

EINE NEUE SYNTHESE 2-SUBSTITUIERTER 6H-1,3-THIAZINE

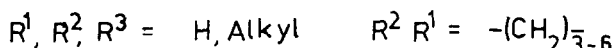
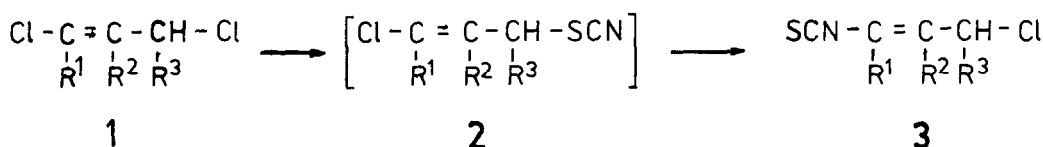
K. Schulze^x, F. Richter, C. Richter, W. Mai und E. Mrozek
 Sektion Chemie der Karl-Marx-Universität DDR-7010 Leipzig

Abstract. 2-Substituted 6H-1,3-thiazines are synthesized from γ -isothiocyanatoallylchlorides

Das 1,3-Thiazinsystem ist wegen seines Vorkommens in Naturstoffen, seiner Fähigkeit zu Ringtransformationen und seiner pestiziden sowie strahlenschützenden Eigenschaften seit einigen Jahren sehr interessant geworden [1].

Thiazin-Synthesen aus aktivierten Carbonylverbindungen und Thioamiden bzw. Thio-carbamiden [z. B.: 1,2-6] sowie einige spezielle Darstellungsweisen [7,8] sind bekannt.

Wir fanden kürzlich eine neue Synthese für 6H-1,3-Thiazine durch [f(6)]-Ring-schlußreaktion von γ -Isothiocyanatoallylchloriden 2 unter gleichzeitiger nucleophiler Funktionalisierung [Nucleophile Cyclofunktionalisierung].



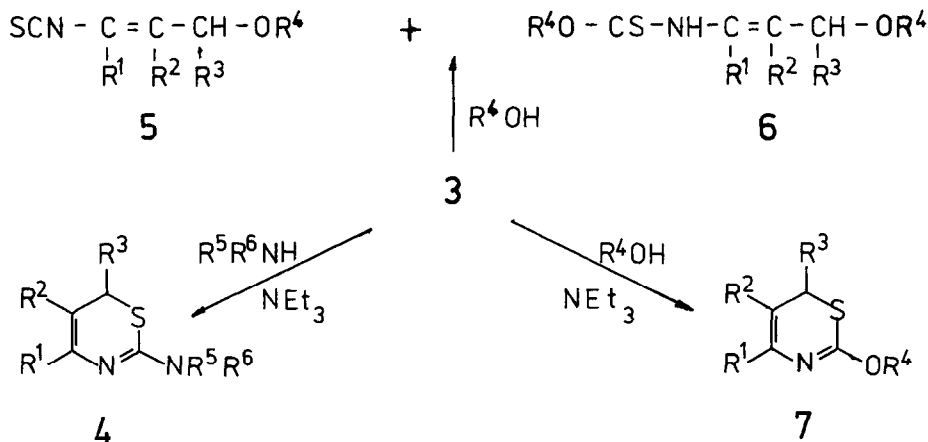
Die chloresubstituierten Vinylsenföle 2 sind leicht aus γ -Chlorallylchloriden 1 über die γ -Chlorallylrhodanide 2 zugänglich geworden [9]. Sie sind bei nucleophilen Angriffen an der Senfölggruppe geeignete Ausgangssubstanzen für 6H-1,3-Thiazine.

Mit "weichen" Nucleophilen wie z. B. Mercaptiden, Iodiden und Rhodaniden reagieren die Senföle 2 jedoch unter Substitution an der Chlormethylgruppe zu den entsprechenden γ -Isothiocyanatoallylderivaten [9], die für einen Ringschluß ungeeignet sind.

