

99. Zur Oxidation von 1,2-Thiazolen: Ein einfacher Zugang zu 1,2-Thiazol-3(2H)-on-1,1-dioxiden

von Bärbel Schulze*, Gisela Kirsten und Sabine Kirrbach

Institut für Organische Chemie, Universität Leipzig, Talstrasse 35, DO-7010 Leipzig

und Annette Rahm und Heinz Heimgartner*

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich, Winterthurerstrasse 190, CH-8057 Zürich

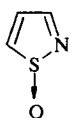
Herrn Prof. Dr. Siegfried Hauptmann zum 60. Geburtstag gewidmet

(30.V.91)

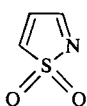
Oxidation of 1,2-Thiazoles: A Convenient Approach to 1,2-Thiazol-3(2H)-one 1,1-Dioxides

The 1,2-thiazoles obtained from 3-chloroalk-2-enals and ammonium thiocyanate (**7** → **9**, *Scheme 1*) are easily transformed to 1,2-thiazol-3(2H)-one 1,1-dioxides **10** on treatment with H_2O_2 in AcOH at 80° . Hydrogenation of **10** in AcOH yields the corresponding saturated 1,2-thiazolidin-3-one 1,1-dioxides **16** (*Scheme 3*). Cycloalka[*c*]-1,2-thiazoles **18** are prepared from 2-[(thiocyanato)methylidene]cycloalkan-1-ones and ammonia (*Scheme 4*). Surprisingly, oxidation of **18a** with H_2O_2 in AcOH yields the tricyclic oxaziridine **19**.

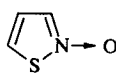
1. Einleitung. – Obwohl die Chemie der 1,2-Thiazole (= Isothiazole) ausführlich beschrieben ist [1], sind nur wenige Untersuchungen über deren 1-Oxide **1**, 1,1-Dioxide **2** und *N*-Oxide **3** bekannt.



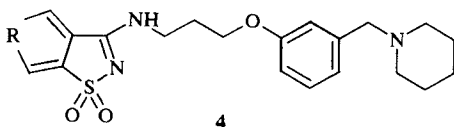
1



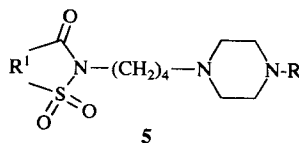
2



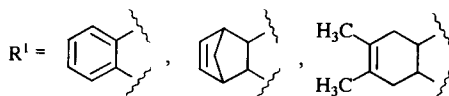
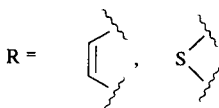
3



4



5



Oxide vom Typ **1** sind durch Oxidation des Ring-S-Atoms mit Nitriersäure, Peroxy-schwefelsäure und Chromsäure aus 5-Aryl-3-morpholino- [2], 3-Amino-5-phenyl- [3] und 4,5-Halogen-substituierten 3-Hydroxy-1,2-thiazolen [4] hergestellt worden. In Gegenwart von Thio-Gruppen an C(3) oder C(5) wird dagegen vorwiegend das exocyclische S-Atom oxidiert [5–9]. Aus der Reaktion von 5-(Methylthio)-4-phenyl-3-(thiobenzoyloxy)- [10] und 3-Hydroxy-5-(methylthio)-4-phenyl-1,2-thiazol [11] mit 3-Chloroperbenzoesäure wurden jedoch die entsprechenden 1-Oxide bzw. 1,1-Dioxe neben nur geringen Mengen des 5-Methylsulfonyl-Derivats isoliert. Die Herstellung von 1,2-Thiazol-1,1-dioxiden **2** gelingt bevorzugt mit Peressigsäure [2] [11]; sie ist für 3-Hydroxy-Derivate auch mit 3-Chloroperbenzoesäure beschrieben [4].

Der direkte Aufbau des Ringsystems von 1,2-Thiazol-1,1-dioxiden **2** ist nur aus substituierten Methansulfonamiden und Oxalsäure-diethylester bekannt [12]. Die basenkatalysierte Cyclokondensation von Arylmethansulfonamiden mit Oxalsäure-diethylester führt zu 5-Aryl-4-hydroxy-1,2-thiazol-3(2*H*)-on-1,1-dioxiden [13]. Die Herstellung von zwei 1,2-Thiazol-*N*-oxiden vom Typ **3** gelingt durch eine Ringtransformation von 2-Methyl-5-phenyl-1,2-thiazolium-fluorosulfonat bzw. dem 3,5-Diphenyl-Derivat bei der Umsetzung mit Hydroxylamin [14].

In den vergangenen Jahren wurden wertvolle therapeutische Eigenschaften von benzo- und thieno[3,4-*d*]-anellierten *N*³-substituierten 3-Amino-1,2-thiazol-1,1-dioxiden **4** als H₂-Rezeptor-Antagonisten entdeckt [15]. Ebenso sind erst kürzlich 2-substituierte 1,2-Benzothiazol-3(2*H*)-on-1,1-dioxe **5**, wie z. B. Ipsapirone, sowie entsprechende Tetrahydro- und Hexahydro-Derivate als Verbindungen mit hoher Serotonin-Rezeptoraffinität beschrieben worden [16]. Die Synthese der als Edukte dienenden 2-unsubstituierten Tetrahydro-1,2-benzothiazol-3(2*H*)-on-1,1-dioxe erfolgte durch *Diels-Alder*-Addition von cyclischen und acyclischen Dienen und 1,2-Thiazol-3(2*H*)-on-1,1-dioxid, das in fünf Stufen aus 3,3'-Dithiodipropionsäure hergestellt wurde [16].

In der vorliegenden Arbeit wird ein neuer, einfacher Syntheseweg für 1,2-Thiazol-3(2*H*)-on-1,1-dioxe aus enolisierbaren Ketonen *via* 1,2-Thiazole mit unsubstituierter 3-Stellung beschrieben. Letztere werden mit H₂O₂ in Eisessig sowohl am Ring-S-Atom als auch an C(3) oxidiert und so in die Zielmoleküle übergeführt. Einige einfache Umsetzungen dieser Substanzen, wie z. B. die Hydrierung zu gesättigten 1,2-Thiazolidin-3-on-1,1-dioxiden, werden ebenfalls beschrieben.

2. Ergebnisse und Diskussion. – Die Synthese der 1,2-Thiazole **9** aus den Ketonen **6** führt über die leicht zugänglichen (*Z/E*)-3-Chloroalk-2-enale **7**, die mit NH₄SCN als N- und S-Übertragungsreagens bei > 40° direkt zu **9** umgesetzt werden [17] (*Schema 1*). Bei Temperaturen < 40° werden die 3-(Thiocyanato)alk-2-enale **8** erhalten, die mit NH₄SCN ebenfalls zu den entsprechenden 1,2-Thiazolen **9** reagieren. Nach dieser Synthesevariante (**7** → **9**), die für die Herstellung von in 4- und/oder 5-Stellung alkyl-, aryl- und cycloalka-substituierten 1,2-Thiazolen **9** gegenwärtig die zweckmässigste ist, sind ausgehend von den enolisierbaren Ketonen elf bekannte (**9a**, **b**, **d**, **f–j**, **l**, **o**, **p**) und sechs bisher nicht beschriebene Vertreter (**9c**, **e**, **k**, **m**, **n**, **q**) synthetisiert worden.

Die Oxidation der 1,2-Thiazole **9** mit H₂O₂ in AcOH bei 80° im Eintopfverfahren liefert nicht die entsprechenden 1,1-Dioxe, sondern die an S(1) und C(3) oxidierten 1,2-Thiazol-3(2*H*)-on-1,1-dioxe **10** (*Schema 1*), die im Falle der aryl-substituierten cyclischen Sulfonamide **10f–k** als gut kristallisierende Verbindungen anfallen. Bei der Herstellung der alkyl-substituierten Vertreter **10a–d** und teilweise auch bei den anellierten

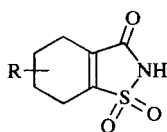
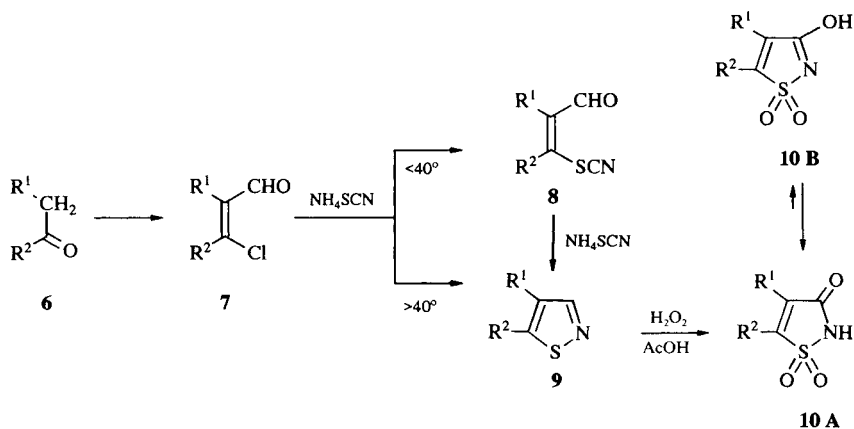
Tabelle. ^{13}C -NMR Daten ausgewählter 1,2-Thiazole 9 (in CDCl_3) und 1,2-Thiazol-3-(2H)-on-1,1-dioxide 10 (in $(\text{D})_6\text{DMSO}$)

