

**Ringschlußreaktionen von 2-Acyl-1-chlor-enaminen mit
thioamidfunktionellen Verbindungen:
Wahlweiser Zugang in die 1,3-Thiazin- und
1,3-Oxazin-Reihe****

Roland Spitzner, Sabine Freitag und Werner Schroth*

Sektion Chemie, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg,
DDR-4050 Halle (Saale), Deutsche Demokratische Republik

(Eingegangen 4. Juli 1986. Angenommen 17. September 1986)

*Cyclization Reactions of 2-Acyl-1-chloro-enamines with Thioamide Functional
Compounds: Alternative Access to the 1,3-Thiazine and 1,3-Oxazine Series*

2-Acyl-1-chloro-enamines **2** react with thioureas to 2,6-diamino-1,3-thiazinium salts **3**, following the usual transformation mode of 1-heterosubstituted acylvinylchlorides **A**. On the other hand the reaction of **2** with thiobenzamide preferably leads to 4-amino-1,3-oxazinium salts **7**. The last course is discussed in terms of imido-yl-migration in the primary product **E** forming **F**, which finally undergoes ring condensation. This assumption corresponds in the best way with all experimental findings, moreover with special model reactions (e.g. **2** → **13**).

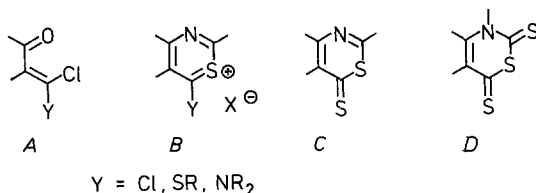
(Keywords: Acylketenedichlorides; 2-Acyl-1-chloro-enamines; 1-Heterosubstituted acylvinylchlorides; 1,3-Thiazinium salts; 1,3-Oxazinium salts; Imido-yl-migration; Acyl-migration)

Einleitung

1-Heterosubstituierte 2-Acyl-vinylchloride des allgemeinen Typs **A** sind als „isofunktionelle“ β -Ketocarbonsäurederivate für vielseitige Heterocyclensynthesen prädestiniert [1]. Grundlage ist die Reaktion mit nucleophilen Agentien, gewöhnlich unter selektivem Cl-Austausch im Primärschritt. Bei den von uns bisher untersuchten Umsetzungen mit thioamidfunktionellen Verbindungen resultieren durchweg 1,3-Thiaziniumsalze **B** [2] bzw. 1,3-Thiazin-6-thione **C** [3] und 1,3-Thiazin-2,6(3*H*)-dithione **D** [4]. Die Bildung vollzieht sich über S-Angriff der

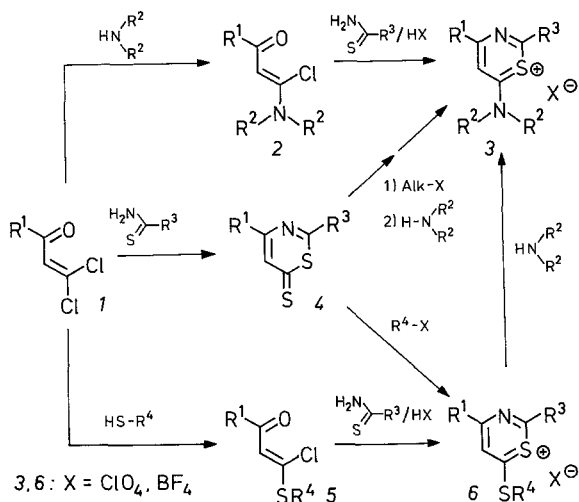
** Herrn Prof. Dr. Klaus Hafner zum 60. Geburtstag gewidmet.

ambidenten Thioamidfunktion [5] und anschließende Cyclisierung, gegebenenfalls gekoppelt mit spontanen Folgereaktionen an C^6 ($Y = Cl$: „Ringschluß-Thiolyse-Kopplung“) [3]. Abweichungen von diesem Schema können sich, wie nachstehend dargelegt, im Falle A, $Y = NR_2$, ergeben.



Ergebnisse und Diskussion

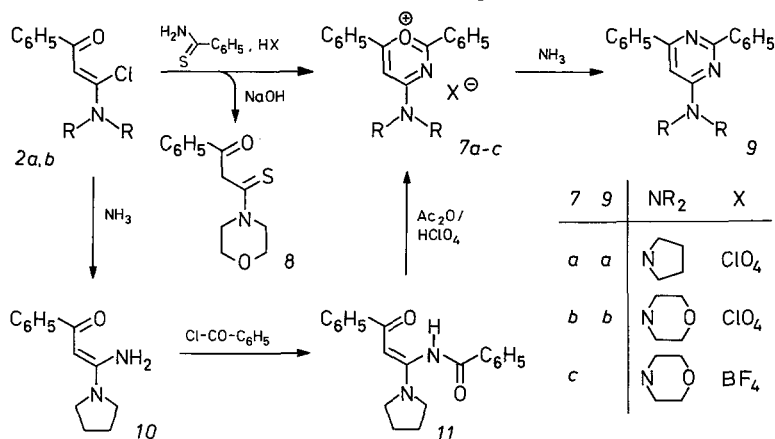
Die aus Acylketendichloriden **1** und sekundären Aminen leicht zugänglichen, ebenso *in situ* vorteilhaft umsetzbaren 2-Acyl-1-chlorenamine **2** [6] versprechen ein reichhaltiges Synthesepotential. Es war zu



