

Iminiumkohensäurederivat-Salze, 7. Mitt.¹⁾, Teil I:

Elektrophile Reaktionen von 2-Methylthio-5,6-dihydro-4*H*-1,3-thiaziniumiodiden, 2-Methylthio-4,5-dihydrothiazoliumiodiden und 2-Methylthio-5-methylthiazoliumiodiden mit *N*-Nucleophilen

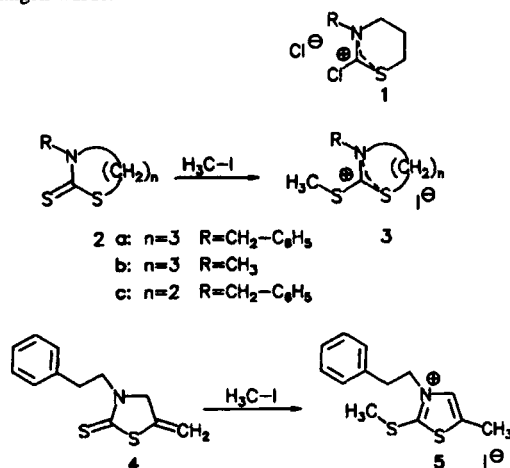
Wolfgang Hanefeld*, Helge Harms und Martin Schlitzer

Institut für Pharmazeutische Chemie der Philipps-Universität Marburg, Marbacher Weg 6, 35032 Marburg

Eingegangen am 23. November 1994

Cyclische Salze des Dithiokohlensäure-diester-imidium Typs (3, 5) wurden mit NH_2 -Nucleophilen zu den cyclischen Isothioharnstoffen 6–8 umgesetzt. Einige dieser Verbindungen konnten zu cyclischen Isothioharnstoff-*S,S*-dioxiden (9, 10) oxidiert werden.

In früheren Mitt. haben wir über die Möglichkeit berichtet, Chloriminiumsalze des 1,3-Thiazintyps 1 mit NH_2 -Nucleophilen zu Imino-1,3-thiazinanen zu kondensieren²⁾. Hier wird über die Darstellung ähnlicher Verbindungen berichtet, wobei von den aus den cyclischen Dithiourethanen 2 bzw. 4 mittels Methyljodid hergestellten Dithiokohlensäure-diester-imidiumiodiden 3, 5 ausgegangen wurde.



Schema 1

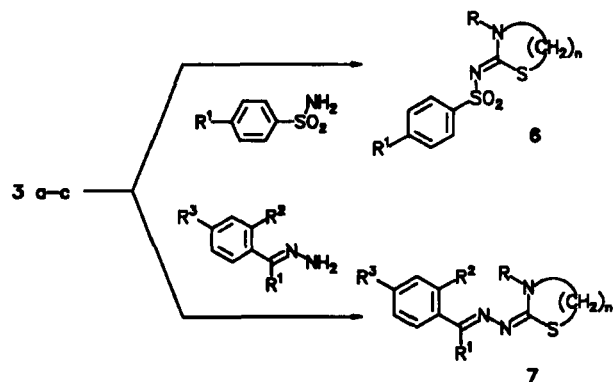
Diese zeichnen sich gegenüber den Chloriminiumchloriden durch eine deutlich geringere Hydrolyseempfindlichkeit aus, was eine mehrtägige Aufbewahrung bei 5 °C ermöglicht. Ähnlich wie die Chloriminiumsalze (1) sind die Verbindungen 3, 5 unlöslich in Kohlenwasserstoffen und Diethylether, löslich hingegen in Methylchlorid. Sie reagieren mit H_2O_2 unter I_2 -Freisetzung und mit AgNO_3 unter AgI -Abscheidung, was auf die ionische Struktur dieser Verbindungen hinweist.

Die Umsetzung von 3a mit einem 10-fachen Überschuß an Benzylamin ohne Lösungsmittel führte nicht zu dem erwarteten 2-Benzyliminothiazin, sondern unter Spaltung des Thiazinringes zu Trisbenzylguanidiniumiodid. Während Chloriminiumverbindungen des Typs 1 mit prim. Sulfonamiden nur in geringen Ausb. und mit Hydrazonen überhaupt nicht reagieren²⁾, liefern die Salze 3 mit beiden

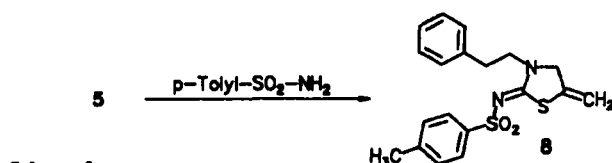
Iminium Carbonic Acid Derivative Salts VII, Part I: Electrophilic Reactions of 2-Methylthio-5,6-dihydro-4*H*-1,3-thiazinium Iodides, 2-Methylthio-4,5-dihydrothiazolium Iodides, and 2- Methylthio-5-methylthiazolium Iodides with *N*-Nucleophiles

Cyclic salts of the dithiocarbonic acid diester imidium type (3, 5) react with NH_2 -nucleophiles to the cyclic isothioureas 6–8. Some of these compounds were oxidized to cyclic isothiourea-*S,S*-dioxides (9, 10).

N-Nucleophilen die entspr. cyclischen Isothioharnstoffderivaten 6 und 7. Hierbei ist jedoch die Suspendierung von $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ im Reaktionsansatz zur Erzielung befriedigender Ausb. unumgänglich. In einigen Fällen wurde ohne Pb^{2+} -Zusatz überhaupt keine Reaktion beobachtet. Demgegenüber setzte sich das quasiaromatische Thiazoliumiodid 5 mit Toluolsulfonamid auch ohne Pb^{2+} -Zusatz zu 8 um.

