

Umlagerungen und komplexe Eliminierungen mit 1,5-Benzothiazepin-4-onen

Gerd Kaupp*, Eleonore Gründken und Doris Matthies

Fachbereich Chemie – Organische Chemie I – der Universität Oldenburg,
Postfach 2503, D-2900 Oldenburg

Eingegangen am 2. Juni 1986

Die 1,5-Benzothiazepin-4-one **3**, **5** und **7–10** werden pyrolysiert (z. T. bei Protonenkatalyse). Es treten neue oder selten dokumentierte Umlagerungsreaktionen und komplexe Eliminierungsreaktionen auf, die klassifiziert und mechanistisch diskutiert werden. Die Produkte und Nebenprodukte werden spektroskopisch charakterisiert (IR, UV, NMR, MS) und mittels Photolyse in ihrer Konfiguration geklärt. **4** photodimerisiert sehr leicht in Lösung oder im Kristall zu **14**. **11** ist erstaunlich hydrolyseunempfindlich.

Rearrangements and Complex Eliminations with 1,5-Benzothiazepin-4-ones

The 1,5-benzothiazepin-4-ones **3**, **5**, and **7–10** are pyrolyzed (with proton catalysis in part). New or rarely documented rearrangements and complex eliminations occur. These are classified and mechanistically discussed. The products and by-products are spectroscopically characterized (IR, UV, NMR, MS). Their configurations are elucidated via photolysis experiments. **4** photodimerizes in solution and in the crystalline state with great ease to give **14**. **11** is remarkably insensitive towards hydrolysis.

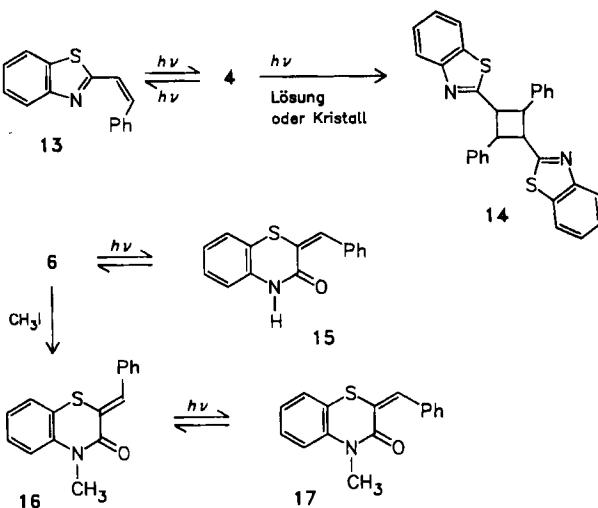
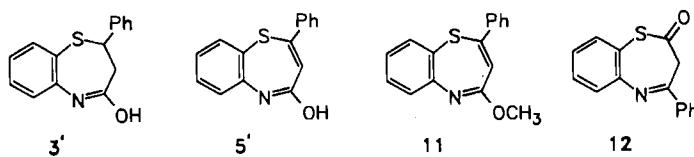
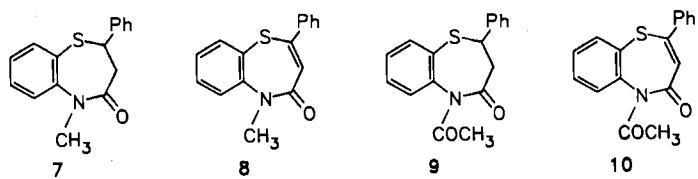
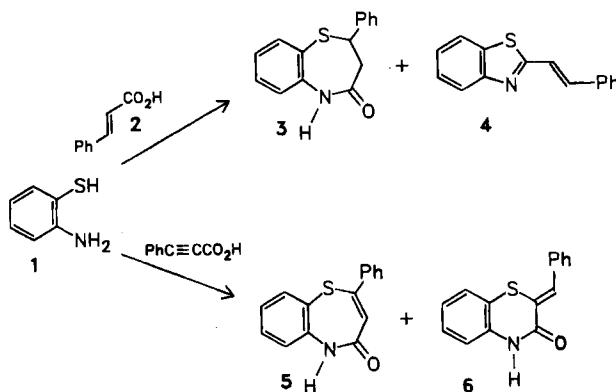
Der Nachweis thermischer [2,1,3]-Eliminierungen¹⁾ und säurekatalysierter [1,3/3,1]-Umlagerungen²⁾ bei substituierten Benzothiazepin-Derivaten legt nahe, diese bisher seltenen Reaktionstypen auch bei Benzothiazepinen zu suchen. Hierzu dienten die Verbindungen **3**, **5** und **7–10**.

Synthese und Charakterisierung der Startmaterialien

Durch Kondensation von *o*-Aminothiophenol (**1**) mit Zimtsäure (**2**)³⁾ oder Phenylpropionsäure⁴⁾ lassen sich die Produkte **3** und **5** gewinnen. Die Nacharbeitung zeigt, daß unter den Synthesebedingungen beträchtliche Mengen der Nebenprodukte **4** und **6** entstehen (s. Exp. Teil), die durch Kristallisation oder Chromatographie abgetrennt werden müssen.

Durch Methylierung (Methyliodid) oder Acetylierung (Acetanhydrid) lassen sich die weiteren Edukte **7**⁵⁾, **8**⁶⁾, **9**³⁾ und **10** erhalten.

Die Konstitution der Produkte **3–10** wird von den analytischen und spektroskopischen Daten (s. Exp. Teil) sowie durch Vergleich mit **12**⁷⁾ bestätigt. UV-spektroskopisch läßt sich bei Raumtemperatur kein **3'**, wohl aber **5'** als Gleichgewichtskomponente nachweisen (vgl. **11**).

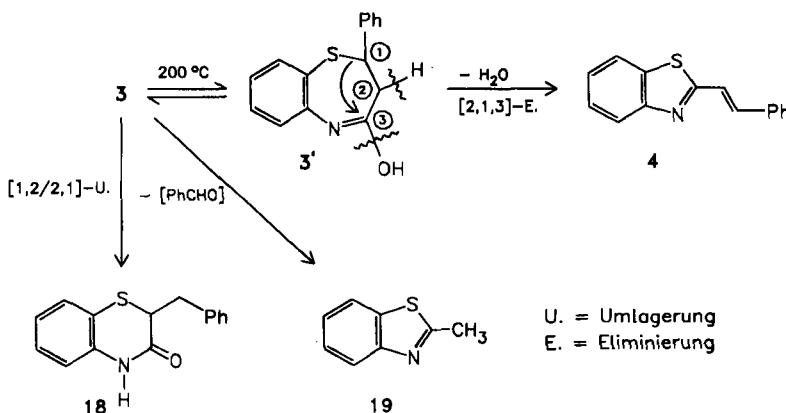


Die bisher unbekannte Stereochemie der Nebenprodukte **4** und **6** sowie von dessen Alkylierungsprodukt **16** läßt sich mit Hilfe von Photolyse/UV-Studien klären (vgl. Lit.^{1,2)}, s. Exp. Teil). Zusätzlich zeigt sich, daß das polare Alken **4** in Lösung sehr leicht zum gleichen Dimeren **14** (vermutlich *all-trans*-Konfiguration) photolysiert wie im Kristall (vgl. Lit.⁸⁾).