1	2	3	6	R^1	$N \begin{smallmatrix} R^2 \\ R^2 \end{smallmatrix}$	R^3	R^4
a	a	a		C_6H_5		NH_2	
	b	a		C_6H_5			C_2H_5
	c	b		C_6H_5		C_6H_5	CH_3
	b	d		C_6H_5		C_6H_5	

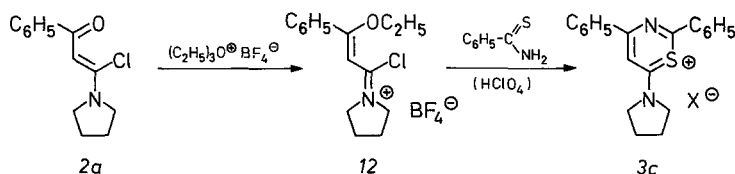
erwarten, daß sie mit thioamidfunktionellen Verbindungen zu 6-(*sec*-Amino)-1,3-thiaziniumsalzen **3** reagieren. Dieses Vorhaben blieb indes auf die Verwendung von Thioharnstoffen begrenzt, exemplarisch belegt in der Synthese der 2,4-Diamino-1,3-thiaziniumsalze **3 a, b**. Für die Konstitution von **3 a** spricht u. a. die IR-Indikation mit den NH-Valenzschwingungen bei 3 140 und 3 300 cm^{-1} . Der Strukturbeweis gründet sich ferner auf unabhängige Synthesen, die überdies auch breitere Substituentenvariationen für Typ **3** gestatten: a) Über Aminolyse von 6-Organylthio-1,3-thiaziniumsalzen **6** (Beispiele **3 b—d**), welche aus **1 a** sowohl *via* Cl-Substitution mit Mercaptiden zu 2-Acyl-1-organyltiovinylchloriden **5** [2 a] und deren Umsetzung mit einer Thioamidkomponente [2 b] als auch zuerst über Ringschlußreaktion mit Thioamiden bzw. Thioharnstoffen zu 1,3-Thiazin-6-thionen **4** und nachfolgende S-Alkylierung [3] erhältlich sind; b) über Ringöffnung der **4** durch sekundäre Amine (nach nucleophiler Addition in 6-Position) und Behandlung mit Dimethylsulfat [7].

Zu andersartigen Resultaten führt hingegen der Versuch, *via* **2 a, b** mit Thiobenzamid zu den Thiaziniumsalzen **3 c, d** zu gelangen. In Gegenwart von Perchlorsäure oder Bortrifluorid-Etherat dominiert die Bildung der 4-(*sec*-Amino)-1,3-oxaziniumsalze **7 a—c**, wobei H_2S freigesetzt wird [8, 9]. Der Anteil mitentstandener **3** beläuft sich, soweit den (elementaranalytisch bestimmten) S-Gehalten entnommen werden kann, auf allenfalls 10% (Bemühungen um eine SC-Trennung an Al_2O_3 blieben erfolglos). Die Anwesenheit von **3** kommt in längerwelligen UV-Ausläufern sowie in den massenspektroskopischen Daten zum Ausdruck. Das Vorliegen der 1,3-Oxaziniumsalze **7** als Hauptprodukt wird neben der MS-Indikation vor allem durch die Ringtransformation mit Ammoniak zu den 4-(*sec*-Amino)-2,6-diphenyl-pyrimidinen **9 a, b** bewiesen, die schon bei Raum-



temperatur in ca. 70%iger Ausbeute anfallen (bei **3** sind erfahrungsgemäß höhere Temperaturen und längere Reaktionszeiten erforderlich [10]). Weiterhin läßt sich authentisches **7a** aus **2a** über die Sequenz von Ammonolyse zum Ketenaminal **10** [6], Acylierung zur N-Benzoylverbindung **11** und Dehydratisierung mittels Acetanhydrid/Perchlorsäure [9a, 11] gewinnen, das nunmehr glatt zu **9a** in 90%iger Ausbeute zu transformieren ist. Daß die Reaktion von **2** mit Thiobenzamid zu **7** dennoch mit einem Cl-Austausch durch S-Angriff eingeleitet wird, folgt aus der Isolierung von Benzoylthioessigsäuremorpholid (**8**) in 67%iger Ausbeute, wenn man dem Ansatz aus **2b** sofort nach eintretender H_2S -Entwicklung verdünnte Natronlauge zufügt.

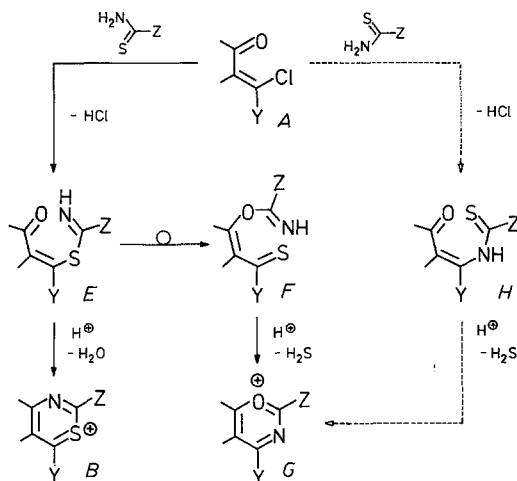
Der sichere Zugang zu **3c** aus **2a** wird nur über einen Umweg ermöglicht: Das Edukt wird zunächst (mit Triethyloxonium-tetrafluoroborat) zum Chloriminiumsalz **12** O-alkyliert, das dann mit Thiobenzamid komplikationslos zum Thiaziniumsalz zu reagieren vermag. Eine Parallele findet sich in der von uns anderenorts [12] beschriebenen Reaktion von **12** mit Ammonium-dithiocarbamat zu 4-Phenyl-6-pyrrolidino-1,3-thiazin-2-thion im Vergleich mit der direkten Umsetzung von **2a** zu 6-Phenyl-4-pyrrolidino-1,3-oxazin-2-thion.