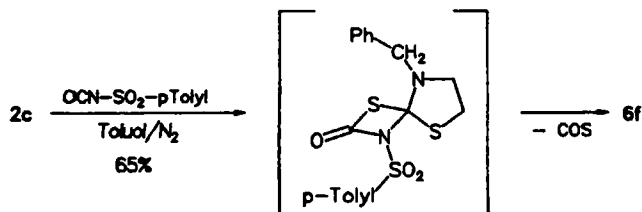


6		R	R ¹	7		R	R ¹	R ²	R ³
a	$n=3$	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2$	H	a	$n=3$	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2$	C_6H_5	H	H
b	$n=3$	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2$	Cl	b	$n=3$	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2$	H	OH	H
c	$n=3$	CH_3	H	c	$n=3$	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2$	H	H	NO_2
d	$n=3$	CH_3	Cl	d	$n=3$	CH_3	H	OH	H
e	$n=2$	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2$	Cl	e	$n=3$	CH_3	H	H	NO_2
f	$n=2$	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2$	CH_3	f	$n=2$	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2$	C_6H_5	H	H
				g	$n=2$	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2$	H	OH	H



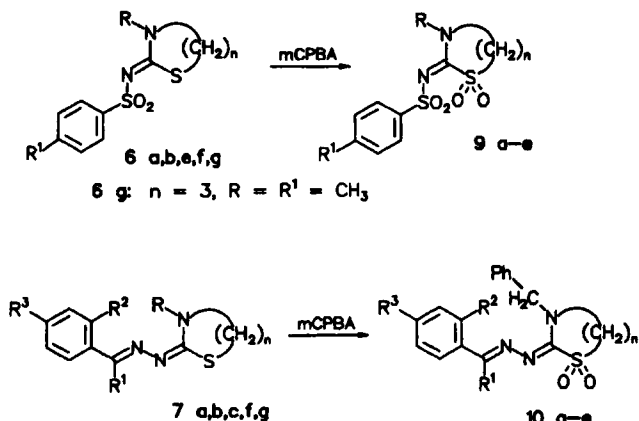
Scheme 2

Am Ringstickstoff unsubstituierte Analoga zu den Verbindungen des Typs **6** sind aus den entspr. cyclischen Dithiocarbamaten mittels Sulfonylisocyanaten hergestellt worden³⁾. Am Beispiel der Verbindung **6f** wurde gezeigt, daß eine solche [2+2]-Cycloaddition mit anschließender Cycloreversion auch mit *N*-substituierten cyclischen Dithiocarbamaten möglich ist. Diese Methode zur Darstellung von **6** zeichnet sich durch die Vermeidung des cancerogenen Methylidids aus.



Schema 3

Einige der synthetisierten Verbindungen **6** und **7** ließen sich mit *m*-Chlorperbenzoesäure (mCPBA) am Ringschwefel oxidieren. Auch unter den schonendsten Reaktionsbedingungen war es nicht möglich, die *S*-Monoxide zu isolieren. Es wurden ausschließlich die *S,S*-Dioxide **9** und **10** erhalten. Offenbar wird die *S*-Oxid-Zwischenstufe rascher zum *S,S*-Dioxid weiteroxidiert, als der Sulfanschwefel zum *S*-Oxid.



9	R	R ¹	n
a	C ₆ H ₄ -CH ₂ -	H	3
b	C ₆ H ₄ -CH ₂ -	Cl	3
c	C ₆ H ₄ -CH ₂ -	H ₃ C	3
d	C ₆ H ₄ -CH ₂ -	Cl	2
e	H ₃ C	H ₃ C	3

10	R ¹	R ²	R ³	n
a	C ₆ H ₄	H	H	3
b	H	OH	H	3
c	H	H	NO ₂	3
d	C ₆ H ₄	H	H	2
e	H	OH	H	2

Schema 4

Dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Geräte: Lit⁴⁾; Darstellung der Thiazinane und Thiazolidine: **2** nach^{5,6)}; **4**⁷⁾

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Salze **3** und **5**

10 mmol des jeweiligen Thiazin- bzw. Thiazolidin-Derivates **2,4** werden mit 10 ml Methylidid 5 h bei Raumtemp. gerührt. Durch Zugabe von ca. 20 ml absol. Et₂O kristallisieren **3** und **5** aus. Nach 10 min Kühlung des Reaktionsgefäßes wird das Filtrat in eine Vorlage mit ges. wäßrig-methanolischer Na₂S₂O₃-Lsg. gesaugt. Die abgetrennten Kristalle werden noch mehrmals mit absol. Et₂O gewaschen und nach kurzem Trocknen weiter verwendet.

Allgemeine Vorschrift zur Umsetzung von **3** und **5** mit Sulfonamiden und Hydrazonen

Äquimol. Mengen des jeweiligen Salzes **3,5** und der NH₂-Komponente werden mit der doppelt molaren Menge NEt₃ in CH₂Cl₂ bzw. CH₂Cl₂/C₂H₅OH gelöst. Nach Zugabe der 1.5 fachen molaren Menge Pb(NO₃)₂ wird unter heftigem Rühren zum Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird vom Niederschlag abfiltriert und die Mutterlauge i. Vak. eingeeengt. Das Öl wird durch EtOH zur Kristallisation gebracht.

N-(3-Benzyl-tetrahydro-2H-1,3-thiazin-2-yliden)-benzolsulfonamid (**6a**)

Aus 3.65 g (10 mmol) **3a**, 1.5 g (10 mmol) Benzolsulfonamid, 2.0 g (20 mmol) NEt₃, 5.0 g (15 mmol) Pb(NO₃)₂ in 100 ml CH₂Cl₂/50 ml EtOH, 4 h Rückfluß. Weiße Nadeln. IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1530; 1350; 1320 cm⁻¹. ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 7.93–7.89, 7.51–7.40, 7.29–7.26, 7.21–7.17 (4m, 10 H arom.), 4.81 (s, 2H, CH₂-C₆H₅), 3.41–3.39 (t, J = 6 Hz, 2H, 4-H), 3.00–2.97 (t, J = 6 Hz, 2H, 6-H), 2.11–2.06 (m, 2H, 5-H). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 162.39 (C-2), 143.11–126.72 (C-aromat.), 55.72 (CH₂-C₆H₅), 48.25 (C-4), 27.89 (C-6), 22.72 (C-5). MS (70 eV): m/z (%) = 207 (16), 206 (42).

