

Gemeinsame Einwirkung von elementarem Schwefel und Äthylenimin auf Ketone, 3. Mitt.:¹

Über die gemeinsame Einwirkung von elementarem
Schwefel und gasförmigem Ammoniak auf Ketone, 74. Mitt.²

Von

F. Asinger, A. Saus, H. Offermanns, D. Neuray und K. H. Lim³

Aus dem Institut für Technische Chemie und Petrolchemie
der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen

(Eingegangen am 13. Juli 1970)

Bei der Einwirkung von Äthylenimin und Schwefel auf Methyläthylketon, Methylisopropylketon und Äthylisopropylketon entstehen strukturisomere 5,6-Dihydro-1,4-thiazine (**1—6**) und als Nebenprodukte die dem jeweiligen Keton entsprechenden Thiazolidine (**7—9**).

Die 5,6-Dihydro-1,4-thiazine werden mit Ameisensäure in N-Formylthiomorpholine (**10—15**) übergeführt, die mit verd. HCl glatt zu den entsprechenden Thiomorpholinen (**16—21**) hydrolysiert werden.

Das Verhältnis der Thiomorpholin-Isomerenpaare wird gaschromatographisch quantitativ bestimmt.

Concomitant Action of Elementary Sulfur and Gaseous Ammonia Upon Ketones, LXXIV: Concomitant Action of Elementary Sulfur and Ethylenimine Upon Ketones, III

The reaction of ethylenimine and sulfur with methyl ethyl ketone, methyl isopropyl ketone and ethyl isopropyl ketone, resp., yields the structurally isomeric 5.6-dihydro-1.4-thiazines (**1—6**) and as by-products the thiazolidines (**7—9**) derived from the corresponding ketones.

The 5.6-dihydro-1.4-thiazines are converted with formic acid to the N-formyl thiomorpholines **10—15**, which are easily hydrolyzed with dilute hydrochloric acid to the corresponding thiomorpholines (**16—21**). The ratio of the pairs of structurally isomeric thiomorpholines is determined by quantitative gas chromatography.

¹ 2. Mitt.: F. Asinger, H. Offermanns, K. H. Lim und D. Neuray, Mh. Chem. **101**, 1281 (1970).

² 73. Mitt.: F. Asinger, H. Offermanns und D. Neuray, Ann. Chem. **739**, 72 (1970).

³ Teil der Dissertation K. H. Lim, Techn. Hochschule Aachen, 1969.

Ketone mit α -ständigem Wasserstoff reagieren mit Schwefel und Ammoniak zu substituierten 3-Thiazolinen^{4, 5}.

Bei Einsatz von unsymmetrischen Ketonen in diese Reaktion, die in beiden α -Stellungen zur Carbonylgruppe substituierbare H-Atome besitzen, entstehen intermediär durch Sulphydrylierung zwei stellungsisomere α -Mercaptoketone, die sich mit unverändertem Keton und Ammoniak zu strukturisomeren 3-Thiazolinen kondensieren⁶⁻⁹. Aus dem Verhältnis der jeweils gebildeten Thiazolin-Isomergemische, das sich gaschromatographisch exakt ermitteln ließ⁹, war zu entnehmen, daß die Reaktivität von Methyl-, Methylen- und Methingruppen bezüglich der Thiolierung (bei 20°) grundsätzlich in der Reihenfolge $\text{CH}_2 \gg \text{CH} > \text{CH}_3$ abnimmt.

Setzt man an Stelle des Ammoniaks Äthylenimin und Schwefel mit Ketonen um, entstehen substituierte 5,6-Dihydro-1,4-thiazine^{1, 10}. Da auch diese Reaktion durch eine Sulphydrylierung in α -Stellung zur Carbonylgruppe eingeleitet wird¹, war bei Einsatz unsymmetrischer Ketone, die thiolierbare H-Atome in beiden α -Stellungen besitzen, die Bildung strukturisomerer 5,6-Dihydro-1,4-thiazine zu erwarten.

Als charakteristische Ketone, bei denen eine Methyl- mit einer Methylen-, eine Methyl- mit einer Methin- und eine Methylen- mit einer Methingruppe bei der Thiolierung miteinander konkurrieren, wurden Methyläthylketon, Methylisopropylketon und Äthylisopropylketon unter üblichen Bedingungen (vgl. ¹, dort Verfahren a) mit Äthylenimin und Schwefel („Direktsynthese“) umgesetzt.

Erwartungsgemäß erhält man als Hauptprodukte der Direktsynthese jeweils die strukturisomeren 5,6-Dihydro-1,4-thiazine (1—6) und als Nebenprodukte (analog ^{1, 10}) die den jeweiligen Ketonen entsprechenden 2,2-disubstituierten Thiazolidine (7—9).

Analog zur quantitativen Trennung der strukturisomeren 3-Thiazoline hofften wir, auch die Zusammensetzung der Reaktionsprodukte der Direktsynthese mit Hilfe der Gaschromatographie exakt ermitteln zu können.