R^1	R^2	C(3)	C(4) ^{a)}	C(5) ^{a)}	R ¹ und R ²		Lit.
					arom. C ^{b)} und CH ₂	Me	
9a	Me	158,9	131,3	156,7		10,7	[17]
9b	Me	159,7	130,3	159,1	20,0	14,8	[17]
9d	Pr	158,7	135,9	156,5	28,6	17,4	[17]
9f	H	158,0	119,6	167,1	26,4	16,5	[17]
9g	H	158,1	120,0	165,8	130,5(i)	128,8(m)	[17] [22] [23] ^{c)}
9h	H	158,1	120,1	165,8	153,4(p)	128,8(i)	[24]
9k	Ph	158,1	136,8	157,2	132,1(m)	127,9(o)	[24]
9l	Me	157,1	133,2	158,6	132,8(i)	128,5(m)	[17]
9m	-(CH ₂) ₄ -	156,8	133,4	158,1	23,0	22,5	
9n	-(CH ₂) ₅ -	157,0	133,0	158,6	30,7	28,4	
9p	-(CH ₂) ₅ -	159,0	138,6	163,4	31,1	29,4	
9q	-(CH ₂) ₆ -	158,7	136,5	162,5	32,1	27,8	[17]
10a	Me	163,2	132,6	144,3	31,2	25,6	
10d	Pr	162,9	136,1	145,2	30,6	24,6	
10f	H	162,3	120,1	152,3	25,4	20,9	
10g	H	162,3	121,3	151,3	132,6(p)	129,8(m)	
10i	Me	162,7	132,5	152,5	137,1(p)	129,5(o)	
10j	Ph	162,6	138,7	133,8	130,8(p)	128,9(m)	
10k	Ph	162,9	133,9	144,7	131,3(p)	129,2(m)	[11]
10l	-(CH ₂) ₄ -	162,7	136,1	147,7	129,5(p)	128,1(o)	
10m	-(CH ₂) ₅ -	164,1	137,2	149,3	129,7(m)	128,8(i)	
10n	-(CH ₂) ₆ -	162,6	135,9	147,5	20,5	19,8	
10o	-(CH ₂) ₅ -	161,8	136,6	144,6	29,9	28,6	
10p	-(CH ₂) ₅ -	163,1	137,9	149,1	28,3	27,3	
10q	-(CH ₂) ₆ -	162,9	136,5	148,1	25,4	20,9	
					131,5	128,5	
					125,2	122,8	
					23,5	22,6	
					21,2	21,1	

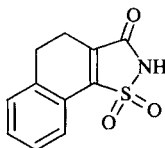
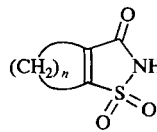
a) In 9 und 10l-q von der Nomenklatur abweichende Numerierung der C-Atome.

b) *ipso(i)*-, *ortho(o)*-, *meta(m)*- und *para(p)*-C-Atome.c) ^{13}C -NMR-Daten in Übereinstimmung mit dort bereits beschriebenen Werten.

Scheme 1



10l $\text{R} = \text{H}$
m $\text{R} = 5\text{-Me}$
n $\text{R} = 6\text{-Me}$

**10o**

10p $n = 5$
q $n = 6$

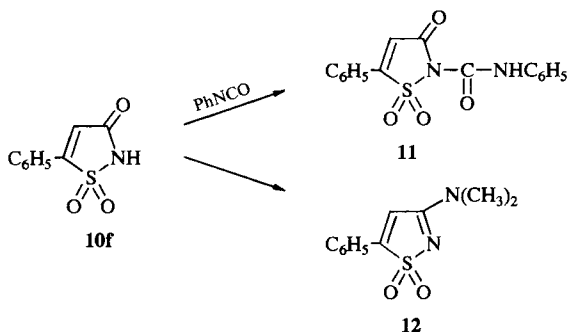
10l–q sind nach dem Erhitzen der Reaktionsmischung längere Reaktionszeiten bei 20° notwendig, um die Verbindungen in kristalliner Form zu erhalten [18] [19]; einzig **10e** ist bisher nicht kristallin erhalten worden. Die Oxidation **9** $\rightarrow$ **10** kann auch mit H_2O_2 in $\text{AcOH}/\text{Ac}_2\text{O}$ bei Raumtemperatur ausgeführt werden; die Ausbeuten sind dabei aber in den meisten Fällen geringer. Cycloalka[*d*]-1,2-thiazole reagieren sowohl in der 4,5,6,7-Tetrahydro- und 4,5-Dihydro-6,7-benzo-Reihe (**9l–o**) als auch bei 7- und 8-Ring-Anellierung (**9p, q**) mit AcOOH bei 80° zu den entsprechenden kristallinen 1,2-Thiazol-3(2H)-on-1,1-dioxiden **10l–q**.

Die 1,2-Thiazol-3(2H)-on-1,1-dioxide **10** sind stabile, farblose Feststoffe, die süß schmecken; bei **10l** handelt es sich um 4,5,6,7-Tetrahydrosaccharin. Ihre Strukturen sind durch Spektraldaten belegt (s. auch *Tab.*). Von den hier beschriebenen cyclischen Sulfo-namiden ist nur **10j** bekannt, das durch Oxidation des entsprechenden 1,2-Thiazol-3(2H)-ons synthetisiert worden ist [11]; ebenfalls auf ähnlichem Wege sind bereits Chlorosaccharine hergestellt worden [20].

Für die Struktur **10** sprechen das Auftreten einer starken (C=O)-Bande bei 1700 cm^{-1} , die für die asymmetrische und symmetrische Valenzschwingung der SO_2 -Gruppe typischen Absorptionen bei 1330 und 1160 cm^{-1} , das Fehlen des Signals für H-C(3) im ^1H -NMR-Spektrum und ein breites NH-Signal bei $7,63\text{--}9,23\text{ ppm}$. Damit ist auch das Vorliegen der 1,1-Dioxide **10** in der tautomeren Form **10A** bewiesen. Im MS zeigen sie einen starken M^+ -Pik. Typisch für alle Verbindungen ist die Abspaltung von NHSO , die nach Umlagerung von M^+ leicht erfolgen kann (vgl. [21]). Die Eliminierung von SO_2 und HSO_2 ist mit Ausnahme der aryl-substituierten **10f–k**, bei denen die Ladung bevorzugt am Substituenten lokalisiert ist, kennzeichnend für **10**. Charakteristisch in den ^{13}C -NMR-Spektren (Tab.) von **10** sind die Signale bei $163,1\text{--}161,8\text{ ppm}$ für $\text{C}(3)=\text{O}$, die mit den Werten von $\text{C}(3)$ in 4-Hydroxy-5-aryl-1,2-thiazol-3-onen gut übereinstimmen [13] und damit ebenfalls das Vorliegen des Tautomeren **10A** stützen. Im weitem zeigen die Signale für $\text{C}(5)$ von **10** eine um $8\text{--}15\text{ ppm}$ stärkere Abschirmung gegenüber den nicht oxidierten 1,2-Thiazolen **9**, und die Absorption von $\text{C}(4)$ ist – mit Ausnahme von **10j** und **10k** – um $0,2\text{--}3,8\text{ ppm}$ nach tiefem Feld verschoben. Zur detaillierten Zuordnung der sp^2 -hybridisierten $\text{C}(4)$ und $\text{C}(5)$, vor allem bei den aryl-substituierten Derivaten **9** und **10**, sind H-gekoppelte ^{13}C -NMR-Spektren aufgenommen worden. Erwartungsgemäss ist $^1J(\text{C}(4),\text{H})$ in **10f** ($183,4\text{ Hz}$) deutlich kleiner als $^1J(\text{C}(5),\text{H})$ in **10j** ($194,4\text{ Hz}$).

Zur chemischen Charakterisierung ist **10f** mit PhNCO zum Harnstoff-Derivat **11** und zur Abwandlung der (C=O)-Funktion mit Hexamethylphosphortriamid (HMPT) zum 3-(Dimethylamino)-5-phenyl-1,2-thiazol-1,1-dioxid **12** umgesetzt worden (Schema 2).

