

Untersuchungen an 1,3-Thiazinen, 42. Mitt.¹⁾: Carbazoylierungen und Thiocarbazoylierungen von 2-Thioxo-tetrahydro-1,3-thiazin-Derivaten⁺⁾

Wolfgang Hanefeld* und Hans Joachim v. Gosseln²⁾

Institut für Pharmazeutische Chemie der Philipps-Universität Marburg, Marbacher Weg 6, D-3550 Marburg

Eingegangen am 15. Oktober 1990

Carbazoylchloride reagieren mit 2-Thioxo-tetrahydro-1,3-thiazinen **6** und **7** zu *N*-Carbazoyl-thiazinderivaten **9** und **11**. Thiocarbazoylchloride greifen kinetisch kontrolliert am 2-Thioxoschwefel an zu *S*-Substitutionsprodukten **10** und **12**, die thermisch intramolekular zu den stabileren *N*-Substitutionsprodukten **9** und **11** umgelagert werden können.

Investigations on 1,3-Thiazines, XLII¹⁾: Carbazoylations and Thiocarbazoylations of 2-Thioxo-tetrahydro-1,3-thiazine Derivatives⁺⁾

Carbamic acid chlorides react with 2-thioxo-tetrahydro-1,3-thiazines **6** and **7** yielding *N*-Carbazoyl-thiazine derivatives **9** and **11**. Thiocarbazic acid chlorides attack under kinetic control at the 2-thioxo sulfur yielding *S*-substitution products **10** and **12**, which can thermally be rearranged intramolecularly to the more stable *N*-substituted products **9** and **11**.

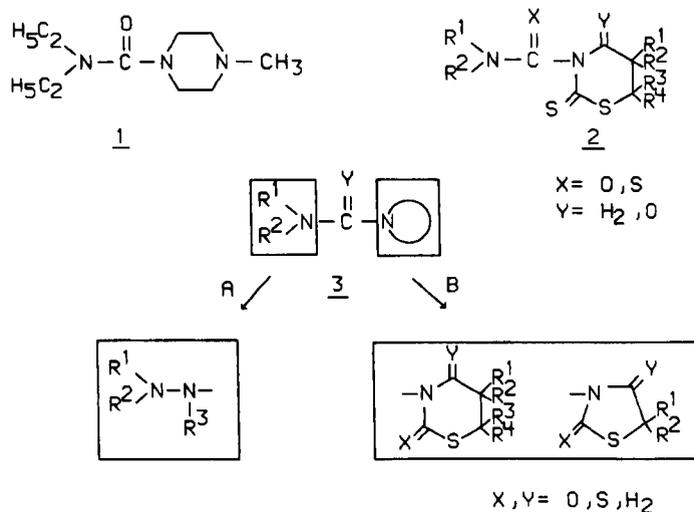
N-Carbamoylderivate *N*-haltiger Heterocyclen sind wirksame Arzneistoffe, z.B. Carbamazepin (Tegretal®) oder Diethylcarbamazin (Hetrazan®) (**1**), einer der ganz wenigen Wirkstoffe zur Bekämpfung der Onchocerciasis und anderer Filarieninfektionen³⁾. Da wir uns in eigenen Arbeiten bereits mit biologisch aktiven *N*-Carbamoyl- und Thiocarbamoylderivaten von 1,3-Thiazinen **2** beschäftigt hatten⁴⁾, lag es nahe, die dem Hetrazan (**1**) und den eigenen Verbindungen **2** gemeinsame Grundstruktur **3** als Leitstruktur für potentiell aktive Verbindungen anzusehen und strukturell zu variieren, z.B. durch Abwandlung des Teiles A von einer Amino- zu einer Hydrazinogruppierung und von Teil B durch verschiedene *N*-haltige Heterocyclen, insbesondere 1,3-Thiazin- und Thiazolidinderivate.

2) Umsetzung von Hydrazinen mit *N*-Chlorcarbonyl- bzw. *N*-Chlor-thiocarbonylthiazinen nach Reaktionsfolge B.

3) Umsetzung von Carbazid- bzw. Thiocarbazidsäureestern mit den unsubstituierten Heterocyclen nach Reaktionsfolge C.