Zur Bestimmung der Retentionszeiten wurden die einzelnen isomerenfreien 5,6-Dihydro-1,4-thiazine entweder durch Umsetzung von α -Mercaptoketonen mit Äthylenimin (1², 3¹¹) oder durch Kondensation

⁴ F. Asinger und M. Thiel, Angew. Chem. **70**, 667 (1958).

⁵ F. Asinger und H. Offermanns, Angew. Chem. **79**, 953 (1967); Angew. Chem., Internat. Edit. **6**, 907 (1967).

⁶ F. Asinger, M. Thiel und I. Kalzendorf, Ann. Chem. **610**, 25 (1957).

⁷ M. Thiel, F. Asinger und G. Reckling, Ann. Chem. **611**, 131 (1958).

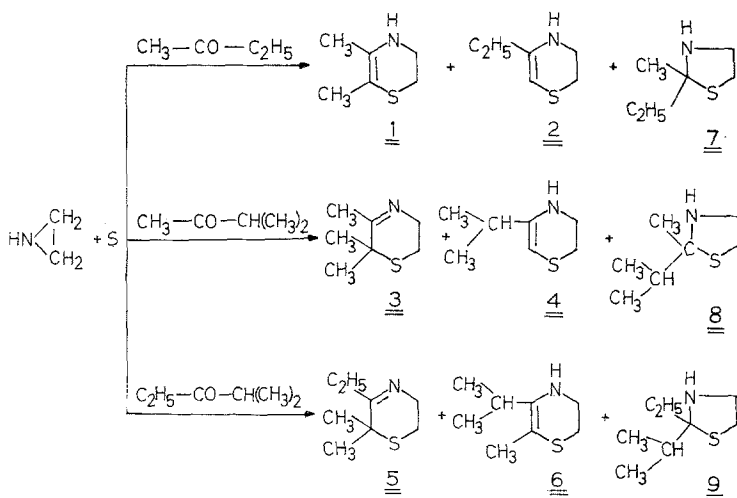
⁸ F. Asinger, M. Thiel und H. Sedlak, Ann. Chem. **634**, 164 (1960).

⁹ F. Asinger, W. Schäfer, B. D. Reintges, A. Wegerhoff und G. Scharein, Ann. Chem. **683**, 121 (1965).

¹⁰ F. Asinger, H. Offermanns, W. Pürschel, K. H. Lim und D. Neuray, Mh. Chem. **99**, 2090 (1968).

¹¹ F. Asinger, F. J. Schmitz und S. Reichel, Ann. Chem. **652**, 50 (1962).

von α -Halogenketonen mit Cysteaminnatrium (2, 4) hergestellt. 5 und 6 ließen sich dagegen nicht isomerenfrei darstellen, da die α -Halogenketone des Äthylisopropylketons nicht isomerenfrei erhalten werden konnten (vgl.⁹). Stattdessen synthetisierten wir durch Umsetzung von Cysteaminnatrium mit den stellungsisomeren α -Bromketonen (2-Brom-2-methyl-3-pentanon : 2-Brom-4-methyl-3-pentanon = 86 : 14) einerseits bzw. mit den stellungsisomeren α -Chlorketonen (2-Chlor-2-methyl-3-pentanon : 2-Chlor-4-methyl-3-pentanon = 7 : 93) andererseits Gemische von 5 und 6, in denen zum einen 5 (5 : 6 = 86,5 : 13,5) und zum anderen 6 (5 : 6 = 6 : 94) in überwiegendem Maße vorhanden waren.



Zum Vergleich synthetisierten wir die Thiazolidine (7—9) nach *Bestian*¹² durch Umsetzung der entsprechenden Ketone mit Äthylenimin und Schwefelwasserstoff.

Bei der gaschromatographischen Analyse der Testsubstanzen zeigte sich jedoch, daß die Zusammensetzung der Reaktionsprodukte aus der Direktsynthese nicht vollständig aufgeschlüsselt werden konnte, da in einem Falle die isomeren 5,6-Dihydro-1,4-thiazine (1 und 2) und in den beiden anderen Fällen je ein isomeres 5,6-Dihydro-1,4-thiazin und das entsprechende Thiazolidin (3 und 8 bzw. 6 und 9) die gleiche Retentionszeit besitzen. Die durch die gaschromatographischen Analysen erzielten Teilergebnisse sind in Tab. 1 zusammengestellt.

Die Direktsyntheseprodukte wurden unter den üblichen Bedingungen¹ zunächst mit überschüss. Ameisensäure behandelt. Die 5,6-Dihydro-1,4-thiazine (1—6) werden auf diese Weise in die entsprechenden

¹² H. Bestian, Ann. Chem. **566**, 210 (1950).