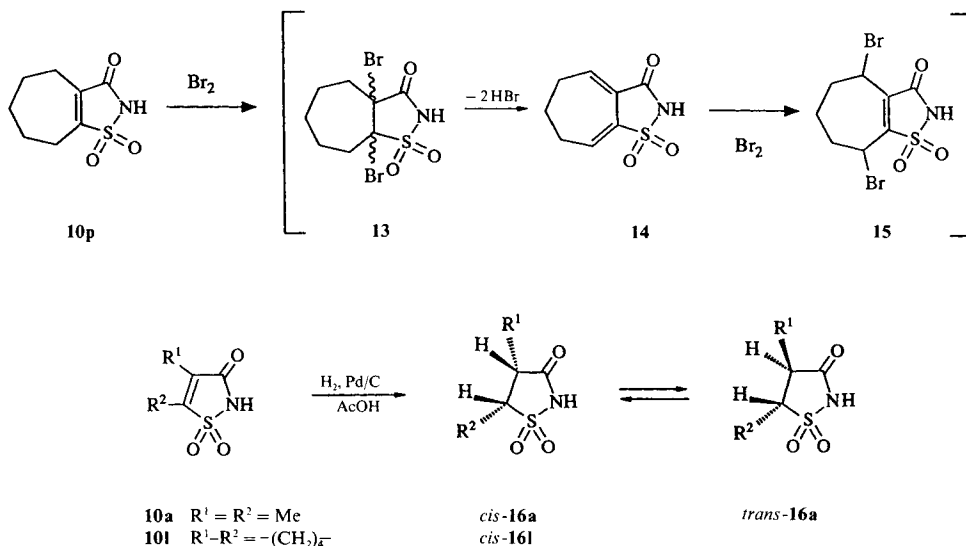
Scheme 2



Eine Reihe weiterer Umsetzungen von **10a**, **10l** und **10p** sind mit dem Ziel unternommen worden, gesättigte 1,2-Thiazolidin-3-on-1,1-dioxide herzustellen. Leider sind alle Versuche, eine *Diels-Alder*-Reaktion von 2,3-Dimethylbuta-1,3-dien und **10l** zu realisieren, negativ verlaufen: Weder bei $145\text{--}205^\circ$ (Bombenrohr) in CH_2Cl_2 oder in 2,3-Dimethylbuta-1,3-dien als Lösungsmittel noch bei 0° in Gegenwart von $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ wird die Bildung des gewünschten Propellans beobachtet, obwohl *Diels-Alder*-Reaktionen mit ähnlichen Verbindungen bekannt sind. Allerdings weisen die in der Literatur beschriebenen Dienophile des Typs **10** keine tetrasubstituierten, sondern nur di- oder trisubstituierte Doppelbindungen auf ($\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H}$ [25] [26]; $\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = \text{Cl}$ [26] und $\text{R}^1 = \text{Cl}$, $\text{R}^2 = \text{H}$ [25]). Das Misslingen der *Diels-Alder*-Reaktion mit **10l** ($\text{R}^1\text{--R}^2 = \text{--}(\text{CH}_2)_4\text{--}$) muss deshalb wohl mit sterischer Hinderung der Addition an der tetrasubstituierten Doppelbindung erklärt werden.

In einem weiteren Versuch, gesättigte Derivate von Verbindungen des Typs **10** herzustellen, ist **10p** in Analogie zu [25] in CCl_4 mit 2 equiv. Br_2 versetzt und 18 h unter Rückfluss erhitzt worden (Schema 3). Gemäss ^1H -NMR und MS ist das zu ca. 60% gebildete Rohprodukt das Substitutionsprodukt **15** und nicht das Br_2 -Addukt **13**. Mögli-

Scheme 3



cherweise ist letzteres infolge sterischer Wechselwirkungen instabil und eliminiert zweimal HBr unter Bildung des Diens **14**, das eine 1,4-Brom-Addition zu **15** eingeht. Aufgrund des 1H -NMR-Spektrums ist **15** einheitlich (die relative Orientierung der Br-Atome zueinander (*cis* bzw. *trans*) ist nicht bestimmt worden). Analoge Bromierungsversuche mit **10a** führen zu uneinheitlichen Produkten.

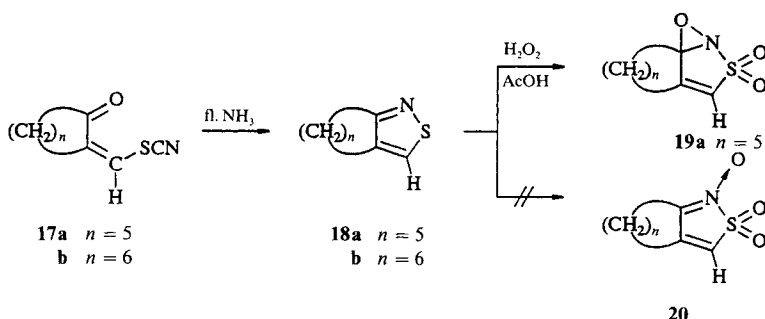
Im CI-MS von **15** erscheint $[M + 1]^+$ bei m/z 358, 360 und 362 im Verhältnis von 1:2:1, was einer mittleren Molekülmasse von 359 entspricht, während für **13** 361 erwartet würde. Auch das 1H -NMR-Spektrum ist mit Struktur **15** in Übereinstimmung: 2 H-Atome erscheinen als 2 *t* bei 5,46 und 5,39 ppm, was mit allylischen Protonen geminal zu den Br-Atomen in Einklang steht. Die übrigen 3 CH_2 -Gruppen absorbieren als *m* bei 2,8–1,8 ppm.

Die Hydrierung von **10a** und **10l** gelingt in AcOH mit Pd/C unter einem H_2 -Druck von 3,5 atm. Unter diesen Bedingungen werden für **16l** Ausbeuten von 51–73 % erreicht, für **16a** 56 % (Scheme 3). Beim bicyclischen Produkt **16l** handelt es sich aufgrund des 1H -NMR-Spektrums um eine einheitliche Verbindung. Da die katalytische Hydrierung üblicherweise als *cis*-Addition verläuft, wird angenommen, dass es sich dabei um *cis*-**16l** handelt. Das isomere *trans*-**16l** ist aufgrund von Betrachtungen an *Dreiding*-Modellen sehr gespannt und müsste sich *via* Enolisierung ins thermodynamisch stabilere *cis*-Isomere umlagern. Die *cis*-Konfiguration des Produktes wird im übrigen durch die Kristallstruktur seines Adduktes mit 3-(Dimethylamino)-2,2-dimethyl-2*H*-azirin bestätigt [27]. Auch beim Produkt **16a** nehmen wir an, dass es sich um das *cis*-Isomere handelt (1H -NMR: 3,89 (*quint.*, $^3J(H-C(4), H-C(5)) = 7,3$ Hz, H-C(4)); 3,32 (*quint.*-artig, H-C(5)); 1,36, 1,25 ppm (2*d*, 3J je 7,3 Hz, $CH_3-C(4)$, $CH_3-C(5)$). Interessant ist die in CD_3OD -Lösung bei Raumtemperatur im 1H -NMR-Spektrum beobachtete langsame Isomerisierung von *cis*- zu *trans*-**16a** über eine Keto-Enol-Tautomerie (2 zusätzliche *d* für 2 CH_3 und 2 *qd* für H-C(4) und H-C(5) mit $^3J(H-C(4), H-C(5)) = 9,5$ statt 7,3 Hz).

Zwar ist üblicherweise in 5gliedrigen Ringen die vicinale *cis*-Kopplung grösser als die *trans*-Kopplung [28] [29], doch muss im Fall von *cis/trans*-**16a** angenommen werden, dass die Ringe stark von der Planarität abweichen bzw. die Torsionswinkel H–C(4)–C(5)–H in *cis*- und *trans*-**16a** grösser als üblich sind.

Auf dem zu 7 → 9 analogen Wege gelingt die Herstellung von 1,2-Thiazolen aus β -Chlorovinyl-ketonen und NH_4SCN nicht. Die zu **9p** und **9q** isomeren 1,2-Thiazole **18a** und **18b** sind aber aus den (*Z*)-2-[(Thiocyanato)methyliden]cycloalkan-1-onen **17** [30] in flüssigem Ammoniak zugänglich [31] (Scheme 4). Die Oxidation von **18a** mit H_2O_2 in AcOH führt nach 30 h zu einem farblosen, kristallinen Trioxid der Summenformel $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{NO}_3\text{S}$, dem aufgrund von Spektraldaten Struktur **19a** zugeordnet wird. Die entsprechende Verbindung **19b** ist bisher nicht in reiner Form isoliert, sondern nur spektroskopisch nachgewiesen worden.