4) Umsetzung von Carbazidsäure- bzw. Thiocarbazidsäurechloriden mit den unsubstituierten *NH*-Thiazinen nach Reaktionsfolge D.

Reaktionsfolge A erwies sich als ungeeignet, da die erforderlichen *N*-Acylthiazine ein zu starkes Transacylierungs-



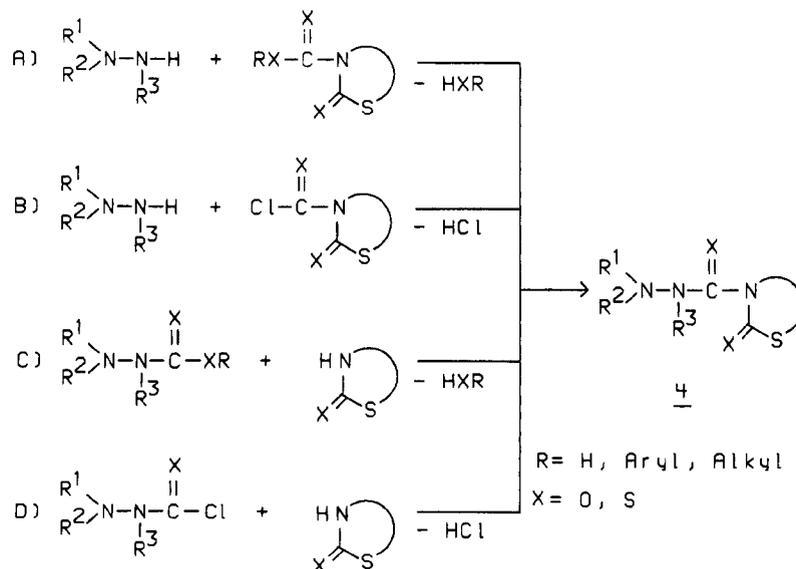
Schema 1: Leitstrukturen

Zur Synthese der zunächst angestrebten *N*-Carbazoyl- und *N*-Thiocarbazoyl-1,3-thiazinderivate **4** wurden folgende Synthesestrategien erwogen:

1) Umsetzung von Hydrazinen mit den aus den unsubstituierten Heterocyclen mit Chlorameisensäureestern gewonnenen Derivaten nach Reaktionsfolge A.

potential aufwiesen und den entspr. Acylrest auf das Hydrazin übertragen. Selbst bei den labilen *S*-Alkylkohlen säureestern erfolgte schon bei Raumtemp. die Spaltung der Säureamidfunktion vor der Spaltung der Thiolestergruppierung. - Die für die Reaktionsfolge B erforderlichen *N*-Chlorcarbonyl- bzw. *N*-Chlorthiocarbonylthiazine ließen sich nicht iso-

¹⁾ Auszugsweise vorgetragen bei der Jahrestagung der Dtsch. Pharm. Ges. in Berlin, 10.09.90; Kurzreferat Arch. Pharm. (Weinheim) 323, 636 (1990).

