

## Literatur

- 1 G. C. Levy und R. L. Lichter, Nitrogen-15 NMR Spectroscopy, J. Wiley + Sons, New York 1979.
- 2 B. Clement, Arch. Pharm. (Weinheim) 317, 925 (1984).
- 3 M. H. Millen und W. A. Waters, J. Chem. Soc. B 1968, 408; P. W. Seale und W. K. Warburton, J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1 1974, 85.
- 4 B. Clement und T. Kämpchen, Chem. Ber. 118, 3481 (1985) und dort zit. Lit.
- 5 B. Clement und T. Kämpchen, Chem. Ber. 119, 1101 (1986).
- 6 J. P. Gouesnard und J. Dorie, Nouv. J. Chim. 6, 143 (1982).
- 7 Wie 1, S. 90.
- 8 Übersicht in E. Breuer, Nitrones and Nitronic Acid Derivatives: Their Structure and their Role in Synthesis. The Chemistry of Amino, Nitroso and Nitro Compounds and their Derivatives, Ed. S. Patai, Supplement F, Part I, S. 473, John Wiley + Sons, London 1982; A. R. Forrester und R. H. Thomson, J. Chem. Soc. 1963, 5632; H. G. Aurich, Chem. Ber. 101, 1761 (1968); E. C. Taylor und R. E. Buntrock, J. Org. Chem. 36, 634 (1971); E. Baranowska, I. Panfil und C. Belzecki, Bull. Acad. Pol. Sci., Ser. Sci. Chim. 25, 93 (1977); C. A. 87, 52293 (1977).
- 9 J. Hamer und A. Macaluso, Chem. Rev. 64, 473 (1964).
- 10 K. Satyanarayana und R. K. Mishra, Anal. Chem. 46, 1609 (1974); R. S. Kharsan und R. K. Mishra, Pol. J. Chem. 53, 2597 (1979); C.A. 93, 71228 (1980); A. R. Jha und R. K. Mishra, J. Indian Chem. Soc. 59, 1177 (1982).

[KPh 431]

---

Arch. Pharm. (Weinheim) 320, 569–571 (1987)

## Zur Darstellung eines 12H-Benzothiazolo[2,3-b]chinazolin-Derivats

### Synthesis of a 12H-Benzothiazolo[2,3-b]quinazoline Derivative

Kang-Chien Liu\* und Ling-Yih Hsu\*\*

Pharmazeutisches Institut der Nationaldefensiv-Medizinakademie, Postfach 8244, Taipeh, Taiwan, Republik China

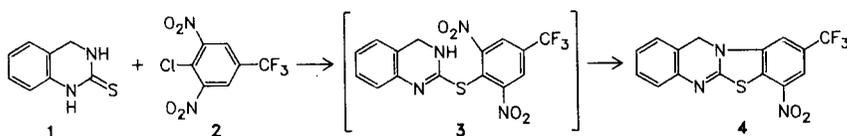
Eingegangen am 19. März 1987

In den vorangegangenen Mitt.<sup>1,2)</sup> haben wir über die Darstellung und antihypertensive Aktivität einiger Thiazolo- und Thiazino[2,3-b]chinazolin-Derivate berichtet. Die neueste Literatur<sup>3,4)</sup> zeigt auch, daß Verbindungen mit solcher Struktur immunomedulatorische und antiinflammatorische Wirkung besitzen. Als Fortsetzung unserer Arbeit über Struktur-Wirkungs-Beziehungen von Verbindungen in dieser Reihe versuchten wir, den Thiazol- bzw. Thiazinanteil der genannten Ringsysteme durch Benzothiazol zu ersetzen, also Derivate von 12H-Benzothiazolo-[2,3-b]chinazolin herzustellen.

---

\*\*Neue Anschrift: College of Pharmacy, University of Michigan, Ann Arbor, Michigan, USA.

