Tab. 4: *Äthanolyseprodukte von* **1**

Nr.	Formel	Ausb. %	Schmp.°	IR (KBr) cm^{-1} (C=N)	(C=N)	Summenformel (Mol.-Masse)
8.1	**2Aa**	85[a)]	259–260	1690	1620	$C_{14}H_{17}N_3O_2$ (259,3)
8.3	**2Ab**	90	209–211	1690	1620	$C_{14}H_{16}ClN_3O_2$ (293,8)
8.4	**2Ba**	95	233–235	1710	1620	$C_{11}H_{13}N_3O_2$ (219,2)

a) nach 8.2 in 90 % Ausbeute

dann aus 50 proz. Äthanol umkristallisiert. Ausbeute 75 % d. Th., Schmp. 175–177°. Eisen-(III)-chlorid: blaue Farbreaktion. IR (KBr): 1660 cm^{-1} (C=N). $C_{14}H_{17}N_3OS$ (275,4).

11. 1-Hydroxy-4-imino-5,5-dimethyl-3-phenyl-2-imidazolidinthion **(12Ba)**

Aus je 30 mmol **3B** und Phenylisothiocyanat in wasserfreiem Benzol bei 20°. Der Niederschlag wurde aus Benzol umkristallisiert. Ausbeute 45 % d. Th., Schmp. 128–130°. Eisen(III)-chlorid: blaue Farbreaktion. IR (KBr): 1650 cm^{-1} (C=N). $C_{11}H_{13}N_3OS$ (235,3).

Anschrift: Dr. U. Krüger, Prof. Dr. G. Zinner, Beethovenstraße 55, 3300 Braunschweig. [Ph 817]

Arch. Pharm. (Weinheim) *311*, 47–51 (1978)

Bernard Unterhalt, Edmar Seebach und Dieter Thamer

Substituierte 1,2,4,6-Thiatriazacyclohexan-1,1-dioxide

Aus dem Fachbereich Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität Marburg/Lahn
(Eingegangen am 21. Februar 1977)

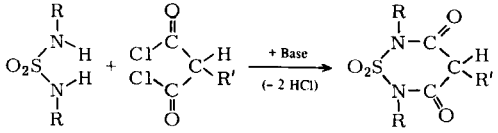
1,3-Dimethylsulfuryldiamid (**3**) reagiert mit Formaldehyd und primären Aminen zu Thiatriazacyclohexan-1,1-dioxiden **5**. Mit 1,2-Diaminoäthan ist eine zweifache Kondensation zu **6** möglich.

Substituted 1,2,4,6-Thiatriazacyclohexane 1,1-dioxides

1,3-Dimethylsulfuryldiamide (**3**) reacts with formaldehyde and primary amines to yield thiatriazacyclohexane 1,1-dioxides **5**. With 1,2-diaminoethane **6** is formed by double condensation.

©Verlag Chemie, GmbH, Weinheim 1978

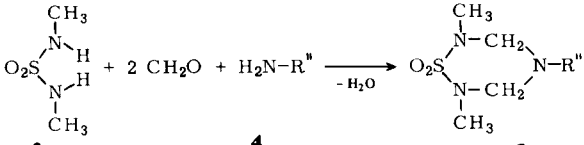
Bei unseren Arbeiten über synthetische Süßstoffe stellten wir neben Cycloalkylsulfaminsäuren und deren Salzen u. a. auch symmetrische Sulfuryldiamide **1** dar[1]. Diese den Harnstoffen analogen Verbindungen lassen sich mit (substituierten) Malonsäuredichloriden erwartungsgemäß zu **2** cyclisieren[2], Substanzen, die z. Teil antipyretisch und analgetisch wirksam sind[3].



1 z. B. R = Cycloalkyl, R' = H, Alkyl **2**

Eine weitere Cyclisierung sollte möglich sein, wenn man **1** mit Formaldehyd und primären Aminen nach *Mannich* kondensiert. Bisher wurde u. W. lediglich die Umsetzung zwischen dem Grundkörper Sulfamid (**1**: R = H), Formaldehyd und Ammoniak bzw. primären Aminen genau beschrieben[2,4,5].