N-Formylthiomorpholine (**10**—**15**) übergeführt, während die Thiazolidine hydrolytisch abgebaut werden (vgl.²⁾). Anschließend wurden die N-Formylthiomorpholine mit verd. Salzsäure zu den zugrundeliegenden Thiomorpholinen (**16**—**21**) verseift. Wir hofften, über die Zusammensetzung der N-Formylthiomorpholine bzw. der Thiomorpholine auf das Isomerenverhältnis der 5,6-Dihydro-1,4-thiazine rückschließen zu können.

Tabelle 1. 5,6-Dihydro-1,4-thiazine (**1**—**6**) und Thiazolidine (**7**—**9**) durch Umsetzung von unsymmetrischen Ketonen mit Äthylenimin und Schwefel

-keton	Reaktionsprodukte				
	Gesamtausbeute [% d. Th.]	Zusammensetzung ^a [%]			
Methyläthyl	60	17	7	83	1 + 2
Methylisopropyl	59	78	4	22	3 + 8
Äthylisopropyl	54	2	5	98	6 + 9

^a Ermittelt durch gaschromatographische Analyse.

Als Analysenmethode zur Bestimmung der Isomerenverteilung wählten wir wieder die Gaschromatographie. Zunächst ermittelten wir die Retentionszeiten der isomerenfreien N-Formylthiomorpholine (**10** bis **15**) und Thiomorpholine (**16**—**21**), die durch Umsetzung der oben beschriebenen Testsubstanzen (**1**—**6**) mit überschüss. Ameisensäure und nachfolgende Hydrolyse leicht zugänglich waren.

Es zeigte sich, daß die strukturisomeren N-Formylthiomorpholine **10** und **11** bzw. **12** und **13** gaschromatographisch gut aufgetrennt werden; nicht vollständig trennen ließ sich dagegen **14** von **15**, da **14** und eines der Stereoisomeren von **15** die gleiche Retentionszeit besitzen. Im Gegensatz dazu gelang es uns jedoch, alle untersuchten Thiomorpholin-Isomerenpaare (**16/17**, **18/19** und **20/21**) gaschromatographisch aufzutrennen.

Die Zusammensetzung der über die Direktsynthese gewonnenen N-Formylthiomorpholine und der entsprechenden Thiomorpholine gibt Tab. 2 wieder.

Wenn man voraussetzt, daß das Thiomorpholinsystem starr ist, d. h. eine Sesselform nicht in die andere umklappt, kann man bei 2,3-disubstituierten Thiomorpholinen (z. B. **16**, **21**) und deren N-Formylderivaten (z. B. **10**, **15**) theoretisch vier geometrische Isomere formulieren (s. Abb.), von denen jedes für sich ein Racemat darstellt.

Stehen dagegen die beiden *trans*-Verbindungen (**a**, **b**) bzw. die beiden *cis*-Verbindungen (**c**, **d**) im Konformationsgleichgewicht, verringert sich

Tabelle 2. N-Formylthiomorpholine (**10**—**15**) durch Umsetzung der Reaktionsprodukte der Direktsynthese (s. Tab. 1) mit Ameisensäure (Überschuß) und Thiomorpholine (**16**—**21**) durch Hydrolyse der N-Formylverbindungen mit verd. Salzsäure

Einsatz ^a	N-Formylthiomorpholine		Thiomorpholine	
	Ausb. ^b [% d. Th.]	Zusammensetzung ^c [%]	Ausb. ^d [% d. Th.]	Zusammensetzung ^c [%]
1 + 2 (+ 7)	78	90	69	90
		10		10
3 + 4 (+ 8)	80	6	85	6
		94		94
5 + 6 (+ 9)	74	64,5	74	2,5
		35,5		97,5

^a Zusammensetzung s. Tab. 1.

^b Bezogen auf Gesamteinsatzprodukt; die wahre Ausbeute liegt höher, da der Thiazolidinanteil nicht zur N-Formylthiomorpholin-Bildung herangezogen werden kann.

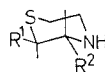
^c Ermittelt durch gaschromatographische Analyse.

^d Bezogen auf eingesetztes N-Formylthiomorpholin-Isomerengemisch.

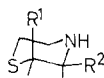
die Zahl der Isomeren um die Hälfte. Am Beispiel eines Sauerstoff-Analogen der Thiomorpholine, des 2-Phenyl-3-methylmorpholins, konnten die vier geometrischen Isomeren nachgewiesen werden¹³.



