

Synthese mesomerer 1,3-Thiazin-Betaine¹

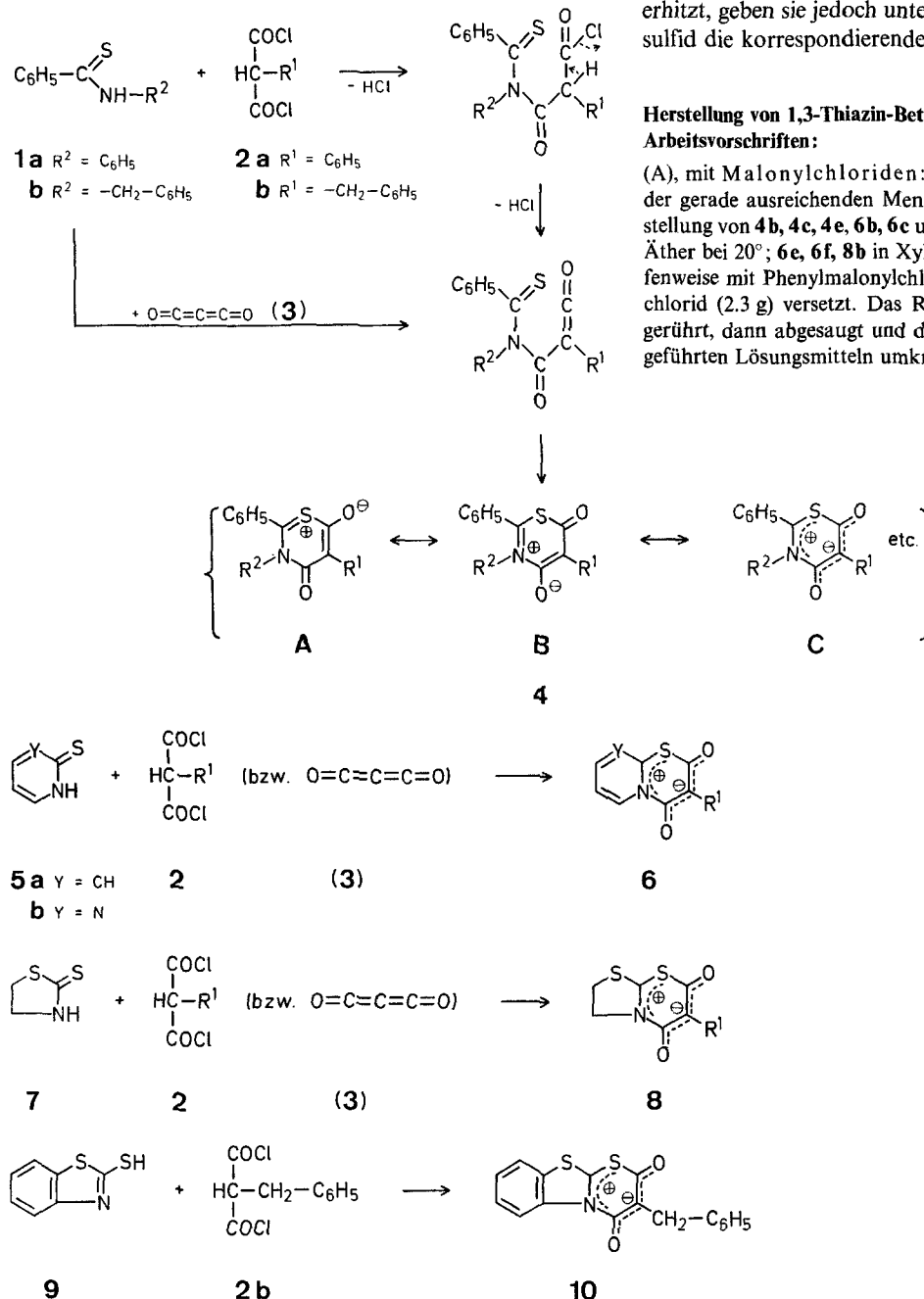
Thomas KAPPE und Wolfgang GOLSER

Institut für Organische Chemie der Universität,
A-8010 Graz, Österreich

Ziegler² und Goerdeler³ konnten durch Einwirkung von Malonsäure-Derivaten auf N-unsubstituierte Thioamide 4-Hydroxy-1,3-thiazin-6-one synthetisieren. Aufgrund unserer Erfahrungen mit N,N'-disubstituierten Amidinen, welche mit reaktiven Malonestern zu mesomeren Pyrimidin-Betainen⁴ reagieren, erwarteten wir aus der Umsetzung von N-substituierten Thioamiden mit reaktiven Malonsäure-Derivaten zwitterionische 1,3-Thiazine.