Alle vorgenannten Befunde sind am besten mit der Annahme vereinbar, daß generell Thiocarbonimidsäure(2-acylvinyl)ester **E** als Primärprodukte durchlaufen werden und daß sich erst von da aus der Weg in die 1,3-Thiazin- und 1,3-Oxazin-Reihe gabelt*: Während sofortige Cyclisierung zu **B** dem eingangs angesprochenen Modus entspricht, verläuft die Reaktion zu **G** über $\text{S} \rightarrow \text{O}$ -Imidoylwanderung zu Carbonimidsäure(2-thioacylvinyl)estern **F** und deren Ringschluß. Die Verhältnisse ändern sich nach O-Alkylierung von **A**, $\text{Y} = \text{NR}_2$, (Beispiel **12**), indem die $\text{S} \rightarrow \text{O}$ -Imidoylwanderung verhindert und ein „normaler“ Reaktionsverlauf erzwungen wird. Ein noch denkbarer Weg über N-Reaktion der thioamidfunktionellen Komponente **A** zu Intermediat **H**, das gleichfalls zu **G** cyclisieren sollte, erscheint unter den gegebenen Reaktionsbedingungen

* Die ringoffenen Zwischenstufen **E**, **F** und **H** sind bewußt als neutrale Spezies formuliert worden, um der komplizierteren Situation in der kationischen Struktur (Prototropiegleichgewichte) zu entgehen.

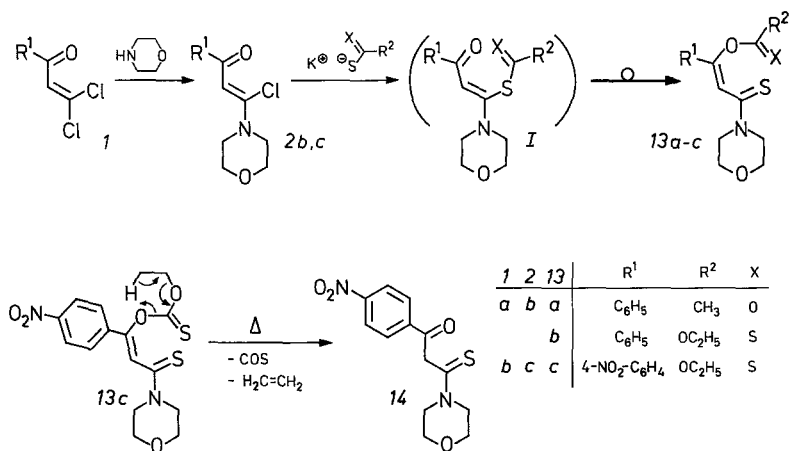
hinfällig; er stünde im Widerspruch zur Isolierung von **8**, darüber hinaus zu früheren Untersuchungen über die Ambidenz der Thioamidfunktion gegenüber Acylvinylierungen [5].



Die postulierte Umlagerung E—F ist vergleichbar mit dem intramolekularen Acyltransfer bei Carbonsäureaddition an Acyl-ketenimininen [13] und Acyl-inaminen [14] (vgl. auch [6]), im noch allgemeineren Sinne mit den ausgiebig bearbeiteten Acylwanderungen bei Enolestern von β -Dicarbonylverbindungen [15]. Soweit unsere Beispiele zeigen, wirken sich die Substituenten $Y = NR_2$ und $Z = NR_2$ in E konträr auf jene „Weichenstellung“ aus: Bei $Y = NR_2$ begünstigt, bei $Z = NR_2$ benachteiligt der Donoreffekt des Substituenten den zu G führenden Prozeß. Im ersteren Fall: Unterstützung des Carbonyl-O-Angriffes am Imidoyl-Kohlenstoff („Sechsring-Mechanismus“ gemäß Lit. [13 b, 14]), Erniedrigung der Z/E-Energiebarriere in E, Favorisierung der sich bildenden Thioamidgruppe; im letzteren Fall: Unterstützung des Imidoyl-N-Angriffs am Carbonyl-Kohlenstoff, verringerte Chance zur Imidoylwanderung durch erhöhte Resonanzstabilisierung der Thiouronium-Teilstruktur.

Das Konzept der Ringschlußkondensation *via* Imidoylwanderung wird durch Modellreaktionen gestützt. Aus den 2-Chlor-2-morpholinovinyl-ketonen **2b, c** und Kalium-ethylxanthogenat sowie Kaliumthioacetat erhält man die Carbonyloxy- bzw. Thiocarbonyloxythiozimtsäure-morpholide **13a—c**. Die UV-Spektren der Reaktionsprodukte zeigen nicht die im Falle von Primärstufe I zu erwartende Charakteristik von Acylketen-N,S-acetalen mit einem Absorptionsmaximum um 350—360 nm [2 a, 6], sondern stärker das für Zimtsäurederivate typische Bild mit dem Maximum bei 280 nm und einer nach längeren Wellenlängen reichenden Abflachung (vgl. Lit. [13]). Des weiteren sollten, bei Vorliegen von I, die ¹H-NMR-Signale des Phenylrestes in zwei Multipletts aufge-

spalten sein, bedingt durch den Anisotropiekegel der Carbonylgruppe [16]; an deren Stelle tritt ein geschlossenes Multipllett auf. Außerdem liegt das Signal des Vinylprotons gegenüber dem von Acylketen-N,S-acetalen ($\delta \approx 5.6$ ppm) um ca. 1.5 ppm tieffeldverschoben (Wegfall des Donoreffektes der Aminogruppe). Verbindung **13c** zersetzt sich bei Schmelztemperatur und entbindet gemäß einer *Tschugaew*-Spaltung Kohlenoxysulfid unter Bildung von [2-(4-Nitro-benzoyl)thioessigsäure]morpholid (**14**). Diese Verbindung wird ebenso als Nebenprodukt bei der Darstellung von **13c** gefaßt, eventuell als Folge hydrolytischen oder thermischen Abbaus bei der Reinigung.