N-(3-Benzyl-tetrahydro-2H-1,3-thiazin-2-yliden)-4-chlorbenzolsulfonamid (**6b**)

Aus 3.65 g (10 mmol) **3a**, 1.92 g (10 mmol) Chlorbenzolsulfonamid, 2.0 g (20 mmol) NEt₃, 5.0 g (15 mmol) Pb(NO₃)₂, 100 ml CH₂Cl₂/50 ml EtOH, 4 h Rückfluß. Farblose Kristalle. IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1530; 1360; 1330 cm⁻¹. ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 7.83–7.79, 7.40–7.37, 7.31–7.28, 7.20–7.16 (4m, 9H arom.), 4.81 (s, 2H, CH₂-C₆H₄), 3.44–3.41 (t, J = 6 Hz, 2H, 4-H), 3.03–3.00 (t, J = 6 Hz, 2H, 6-H), 2.14–2.08 (m, 2H, 5-H). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 162.53 (C-2), 141.56–127.88 (C-aromat.), 55.83 (CH₂-C₆H₄), 48.38 (C-4), 27.9 (C-6), 22.63 (C-5). MS (70 eV): m/z (%) = 207 (24), 206 (62).

N-(3-Methyl-tetrahydro-2H-1,3-thiazin-2-yliden)-benzolsulfonamid (**6c**)

Aus 1.45 g (5 mmol) **3b**, 0.79 g (5 mmol) Benzolsulfonamid, 1.0 g (10 mmol) NEt₃, 2.5 g (7.5 mmol) Pb(NO₃)₂, 50 ml CH₂Cl₂, 2.5 h Rückfluß. Weiße Kristalle. IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1550; 1360; 1345 cm⁻¹. ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 7.95–7.93, 7.49–7.42 (2m, 5H arom.), 3.48–3.45 (t, J = 6 Hz, 2H, 4-H), 3.17 (s, 3H, CH₃), 2.99–2.95 (t, J = 6 Hz, 2H, 6-H), 2.20–2.14 (m, 2H, 5-H). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 162.13 (C-2), 143.28–126.72 (C-aromat.), 50.74 (C-4), 41.18 (CH₃), 27.62 (C-6), 22.75 (C-5). MS (70 eV): m/z (%) = 141 (13), 131 (10).

N-(3-Methyl-tetrahydro-2H-1,3-thiazin-2-yliden)-4-chlorbenzolsulfonamid (**6d**)

Aus 1.45 g (5 mmol) **3b**, 0.96 g (5 mmol) 4-Chlorbenzolsulfonamid, 1.0 g NEt₃, 2.5 g (7.5 mmol) Pb(NO₃)₂, 50 ml CH₂Cl₂, 2.5 h Rückfluß. Gelblich-weiße Kristalle. IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1540; 1380 cm⁻¹. ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 7.90–7.87 (m, J = 9 Hz, 2H, C₆H₄), 7.43–7.41 (m, J = 9 Hz, 2H, C₆H₄), 3.50–3.47 (t, J = 6 Hz, 2H, 4-H), 3.18 (s, 3H, CH₃), 3.03–2.99 (t, J = 6 Hz, 2H, 6-H), 2.27–2.17 (m, 2H, 5-H). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 162.23 (C-2), 141.77–128.36 (C-aromat.), 50.77 (C-4), 41.25 (CH₃), 27.62 (C-6), 22.71 (C-5). MS (70 eV): m/z (%) = 177 (10), 175 (17).

Tab. 1: Umsetzung von 3a-c und 5 mit Sulfonamiden zu 6 und 8

Produkt	NH ₂ -Komponente	Reaktionszeit/ Temp.	Ausb. % d. Th.	Schm. °C Umkrist. aus	Summenformel Molmasse	Ber. C Gef.	H	N	S	Cl
6										
a	Benzolsulfonamid	4 h 40 °C	60	112	C ₁₇ H ₁₈ N ₂ O ₂ S ₂	58.9	5.24	8.1	18.5	
				EtOH	346.5	58.8	5.24	8.1	18.5	
b	4-Chlorbenzol-sulfonamid	4 h 40 °C	68	154	C ₁₇ H ₁₇ ClN ₂ O ₂ S ₂	53.6	4.50	7.4	16.8	9.3
				EtOH	380.9	53.9	4.48	7.3	16.7	9.2
c	Benzolsulfonamid	2.5 h 40 °C	67	132	C ₁₁ H ₁₄ N ₂ O ₂ S ₂	48.9	5.22	10.4	23.7	
				EtOH	270.4	48.8	4.93	10.3	23.9	
d	4-Chlorbenzol-sulfonamid	2.5 h 40 °C	79	166	C ₁₁ H ₁₃ ClN ₂ O ₂ S ₂	43.3	4.30	9.2	21.0	11.6
				EtOH	304.8	43.4	4.35	9.1	20.9	11.6
e	4-Chlorbenzol-sulfonamid	2.5 h 40 °C	72	175	C ₁₆ H ₁₅ ClN ₂ O ₂ S ₂	52.4	4.12	7.6	17.5	9.7
				EtOH	366.0	52.2	4.26	7.5	17.5	9.8
f	4-Toluol-sulfonamid	2.5 h 40 °C	69	171	C ₁₇ H ₁₈ N ₂ O ₂ S ₂	58.9	5.24	8.1	18.5	
				EtOH	340.5	58.9	5.15	8.1	18.2	
8	4-Toluol-sulfonamid	2.5 h 40 °C	33	142	C ₁₉ H ₂₀ N ₂ O ₂ S ₂	61.2	5.41	7.5	17.2	
				EtOH	372.5	61.2	5.28	7.5	17.1	