Verfahren zur Darstellung von 12-Oxo-12H-benzothiazolo[2,3-b]chinazolin-Derivaten wurden wohl dokumentiert<sup>5-12</sup>. Sie erfolgte meistens durch Umsetzen von 2-Chlorbenzothiazol mit Anthranilsäure-Derivaten<sup>5-7, 10-12</sup>. Die Überführung dieser Produkte in ihre 12-Desoxo-Form durch Reduktion erwies sich jedoch als schwierig<sup>12</sup>. Wegen der Verfügbarkeit von 3,4-Dihydro-2(1H)-chinazolinthion (**1**)<sup>1,2</sup> in unserem Laboratorium versuchten wir, die Benzothiazol-Komponente an diesen Ring zu anellieren. *D'A-mico* und Mitarb.<sup>13</sup> zeigten, daß 4-Chlor-3,5-dinitrobenzotrifluorid (**2**) beim Erwärmen in Dimethylformamid sehr leicht mit Benzimidazol zu Benzimidazo[2,1-b]benzothiazol kondensierte. *Tong*<sup>14</sup> hat erfolgreich ein Pyrazino-imidazobenzothiazol-Molekül auf diese Weise aufbauen können. Durch Erhitzen von äquimolaren Mengen **1** und **2** in Dimethylformamid mit KOH haben wir das cyclisierte Produkt, 9-(Trifluormethyl)-7-nitro-12H-benzothiazolo-[2,3-b]chinazolin (**4**) in 84proz. Ausb. dargestellt. Die Reaktion verlief vermutlich über die Zwischenstufe **3** unter Abspaltung von einem Molekül salpetriger Säure. Die Struktur von **4** wurde auf Grund der spektralen Analyse festgestellt (s. Exp. Teil), während Experimente zur Prüfung auf Bioaktivität noch im Gang sind.



## Experimenteller Teil

### 3,4-Dihydro-2(1H)-chinazolinthion (**1**)<sup>1)</sup>

**1** wurde aus 6.2 g (0.05 mol) 2-Aminobenzylamin und 5.8 g (0.08 mol) CS<sub>2</sub> dargestellt und aus MeOH umkristallisiert. Ausb. 7.4 g (90 % d. Th.). Schmp. 212° (Zers.).

### 9-(Trifluormethyl)-7-nitro-12H-benzothiazolo[2,3-b]chinazolin (**4**)

Eine Lösung von 3.3 g (0.02 mol) **1** und 5.2 g (0.02 mol) **2** in 25 ml Dimethylformamid wurde mit 2.0 ml 65proz. KOH gemischt und 4 h bei 90–95° erhitzt. Nach Abkühlung wurde das Gemisch mit 100 ml Wasser verdünnt und filtriert. Die feste Substanz wurde mit Wasser und dann mit MeOH gewaschen und in 50 ml Dichlormethan gelöst. Nach dem Filtrieren wurde das Filtrat eingengt und der Rückstand aus Chloroform umkristallisiert: 3.4 g gelbliche Kristalle. Die in Dichlormethan unlösliche Substanz wurde in 80 ml 2.0proz. NaOH gelöst und filtriert. Das Filtrat wurde mit Essigsäure angesäuert und der Niederschlag in 20 ml Dimethylformamid gelöst und 2 h bei 95–100° erhitzt. Es gab 2.5 g zweiten Ertrag. Gesamte Ausb. 5.9 g (84 % d. Th.). Schmp. 230–232°. – Rf 0.75, Kieselgel G, Chloroform/MeOH (9:1). – UV (MeOH): λ<sub>max</sub> (log ε) = 227 (4.38), 300 (4.16), 400 (3.44) nm; λ<sub>min</sub> (log ε) = 250 (3.42), 365 (3.21) nm. – IR (KBr): 3060 (=C-H), 1620, 1590 (C=N/C=C), 1530 (NO<sub>2</sub>), 1290 (C-F), 1170 (C-N), 670 (C-S) cm<sup>-1</sup>. – <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-D<sub>6</sub>): δ (ppm) = 5.34 (s, 2H, H-12), 6.90–7.26 (m, 4H, ArH), 7.75 (d, 1H, H-8, J = 2.0 Hz), 8.12 (d, 1H, H-10, J = 2.0 Hz). – MS (70 eV): m/z = 351 (M<sup>+</sup>, 100), 305 (61), 235 (18), 174 (12), 152 (15), 69 (11). – C<sub>15</sub>H<sub>8</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S (351.3) Ber. C 51.3 H 2.29 F 16.2 N 11.9 S 9.1 Gef. C 51.1 H 2.20 F 16.1 N 11.6 S 9.1.

