

JOACHIM GOERDELER und ULRICH KEUSER¹⁾Über Isothiazole, VI²⁾**Synthese von 5-Amino-3-hydroxy(alkoxy-, amino-)isothiazolen und von Derivaten der Pyrimidinthione-(4)**

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Bonn

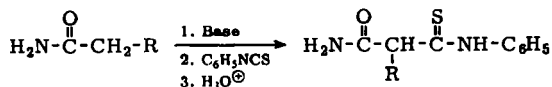
(Eingegangen am 29. Mai 1964)

Addition von Senfölen an die Alkalisalze einiger Amide, an CH-aktivierte Imidsäureester und Amidine führte zu substituierten Thiocarbonsäure-amiden, die 1. dehydrierend in Isothiazole, 2. dehydratisierend (soweit von Acylsenfölen stammend) in Pyrimidine, 3. in Spezialfällen durch Reaktion mit Aldehyden und Aceton in Dihydropyrimidine übergeführt wurden.

In Fortführung der Versuche²⁾, Isothiazole auf der Basis Senföl + primäres oder sekundäres Enamin herzustellen, wandten wir unsere Aufmerksamkeit geeigneten offenkettigen Amidinen, Imidsäureestern und Amidinen zu. Da wegen der Zielsetzung nur eine C-Addition interessant war, boten Amide u. ä. mit aktiven Methylengruppen für unser Vorhaben Chancen.

A. SENFÖL-ADDITIONEN

Die Versuche ergaben, daß Carbonsäureamide nicht als solche, wohl aber als Alkali-Salz mit Phenylsenföl im gewünschten Sinne reagieren:



Ia: R = CN

b: R = CONH₂³⁾c: R = CO₂C₂H₅d: R = COCH₃e: R = COC₆H₅¹⁾

Diese Reaktionen verliefen nicht einheitlich; stets traten Nebenprodukte auf, besonders bei höherer Temperatur und langer Reaktionsdauer, ferner auch bei der Verwendung von Benzoylsenföl. Ursache ist vermutlich die starke Alkalität der Ansätze. Die Reaktionsführung mußte daher von Fall zu Fall variiert werden.

¹⁾ Auszug aus der Dissertat. U. KEUSER, Univ. Bonn 1962. — Die Verbindungen Ie und VIe sind der Dissertat. W. MITTLER, Univ. Bonn 1961, entnommen.

²⁾ V. Mitteil.: J. GOERDELER und U. KEUSER, Chem. Ber. **97**, 2209 [1964].

³⁾ Diese Verbindung wurde von S. RUHEMANN, J. chem. Soc. [London] **93**, 621 [1908], durch Ammonolyse des Adduktes von Phenylsenföl und Natriummalonester hergestellt.

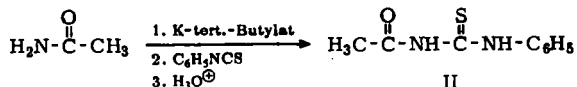
Die C-Addition (in Konkurrenz zur N-Addition) sehen wir bei den obigen Beispielen auf Grund folgender Tatsachen als bewiesen an:

1. Die Verbindungen besitzen (in KBr) die für primäre Amide charakteristischen NH-Banden bei 3360–3420 und 3170–3230/cm (Cyanacetamid: 3400 und 3200/cm).

2. Die Gleichheit der Schmelzpunkte von Ib und dem unabhängig hergestellten Präparat³⁾ bestätigt dessen Konstitution.

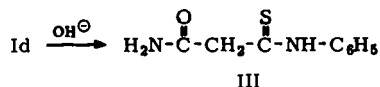
3. Der Alkali-Abbau von Id führte zu einem Malonsäure-Derivat (s. unten).

N-Addition beobachteten wir dagegen bei der Umsetzung von Acetamid-kalium:



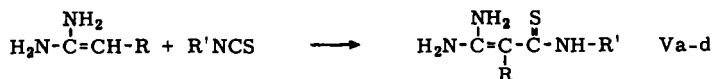
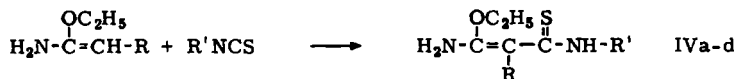
Verbindung II ist schon früher⁴⁾ durch Acetylierung von Phenylthioharnstoff hergestellt worden.

Die Thioanilide I sind unter Salzbildung in 0.1 *n* NaOH löslich. Id erleidet mit Alkali jedoch schnelle Spaltung:



Auf diese Weise erreicht man also indirekt die C-Addition an Acetamid.

Meist sehr glatt gestalteten sich die Reaktionen der Senföle mit CH-aktivierten Imidsäureestern und Amidinen:



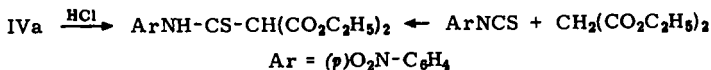
a: R = CO₂C₂H₅, R' = (p)O₂N-C₆H₄

c: R = CO₂C₂H₅, R' = C₆H₅OCO
(nicht isoliert)

b: R = CO₂C₂H₅, R' = COC₆H₅

d: R = R' = COC₆H₅

Diese Umsetzungen glichen in Ablauf und Erscheinungsformen denen des β-Aminocrotonsäureesters^{5,6)}. Die C-Addition geht hier z. B. aus folgenden Umwandlungen hervor:



4) A. HUGERSHOFF, Ber. deutsch. chem. Ges. 32, 3658 [1899].

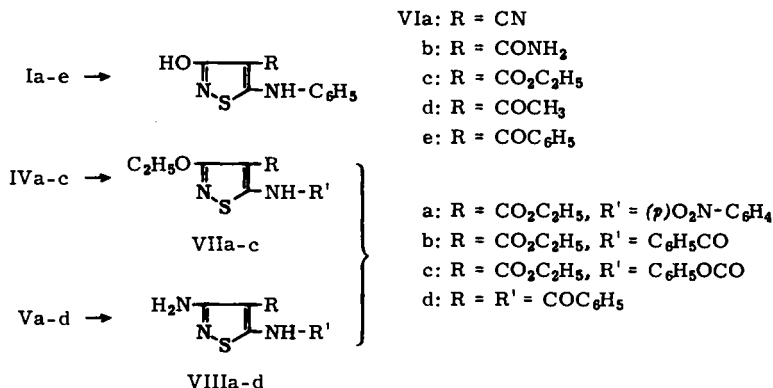
5) J. GOERDELER und H. POHLAND, Chem. Ber. 94, 2950 [1961].

6) J. GOERDELER und H. HORN, Chem. Ber. 96, 1551 [1963].

B. CYCLISIERUNG ZU ISOTHIAZOLEN

Nach der bewährten Methode^{5,7)} wurden die Thioamide mittels Brom (gelegentlich in Gegenwart von 2 Äquivv. Pyridin) dehydrierend cyclisiert.