Tab. 2: Umsetzung von 3a-c mit Hydrazonen zu 7

Produkt	NH ₂ -Komponente	Reaktionszeit/ Temp.	Ausb. % d. Th.	Schm. °C Umkrist. aus	Summenformel Molmasse	Ber. C Gef.	C	H	N	S
7										
a	Benzophenon-hydrazon	2.5 h 40 °C	44	112	C ₂₄ H ₂₃ N ₃ S		74.8	6.01	10.9	8.3
				EtOH	385.5		74.7	5.94	10.9	8.0
b	Salicylaldehyd-hydrazon	4 h 40 °C	52	117	C ₁₈ H ₁₉ N ₃ OS		66.4	5.88	12.9	9.9
				EtOH	325.4		66.4	5.85	13.0	9.6
c	4-Nitrobenzaldehyd-hydrazon	2.5 h 40 °C	65	164	C ₁₈ H ₁₈ N ₄ O ₂ S		61.0	5.12	15.8	9.1
				EtOH	354.4		60.6	5.08	15.8	8.9
d	Salicylaldehyd-hydrazon	4.5 h 40 °C	27	134	C ₁₂ H ₁₅ N ₃ OS		57.8	6.06	16.9	12.9
				EtOH	249.3		58.0	5.84	16.6	12.6
e	4-Nitrobenzaldehyd-hydrazon	4.5 h 40 °C	53	193	C ₁₂ H ₁₄ N ₄ O ₂ S		51.8	5.07	20.1	11.5
				EtOH	278.3		51.7	5.06	19.6	11.5
f	Benzophenon-hydrazon	2 h 40 °C	44	112	C ₂₃ H ₂₁ N ₃ S		74.4	5.70	11.3	8.6
				EtOH	371.5		74.1	5.66	11.4	8.6
g	Salicylaldehyd-hydrazon	3 h 40 °C	52	93	C ₁₇ H ₁₇ N ₃ OS		65.6	5.50	13.5	10.3
				EtOH	311.4		65.6	5.46	13.5	10.3

N-(3-Benzyl-thiazolidin-2-yliden)-4-chlorbenzolsulfonamid (6e)

Aus 1.76 g (5 mmol) 3c, 0.96 g (5 mmol) 4-Chlorbenzolsulfonamid, 1.0 g (10 mmol) NEt₃, 2.5 g (7.5 mmol) Pb(NO₃)₂, 50 ml CH₂Cl₂, 2.5 h Rückfluß. Weiße Nadeln. – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1540; 1360; 1310 cm⁻¹. – ¹³H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 168.97 (C-2), 140.85–128.18 (C-aromat.), 50.92 (CH₂-C₆H₅), 50.11 (C-4), 26.99 (C-5).

N-(3-Benzyl-thiazolidin-2-yliden)-4-toluolsulfonamid (6f)

A) Nach allgem. Vorschrift aus 1.76 g (5 mmol) 3c, 0.85 g (5 mmol) 4-Toluolsulfonamid, 1.0 g (10 mmol) NEt₃, 2.5 g (7.5 mmol) Pb(NO₃)₂, 50 ml CH₂Cl₂/20 ml EtOH, 2.5 h Rückfluß.

B) 0.44 g (2 mmol) 3-Benzyl-thiazolidin-2-thion (2c) und 0.38 ml (2.5 mmol) Toluolsulfonylisocyanat wurden in 25 ml absol. Toluol unter N₂

Tab. 3: Umsetzungen von 6 zu den *S,S*-Dioxiden 9

Produkt	Imino-Komponente	Reaktionszeit/ Temp.	Ausb. % d. Th.	Schm. °C Umkrist. aus	Summenformel Molmasse	Ber. Gef.	C	H	N	S	Cl
9											
a	6a	15 min. 20 °C, 5 min. 40 °C	33	184	$C_{17}H_{18}N_2O_4S_2$		54.0	4.79	7.4	17.0	
				Toluol/ Dichlor- methan	378.5		53.8	4.74	7.5	17.0	
b	6b	15 min. 20 °C, 5 min. 40 °C	87	219	$C_{17}H_{17}ClN_2O_4S_2$		49.5	4.15	6.8	15.5	8.6
				Dichlor- methan/ Isopropanol	412.9		49.5	4.18	6.9	15.5	8.6
c	6e	15 min. 20 °C, 5 min. 40 °C	92	219	$C_{16}H_{15}ClN_2O_4S_2$		48.2	3.79	7.0	16.1	8.9
				Dichlor- methan/ Isopropanol	398.9		48.2	3.82	6.8	15.8	9.1
d	6f	15 min. 20 °C, 5 min. 40 °C	49	169	$C_{17}H_{18}N_2O_4S_2$		54.0	4.79	7.4	17.0	
				Ethanol	378.4		53.8	4.80	7.7	16.9	
e	6g	15 min. 20 °C 5 min. 40 °C	54	220	$C_{12}H_{16}N_2O_4S_2$		52.4	4.12	7.6	17.5	
				Dichlor- methan/ Isopropanol	316.4		52.2	4.26	7.5	17.5	