Angesichts dessen ist es bemerkenswert, daß das Benzoylierungsprodukt **11** in der nicht-umgelagerten Acylketenaminale-Struktur verbleibt (für das potentielle Umlagerungsprodukt vom α -Benzoyloxy-zimtsäureamidin-Typ sind eine höhere Enolestercarbonyl-IR-Frequenz (um 1770 cm^{-1} , vgl. auch Lit. [13]) und ein bei tieferem Feld liegendes Vinylprotonensignal im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zu erwarten (vgl. Situation in **13a-c**); als Strukturindiz gilt weiterhin das aufgespaltene Aromatenmultipllett.

Intramolekulare H-Brückenbindung und ausgedehntere π -Elektronendelokalisation mögen hier den Ausschlag geben.

Experimenteller Teil

Zur Spektrenaufnahme fanden folgende Geräte Verwendung: Für IR-Spektren ein Zeiss-Spektrometer UR 20 bzw. Spektrometer Typ Specord, für UV-Spektren ein Beckman DK-2 A Spektrophotometer, für $^1\text{H-NMR}$ -Spektren bei 100 MHz ein Varian HA-100 bzw. ein 200 MHz-Spektrometer Bruker WP 200 mit *HMDS* als Standard, für Massenspektren ein Varian CH-6 oder MAT-40-Spektrometer. Die Schmelzpunkte sind auf dem Mikroheiztisch „Boetius M“ bestimmt worden und stellen unkorrigierte Werte dar. Für dünnsschichtchromato-

graphische Reinheitsprüfungen dienten Silufol-Platten der Firma Kavalier (ČSSR). Die C-, H- und N-Werte der Elementaranalysen wurden im automatischen Mikroverfahren bestimmt.

2-Amino-4-phenyl-6-pyrrolidino-1,3-thiazinium-perchlorat (3a)

Man versetzt eine Suspension von 0.94 g (4 mmol) **2a** [6] in 25 ml absolutem Acetonitril unter Rühren bei -20°C mit 0.31 g (4 mmol) Thioharnstoff, gibt anschließend 0.56 g 70%iger Perchlorsäure in 2.8 ml Acetanhydrid bei gleicher Temperatur hinzu und saugt nach 12 h das abgeschiedene Produkt ab, das gemeinsam mit dem aus der Mutterlauge durch Einengen gewonnenen Material umkristallisiert wird.

Lanzenförmige gelbe Blättchen. Ausb. 56% d. Th.; Schmp. 273°C (Zersetzung, Braunfärbung) (Acetonitril).

$\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{ClN}_3\text{O}_4\text{S}$ (357.8). Ber. C 46.99 H 4.51 N 11.74.
Gef. C 46.48 H 4.23 N 11.14.

IR (Nujol): 1570 (C=N), 1620 (NH_2 , Deform. schw.), 3140, 3300 (NH , symm. und antisymm. Valenzschw.) cm^{-1} .

UV ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$): $\lambda = 292$ (4.22), 395 (4.16) nm (lg ϵ).

4-Phenyl-2,6-dipyrrolidino-1,3-thiazinium-perchlorat (3b, X = ClO₄)

Darstellung analog Vorschrift für **3a** aus 0.7 g (2.98 mmol) **2a** in 15 ml absolutem Acetonitril, 0.39 g (2.98 mmol) Pyrrolidinothiocarbonamid und 0.42 g (3 mmol) 70%iger Perchlorsäure zunächst bei -20°C , dann 3 h bei Raumtemperatur.

Gelbe Nadeln, Ausb. 61% d. Th.; Schmp. $237\text{--}241^{\circ}\text{C}$ (Zers.) (Eisessig/Acetonitril 2:1).

$\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{ClN}_3\text{O}_4\text{S}$ (411.9). Ber. C 52.49 H 5.38 N 10.20 S 7.78.
Gef. C 52.68 H 5.43 N 9.46 S 7.71.

UV (CH_3CN): $\lambda = 276$ (4.44), 296 (4.31, Sch.), 400 (4.30) nm (lg ϵ).

4-Phenyl-2,6-dipyrrolidino-1,3-thiazinium-tetrafluoroborat (3b, X = BF₄)

3 mmol 6-Ethylthio-4-phenyl-2-pyrrolidino-1,3-thiazinium-tetrafluoroborat (**6a**, X = BF_4 ; vgl. Lit. [2 b, 3 a]) werden mit der äquimolaren Menge an Pyrrolidin in 20 ml Methanol unter Rühren 24 h bei Raumtemperatur gehalten. Man trennt darauf den gelben Feststoff von der roten Lösung ab und kristallisiert ihn um.

Hellgelbe Stäbchen. Ausb. 78% d. Th.; Schmp. 230°C (Zers.) (Eisessig).

$\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{BF}_4\text{N}_3\text{S}$ (399.3). Ber. C 54.10 H 5.55 N 10.52.
Gef. C 53.70 H 5.41 N 10.51.

2,4-Diphenyl-6-pyrrolidino-1,3-thiazinium-perchlorat (3c, X = ClO₄)

a) Darstellung erfolgt entsprechend Vorschrift für **3b**, X = BF_4 , aus 6-Methylthio-2,4-diphenyl-1,3-thiazinium-perchlorat (**6b**, X = ClO_4 ; vgl. Lit. [2 b, 3 a]) und Pyrrolidin.

