

## JOACHIM GOERDELER und JOSEF GNAD

Über Isothiazole, VII<sup>1)</sup>

**Verbindungen aus sekundären Enaminen und Senfölen,  
ihre Cyclisierung zu Pyrimidinthionen-(4) und  
5-Imino-isothiazolinen<sup>2)</sup>**

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Bonn

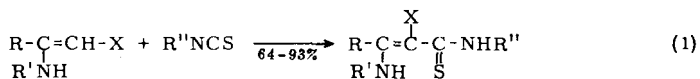
(Eingegangen am 3. Dezember 1964)

Sekundäre Enamine vom Typ des  $\beta$ -Methylamino-crotonsäureesters addieren sich mit ihrer  $\alpha$ -Stellung an Aryl- und Acylsenföle. Derartige Addukte eignen sich u. a. zur Herstellung von 5-Acyl-pyrimidinthionen-(4), 5-Acyl-4-thiouracilen und 5-Aryl(Acyl)imino- $\Delta^3$ -isothiazolinen. Besonders letztere werden genauer untersucht.

In der ersten Veröffentlichung dieser Reihe<sup>3)</sup> wurde die von H. HENNICKE<sup>4)</sup> erstmals beschriebene Additionsverbindung aus Phenylsenföl und  $\beta$ -Methylamino-crotonsäureester zu einer unter Vorbehalt als Isothiazolium-Salz bezeichneten Verbindung dehydriert. Um Zweifel zu beseitigen und einen allgemeinen Einblick in diese Klasse zu gewinnen, stellten wir eine Reihe von Verbindungen aus sekundären Enaminen und Senfölen her und untersuchten ihre Eigenschaften, insbesondere ihre Cyclisierbarkeit.

A. VERBINDUNGEN AUS SEKUNDÄREN ENAMINEN UND SENFÖLEN

Sekundäre, d. h. tautomeriefähige Enamine vom oben genannten Typ addieren sich im allgemeinen an Aryl- und Acylsenföle glatt nach folgendem Muster<sup>5)</sup>:



	a	b	c	d	e	f	g
R	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
R'	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
R''	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	(p)O <sub>2</sub> N-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	COC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	COC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
X	COCH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	COCH <sub>3</sub>	COCH <sub>3</sub>	COCH <sub>3</sub>

<sup>1)</sup> VI. Mitteil.: J. GOERDELER und U. KEUSER, Chem. Ber. **97**, 3106 [1964].

<sup>2)</sup> Auszug aus der Dissertat. J. GNAD, Univ. Bonn 1964. Die Verbindungen Ic, d, e, IVc, e, g, i und VIb, f, h, j, m sind bereits in der Diplomarb. J. GNAD, Univ. Bonn 1962, enthalten.

<sup>3)</sup> J. GOERDELER und H. POHLAND, Chem. Ber. **94**, 2950 [1961].

<sup>4)</sup> Liebigs Ann. Chem. **344**, 19 [1906].

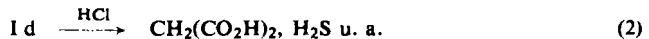
<sup>5)</sup> Das gilt auch für den zum Vergleich herangezogenen  $\beta$ -Diäthylamino-crotonsäureester.

Methylsenföl sowie  $\beta$ -Acetamino-crotonsäureester reagieren nicht; Phenylamino-crotonsäureester reagiert langsamer als Methylamino-crotonsäureester. Diese Beobachtungen stehen im Einklang mit einem Carbanion(Enamin)-Carbonium(Senföl)-Mechanismus; insbesondere beleuchten sie die erforderliche Elektronendichte am  $\alpha$ -C-Atom.

Eine andere Begrenzung brachte bei einigen Kombinationen die schnelle Cyclisierung zu Thiopyrimidonen (s. unten); in diesen Fällen mußte auf Isolierung verzichtet werden (die nur in Lösung hergestellten Verbindungen sind nicht unter I aufgeführt).

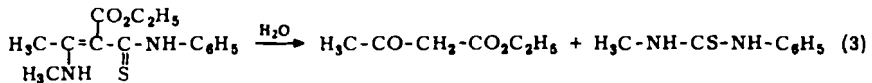
Die Farbigkeit der Verbindungen (gelb bis rot) beruht auf Vorbanden ( $n \rightarrow \pi^*$ -Übergängen?), die in Methanol z. B. für Id bei  $385 \text{ m}\mu$  ( $\log \epsilon 3.03$ ) und für If bei  $482 \text{ m}\mu$  ( $\log \epsilon 2.60$ ) liegen. Alle besitzen im IR-Spektrum mittlere bis starke Banden bei  $1135 - 1150/\text{cm}$ , die als C=S-Valenzschwingungen aufgefaßt werden. Die Duplizität der  $\nu\text{NH}$ -Banden (z. B. für Id bei  $3260$  und  $3120/\text{cm}$  in KBr) ist mit der angegebenen Struktur im Einklang (das Addukt von Benzoylsenföl und Diäthylamino-crotonsäureester besitzt in diesem Bereich nur eine Bande bei  $3060/\text{cm}$ ).