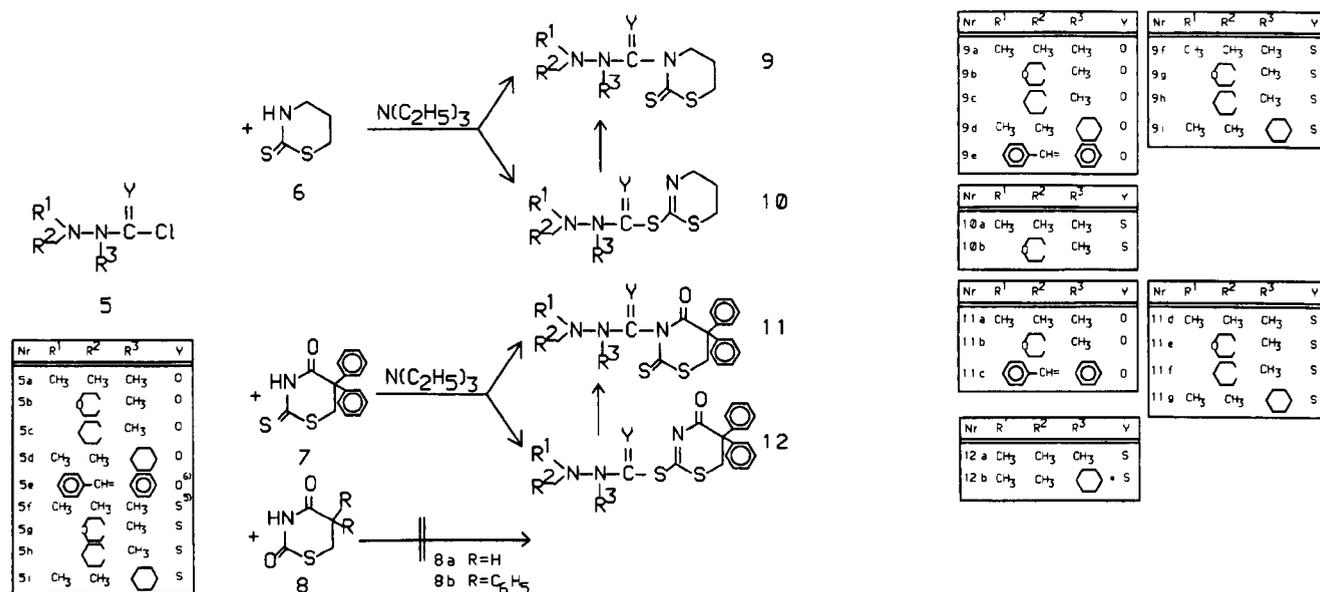


Schema 2: Synthesestrategien für 4

lieren, sondern mußten *in situ* sofort umgesetzt werden. Zum Teil kam es hier zu interessanten Folgereaktionen, auf die in einer späteren Veröffentlichung eingegangen wird. Die Spaltung der Carbazidsäureester nach Reaktionsfolge C erfordert so drastische Bedingungen, daß es zu einer Zersetzung der *NH*-Thiazin-Grundkörper kommt. - Die Reaktionsfolge D erwies sich als geeignete Methode zur Darstellung der Zielstrukturen 4. Die für diese Reaktionsfolge benötigten trialkylierten Carbazoylchloride bzw. Thiocarbazylochloride sind mit Ausnahme von Verbindungen mit Semi-carbazon-Teilstruktur wenig beschrieben. Als trialkylsubstituierten Vertreter findet man lediglich das 2,3,3-Trimethylthiocarbazylochlorid beschrieben⁵⁾.

Die Darstellung der zum Teil recht labilen Carbazoyl- und Thiocarbazylochloride erfolgt durch Umsetzung der entspr. Trialkylhydrazine mit Phosgen bzw. Thiophosgen unter Basenzusatz.

Die Umsetzungen der Carbazoylchloride 5a-e mit den "*NH*-Thiazinen" 6 und 7 gaben unabhängig von Temp. und Lösungsmittel jeweils die *N*-substituierten Derivate 9a-e und 11a-c, wie sich durch ¹³C-NMR-Spektroskopie eindeutig belegen ließ. Mit den Dioxo-Verbindungen 8 konnten keine Umsetzungsprodukte erhalten werden. Es trat auch bei längerem Erhitzen in siedendem Toluol keine Triethylammoniumchloridbildung auf, 8a und 8b konnten quantitativ zurückgewonnen werden. Bei der Umsetzung der



Schema 3: Carbazoylierungen und Thiocarbazylierungen von "*NH*-Thiazinen"

Thiocarbazoylchloride **5f-i** mit den "NH-Thiazinen" **6** und **7** konnte durch Variation der Versuchsbedingungen entweder eine *N*- oder eine *S*-Thiocarbazoylierung erreicht werden. Umsetzungen bei erhöhter Temp. in Toluol lieferten die thermodynamisch stabileren Thiosemicarbazid-Strukturen **9f-i** und **11d-g**, während in Dichlormethan die *S*-substituierten Formen **10a** und **10b** bzw. **12a** und **12b** erhalten wurden. Durch längeres Erhitzen in Toluol ließen sich die *S*-Substitutionsprodukte in die *N*-Substitutionsprodukte überführen. Die Strukturzuordnung als *N*- bzw. *S*-Substitutionsprodukte konnte mittels ^{13}C -NMR-Spektroskopie erfolgen. So weisen die in 3-Stellung thiocarbazoylierten Formen **9f-i** bzw. **11d-g** jeweils 2 Signale im Thiocarbonylbereich auf, während bei den *S*-substituierten Formen in diesem Bereich nur ein Signal auftritt.