Die kristallisierten Verbindungen **15** und **17** wandeln sich beim Schmelzen bzw. Erhitzen auf 160°C wieder in die stabileren (*Z*)-Isomeren um. **13** konnte wegen hoher Labilität noch nicht kristallisiert isoliert werden.

Pyrolyse von **3** und **9**

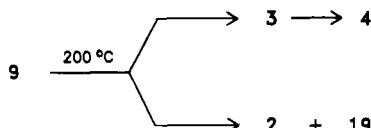
Das Dihydrobenzothiazepinon **3** reagiert bei 200°C (14 h) überwiegend im Sinne der [2,1,3]-Eliminierung von Wasser vermutlich aus seinem Protomeren **3'** zu **4** (67%). Daneben konkurriert die [1,2/2,1]-Umlagerung von **3** zu **18** und die Bildung von **19** unter Verlust von Benzaldehyd.



Es fällt auf, daß **3** bei 170°C stabil ist, während bei der Synthese von **3** (170°C) die Verbindung **4** als Nebenprodukt entsteht. Daher muß geschlossen werden, daß unter diesen Bedingungen Zimtsäure katalytisch wirkt. Tatsächlich läßt sich die Umwandlung von **3** in **4** nach Zimtsäurezusatz schon bei 170°C erreichen (s. Exp. Teil).

Die Konstitutionen des bis 300°C stabilen **18** (Vergleichsmaterial nach Lit.³⁾) und von **19** (Aldrich Chemie) sind durch die spektroskopischen Daten belegt.

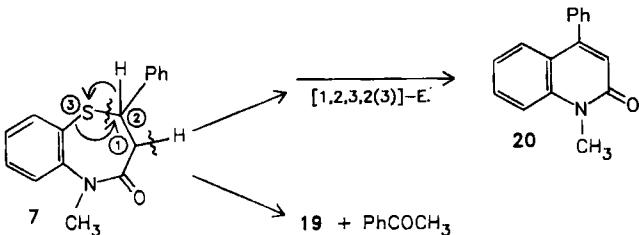
Das Acetyl derivat **9** reagiert bei 200°C schneller als **3**. Durch formale Abspaltung von Keten entsteht teilweise überlebendes **3** neben beträchtlichen Mengen **4** und Zimtsäure (**2**) sowie 2-Methylbenzothiazol (**19**).



Die Bildung von **4** aus **3** sollte wieder von der entstehenden Zimtsäure (**2**) profitieren und so eine denkbare [1,2/2,1]-Eliminierung zu **18** unterdrücken.

Pyrolyse von **7**

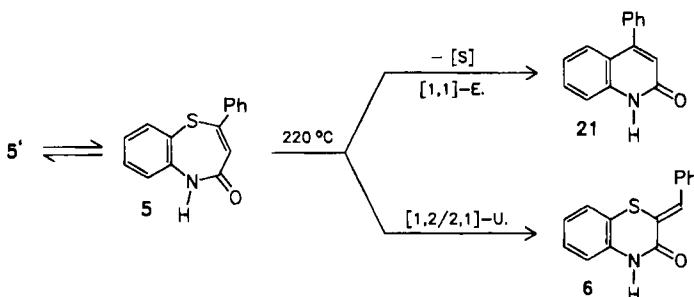
Im Gegensatz zu **3** kann dessen *N*-Methyl-Derivat **7** kein Enol bilden. Es sollte daher neben der Möglichkeit der [1,2,2,1]-Umlagerung auch andere Reaktionsweisen erschließen. Tatsächlich kommt eine neue Hauptreaktion, die [1,2,3,2(3)]-Eliminierung von Schwefelwasserstoff mit Bildung von **20** zum Zug. Daneben wird 2-Methylbenzothiazol (**19**) gefunden, das durch Abspaltung von Acetophenon entsteht.



Die Bildung von **20**^{9a)} hat keine Parallele bei **3**. Dies ist ebenso unerwartet wie das Ausbleiben der [1,2/2,1]-Umlagerung von **7** und spricht dafür, daß die Enolisierungsmöglichkeit von **3** eine Rolle spielt. **7** ist in Eisessig bei 150°C stabil und wird unverändert daraus zurückgewonnen.

Pyrolyse von **5** und **10**

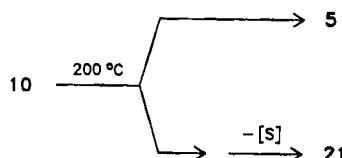
Es erscheint interessant zu wissen, ob das enolisierbare Dehydrierungsprodukt von **3**, das Benzothiazepinon **5**, ähnliche Reaktionen eingeht wie **3**. Obwohl die Enolisierung von **5** absorptionsspektroskopisch nachgewiesen wurde (s. oben), führt die Pyrolyse von **5** bei 220°C nicht zur [2,1,3]-Eliminierung (analog der Reaktion **3' → 4**), sondern man kann nur die Produkte der [1,2/2,1]-Umlagerung **6** und der [1,1]-Eliminierung von Schwefel **21**^{9b,c)} isolieren.



5 ist bei 160°C, der Temperatur, bei der es aus **1** und Phenylpropiolsäure synthetisiert wird, stabil. Da dabei aber beträchtliche Mengen **6** mitentstehen, muß

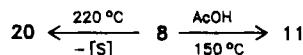
ein unabhängiger (vielleicht primäre Amidbildung) Reaktionsweg zu **6** existieren. In Eisessig bei 150°C lässt sich nämlich keine Umwandlung von **5** in **6** feststellen. **5** wird unverändert zurückgewonnen.

Ähnlich wie **5** verhält sich sein Acetyl derivat **10**. Schon bei 200°C reagiert es unter Verlust von Keten zu **5**. Daneben wird **21**, jedoch kein **6** gebildet. Die Bildung von **21** verläuft bei der 20°C niedrigeren Temperatur offensichtlich über Keten abspaltendes *N*-Acetyl-**21**.