Gelbe Stäbchen. Ausb. 91% d. Th.; Schmp. 286°C (Zers.) (Eisessig).

$\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{ClN}_2\text{O}_4\text{S}$ (418.9). Ber. C 57.34 H 4.57 N 6.69.
Gef. C 57.28 H 4.64 N 6.56.

UV (CH_3CN): $\lambda = 242$ (4.15), 293 (4.40), 382 (3.90) nm (lg ϵ).

b) Zu einer Lösung von 1.16 g (5.1 mmol) **2a** in 18 ml absolutem Dichlormethan werden 0.97 g (5.1 mmol) Triäthylxonium-tetrafluoroborat gegeben (bei Abziehen des Lösungsmittels verbleibt **12** als halbfestes, farbloses Produkt, so daß in Lösung, ohne Isolierung, weitergearbeitet wird). Man fügt 0.7 g (5.1 mmol) Thiobenzamid hinzu, worauf nach 2 h die Ausscheidung gelber Nadeln beginnt. Nach weiteren 4 h engt man im Vakuum ein und versetzt den Rückstand mit Ether. Das aus Eisessig oder Acetonitril umkristallisierte Produkt stellt das Tetrafluoroborat **3c**, $X = \text{BF}_4$ dar: Gelbe Stäbchen, Schmp. 268 °C (Zers.).

Diese Verbindung wird in Acetonitril gelöst, durch Zugabe der äquimolaren Menge 70%iger Perchlorsäure in das Perchlorat übergeführt.

Gelbe Nadeln. Ausb. 55% d. Th.; Schmp. 283—286 °C (Zers.) (Acetonitril/Ether).

6-Morpholino-2,4-diphenyl-1,3-thiazinium-perchlorat (**3d**, $X = \text{ClO}_4$)

Man rührt 2.5 mmol 6-Methylthio-2,4-diphenyl-1,3-thiazinium-perchlorat (**6b**, $X = \text{ClO}_4$; vgl. Lit. [2b, 3a]) in 15 ml absol. Methanol unter Zugabe der äquimolaren Menge an Morpholin, worauf bereits nach einigen Minuten rotorangefarbene Kristalle des Additionsproduktes anfallen (Addition in 6-Position) [10], die in der gleichen Reaktionslösung belassen, nach 48 h bei Raumtemperatur in das Endprodukt übergehen. Der anfallende Feststoff wird abgesaugt und umkristallisiert.

Gelbgrüne Stäbchen. Ausb. 54% d. Th.; Schmp. 291 °C (Zers.) (Eisessig).

$\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{ClN}_2\text{O}_5\text{S}$ (434.9). Ber. C 55.23 H 4.40 N 6.44.

Gef. C 54.94 H 4.26 N 6.14.

UV (CH_3OH): $\lambda = 255$ (3.73), 300 (4.23), 390 (3.97) nm (lg ϵ).

2,6-Diphenyl-4-pyrrolidino-1,3-oxazinium-perchlorat (**7a**)

Zur Lösung von 0.1 g (0.3 mmol) **11** in 2 ml absolutem Chloroform und 1 ml Acetanhydrid gibt man 0.14 g 70%ige Perchlorsäure, wobei ein farbloses Kristallsat entsteht. Dieses wird nach Zusatz von 3 ml absolutem Ether abgesaugt, mit Eisessig und Ether gewaschen und umkristallisiert.

Farblose fischgrätenähnliche Kristalle. Ausb. 96% d. Th.; Schmp. 323—325 °C (Zers.) (Eisessig).

$\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{ClN}_2\text{O}_5$ (402.8). Ber. C 59.63 H 4.75 N 6.95.

Gef. C 60.31 H 4.68 N 6.83.

IR (Nujol): 1095 (O—Cl—O), 1640 (C=N), 1650 ($\text{C}=\text{O}^{\oplus}$) cm^{-1} .

UV (CH_3OH): $\lambda = 244$ (4.10; Schulter), 295 (4.40) nm (lg ϵ).

MS [m/z (%); 70 eV, 200 °C]: 303 [$M-\text{ClO}_4$]; 105 [$\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}$]; 100).

Reaktion von 2-Benzoyl-1-chlor-enaminen **2a**, **b** mit Thiobenzamid

a) Zur Suspension von 1.1 g (4.8 mmol) **2a** [6] in 20 ml absolutem Acetonitril werden bei —20 °C 0.68 g (4.8 mmol) Thiobenzamid und 0.7 g 70%ige Perchlorsäure in 2.5 ml Acetanhydrid gegeben. Es treten Gelbfärbung und HCl-Entwicklung ein. Man läßt auf Raumtemperatur erwärmen und rührt noch eine Stunde, wobei H_2S entweicht. Die orangegelbe Lösung wird im Vakuum eingengt. Bei Anreiben erfolgt Kristallisation, die durch Etherzusatz vervollständigt wird. Das abgesaugte Material wird aus Eisessig umkristallisiert.

2,6-Diphenyl-4-pyrrolidino-1,3-oxazinium-perchlorat (7 a) (geringe Anteile an 3 c, X = ClO₄)

Schwachgelbe Prismen. Ausb. 46% d. Th. (bezogen auf 7 a); Zers. 298 °C. Gef. C 59.92 H 4.71 N 6.23 S < 1%.

IR (KBr): 1 095 (O—Cl—O), 1 640 (C=N), 1 650 (C=O[⊕]) cm⁻¹.