Scheme 4



Das MS von **19a** ist durch die Abspaltung eines O-Atoms aus dem Molekölion gekennzeichnet. Im IR-Spektrum treten die beschriebenen typischen Absorptionen der SO_2 -Gruppe bei 1190 und 1355 cm^{-1} auf. Im ^1H -NMR absorbiert H–C(3) bei 6,28 ppm und ist damit gegenüber **18a** (8,27 ppm) nach hohem Feld verschoben. Laut ^{13}C -NMR kann es sich beim Produkt nicht um das Trioxid **20a** handeln, da nur zwei Signale für sp^2 -C-Atome (*s* bei 155,9 und *d* bei 121,8 ppm) auftreten. Bemerkenswert ist ein im Vergleich mit **18a** (s. *Exper. Teil*) stark abgeschirmtes C-Atom bei 87,9 ppm, das zusammen mit den andern spektroskopischen Daten das Vorliegen der Struktur **19a** mit einem anellierten Oxaziridin-Ring nahelegt (vgl. [32]).

Unseres Wissens sind bisher keine cyclischen *N*-Sulfonyloxaziridine durch Oxidation von 1,2-Thiazolen beschrieben worden, wie auch nur wenige Beispiele der Bildung von *N*-Oxiden bei Azolen bekannt sind [33] [34]. Vor kurzem wurden jedoch zwei vergleichbare Oxidationen von 1,1-Dioxiden eines 1,2,5-Thiadiazols [35] bzw. von Benzo-1,2-thiazolen [32] publiziert.

Wir danken den analytischen Abteilungen unserer Institute für Spektren und Elementaranalysen.

Experimenteller Teil

Allgemeines. Wenn nicht anders vermerkt, UV-Spektren in 95% EtOH, IR-Spektren in KBr, ^1H - (100 MHz) und ^{13}C -NMR-Spektren (75,6 MHz, s. auch *Tab.*) in CDCl_3 und MS bei 70 eV.

1. 1,2-Thiazole 9. – Die bereits beschriebenen 1,2-Thiazole **9a**, **b**, **d**, **f–j**, **l**, **o**, **p** wurden nach [17] synthetisiert.

Allgemeine Arbeitsvorschrift (vgl. *Methode B* in [17]). Eine Lsg. von 0,1 mol (*Z/E*)-3-Chloroalk-2-enal **7** und 0,2 mol NH_4SCN in 100 ml Aceton wird 1 h unter Rückfluss erhitzt (Abzug, HCN-Entwicklung!). Das abgekühlte Gemisch wird in 250 ml ges. wässr. NaHCO_3 -Lsg. gegeben und mit Et_2O extrahiert. Nach dem Eindampfen des getrockneten Et_2O -Extrakts wird i. V. fraktioniert. Die 1,2-Thiazole **9** sind schwach gelb gefärbte Öle.

1.1. *4-Ethyl-5-methyl-1,2-thiazol (9c).* Aus 13,2 g 3-Chloro-2-ethylbut-2-enal (**7c**) und 15,2 g NH_4SCN werden 5,3 g (42%) **9c** erhalten. Sdp. $88^\circ/30$ Torr. n_D^{20} 1,4861. UV: 251 (3650), 218 (2270). IR (Film): 3050w, 2970s, 1520w, 1420s, 1370m, 1230m, 1190s, 1060m, 970w, 880m. ^1H -NMR: 8,17 (s, CH=N); 2,54 (q, CH_3CH_2); 2,37 (s, CH_3); 1,16 (t, CH_3CH_2). MS: 127 (50, M^+), 113 (7), 112 (100), 98 (7), 85 (22), 79 (34), 70 (38), 59 (16). Anal. ber. für $\text{C}_6\text{H}_9\text{NS}$ (127,21): C 56,65, H 7,13, N 11,01, S 25,21; gef.: C 56,35, H 6,95, N 11,42, S 25,02.

1.2. *5-Methyl-4-pentyl-1,2-thiazol (9e).* Aus 17,4 g 3-Chloro-2-pentylbut-2-enal (**7e**) und 15,2 g NH_4SCN werden 6,7 g (40%) **9e** erhalten. Sdp. $69^\circ/0,1$ Torr. n_D^{20} 1,5008. UV: 253 (5330), 217 (3670). IR (Film): 3040w, 2900s, 1540w, 1460s, 1410s, 1370m, 1230m, 1160w, 1100w, 870s, 790s. ^1H -NMR: 8,13 (s, CH=N); 2,48 (t, CH_2); 2,35 (s, CH_3); 1,15–1,7 (m, 3 CH_2); 0,82 (t, CH_3CH_2). MS: 169 (16, M^+), 154 (1), 136 (2), 126 (1), 113 (12), 112 (100), 99 (2), 85 (8). Anal. ber. für $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{NS}$ (169,29): C 63,86, H 8,93, N 8,27, S 18,94; gef.: C 63,51, H 8,75, N 8,41, S 18,81.

1.3. *5-Methyl-4-phenyl-1,2-thiazol (9k).* Aus 18,0 g 3-Chloro-2-phenylbut-2-enal (**7k**) und 15,2 g NH_4SCN werden 7,8 g (45%) **9k** erhalten. Sdp. $85^\circ/0,04$ Torr. n_D^{20} 1,6036. UV: 268 (6800). IR (Film): 3050m, 2920m, 1610w, 1490w, 1450m, 1410s, 1250w, 1160s, 900w, 860s, 770s. ^1H -NMR: 8,34 (s, CH=N); 7,28 (m, 5 arom. H); 2,46 (s, CH_3). MS: 175 (100, M^+), 160 (1), 148 (6), 147 (18), 142 (2), 141 (2), 134 (4), 130 (3), 121 (3), 116 (8), 115 (21), 114 (2), 113 (3), 104 (3), 103 (5), 102 (2), 98 (2), 91 (6), 89 (7), 77 (6). Anal. ber. für $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{NS}$ (175,25): C 68,54, H 5,18, N 7,99, S 18,29; gef.: C 68,49, H 5,21, N 8,23, S 18,01.

1.4. *4,5,6,7-Tetrahydro-5-methyl-1,2-benzothiazol (9m).* Aus 16,3 g 2-Chloro-5-methylcyclohex-1-en-1-carbaldehyd (**7m**) und 15,2 g NH_4SCN werden 6,2 g (40%) **9m** erhalten. Sdp. $73^\circ/0,6$ Torr. n_D^{20} 1,5329. UV: 255 (4560), 218 (3540). IR (Film): 3040w, 2900s, 1510w, 1440s, 1410w, 1370m, 1200m, 1140w, 900w, 850m, 800m. ^1H -NMR: 8,07 (s, CH=N); 2,83, 2,64 (2m, 2 $\text{CH}_2\text{C}=\text{}$); 2,2–1,35 (m, CH_2CH); 1,02 (d, $J = 6$, CH_3). MS: 153 (46, M^+), 138 (3), 136 (1), 126 (2), 125 (3), 124 (2), 113 (5), 112 (8), 111 (100), 99 (2), 98 (2), 97 (3), 84 (6), 77 (3). Anal. ber. für $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{NS}$ (153,25): C 62,70, H 7,24, N 9,14, S 20,92; gef.: C 62,90, H 7,34, N 9,44, S 20,71.

1.5. *4,5,6,7-Tetrahydro-6-methyl-1,2-benzothiazol (9n).* Aus 16,3 g 2-Chloro-4-methylcyclohex-1-en-1-carbaldehyd (**7n**) und 15,2 g NH_4SCN werden 6,5 g (42%) **9n** erhalten. Sdp. $76\text{--}78^\circ/0,8$ Torr. n_D^{20} 1,5283. UV: 255 (3990), 220 (3017). IR (Film): 3050w, 2920s, 1510w, 1440s, 1340m, 1200m, 1160w, 900w, 870m, 800m. ^1H -NMR: 8,17 (s, CH=N); 2,81, 2,65 (2m, 2 $\text{CH}_2\text{C}=\text{}$); 2,25–1,85 (m, CH_2CH); 1,09 (d, $J = 6$, CH_3). MS: 153 (56, M^+), 138 (16), 136 (2), 126 (2), 125 (5), 124 (2), 113 (5), 112 (8), 111 (100), 110 (2), 99 (1), 98 (4), 97 (3), 91 (2), 84 (6), 77 (3). Anal. ber. für $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{NS}$ (153,25): C 62,70, H 7,24, N 9,14, S 20,92; gef.: C 62,54, H 7,01, N 9,23, S 20,82.

1.6. *4,5,6,7,8,9-Hexahydrocycloocta[d]-1,2-thiazol (9q).* Aus 17,8 g 2-Chlorocyclooct-1-en-1-carbaldehyd (**7q**) und 15,2 g NH_4SCN werden 2,6 g (16%) **9q** erhalten. Sdp. $90\text{--}95^\circ/0,7$ Torr. UV: 255 (4860), 220 (3970). IR (Film): 3050w, 2920s, 2870s, 1550w, 1460s, 1420s, 1360m, 1240m, 1190m, 1070m, 970w, 880m. ^1H -NMR: 8,15 (s, CH=N); 2,96, 2,74 (2t, 2 $\text{CH}_2\text{C}=\text{}$); 1,63, 1,44 (2m, $(\text{CH}_2)_4$). MS: 167 (100, M^+), 140 (8), 139 (32), 138 (21), 134 (19), 125 (16), 124 (21), 119 (9), 113 (9), 112 (15), 111 (59), 107 (5), 106 (6), 99 (7), 98 (10), 97 (9), 84 (7), 80 (7), 77 (6). Anal. ber. für $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{NS}$ (167,27): C 64,62, H 7,83, N 8,37, S 19,17; gef.: C 64,51, H 7,95, N 8,25, S 19,01.