Dieser Schritt verlief in fast allen Beispielen annähernd quantitativ. Nur im Fall der Phenoxy-carbonyl-Verbindungen VIIc und VIIIc war die Aufarbeitung mühsam, die Ausbeuten blieben zurück (allerdings hatten hier aus Stabilitätsgründen keine Zwischenisolierungen stattgefunden). Aus IV entstand kein einheitliches Produkt, vielleicht wegen der leichten Thiopyrimidon-Bildung (s. unten). Wie auch schon früher wurde



weder eine N—N-Verknüpfung noch C-Bromierung beobachtet (der Primärschritt dürfte eine S-Bromierung sein); auch Disulfide traten nicht in Erscheinung.

Die Dehydrierung der Arylsenfölyl-Verbindungen I könnte auch zu Benzthiazolen des nebenstehenden Typs führen, wie Beobachtungen in der



Dimedon-Reihe²⁾ gezeigt haben. Auf Grund der chemischen Eigenschaften (s. unten) und der IR-Spektren⁸⁾

glauben wir in den hier vorliegenden Fällen diese Alternative ausschließen zu können.

Alle hier beschriebenen Isothiazole besitzen eine starke (oft die stärkste) IR-Bande zwischen 1500—1570/cm, die wir — wie früher⁹⁾ — als Ringschwingung ansehen.

In manchen Eigenschaften grenzen sich die 3-Hydroxy-isothiazole gegen die anderen hier beschriebenen Isothiazole ab; sie sind z. B. nur in wenigen polaren Medien löslich. Das schon erwähnte Fehlen einer Amidbande bei 1630—1690/cm (in KBr) läßt sie, wie das 3-Hydroxy-5-phenyl-isothiazol⁹⁾, als echte OH-Verbindungen erscheinen. Mit Eisen(III)-chlorid geben sie Farbreaktionen (rotbraun). Sie lösen sich in 2*n* NaOH¹⁰⁾ und in konz. Schwefelsäure. Mit Acetanhydrid entstehen Diacetyl-Derivate.

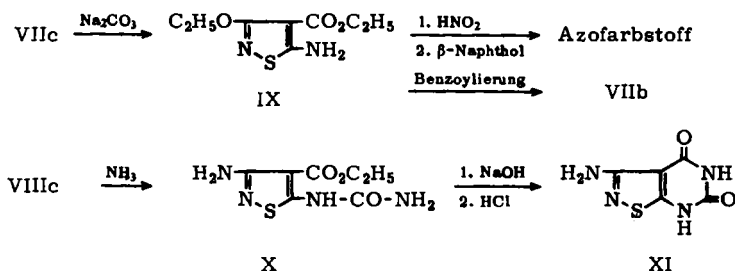
Die Phenoxy-carbonyl-Verbindungen ließen sich, wie in früheren Beispielen⁶⁾, leicht abändern:

7) J. GOERDELER und H. POHLAND, Chem. Ber. 96, 526 [1963].

8) Neben Verschiebungen im NH-Valenzschwingungsbereich deutet in diese Richtung 1. der Abfall der Esterbande von 1715 (Ic) auf 1650 (VIc) und der Keto-Bande von 1710 (Id) auf 1630/cm (VI d); 2. das Fehlen einer Carbonamid-Bande zwischen 1630 bis 1700/cm bei VI a, c, d, e (Ia—e zeigen diese).

9) J. GOERDELER und W. MITTLER, Chem. Ber. 96, 944 [1963].

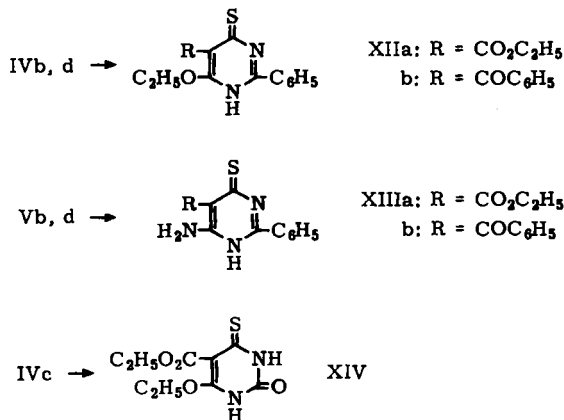
10) VI a wurde durch 3stdg. Erhitzen mit 2*n* NaOH quantitativ in VI b übergeführt.



Das primäre Amin IX (Schmp. 123°) ist isomer mit dem 2-Amino-4-äthoxy-5-äthoxycarbonyl-thiazol (Schmp. 171°), das H. KAMPF¹¹⁾ durch Rhodanierung des α -Äthoxycarbonyl-acetimid-säure-äthylesters hergestellt hat. Das Uracilderivat XI ähnelt in seinen Eigenschaften (einschließlich IR-Spektrum) weitgehend der analogen Verbindung⁶⁾, die anstelle der Amino- eine Methylgruppe trägt. Die angegebenen Konstitutionen sind damit bestätigt.

C. CYCLISIERUNG ZU PYRIMIDINEN

Enamin-Addukte von Acylenfölen gehen, wie schon früher festgestellt⁷⁾, leicht unter Wasser-(bzw. Phenol-)Abspaltung in Pyrimidinthione-(4) über. Im vorliegenden Fall wurden folgende Umsetzungen erzielt:



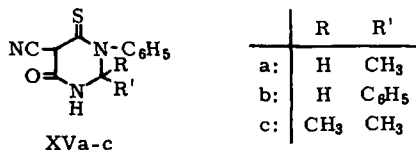
XIIb und XIV bildeten sich in Lösung bereits spontan. Bei den übrigen bewährte sich Katalyse mit wäßrigem Ammoniak; die Ausbeuten sind praktisch quantitativ. Die stabilen, meist gelben Verbindungen lösen sich unter Salzbildung in wäßrigem Alkali.

Eine andersartige Reaktion zu einem (vermutlichen) Thiopyrimidon-Derivat beobachtete man beim α -Cyan-malonsäureamid-thioanilid (Ia): Beim Erwärmen mit Carbonylverbindungen bildeten sich unter Wasseraustritt neue, farblose, hochschmelzende Verbindungen, deren $\text{C}\equiv\text{N}$ -Banden (bei 2200/cm) und $\text{C}=\text{O}$ -Banden (bei 1630 bis

¹¹⁾ Dissertat. Univ. Bonn 1953.

1650/cm) gegenüber der Muttersubstanz kaum eine Änderung erfahren haben (starke Banden liegen bei 1540 und 1400/cm; oberhalb von 3250/cm sind — anders als bei Ia, das bei 3410, 3315 und 3215/cm in KBr absorbiert — keine Banden zu finden). Sie sind in Natronlauge oder in heißem $2n$ Na_2CO_3 reversibel löslich und geben mit Silbernitrat in Dimethylformamid bereits bei Raumtemperatur schnelle Schwärzung (wie Ia).