Tab. 4: Umsetzungen von 7 zu *S,S*-Dioxiden 10

Produkt	Imino-Komponente	Reaktionszeit/ Temp.	Ausb. % d. Th.	Schm. °C Umkrist. aus	Summenformel Molmasse	Ber. Gef.	C	H	N	S
10										
a	7a	15 min. 20 °C, 5 min. 40 °C	36	177	$C_{24}H_{23}N_3O_2S$		69.0	5.55	10.0	7.7
				Petrolether/ Isopropanol	417.5		68.8	5.50	10.0	8.2
b	7b	15 min. 20 °C, 5 min. 40 °C	33	155	$C_{18}H_{19}N_3O_3S$		60.5	5.36	11.8	9.0
				Toluol/ EtOH	357.4		60.8	5.41	11.8	8.6
c	7c	15 min. 20 °C, 5 min. 40 °C	35	192	$C_{18}H_{18}N_4O_4S$		56.0	4.69	14.5	8.3
				Isopropanol/ Chloroform	386.4		55.8	4.78	14.5	8.3
d	7f	15 min. 20 °C, 5 min. 40 °C	36	177	$C_{23}H_{21}N_3O_2S$		68.5	5.24	10.4	8.0
				Petrolether/ Isopropanol	403.5		68.2	5.23	10.4	7.9
e	7g	15 min. 20 °C 5 min. 40 °C	32	175	$C_{17}H_{17}N_3O_3S$		59.5	4.99	12.2	9.3
				EtOH	343.4		59.2	4.92	12.4	9.6

5 h zum Sieden erhitzt. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels i. Vak. verblieb ein öliges Rückstand, der beim Verreiben mit wenig EtOH fest wurde. Weiße Kristalle, Ausb. 65%.—IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1540; 1360; 1300 cm^{-1} .— 1H -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 7.84–7.81, 7.28–7.23, 7.17–7.14 (3m, 9H

aromat.), 4.67 (s, 2H, CH_2 -C₆H₅), 3.60–3.57 (t, J = 7 Hz, 2H, 4-H), 3.17–3.13 (t, J = 7 Hz, 2H, 5-H), 2.41 (s, 3H, CH₃).— ^{13}C -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 168.53 (C-2), 142.42–126.68 (C-aromat.), 50.74 (CH_2 -C₆H₅), 49.84 (C-4), 26.86 (C-5), 21.43 (CH₃).—MS (70 eV): m/z (%) = 209 (5), 193 (13).

3-Benzyl-2-(1,1-diphenylmethylenhydrazono)-tetrahydro-2H-1,3-thiazin (7a)

Aus 3.65 g (10 mmol) **3a**, 1.96 g (10 mmol) Benzophenonhydrazon, 2.0 g (20 mmol) NEt₃, 5.0 g (15 mmol) Pb(NO₃)₂, 100 ml CH₂Cl₂, 2.5 h Rückfluß. Gelblich-grüne Kristalle. IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1560; 1540 cm⁻¹. ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 7.67–7.04 (m, 15H arom.), 4.56 (s, 2H, CH₂-C₆H₅), 3.29–3.26 (t, J = 6 Hz, 2H, 4-H), 2.90–2.87 (t, J = 6 Hz, 2H, 6-H), 2.10–2.04 (m, 2H, 5-H). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 161.32 (C-2), 156.89 (C(C₆H₅)₂=N), 139.33–127.05 (C-aromat.), 55.52 (CH₂-C₆H₅), 47.80 (C-4), 26.40 (C-6), 24.40 (C-5). MS (70 eV): m/z (%) = 385 (27, M⁺).

3-Benzyl-2-(2-hydroxyphenylmethylenhydrazono)-tetrahydro-2H-1,3-thiazin (7b)

Aus 3.65 g (10 mmol) **3a**, 1.36 g (10 mmol) Salicylaldehydhydrazon, 2.0 g (10 mmol) NEt₃, 5.0 g (15 mmol) Pb(NO₃)₂, 100 ml CH₂Cl₂, 4 h Rückfluß. Gelblich-weiße Kristalle. IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1520 cm⁻¹. ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 11.73 (s, 1H, OH), 8.33 (s, 1H, CH=N), 7.36–7.18, 6.98–6.83 (2m, 9H arom.), 4.89 (s, 2H, CH₂-C₆H₅), 3.32–3.29 (t, J = 6 Hz, 2H, 4-H), 2.98–2.95 (t, J = 6 Hz, 2H, 6-H), 2.13–2.07 (m, 2H, 5-H). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 164.69 (CH=N), 160.92 (C-2), 158.53–116.46 (C-aromat.), 54.88 (CH₂-C₆H₅), 47.50 (C-4), 26.57 (C-6), 24.05 (C-5). MS (70 eV): m/z (%) = 325 (77, M⁺).

3-Benzyl-2-(4-nitrophenylmethylenhydrazono)-tetrahydro-2H-1,3-thiazin (7c)

Aus 1.83 g (5 mmol) **3a**, 1.65 g (5 mmol) 4-Nitrobenzaldehydhydrazon, 2.0 g (20 mmol) NEt₃, 5.0 g (15 mmol) Pb(NO₃)₂, 100 ml CH₂Cl₂, 2.5 h Rückfluß. Orange Kristalle. IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1570 cm⁻¹. ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 8.23 (s, 1H, CH=N), 8.20–8.17, 7.83–7.80, 7.34–7.26, (3m, 9H arom.), 4.94–4.93 (s, 2H, CH₂-C₆H₅), 3.36–3.34 (m, J = 6 Hz, 2H, 4-H), 2.97–2.94 (m, J = 6 Hz, 2H, 6-H), 2.17–2.11 (m, 2H, 5-H). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 164.56 (C-2), 147.59, (CH=N), 147.52–123.82 (C-aromat.), 55.16 (CH₂-C₆H₅), 47.63 (C-4), 26.49 (C-6), 24.03 (C-5). MS (70 eV): m/z (%) = 354 (26, M⁺).