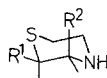
trans-diaxial (a)



trans-diäquatorial (b)



cis-axial/äquatorial (c)

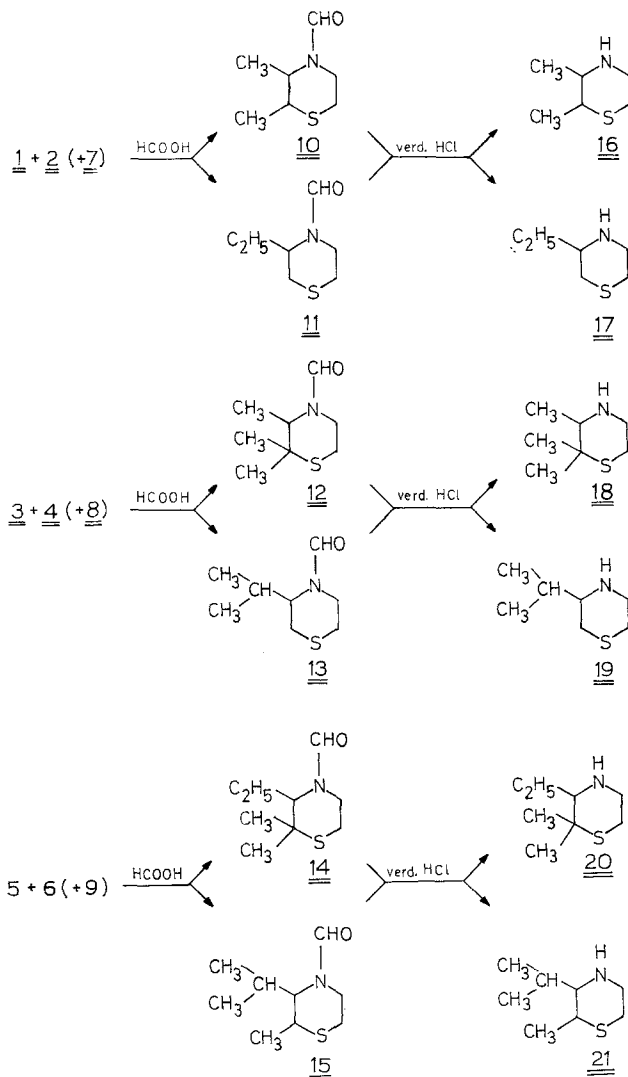


cis-äquatorial/axial (d)

Bei 3-monosubstituierten (z. B. **17**, **19**) und 2,2,3-trisubstituierten Thiomorpholinen (z. B. **18**, **20**) bzw. den entsprechenden N-Formylverbindungen (z. B. **11**, **13** und **12**, **14**), die am C-2 des Thiomorpholinringes zwei gleiche Substituenten besitzen, sind zwei geometrische Isomere denkbar, wenn das Ringsystem nicht durchschwingt, nur eines, wenn Konformationsgleichgewicht herrscht.

¹³ U.S.-Pat. 3 282 936 vom 1. Sept. 1966 (angemeldet am 1. Mai 1963), Geigy Chemical Corp. (Erf. C. J. Tscharner); Chem. Abstr. **66**, 65485 (1967).

Die Gaschromatogramme¹⁴ aller von uns bisher untersuchten 2,3-disubstituierten Thiomorpholine und deren N-Formyl-Derivate weisen zwei Peaks, die der analogen 3-mono- und 2,2,3-trisubstituierten Verbindungen einen einzelnen Peak auf, die jeweils zwei bzw. einem



¹⁴ Über die gaschromatographische Analyse von 5,6-Dihydro-1,4-thiazinen, Thiomorpholinen und Thiazolidinen berichten wir in Kürze an anderer Stelle; W. Meltzow, D. Neuray und K. H. Lim, Chromatographia (in Vorbereitung).

geometrischen Isomeren zugeordnet werden müssen. Wir können zur Zeit jedoch nicht entscheiden, ob die über 5,6-Dihydro-1,4-thiazine hergestellten Thiomorpholine tatsächlich nur Gemische zweier geometrischer Isomeren bzw. sterisch einheitlich sind, da unter den gewählten gaschromatographischen Bedingungen bereits ein schnelles Gleichgewicht von Sesselkonformationen vorliegen kann, bei Raumtemperatur aber vielleicht noch nicht. Nähere Untersuchungen zu dieser Frage sind im Gange.

Unter der Voraussetzung, daß weder bei der Überführung der 5,6-Dihydro-1,4-thiazine in die N-Formylthiomorpholine noch bei der Verseifung der letzteren zu den entsprechenden Thiomorpholin-Isomeren eine Selektion eintritt, kann man annehmen, daß die gaschromatographisch ermittelte Zusammensetzung der Thiomorpholin-Isomerenpaare dem Isomerenverhältnis der durch Direktsynthese erhaltenen Strukturisomeren 5,6-Dihydro-1,4-thiazine entspricht.

Tabelle 3. 5,6-Dihydro-1,4-thiazine und Thiazolidine durch Umsetzung von unsymmetrischen Ketonen mit Äthylenimin und Schwefel

-keton	Sulphydrylierte Gruppe	Zusammensetzung der Reaktionsprodukte ^a	[%]
Methyläthyl	CH ₂	1: 2,3-Dimethyl ^b	75
	CH ₃	2: 3-Äthyl ^b	8
		7: 2-Methyl-2-äthyl ^c	17
Methylisopropyl	CH	3: 2,2,3-Trimethyl ^d	5
	CH ₃	4: 3-Isopropyl ^b	78
		8: 2-Methyl-2-isopropyl ^c	17
Äthylisopropyl	CH	5: 2,2-Dimethyl-3-äthyl ^d	2
	CH ₂	6: 2-Methyl-3-isopropyl ^b	78
		9: 2-Äthyl-2-isopropyl ^c	20

^a Errechnet aus den gaschromatographisch ermittelten Zusammensetzungen der Direktsyntheseprodukte (s. Tab. 1) und der Thiomorpholin-Isomerenpaare (s. Tab. 2).