Am wahrscheinlichsten erscheint uns die Struktur XV:



Doch kann nicht mit völliger Sicherheit eine 1,3-Thiazinstruktur (Triade $\text{S}=\text{C}-\text{N}-\text{C}_6\text{H}_5$ herumgeklappt) ausgeschlossen werden. Ungeklärt bleibt, warum die anderen Verbindungen I nicht entsprechende Reaktionen zeigen.

Teile dieser Arbeit wurden von der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT, Bad Godesberg, unterstützt; wir danken für diese Hilfe.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die Schmelzpunkte wurden, soweit nicht anders erwähnt, mit dem Kofler-Heizmikroskop bestimmt, sie sind also korrigiert. Zersetzungspunkte wurden auf der Kofler-Heizbank drei Sek. nach dem Aufstreuen bestimmt.

A. Senföl-Addukte

1. α -Cyan-malonsäureamid-thioanilid (Ia): 1.95 g Kalium (50 mg-Atom) wurden in einem Gemisch von 20 ccm absol. *tert.*-Butanol und 10 ccm absol. Tetrahydrofuran gelöst. In die Suspension trug man 4.2 g Cyanacetamid (50 mMol) ein und tropfte anschließend unter Rühren bei 10° während 30 Min. 6.75 g (50 mMol) Phenylsenföl in 10 ccm absol. Tetrahydrofuran zu. Die klare gelbe Lösung wurde nach 15 Min. i. Vak. bei 30° eingengt, der zurückbleibende Sirup mit 300 ccm Wasser aufgenommen und von Ungelöstem (2 g, Schmp. 108°) abgetrennt. Das gelbliche Filtrat wurde durch Waschen mit Äther von restlichem Senföl befreit und mit $2n$ HCl bis pH 3 angesäuert. Es fielen 7.0 g (64% d. Th.) fast farblose Kristalle aus, die aus Äthanol mit Aktivkohle umkristallisiert wurden. Ia bildet fast farblose Blättchen, Schmp. $186-187^\circ$ (Zers.), die in Essigester und Äthanol mäßig, in Äther und Benzol kaum löslich sind.

$\text{C}_{10}\text{H}_9\text{N}_3\text{OS}$ (219.3) Ber. C 54.77 H 4.13 N 19.16 S 14.62
 Gef. C 54.78 H 4.03 N 19.16 S 14.39
 Mol.-Gew. 215 (Kryoskop. in Dioxan)

2. α -Carbamoyl-malonsäureamid-thioanilid (Ib)

a) Lithium-malonsäure-diamid: 20.4 g (200 mMol) Malonsäure-diamid wurden unter Rühren in 350 ccm flüssigem Ammoniak gelöst. Dazu wurden ebenfalls unter Turbinieren 1.38 g (200 mg-Atom) Lithium in kleinen Stückchen gegeben, die sich unter vorübergehender Blaufärbung lösten. Zum Schluß wurde das Ammoniak bei Raumtemperatur verdampft und das zurückbleibende gelbliche Lithiumsalz i. Vak. über Schwefelsäure von restlichem Ammoniak befreit.

b) Umsetzung mit Phenylsenföl: 5.45 g (50.0 mMol) Lithium-malonsäure-diamid wurden in 20 ccm absol. Dimethylformamid (DMF) zum größten Teil gelöst. Innerhalb von 30 Min.

wurden 6.75 g (50.0 mMol) *Phenylsenföl* in 10 ccm absol. DMF unter Rühren bei -15° tropfenweise zugegeben. Es resultierte eine orangefarbene Lösung, die nach 4 stdg. Stehenlassen bei 18° in 500 ccm Wasser eingerührt wurde. Nicht umgesetztes Senföl wurde mit Äther extrahiert. Aus der wäbr. Lösung schieden sich beim Ansäuern mit 2*n* HCl (pH 4) 6.0 g gelbes Rohprodukt aus, das mit Benzol gewaschen (4.4 g, 37% d. Th.) und aus Äthanol umkristallisiert wurde. *Ib* bildet fahlgelbe Prismen vom Schmp. 193° (Zers.) mit ähnlichen Löslichkeits-eigenschaften wie Ia.

$C_{10}H_{11}N_3O_2S$ (237.3) Ber. N 17.71 S 13.51 Gef. N 17.83 S 13.68

3. *a*-Äthoxycarbonyl-malonsäureamid-thioanilid (*Ic*): In dem Gemisch von 40.0 mMol *Kalium-tert.-butylat* in 20 ccm absol. *tert.-Butanol* und 10 ccm absol. Tetrahydrofuran wurden 5.24 g *Malonamidsäure-äthylester* (40.0 mMol) gelöst und bei 5° innerhalb von einer Stde. tropfenweise mit 5.4 g (40 mMol) *Phenylsenföl* in 10 ccm absol. Tetrahydrofuran unter Rühren versetzt. Nach 15 Min. begann sich eine gelbe Substanz auszuschcheiden. Die Suspension wurde noch 1 Stde. bei 18° gerührt, das isolierte Festprodukt 3 mal mit je 10 ccm absol. Tetrahydrofuran und 5 mal mit je 10 ccm absol. Äther gewaschen und in 400 ccm Wasser gelöst. Nach Entfernen einer leichten Trübung mit Aktivkohle säuerte man mit 2*n* HCl bis pH 4 an und isolierte den Niederschlag (9.2 g, 88% d. Th.). Aus Essigester mit Aktivkohle fahlgelbe Nadelchen vom Schmp. $135-136^{\circ}$ (Zers.). *Ic* besitzt ähnliche Löslichkeitseigenschaften wie Ia.

$C_{12}H_{14}N_2O_3S$ (266.3) Ber. N 10.52 S 12.04 Gef. N 10.22 S 12.23

4. *a*-Acetyl-malonsäureamid-thioanilid (*Id*): 4.4 g *Acetylacetamid* (40 mMol) wurden wie vorstehend umgesetzt. Während der Zugabe des *Phenylsenföls* schied sich eine salzartige Verbindung aus, die nach weiteren 15 Min. isoliert, mit absol. Tetrahydrofuran und absol. Äther gewaschen und anschließend in 60 ccm Eisessig bei $30-40^{\circ}$ gelöst wurde. Nach Zugabe von 120 ccm Wasser fiel *Id* aus (7.2 g, 75%). Aus Essigester gelbe Nadelchen, Schmp. 159° (Zers.). Löslichkeitseigenschaften wie bei Ia.

$C_{11}H_{12}N_2O_2S$ (236.3) Ber. N 11.86 S 13.58 Gef. N 12.10 S 13.62

5. *a*-Benzoyl-malonsäureamid-thioanilid (*Ie*)¹²⁾: 1.63 g (10.0 mMol) *Benzoylacetamid* wurden in 100 ccm absol. Benzol bei Raumtemperatur suspendiert und mit 0.23 g festem *Natrium* und 5 ccm absol. *Methanol* versetzt. Nach etwa 30 Min. hatte sich das Natrium gelöst. Das *Benzoylacetamidnatrium* wurde abfiltriert und mit Äther gewaschen.