3-Methyl-2-(2-hydroxyphenylmethylenhydrazono)-tetrahydro-2H-1,3-thiazin (7d)

Aus 1.45 g (5 mmol) **3b**, 0.68 g (5 mmol) Salicylaldehydhydrazon, 1.0 g (10 mmol) NEt₃, 2.5 g (7.5 mmol) Pb(NO₃)₂, 50 ml CH₂Cl₂, 4.5 h Rückfluß. Gelblich-weiße Kristalle. IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1600 cm⁻¹. ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 11.67 (s, 1H, OH), 8.35 (s, 1H, CH=N), 7.21–7.19, 6.97–6.95 (2m, 4H arom.), 3.38–3.35 (t, J = 6 Hz, 2H, 4-H), 3.17 (s, 3H, CH₃), 2.96–2.93 (t, J = 6 Hz, 2H, 6-H), 2.18–2.12 (m, 2H, 5-H). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 164.67 (CH=N), 161.14 (C-2), 158.49–116.43 (C-aromat.), (C-2), 50.53 (C-4), 40.40 (CH₃), 26.29 (C-6), 24.08 (C-5). MS (70 eV): m/z (%) = 249 (100, M⁺).

3-Methyl-2-(4-nitrophenylmethylenhydrazono)-tetrahydro-2H-1,3-thiazin (7e)

Aus 1.45 g (5 mmol) **3b**, 0.83 g (5 mmol) 4-Nitrobenzaldehydhydrazon, 1.0 g (10 mmol) NEt₃, 2.5 g (7.5 mmol) Pb(NO₃)₂, 100 ml CH₂Cl₂, 4.5 h Rückfluß. Orange Kristalle. IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1580 cm⁻¹. ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 8.25 (CH=N), 8.21–8.17 (m, J = 9 Hz, 2H, C₆H₄), 7.33–7.79 (m, J = 9 Hz, 2H, C₆H₄), 3.47–3.42 (t, J = 6 Hz, 2H, 4-H), 3.24 (s, 3H, CH₃), 2.96–2.93 (t, J = 6 Hz, 2H, 6-H), 2.24–2.18 (m, 2H, 5-H). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 164.65 (C-2), 147.46 (CH=N), 142.43–128.82 (C-aromat.), 50.46 (C-4), 40.66 (N-CH₃), 26.21 (C-6), 24.07 (C-5). MS (70 eV): m/z (%) = 278 (100, M⁺).

3-Benzyl-2-(1,1-diphenylmethylenhydrazono)-thiazolidin (7f)

Aus 1.76 g (5 mmol) **3c**, 0.98 g (5 mmol) Benzophenonhydrazon, 1.0 g (10 mmol) NEt₃, 2.5 g (7.5 mmol) Pb(NO₃)₂, 50 ml CH₂Cl₂, 2 h Rückfluß. Gelblich-weiße Kristalle. IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1590; 1560; 1540 cm⁻¹. ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 7.69–7.13 (m, 15H arom.), 4.43 (s, 2H, CH₂-C₆H₅), 3.50–3.47 (s, J = 7 Hz, 2H, 4-H), 3.07–3.03 (t, J = 7 Hz, 2H, 5-H).

¹³C-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 168.98 (C-2), 158.37 (C-(C₆H₅)₂=N), 139.00–127.40 (C-aromat.), 51.40 (CH₂-C₆H₅), 50.72 (C-4), 26.44 (C-5). MS (70 eV): m/z (%) = 371 (47, M⁺).

3-Benzyl-2-(2-hydroxyphenylmethylenhydrazono)-thiazolidin (7g)

Aus 1.76 g (5 mmol) **3c**, 0.68 g (5 mmol) Salicylaldehydhydrazon, 1.0 g (10 mmol) NEt₃, 2.5 g (7.5 mmol) Pb(NO₃)₂, 50 ml CH₂Cl₂, 3 h Rückfluß. Weiße Kristalle. IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1570; 1540 cm⁻¹. ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 11.52 (s, 1H, OH), 8.40 (s, 1H, CH=N), 7.36–7.20, 6.89–6.85 (2m, 9H arom.), 4.69–4.65 (s, 2H, CH₂-C₆H₅), 3.56–3.53 (t, J = 7 Hz, 2H, 4-H), 3.15–3.11 (t, J = 7 Hz, 2H, 5-H). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 168.38 (C-2), 154.90 (CH=N), 158.69–116.53 (C-aromat.), 51.66 (CH₂-C₆H₅), 50.50 (C-4), 26.74 (C-5). MS (70 eV): m/z (%) = 311 (91, M⁺).

N-(5-Methylen-3-phenethyl-thiazolidin-2-yliden)-4-toluolsulfonamid (8)

Aus 1.82 g (5 mmol) **5**, 0.85 g (5 mmol) *p*-Toluolsulfonamid, 1.0 g (10 mmol) NEt₃, 2.5 g (7.5 mmol) Pb(NO₃)₂, 50 ml CH₂Cl₂, 2.5 h Rückfluß. Braune Kristalle. IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1550; 1300 cm⁻¹. ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 7.83–7.80, 7.23–7.19, 7.07–7.05 (3m, 9H arom.), 5.29–5.12 (m, 2H, =CH₂), 4.08–4.07 (m, 2H, 4-H), 3.73–3.70 (t, J = 7 Hz, 2H, CH₂-N), 2.87–2.83 (t, J = 7 Hz, 2H, CH₂-C₆H₅), 2.40 (s, 3H, CH₃). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 165.29 (C-2), 142.58–126.31 (C-aromat.), 106.70 (=CH₂), 56.06 (C-4), 48.59 (CH₂-N), 32.98 (CH₂-C₆H₅), 21.43 (CH₃). MS (70 eV): m/z (%) = 372 (29, M⁺).

Allgemeine Vorschrift zur Oxidation der Iminothiazin-Derivate 6,7 zu den S,S-Dioxiden 9 und 10

Das jeweilige Iminothiazin **6,7** wird mit 2.2 Äquiv. *m*-CPBA in Aceton gelöst. Anschließend wird 15 min bei 20 °C und 5 min bei 40 °C gerührt. Der nach dem Abziehen des Lösungsmittels i. Vak. verbleibende Rückstand wird mit 3 × 20 ml trock. Et₂O gewaschen und umkristallisiert.