^b -5,6-dihydro-4*H*-1,4-thiazin.

^c -thiazolidin.

^d -5,6-dihydro-2*H*-1,4-thiazin.

An zwei Modellversuchen konnten wir zeigen, daß diese Bedingungen erfüllt sind. Ein durch Kondensation von 90 Teilen 3-Brom- und 10 Teilen 1-Brombutanon mit Cysteaminnatrium erhaltenes Gemisch von **1** und **2** liefert nach der Behandlung mit Ameisensäure ein N-Formylthiomorpholin-Isomereengemisch, das zu 90% aus **10** und zu 10% aus **11** besteht. Daraus erhält man nach der Verseifung ein Thiomorpholin-

Gemisch gleicher Isomerenverteilung (**16**:**17** = 90:10). Aus einem Gemisch von 6% **5** und 94% **6** erhält man das entsprechende Thiomorpholin-Isomerenpaar im gleichen Verhältnis (**20**:**21** = 6:94).

Die Zusammensetzung der Reaktionsprodukte der Direktsynthese, die gaschromatographisch nur unvollständig bestimmt werden konnte (s. Tab. 1), läßt sich nun indirekt durch Kombination mit dem Verhältnis der entsprechenden Thiomorpholin-Isomerenpaare (s. Tab. 2) rechnerisch aufschlüsseln (Tab. 3).

Die gefundenen Isomerenverhältnisse sind gleichzeitig ein Maß für die Sulphydrylierbarkeit einer α -ständigen Methyl-, Methylen- und Methingruppe eines Ketons bei der Direktsynthese der 5,6-Dihydro-1,4-thiazine. Folgender Gang der Reaktivität zeichnet sich deutlich ab:



Wir nehmen an, daß die im Vergleich zur 3-Thiazolin-Bildung unterschiedliche Thiolierungsrichtung, bei der die Methingruppe reaktiver als die Methylgruppe ist, auf die verwendete Aminkomponente (Äthylenimin anstatt Ammoniak) zurückzuführen ist.

Wir danken Frau Prof. Dr. E. Bendel* und Herrn Dr. W. Meltzow für die analytischen Arbeiten.

Dem Landesamt für Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen schulden wir Dank für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Die Schmelz- und Siedepunkte sind nicht korrigiert. — Die gaschromatographischen Analysen wurden mit gepackten 1/8"-Säulen (4 m Länge) bei Verwendung von Ucon LB 1715 als stationäre Phase auf Chromosorb W-AW-DMCS (80/100 mesh) als Träger durchgeführt; Detektor: Katharometer, Säulentemp. 120—200°, Verdampfertemp. 240—300°, Trägergas: He (34—64 ml/Min.); Probenmenge: 0,1—0,5 μ l.

5,6-Dihydro-1,4-thiazine durch Umsetzung von α -Halogenketonen mit Cysteaminnatrium (nach ¹⁵)

3-Äthyl-5,6-dihydro-4H-1,4-thiazin (**2**)

Durch Umsetzung von 21,3 g (0,2 Mol) 1-Chlorbutanon¹⁶ mit 19,9 g (0,2 Mol) Cysteaminnatrium erhält man 12,6 g (49% d. Th.) **2**, Sdp._{1,5} 61—62°.

* Neue Anschrift: Pädagogische Hochschule Rheinland, Abteilung Aachen, D-51 Aachen, Ahornstraße 55.

¹⁵ F. Asinger, H. Offermanns, D. Neuray und P. Müller, Mh. Chem. **101**, 1295 (1970).

¹⁶ B. Prijs, J. Ostertag und H. Erlenmeyer, Helv. chim. Acta **30**, 2110 (1947).

3-Isopropyl-5,6-dihydro-4H-1,4-thiazin (4)

Die Kondensation von 19,3 g (0,16 Mol) 1-Chlor-3-methylbutanon⁷ mit 19,3 g (0,195 Mol) Cysteaminnatrium erbringt 12,0 g (52% d. Th.) **4**, Sdp.₇ 92°, $n_D^{20} = 1,5301$.

2,2-Dimethyl-3-äthyl-5,6-dihydro-2H-1,4-thiazin (5) und 2-Methyl-3-isopropyl-5,6-dihydro-4H-1,4-thiazin (6)

a) 89,5 g (0,5 Mol) eines Gemisches von 86% 2-Brom-2-methyl-3-pentanon¹⁷ und 14% 2-Brom-4-methyl-3-pentanon¹⁷ reagieren mit 69,3 g (0,7 Mol) Cysteaminnatrium zu 51,0 g (65% d. Th.) eines farblosen Öles, Sdp.₂ 65 bis 67°, $n_D^{20} = 1,5030$; Zusammensetzung: 86% **5** und 14% **6**.