1.85 g hiervon (10.0 mMol) wurden mit 5 ccm absol. Äther und 1.48 g (11.0 mMol) *Phenylsenföl* übergossen, durchgeschüttelt und bei Raumtemperatur 3 Tage stengelassen. Sodann wurde das gelbe Reaktionsprodukt in 30 ccm Eiswasser gelöst, die Ätherschicht verworfen und die wäbr. Phase noch 2 mal mit je 10 ccm Äther zur Entfernung überschüss. Senföls extrahiert. Die gelbe Lösung wurde in eiskalte, verd. Salzsäure eingerührt, der Niederschlag isoliert und gründlich mit viel Wasser gewaschen. Rohausb. 1.42 g (48% d. Th.). Es wurde in Chloroform gelöst und in der Siedehitze mit Ligroin ($60-95^{\circ}$) bis zur beginnenden Trübung versetzt. Ausb. 0.6 g gelbes mikrokristallines Pulver, Zers.-P. 140° . *Ie* ist gut löslich in Essigester, Methanol und Äthanol, schwerer in Chloroform, schwer in Benzol und unlöslich in Wasser und Ligroin.

$C_{16}H_{14}N_2O_2S$ (298.4) Ber. N 9.40 S 10.75 Gef. N 9.69 S 10.91

6. *N*-Phenyl-*N'*-acetyl-thioharnstoff (*II*): 2.36 g (40.0 mMol) *Acetamid* wurden wie unter 3. umgesetzt. Die nach der *Senföl*-Zugabe erhaltene klare Lösung blieb 1.5 Stdn. bei Raumtemperatur stehen, wurde dann i. Vak. bei 30° eingeengt und mit 150 ccm Eiswasser verrührt, wobei ein gelbliches, inhomogenes Festprodukt (A) ausflockte (1.2 g). Beim Ansäuern des

¹²⁾ Dissertat. W. MITTLER, Univ. Bonn 1961.

Filtrats mit 2*n* HCl bis pH 4 fielen noch weitere 4.4 g uneinheitliche Substanz (B) aus. Die Umkristallisation von A + B aus Äthanol gab II in farblosen Blättchen vom Schmp. 169–170°, ohne Schmp.-Depression mit der auf anderem Weg⁴⁾ hergestellten Verbindung. Ausb. 4.0 g (52% d. Th.).

7. *Malonsäureamid-thioanilid* (III): 1.0 g Id in 50 ccm 2*n* KOH wurde 4 Stdn. bei 18° stehengelassen. Beim anschließenden Ansäuern mit 2*n* HCl (pH 5) fiel III aus. Ausb. 0.75 g (90% d. Th.), aus Essigester beige Nadelchen vom Schmp. 115–116° (Zers.).

C₉H₁₀N₂OS (194.3) Ber. N 14.42 S 16.51 Gef. N 14.59 S 16.80

8. *β-Amino-β-äthoxy-α-äthoxycarbonyl-thioacrylsäure-[p-nitro-anilid]* (IVa): Die Lösungen von 3.18 g (20.0 mMol) *Malon-monoimidsäure-diäthylester* in 25 ccm und 3.60 g (20.0 mMol) *p-Nitro-phenylsenföl* in 15 ccm absol. Essigester wurden unter Schütteln bei 15° vereint. Nach 2 Tagen konnten durch schonendes fraktioniertes Eindampfen i. Vak. 5.88 g (85% d. Th.) IVa erhalten werden. Vorsichtige Umkristallisation aus Aceton/Wasser bei 40° lieferte nach Erkalten hellgelbe Blättchen vom Schmp. 148° (Zers.). IVa ist in Aceton gut, in Äthanol, Essigester, Chloroform weniger, in Benzol, Äther kaum löslich. Gelöst erleidet es in der Hitze nach einiger Zeit Umwandlung zu VIIa.

C₁₄H₁₇N₃O₅S (339.4) Ber. N 12.38 S 9.45 Gef. N 12.51 S 9.60

9. *β-Amino-β-äthoxy-α-äthoxycarbonyl-thioacrylsäure-benzoylamid* (IVb): Zur Lösung von 3.18 g (20.0 mMol) *Malon-monoimidsäure-diäthylester* in 10 ccm absol. Essigester ließ man innerhalb von 10 Min. bei 0° unter Rühren 3.26 g (20.0 mMol) *Benzoylsenföl* tropfen. Aus der roten Lösung schieden sich Kristalle ab, die nach 2stdg. Turbinieren isoliert und 3 mal mit je 10 ccm Äther gewaschen wurden. Ausb. 6.25 g (97% d. Th.) orangefarbene Prismen, Schmp. 150–151° (Zers.). IVb ist in DMF leicht, in Essigester und Äthanol weniger, in Äther und Benzol kaum löslich.

C₁₅H₁₈N₂O₄S (322.4) Ber. C 55.88 H 5.76 N 8.69 S 9.95
Gef. C 55.84 H 5.67 N 8.44 S 9.53

10. *β-Amino-β-äthoxy-α-benzoyl-thioacrylsäure-benzoylamid* (IVd): Analog IVb aus 3.82 g (20.0 mMol) *Benzoyl-acetimidsäure-äthylester*. Ausb. 6.30 g (88% d. Th.) orangefarbene Prismen, Schmp. 151–152° (Zers.). Löslichkeitseigenschaften wie IVb.

C₁₉H₁₈N₂O₃S (354.4) Ber. N 7.90 S 9.05 Gef. N 8.17 S 9.09

11. *β,β-Diamino-α-äthoxycarbonyl-thioacrylsäure-[p-nitro-anilid]* (Va): 3.32 g (20.0 mMol) *Malonsäure-äthylester-amidin-hydrochlorid* in 30 ccm trockenem Acetonitril wurden mit 2.02 g (20.0 mMol) *Triäthylamin*, dann mit 3.60 g (20.0 mMol) *p-Nitro-phenylsenföl* versetzt. Nach 20 Stdn. wurde mit 20 ccm absol. Äther verdünnt, die inhomogene Festsubstanz isoliert und mit Äther und Wasser gewaschen, bis das Filtrat chlorionenfrei war. Ausb. 4.8 g (78% d. Th.). Schonende Umkristallisation aus Aceton/Wasser bei 40° ergab nach Erkalten gelbe Nadelchen vom Schmp. 166–168° (Zers.).