Pyrolyse von **8**

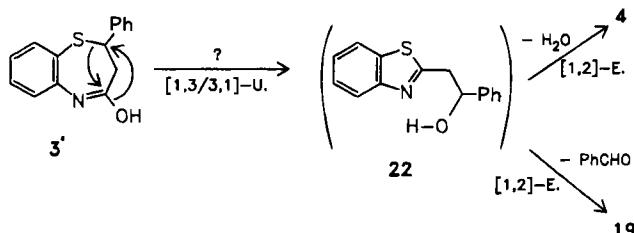
8 ist die stabilste Verbindung der in dieser Arbeit untersuchten Serie. Es bildet durch [1,1]-Eliminierung von Schwefel bei 220°C langsam die Verbindung **20** (zugefügtes Hydrochinon reduziert zu **7**). Säurekatalysiert lässt sich jetzt aber noch ein anderer Reaktionsweg erschließen mit präparativ attraktivem Ergebnis.



Mit 36% Ausbeute entsteht in Eisessig bei 150°C der konjugierte Heteroenol-ether **11** durch [1,3]-Methylverschiebung. **11** ist so hydrolysesstabil, daß es chromatographisch an Kieselgel gereinigt werden kann. Es konnte bei der Methylierung von **5** nicht nachgewiesen werden.

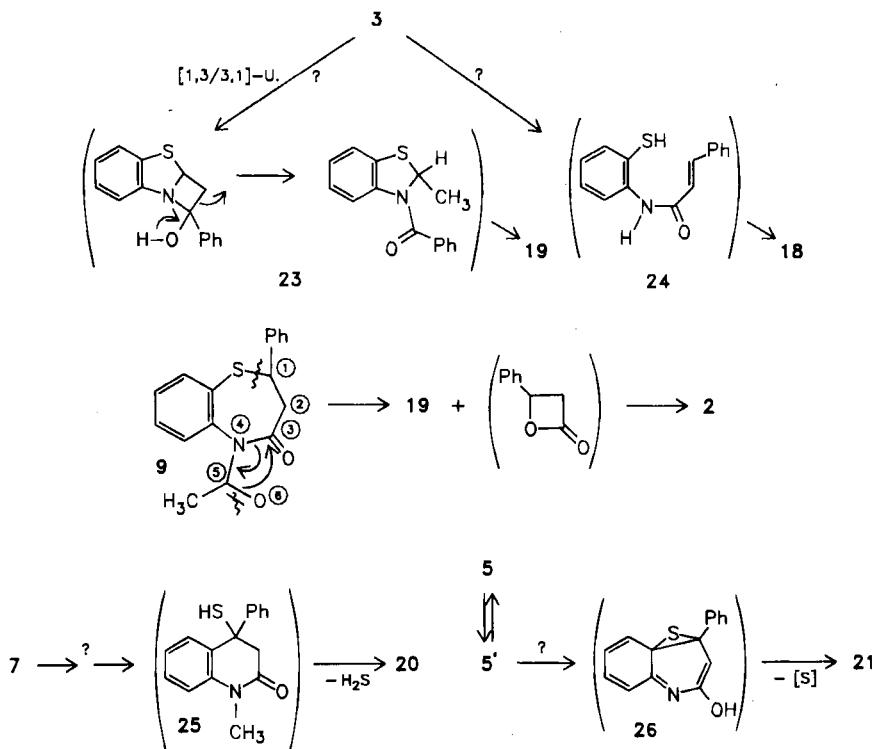
Mechanistische Diskussion

Die [2,1,3]-Eliminierung von Wasser aus **3'** führt unter milder Bedingungen und mit besserer Ausbeute zu **4** (vgl. Lit.¹⁾) als berichtet³⁾. Sie lässt sich mit Säure katalysieren (siehe oben). Dies sollte in Analogie zu den Ergebnissen von Lit.²⁾ so gedeutet werden, daß zunächst eine [1,3/3,1]-Umlagerung zu **22** eintritt. Ein Intermediat **22** kann sowohl die Bildung von **4** als auch von **19** zwanglos erklären.



Es sind jedoch auch andere mechanistische Möglichkeiten plausibel. So könnten **19** nach alternativer [1,3/3,1]-Umlagerung über **23** und **4** über **24** entstehen. Allerdings zeigten bereits Mills und Whitworth³⁾, daß **24** beim Erhitzen auf 170°C nicht **4**, sondern **18** ergibt. **24** ist damit ein mögliches Zwischenprodukt der [1,2/2,1]-Umlagerung von **3** zu **18** (vgl. Lit.¹⁰⁾). Ein entsprechender Mechanismus kann für die Umwandlung von **5** nach **6** formuliert werden.

Die Bildung von **19** aus dem *N*-Acetyl derivat **9** ist von Zimtsäure-Entstehung begleitet. Dies spricht dafür, daß hier die Methylgruppe von **19** aus der Acetylgruppe von **9** stammt, entsprechend einer [1,5,(6)3,(4)5]-Eliminierung mit Angriff des Schwefels auf die Acetylgruppe, Wanderung einer Acetyl-C—O-Bindung zur Siebenringcarbonylgruppe, Wanderung der C—N-Bindung und Spaltung der zweiten Acetyl-C—O-Bindung, entsprechend dem Formelbild. Dieser Mechanismus sollte sich mit weiteren *N*-Acyl derivaten von **3** überprüfen lassen¹¹⁾.



Bei der überraschenden Bildung von **20** aus **7** nach einem bisher nicht dokumentierten Reaktionstyp ([1,2,3,2(3)]-Eliminierung) wird man, ohne über die Reihenfolge der Bindungslösungen und -bildung zu verfügen, wohl kaum um die Formulierung eines Zwischenprodukts **25** herumkommen, während bei der [1,1]-Eliminierung von Schwefel aus **5** zu **21** ein Thiiranzwischenprodukt **26** postuliert werden sollte, um die erstaunlich milden Reaktionsbedingungen zu erklären.

Anmerkungen

Die Siebenringheterocyclen in dieser Arbeit erwiesen sich als besonders ergiebig im Hinblick auf die Verifizierung bisher selten oder noch nicht dokumentierter Reaktionstypen. Diese sind präparativ nutzbar.