Zur Erklärung der regioselektiven *N*- bzw. *S*-Thiocarbazoylierung bei den 1,3-Thiazinen läßt sich das HSAB-Konzept heranziehen. Im ambidenten Thiazin-Anion läßt sich das *N*-Atom als "harte Base", das Thiocarbonyl-*S*-Atom als "weiche Base" klassifizieren. Die Carbazoylchloride reagieren als "härtere Säuren" mit der "harten Base" im Thiazin-Anion. Die Thiocarbazoylchloride als "weiche Säuren" reagieren dagegen bevorzugt mit der "weichen Base" im Thiazin-Anion zu den *S*-substituierten Derivaten. Die Dithiocarbazat-Struktur dieser Verbindungen ist jedoch thermodynamisch nicht so günstig wie die entspr. Thiosemicarbazid-Struktur, so daß beim Erhitzen in Toluol über eine *S,N*-Transthiocarbazoylierung die *N*-substituierten Derivate gebildet werden.

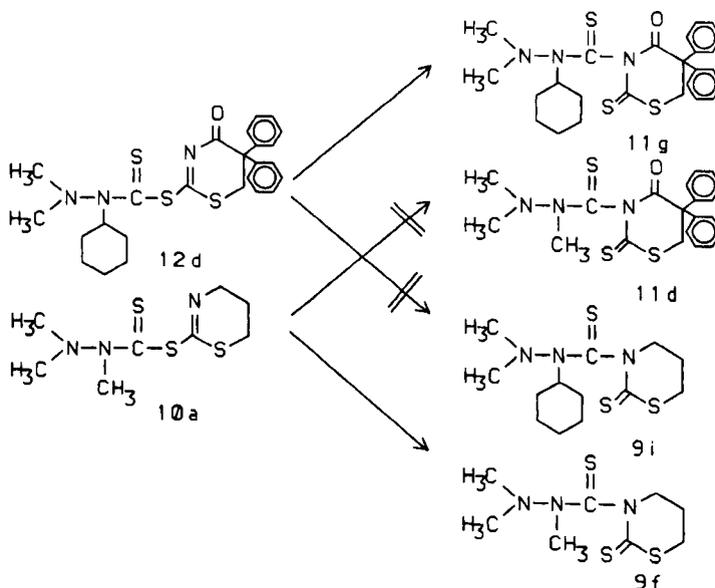
erfolgte so Aufarbeitung des Ansatzes. Dabei wurden lediglich als Produkte einer intramolekularen Reaktion die entspr. *N*-substituierten Derivate **9f** und **11g** erhalten, nicht jedoch die Verbindungen **9i** und **11d**, die aus einer intermolekularen Reaktion zu erwarten gewesen wären.

Experimenteller Teil

Benutzte Geräte:¹⁾ Zur präp. Schichtchromatographie auf rotierenden Platten wurde das "Chromatotron" der Firma Harrison Research (Palo Alto, Kalifornien) verwendet. Die Herstellung der Chromatographieplatten (1, 2 und 4 mm Schichtdicke) erfolgte mit Kieselgel 60 PF₂₅₄ "gipshaltig" der Firma Merck.

Carbazoyl- und Thiocarbazoylchloride **5** (Tab. 1)