## Literatur

- 1 K.-C. Liu, M.-H. Yen, J.-W. Chern und Y.-O. Lin, Arch. Pharm. (Weinheim), 316, 379 (1983).
- 2 K.-C. Liu, J.-W. Chern, M.-H. Yen und Y.-O. Lin, Arch. Pharm. (Weinheim), 316, 569 (1983).
- 3 G. A. Saeva, V. S. Georgiev, U. S. Pat. 4, 588, 812 (1986); C. A. 105, 226618f (1986).
- 4 V. S. Georgiev, G. A. Bennett, L. A. Radov, D. K. Kamp und L. A. Trusso, J. Heterocycl. Chem. 23, 1359 (1986).
- 5 P. K. Bose und K. B. Pathak, J. Indian Chem. Soc. 11, 463 (1934); C. A. 29, 165-5 (1935).
- 6 L. Katz, J. Am. Chem. Soc. 75, 712 (1953).
- 7 J. E. McCarty, J. Org. Chem. 27, 2672 (1962).
- 8 A. N. Kaushal, A. P. Taneja und K. S. Narang, Indian J. Chem. 7, 444 (1969); C. A. 71, 38898c (1969).
- 9 A. N. Kaushal, S. Singh, A. P. Taneja und K. S. Nargang, Indian J. Chem. 10, 476 (1972); C. A. 77, 152102n (1972).
- 10 Y. Kishida, Y. Iwano, K. Hirai, Jap. Pat. 7, 514, 699 (1975); C. A. 83, 114460u (1975).
- 11 S. N. Sawhney, S. P. Singh und O. P. Bansal, J. Indian Chem. Soc. 52, 886 (1975); C. A. 84, 105521h (1976).
- 12 G. Wagner und E. Bunk, Pharmazie 34, 138 (1979).
- 13 J. J. D'Amico, C. C. Tung und W. E. Dahl, J. Org. Chem. 42, 600 (1977).
- 14 C. Y. Tong, J. Heterocycl. Chem. 18 751 (1981).

[KPh 432]

---

Arch. Pharm. (Weinheim) 320, 571-574 (1987)

## Zur Reduktion von 1,2-Thiazetidin-1,1-dioxiden

### Reduction of 1,2-Thiazetidines 1,1-Dioxides

Eberhard Meyle und Hans-Hartwig Otto\*

Pharmazeutisches Institut, Lehrstuhl Pharmazeutische Chemie, Universität Freiburg,

Hermann-Herder-Str. 9, D-7800 Freiburg

Eingegangen am 16. März 1987

Bei der Reduktion von  $\beta$ -Lactamen können je nach Substitutionsmuster und Reaktionsbedingungen unterschiedliche Produkte erhalten werden.  $\text{LiAlH}_4$  führt entweder unter N-(C-2)-Bindungsbruch zu Aminoalkoholen<sup>1,2,3</sup> oder unter Ringerhalt zu Azetidinen<sup>4,5</sup>. Mit Diboran werden ausschließlich Azetidine<sup>6</sup> gebildet. Es war daher interessant, das Verhalten der analogen 1,2-Thiazetidin-1,1-dioxide<sup>9</sup> ( $\beta$ -Sultame) **1** zu untersuchen, worüber hier kurz berichtet werden soll.

Reduktionsmöglichkeiten für Sulfonamide sind zahlreich beschrieben<sup>7,8</sup>; alle resultieren in einer Spaltung der N-S-Bindung unter Ausbildung von Amin- und Thiolverbindung. Für  $\beta$ -Sultame **1** ist daher die Entstehung von substituierten 2-Aminoethanthiolen **2** oder, falls der Ring erhalten bleibt, von 1,2-Thiazetidinen **3** zu erwarten. Obwohl  $\beta$ -Sultame eine deutlich höhere Reaktivität als analoge Lactame zeigen<sup>9</sup>, gelang uns eine Reduktion mit  $\text{LiAlH}_4$  in THF oder Diglyme bei Raumtemp. unter Intergas