Zweifellos lassen sich die hier studierten Reaktionstypen auch mit anderen Siebenringheterocyclen verwirklichen, die wegen ihrer häufig beobachteten physiologischen Wirkungen in großer Zahl zur Verfügung stehen. Bei der Verfolgung dieser Zielsetzung sind die Klassifizierungen der verschiedenen Reaktionsmöglichkeiten von besonderer Wichtigkeit: Die komplexen Eliminierungen führen zu so tiefgreifenden molekularen Änderungen, daß die analytisch/spektroskopische Konstitutionsermittlung der Produkte durch diese topologischen Hilfen unterstützt werden sollte. Das Studium der genauen Reaktionsmechanismen hilft anschließend bei der Wahl der optimalen Reaktionsbedingungen.

[1,2/2,1]-Umlagerungen ordnen sich in eine Serie von [1,n/n,1]-Umlagerungen ein, die auch für $n = 3^{[2]}$, $4^{[12]}$ und $5^{[12]}$ verwirklicht sind. Konkurrierend treten in der Regel einfache und komplexe Eliminierungen auf, von denen zweifellos noch nicht alle Typen entdeckt sind und die präparative Nutzungsmöglichkeiten verheißen.

Diese Arbeit wurde von der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* unterstützt. Herrn Dr. D. Hunkler (Freiburg) danken wir für die Messung von 250-MHz- ^1H -NMR-Spektren.

Experimenteller Teil

Allgemeine Experimentiertechnik, reversed phase HPLC, präp. Schichtchromatographie (DC), IR-, UV-, NMR-, Massenspektren, Schmelzpunkte und Elementaranalysen: s. Lit.^[13]. Wo nötig, wurden die ^1H -NMR-Spektren durch Simulation mit dem Programm RAC-COON des Projekts SERAPHIM ausgewertet. Bestrahlungstechniken: s. Lit.^[1,2,8].

2,3-Dihydro-2-phenyl-1,5-benzothiazepin-4(5H)-on (3): Die Synthese gelingt entsprechend der Literaturvorschrift^[3] durch 2 h Erhitzen einer Mischung aus 8.0 g (64 mmol) o-Aminothiophenol (**1**) und 10 g (67.5 mmol) *trans*-Zimtsäure (**2**) unter Argon auf 170°C. Man kristallisiert aus Ethanol 7.9 g (48%) **3**, Schmp. 176°C (Lit.^[3] 177°C). Die Mutterlauge enthält neben nicht umgesetzten Edukten weiteres **3** und 900 mg (6%) **4**. Diese Produkte können durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Dichlormethan getrennt werden. — **3:** IR (KBr): $\nu_{\text{C=O}} = 1670 \text{ cm}^{-1}$. — UV (CH_2Cl_2): λ_{max} ($\log \epsilon$) = 242.5 (4.14), 273 nm (3.70). — ^1H -NMR (250 MHz, CDCl_3): δ = 8.97 (1 H, br. s, $\Delta\nu_{1/2} = 8 \text{ Hz}$, NH); 7.70 – 7.62 (1 H); 7.48 – 7.38 (1 H); 7.38 – 7.06 (7 H); 4.89 (1 H, dd, $J = 10.8$; 5.6 Hz); 2.92 (1 H, d AB, $J = 12.8$; 10.8 Hz); 2.83 (1 H, d BA, $J = 12.8$; 5.6; Fernkopplung mit NH: ca. 1 Hz). — ^{13}C -NMR (20 MHz, CDCl_3): δ = 172.8; 143.5; 141.6; 141.3; 135.8; 130.2; 128.8 (2 C); 127.9; 126.6; 126.4 (2 C); 123.3; 53.3; 41.6. — MS (70 eV): $m/z = 255 (\text{M}^{\oplus}, 30\%); 236 (3); 227 (11); 213 (4); 212 (13); 151 (37); 136 (13); 131 (100); 123 (50); 104 (47); 103 (55)$.

2-Phenyl-1,5-benzothiazepin-4(5H)-on (5): Entsprechend der Vorschrift in Lit.^[4] werden 21.7 g (0.17 mol) 2-Aminothiophenol (**1**) und 25 g (0.17 mol) Phenylpropionsäure (Aldrich Chemie) unter Kühlung vereinigt und 1 h auf 160°C erhitzt. Man fügt die auf 100°C abgekühlte halbfeste braune Masse zu 80 ml heißem Acetonitril. Die gelben Kristalle (15 g) werden abfiltriert und aus Acetonitril umkristallisiert (4°C): Die erste Fraktion (3.4 g, Schmp.

185–186°C) enthält **5** und **6** im Verhältnis 1:1 (4% **5**, 4% **6**). Aus der Mutterlauge werden 7.0 g (16%) **5** (Schmp. 222–223°C) erhalten. Bei nochmaligem Umkristallisieren erhöht sich der Schmp. von **5** nicht weiter. Die Trennung von **5** und **6** durch präp. DC ist nicht mit größeren Mengen möglich, jedoch gelingt eine chromatographische Trennung des Gemisches nach der *N*-Methylierung (s. dort).

5: IR (KBr): $\nu_{C=O} = 1665 \text{ cm}^{-1}$. – UV (CH_2Cl_2): $\lambda_{\max} (\log \epsilon) = 232$ (4.20), 260 (4.22), 290 (sh, 3.73), 298 (sh, 3.69), 328 (sh, 3.56), 368 (sh, 2.99), 395 (sh, 2.37); (CH_3OH): 230 (4.20), 258.5 (4.22), 295 (sh, 3.68), 345 (sh, 3.06), 370 (sh, 2.83), 395 nm (sh, 2.29). – $^1\text{H-NMR}$ (250 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.82$ (1H, br. s., $\Delta\nu_{1/2} = 8$ Hz); 7.83–7.72 (2H); 7.63–7.55 (1H); 7.51–7.28 (5H); 7.23–7.16 (1H); 6.50 (1H, d, $J = 1.7$ Hz). – MS (70 eV): $m/z = 253$ (M^\oplus , 42%); 252 (6); 226 (8); 225 (47); 224 (29); 223 (10); 193 (21); 165 (16); 129 (17); 121 (24); 109 (18); 43 (100).

*Methylierung von **3**, **5**, **6** und **21**:* 580 mg (24 mmol) mit Mineralöl befeuchtetes Natriumhydrid und 100 ml wasserfreies Dimethylsulfoxid werden unter Argon 1 h bei 70°C magnetisch gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. fügt man 3.06 g (12 mmol) **3** [3.04 g (12 mmol) **5**, 3.04 g einer 1:1-Mischung aus **5** und **6** bzw. 2.65 g (12 mmol) **21**] im Argon-Gegenstrom hinzu, röhrt 1 h, fügt 24 ml (0.38 mol) Methyliodid mittels einer Spritze hinzu, röhrt über Nacht, destilliert das Lösungsmittel im Hochvakuum ($5 \cdot 10^{-4}$ Torr) ab, versetzt den Rückstand mit Wasser, schüttelt mit Dichlormethan erschöpfend aus und dampft nach Filtrieren über ein wasserundurchlässiges hy-Faltenfilter zur Trockene ein.