Wir brachten 1,3-Dimethylsulfuryldiamid (**3**), das u.a. aus Methylamin und Sulfurylchlorid bei tiefen Temperaturen zu gewinnen ist[6,7,8], mit den Aminen **4** und Formaldehyd in wäßrig-äthanol. Lösung zur Reaktion und konnten die 1,2,4,6-Thiatriaza-cyclohexan-1,1-dioxide **5** durchweg als farblose Kristalle von definierten Schmelzpunkten isolieren. **5b–d** bilden im Feinvakuum destillierbare Flüssigkeiten.

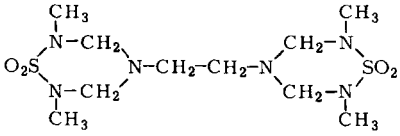


3 **4** **5**

4/5	R"	4/5	R"
a	CH_3	**g**	$C_6H_5CH_2$
b	C_2H_5	**h**	C_6H_5
c	n-C_3H_7	**i**	$H_3CO–C_6H_4$
d	i-C_3H_7	**k**	$H_3C–C_6H_4$
e	i-C_4H_9	**l**	$Cl–C_6H_4$
f	C_6H_{11}		

1 B. Unterhalt und L. Böschemeyer, Z. Lebensm. Unters. Forsch. *145*, 93 (1971).
2 A. M. Paquin, Angew. Chem. *60*, 316 (1948).
3 H. Teufel, U. S. 2.956.997, s. C. A. *55*, 8446f (1961).
4 H. Petersen, Synthesis *1973*, 253.
5 B. S. Thyagarajan und J. B. Kang, J. Heterocycl. Chem. *11*, 681 (1974).
6 A. P. N. Franchimont,Rec. Trav. Chim. Pays-Bas, *3*, 417 (1884).
7 R. Ohme und H. Preuschhof, Justus Liebigs Ann. Chem. *713*, 82 (1968).
8 M. Bermann und J. R. v. Wazer, Synthesis *1972*, 576.

Mit Ammoniak und Hydrazin sowie mit 1,1-Dimethylhydrazin mißlang diese Reaktion, mit 1,2-Diaminoäthan erhielten wir durch zweifache Kondensation die Verbindung **6**.



6

Die dargestellten Substanzen **5** bzw. **6** zeigen im IR-Spektrum insbesondere die symmetrische und asymmetrische SO_2-Streckschwingung bei 1150 cm^{-1} und 1330 cm^{-1}, im ^{1}H-NMR-Spektrum treten die erwarteten Signale auf, wobei der aromatische Rest in der 4-Position bei **5h–5l** die Methylenprotonen deutlich entschirmt und die Methylprotonen etwas zu höherer Feldstärke verschiebt (s. Exp. Teil).

Dem Fonds der Chemie danken wir für seine großzügige Unterstützung.

Experimenteller Teil

Geräte: NMR-Spektrometer A 60 A und T 60 Varian (TMS als int. Stand., δ = 0 ppm, 40°), IR-Spektralphotometer 257 Perkin-Elmer, Linström-App. (Schmp. unkorr.), CHN-Autoanalyzer Hewlett-Packard bzw. CH-Analysator n. Salzer, S-Best. n. *Schöniger.*

Darstellung von 1,3-Dimethylsulfuryldiamid **(3)**

In einem 1l-Dreihalskolben mit KPG-Rührer, Tropftrichter und Rückflußkühler werden unter Feuchtigkeitsausschluß 325 g trockenes Methylamin in 500 ml trockenem Diäthyläther gelöst. Man kühlt auf etwa –70° ab und läßt innerhalb 2 Std. 350 g frisch dest. Sulfurylchlorid in etwa 100 ml trockenem Diäthyläther hinzutropfen. Nach dem Entfernen der Kühlung wird noch etwa 2 Std. bei Raumtemp. weitergerührt. **3** befindet sich neben Methylammoniumchlorid im abgeschiedenen Kristallisat, das **3** mal je 2 Std. mit 200 ml siedendem Dichlormethan extrahiert wird. Nach Verdampfen des Lösungsmittels kristallisiert man aus Methanol/Äther um und erhält Kristallnadeln vom Schmp. 77–78°. Ausb.: 140 g (44 % d. Th.).
IR (KBr): 3280 cm^{-1} (>NH), 1150 cm^{-1}/1315 cm^{-1} (-SO_2-)
^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 2,73 (s, 2 x CH_3), 4,66 (breites s, 2 H).