2. 1,2-Thiazol-3(2H)-on-1,1-dioxide 10. – *Allgemeine Arbeitsvorschrift.* Eine Lsg. von 20 mmol 1,2-Thiazol **9** in 20 ml AcOH wird bei 80° langsam mit 20 ml H_2O_2 (35%) versetzt und 20 min unter Rückfluss erhitzt. Beim Erkalten des Gemisches bzw. nach längerem Stehen bei RT. fällt **10** aus. Dann wird aus EtOH bzw. verd. AcOH umkristallisiert. Die Ausbeuten an **10** liegen zwischen 20 und 80%.

2.1. *4,5-Dimethyl-1,2-thiazol-3(2H)-on-1,1-dioxid (10a).* Aus 2,26 g 4,5-Dimethyl-1,2-thiazol (**9a**) und 20 ml H_2O_2 werden 2,56 g (80%) **10a** erhalten. Farblose Kristalle. Schmp. $165\text{--}166^\circ$ (EtOH). UV: 222 (6120). IR: 3100s, 2640m, 1720s, 1660m, 1430w, 1330s, 1170s, 1090m. ^1H -NMR: 7,80 (br. s, NH); 2,18, 1,93, (2s, 2 CH_3). MS: 161 (100, M^+), 143 (2), 98 (2), 97 (10), 96 (2), 83 (5), 70 (10), 69 (15), 54 (85), 53 (35). Anal. ber. für $\text{C}_5\text{H}_7\text{NO}_3\text{S}$ (161,18): C 37,26, H 4,38, N 8,69, S 19,89; gef.: C 37,65, H 4,40, N 8,43, S 19,61.

2.2. *5-Ethyl-4-methyl-1,2-thiazol-3(2H)-on-1,1-dioxid (10b).* Aus 2,54 g 5-Ethyl-4-methyl-1,2-thiazol (**9b**) und 20 ml H_2O_2 werden 1,40 g (40%) **10b** erhalten. Farblose Kristalle, die schwer kristallisieren. Schmp. $115\text{--}116^\circ$ (AcOH). UV: 219 (8840). IR: 3050s, 2650m, 1720s, 1650w, 1440w, 1320s, 1170s, 1090m. ^1H -NMR: 8,35 (br. s,

NH); 2,61 (*q*, CH_3CH_2); 1,95 (*s*, CH_3); 1,27 (*t*, CH_3CH_2). MS: 175 (100, M^+), 112 (30), 111 (30), 110 (70), 96 (80). Anal. ber. für $\text{C}_6\text{H}_9\text{NO}_3\text{S}$ (175,21): C 41,13, H 5,18, N 7,99, S 18,30; gef.: C 41,54, H 5,08, N 7,72, S 18,16.

2.3. 4-Ethyl-5-methyl-1,2-thiazol-3(2H)-on-1,1-dioxid (**10c**). Aus 2,54 g **9c** und 20 ml H_2O_2 wurden 0,70 g (20%) **10c** erhalten. Farblose Nadeln. Schmp. 100–102° (verd. AcOH). UV: 220 (8450). IR: 3100s, 2970s, 2660m, 1720s, 1660m, 1440w, 1330s, 1170s, 1100m, 1070m, 910m. $^1\text{H-NMR}$: 7,63 (br. *s*, NH); 2,36 (*q*, CH_3CH_2); 2,16 (*s*, CH_3); 1,08 (*t*, CH_3CH_2). MS: 175 (100, M^+), 160 (10), 110 (19), 96 (28), 83 (12), 82 (11), 67 (21), 53 (30). Anal. ber. für $\text{C}_6\text{H}_9\text{NO}_3\text{S}$ (175,21): C 41,13, H 5,18, N 7,99, S 18,30; gef.: C 41,29, H 5,21, N 7,81, S 18,54.

2.4. 5-Methyl-4-propyl-1,2-thiazol-3(2H)-on-1,1-dioxid (**10d**). Aus 2,82 g 5-Methyl-4-propyl-1,2-thiazol (**9d**) und 20 ml H_2O_2 werden 1,51 g (40%) **10d** erhalten. Farblose Kristalle. Schmp. 66–68°. UV: 218 (8500). IR: 3060s, 2950s, 2670m, 1700s, 1650m, 1440w, 1330s, 1170s, 1090m. $^1\text{H-NMR}$: 7,96 (br. *s*, NH); 2,32 (*t*, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$); 2,15 (*s*, CH_3); 1,51 (*m*, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$); 0,89 (*t*, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$). MS: 189 (100, M^+), 126 (20), 125 (20), 124 (30), 112 (50), 110 (90), 96 (98). Anal. ber. für $\text{C}_7\text{H}_{11}\text{NO}_3\text{S}$ (189,24): C 44,43, H 5,86, N 7,40, S 16,94; gef.: C 44,24, H 5,66, N 7,21, S 16,62.

2.5. 5-Methyl-4-pentyl-1,2-thiazol-3(2H)-on-1,1-dioxid (**10e**). Aus 3,39 g **9e** und 20 ml H_2O_2 werden 1,52 g (35%) **10e** als zähe Flüssigkeit erhalten, die nicht kristallisiert. IR (Nujol): 3080s, 2960s, 2660m, 1720s, 1650m, 1440w, 1330s, 1170s, 1090m. $^1\text{H-NMR}$: 8,05 (br. *s*, NH); 2,31 (*t*, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2$); 2,14 (*s*, CH_3); 1,32 (*m*, 3 CH_2); 0,81 (*m*, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4$). MS: 217 (100, M^+), 153 (20), 152 (25), 110 (30), 96 (40), 83 (10).

2.6. 5-Phenyl-1,2-thiazol-3(2H)-on-1,1-dioxid (**10f**). Aus 3,22 g 5-Phenyl-1,2-thiazol (**9f**) und 20 ml H_2O_2 werden 3,34 g (80%) **10f** erhalten. Farblose Kristalle. Schmp. 250–251° (EtOH). UV: 302 (sh, 9000), 272 (10340), 223 (9000). IR: 3080m, 2920s, 2670s, 1710s, 1660m, 1600w, 1440w, 1320s, 1170s, 1100w, 940m. $^1\text{H-NMR}$ ((D_6) Aceton): 7,93, 7,86 (2*d*, 2 arom. H); 7,60 (*m*, 3 arom. H); 7,52 (br. *s*, NH); 7,11 (*s*, H–C(4)). MS: 209 (17, M^+), 146 (2), 129 (1), 105 (50), 102 (100), 89 (1), 76 (9). Anal. ber. für $\text{C}_9\text{H}_7\text{NO}_3\text{S}$ (209,23): C 51,67, H 3,37, N 6,69, S 15,32; gef.: C 51,60, H 3,16, N 6,42, S 15,14.

2.7. 5-(4-Chlorophenyl)-1,2-thiazol-3(2H)-on-1,1-dioxid (**10g**). Aus 3,90 g 5-(4-Chlorophenyl)-1,2-thiazol (**9g**) und 20 ml H_2O_2 werden 2,08 g (55%) **10g** erhalten. Farblose Kristalle. Schmp. 254–255° (EtOH). UV: 305 (sh, 9500), 276 (11850), 228 (9760). IR: 3070m, 2910s, 2680s, 1710s, 1660m, 1580m, 1480w, 1330s, 1160s, 1080w. $^1\text{H-NMR}$ ((D_6) Aceton): 7,89, 7,61 (*AB*, *J* = 8,0, 4 arom. H); 7,41 (br. *s*, NH); 7,15 (*s*, H–C(4)). MS: 243 (5, M^+), 195 (100), 168 (16), 156 (26), 149 (14), 139 (29), 136 (25), 111 (13), 89 (10), 75 (16). Anal. ber. für $\text{C}_9\text{H}_6\text{ClNO}_3\text{S}$ (243,67): C 44,36, H 2,48, N 5,75, S 13,16; gef.: C 44,51, H 2,22, N 5,69, S 13,05.