UV (CH₃OH): λ = 242 (4.23), 286 (4.34) nm (lg ε).

MS [m/z (%); 70 eV, 200 °C]: 318 ([M-HClO₄; 3 b]; 10), 303 ([M-ClO₄; 7 a]; 1.5), 121 ([C₆H₅CS]; 4.5), 105 ([C₆H₅CO]; 100), 103 ([C₆H₅CN]; 12).

b) 2.01 g (10 mmol) 1 a werden in absolutem Acetonitril gemäß Lit. [6] mit Morpholin monosubstituiert. Man fügt zur Lösung bei -20 °C 1.37 g (10 mmol) Thiobenzamid und 1.4 g 70%ige Perchlorsäure in 5 ml Acetanhydrid hinzu. Es wird weiter wie unter (a) beschrieben verfahren. Man kristallisiert aus Acetonitril/Ether um.

4-Morpholino-2,6-diphenyl-1,3-oxazinium-perchlorat (7 b) (geringe Anteile an 3 d, X = ClO₄)

Gelbe Stäbchen. Ausb. 44% d. Th. (bezogen auf 7 b); Zers. 316—317.5 °C.

C₂₀H₁₉ClN₂O₆ (418.8). Ber. C 57.35 H 4.57 N 6.69.

Gef. C 57.29 H 4.49 N 6.63 S 1.25.

IR (Nujol): 1 095 (O—Cl—O), 1 645 (C=N oder C=O[⊕]) cm⁻¹.

UV (CH₃OH): λ = 244 (4.11), 282 (4.20) nm (lg ε).

MS [m/z (%); 70 eV, 200 °C]: 334 (M-HClO₄; 3 d]; 9), 319 ([M-ClO₄]; 5), 105 ([C₆H₅CO]; 100).

Statt Perchlorsäure/Acetanhydrid können auch 2.8 g (20 mmol) Bortrifluorid-Etherat zugefügt werden. Bei der Aufarbeitung versetzt man nach Abziehen des Lösungsmittels mit 10 ml Eisessig und 1 ml Wasser und fällt das Produkt durch Etherzugabe aus. Es wird aus Eisessig umkristallisiert.

4-Morpholino-2,6-diphenyl-1,3-oxazinium-tetrafluoroborat (7 c) (geringe Anteile an 3 d, X = BF₄)

Gelbe Prismen. Ausb. 48% d. Th. (bezogen auf 7 c); Zers. 284 °C.

C₂₀H₁₉BF₄N₂O₂ (406.2). Ber. C 59.14 H 4.71 N 6.90.

Gef. C 59.46 H 4.58 N 6.00 S 0.2.

IR (Nujol): 1 055 (F—B—F), 1 655 (C=N oder C=O[⊕]) cm⁻¹.

UV (CH₃OH): λ = 238 (4.28), 285 (4.34) nm (lg ε).

MS [m/z (%); 70 eV, 200 °C]: 319 ([M-BF₄]; 3), 105 ([C₆H₅CO]; 100), 103 ([C₆H₅CN]; 37), 121 ([C₆H₅CS]; 9).

(2-Benzoyl-thioessigsäure)morpholid (8)

Bei der vorstehend beschriebenen Umsetzung von 2 b mit Thiobenzamid (Vorschrift b) wird nach ca. 10 min Reaktionszeit (beginnende H₂S-Entbindung; Geruch) verdünnte Natronlauge bis zur schwach basischen Reaktion zugefügt. Nach weiterer Zugabe von Wasser wird erschöpfend mit Ether extrahiert. Das aus dem Verdampfungsrückstand der etherischen Lösung gewonnene Produkt wird zweimal aus Methanol umkristallisiert.

Blaßgelbe derbe Spieße. Ausb. 65%; Schmp. 131—133 °C, identisch mit authentischer Probe (Lit. [17]: Schmp. 127—129 °C; Lit. [6]: Schmp. 132—135 °C).

2,4-Diphenyl-6-pyrrolidino-pyrimidin (9a)

a) In die Suspension von 0.52 g (1.25 mmol) **7a**, aus **11** hergestellt, in 30 ml absolutem *tert.*-Butanol wird ein trockener NH_3 -Strom im Verlaufe von 2.5 h eingeleitet. Man engt darauf im Vakuum ein, wäscht den erhaltenen Feststoff mit Wasser und kristallisiert ihn aus Ethanol um.

Farblose flache Stäbchen. Ausb. 90% d. Th.; Schmp. 213–213.5 °C (im geschlossenen Röhrchen).

$\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{N}_3$ (301.4). Ber. C 79.70 H 6.35 N 13.94.
Gef. C 79.95 H 6.54 N 13.90.

UV (CH_3CN): $\lambda = 248$ (4.73), 324 (3.45) nm ($\lg \epsilon$).

b) Darstellung erfolgt entsprechend Vorschrift (a), hierbei unter Verwendung von 1.3 g Reaktionsprodukt aus **2a** und Thiobenzamid (3.12 mmol bezogen auf **7a**). Der abgeschiedene Feststoff wird mit Wasser, dann mit Ethanol gewaschen und aus letzterem umkristallisiert. Ausb. 77% d. Th.; Schmp. 213 °C; identisch mit dem nach (a) bereiteten Präparat.

4-Morpholino-2,6-diphenyl-pyrimidin (9b)

Die Darstellung wird analog Vorschrift **9a** vorgenommen, und zwar unter Verwendung von 0.52 g Reaktionsprodukt aus **2b** und Thiobenzamid (1.25 mmol bezogen auf **7b**), sowie von 10 mm absolutem *tert.*-Butanol. Es wird während 45 min NH_3 eingeleitet (das Salz geht in Lösung, und es tritt Gelbfärbung ein). Man kristallisiert aus Ethanol um und trocknet 2 h im Vakuum bei 100 °C.