1,2,4,6-Thiatriazacyclohexan-1,1-dioxide **5**

Allg. Vorschrift: 0,03 Mol **3** (3,7 g) und 0,03 Mol Amin (u. a. 2,4 g 40proz. Methylamin-Lsg.) werden in etwa 50 ml 50 proz. Äthanol gelöst – in vielen Fällen läßt sich die Reaktion allein in Gegenwart v. 0,2 Mol Wasser **(5c, 5f, 5g, 5h)** durchführen, bei **5i–5l** reicht etwas Äthanol als Lösungsmittel –, bei 5–10° unter ständigem Rühren tropfenweise mit 0,06 Mol 35 proz. Formaldehyd-Lsg. versetzt und danach 2 Std. bei Raumtemp. gerührt. Man schüttelt mit Diäthyläther aus, trocknet über Calciumchlorid, engt ein und kristallisiert aus Äthanol/Äther um bzw. destilliert i. Hochvak.

2,4,6-Trimethyl-1,2,4,6-thiatriazacyclohexan-1,1-dioxid **(5a)**

Ausb.: 2,0 g (37 % d. Th.), Schmp. 41–43°, farblose Kristallnadeln.
^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 2,57 (s, 3H), 2,81 (s, 6H), 4,05 (s, 4H).
$C_5H_{13}N_3O_2S$ (179,2) Ber.: C 33,51 H 7,31 N 23,44 S 17,89; Gef.: C 33,51 H 7,40 N 23,71 S 17,93.

4-Äthyl-2,6-dimethyl-1,2,4,6-thiatriazacyclohexan-1,1-dioxid **(5b)**

Ausb.: 2,3 g (40 % d. Th.), Sdp.$_{0,15}$ = 64–66°, n_D^{20} = 1,4812.
^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 1,07 (tr, J = 7 Hz, 3H), 2,78 (s, 6H), 2,87 (qu, J = 7 Hz, 2H), 4,03 (s, 4H).
$C_6H_{15}N_3O_2S$ (193,3) Ber.: C 37,29 H 7,82 N 21,74 S 16,59; Gef.: C 37,20 H 7,87 N 21,70 S 16,32.

4-n-Propyl-2,6-dimethyl-1,2,4,6-thiatriazacyclohexan-1,1-dioxid **(5c)**

Ausb.: 5,5 g (88 % d. Th.), Sdp.$_{0,2}$ = 115–117°, n_D^{20} = 1,4796.
^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 0,92 (tr, J = 6 Hz, 3H), 1,2–1,9 (m, 2H), 2,73 (tr, J = 5 Hz, 2H), 2,85 (s, 6H), 4,14 (s, 4H).
$C_7H_{17}N_3O_2S$ (207,3) Ber.: C 40,56 H 8,27 N 20,27 S 15,47; Gef.: C 40,68 H 8,09 N 20,37 S 15,46.

4-i-Propyl-2,6-dimethyl-1,2,4,6-thiatriazacyclohexan-1,1-dioxid **(5d)**

Ausb.: 3,8 g (61 % d. Th.), Sdp.$_{0,2}$ = 114–116°, n_D^{20} = 1,4802.
^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 1,10 (d, J = 6Hz, 6H), 2,83 (s, 6H), 3,05 (sept, J = 6Hz, 1H), 4,10 (s, 4H).
$C_7H_{17}N_3O_2S$ (207,3) Ber.: C 40,56 H 8,27 N 20,27 S 15,47; Gef.: C 40,05 H 8,21 N 21,04 S 15,49.

4-i-Butyl-2,6-dimethyl-1,2,4,6-thiatriazacyclohexan-1,1-dioxid **(5e)**

Ausb.: 4,0 g (60 % d. Th.), Schmp. 41–43°, farblose Kristallnadeln.
$C_8H_{19}N_3O_2S$ (221,3) Ber.: C 43,42 H 8,65 N 18,99 S 14,49; Gef.: C 43,32 H 8,70 N 19,01 S 14,62.

4-Cyclohexyl-2,6-dimethyl-1,2,4,6-thiatriazacyclohexan-1,1-dioxid **(5f)**

Ausb.: 2,5 g (34 % d. Th.), Schmp. 43–44°, farbloses Pulver aus Äthanol/Petroläther.
^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 1,0–2,0 (m, 11H), 2,83 (s, 6H), 4,17 (s, 4H).
$C_{10}H_{21}N_3O_2S$ (247,4) Ber.: C 48,57 H 8,56 N 16,99 S 12,94; Gef.: C 48,51 H 8,14 N 17,24 S 13,26.