2.8. 5-(4-Bromophenyl)-1,2-thiazol-3(2H)-on-1,1-dioxid (**10h**). Aus 4,78 g 5-(4-Bromophenyl)-1,2-thiazol (**9h**) und 20 ml H_2O_2 werden 4,02 g (70%) **10h** erhalten. Farblose Kristalle. Schmp. 265–266° (EtOH). UV: 305 (sh, 10200), 278 (12670), 224 (8260). IR: 3070m, 2920s, 1710s, 1660m, 1580m, 1470w, 1330s, 1160s, 1080w. $^1\text{H-NMR}$ ((D_6) Aceton): 7,78, 7,60 (2*s*, 4 arom. H); 7,37 (br. *s*, NH); 7,16 (*s*, H–C(4)). MS: 288 (1, M^+), 239 (100), 212 (20), 193 (20), 183 (9), 180 (35), 133 (49), 89 (40), 75 (30). Anal. ber. für $\text{C}_9\text{H}_6\text{BrNO}_3\text{S}$ (288,12): C 37,52, H 2,10, N 4,86, S 11,13; gef.: C 37,41, H 2,24, N 4,75, S 11,02.

2.9. 4-Methyl-5-phenyl-1,2-thiazol-3(2H)-on-1,1-dioxid (**10i**). Aus 3,50 g 4-Methyl-5-phenyl-1,2-thiazol (**9i**) und 20 ml H_2O_2 werden 2,68 g (60%) **10i** erhalten. Farblose Nadeln. Schmp. 181–182° (wässr. EtOH). UV: 262 (7480), 215 (12760). IR: 3100s, 2980s, 2680s, 1730s, 1650m, 1600w, 1450m, 1340s, 1180s, 1020w, 970m, 910m. $^1\text{H-NMR}$ ((D_6) Aceton): 7,99 (br. *s*, NH); 7,9–7,45 (*m*, 5 arom. H); 2,08 (*s*, CH_3). MS: 223 (45, M^+), 160 (3), 159 (2), 158 (1), 132 (15), 130 (9), 116 (100), 115 (65), 105 (55), 89 (20), 77 (30). Anal. ber. für $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{NO}_3\text{S}$ (223,25): C 53,80, H 4,06, N 6,27, S 14,36; gef.: C 54,14, H 4,18, N 6,85, S 14,21.

2.10. 4-Phenyl-1,2-thiazol-3(2H)-on-1,1-dioxid (**10j**). Aus 3,22 g 4-Phenyl-1,2-thiazol (**9j**) und 20 ml H_2O_2 werden 1,88 g (45%) **10j** erhalten. Farblose Kristalle. Schmp. 233–235° (EtOH). UV: 290 (sh, 5430), 261 (6400), 218 (8850). IR: 3080s, 2980s, 2680m, 1710s, 1600m, 1440w, 1320s, 1180s, 1140m, 970w, 920m. $^1\text{H-NMR}$ ((D_6) DMSO): 8,65 (*s*, H–C(5)); 8,11, 8,03 (2*d*, 2 arom. H); 7,8–7,6 (*m*, 3 arom. H). MS: 209 (33, M^+), 162 (2), 146 (2), 144 (1), 120 (4), 102 (100), 89 (20), 76 (50). Anal. ber. für $\text{C}_9\text{H}_7\text{NO}_3\text{S}$ (209,23): C 51,67, H 3,37, N 6,69, S 15,33; gef.: C 51,77, H 3,40, N 6,92, S 14,95.

2.11. 5-Methyl-4-phenyl-1,2-thiazol-3(2H)-on-1,1-dioxid (**10k**). Aus 3,50 g **9k** und 20 ml H_2O_2 werden 1,78 g (40%) **10k** erhalten. Farblose Kristalle. Schmp. 182–183° (wässr. EtOH). UV: 252 (5730), 218 (12220). IR: 3240s, 2620w, 1740s, 1650w, 1600w, 1440w, 1320s, 1170s, 1140m, 970w. $^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3/(\text{D}_6)$ DMSO): 8,22 (br. *s*, NH); 7,5–7,4 (*m*, 5 arom. H); 2,25 (*s*, CH_3). MS: 223 (83, M^+), 160 (90), 130 (1), 116 (94), 115 (90), 105 (1), 89 (12), 77 (6), 69 (10), 63 (15), 54 (100), 53 (29), 51 (24). Anal. ber. für $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{NO}_3\text{S}$ (223,25): C 53,80, H 4,06, N 6,27, S 14,36; gef.: C 53,48, H 4,02, N 6,44, S 14,25.

2.12. 4,5,6,7-Tetrahydro-1,2-benzothiazol-3(2H)-on-1,1-dioxid (**10l**). Aus 2,78 g 4,5,6,7-Tetrahydro-1,2-benzothiazol (**9l**) und 20 ml H_2O_2 werden 2,24 g (60%) **10l** erhalten. Farblose Kristalle. Schmp. 134–135° (EtOH/ H_2O). UV: 220 (7370). IR: 3110s, 2990s, 2720s, 1720s, 1650m, 1430w, 1330s, 1180s, 1090w, 1030w, 910m.

¹H-NMR: 8,32 (br. s, NH); 2,5–2,3 (m, 2 CH₂C=); 1,74 (m, 2 CH₂). MS: 187 (70, M⁺), 124 (10), 123 (8), 122 (20), 108 (13), 105 (7), 95 (25), 79 (100), 77 (25). Anal. ber. für C₇H₉NO₃S (187,22): C 44,91, H 4,85, N 7,48, S 17,13; gef.: C 44,89, H 4,61, N 7,51, S 16,99.

2.13. 4,5,6,7-Tetrahydro-5-methyl-1,2-benzothiazol-3(2H)-on-1,1-dioxid (**10m**). Aus 3,06 g **9m** und 20 ml H₂O₂ werden 1,61 g (40%) **10m** erhalten. Farblose Kristalle. Schmp. 135–137° (EtOH/H₂O). UV: 220 (9390). IR: 3100s, 2960s, 2680m, 1710s, 1650m, 1450w, 1410w, 1330s, 1180s, 1040m, 900w. ¹H-NMR: 6,90 (br. s, NH); 2,7–2,5 (m, 2 CH₂C=); 2,1–1,45 (m, CH₂CH); 1,07 (d, J = 6, CH₃). MS: 201 (100, M⁺), 160 (80), 137 (14), 136 (18), 122 (12), 97 (14), 94 (15), 93 (26), 91 (18), 79 (40), 77 (24), 65 (11), 52 (29), 42 (25). Anal. ber. für C₈H₁₁NO₃S (201,25): C 47,75, H 5,51, N 6,96, S 15,93; gef.: C 47,25, H 5,65, N 7,31, S 15,50.

2.14. 4,5,6,7-Tetrahydro-6-methyl-1,2-benzothiazol-3(2H)-on-1,1-dioxid (**10n**). Aus 3,06 g **9n** und 20 ml H₂O₂ werden 2,33 g (58%) **10n** erhalten. Farblose Kristalle. Schmp. 166–168° (wässr. EtOH). UV: 221 (9510). IR: 3100s, 2970s, 2700m, 1720s, 1660m, 1460m, 1420m, 1340s, 1270m, 1180s, 1060w, 900m. ¹H-NMR: 6,85 (br. s, NH); 2,65–2,2 (m, 2 CH₂C=); 2,01–1,85 (m, CH₂CH); 1,12 (d, J = 6, CH₃). MS: 201 (100, M⁺), 160 (21), 137 (11), 136 (12), 122 (19), 108 (12), 96 (18), 94 (13), 91 (18), 79 (30), 77 (10), 65 (6), 52 (41). Anal. ber. für C₈H₁₁NO₃S (201,25): C 47,75, H 5,51, N 6,96, S 15,93; gef.: C 47,25, H 5,31, N 6,78, S 15,80.

2.15. 4,5-Dihydronaphtho[d]-1,2-thiazol-3(2H)-on-1,1-dioxid (**10o**). Aus 3,74 g 4,5-Dihydronaphtho[d]-1,2-thiazol-3(2H)-on (**9o**) und 20 ml H₂O₂ werden 1,88 g (40%) **10o** erhalten. Hellgelbe Nadeln. Schmp. 250–252° (EtOH). UV: 318 (7000), 237 (9730). IR: 3100m, 2970s, 2700m, 1720s, 1640w, 1560w, 1440m, 1380m, 1330s, 1160s, 1100w, 940w, 770m, 740m. ¹H-NMR: 6,90 (br. s, NH); 7,7–7,4 (m, H–C(9)); 7,36 (m, 3 arom. H); 3,05–2,6 (m, 2 CH₂). MS: 235 (100, M⁺), 171 (10), 155 (27), 143 (16), 128 (85), 127 (28), 115 (17), 102 (9), 77 (10), 51 (16). Anal. ber. für C₁₁H₉NO₃S (235,26): C 56,16, H 3,86, N 5,95, S 13,63; gef.: C 56,28, H 3,93, N 5,95, S 13,42.