Daß dies tatsächlich der Fall ist, zeigt die Umsetzung der Thiobenzamide (**1a**, **1b**), des 2-Mercapto-pyridins (**5a**) und -pyrimidins (**5b**), des 2-Mercapto-1,3-thiazolins (**7**) und des

2-Mercapto-benzo-1,3-thiazols (9) mit monosubstituierten Malonylchloriden (2a, 2b) sowie mit Kohlensuboxid (C_3O_2 , 3) zu den mesomeren 1,3-Thiazin-Betainen 4, 6, 8 und 10 (s. Tab. 1).



Für den Mechanismus dieser Reaktion ist aufgrund der Arbeiten von Ziegler⁵ das intermediäre Auftreten eines Ketencarbonsäure-Derivates⁶ anzunehmen. Die erhaltenen Betaine sind nur durch eine Reihe zwitterionischer Grenzformeln beschreibbar (z. B. A, B etc.). Die Formulierung C bringt die Ladungsverteilung in diesen Verbindungen am besten zum Ausdruck. Die Beständigkeit dieser Zwitterionen ist im Vergleich zu den entsprechenden Pyrimidin-Betainen⁴ wesentlich geringer. In wasserhaltigen Lösungsmitteln zerfallen sie sehr rasch in die jeweiligen Ausgangsthoamide und Malonsäuren; in Alkoholen entstehen die entsprechenden Malonester, wie sich gaschromatographisch zeigen läßt. Beim Erhitzen über den Schmelzpunkt tritt im allgemeinen Zersetzung ein, wobei die Verbindungen 4a, 6a, 6d und 8a wieder Kohlensuboxid abspalten. Die letzt-

genannten Verbindungen können somit als „Kohlensuboxid-Konserven“ Verwendung finden. Die relative Unbeständigkeit der Thiazin-Betaine läßt sie für 1,4-dipolare Cycloadditionen¹ weniger geeignet erscheinen. Mit Isocyanaten erhitzt, geben sie jedoch unter Abspaltung von Kohlenoxidsulfid die korrespondierenden Pyrimidin-Betaine⁷.

Herstellung von 1,3-Thiazin-Betainen; allgemeine Arbeitsvorschriften:

(A), mit Malonylchloriden: Das Thioamid (0.01 mol) wird in der gerade ausreichenden Menge Lösungsmittel gelöst (zur Herstellung von 4b, 4c, 4e, 6b, 6c und 10 in Chloroform bei 20°; 8c in Äther bei 20°; 6e, 6f, 8b in Xylol bei Siedetemperatur) und tropfenweise mit Phenylmalonylchlorid (2.15 g) bzw. Benzylmalonylchlorid (2.3 g) versetzt. Das Reaktionsgemisch wird 15–20 min gerührt, dann abgesaugt und das Produkt aus den in Tab. 1 angeführten Lösungsmitteln umkristallisiert.

(B), mit Kohlensuboxid: Das Thioamid (0.01 mol) wird in der ausreichenden Menge Lösungsmittel gelöst (1a, 1d, 5a in Äther; 5b und 7 in Benzol) und mit Kohlensuboxid (0.7 ml, ~0.01 mol) versetzt. Man läßt das Gemisch 24 Stunden bei Raumtemperatur stehen, saugt den gebildeten Niederschlag ab und kristallisiert ihn aus den in Tab. 1 angegebenen Lösungsmitteln um.

¹ Mesoionische Malonylheterocyclen, III. II: T. KAPPE, W. LUBE, Angew. Chem. **83**, 967 (1971); Angew. Chem. Internat. Edit. **10**, 925 (1971).

² E. ZIEGLER, H. BIEMANN, Monatsh. Chem. **93**, 34 (1962); E. ZIEGLER, E. STEINER, Monatsh. Chem. **95**, 148, 495, 1061 (1964).

Tab. 1. Aus Thioamiden und Malonylchloriden bzw. Kohlensuboxid hergestellte 1,3-Thiazin-Betaine