3-Benzyl-2-(phenylsulfonylimino)-tetrahydro-2H-1,3-thiazin-1,1-dioxid (9a)

Aus 1.4 g (4 mmol) **6a**, 1.5 g (8.8 mmol) *m*CPBA, 25 ml Aceton. Weiße Kristalle. IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1530; 1340 cm⁻¹. ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 7.95–7.93, 7.52–7.41, 7.27–7.21, 7.12–7.10 (4m, 10 H arom.), 4.68 (s, CH₂-C₆H₅), 3.67–3.60 (m, J = 6 Hz, 4H, 4-H, 6-H), 2.46–2.41 (m, 2H, 5-H). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 155.66 (C-2), 143.43–126.48 (C-aromat.), 56.24 (CH₂-C₆H₅), 51.67 (C-6), 48.87 (C-4), 20.24 (C-5).

3-Benzyl-2-(4-chlorphenylsulfonylimino)-tetrahydro-2H-1,3-thiazin-1,1-dioxid (9b)

0.62 g (1.6 mmol) **6b**, 0.62 g (3.6 mmol) *m*CPBA, 40 ml Aceton. Weiße Kristalle. IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1580; 1340 cm⁻¹. ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 7.90–7.86, 7.42–7.38, 7.34–7.27, 7.14–7.12 (4m, 9H arom.), 4.70 (s, 2H, CH₂-C₆H₅), 3.63–3.60 (t, J = 6 Hz, 2H, 6-H), 3.58–3.55 (t, J = 6 Hz, 2H, 4-H), 2.49–2.41 (m, 2H, 5-H). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 155.70 (C-2), 141.68–128.12 (C-aromat.), 56.41 (CH₂-C₆H₅), 51.71 (C-6), 48.83 (C-4), 20.23 (C-5).

3-Benzyl-2-(4-tolylsulfonylimino)-thiazolidin-1,1-dioxid (9c)

Aus 1.2 g (3.8 mmol) **6e**, 1.45 g (8.4 mmol) *m*CPBA, 40 ml Aceton. Weiße Kristalle. IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1640; 1340; 1310 cm⁻¹. ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 7.95–7.93, 7.34–7.26, 7.19–7.17 (3m, 9H arom.), 4.66 (s, 2H, CH₂-C₆H₅), 3.78–3.75 (t, J = 7 Hz, 2H, 4-H), 3.47–3.44 (t, J = 7 Hz, 2H, 5-H), 2.43 (s, 3H, CH₃). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 154.50 (C-2), 143.31–127.18 (C-aromat.), 53.34 (CH₂-C₆H₅), 46.88 (C-5), 41.95 (C-4).

3-Benzyl-2-(4-chlorphenylsulfonylimino)-thiazolidin-1,1-dioxid (9d)

Aus 0.62 g (1.6 mmol) **6f**, 0.62 g (3.6 mmol) *m*CPBA, 40 ml Aceton. Weiße Kristalle. IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1600; 1350; 1320 cm⁻¹. ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 8.02–7.97, 7.49–7.44, 7.37–7.26, 7.19–7.15 (4m, 9H arom.), 4.68 (s, 2H, CH₂-C₆H₅), 3.79–3.76 (t, J = 7 Hz, 2H, 4-H), 3.47–3.45 (t, J =

7 Hz, 2H, 5-H). – ^{13}C -NMR (CDCl_3): δ (ppm) = 154.88 (C-2), 140.04–128.55 (C-aromat.), 53.42 ($\text{CH}_2\text{-C}_6\text{H}_5$), 46.83 (C-4), 42.00 (C-5).

3-Methyl-2-(4-tolylsulfonylimino)-tetrahydro-2H-1,3-thiazin-1,1-dioxid (9e)

Aus 1.0 g (3.5 mmol) **6g**, ^{13}C 1.34 g (7.8 mmol) mCPBA, 70 ml Aceton. Weiße Kristalle. – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1620; 1300 cm^{-1} . – ^1H -NMR (CDCl_3): δ (ppm) = 7.89–7.87 (m, J = 8 Hz, 2H, C_6H_4), 7.27–7.25 (m, J = 8 Hz, 2H, C_6H_4), 3.67–3.64 (t, J = 6 Hz, 2H, 6-H), 3.55–3.52 (t, J = 6 Hz, 2H, 4-H), 3.25 (s, 3H, N- CH_3), 2.56–2.48 (m, 2H, 5-H), 2.40 (s, 3H, CH_3). – ^{13}C -NMR (CDCl_3): δ (ppm) = 155.87 (C-2), 142.56–126.51 (C-aromat.), 51.82 (C-6), 50.98 (C-4), 41.86 (N- CH_3), 21.49 (CH_3), 20.14 (C-5).

3-Benzyl-2-(1,1-diphenylmethylenhydrazono)-tetrahydro-2H-1,3-thiazin-1,1-dioxid (10a)

Aus 0.3 g (1 mmol) **7a**, 0.35 g (2 mmol) mCPBA, 30 ml Aceton. Grün-gelbe Kristalle. – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1580; 1320 cm^{-1} . – ^1H -NMR (CDCl_3): δ (ppm) = 7.79–7.77, 7.50–7.20, 7.06–7.04 (3m, 15H arom.), 4.40 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-C}_6\text{H}_5$), 3.36–3.33 (t, J = 6 Hz, 2H, 6-H), 3.30–3.27 (t, J = 6 Hz, 2H, 4-H), 2.36–2.30 (m, 2H, 5-H). – ^{13}C -NMR (CDCl_3): δ (ppm) = 163.04 (C-2), 156.26 (C=N), 137.92–127.68 (C-aromat.), 55.67 ($\text{CH}_2\text{-C}_6\text{H}_5$), 53.44 (C-4), 47.70 (C-6), 20.02 (C-5).