2.16. 5,6,7,8-Tetrahydro-2H-cyclohepta[d]-1,2-thiazol-3(4H)-on-1,1-dioxid (**10p**). Aus 3,06 g 5,6,7,8-Tetrahydro-4H-cyclohepta[d]-1,2-thiazol (**9p**) und 20 ml H₂O₂ werden 0,8 g (20%) **10p** erhalten. Farblose Kristalle. Schmp. 115–117° (verd. AcOH). UV: 223 (6610). IR: 3100s, 2950s, 2700m, 1720s, 1650w, 1440w, 1330s, 1180s, 1080w, 970w. ¹H-NMR ((D₆)Aceton): 9,23 (br. s, NH); 2,75–2,4 (m, 2 CH₂C=); 1,9–1,45 (m, 3 CH₂). MS: 201 (69, M⁺), 173 (20), 137 (14), 136 (30), 122 (15), 120 (9), 110 (8), 109 (40), 108 (14), 94 (40), 91 (28), 79 (100), 77 (36). Anal. ber. für C₈H₁₁NO₃S (201,25): C 47,75, H 5,51, N 6,96, S 15,93; gef.: C 47,51, H 5,45, N 6,81, S 15,79.

2.17. 4,5,6,7,8,9-Hexahydrocycloocta[d]-1,2-thiazol-3(2H)-on-1,1-dioxid (**10q**). Aus 3,34 g **9q** und 20 ml H₂O₂ werden 2,37 g (55%) **10q** erhalten. Farblose Nadeln. Schmp. 91–92° (verd. EtOH). UV: 225 (8830). IR: 3100m, 2950s, 2700w, 1750s, 1650w, 1460w, 1340s, 1230w, 1170s, 1100w, 1050w, 940w, 880w, 770m. ¹H-NMR: 7,85 (br. s, NH); 2,8–2,5 (m, 2 CH₂C=); 1,9–1,6 (m, 4 CH₂). MS: 215 (73, M⁺), 160 (57), 151 (46), 150 (32), 136 (32), 123 (100), 122 (57), 110 (27), 108 (38), 107 (55), 105 (20), 93 (39), 91 (33), 79 (77), 77 (37), 69 (22), 67 (34), 65 (26), 54 (37), 41 (62). Anal. ber. für C₉H₁₃NO₃S (215,27): C 50,21, H 6,09, N 6,51, S 14,89; gef.: C 50,36, H 6,04, N 6,54, S 14,43.

3. Umsetzung von 1,2-Thiazol-3(2H)-on-1,1-dioxiden. – 3.1. 5-Phenyl-2-(N-phenylcarbamoyl)-1,2-thiazol-3-on-1,1-dioxid (**11**). Zu 1,0 g (5 mmol) **10f** werden bei 20° 0,59 g (5 mmol) PhNCO gegeben. Die Mischung wird 15 h bei 20° gerührt, dann der weisse Festkörper abgesaugt und aus EtOH umkristallisiert: 0,64 g (40%) **11**. Schmp. 258–260°. IR: 1740s, 1720s, 1360s, 1180s. ¹H-NMR ((D₆)DMSO): 8,86 (s, NH); 8,1–7,6 (m, 10 arom. H); 7,47 (s, H–C(4)). MS: 328 (2, M⁺), 310 (1), 209 (20), 146 (22), 119 (53), 105 (39), 102 (100), 93 (64), 76 (25). Anal. ber. für C₁₆H₁₂N₂O₄S (328,35): C 58,53, H 3,68, N 8,53; gef.: C 58,27, H 3,43, N 8,22.

3.2. 3-(Dimethylamino)-5-phenyl-1,2-thiazol-1,1-dioxid (**12**). Eine Lsg. von 1,0 g (5 mmol) **10f** in 2,5 ml HMPT wird 2 h auf 225–240° erhitzt, wobei sich die Lsg. dunkel färbt. Beim Abkühlen fällt ein gelber Feststoff aus, der aus CHCl₃ umkristallisiert wird: 0,5 g (42%) **12**. Schmp. 268–270°. IR: 2950m, 1630m, 1590m, 1400m, 1290s, 1150s, 1010w, 870m, 850m, 780m. ¹H-NMR ((D₆)DMSO): 8,16 (s, H–C(4)); 8,10, 7,79 (2m, 5 arom. H); 3,55, 3,42 (2s, (CH₃)₂N). MS: 236 (55, M⁺), 204 (10), 179 (67), 171 (56), 157 (15), 145 (14), 143 (15), 135 (100), 121 (12), 102 (95), 92 (70), 76 (40). Anal. ber. für C₁₁H₁₂N₂O₂S (236,30): C 55,91, H 5,12, N 11,86; gef.: C 56,25, H 5,33, N 11,52.

3.3. 4,8-Dibromo-5,6,7,8-tetrahydro-2H-cyclohepta[d]-1,2-thiazol-3(4H)-on-1,1-dioxid (**15**). Zu einer Aufschlämmung von 100 mg (0,5 mmol) **10p** in 3 ml CCl₄ werden 50 µl (1 mmol) Br₂ gegeben, 3,5 h bei RT. gerührt und 18 h unter Rückfluss erhitzt. Nach Eindampfen wird der Rückstand mit CH₂Cl₂ gewaschen: 162 mg blass oranges Rohprodukt, das durch wiederholtes Waschen mit CH₂Cl₂ fast farbloses **15** ergibt (90 mg, 50%). IR: 3680–3360w (br.), 3280m, 2990w, 2950w, 2860w, 1750m, 1725s, 1650w, 1540w, 1440m, 1430s, 1390w, 1345s, 1330m, 1295m, 1275m, 1255s, 1215m, 1165s, 1130m, 1100m, 1025m, 945m, 775m, 675m. ¹H-NMR (200 MHz, CD₃OD): 5,45, 5,40 (2t, ³J = 3, 2 CHBr); 2,8–1,8 (m, 3 CH₂). ¹³C-NMR (50,4 MHz, CD₃OD): 41,7, 37,9 (2d, 2 CHBr); 37,1, 35,4, 21,6 (3t, 3 CH₂); die Signale für C=O und C=C wurden nicht lokalisiert. CI-MS: 358, 360, 362 (1:2:1, [M + 1]⁺).

3.4. cis-3a,4,5,6,7,7a-Hexahydro-1,2-benzothiazol-3(2H)-on-1,1-dioxid (**16l**). Eine Lsg. von 188 mg (1 mmol) **10l** in 20 ml AcOH wird mit 122 mg 10% Pd/C (0,11 mmol Pd) versetzt, unter einem H₂-Druck von 3,5 atm geschüttelt, nach 3,5 h über Celite filtriert und das Filtrat eingengt. Chromatographie (SiO₂, CH₂Cl₂/EtOH 8:1)

und Trocknen i. HV. ergeben 138 mg (73%) **16l**. Schmp. 208–209°. IR: 3300–3040m, 2970m, 2960m, 2930m, 2860m, 1730–1720s (br.), 1450m, 1360m, 1350m, 1330s, 1300m, 1255m, 1205s, 1180s, 1145s, 1135s, 1005m, 940w, 920w, 905m, 875m, 750m. ¹H-NMR (300 MHz, (D₆)DMSO): 3,90 (dt, ³J = 10,6, 6,2, CHSO₂); 3,3–3,25 (m, CHCO); 2,1–2,0, 1,7–1,45, 1,3–1,1 (3m, 4 CH₂). ¹³C-NMR (50,4 MHz, (D₆)DMSO): 173,3 (s, C=O); 57,8, 42,5 (2d, CHCH); 24,0, 22,2, 21,8, 21,7 (4t, 4 CH₂). CI-MS: 190 ([M + 1]⁺). Anal. ber. für C₇H₁₁NO₃S (189,24): C 44,43, H 5,86, N 7,40, S 16,94; gef.: C 44,70, H 5,61, N 7,67, S 16,66.

3.5. *cis-4,5-Dihydro-4,5-dimethyl-1,2-thiazol-3(2H)-on-1,1-dioxid (cis-16a)*. Analog zu *Exper. 3.4* werden 161 mg (1 mmol) **10a** hydriert (20 ml AcOH, 110 mg 10% Pd/C, 2 h) und aufgearbeitet: 143 mg (ca. 88%) **16a**. Umkristallisation aus CH₂Cl₂, Et₂O und Hexan ergibt in zwei Fraktionen 91 mg (56%) *cis-16a*, das unterschiedliche Mengen von *trans-16a* enthält. Schmp. 87–88°. IR: 3090m (br.), 2970m (br.), 2910m, 2720w, 1715s (br.), 1465m, 1455m, 1395m, 1375m, 1335s, 1315m, 1260m, 1205s, 1155s, 1140s, 1125m, 1050m, 920w, 845m, 800w, 775w, 715w. ¹H-NMR (300 MHz, CD₃OD): 3,89, 3,32 (2quint., ³J = 7,3, CHCH); 1,36, 1,25 (2d, ³J = 7,3, 2 CH₃); *trans-16a*: 3,56, 2,79 (2dq, ³J(q) = 6,7 bzw. 7,1, ³J(d) = 9,5, CHCH); 1,55, 1,31 (2d, ³J = 6,7 bzw. 7,1, 2 CH₃). ¹³C-NMR (50,4 MHz, CD₃OD): 59,9, 43,4 (2d, CHCH); 11,1, 9,9 (2q, 2 CH₃); *trans-16a*: 62,8, 46,5 (2d, CHCH); 13,1, 11,5 (2q, 2 CH₃); das Signal für C=O wurde nicht lokalisiert. CI-MS: 164 ([M + 1]⁺). Anal. ber. für C₅H₉NO₃S (163,20): C 36,80, H 5,56, N 8,58, S 19,65; gef.: C 37,10, H 5,60, N 8,85, S 19,47.