2,3-Dihydro-5-methyl-2-phenyl-1,5-benzothiazepin-4(5H)-on (7): Durch Säulenchromatographie (Kieselgel 40, Benzol/Essigester 4:1) werden 2.83 g (88%) **7**, Schmp. 95°C (Methanol) von 370 mg (12%) **3** getrennt. – IR (KBr): $\nu_{C=O} = 1650 \text{ cm}^{-1}$. – UV (CH_2Cl_2): $\lambda_{\max} (\log \epsilon) = 248$ (4.08), 271 nm (3.69). – $^1\text{H-NMR}$ (80 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.65$ –7.0 (9H); 4.78 (1H, dd, $J = 10.2$; 5.8 Hz); 3.38 (3H, s); 2.79 (1H, ABX, $J = 12.0$; 10.2 Hz); 2.76 (1H, BAX, $J = 12.0$; 5.8 Hz). – $^{13}\text{C-NMR}$: Lit.⁵⁾. – MS (70 eV): $m/z = 269$ (M^\oplus , 65%); 241 (29); 226 (46); 165 (72); 164 (16); 163 (16); 150 (17); 137 (30); 136 (100); 131 (96); 109 (38); 103 (66).

$\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{NOS}$ (269.4) Ber. C 71.34 H 5.61 N 5.20 Gef. C 71.11 H 5.50 N 5.25

5-Methyl-2-phenyl-1,5-benzothiazepin-4(5H)-on (8): Durch Säulenchromatographie (Kieselgel 60, Dichlormethan) werden 2.8 g (88%) **8**, Schmp. 72–74°C (sublimiert), von 370 mg (12%) **5** getrennt. – IR (KBr): $\nu_{C=O} = 1640 \text{ cm}^{-1}$. – UV (CH_2Cl_2): $\lambda_{\max} (\log \epsilon) = 240$ (4.22), 255 (4.17), 295 nm (sh, 3.72). – $^1\text{H-NMR}$ (80 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.8$ –7.0 (9H); 6.45 (1H, s); 3.51 (3H, s). – MS (70 eV): $m/z = 268$ (36%); 267 (M^\oplus , 100); 266 (21); 239 (84); 238 (20); 234 (17); 226 (54); 224 (37); 210 (22); 207 (20); 206 (19); 190 (28); 165 (10); 136 (17); 129 (26); 121 (36); 118 (11); 109 (12); 105 (12).

(Z)-2-Benzyliden-4-methyl-2H-1,4-benzothiazin-3(4H)-on (16): Bei der Methylierung des 1:1-Gemisches aus **5** und **6** isoliert man durch Säulenchromatographie (Kieselgel 60, Dichlormethan) 1.4 g (90%) **16**, Schmp. 91–93°C (2-Propanol; Lit.⁶⁾ 85–86°C) und 1.4 g (90%) **8**.

16: IR (KBr): $\nu_{C=O} = 1645 \text{ cm}^{-1}$. – UV (CH_2Cl_2): $\lambda_{\max} (\log \epsilon) = 239$ (4.34), 259 (4.24), 285 (sh, 3.90), 348 nm (4.05); isosbestische Punkte bei der 365-nm-Belichtung: 240, 255, 281, 326 nm. – $^1\text{H-NMR}$ (80 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.90$ (1H, s); 7.7–6.9 (9H); 3.58 (3H, s). – MS (70 eV): $m/z = 268$ (23%); 267 (M^\oplus , 96); 266 (36); 235 (23); 234 (100); 223 (23); 190 (33); 165 (13); 136 (17); 129 (16); 121 (27); 109 (13); 105 (12).

$\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{NOS}$ (267.3) Ber. C 71.88 H 4.90 N 5.24 Gef. C 71.93 H 4.54 N 5.13

1-Methyl-4-phenyl-2-(1H)-chinolinon (20): Durch Säulenchromatographie (Kieselgel 60, Dichlormethan) werden 2.59 g (92%) **20** isoliert. Das Produkt ist identisch mit dem aus 7 gewonnenen (s. dort).

Acetylierung von 3 und 5: 500 mg (1.96 mmol) **3** bzw. 500 mg (1.98 mmol) **5** werden in 50 ml Acetanhydrid 15 min unter Rückfluß gekocht, danach wird das Reagens i. Vak. abdestilliert. Der Rückstand besteht laut ¹H-NMR-Spektrum nur aus **9** bzw. **10**.

5-Acetyl-2,3-dihydro-2-phenyl-1,5-benzothiazepin-4(5H)-on (9): Schmp. 161°C (Acetanhydrid; Lit.³⁾ 155–156°C). — IR (KBr): $\nu_{C=O} = 1695, 1660$ (sh), 1640 (sh) cm^{-1} . — UV (CH_2Cl_2): λ_{\max} (log ϵ) = 271.5 nm (3.61). — ¹H-NMR (80 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.75$ –6.85 (9H); 4.63 (1H, t, $J = 8.2$ Hz); 2.80 (2H, d, $J = 8.2$ Hz); 2.73 (3H, s). — MS (70 eV): $m/z = 297$ (M^+ , 17%); 255 (13); 236 (7); 212 (7); 151 (79); 149 (26); 131 (100); 123 (25); 104 (40); 103 (30).

5-Acetyl-2-phenyl-1,5-benzothiazepin-4(5H)-on (10): Schmp. 157°C (Acetanhydrid). — IR (KBr): $\nu_{C=O} = 1700, 1655$ cm^{-1} . — UV (CH_2Cl_2): λ_{\max} (log ϵ) = 263.5 (4.18), 275 (sh, 4.10), 285 (sh, 4.02), 323 nm (3.89). — ¹H-NMR (80 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.85$ –7.55 (3H); 7.55–7.2 (6H); 6.44 (1H, s); 2.48 (3H, s). — MS (70 eV): $m/z = 295$ (M^+ , 42%); 254 (29); 253 (100); 252 (73); 251 (58); 225 (90); 224 (54); 210 (48); 193 (32); 165 (20); 129 (32); 121 (38).