Farblose lange Nadeln. Ausb. 76% d. Th.; Schmp. 202–203.5 °C.

$\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}$ (317.4). Ber. C 75.68 H 6.03 N 13.24.
Gef. C 75.70 H 5.94 N 13.19.

IR (Nujol): 1590 (C=N) cm^{-1} .

UV (CHCl_3): $\lambda = 253$ (4.52), 316 (3.51) nm ($\lg \epsilon$).

MS [m/z (%): 317 (M ; 98).

(2-Benzoylamino-2-pyrrolidino-vinyl)phenylketon (11)

1.06 g (5 mmol) **10** werden in 30 ml absolutem Benzol mit 1 g (10 mmol) Triethylamin und 0.8 g (15% Überschuß) Benzoylchlorid versetzt und 3.5 h unter Rückfluß gehalten. Man trennt die gelbe Lösung vom ausgeschiedenen Hydrochlorid, engt sie im Vakuum ein und reibt den öligen Rückstand mit *n*-Hexan/Ether (2:1) an. Das auskristallisierende Produkt wird abgesaugt, mit *n*-Hexan/Ether (2:1) gewaschen und aus Methanol umkristallisiert.

Derbe gelbe Blättchen. Ausb. 60% d. Th.; Schmp. 131 °C.

IR (Nujol): 1615 (NH-Deformation), 1700 (C=O, Amid), 3200 (NH, assoziiert), 3375 (NH, frei) cm^{-1} (bei Deuterierung erscheint N—D bei 2140 cm^{-1} als starke breite Bande, NH-Deformationsschwingung bei 1615 cm^{-1} wird stark geschwächt, dafür Bande bei 1430 cm^{-1} stark erhöht).

UV (CH_3OH): $\lambda = 248$ (4.35), 351 (4.40) nm ($\lg \epsilon$).

$^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl_3): $\delta = 2.01$ [m; β - CH_2 (Pyrrolidin)], 3.57 [m; α - CH_2 (Pyrrolidin)], 5.48 (s; =CH—), 7.4 (m; 3 H), 7.5 (m; 3 H), 7.83 (m; 2 H), 8.12 (m; 2 H), 14.19 (s; NH) ppm.

3-Acetoxy-thiozimtsäuremorpholid (13a)

Zu einer aus 2.01 g (10 mmol) **1a** und Morpholin bereiteten Lösung von **2b** in 40 ml absolutem Ether tropft man unter Rühren und Außenkühlung bei 10 °C eine

Lösung von 1.14 g (10 mmol) Kaliumthioacetat in 10 ml absolutem Methanol (augenblicklich eintretende Gelbfärbung). Man rührt noch 1.5 h bei Raumtemperatur, filtriert von den Salzen ab und engt im Vakuum ein. Der feste Rückstand wird umkristallisiert.

Gelbe Tafeln. Ausb. 53% d. Th.; Schmp. 103—104.5 °C.

$C_{15}H_{17}NO_3S$ (291.4). Ber. C 61.83 H 5.88 N 4.81.
Gef. C 62.28 H 6.00 N 4.67.

IR (Nujol): 1 155 (C=S), 1 760 (C=O) cm^{-1} .

UV ($CHCl_3$): $\lambda = 278$ (4.33) nm (lg ϵ).

1H -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 2.18$ (s; CH_3), 3.72 (m; 6 H), 4.22 (m; 2 H), 6.42 (s; 1 H), 7.35 (m; 5 H) ppm.

(3-Ethoxythiocarbonyloxy-thiozimtsäure)morpholid (**13b**)

Zu einer aus 2.01 g (10 mmol) **1a** mit 1.74 g (20 mmol) Morpholin bereiteten etherischen Lösung von **2b** [6] (ausgefallenes Morpholinhydrochlorid stört die Folgereaktion nicht) werden bei —40 °C 1.6 g (10 mmol) Kalium-ethylxanthogenat zugegeben. Es wird eine weitere Stunde gerührt und 24 h stehen gelassen. Dann wird der abgeschiedene Feststoff abgesaugt, dieser wird mit Wasser gewaschen und mit dem nach Abziehen des Ethers verbliebenen Rückstand vereinigt. Das Rohprodukt wird aus *n*-Hexan/Essigester 1 : 1 umkristallisiert.

Gelbe Prismen. Ausb. 65% d. Th.; Schmp. 98 °C.

$C_{16}H_{19}NO_3S_2$ (337.5). Ber. C 56.95 H 5.68 N 4.15.
Gef. C 56.96 H 5.52 N 3.93.

IR (KBr): 1 175 (C—O), 1 190 (C—O), 2 860, 3 000 (C—H) cm^{-1} .

UV ($CHCl_3$): $\lambda = 245$ (4.32; Schulter), 278 (4.31), 390 (3.39; Schulter) nm (lg ϵ).

1H -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 1.23$ (t; CH_3), 4.42 (q; OCH_2), $J = 8$ Hz, 3.75 (m; 6 H), 4.20 (m; 2 H), 6.47 (s; 1 H), 7.36 (m; 5 H) ppm.