4-Benzyl-2,6-dimethyl-1,2,4,6-thiatriazacyclohexan-1,1-dioxid **(5g)**

Ausb.: 3,1 g (40 % d. Th.), Schmp. 104–105°, farblose Kristalle.
^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 2,87 (s, 6H), 4,04 (s, 2H), 4,13 (s, 4H), 7,37 (s, 5H).
$C_{11}H_{17}N_3O_2S$ (255,3) Ber.: C 51,74 H 6,71 N 16,46 S 12,56; Gef.: C 51,66 H 6,36 N 16,79 S 12,56.

4-Phenyl-2,6-dimethyl-1,2,4,6-thiatriazacyclohexan-1,1-dioxid **(5h)**

Ausb.: 3,8 g (52 % d. Th.), Schmp. 124–125°.
^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 2,67 (s, 6H), 4,75 (s, 4H), 7,12 (m, 5H).
$C_{10}H_{15}N_3O_2S$ (241,3) Ber.: C 49,77 H 6,27 N 17,41 S 13,29; Gef.: C 49,81 H 6,29 N 17,37 S 13,47.

4-p-Methoxyphenyl-2,6-dimethyl-1,2,4,6-thiatriazacyclohexan-1,1-dioxid **(5i)**

Ausb.: 3,9 g (48 % d. Th.), Schmp. 125–126°.
^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 2,73 (s, 6H), 3,80 (s, 3H), 4,70 (s, 4H), 6,83 u. 7,06 (2 x d, J = 9Hz, 2 x 2H).
$C_{11}H_{17}N_3O_3S$ (271,3) Ber.: C 48,69 H 6,32 N 15,49 S 11,82; Gef.: C 48,56 H 6,05 N 15,09 S 11,96.

4-p-Methyl-2,6-dimethyl-1,2,4,6-thiatriazacyclohexan-1-1-dioxid **(5k)**

Ausb.: 2,7 g (35 % d. Th.), Schmp. 133–134°.
^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 2,30 (s, 3H), 2,73 (s, 6H), 4,72 (s, 4H), 6,9–7,3 (m, 4H).
$C_{11}H_{17}N_3O_2S$ (255,3) Ber.: C 51,74 H 6,71 N 16,46 S 12,56; Gef.: C 50,91 H 6,71 N 15,96 S 12,47.

4-p-Chlor-2,6-dimethyl-1,2,4,6-thiatriazacyclohexan-1,1-dioxid **(5l)**

Ausb.: 3,7 g (45 % d. Th.), Schmp. 127–128°.
^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 2,73 (s, 6H), 4,73 (s, 4H), 6,9–7,4 (m, 4H).
$C_{10}H_{14}ClN_3O_2S$ (275,8) Ber.: C 43,56 H 5,12 N 15,24 S 11,63, Cl 12,86; Gef.: C 43,65 H 5,27 N 15,14 S 12,12 Cl 12,94.

Äthylenbis-(4-thiatriazacyclohexan-1,1-dioxid) **(6)**

3,7 g 3 werden in 3,6 ml Wasser und 0,9 g 1,2-Diaminoäthan gelöst und bei 5 bis 10° unter Rühren mit 12 g 35 proz. Formaldehyd-Lsg. versetzt. Gegen Ende der Formaldehydzugabe wird die Mischung trüb, und das entstandene Öl erstarrt. Man rührt 1 Std. bei Raumtemp. weiter, trennt das Kristallisat ab, wäscht mit wenig kaltem Äthanol und Diäthyläther nach und kristallisiert aus Aceton/Äthanol um. Ausb.: 0,8 g (15 % d. Th.), Schmp. 167–169° (unscharf, gelbliches Pulver).
^{1}H-NMR (DMSO-d_6): δ (ppm) = 2,76 (s, 12H), 3,00 (s, 4H), 4,20 (s, 8H).
$C_{10}H_{24}N_6O_4S_2$ (356,5) Ber.: C 33,69 H 6,79 N 23,58 S 17,99; Gef.: C 33,68 H 7,12 N 23,58 S 17,90.

Anschrift: Prof. Dr. B. Unterhalt, Marbacher Weg 6, 3550 Marburg. [Ph 818]