C₁₂H₁₄N₄O₄S (310.3) Ber. N 18.06 S 10.33 Gef. N 17.86 S 10.42

12. *β,β-Diamino-α-äthoxycarbonyl-thioacrylsäure-benzoylamid* (Vb): 8.3 g (50 mMol) *Malonsäure-äthylester-amidin-hydrochlorid* in 30 ccm trockenem Acetonitril wurden mit 5.05 g (50 mMol) *Triäthylamin* neutralisiert. Nach 1/2 Stde. trennte man das ausgefallene Triäthylaminhydrochlorid ab und gab zum Filtrat innerhalb von 10 Min. tropfenweise unter Rühren bei 0° 6.52 g (40.0 mMol) *Benzoylsenföl* hinzu. Das alsbald ausfallende gelbe Vb wurde nach 20 Min. isoliert und mit Acetonitril, Äther und Wasser gewaschen, bis das Filtrat chlorionenfrei war. Ausb. 9.2 g. Aus der Mutterlauge konnten weitere 1.7 g (stärker verunreinigt) mit

Wasser ausgefällt werden. Aus mäßig warmem Äthanol Nadelchen vom Schmp. 162° (Zers.), Ausb. 10.0 g (85%, bez. auf das Senföl).

$C_{13}H_{15}N_3O_3S$ (293.4) Ber. N 14.33 S 10.93 Gef. N 14.60 S 10.74

13. β,β -Diamino- α -benzoyl-thioacrylsäure-benzoylamid (*Vd*): 3.24 g (20.0 mMol) Benzoyl-acetamidin¹³) wurden in 15 ccm absol. Essigester z. T. gelöst. Dazu ließ man unter Rühren bei 5° innerhalb von 10 Min. 3.26 g (20.0 mMol) Benzoylsenföl tropfen. Während das Amidin nach und nach in Lösung ging, schied sich aus der gelben Reaktionsmischung *Vd* feinkristallin aus. Es wurde nach 1 1/2 Stdn. isoliert und mit Essigester sowie Äther gewaschen. Ausb. 6.5 g (97% d. Th.). Auflösen in wenig DMF bei 40° und Ausfällen mit Äther ergab gelbe Prismen vom Schmp. 193–194° (Zers.). *Vd* ist in DMF gut, in Essigester und Äthanol wenig, in Äther und Benzol kaum löslich.

$C_{17}H_{15}N_3O_2S$ (325.4) Ber. N 12.91 S 9.85 Gef. N 12.62 S 9.77

14. α -Äthoxycarbonyl-malonsäure-äthylester-[*p*-nitro-thioanilid]

a) Die orangerote Lösung von 0.32 g (0.94 mMol) *IVa* in 10 ccm Aceton und 3 ccm Wasser wurde mit 3 Tropfen verd. Salzsäure versetzt und 3 Min. bei 60° gehalten. Aus der mit 10 ccm Wasser verdünnten hellgelben Lösung schieden sich — anfangs ölig — 0.22 g (69% d. Th.) des Thioanilids aus, aus Benzol/Ligroin gelbe Blättchen. Schmp. wie bei b).

b) Zur Lösung von 0.1 g (5 mg-Atom) Natrium und 0.8 g (5 mMol) Malonsäure-diäthylester in 20 ccm absol. Äthanol wurden unter Rühren bei 0° innerhalb von 10 Min. die nur z. Tl. in 20 ccm absol. Äthanol gelösten 0.9 g (5 mMol) *p*-Nitro-phenylsenföl getropft. Nach 1 1/2stdg. Rühren wurde die orangerote Suspension in 250 ccm Eiswasser eingetragen, der ausfallende 4-Nitro-thiocarbansäure-*O*-äthylester (0.6 g = 61% d. Th., bez. auf Senföl) abgetrennt und das wäbr. gelbe Filtrat mit verd. Salzsäure bis pH 4 angesäuert, wobei sich 0.255 g (15% d. Th.) der gewünschten Verbindung ausschieden. Die aus Benzol/Ligroin erhaltenen gelben Blättchen schmelzen vorübergehend um 70°, während der Schmp. der erstarrten Schmelze bei 89–90° liegt. Die Substanz ist in allen organischen Solventien außer Ligroin löslich.

$C_{14}H_{16}N_2O_6S$ (340.3) Ber. N 8.23 S 9.42 Gef. N 8.38 S 9.54

B. Isothiazole

15. 5-Anilino-3-hydroxy-4-cyan-isothiazol (*VIa*): Zur Suspension von 2.19 g (10.0 mMol) *Ia* in 30 ccm absol. Essigester ließ man innerhalb von 30 Min. unter Rühren 1.6 g (20 mMol) Brom in 10 ccm absol. Essigester tropfen. Nach einer weiteren Stde. wurde das ausgefallene, farblose Salz isoliert, mit absol. Äther gewaschen und so lange mit Wasser behandelt, bis das Filtrat neutral reagierte. Die blaßgelbe Verbindung (2.0 g, 92% d. Th.) ergab aus Eisessig mit Aktivkohle farblose Nadelchen, Schmp. 236–237° (Zers.). *VIa* ist in Eisessig, Dimethylformamid, heißem Äthanol, wäbr. Alkali und konz. Schwefelsäure gut löslich, sonst kaum.

$C_{10}H_7N_3OS$ (217.3) Ber. N 19.34 S 14.76 Gef. N 19.17 S 14.56

Diacetyl-Derivat: 0.3 g (1.4 mMol) *VIa* wurden mit 2 ccm Acetanhydrid 4 Stdn. auf 100° erhitzt. Beim Erkalten kristallisierten farblose Nadeln, die mit Wasser gewaschen wurden. Ausb. 0.35 g (83% d. Th.), Schmp. 237° (Zers.); mäßig löslich in Äthanol, Essigester, kaum in Äther.

$C_{14}H_{11}N_3O_3S$ (301.3) Ber. N 13.95 S 10.64 Gef. N 14.11 S 10.92

16. 5-Anilino-3-hydroxy-4-carbamoyl-isothiazol (*VIb*): Analog *VIa* aus 2.37 g (10.0 mMol) *Ib*. Ausb. 2.25 g (96% d. Th.), farblose Nadeln, Schmp. 269–275° (Zers.). Löslichkeiten wie *VIa*.

$C_{10}H_9N_3O_2S$ (235.3) Ber. C 51.05 H 3.85 N 17.86 S 13.63
Gef. C 51.36 H 3.83 N 17.99 S 13.52

¹³) B. ROTH und J. M. SMITH, J. Amer. chem. Soc. 71, 616 [1949].

Diacetyl-Derivat: Aus 1.0 g (4.0 mMol) *VIb* in 5 ccm *Acetanhydrid*. Ausb. 1.1 g (80% d. Th.) blaßgelb gefärbte Nadelchen. Nach Behandeln mit Aktivkohle in heißem Äthanol farblose Nadelchen vom Schmp. 188—189°.