$C_8H_{15}NS$ (157,3). Ber. N 8,91, S 20,38. Gef. N 8,90, S 20,44.
Mol.-Gew. 158 (Benzol).

b) Aus der Umsetzung von 20,2 g (0,15 Mol) eines Gemisches von 7% 2-Chlor-2-methyl-3-pentanon⁸ und 93% 2-Chlor-4-methyl-3-pentanon⁸ mit 24,8 g (0,25 Mol) Cysteaminnatrium resultieren 15,5 g (66% d. Th.) eines farblosen Öles, Sdp.₉ 97—98°, $n_D^{20} = 1,5180$; Zusammensetzung: 6% **5** und 94% **6**.

$C_8H_{15}NS$. Gef. N 8,81, S 20,19.

2-Äthyl-2-isopropylthiazolidin (9)

Nach *Bestian*¹² werden 100,2 g (1 Mol) Äthylisopropylketon und 53,9 g (1,25 Mol) Äthylenimin bei 10—20° mit H₂S begast. Man erhält 63,0 g (40% d. Th.) **9**, Sdp._{2,5} 71°, $n_D^{20} = 1,5172$.

$C_8H_{17}NS$ (159,3). Ber. N 8,79, S 20,13. Gef. N 8,93, S 20,43.
Mol.-Gew. 158 (Benzol).

5,6-Dihydro-1,4-thiazine und Thiazolidine durch Umsetzung von Ketonen mit Äthylenimin und Schwefel (nach¹, dort Verfahren a)

2,3-Dimethyl-5,6-dihydro-4H-1,4-thiazin (1), 3-Äthyl-5,6-dihydro-4H-1,4-thiazin (2) und 2-Methyl-2-äthylthiazolidin (7)

288,4 g (4 Mol) Methyläthylketon und 215,4 g (5 Mol) Äthylenimin werden mit 96,2 g (3 g-Atom) Schwefel zur Reaktion gebracht. Es resultieren 234 g (60% d. Th.) eines farblosen, äußerst luftempfindlichen Öles vom Sdp._{0,02} 30°; Zusammensetzung s. Tab. 1, S. 324.

Durch Rektifikation über eine verspiegelte 50 cm-Vakuummantelkolonne (mit Glasspiral-Füllung) erhält man das thiazolidinfreie Dihydrothiazin-Isomerengemisch, Sdp._{5,5} 85°, $n_D^{20} = 1,5705$.

Phenylcarbamoylderivat des Gemisches von **1** und **2**: Schmp. 139°.

$C_{13}H_{16}N_2OS$ (248,3). Ber. C 62,87, H 6,49, N 11,28, S 12,91.
Gef. C 63,16, H 6,60, N 11,09, S 12,70.
Mol.-Gew. 248 (Benzol).

2,2,3-Trimethyl-5,6-dihydro-2H-1,4-thiazin (3), 3-Isopropyl-5,6-dihydro-4H-1,4-thiazin (4) und 2-Methyl-2-isopropylthiazolidin (8)

Durch Umsetzung von 230,8 g (2,68 Mol) Methylisopropylketon mit 172,3 g (4 Mol) Äthylenimin und 64,1 g (2 g-Atom) Schwefel gewinnt man

¹⁷ A. Faworsky, J. prakt. Chem. [2] 88, 641 (1913).

170,0 g (59% d. Th.) eines Öles vom Sdp._{0,2} 42—43°; Zusammensetzung s. Tab. 1, S. 324.

Durch Rektifikation läßt sich **4** in reiner Form abtrennen, Sdp._{0,02} 26°, $n_D^{20} = 1,5295$ (vgl. S. 329).

$C_7H_{13}NS$. Ber. C 58,69, H 9,15, N 9,78, S 22,38.
Gef. C 58,58, H 9,19, N 9,72, S 22,59.

2,2-Dimethyl-3-äthyl-5,6-dihydro-2H-1,4-thiazin (5), 2-Methyl-3-isopropyl-5,6-dihydro-4H-1,4-thiazin (6) und 2-Äthyl-2-isopropylthiazolidin (9)

Die Reaktion von 120,2 g (1,2 Mol) Äthylisopropylketon mit 86,1 g (2 Mol) Äthylenimin und 32,1 g (1 g-Atom) Schwefel liefert 85,0 g (54% d. Th.) eines farblosen, dickflüssigen Öles, Sdp._{3,5} 75°; Zusammensetzung s. Tab. 1, S. 324.