$\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{NO}_2\text{S}$ (295.3) Ber. C 69.13 H 4.44 N 4.74 Gef. C 69.02 H 4.27 N 4.60

(E)-2-(2-Phenylethenyl)benzothiazol (4): Schmp. 115°C (Ethanol; Lit.^{9a)} 107–109°C). — IR (KBr): $\nu = 1628, 1500, 1480$ cm^{-1} . — UV (CH_2Cl_2): λ_{\max} (log ϵ) = 230 (sh), 238 (sh), 257, 264, 305 (sh), 315 (sh), 332 (sh), 339.5, 355 (sh); (80proz. Methanol): λ_{\max} (log ϵ) = 255 (3.75), 263 (3.79), 315 (sh, 4.45), 334 (sh, 4.58), 340 (4.59), 356 nm (sh, 4.40). — ¹H-NMR (80 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.08$ –7.77 (2H); 7.7–7.2 (9H). — ¹³C-NMR (20 MHz, CDCl_3): $\delta = 166.9, 153.9, 137.6, 135.4, 134.4, 129.3, 128.9$ (2C); 127.3 (2C); 126.2; 125.3; 122.9; 122.1; 121.4. — MS (70 eV): $m/z = 237$ (M^+ , 33%); 236 (100); 204 (9); 203 (4).

(Z)-2-(2-Phenylethenyl)benzothiazol (13) und 1,3-Bis(2-benzothiazolyl)-2,4-diphenylcyclobutan (14): 100 mg (0.42 mmol) **4** werden in 100 ml Benzol unter Argon 2 h mit einem Quecksilberhochdruckbrenner Hanau Q-81 durch ein Bandpaßfilter (UVW-55 mit Schwerpunkt 365 nm) belichtet. Durch präp. DC an Kieselgel (20 × 20 cm, 1 mm) mit Benzol (drei Entwicklungen) werden 55 mg **4** von 33 mg (33%) **14** getrennt.

13 ließ sich wegen hoher Labilität nicht mittels präp. DC von **4** abtrennen, jedoch lassen sich nach monochromatischer Belichtung in sehr verdünnter Lösung ($6 \cdot 10^{-5}$ M) die UV-Daten von **13** über einen isosbestischen Punkt bei $\lambda = 292$ nm ($\epsilon = 12200$) und die HPLC-Analyse ermitteln.

13: UV (80proz. Methanol): λ_{\max} (log ϵ) = 246 (sh, 3.99), 257 (3.94), 264 (3.94), 290 (sh, 4.09), 301 (4.13), 330 nm (sh, 3.87).

14: Schmp. 235°C (Ethanol). — IR (KBr): $\nu_{C=N} = 1510$ cm^{-1} . — UV (CDCl_3): λ_{\max} (log ϵ) = 230 (4.52), 236 (sh, 4.43), 258 (4.30), 264 (sh, 4.28), 269 (sh, 4.21), 285 (3.77), 295 nm (3.57). — ¹H-NMR (80 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.08$ –7.90 (2H); 7.81–7.64 (2H); 7.58–7.05 (14H); 5.10 (4H, s, $\Delta\nu_{1/2} = 2$ Hz). — MS (70 eV): $m/z = 474$ (2%, M^+); 383 (1); 339 (1); 325 (0.5); 262 (1); 250 (1.5); 237 (60); 236 (100); 235 (6); 204 (6); 165 (2); 118 (3); 105 (4); keine signifikanten Peaks bei 294 oder 180.

$\text{C}_{30}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{S}_2$ (474.6) Ber. C 75.91 H 4.67 N 5.90 Gef. C 76.29 H 4.51 N 5.76

Festkörperphotolyse von 4: 100 mg (0.42 mmol) zerriebene Kristalle von **4** werden zwischen zwei Objektträger gepreßt und 2 h von beiden Seiten mit einem Hg-Hochdruckbrenner

(TQ 750, 500 Watt) durch ein Pyrexfilter belichtet. Durch präp. DC (20 g SiO₂, Benzol, drei Entwicklungen) werden 56 mg (56%) **14** erhalten (Schmp. 235°C; IR-, ¹H-NMR-Vergleich).

(E)-2-Benzyliden-2H-1,4-benzothiazin-3(4H)-on (15): 100 mg (0.40 mmol) des (Z)-Isomeren **6** werden in 70 ml Dichlormethan 90 min mit einem Quecksilberhochdruckbrenner (Hanau TQ 150) unter Argon durch ein Bandpaßfilter (UVW 55, Schwerpunkt 365 nm) belichtet. Nach Eindampfen des Lösungsmittels kristallisieren aus Acetonitril 60 mg (60%) gelbe Kristalle **15**, Schmp. 148–151°C, nach Rekristallisation Schmp. 204–205°C (**6**). – IR (KBr): ν_{C=O} = 1675 cm⁻¹. – UV (CH₂Cl₂): λ_{max} (log ε) = 237 (4.32), 255 (sh, 4.17), 265 (sh, 4.13), 283 (sh, 3.96), 315 (sh, 3.76), 343 (3.90), 365 nm (sh, 3.79). – ¹H-NMR (80 MHz, CDCl₃): δ = 9.2 (1H, br. s, Δν_{1/2} = 7 Hz); 7.75–6.65 (10H).

C₁₅H₁₁NOS (253.3) Ber. C 71.12 H 4.38 N 5.53 Gef. C 70.98 H 4.09 N 5.73

(E)-2-Benzyliden-4-methyl-2H-1,4-benzothiazin-3(4H)-on (17): 100 mg (0.37 mmol) **16** werden in 55 ml Dichlormethan 2 h mit einem Quecksilberhochdruckbrenner (Hanau, TQ 150) durch ein Bandpaßfilter (UVW 55, Schwerpunkt 365 nm) belichtet. Nach der ¹H-NMR-Analyse beträgt danach das Verhältnis 17/16 = 5.6, und Nebenprodukte sind nicht nachweisbar. **17** wird durch großzügige Kristallisation aus Isopropylalkohol rein erhalten, Schmp. 90–91°C (durch Weiterheizen auf 160°C wird **16** erhalten; HPLC/UV-Analyse). Bei der Belichtung in der UV-Küvette (365 nm, 1 · 10⁻⁴ M; CH₃OH) werden isosbestische Punkte bei λ = 322, 281 und 252.5 nm (in CH₂Cl₂; 326, 281, 255, 240 nm) gemessen. – IR (KBr): ν_{C=O} = 1665 cm⁻¹. – UV (CH₂Cl₂): λ_{max} (log ε) = 244 (4.39), 265 (sh, 4.16), 286 (sh, 3.96), 325 (3.94), 365 nm (sh, 3.55). – ¹H-NMR (80 MHz, CDCl₃): δ = 7.7–6.95 (10H); 3.56 (3H, s). – MS (70 eV): m/z = 267 (M[⊕], 100%); 266 (24); 234 (81); 223 (17); 190 (17); 136 (10); 121 (19); 109 (9).