$C_{14}H_{13}N_3O_4S$ (319.3) Ber. N 13.16 S 10.04 Gef. N 13.26 S 10.23

17. *5-Anilino-3-hydroxy-4-äthoxycarbonyl-isothiazol (VIC)*: Analog *VIa* aus 2.66 g (10.0 mMol) *Ic*. Das isolierte Hydrobromid wurde in 50 ccm Wasser eingerührt. Es fiel eine zähe Masse aus, die nach Neutralisation der Lösung mit Natriumhydrogencarbonat alsbald fest wurde. Ausb. 2.4 g (90% d. Th.). Aus Essigester mit Aktivkohle farblose Prismen vom Schmp. 114—115° (Zers.).

$C_{12}H_{12}N_2O_3S$ (264.3) Ber. N 10.60 S 12.13

Gef. N 10.92 S 12.35 Mol.-Gew. 259 (kryoskop. in Campher)

18. *5-Anilino-3-hydroxy-4-acetyl-isothiazol (VID)*: 2.36 g (10.0 mMol) *Id* wurden in 40 ccm absol. Essigester z. T. gelöst. Nach Zugabe von 1.58 g (20.0 mMol) *Pyridin* wurden innerhalb von 10 Min. bei 0° unter Rühren tropfenweise 1.6 g (20 mMol) *Brom* in 10 ccm absol. Essigester zugegeben. Anschließend wurde die Suspension noch 1 Stde. bei 18° turbinert, der Essigester i. Vak. bei 40° abgezogen, der gelbe Rückstand in Wasser eingetragen und mit Natriumhydrogencarbonat neutralisiert. Das Ungelöste kristallisierte man aus Essigester mit Aktivkohle um. Ausb. 2.18 g (93% d. Th.) blaßgelbe Prismen, Schmp. 172° (Zers.).

$C_{11}H_{10}N_2O_2S$ (234.3) Ber. N 11.96 S 13.69 Gef. N 11.91 S 13.96

19. *5-Anilino-3-hydroxy-4-benzoyl-isothiazol (VIE)*¹²⁾: 2.98 g (10.0 mMol) *Ie* wurden fein gepulvert in 100 ccm Essigester bei Raumtemperatur suspendiert und unter Rühren tropfenweise mit einer Lösung von 1.6 g (20 mMol) *Brom* in 50 ccm Essigester versetzt. Die Lösung wurde anfangs schnell entfärbt; gegen Ende der Reaktion mußte zur Aufhellung noch 1 Stde. gerührt werden. Das ausgeschiedene Hydrobromid wurde abfiltriert und in Eiswasser eingetragen. Die erhaltenen 2.5 g (85%) wurden mehrfach aus Eisessig umkristallisiert. Farblose Mikrokristalle, Schmp. 236° (Zers.). *Vie* ist unlöslich in Wasser und Methylenchlorid, schwer löslich in Aceton und Äthanol, gut löslich in siedendem Chloroform, sied. Dioxan und sied. Tetrahydrofuran.

$C_{16}H_{12}N_2O_2S$ (296.3) Ber. N 9.45 S 10.82 Gef. N 9.59 S 11.12

20. *5-[p-Nitro-anilino]-3-äthoxy-4-äthoxycarbonyl-isothiazol (VIIa)*: Analog *VIIb* aus 3.38 g (10.0 mMol) *IVa*. Ausb. 3.2 g (96% d. Th.), aus Essigester gelbe Nadeln vom Schmp. 191—192°. *VIIa* ist in heißem Essigester, Äthanol, Chloroform gut, in der Kälte sowie in Äther, Benzol wenig löslich. In methanol. Kalilauge löst es sich mit tieferer Farbe und ist mit Säuren ausfällbar.

$C_{14}H_{15}N_3O_5S$ (337.3) Ber. N 12.46 S 9.51

Gef. N 12.69 S 9.52 Mol.-Gew. 336, 348 (ebullioskop. in Chloroform)

21. *5-Benzoylamino-3-äthoxy-4-äthoxycarbonyl-isothiazol (VIIb)*: 3.22 g (10.0 mMol) *IVb* in 100 ccm absol. Essigester (zum größten Teil gelöst) wurden innerhalb von 10 Min. bei 18° unter Rühren tropfenweise mit 1.6 g (20 mMol) *Brom* in 10 ccm absol. Essigester versetzt. Nach weiteren 15 Min. Rühren wurde das sehr voluminöse Hydrobromid isoliert, mit 3 mal je 10 ccm absol. Essigester und 3 mal je 10 ccm absol. Äther gewaschen, zur Hydrolyse in 100 ccm Wasser eingetragen und mit Natriumhydrogencarbonat neutralisiert. Das Ungelöste (3.2 g, 100% d. Th.) kristallisierte aus Äthanol in farblosen Prismen vom Schmp. 121°. Sie sind in Äther, Benzol, Essigester, Äthanol gut, in Petroläther und Wasser kaum löslich.

$C_{15}H_{16}N_2O_4S$ (320.4) Ber. N 8.74 S 10.01

Gef. N 8.46 S 10.29 Mol.-Gew. 304 (kryoskop. in Dioxan)

22. *5-Phenoxy-carbonylamino-3-äthoxy-4-äthoxycarbonyl-isothiazol (VIIc)*: Zur Suspension von 9.7 g (0.10 Mol) Kaliumrhodanid in 30 ccm absol. Acetonitril ließ man innerhalb von 30 Min. unter Rühren bei 0° 15.6 g (0.10 Mol) Chlorameisensäure-phenylester eintropfen. Anschließend wurde die orangefarbene Suspension noch 30 Min. gerührt, dann bei 0° im Verlauf von 30 Min. mit 15.9 g (0.10 Mol) Malon-monoimidsäure-diäthylester in 40 ccm absol. Acetonitril versetzt. Nach weiteren 45 Min. gab man 15.8 g (0.20 Mol) Pyridin, dann bei 0° 16.0 g (0.20 Mol) Brom in 20 ccm absol. Acetonitril tropfenweise hinzu. Nach 15 Min. wurde die orangefarbene Suspension in 700 ccm Eiswasser eingerührt, die ausfallende rote, zähe Masse isoliert, getrocknet und mit Essigester gewaschen. Mehrfaches Umkristallisieren aus Äthanol mit Aktivkohle gab (unter Aufarbeiten der Mutterlaugen) 15.0 g (44% d. Th.) farblose Nadelchen vom Schmp. 130°.

$C_{15}H_{16}N_2O_5S$ (336.4) Ber. C 53.57 H 4.80 N 8.33 S 9.53

Gef. C 52.64 H 4.68 N 8.25 S 9.79

23. *5-Amino-3-äthoxy-4-äthoxycarbonyl-isothiazol (IX)*: Die Reaktionsmischung von 3.0 g (8.9 mMol) VIIc in 10 ccm Dimethylformamid und 20 Tropfen gesätt., wäbr. Natriumcarbonat-Lösung wurde 2 Stdn. auf 100° erhitzt und anschließend in 600 ccm Wasser eingetragen. Durch Aussalzen mit Kochsalz konnten 1.65 g (88% d. Th.) IX gewonnen werden, das aus heißer, benzol. Lösung mit Petroläther in farblosen Prismen vom Schmp. 123° ausgefällt wurde.