Allgemeine Vorschrift: 0.05-0.1 mol Trialkylhydrazin werden mit einer äquimolaren Menge an Triethylamin bei **5a-d** in 50 ml trockenem Toluol, bei **5f-i** in 200 ml trockenem Dichlormethan gelöst und bei -30° bis -15°C im Verlauf von 2-3 h zu einer doppelt molaren Menge einer 20 proz. Phosgen-Toluol-Lösung (**5a-d**) bzw. einer molaren Menge von Thiophosgen in 400 ml Dichlormethan (**5f-i**) getropft. Bei **5a-d** werden Triethylammoniumchlorid und überschüssiges Phosgen durch Waschen mit Eiswasser entfernt, die Toluol-Phase wird rasch über Na₂SO₄ getrocknet und i.Vak. eingengt. Die weitere Reinigung der Carbazoylchloride erfolgt durch Destillation bzw. Umkristallisation aus Diethylether. Bei **5f-i** wird zunächst das Lösungsmittel i.Vak. vollständig entfernt und anschließend der Rückstand mehrmals mit warmem Petrolether, anschließend mit warmem Diethylether, ausgezogen. Die Auszüge werden eingengt, der dabei erhaltene Kristallbrei wird aus Petrolether umkristallisiert.



Schema 4: Kreuzungsexperiment

Um die Frage zu klären, ob bei der *S,N*-Transthiocarbazoylierung von **10a,b** zu **9a,b** bzw. **12a,b** zu **11a,b** ein intramolekularer oder ein intermolekularer Mechanismus zugrunde liegt, wurde ein Kreuzungsexperiment vorgenommen. Äquimolare Mengen der am S substituierten Derivate **10a** und **12d** wurden in trockenem Toluol erhitzt, bis da keine Ausgangssubstanzen mehr detektiert wurden. Dann

3-Carbazoyl- und 3-Thiocarbazoyl-tetrahydro-4H-1,3-thiazin-2-thione **9** (Tab. 2)
3-Carbazoyl- und 3-Thiocarbazoyl-2-thioxo-tetrahydro-4H-1,3-thiazin-4-one **11** (Tab. 3)

Allgemeine Vorschrift: 0.01-0.03 mol Carbazoyl- bzw. Thiocarbazoylchlorid werden mit der entspr. molaren Menge an Triethylamin und NH-Thiazin in 50 ml Toluol (**11c**: 200 ml Dichlormethan) 4-6 h zum Sieden

Tab. 1: Carbazoyl- und Thiocarbazoylchloride 5

Nr.	R ¹	R ²	R ³	Y	Ausb. (% d.Th.)	Schmp. ^o Schp./Torr	Summen- formel	Ber. Gef. C	H	N	S	Cl
5a	CH ₃	CH ₃	CH ₃	O	48	73-75/15	C ₄ H ₉ ClN ₂ O (136.6)	35.2 35.0	6.64 6.42	20.5 20.3	-	25.9 25.7
5b	-(CH ₂) ₂ -O-(CH ₂) ₂ -	CH ₃	CH ₃	O	84	66-67 Et ₂ O	C ₆ H ₁₁ ClN ₂ O ₂ (178.6)	40.4 40.4	6.21 6.09	19.8 19.8	-	15.7 15.7
5c	-(CH ₂) ₅ -		CH ₃	O	42	42 Et ₂ O	C ₇ H ₁₃ ClN ₂ O (176.6)	47.6 47.4	7.42 7.40	15.8 15.7	-	20.1 20.1
5d	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₁₁	O	68	49-50 Et ₂ O	C ₉ H ₁₇ ClN ₂ O (204.7)	52.8 52.7	8.37 8.28	13.6 13.6	-	17.3 17.4
5g	-(CH ₂) ₂ -O-(CH ₂) ₂ -	CH ₃	CH ₃	S	54	93 PE	C ₆ H ₁₁ ClN ₂ OS (194.7)	37.0 37.3	5.69 5.64	14.4 14.4	16.5 16.5	18.2 18.1
5h	-(CH ₂) ₅ -		CH ₃	S	13	41-42 PE	C ₇ H ₁₃ ClN ₂ S (192.7)	43.6 43.8	6.80 6.71	14.5 14.6	16.6 16.5	18.4 18.2
5i	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₁₁	S	29	30 PE	C ₉ H ₁₇ ClN ₂ S (220.8)	49.0 49.0	7.76 7.70	12.7 12.6	14.5 14.4	16.0 15.7