N-Formylthiomorpholine durch Umsetzung der 5,6-Dihydro-1,4-thiazine mit überschüss. HCOOH (nach¹⁾)

3-Äthyl-N-formylthiomorpholin (11)

Aus 6,5 g (50 mMol) **2** und 6,9 g (150 mMol) HCOOH erhält man 6,4 g (80% d. Th.) **11** als farbloses Öl, Sdp._{0,1} 104°, $n_D^{20} = 1,5273$.

$C_7H_{13}NOS$. Ber. C 52,80, H 8,23, N 8,80, S 20,13.
Gef. C 52,60, H 8,24, N 8,67, S 19,52.

2,3-Dimethyl-N-formylthiomorpholin (10) und 3-Äthyl-N-formylthiomorpholin (11)

a) Die Umsetzung von 16,8 g (0,13 Mol) eines Gemisches von **1** und **2** — erhalten durch Kondensation von 90% 3-Brombutanon¹⁸ und 10% 1-Brombutanon¹⁸ mit Cysteaminnatrium — mit 18,4 g (0,4 Mol) HCOOH liefert 16,6 g (80% d. Th.) eines Öles vom Sdp._{0,2} 100°, $n_D^{20} = 1,5278$; Zusammensetzung: 90% **10** und 10% **11**.

b) 67,0 g eines Gemisches von 83% **1** + **2** (55,6 g = 0,43 Mol) und 17% **7** werden mit 57,5 g (1,25 Mol) HCOOH umgesetzt; 64,0 g (78% bez. auf Gesamteinsatzprodukt, 93% bez. auf **1** + **2**) eines farblosen Öles, Sdp._{0,1} 81°, $n_D^{20} = 1,5282$; Zusammensetzung s. Tab. 2, S. 325.

$C_7H_{13}NOS$ (159,2). Gef. C 52,17, H 8,11, N 8,90, S 20,59.
Mol.-Gew. 162 (Benzol).

2,2,3-Trimethyl-N-formylthiomorpholin (12)

Aus 18,0 g (125 mMol) **3**¹¹ und 18,4 g (0,4 Mol) HCOOH erhält man 16,8 g (78% d. Th.) **12**, Sdp._{0,1} 85°, Schmp. 58—60°; nach¹⁹: Sdp._{0,035} 82°, Schmp. 62—65°.

3-Isopropyl-N-formylthiomorpholin (13)

5,7 g (40 mMol) **4** werden mit 5,5 g (120 mMol) HCOOH reduziert. Man erhält 5,0 g (72% d. Th.) **13** vom Sdp._{1,5} 122°, $n_D^{20} = 1,5241$.

¹⁸ J. R. Catch, D. F. Elliott, D. H. Hey und E. R. H. Jones, J. chem. Soc. [London] **1948**, 272.

¹⁹ F. Asinger, H. Diem und W. Schäfer, Mh. Chem. **95**, 1335 (1964).

2,2,3-Trimethyl-N-formylthiomorpholin (12) und 3-Isopropyl-N-formylthiomorpholin (13)

50,0 g eines Gemisches von 22% **3** + **8** und 78% **4** werden mit 41,4 g (0,9 Mol) HCOOH umgesetzt. Es resultieren 48,0 g (80% bez. auf Gesamteinsatzprodukt) eines farblosen Öles, Sdp._{0,2} 94°, $n_D^{20} = 1,5240$; Zusammensetzung s. Tab. 2, S. 325.

$C_8H_{15}NOS$ (173,3). Gef. Mol.-Gew. 172 (Benzol).

2,2-Dimethyl-3-äthyl-N-formylthiomorpholin (14) und 2-Methyl-3-isopropyl-N-formylthiomorpholin (15)

a) 28,1 g (0,18 Mol) eines Gemisches von 86% **5** und 14% **6** reagieren mit 27,6 g (0,6 Mol) HCOOH zu 27,0 g (80% d. Th.) eines Gemisches von 96,5% **14** + **15 a** und 3,5% **15 b**, Sdp.₂ 120°, $n_D^{20} = 1,5204$.

$C_9H_{17}NOS$ (187,3). Ber. C 57,71, H 9,15, N 7,48, S 17,12.

Gef. C 57,99, H 9,16, N 7,55, S 17,29.

Mol.-Gew. 186 (Benzol).

b) Die Umsetzung von 9,0 g (57 mMol) eines Gemisches von 6% **5** und 94% **6** mit 46,0 g (1 Mol) HCOOH liefert 10,0 g (89% d. Th.) eines Gemisches von 72% **14** + **15 a** und 28% **15 b**, Sdp._{0,5} 99–100°, $n_D^{20} = 1,5207$.

$C_9H_{17}NOS$ (187,3). Gef. N 7,56, S 16,88. Mol.-Gew. 191 (Benzol).

c) 52,5 g eines Gemisches von 2% **5** und 98% **6** + **9** werden mit 46,0 g (1 Mol) HCOOH reduziert. Es resultieren 46,0 g (74% bez. auf Gesamteinsatzprodukt) eines Öles, Sdp._{0,4} 98°, $n_D^{20} = 1,5207$; Zusammensetzung s. Tab. 2, S. 325.

