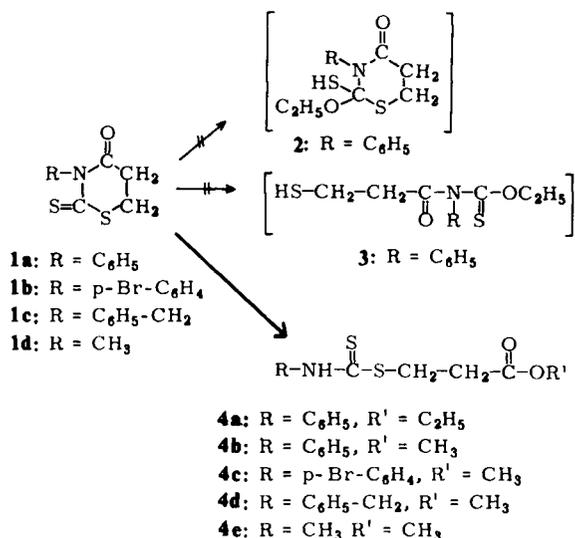
Bei der Einwirkung von äquimolarer Menge Natriumäthylat auf 3-Phenyl-2-thioxo-4-oxo-tetrahydro-1,3-thiazin (**1a**) in Äthanol, die nach 10 min durch Eingießen in stark verdünnte Essigsäure beendet wurde, hatte *Holmberg*²⁾ ein farbloses, kristallines Produkt vom Schmp. 85–85,5° erhalten. Hierfür gab er die Struktur des 3-Phenyl-2-äthoxy-2-mercapto-4-oxo-tetrahydro-1,3-thiazins (**2**) an. Diese Formulierung wurde später ohne Nachuntersuchung von *Seyden-Penne*³⁾ zitiert. Im Beilstein⁴⁾ findet sich neben der Formulierung **2** als alternativer Strukturvorschlag N-(β -Mercaptopropionyl)-thiocarbanilsäure-O-äthylester (**3**), der als Aufspaltungsprodukt der Orthokohlensäurestruktur **2** aufzufassen wäre. Für beide Strukturen müßte im IR-Spektrum eine SH-Bande, jedoch keine NH-Bande zu finden sein. Das ist aber nicht der Fall. Beim Nacharbeiten der *Holmberg*'schen Vorschrift erhielten wir zwar das erwähnte farblose, kristalline Produkt mit einem Schmp. 84–85°; dessen IR-Spektrum zeigte jedoch statt der zu erwartenden SH-Bande bei ca. 2600 cm⁻¹ eine intensive NH-Bande bei 3200 cm⁻¹. Damit war die Formulierung des Spaltproduktes als β -(Anilino-thiocarbonylmercapto)-propionsäureäthylester (**4a**) naheliegend. Der endgültige Strukturbeweis für **4a** wurde durch Gegensynthese aus Phenylisothiocyanat und β -Mercaptopropionsäureäthylester erbracht. Das unter Triton B-Katalyse erhaltene Additionsprodukt erwies sich in Schmp., Mischschmp. und IR-Spektrum als identisch mit **4a**. Eine Wiederholung der Spaltungsreaktion mit Natriummethylat in Methanol ergab den entsprechenden Methylester **4b**.

Um zu prüfen, ob das Aufspaltungsschema auch für Verbindungen mit stärker elektronenziehenden Resten sowie mit aliphatischen Substituenten am Stickstoff zutrifft, wurden 3-(p-Bromphenyl)-(**1b**), 3-Benzyl-(**1c**) und 3-Methyl-2-thioxo-4-oxo-tetrahydro-1,3-thiazin (**1d**) unter gleichen Bedingungen der Methylatspaltung unterworfen. In allen Fällen entstanden die β -(Amino-thiocarbonylmercapto)-pro-

2 B. Holmberg, Ber. dtsh. chem. Ges. 47, 159 (1914).

3 J. Seyden-Penne, Ann. Chim. (Paris) 3, 599, (1958).

4 F. Richter, Beilsteins Handbuch der organischen Chemie, 4. Aufl., 1. Ergänzungswerk Bd. 27, S. 312; Verlag Julius Springer, Berlin 1938.



pionsäuremethylester **4c–e**. **4d** und **4e** wurden zum Vergleich der IR-Spektren auch aus Benzylamin bzw. Methylamin, Schwefelkohlenstoff und Acrylsäuremethylester in Anlehnung an bekannte Verfahren⁵⁾⁶⁾ dargestellt.