	R ¹	R ² (Y)	Aus- beute ^a %	F ^b (un- kristallisiert aus)	Summenformel (MG)	Analyse N S	I.R. (KBr) ν [cm ⁻¹]
4a	H	C ₆ H ₅	65 B	172° (Zers.) Pl. (-) ^d	C ₁₆ H ₁₁ NO ₂ S (281.34)	ber. 4.98 11.40 gef. 5.10 11.33	1675, 1630s 1615sh, 1590m
4b	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	63 A	170° (Zers.) N. (Xylol)	C ₂₂ H ₁₅ NO ₂ S (357.43)	ber. 3.91 8.94 gef. 4.14 8.72	1720s 1690, 1660s 1615sh, 1590s
4c	C ₆ H ₅ —CH ₂ —	C ₆ H ₅	86 A	173° (Zers.) N. (Xylol)	C ₂₃ H ₁₇ NO ₂ S (371.47)	ber. 3.77 8.63 gef. 3.57 8.53	1715s 1670s 1605s, 1590sh
4d	H	C ₆ H ₅ —CH ₂ —	44 B	184° (Zers.) N. (Xylol)	C ₁₇ H ₁₃ NO ₂ S (295.36)	ber. 4.74 10.85 gef. 4.76 10.56	1730s 1645m 1615sh, 1595s
4e	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅ —CH ₂ —	58 A	178° (Zers.) N. (Toluol)	C ₂₃ H ₁₇ NO ₂ S (371.47)	ber. 3.77 8.64 gef. 3.92 8.60	1690sh 1645sh 1605sh, 1590s
6a	H	(=CH—)	61 B	170° (Zers.) P. (Xylol)	C ₈ H ₅ NO ₂ S (179.20)	ber. 7.82 17.89 gef. 7.65 17.85	1720s, 1700s 1635s 1600s
6b	C ₆ H ₅	(=CH—)	64 A	183° (Zers.) N. (Toluol)	C ₁₄ H ₉ NO ₂ S (255.30)	ber. 5.49 12.56 gef. 5.59 12.46	1720sh 1690, 1660s 1620–1570s
6c	C ₆ H ₅ —CH ₂ —	(=CH—)	52° A	144° (Zers.) N. (Xylol)	C ₁₅ H ₁₁ NO ₂ S (269.33)	ber. 5.20 11.91 gef. 5.38 11.85	1715m 1675 1610–1570s
6d	H	(=N—)	91 B	123° (Zers.) Pl. (Xylol)	C ₇ H ₄ N ₂ O ₂ S (180.20)	ber. 14.98 17.10 gef. 15.24 17.24	1695s 1605s, 1585s
6e	C ₆ H ₅	(=N—)	76 A	199° (Zers.) (256.28)	C ₁₃ H ₈ N ₂ O ₂ S (256.28)	ber. 10.92 12.51 gef. 10.99 12.89	1685s 1605sh, 1580s
6f	C ₆ H ₅ —CH ₂ —	(=N—)	92 A	202° (Zers.) Pl. (Xylol)	C ₁₄ H ₁₀ N ₂ O ₂ S (270.31)	ber. 10.37 11.85 gef. 10.24 11.83	1685s 1615sh, 1580s
8a	H		86 B	154° (Zers.) P. (-) ^d	C ₆ H ₅ NO ₂ S ₂ (187.24)	ber. 7.49 34.22 gef. 7.53 34.09	1725s 1630s 1605s
8b	C ₆ H ₅		83 A	177° (Zers.) P. (Xylol)	C ₁₂ H ₉ NO ₂ S ₂ (263.35)	ber. 5.32 24.33 gef. 5.41 24.23	1650m 1600s, 1585s
8c	C ₆ H ₅ —CH ₂ —		68 A	139° (Zers.) P. (Toluol)	C ₁₃ H ₁₁ NO ₂ S ₂ (277.37)	ber. 4.98 22.82 gef. 4.79 22.76	1650m 1615sh, 1585s
10			95 A	173° N. (Xylol)	C ₁₇ H ₁₁ NO ₂ S ₂ (325.41)	ber. 4.30 19.66 gef. 4.58 19.53	1735m, 1665s 1620–1570s

^a Methode: A, mit Malonylchloriden; B, mit Kohlensuboxid.^b Kristallform: N = Nadeln, P = Prismen, Pl. = Plättchen.^c Bessere Ausbeute mit Benzylmalonsäure-bis-[2,4,6-trichlor-phenylester] (63%)⁴.^d Umkristallisation nicht möglich.

Diese Arbeit ist Herrn Professor Dr. E. Ziegler zum 60. Geburtstag gewidmet.

Eingang: 11. Februar 1972

³ J. GOERDELER, H. HORSTMANN, Chem. Ber. **93**, 671 (1960).⁴ T. KAPPE, W. LUBE, Monatsh. Chem. **102**, 781 (1971).⁵ E. ZIEGLER, Chimia **24**, 62 (1970); vgl. auch die in Zitat⁴ angeführten Hinweise.⁶ Im Formelschema wird von einer primär erfolgten N-Acylierung ausgegangen. Dieser kann eine S-Acylierung vorgelegt sein; vgl. hierzu:J. GOERDELER, H. HORSTMANN, Chem. Ber. **93**, 663 (1960).G. S. JAMIESON, J. Amer. Chem. Soc. **26**, 177 (1904).A. E. DIXON, J. HAWTHORN, J. Chem. Soc. **91**, 124 (1907).

Da eine – unter den Versuchsbedingungen vorherrschende – Protonierung eine S→N-Acyl-Verschiebung erschwert, ist auch ein Ringschluß aus der S-Acyl-Zwischenstufe denkbar, wodurch sich jedoch am Prinzip des Ringschlusses über ein Ketencarbonsäure-Derivat nichts ändert.

⁷ T. KAPPE, W. GOLSER, in Vorbereitung.