Mit sekundären Aminen findet der Angriff ausschließlich an der Isothiocyanatogruppe statt. Versetzt man eine Lösung von Senföl 2 in niedrigsiedendem Petrol-ether zwischen 5° und 10 °C langsam unter Rühren mit einer Lösung der doppelt-molaren Menge sekundärem Amin in Petrolether, scheidet sich das entsprechende Aminhydrochlorid kristallin ab. Aus dem Filtrat kann das jeweilige 2-Dialkyl-

amino-6H-1,3-thiazin 4 durch fraktionierte Destillation i. Vak. abgetrennt werden. Die zunächst erwarteten Vinylthioharnstoffe können nicht isoliert werden, sie cyclisieren sofort zu den Thiazinen 4 [10]. Die Ausbeuten liegen zwischen 40 % und 75 %, bei Verwendung von Triethylamin als Hilfsbase zwischen 60 % und 85 %.

Alkoholate liefern bei der Umsetzung mit den Senfölen 3 Gemische von Substitutions-(5) und Substitutions-Additionsprodukten (6). Erst beim Erwärmen mit Triethylamin im Alkoholüberschuß auf 40° entstehen die 2-Alkoxy-6H-1,3-thiazine 7.



$\text{R}^4, \text{R}^5, \text{R}^6 = \text{Alkyl, Benzyl, Aryl}$

Literatur:

- 1 W. Schroth, Wiss. Z. Univ. Halle, 1981, XXX (1), 97; 1981, XXX (4), 29; W. Schroth, J. Herrmann, C. Feustel, S. Schmidt u. K. M. Jamil, Pharmazie 1977, 32 (8/9), 461
- 2 G. Zigeuner, T. Strallhofer, F. Wede u. W. B. Lintschinger, Mh. Chem. 1975, 106 (6), 1469
- 3 B. H. Chase u. J. Walker, J. Chem. Soc. London 1955, 4443
- 4 R. Zimmermann, Angew. Chem. 1963, 75 (21), 1025
- 5 J. Willems u. A. Vandenbergh, Ind. Chim. Belge 1958, 476
- 6 E. N. Cain u. R. N. Warren, Austr. J. Chem. 1970, 23, 51
- 7 M. Muraoka, J. Chem. Soc., Perkin Trans. I, 1978, 9, 1017-22
- 8 A. K. Bhattacharya, Indian J. Chem. 1967, 5, 62
- 9 K. Schulze, F. Richter, R. Weisheit, R. Krause, M. Mühlstädt u. M. Mühlstädt, J. Prakt. Chem. 1980, 322 (4), 629
- 10 Die Struktur der Thiazine folgt eindeutig aus den spektroskopischen Daten, sowie den in den Fehlergrenzen liegenden Elementaranalysen, z. B.: 4 ($\text{R}^1, \text{R}^3 = \text{H}, \text{R}^2 = \text{Me}, \text{R}^5, \text{R}^6 = \text{Et}$): Kp. 94-95 °C/2 Torr; n_D^{20} 1,5529; $^1\text{H-NMR}$ (δ in ppm): $\text{R}^1 = 6,40, \text{R}^2 = 1,72, \text{R}^3 = 3,15, \text{R}^5, \text{R}^6 = 3,40, 1,10$; MS(70eV): $m/z = 184 (\text{M}^+, 100), 112 (\text{M}^+ - \text{NEt}_2, 42), 100 (\text{M}^+ - \text{CNEt}_2, 21)$. 7 ($\text{R}^1, \text{R}^3 = \text{H}, \text{R}^2 = \text{Me}, \text{R}^4 = \text{Et}$): Kp. 56-59 °C/0,15 Torr; n_D^{20} 1,5278; $^1\text{H-NMR}$ (δ in ppm): $\text{R}^1 = 6,23; \text{R}^2 = 1,70, \text{R}^3 = 3,24, \text{R}^4 = 4,16, 1,23$; MS(70eV): $m/z = 157 (\text{M}^+, 100), 128 (\text{M}^+ - \text{Et}, 14), 68 (\text{M}^+ - \text{CSOEt}, 85)$.

(Received in Germany 13 August 1982)