4. Cycloalka[c]-1,2-thiazole **18**. – Die Synthesen erfolgten nach [31].

4.1. *5,6,7,8-Tetrahydro-4H-cyclohepta[c]-1,2-thiazol (18a)*. ¹³C-NMR: 172,1 (s, C(8a)); 142,7 (d, C(3)); 139,1 (s, C(3a)); 34,1, 31,8, 28,4, 28,1, 26,3 (5t, C(4) bis C(8)).

4.2. *4,5,6,7,8,9-Hexahydrocycloocta[c]-1,2-thiazol (18b)*. ¹³C-NMR: 170,5 (s, C(9a)); 142,7 (d, C(3)); 137,6 (s, C(3a)); 37,9, 31,2, 30,5, 29,7, 28,3, 25,4 (6t, C(4) bis C(9)).

5. *Oxidation von 18a zu 1,8a-Epoxy-4,5,6,7,8,8a-hexahydro-1H-cyclohepta[c]-1,2-thiazol-2,2-dioxid (19)*. – Eine Lsg. von 1,53 g (10 mmol) **18a** in 10 ml AcOH, 5 ml Ac₂O und 10 ml H₂O₂ wird 2 d bei 20° stehen gelassen. Die ausgefallenen Kristalle werden abgesaugt und aus EtOH umkristallisiert: 0,50 g (25%) **19**. Schmp. 73–75°. IR: 3100m, 2950s, 2870m, 1630w, 1560w, 1460m, 1355s, 1270w, 1190s, 1160m, 1125m, 1070m, 910m, 810m. ¹H-NMR: 6,28 (s, CH=); 2,60, 2,08 (2m, 2 CH₂C=); 1,72 (m, 3 CH₂). ¹³C-NMR: 155,8 (s, C(3a)); 121,8 (dt, ¹J = 183, ³J = 5,8, C(3)); 87,9 (s, C(8a)); 30,7, 30,5, 30,3, 28,0, 24,2 (5t, C(4) bis C(8)). MS: 201 (1, M⁺), 185 (3), 171 (3), 156 (3), 137 (5), 128 (3), 120 (5), 107 (20), 105 (9), 91 (41), 79 (100), 77 (24), 67 (39), 55 (51). Anal. ber. für C₈H₁₁NO₃S (201,25): C 47,75, H 5,51, N 6,96, S 15,93; gef.: C 47,51, H 5,62, N 6,71, S 16,05.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] a) R. Slack, K. R. H. Wooldridge, *Adv. Heterocycl. Chem.* **1965**, *4*, 107; b) K. R. H. Wooldridge, *ibid.* **1972**, *14*, 1; c) D. H. Reid, Ed., 'Organic Compounds of Sulfur, Selenium and Tellurium', Chemical Society, London, 1970, Vol. 1, S. 369; 1973, Vol. 2, S. 556; 1975, Vol. 3, S. 541; 1977, Vol. 4, S. 339; 1979, Vol. 5, S. 345; 1981, Vol. 6, S. 286; H. Suschitzky, O. Meth-Cohn, Eds., 'Heterocyclic Chemistry', The Royal Society of Chemistry, London, 1980, Vol. 1, S. 109; 1981, Vol. 2, S. 105; 1982, Vol. 3, S. 111; 1985, Vol. 4, S. 139; 1986, Vol. 5, S. 151.
- [2] A. Bruno, G. Purello, *Gazz. Chim. Ital.* **1966**, *96*, 1009.
- [3] R. J. A. Walsh, K. R. H. Wooldridge, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1972**, 1247.
- [4] S. N. Lewis, G. A. Miller, M. Hausmann, E. C. Szamborsky, *J. Heterocycl. Chem.* **1971**, *8*, 591.
- [5] E. Fanghänel, *J. Prakt. Chem.* **1976**, *318*, 127.
- [6] G.-A. Hoyer, M. Kless, *Tetrahedron Lett.* **1969**, 4265.
- [7] W. R. Hatchard, *J. Org. Chem.* **1964**, *29*, 665.
- [8] M. P. L. Caton, G. C. J. Martin, D. L. Pain, *J. Chem. Soc. (C)* **1971**, 776.
- [9] G. M. Davis, J. L. Mc Vicars, T. G. Papproth, *Austr. J. Chem.* **1977**, *30*, 1625.
- [10] T. Nishiwaki, E. Kawamura, N. Abe, M. Iori, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1980**, 2693.
- [11] G. M. Davis, M. C. Dereani, J. L. Vicars, I. J. Morris, *Austr. J. Chem.* **1977**, *30*, 1815.
- [12] S. F. Britcher, D. W. Cochran, B. T. Phillips, J. P. Springer, W. C. Lumma, *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 763.
- [13] C. S. Rooney, D. W. Cochran, C. Ziegler, E. J. Cragoe, Jr., *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 2212.
- [14] P. Sykes, H. Ullah, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1972**, 2305; M. E. Hassan, M. A. Magraby, M. A. Aziz, *Tetrahedron* **1985**, *41*, 1885.

- [15] A. A. Santilli, A. C. Scotese, R. L. Morris, G. A. Schiehser, D. M. Teller, S. T. Nielsen, D. P. Strike, *J. Med. Chem.* **1988**, *31*, 1479.
- [16] M. Abou-Gharbia, J. A. Moyer, U. Patel, M. Welbb, G. Schiehser, T. Andree, J. T. Haskins, *J. Med. Chem.* **1989**, *32*, 1024.
- [17] M. Mühlstädt, R. Brämer, B. Schulze, *J. Prakt. Chem.* **1976**, *318*, 507.
- [18] B. Schulze, M. Mühlstädt, *DD-Pat.* 246243, 1984 (*CA*: **1985**, *102*, 113471).
- [19] B. Schulze, M. Mühlstädt, *Z. Chem.* **1988**, *28*, 362.
- [20] F. Becke, H. Hagen, *Liebigs Ann. Chem.* **1969**, *729*, 146.
- [21] H. Hettler, H. M. Schickel, H. Budzikiewicz, *Org. Mass. Spectrom.* **1969**, *2*, 1117.
- [22] M. Komatsu, N. Harada, H. Kashiwagi, Y. Ohshiro, T. Agawa, *Phosphorus Sulfur* **1983**, *16*, 119.
- [23] N. Plavac, I. W. J. Still, M. S. Chauhan, D. M. McKinnon, *Can. J. Chem.* **1975**, *53*, 836.
- [24] Y. Lin, S. A. Lang, *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 4857.
- [25] K. F. Burri, *Helv. Chim. Acta* **1989**, *72*, 1416; *ibid.* **1990**, *73*, 69.
- [26] E. Weiler, J. Bennan, *J. Heterocycl. Chem.* **1978**, *15*, 1299.
- [27] A. Rahm, A. Linden, B. R. Vincent, H. Heimgartner, M. Mühlstädt, B. Schulze, *Helv. Chim. Acta* **1991**, *74*, 1002.
- [28] D. H. Williams, I. Fleming, 'Spektroskopische Methoden in der Organischen Chemie', Thieme, Stuttgart, 1968, S. 111.
- [29] A. Padwa, M. Dharan, J. Smolanoff, S. I. Wetmore, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 1945.
- [30] B. Schulze, M. Kretschmer, M. Mühlstädt, K. Rissanen, K. Laihia, E. Kleinpeter, *Acta Chem. Scand.* **1991**, *45*, 302.
- [31] B. Schulze, S. Herre, R. Brämer, C. Laux, M. Mühlstädt, *J. Prakt. Chem.* **1977**, *319*, 305.
- [32] F. A. Davis, J. C. Towson, D. B. Vashi, R. T. Reddy, J. P. McCauley, Jr., M. E. Harakal, D. J. Gosciniak, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 1254.
- [33] A. R. Katritzky, J. M. Lagowski, in 'Comprehensive Heterocyclic Chemistry', Eds. A. R. Katritzky und C. W. Rees, Pergamon Press, London, 1984, Vol. 5 (K. T. Potts, Hrsg.), S. 39.
- [34] H. Suschitzky, E. F. V. Scriven, in 'Progress in Heterocyclic Chemistry', Pergamon, Oxford, 1990, Vol. 2, S. 13.
- [35] P. J. Dunn, C. W. Rees, M. Z. Slawin, D. J. Williams, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1989**, 1134.