$C_9H_{17}NOS$ (187,3). Gef. Mol.-Gew. 181 (Benzol).

*Thiomorpholine durch Hydrolyse der N-Formylthiomorpholine mit verd. Salzsäure (nach¹)**3-Äthylthiomorpholin (17)*

Durch Hydrolyse von 3,5 g (22 mMol) **11** mit 3,4 ml konz. HCl und 15 ml Wasser erhält man 2,0 g (69% d. Th.) **17**, Sdp.₁₀ 85°, $n_D^{20} = 1,5139$.

$C_6H_{13}NS$ (131,2). Ber. C 54,91, H 9,98, N 10,67, S 24,43.

Gef. C 55,00, H 9,76, N 10,87, S 24,42.

Mol.-Gew. 134 (Benzol).

2,3-Dimethylthiomorpholin (16) und 3-Äthylthiomorpholin (17)

33,5 g (0,21 Mol) eines Gemisches von 90% **10** und 10% **11** [aus Versuch b), S. 330] werden mit 42 ml konz. HCl + 100 ml H₂O verseift. Es resultieren 19,0 g (69% d. Th.) eines farblosen Öles, Sdp._{0,06} 25°, $n_D^{20} = 1,5136$; Zusammensetzung s. Tab. 2, S. 325.

$C_6H_{13}NS$. Gef. C 54,51, H 9,96, N 10,69, S 24,31.

Mol.-Gew. 139 (Benzol).

2,2,3-Trimethylthiomorpholin (18)

8,0 g (46 mMol) **12** werden mit 10 ml konz. HCl + 30 ml H₂O verseift. Man erhält 5,5 g (82% d. Th.) **18**, Sdp.₂₀ 86°, $n_D^{20} = 1,5079$; nach¹⁹: Sdp._{1,1} 39,5°, $n_D^{20} = 1,5060$.

3-Isopropylthiomorpholin (19)

Die Hydrolyse von 4,0 g (23 mMol) **13** mit 5 ml konz. HCl + 15 ml H₂O liefert 3,0 g (90% d. Th.) **19**, Sdp.₂₀ 92°, $n_D^{20} = 1,5100$.

C₇H₁₅NS (145,3). Ber. C 57,88, H 10,41, N 9,64, S 22,07.
Gef. C 58,05, H 10,19, N 9,69, S 22,03.
Mol.-Gew. 146 (Benzol).

2,2,3-Trimethylthiomorpholin (18) und 3-Isopropylthiomorpholin (19)

Die Verseifung von 26,0 g (0,15 Mol) eines Gemisches von 6% **12** und 94% **13** mit 40 ml konz. HCl + 120 ml H₂O ergibt 18,5 g (85% d. Th.) eines farblosen Öles, Siedebereich 85—96°/20 Torr, $n_D^{20} = 1,5080$; Zusammensetzung s. Tab. 2, S. 325.

C₇H₁₅NS (145,3). Gef. N 9,57, S 22,11. Mol.-Gew. 146 (Benzol).

2,2-Dimethyl-3-äthylthiomorpholin (20) und 2-Methyl-3-isopropylthiomorpholin (21)

a) Aus der Hydrolyse von 9,5 g (51 mMol) eines Gemisches von **14** und **15** [aus Versuch a), S. 331] mit 15 ml konz. HCl + 45 ml H₂O resultieren 7,0 g (86% d. Th.) eines farblosen Öles vom Sdp.₂₀ 96°, $n_D^{20} = 1,5044$; Zusammensetzung: 89% **20** und 11% **21**.

C₈H₁₇NS (159,3). Ber. C 60,32, H 10,76, N 8,79, S 20,13.
Gef. C 60,43, H 10,86, N 9,02, S 20,11.
Mol.-Gew. 160 (Benzol).

b) Die Verseifung von 6,0 g (32 mMol) eines Gemisches von **14** und **15** [aus Versuch b), S. 331] mit 10 ml konz. HCl + 30 ml H₂O liefert 3,0 g (59% d. Th.) eines farblosen Öles, Sdp.₂₀ 102°, $n_D^{20} = 1,5061$; Zusammensetzung: 6% **20** und 94% **21**.

C₈H₁₇NS (159,3). Gef. C 60,13, H 10,65, N 8,71, S 20,12.
Mol.-Gew. 164 (Benzol).

c) 9,5 g (51 mMol) eines Gemisches von **14** und **15** [aus Versuch c), S. 331] werden mit 15 ml konz. HCl + 60 ml H₂O verseift. Man erhält 6,0 g (74% d. Th.) eines farblosen Öles, Sdp.₂₀ 99°, $n_D^{20} = 1,5060$; Zusammensetzung s. Tab. 2, S. 325.

C₈H₁₇NS (159,3). Gef. C 60,17, H 10,68, N 9,05, S 20,32.
Mol.-Gew. 159 (Benzol).