Tab. 2: 3-Carbazoyl- und 3-Thiocarbazoyl-tetrahydro-4H-1,3-thiazin-2-thione 9

Nr.	R ¹	R ²	R ³	Y	Ausb. (% d.Th.)	Schmp. ^o	¹³ C-NMR	Summen- formel	Ber. Gef. C	H	N	S
9a	CH ₃	CH ₃	CH ₃	O	55	162 CHCl ₃	190.4 (C=S) 156.1 (C=O)	C ₈ H ₁₅ N ₃ OS ₂ (233.4)	41.2 41.1	6.48 6.24	18.0 18.0	27.5 27.5
9b	-(CH ₂) ₂ -O-(CH ₂) ₂ -	CH ₃	CH ₃	O	82	118 CHCl ₃	190.4 (C=S) 155.7 (C=O)	C ₁₀ H ₁₇ N ₃ O ₂ S ₂ (275.4)	43.6 43.8	6.22 6.13	15.3 15.1	23.3 23.1
9c	-(CH ₂) ₅ -		CH ₃	O	48	135 +)	190.1 (C=S) 156.0 (C=O)	C ₁₁ H ₁₉ N ₃ OS ₂ (273.4)	48.3 48.4	7.00 6.82	15.3 15.1	23.5 23.4
9d	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₁₁	O	83	151 EtOH	191.6 (C=S) 153.5 (C=O)	C ₁₃ H ₂₃ N ₃ OS ₂ (301.5)	51.8 51.8	7.69 7.39	13.9 13.9	21.3 21.3
9e	C ₆ H ₅ -CH=		C ₆ H ₅	O	76	178 Et ₂ O/PE	192.6 (C=S) 155.2 (C=O)	C ₁₈ H ₁₇ N ₃ OS ₂ (355.5)	60.8 60.6	4.82 4.63	11.8 11.8	18.0 18.0
9f	CH ₃	CH ₃	CH ₃	S	68	174-176 CHCl ₃	186.6 (N(C=S)-S) 186.4 (N(C=S)-N)	C ₈ H ₁₅ N ₃ S ₃ (249.4)	38.5 38.5	6.06 5.91	16.7 16.8	38.6 38.4
9g	-(CH ₂) ₂ -O-(CH ₂) ₂ -	CH ₃	CH ₃	S	72	192 CH ₂ Cl ₂	189.1 (N(C=S)-S) 186.6 (N(C=S)-N)	C ₁₀ H ₁₇ N ₃ OS ₃ (291.5)	41.2 41.5	5.88 5.67	14.4 14.3	33.0 33.1
9h	-(CH ₂) ₅ -		CH ₃	S	42	163 CHCl ₃	188.2 (N(C=S)-S) 185.8 (N(C=S)-N)	C ₁₁ H ₁₉ N ₃ S ₃ (289.5)	45.6 45.6	6.61 6.32	14.5 14.6	33.2 32.9
9i	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₁₁	S	70	156 CHCl ₃ / Et ₂ O	189.4 (N(C=S)-S) 183.0 (N(C=S)-N)	C ₁₃ H ₂₃ N ₃ S ₃ (317.5)	49.2 49.1	7.30 7.19	13.2 13.2	30.3 29.8

erhitzt. Nach Einengen i. Vak. wird der Rückstand mit Dichlormethan/Wasser 30/30 ml aufgenommen, die org. Phase noch zweimal mit Wasser ausgeschüttelt, getrocknet und erneut eingengt. Der Rückstand wird umkristallisiert oder sc gereinigt.

2-Thiocarbazoylmercapto-5,6-dihydro-4H-1,3-thiazine 10a,b
2-Thiocarbazoylmercapto-5,6-dihydro-4H-1,3-thiazin-4-one 12a,b

Allgemeine Vorschrift: 0.01 mol Trialkylthiocarbazoylchlorid werden in 50 ml trockenem Dichlormethan vorgelegt. Hierzu läßt man langsam eine Mischung aus 0.01 mol Triethylamin und 0.01 mol *NH*-Thiazin in 30 ml

Dichlormethan während 30 min tropfen. Der Ansatz wird 4-6 h auf 40°C erwärmt, anschließend zweimal mit Wasser ausgeschüttelt, getrocknet und eingengt. Der ölige Rückstand wird am Chromatotron gereinigt und anschließend umkristallisiert. Durch mehrstündiges Erhitzen in Toluol wird in die entspr. in 3-Stellung substituierten Thiazine umgelagert.