$C_8H_{12}N_2O_3S$ (216.3) Ber. C 44.42 H 5.59 N 12.95 S 14.83

Gef. C 45.16 H 5.68 N 12.92 S 14.79

Mol.-Gew. 219 (kryoskop. in Dioxan)

24. [*3-Äthoxy-4-äthoxycarbonyl-isothiazol*]-*(5-azo 1-naphthol-(2))*: 0.54 g (2.5 mMol) IX wurden in 10 ccm 80-proz. Phosphorsäure und 10 ccm Eisessig gelöst und bei 0° unter Rühren mit 0.17 g (2.5 mMol) Natriumnitrit versetzt. Nach 30 Min. gab man tropfenweise 0.35 g (2.5 mMol) β -Naphthol in 3 ccm Methanol zu, extrahierte nach weiteren 30 Min. den roten Farbstoff mit Essigester und isolierte ihn nach Einengen (0.7 g, 71% d. Th.) und Umkristallisieren aus Methanol in ziegelroten, verfilzten Nadelchen vom Schmp. 158° (Zers.).

$C_{18}H_{17}N_3O_4S$ (371.4) Ber. N 11.31 S 8.63 Gef. N 11.07 S 8.81

25. *3-Amino-5-[p-nitro-anilino]-4-äthoxycarbonyl-isothiazol (VIIIa)*: Analog VIIb aus 0.78 g (2.5 mMol) Va. Ausb. 0.75 g (96% d. Th.), aus Essigester gelbe Nadelchen vom Schmp. 235–236°. Löslichkeiten und chemische Eigenschaften s. VIIa.

$C_{12}H_{12}N_4O_4S$ (308.3) Ber. N 18.18 S 10.40

Gef. N 18.26 S 10.50 Mol.-Gew. 320, 321 (kryoskop. in Campher)

26. *3-Amino-5-benzoylamino-4-äthoxycarbonyl-isothiazol (VIIIb)*: Analog VIIb aus 2.93 g (10.0 mMol) Vb, Ausb. 2.85 g (97% d. Th.). Aus Äthanol farblose Nadelchen vom Schmp. 202°, die in Essigester und Äthanol gut, in Äther und Benzol wenig, in Petroläther kaum löslich sind.

$C_{13}H_{13}N_3O_3S$ (291.3) Ber. C 53.60 H 4.50 N 14.43 S 11.01

Gef. C 53.97 H 4.56 N 14.93 S 11.36

Mol.-Gew. 297 (kryoskop. in Dioxan)

27. *3-Amino-5-phenoxy-carbonylamino-4-äthoxycarbonyl-isothiazol (VIIIc)*: Zu einer Lösung von Phenoxy-carbonylsenfö (aus 4.85 g (50.0 mMol) Kaliumrhodanid in 20 ccm absol. Acetonitril wie unter 22. hergestellt) wurden 50 mMol Äthoxycarbonylacetamidin (durch Neutralisation von 8.3 g (50 mMol) des Hydrochlorides mit 5.05 g (50.0 mMol) Triäthylamin in 25 ccm absol. Acetonitril) im Verlauf von 40 Min. bei 0° unter Rühren gegeben. Nach 30 Min. fügte man 7.90 g (100 mMol) Pyridin, dann langsam 8.0 g (100 mMol) Brom in 10 ccm absol.

Acetonitril hinzu. Die orangefarbene Suspension wurde noch 15 Min. gerührt und dann in 500 ccm Wasser eingetragen. Das anfangs ausgefallene Öl wandelte sich über Nacht in eine zähe Masse, die mit Äthanol mehrfach ausgekocht wurde. Die zurückbleibende, ockerfarbene Substanz schmolz oberhalb von 300°. Aus den mit Aktivkohle behandelten Extrakten schieden sich nach Einengen gelbe Kristalle ab, aus Äthanol mit Aktivkohle 3,2 g (21 % d. Th.) farblose Nadelchen vom Schmp. 177°. Löslichkeiten s. VIII b.

$C_{13}H_{13}N_3O_4S$ (307.3) Ber. N 13.67 S 10.43 Gef. N 13.42 S 10.54

28. *3-Amino-5-benzoylamino-4-benzoyl-isothiazol (VIII d)*: 3,25 g (10,0 mMol) *Vd*, in 50 ccm absol. Essigester z. T. gelöst, wurden nach Zugabe von 1,58 g (20,0 mMol) *Pyridin* innerhalb von 10 Min. bei 0° mit 1,6 g (20 mMol) *Brom* in 10 ccm absol. Essigester tropfenweise versetzt. Die Suspension wurde anschließend noch 24 Stdn. bei 18° gerührt. (Die gelbe Lösung enthielt dann noch unverbrauchtes Oxydationsmittel.) Das Hydrobromid wurde isoliert, mit absol. Essigester und absol. Äther gewaschen und mit wäßr. Natriumhydrogencarbonat-Lösung behandelt. Die unlösliche freie Base (2,8 g, 90 % d. Th.) wurde aus Äthanol/Aktivkohle umkristallisiert: gelbe Nadeln vom Schmp. 183°.

$C_{17}H_{13}N_3O_2S$ (323.4) Ber. N 13.00 S 9.92

Gef. N 12.83 S 9.77 Mol.-Gew. 311 (kryoskop. in Dioxan)

29. [*3-Amino-4-äthoxycarbonyl-isothiazolyl-(5)-harnstoff (X)*]: 0,7 g (2,3 mMol) *VIII c* wurden in 5 ccm Dimethylformamid und 1 ccm konz., wäßr. *Ammoniak* 2 Stdn. bei 70° gehalten und dann in 200 ccm Wasser eingegossen. Die beim Sättigen mit Kochsalz ausfallende Substanz wurde gesammelt und mit Äthanol sowie Äther gewaschen. Ausb. 0,48 g (91 % d. Th.). Durch Auflösen in wenig heißem Dimethylformamid und Ausfällen mit Äther erhielt man farblose Blättchen, die sich oberhalb von 320° langsam zersetzen. *X* ist in allen Solventien außer Dimethylformamid schlecht löslich.

$C_7H_{10}N_4O_3S$ (230.3) Ber. N 24.34 S 13.93 Gef. N 24.42 S 14.35

30. *3-Amino-4,6-dihydroxy-isothiazolo[5,4-d]pyrimidin (XI)*: 0,50 g (2,2 mMol) *X* wurden unter Erwärmen auf 80° in 10 ccm 2*n* *NaOH* gelöst. Nach 15 Min. schieden sich beim Abkühlen farblose Kristalle aus (Natriumsalz von XI). Das Gesamte gab man in 80 ccm Wasser, neutralisierte mit verd. Salzsäure und sättigte mit Kochsalz. Hierbei fielen 0,36 g (91 % d. Th.) amorphes *XI* an, die in heißem Dimethylformamid gelöst und mit Aktivkohle behandelt wurden. Nach Einengen schieden sich fast farblose Prismen aus, die sich oberhalb von 350° langsam zersetzen. *IX* ist nur in heißem Dimethylformamid, Säuren und wäßr. Alkali löslich.