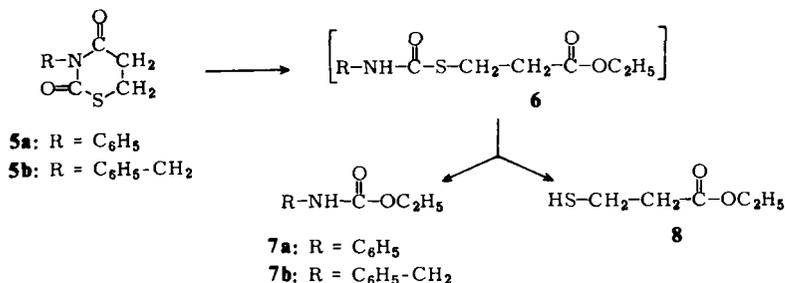
In die Untersuchungen wurden weiterhin die 2,4-Dioxo-tetrahydro-1,3-thiazine **5a** und **5b** einbezogen um festzustellen, ob der verstärkte Elektronenzug der 2-Oxo-Funktion gegenüber der 2-Thioxo-Gruppierung zu einem anderen Spaltungsschema führt. Diese Erwartung wurde bestätigt. So findet man nach der Äthylatspaltung von 3-Phenyl- bzw. 3-Benzyl-2,4-dioxo-tetrahydro-1,3-thiazin (**5a**) bzw. (**5b**) nicht den offenkettigen, den Verbindungen **4** entsprechenden Ester **6**, sondern die Urethane **7a** bzw. **7b** neben β -Mercaptopropionsäureäthylester (**8**). Es ist also eine weitere Reaktion am C₂ unter Trennung der C-S Bindung eingetreten. **7a** und **7b** ließen sich durch Vakuumdestillation von **8** trennen und durch Analyse, IR-Spektrum sowie übereinstimmenden Vergleich mit Literaturdaten⁷⁾⁸⁾ eindeutig charakterisieren.

5 Farbenfabriken Bayer AG, (Erf. E. Kuehle, B. Homeyer und E. Urbschat), D.B.P. 1178417 (24. Sept. 1964) [C.A. 62, 454 (1965)].

6 H.H. Peschel, Dissertation Hamburg 1967.

7 A.W. Hofmann, Ber. dtsch. chem. Ges. 3, 653 (1870).

8 H.v. Pechmann, Ber. dtsch. chem. Ges. 31, 2640 (1898).



Beschreibung der Versuche

Schmp. (unkorr.): Schmelzpunktapparat nach Lindström. IR-Spektren: Perkin-Elmer-Spectrophotometer Mod. 157, (in KBr oder flüssig).

Die Darstellung der Verbindungen $1a-d^9$) sowie $5a$ und $5b^1$) wurde bereits beschrieben.

β -(Anilino-thiocarbonylmercapto)-propionsäureäthylester (4a)

Methode A: Entsprechend der Vorschrift von *Holmberg*²⁾ werden 0,46 g (0,02 g at.) Natrium in 15 ml trockenem Äthanol gelöst und 4,4 g (0,02 Mol) fein gepulvertes $1a$ zugesetzt. Nach dessen Auflösung und Entfärbung der zunächst gelben Lösung wird nach 10 min in 100 ml 2 proz. Essigsäure eingegossen. Das sich abscheidende Öl erstarrt beim Kühlen kristallin. Aus Äthanol/Petroläther farblose Kristalle, Schmp. 84–85°, Ausb.: 52 % d. Th.

$C_{12}H_{15}NO_2S_2$ (269,4). Ber.: N 5,20 S 23,80; Gef.: N 4,98 S 23,49. IR: 3200 (NH), 1725 (C=O).

Methode B: 6,8 g (0,05 Mol) Phenylisothiocyanat und 6,7 g (0,05 Mol) β -Mercaptopropionsäureäthylester werden unter Zusatz von 2 Tropfen Triton B-Lösung 2 Std. in 20 ml trockenem Dioxan zum Sieden erhitzt. Nach Abziehen des Lösungsmittels i. Vak. kristallisiert der Rückstand beim Kühlen. Farblose Kristalle (Äthanol/Petroläther), Ausb.: 80 % d. Th. Nach Schmp., Mischschmp. und IR-Spektrum identisch mit dem Produkt nach Methode A.

β -(Anilino-thiocarbonylmercapto)-propionsäuremethylester (4b)

Nach Methode A durch Spaltung von $1a$ mit Natriummethylat. Das zunächst ölig anfallende Produkt wird mit Chloroform extrahiert, dieses nach Trocknen über Natriumsulfat i. Vak. abgezogen und der Rückstand durch Kühlen zur Kristallisation gebracht. Farblose Kristalle, Schmp. 50° (Äther/Petroläther), Ausb.: 43 % d. Th.

$C_{11}H_{13}NO_2S_2$ (255,4) Ber.: N 5,49 S 25,11; Gef.: N 5,14 S 25,28. IR: 3200 (NH), 1725 (C=O).

β -(p-Bromanilino-thiocarbonylmercapto)-propionsäuremethylester (4c)

Nach Methode A durch Spaltung von $1b$ mit Natriummethylat. $4c$ wird durch Kühlen des essigsauren Reaktionsgemisches sofort kristallin erhalten. Farblose Kristalle, Schmp. 78–80° (Methanol/Wasser), Ausb.: 96 % d. Th.