2-(2,3,3-Trimethylthiocarbazoylmercapto)-5,6-dihydro-4H-1,3-thiazin (10a)

Aus Diethylether/Petrolether farblose Kristalle, Schmp. 116°C, Ausb. 69%.- C₈H₁₅N₃S₃ (249.2) Ber. C 38.5 H 6.06 N 16.8 S 38.6 Gef. C 38.5 H 5.92 N 16.7 S 38.7.- IR (KBr): 1630 cm⁻¹ (C=N).- ¹³C-NMR: δ (ppm) =

Tab. 3: 3-Carbazoyl- und 3-Thiocarbazoyl-2-thioxo-tetrahydro-4H-1,3-thiazin-4-one 11

Nr.	R ¹	R ²	R ³	Y	Ausb. (% d.Th.)	Schmp. °	¹³ C-NMR	Summen- formel	Ber. Gef.	C	H	N	S
11a	CH ₃	CH ₃	CH ₃	O	14	197 +)	195.8 (C=S) 167.6 (N(C=O)-S) 151.8 (N(C=O)-C)	C ₂₀ H ₂₁ N ₃ O ₂ S ₂ (399.5)	60.1 60.1	5.30 5.31	10.5 10.0	16.0 15.8	
11b	-(CH ₂) ₂ -O-	-(CH ₂) ₂ -	CH ₃	O	27	244 CH ₂ Cl ₂	195.7 (C=S) 168.0 (N(C=O)-S) 151.8 (N(C=O)-C)	C ₂₂ H ₂₃ N ₃ O ₃ S ₂ (441.6)	59.8 59.7	5.25 5.12	9.5 9.4	14.5 14.6	
11c	C ₆ H ₅ -CH=		C ₆ H ₅	O	42	238	195.2 (C=S) 168.3 (N(C=O)-S) 151.1 (N(C=O)-C)	C ₃₀ H ₂₃ N ₃ O ₂ S ₂ (521.6)	69.1 69.1	4.45 4.44	8.1 8.1	12.3 12.0	
11d	CH ₃	CH ₃	CH ₃	S	36	176 CHCl ₃	195.5 (N(C=S)-S) 180.1 (N(C=S)-N) 167.0 (C=O)	C ₂₀ H ₂₁ N ₃ OS ₃ (415.6)	57.8 57.6	5.09 4.87	10.1 10.0	23.1 23.1	
11e	-(CH ₂) ₂ -O-	-(CH ₂) ₂ -	CH ₃	S	33	247 CHCl ₃	195.2 (N(C=S)-S) 180.2 (N(C=S)-N) 167.6 (C=O)	C ₂₂ H ₂₃ N ₃ O ₂ S ₃ (457.6)	57.7 57.6	5.07 4.90	9.2 9.1	21.0 21.0	
11f	-(CH ₂) ₅ -		CH ₃	S	27	227-230 Toluol	195.1 (N(C=S)-S) 179.8 (N(C=S)-N) 167.3 (C=O)	C ₂₃ H ₂₅ N ₃ OS ₃ (455.7)	60.6 60.7	5.53 5.42	9.2 9.2	21.1 20.9	
11g	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₁₁	S	62	195		C ₂₅ H ₂₉ N ₃ OS ₃ (483.7)	62.1 62.0	6.04 5.99	8.7 8.6	19.9 19.7	

+) Am Chromatotron abgetrennt.

196.7 (s; C=S), 155.2 (s; S-C=N), 50.1 (t; N-CH₂), 41.8 (q; N(CH₃)₂), 30.1 (q; N-CH₃), 28.9 (t; S-CH₂), 18.9 (t; -CH₂)-. MS (70 eV): m/z = 249 (9%, M⁺), 73 (100).