C₁₆H₁₃NOS (267.3) Ber. C 71.88 H 4.90 N 5.24 Gef. C 71.63 H 4.73 N 5.17

*(E)-2-(2-Phenylethenyl)benzothiazol (**4**) und 2-Benzyl-2H-1,4-benzothiazin-3(4H)-on (**18**):* 1.0 g (3.9 mmol) **3** werden in einem evakuierten Pyrexrohr 14 h auf 200 ± 2°C erhitzt. Durch präp. DC an 200 g SiO₂ mit Dichlormethan (zwei Entwicklungen) lassen sich 625 mg (67%) **4** (Schmp. 114°C, Benzol) sowie 160 mg (16%) **18** isolieren und von 21 mg (4%) 2-Methylbenzothiazol (**19**) sowie 53 mg (5%) **3** trennen.

18: Schmp. 170°C (Benzol; Lit.³⁾ 159–160°C). – IR (KBr): ν_{C=O} = 1675 cm⁻¹. – ¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃): δ = 8.95 (1H, br. s, Δν_{1/2} = 7 Hz); 7.36–7.12 (7H); 7.08–6.99 (1H); 6.92–6.85 (1H); 3.65 (1H, dd, J = 10.4; 5.3 Hz); 3.32 (1H, d AB, J = 14; 5.3 Hz); 2.81 (1H, d BA, J = 14; 10.4 Hz). – ¹³C-NMR (20 MHz, CDCl₃): δ = 168.2; 137.1; 136.1; 129.4 (2C); 128.4 (2C); 128.3; 127.2; 127.0; 124.0; 118.5; 117.2; 44.3; 35.5. – MS (70 eV): m/z = 255 (58%, M[⊕]); 220 (3); 165 (10); 164 (88); 136 (41); 131 (100); 109 (11); 103 (14).

18 wird unverändert zurückgewonnen (¹H-NMR-Analyse), wenn man es 5 h i. Vak. auf 300°C erhitzt.

*Zimtsäurekatalyse bei der Dehydratisierung von **3**:* 100 mg (0.39 mmol) **3** werden mit 50 mg (0.34 mmol) trans-Zimtsäure (**2**) i. Vak. in ein Pyrexrohr eingeschmolzen und 2 h auf 170°C erhitzt. Durch präp. DC (20 g SiO₂, Dichlormethan, drei Entwicklungen) lassen sich 10 mg (15%) **4** von unverbrauchtem **3** und der Zimtsäure abtrennen (¹H-NMR, HPLC/UV-Vergleich).

*Pyrolyse von **9**:* 600 mg (2.0 mmol) **9** werden i. Vak. in ein Pyrexrohr eingeschmolzen und 5 h auf 200°C erhitzt. Durch präp. DC (200 g SiO₂, Dichlormethan) isoliert man aus dem Reaktionsgemisch 198 mg (40%) **4**, 106 mg (35%) **19**, 64 mg (12%) **3** und 80 mg (27%) Zimtsäure.

Pyrolyse von 2,3-Dihydro-5-methyl-2-phenyl-1,5-benzothiazepin-4(5H)-on (7) zu 1-Methyl-4-phenyl-2(1H)-chinolinon (20) und 2-Methylbenzothiazol (19): 500 mg (1.86 mmol) 7, 10 mg Hydrochinon und 1 ml Benzol werden i. Vak. in einem Pyrexrohr eingeschmolzen und 24 h auf 220°C erhitzt. Neben ca. 26 mg (12%) Acetophenon ($\delta = 2.58$) und nicht identifizierten Produkten ohne N-Methylsignal im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum erhält man nach präp. DC (200 g SiO_2 , Benzol/Essigester 1:1) 33 mg (12%) 19, 70 mg (14%) 7 und 240 mg (55%) 20, sowie äußerstensfalls 3 mg (< 1%) einer nicht weiter untersuchten Fraktion, die N-Methyl-18 sein könnte,

19: Identifizierung durch $^1\text{H-NMR}$ -, HPLC/UV-, IR-Vergleich mit authentischem Material [EGA-Chemie: $^1\text{H-NMR}$ (80 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.0 - 7.7$ (2H); 7.6 – 7.1 (2H); 2.81 (3H, s). – MS (70 eV): $m/z = 149$ (M^\oplus , 100%); 148 (27); 121 (7); 117 (8); 109 (9); 108 (33); 104 (7)].

20: Schmp. 146°C (Methanol; Lit.^{9a}) 140 – 142°C. – IR (KBr): $\nu_{\text{C=O}} = 1665$, 1650 (sh) cm^{-1} . – UV (CH_2Cl_2): λ_{max} ($\log \epsilon$) = 231 (4.58), 275 (sh, 3.80), 280.5 (3.82), 325 (sh, 3.68), 336 (3.76), 348 nm (sh, 3.62). – $^1\text{H-NMR}$ (80 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.7 - 7.3$ (7H); 7.3 – 7.0 (2H); 6.69 (1H, s); 3.80 (3H, s). – MS (70 eV): $m/z = 235$ (M^\oplus , 100%); 234 (27); 208 (6); 207 (35); 206 (18); 204 (9); 194 (6); 192 (7); 191 (5); 190 (5); 178 (8); 165 (16); 164 (5).

Das unabhängig aus Benzoylessigsäure-ethylester, N-Methylanilin und Schwefelsäure synthetisierte Präparat¹⁴ hat dieselben Eigenschaften wie 20 (Schmp., IR, $^1\text{H-NMR}$).

Pyrolyse von 2-Phenyl-1,5-benzothiazepin-4(5H)-on (5) zu 4-Phenyl-2(1H)-chinolinon (2-Hydroxy-4-phenylchinolin) (21) und (Z)-2-Benzyliden-2H-1,4-benzothiazin-3(4H)-on (6): 1.0 g (4.0 mmol) 5 werden i. Vak. in ein Pyrexrohr eingeschmolzen und 4 h auf 220°C erhitzt. Nach Öffnen des Rohrs lässt sich Kohlenmonoxid, aber kein HCN und kein NH_3 oder H_2S nachweisen (Dräger-Röhrchen). Dies belegt Nebenreaktionen zu unaufgeklärten Produkten. In Dichlormethan bleiben 80 mg ungelöst. Das Produktgemisch wird durch präp. DC aufgetrennt (200 g SiO_2 , Benzol). Man erhält 600 mg eines Gemisches aus 340 mg (38%) 21 und 260 mg (26%) 6, das durch weitere präp. DC (200 g SiO_2 , Dichlormethan, vier Entwicklungen) getrennt wird.