$C_{11}H_{12}BrNO_2S_2$ (334,3). Ber.: N 4,19 S 19,18 Br 23,91; Gef.: N 3,83 S 19,00 Br 24,23. IR: 3200 (NH), 1725 (C=O).

9 W. Hanefeld, Arch. Pharmaz. 307, 476, (1974).

β -(Benzylamino-thiocarbonylmercapto)-propionsäuremethylester (4d)

Nach Methode A durch Spaltung von 1c mit Natriummethylat. 4d wird nach Kühlen des Reaktionsgemisches als halb feste Masse abgetrennt. Farblose Kristalle, Schmp. 62–64° (Methanol/Wasser), Ausb.: 26 % d. Th.

C₁₂H₁₅NO₂S₂ (269,4). Ber.: N 5,20 S 23,81; Gef.: N 5,41 S 23,38. IR: 3250 (NH), 1730 (C=O).

Methode C: Eine Mischung von 8,6 g (0,1 Mol) Acrylsäuremethylester und 20 ml Schwefelkohlenstoff wird unter Eiskühlung mit 10,7 g (0,1 Mol) Benzylamin versetzt, wobei sofort farblose Kristalle ausfallen. Unter Zusatz von 100 ml 50 proz. Methanol wird noch 1 Std. bei Raumtemp. gerührt und dann bei 50° i. Vak. zu einer nach Kühlen farblosen, kristallinen Masse eingeeengt. Die farblosen Kristalle, Schmp. 64–66° (Methanol/Wasser), Ausb.: 84 % d. Th., geben keine Schmp.-Depression mit dem nach Methode A erhaltenen Produkt. Die IR-Spektren sind deckungsgleich.

 β -(Methylamino-thiocarbonylmercapto)-propionsäuremethylester (4e)⁺

Nach Methode A durch Spaltung von 1d mit Natriummethylat. Das Reaktionsgemisch wird mit Chloroform zweimal extrahiert, die vereinigten Auszüge über Natriumsulfat getrocknet und bei 50° i. Vak. zu einem fast farblosen, auch i. Feinvak. nicht unzersetzt destillierbaren Öl eingedampft. Ausb.: 71 % d. Th.

C₆H₁₁NO₂S₂ (193,9). Ber.: N 7,22 S 33,07; Gef.: N 6,73 S 32,73. IR: 3250 (NH), 1730 (C=O).

Methode C: Zu 3,1 g (0,1 Mol) Methylamin, gelöst in 50 ml Methanol, werden unter Eiskühlung zuerst 20 ml Schwefelkohlenstoff, dann 8,6 g (0,1 Mol) Acrylsäuremethylester gegeben und der Ansatz 48 Std. bei Raumtemp. gehalten. Nach Abziehen des Lösungsmittels bei 50° i. Vak. hinterbleibt ein schwach gelbliches Öl, Ausb.: 93 % d. Th., dessen IR-Spektrum mit dem des Produktes nach Methode A deckungsgleich ist.

Spaltung von 3-Phenyl-2,4-dioxo-tetrahydro-1,3-thiazin (5a) mit Natriumäthylat

Man behandelt 5a nach Methode A, extrahiert das abgeschiedene Öl zweimal mit Chloroform, entfernt dieses nach Trocknen über Natriumsulfat durch Abziehen i. Vak. und destilliert den Rückstand. Man erhält als 1. Siedefraktion ein farbloses Öl vom Sdp.₁₇ 73–76° in 40 % der theor. Ausb., das durch IR-Vergleich mit authentischem Material [2570 cm⁻¹ (SH), 1740 (C=O)] als 8 identifiziert wird. Als 2. Fraktion wird ein hochviskoses, farbloses Öl vom Sdp.₁₇ 155–158° in 68 % der theor. Ausb. erhalten, welches beim Kühlen erstarrt. Die farblosen Kristallnadeln (Dichlormethan/Petroläther) werden durch Schmp. 47–49° (Lit.⁷): 51°, IR: 3280 (NH), 1720 (C=O), 1540 cm⁻¹ (Amid) und Analyse: Ber.: N 8,48; Gef.: 8,28 als 7a erkannt.

Spaltung von 3-Benzyl-2,4-dioxo-tetrahydro-1,3-thiazin (5b) mit Natriumäthylat

Es wird wie vorstehend beschrieben verfahren. Bei der Destillation wird 8 in 30 % der theor. Ausb. erhalten; die 2. Fraktion mit Sdp.₁₅ 161–162° wird redestilliert mit Sdp._{0,2} 118°. Das viskose Öl, Ausb.: 64 % d. Th., erstarrt beim Kühlen. Farblose Kristalle (Ligroin), die nach Schmp. 43–45° (Lit.⁸): 44°, IR: 3300 (NH), 1700 (C=O), 1540 cm⁻¹ (Amid) und Analyse: Ber.: N 7,82; Gef.: N 7,77 als 7b erkannt werden.

+ Bei Lit.⁵) wird 4e ohne Angaben über Ausb. und Daten erwähnt.