2-(2-Methyl-3,3-(3-oxapentamethylen)-thiocarbazoylmercapto)-5,6-dihydro-4H-1,3-thiazin (10b)

Aus Chloroform/Diethylether farblose Kristalle, Schmp. 148°C, Ausb. 63%.- C₁₀H₁₇N₃OS₃ (291.5) Ber. C 41.2 H 5.88 N 14.4. S 33.0 Gef. C 41.2 H 5.71 N 14.3 S 32.8.- IR (KBr): 1580 cm⁻¹ (C=N).- ¹³C-NMR: δ (ppm) = 196.6 (s; C=S), 155.3 (s; S-C=N), 65.9 (t; O(CH₂)₂), 50.1 (t; N(CH₂)₂), 49.8 (t; N-CH₂), 31.1. (q; N-CH₃), 28.8 (t; S-CH₂), 18.3 (t; -CH₂)-. MS (70 eV): m/z = 291 (18%, M⁺), 205 (100).

2-(2,3,3-Trimethylthiocarbazoylmercapto)-5,5-diphenyl-5,6-dihydro-4H-1,3-thiazin-4-on (12a)

Aus Chloroform gelbe Kristalle, Schmp. 186°C, Ausb. 21%.- C₂₀H₂₁N₃OS₃ (414.6) Ber. C 57.8 H 5.09 N 10.1 S 23.1 Gef. C 57.8 H 5.05 N 10.1 S 23.1.- IR (KBr): 1700 (C=O), 1530 cm⁻¹ (C=N).- ¹³C-NMR: δ (ppm) = 193.3 (s; C=S), 177.2 (s; S-C=N), 176.7 (s; C=O), 138.7, 128.5, 128.2, 127.7 (aromat.), 52.1 (s; C-(C₆H₅)₂), 42.0 (q; N(CH₃)₂), 38.5 (t; CH₂), 29.6 (q; N-CH₃)-. MS (70 eV): m/z = 415 (4%, M⁺), 207 (98), 99 (100).

2-(2-Methyl-3,3-(3-oxapentamethylen)-thiocarbazoylmercapto)-5,5-diphenyl-5,6-dihydro-4H-1,3-thiazin-4-on (12b)

Aus Ethanol gelbe Kristalle, Schmp. 160°C, Ausb. 27%.- C₂₅H₂₉N₃OS₃ (483.7) Ber. C 62.1 H 6.04 N 8.7 S 19.9 Gef. C 62.1 H 5.89 N 8.7 S 19.8.-

IR (KBr): 1690 (C=O), 1520 cm⁻¹ (C=N).- ¹³C-NMR: δ (ppm) = 193.4 (s; C=S), 177.6 (s; S-C=N), 177.3 (s; C=O), 138.8, 128.4, 128.1, 127.5 (aromat.), 60.6 (d; N-CH), 51.9 (s; C-(C₆H₅)₂), 42.7 (q; N(CH₃)₂), 38.4 (t; CH₂), 29.3, 25.9, 24.8 (3t; S-CH₂)-. MS (70 eV): m/z = 483 (2%, M⁺), 180 (100).

Kreuzungsexperiment

725 mg (1.5 mmol) 2-(2-Cyclohexyl-3,3-dimethylthiocarbazoylmercapto)-5,5-diphenyl-5,6-dihydro-4H-1,3-thiazin-4-on 12c werden mit 375 mg (1.5 mmol) 2-(2,3,3-Trimethylthiocarbazoylmercapto)-5,6-dihydro-4H-1,3-thiazin 10a in 30 ml trockenem Toluol erhitzt. Das DC zeigt nach 8 h keine Ausgangssubstanzen mehr. Trennung am Chromatotron liefert die Produkte 11g und 9f in quantitativer Ausbeute, deren Identität durch Schmelzpunkt, IR- und ¹H-NMR-Spektren-Vergleich gesichert wird.

Literatur

41. Mitt.: W. Hanefeld und B. Bohro, Arch. Pharm. (Weinheim) 323, 869 (1990).
- Bestandteil der Dissertation H.-J. v. Gösseln, Marburg 1990.
- F. Hawking, W.H.O. Monogr. Ser., WHO/Oncho/78.142.
- W. Hanefeld und E. Bercin, Arch. Pharm. (Weinheim) 318, 848 (1985).
- N.H. Nilson, C. Jacobsen, O.N. Soerensen, N.K. Haunsoe und A. Senning, Chem. Ber. 105, 2854 (1972).
- M. Busch und A. Walter, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 36, 1358 (1903).

[Ph861]