$C_5H_4N_4O_2S$ (184.2) Ber. N 30.42 S 17.41 Gef. N 30.22 S 17.12

C. Pyrimidine

31. *6-Äthoxy-4-mercapto-2-phenyl-5-äthoxycarbonyl-pyrimidin (XII a)*: 644 mg (2,00 mMol) *IV b* wurden mit 10 ccm konz., wäßr. *Ammoniak* versetzt. Die gelbe Reaktionsmischung wurde nach 24 Stdn. mit dem doppelten Vol. Wasser verdünnt und mit konz. Salzsäure bis pH 5 angesäuert, wobei sich *XII a* abschied. Ausb. 0,58 g (95 % d. Th.). Aus heißem Äthanol gelbe Nadeln vom Schmp. 163°, die in Dimethylformamid und wäßr. Alkali gut, in Essigester, Äthanol mäßig und in Äther, Benzol kaum löslich sind.

$C_{15}H_{16}N_2O_3S$ (304.4) Ber. N 9.21 S 10.54 Gef. N 9.66 S 10.88

32. *6-Äthoxy-4-mercapto-2-phenyl-5-benzoyl-pyrimidin (XII b)*: Analog *XII a* aus 0,70 g (2,0 mMol) *IV d*, Ausb. 0,645 g (96 % d. Th.), aus Äthanol gelbe Nadeln vom Schmp. 221° (Zers.). Löslichkeiten s. *XII a*.

$C_{19}H_{16}N_2O_2S$ (336.4) Ber. N 8.33 S 9.53

Gef. N 8.38 S 9.74 Mol.-Gew. 346, 322 (kryoskop. in Campher)

33. *6-Amino-4-mercapto-2-phenyl-5-äthoxycarbonyl-pyrimidin (XIIIa)*: Analog XIIa aus 0.59 g (2.0 mMol) *Vb*, Ausb. 0.54 g (97% d. Th.), aus Äthanol gelbe Nadelchen vom Schmp. 202°. Löslichkeiten s. XIIa.

$C_{13}H_{13}N_3O_2S$ (275.3) Ber. C 56.71 H 4.75 N 15.26 S 11.64
Gef. C 56.35 H 4.68 N 15.65 S 11.33
Mol.-Gew. 266 (kryoskop. in Dioxan)

34. *6-Amino-4-mercapto-2-phenyl-5-benzoyl-pyrimidin (XIIIb)*: Analog XIIa aus 0.65 g (2.0 mMol) *Vd*, Ausb. 0.59 g (95% d. Th.), aus Methanol gelbe Prismen vom Schmp. 240° (Zers.). *XIIIb* ist lediglich in Dimethylformamid gut löslich, in den übrigen organischen Medien schlecht.

$C_{17}H_{13}N_3OS$ (307.4) Ber. N 13.67 S 10.43 Gef. N 13.59 S 10.40

35. *4-Äthoxy-5-äthoxycarbonyl-6-thio-uracil (XIV)*: Analog VIIc, jedoch wurde nach Zugabe des *Malon-monoimidsäure-diäthylesters* die Suspension 45 Min. gerührt und anschließend in 600 ccm Wasser eingetragen. Das ausfallende Öl verrieb man unter Wasser, bis es sich in eine feste zähe Masse umgewandelt hatte, aus der sich nach 12stdg. Stehenlassen eine gelbe, feste Substanz (20 g) gebildet hatte, während das Ganze stark nach Phenol roch. Eine dreifache Reinigung aus Äthanol/Aktivkohle ergab 8.6 g (35% d. Th.) fast farblose Blättchen vom Schmp. 240° (Zers.). *XIV* ist in Dimethylformamid und wäbr. Alkali gut, in Essigester, Äthanol einigermaßen und in Äther schlecht löslich.

$C_9H_{12}N_2O_4S$ (244.3) Ber. N 11.47 S 13.13 Gef. N 11.54 S 12.93

36. *6-Hydroxy-4-mercapto-2-methyl-3-phenyl-5-cyan-2,3-dihydro-pyrimidin (?) (XVa)*: 1.00 g (4.56 mMol) *Ia* und 20 ccm kommerzieller *Acetaldehyd* wurden 1 Stde. auf 25–30° erwärmt, dann fraktioniert und mit Äther (2mal je 50 ccm) ausgefällt. Ausb. 1.08 g (96% d. Th.). Aus Eisessig farblose Nadelchen vom Schmp. um 275° (Zers.).

$C_{12}H_{11}N_3OS$ (245.3) Ber. C 58.74 H 4.42 N 17.13 S 13.07
Gef. C 58.84 H 4.58 N 16.98 S 12.89
Mol.-Gew. 229, 226 (kryoskop. in DMSO)

Die Verbindung ist praktisch unlöslich in Äthanol, Acetonitril, 2*n* H₂SO₄ und vielen anderen Medien; mäßig löslich in Dimethylformamid und Eisessig; leicht in 2*n* NaOH, 2*n* heißem Na₂CO₃, konz. Salzsäure und konz. Schwefelsäure.

37. *6-Hydroxy-4-mercapto-2,3-diphenyl-5-cyan-2,3-dihydro-pyrimidin (?) (XVb)*: Aus 0.20 g (0.9 mMol) *Ia* und 10 ccm *Benzaldehyd*. Nach 30 Min. Erhitzen auf 70°, Erkalten und Verdünnen mit 50 ccm Äther wurden nach Waschen mit Äther 0.215 g (77% d. Th.) *XVb* isoliert. Aus Äthanol farblose Nadelchen vom Schmp. 267–268° (Zers.).

$C_{17}H_{13}N_3OS$ (307.4) Ber. N 13.67 S 10.43 Gef. N 13.55 S 10.41

38. *6-Hydroxy-4-mercapto-2,2-dimethyl-3-phenyl-5-cyan-2,3-dihydro-pyrimidin (?) (XVc)*: Nach 30 Min. Erhitzen von 0.50 g (2.3 mMol) *Ia* in 10 ccm *Aceton* schieden sich in der Siedehitze nach und nach farblose Nadelchen aus. Sie wurden nach Erkalten isoliert und nochmals 15 Min. mit 10 ccm Aceton unter Rückfluß erhitzt. Ausb. an farblosen Nadelchen vom Schmp. 254–255° (Zers.) 0.59 g (100% d. Th.). *XVc* ist in allen organischen Solventien außer Dimethylformamid kaum löslich.

$C_{13}H_{13}N_3OS$ (259.3) Ber. N 16.21 S 12.36 Gef. N 16.02 S 12.51