(3-Ethoxythiocarbonyloxy-*p*-nitro-thiozimtsäure)morpholid (**13c**)

Zur Lösung von 1.23 g (5 mmol) **1b** in 20 ml absolutem Toluol wird bei —70 °C eine Lösung von 0.87 g (10 mmol) Morpholin in 20 ml absolutem Ether unter Rühren tropfenweise gegeben (Abscheidung eines Feststoffes). Nach weiterem einstündigem Rühren bei dieser Temperatur gibt man bei —10 °C 0.8 g (5 mmol) Kalium-ethylxanthogenat zu. Man rührt weitere 18 h (Braungelbfärbung). Man trennt vom Feststoff ab (der dreimal mit Wasser gewaschen, dann aus Eisessig und Acetonitril umkristallisiert wird; **14**, Ausb. 13% d. Th.), verdampft das Lösungsmittel im Vakuum und kristallisiert das Produkt aus Essigester, danach aus Methanol um.

Gelbe Prismen. Ausb. 21% d. Th.; Schmp. 132—135 °C (Zers.).

$C_{16}H_{18}N_2O_5S_2$ (382.5). Ber. C 50.25 H 4.74 N 7.33.
Gef. C 50.22 H 4.56 N 7.06.

IR (Nujol): 1 500, 1 520, 1 600 (C=C), 3 070 (C—H) cm^{-1} .

UV ($CHCl_3$): $\lambda = 280$ (4.43), 334 (4.18; Schulter), 390 (3.57; Schulter) nm (lg ϵ).

1H -NMR ($CDCl_3$): 1.30 (t; CH_3), 4.46 (q; OCH_2), $J = 8$ Hz, 3.78 (m; 6 H), 4.23 (m; 2 H), 6.63 (s; 1 H), 7.62 (d; 2 H), 8.15 (d; 2 H) ppm.

[2-(4-Nitro-benzoyl)thioessigsäure]morpholid (14)

0.08 g (0.21 mmol) **13c** werden 1 h bei 160 °C gehalten. Die Reaktion verläuft unter Aufschäumen, das Gemisch färbt sich braunrot. Nach Abkühlen wird mit Benzol versetzt, man saugt den ausgefallenen Feststoff ab, wäscht ihn mit Benzol und kristallisiert ihn unter Zusatz von wenig Aktivkohle um. Die Verbindung gibt mit FeCl₃ eine intensive Färbung.

Gelbe Blättchen. Ausb. 65% d. Th.; Schmp. 242 °C (ab 234 °C beginnende Zersetzung); identisch mit dem bei der Aufarbeitung von **13c** als Nebenprodukt isolierten Präparat).

C₁₃H₁₄N₂O₄S (294.3). Ber. C 53.05 H 4.79 N 9.52.
Gef. C 52.90 H 4.56 N 9.28.

IR (Nujol): 1 595, 1 650 (C=O), 3 150 (O—H; assoz.) cm⁻¹.

UV (CHCl₃): λ = 255 (4.11), 349 (4.25) nm (lg ε).

Literatur

- [1] *Schroth W* (1985) *Khim Geterotsikl Soedin* 1985: 1587
- [2] a) *Schroth W, Spitzner R, Koch B* (1982) *Synthesis* 1982: 203; b) *Schroth W, Spitzner R, Koch B, Freitag S, Mielke D* (1982) *Tetrahedron* 38: 937; c) vgl. auch *Spitzner R, Menzel M, Schroth W* (1982) *Synthesis* 1982: 206; d) vgl. *Schroth W, Spitzner R, Freitag J* (1983) *Synthesis* 1983: 827
- [3] a) *Schroth W, Dill G, Dung NgK, Khoi NgM, Binh Ph, Waskiewicz H-J* (1974) *Z Chem* 14: 52; b) *Schroth W, Burkhardt U, Thieß P, Spitzner R* (1984) *Z Chem* 24: 435
- [4] *Schroth W, Hildebrandt A, Becker U, Freitag S, Akram M, Spitzner R* (1985) *Z Chem* 25: 20
- [5] *Spitzner R, Mielke D, Scholz D, Schroth W, Preiß A* (1982) *Tetrahedron* 38: 927
- [6] *Schroth W, Spitzner R, Hugo S* (1982) *Synthesis* 1982: 199
- [7] *Schroth W, Richter M, Dobner B, Spitzner R, Freitag S* (1987) (Veröffentlichung in Vorbereitung)
- [8] Erste Ergebnisse bei: *Spitzner R, Schroth W* (1976) *Mittbl Chem Gesellsch DDR* 23: 1 (Vortragsreferat)
- [9] Vgl. Übersichten über 1,3-Oxaziniumsalze: a) *Schmidt RR* (1972) *Synthesis* 1972: 333; b) *Kato T, Katagiri N* (1980) *Heterocycles* 14: 1333
- [10] *Schroth W, Freitag S, Richter M* (noch unveröffentlicht)
- [11] Vgl. auch *Schmidt RR, Schwille D, Sommer S* (1969) *Liebigs Ann Chem* 723: 111
- [12] *Schroth W, Spitzner R* (1987) *Monatsh Chem* 118: 1263
- [13] a) *Woodward RB, Olofson RA* (1961) *J Am Chem Soc* 83: 1007; b) *Woodward RB, Olofson RA* (1966) *Tetrahedron [Suppl]* 7: 415
- [14] *Niederhauser A, Bart G, Neuenschwander M* (1973) *Helv Chim Acta* 56: 2427
- [15] Vgl. a) *Minkin VI, Olechnovich LP, Shdanov JuA, Kiselev VV, Metlushenko VP, Borisenko NI* (1974) *Zh Org Khim* 10: 2248, und dort zit. Lit.; b) *Wachsen E, Hartke K* (1976) *Chem Ber* 109: 1353, und dort zit. Lit.
- [16] Vgl. auch *Hartke K, Wachsen E* (1976) *Liebigs Ann Chem* 1976: 730
- [17] *Gompper R, Schäfer H* (1967) *Chem Ber* 100: 591, speziell S 601