3-Benzyl-2-(2-hydroxyphenylmethylenhydrazono)-tetrahydro-2H-1,3-thiazin-1,1-dioxid (10b)

Aus 0.4 g (1.2 mmol) **7b**, 0.47 g (2.2 mmol) mCPBA, 20 ml Aceton. Weiße Kristalle. – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1610; 1570; 1320 cm^{-1} . – ^1H -NMR (CDCl_3): δ (ppm) = 11.16 (s, 1H, OH), 8.35 (s, 1H, CH=N), 7.40–7.22, 7.01–6.99, 6.89–6.85 (3m, 9H arom.), 4.76–4.75 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-C}_6\text{H}_5$), 3.43–3.40 (t, J = 6 Hz, 2H, 6-H), 3.36–3.33 (t, J = 6 Hz, 2H, 4-H), 2.41–2.35 (m, 2H, 5-H). – ^{13}C -NMR (CDCl_3): δ (ppm) = 159.49 (CH=N), 159.09 (C-2), 156.95–117.20 (C-aromat.), 55.18 ($\text{CH}_2\text{-C}_6\text{H}_5$), 53.33 (C-4), 47.64 (C-6), 20.16 (C-5). – MS (70 eV): m/z (%) = 357 (12, M^{++}).

3-Benzyl-2-(4-nitrophenylmethylenhydrazono)-tetrahydro-2H-1,3-thiazin-1,1-dioxid (10c)

Aus 1.3 g (3.7 mmol) **7c**, 1.4 g (7.4 mmol) mCPBA, 80 ml Aceton. Gelbe Kristalle. – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1590; 1340; 1320 cm^{-1} . – ^1H -NMR (CDCl_3): δ (ppm) = 8.30 (s, 1H, CH=N), 8.25–8.22, 7.97–7.94, 7.39–7.33 (3m, 9H

aromat.), 4.80 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-C}_6\text{H}_5$), 3.43–3.37 (t, J = 6 Hz, 2 $\times$ 2H, 4-H, 6-H), 2.43–2.37 (m, 2H, 5-H). – ^{13}C -NMR (CDCl_3): 160.00 (C-2), 153.59 (CH=N), 148.51–123.94 (C-aromat.), 55.48 ($\text{CH}_2\text{-C}_6\text{H}_5$), 53.71 (C-4), 47.90 (C-6), 20.15 (C-5). – MS (70 eV): m/z (%) = 386 (10, M^{++}).

3-Benzyl-2-(1,1-diphenylmethylenhydrazono)-thiazolidin-1,1-dioxid (10d)

0.3 g (1 mmol) **7f**, 0.35 g (2.2 mmol) mCPBA, 30 ml Aceton. Grün-gelbe Kristalle. – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1630; 1330 cm^{-1} . – ^1H -NMR (CDCl_3): δ (ppm) = 7.75–7.73, 7.44–7.26, 7.13–7.11 (3m, 15H arom.), 4.36 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-C}_6\text{H}_5$), 3.60–3.57 (t, J = 7 Hz, 2H, 4-H), 3.35–3.31 (t, J = 7 Hz, 2H, 5-H). – ^{13}C -NMR (CDCl_3): δ (ppm) = 164.42 (C-2), 155.30 (C=N), 138.97–128.62 (C-aromat.), 53.68 ($\text{CH}_2\text{-C}_6\text{H}_5$), 48.36 (C-5), 42.79 (C-4). – MS (70 eV): m/z (%) = 403 (40, M^{++}).

3-Benzyl-2-(2-hydroxyphenylmethylenhydrazono)-thiazolidin-1,1-dioxid (10e)

Aus 0.7 g (2.3 mmol) **7g**, 0.85 g (5 mmol) mCPBA, 40 ml Aceton. Weiße Kristalle. – IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1630; 1340 cm^{-1} . – ^1H -NMR (CDCl_3): δ (ppm) = 10.91 (s, 1H, OH), 8.42 (s, 1H, CH=N), 7.44–7.24, 7.04–7.02, 6.91–6.87 (3m, 9H arom.), 4.66 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-C}_6\text{H}_5$), 3.64–3.60 (t, J = 7 Hz, 2H, 4-H), 3.41–3.37 (t, J = 7 Hz, 2H, 5-H). – ^{13}C -NMR (CDCl_3): δ (ppm) = 159.85, 159.11 (C-2, CH=N), 154.36–117.13 (C-aromat.), 52.13 ($\text{CH}_2\text{-C}_6\text{H}_5$), 46.90 (C-5), 41.49 (C-4). – MS (70 eV): m/z (%) = 343 (36, M^{++}).

Literatur

- 1 Als 6. Mitt. soll gelten: W. Hanefeld, H. Harms, M. Naeeni, *Eur. J. Pharmaceutical Sci.* **1994**, *2*, 149.
- 2 W. Hanefeld, B. Bohro, *Arch. Pharm. (Weinheim)* **1988**, *321*, 199–204.
- 3 M. Ichinari, Y. Hayase, *Heterocycles* **1989**, *29*, 895–898.
- 4 W. Hanefeld, M. Schlitzer, H. Schütz, S. Wocadlo, W. Massa, *Liebigs Ann. Chem.* **1992**, 337–344.
- 5 W. Hanefeld, E. Bercin, *Liebigs Ann. Chem.* **1985**, *85*, 58–64.
- 6 W. Hanefeld, *Arch. pharm. (Weinheim)* **1977**, *310*, 409–417.
- 7 W. Hanefeld, M. Schlitzer, J. v. Grösseln, *Arch. Pharm. (Weinheim)* **1985**, *318*, 185–188.

[Ph304]