21: Schmp. 260°C (Ethanol; Lit.^{9b}) 257 – 258°C; Lit.^{9c} 255 – 256°C. – IR (KBr): $\nu_{\text{C=O}} = 1660$ cm^{-1} . – UV (CH_2Cl_2): λ_{max} ($\log \epsilon$) = 225 (4.57), 230 (sh, 4.53), 275 (sh, 3.86), 279 (3.87), 322 (sh, 3.675), 332 (3.74), 345 nm (sh, 3.595). – $^1\text{H-NMR}$ (80 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.8 - 7.0$ (10H); 6.68 (1H, s). – MS (70 eV): $m/z = 221$ (M^\oplus , 100%); 220 (47); 193 (33); 192 (16); 191 (10); 166 (10); 165 (44); 164 (12); 163 (11).

6: Schmp. 190 – 192°C (Lit.⁶) 194 – 199°C. – IR (KBr): $\nu_{\text{C=O}} = 1665$ cm^{-1} . – UV (80 proz. CH_3OH): λ_{max} ($\log \epsilon$) = 235 (sh, 4.29), 260 (4.19), 264 (4.19), 285 (sh, 3.88), 297 (sh, 3.71), 316 (sh, 3.64), 335 (sh, 3.86), 343 (sh, 3.95), 356 (4.01), 370 (sh, 3.95), 390 nm (sh, 3.65). – $^1\text{H-NMR}$ (80 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.71$ (1H, br. s, NH); 7.96 (1H, s); 7.8 – 6.8 (9H). – MS (70 eV): $m/z = 253$ (M^\oplus , 100%); 252 (24); 225 (10); 224 (27); 223 (14); 221 (11); 220 (62); 193 (7); 176 (9); 165 (11); 162 (7); 129 (22); 121 (9).

Pyrolyse von 10: 300 mg (1.02 mmol) 10 werden in einem Pyrexrohr i. Vak. 5 h auf 200°C erhitzt. Durch präp. DC (60 g SiO_2 , Benzol/Essigester 4:1) isoliert man 30 mg (10%) 10, 110 mg (43%) 5 und 70 mg (31%) 21.

Pyrolyse von 5-Methyl-2-phenyl-1,5-benzothiazepin-4(5H)-on (8): 500 mg (1.9 mmol) 8, 15 mg (0.14 mmol) Hydrochinon und 1 ml Benzol werden i. Vak. in ein Pyrexrohr eingeschlossen und 24 h auf 190°C erhitzt. Durch präp. DC (200 g SiO_2 , Benzol/Essigester 4:1) werden 335 mg (67%) 8 und 20 mg (4%) 7 von 106 mg (24%) 20 abgetrennt. Dieses hat

dieselben Eigenschaften, wie durch Methylierung von **21** oder durch Pyrolyse von **7** gewonnenes **20**.

4-Methoxy-2-phenyl-1,5-benzothiazepin (11): 900 mg (3.4 mmol) **8** und 2.5 ml Eisessig werden i. Vak. abgeschmolzen und 24 h auf 150°C erhitzt. Nach Verdampfen des Lösungsmittels werden durch präp. DC (200 g SiO₂, Dichlormethan und Benzol) 320 mg (36%) **11** von 300 mg (33%) **8** und nicht charakterisierten Nebenprodukten getrennt. Schmp. 176–177°C (Isopropylalkohol). – IR (KBr): 1595 (m), 1560 (m), 1480 (s), 1220 (s) cm⁻¹. – UV (CH₂Cl₂): λ_{max} (log ε) = 241 (4.30), 255 (sh, 4.12), 275 (sh, 3.63), 377 nm (4.49). – ¹H-NMR (80 MHz, CDCl₃): δ = 8.15–7.9 (2H); 7.7–7.05 (7H); 6.55 (1H, s); 3.68 (3H, s). – MS (70 eV): m/z = 267 (M⁺, 100%); 250 (34); 238 (14); 224 (19); 190 (77); 162 (38); 120 (24); 109 (46).

C₁₆H₁₃NOS (267.3) Ber. C 71.88 H 4.90 N 5.24 Gef. C 71.49 H 4.80 N 5.14

- ¹⁾ G. Kaupp, Chem. Ber. **117**, 1643 (1984).
- ²⁾ G. Kaupp, Chem. Ber. **118**, 4271 (1985).
- ³⁾ W. H. Mills und J. B. Whitworth, J. Chem. Soc. **1927**, 2738.
- ⁴⁾ J. Krapcho und C. F. Turk, J. Med. Chem. **9**, 191 (1966).
- ⁵⁾ H. Duddeck, M. Kaiser und A. Levai, Liebigs Ann. Chem. **1985**, 869.
- ⁶⁾ H. Kugita, H. Inoue, M. Ikezaki, M. Konda und S. Takeo, Chem. Pharm. Bull. **18**, 2284 (1970).
- ⁷⁾ Eastman Kodak (Erf. E. B. Towne, W. H. Moore und J. B. Dickey), US-Pat. 3125563 (17. März 1964) [Chem. Abstr. **61**, 3238 (1964)].
- ⁸⁾ H. Frey, G. Behmann und G. Kaupp, Chem. Ber. **119** (1986), im Druck.
- ⁹⁾ ^{a)} M. Wilhelm und P. Schmidt, Helv. Chim. Acta **53**, 1697 (1970); dort auch **4** aus O-Ethyl-**3'**. – ^{b)} Hydroxychinolin-Formel für **21**: B. Staskun und S. S. Israelstan, J. Org. Chem. **26**, 3191 (1961); zit. Lit. ohne Beweis. – ^{c)} Chinolon-Formel für **21**: M. Natarajan und V. T. Ramakrishnan, Indian J. Chem. **23B**, 720 (1984); zit. Lit. ohne Beweis.
- ¹⁰⁾ Intermolekularer Fall: G. Kaupp und D. Matthies, Chem. Ber. **119**, 2387 (1986).
- ¹¹⁾ Vorläufige Versuche mit *N*-Propionyl-, Phenacetyl- und Benzoyl-Derivaten bestätigen dies.
- ¹²⁾ S. Gabriel, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **38**, 2389 (1905).
- ¹³⁾ G. Kaupp und E. Ringer, Chem. Ber. **119**, 1525 (1986).
- ¹⁴⁾ C. F. Koelsch und J. W. Britain, J. Org. Chem. **24**, 1551 (1959).

[109/86]