Die  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Thiocarbonsäure-amide, besonders die aus Acylsenfölen erhaltenen, sind nur begrenzt haltbar. Sie lösen sich nicht in verdünnten Säuren, in mäßig konzentrierten werden sie verändert, z. B.



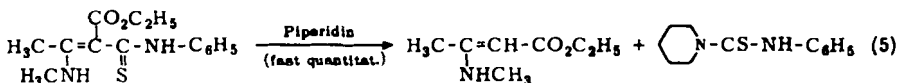
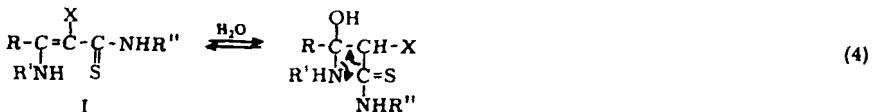
Die Thiocarbonsäure-amide sind in warmen verdünnten Laugen unter Salzbildung löslich, bei längerem Erwärmen tritt Abbau ein; die Verbindungen der Acylsenföle erfahren mit Alkali schnelle Cyclisierung (s. unten).

Mehrstündiges Erhitzen mit Äthanol/Wasser führt zu quantitativer Spaltung, z. B.



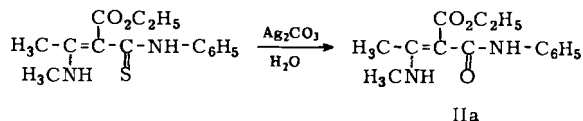
(ausgeführt ferner mit Id und der Verbindung aus  $\beta$ -Amino-crotonsäureester und Phenylsenföl).

Diese eigenartige Reaktion würde einfacher mit einer Thioharnstoff-Struktur (entstanden durch N-Addition der Senföle) der Verbindungen I zu erklären sein, doch scheidet diese mit Sicherheit aus (IR, Säure-Abbau u. a.). Wir vermuten einen Ablauf nach (4). Eine gewisse Stütze findet diese Annahme in der Reaktion mit Piperidin (5).

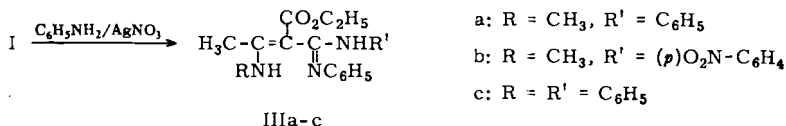


Auch hier erfolgt vermutlich zunächst Addition des Piperidins am  $\beta$ -C-Atom, dann der Spaltungsvorgang. Der gesamte Komplex bedarf jedoch hinsichtlich seiner Deutung einer Sicherung.

Der Schwefel läßt sich mit Hilfe von Silber-Ionen leicht substituieren, z. B.:



(ausgeführt auch mit Ib, das analog IIb ergab)

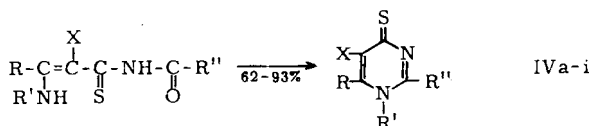


Es resultieren vinyloge Harnstoffe und Guanidine, die manche synthetische Möglichkeit bieten.

IIa konnte auch aus  $\beta$ -Methylamino-crotonsäureester und Phenylisocyanat in 80-proz. Ausbeute gewonnen werden.

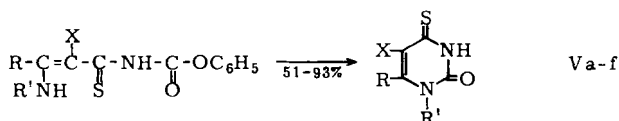
#### B. PYRIMIDINTHIONE-(4) UND 4-THIO-URACILE

Die Acylsenföls.-Enamin-Verbindungen cyclocondensieren im allgemeinen leichter als die entsprechenden Derivate primärer Enamine<sup>1,6,7)</sup>:



	a	b	c	d	e	f	g	h <sup>8)</sup>	i
R	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
R'	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
R''	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
X	COCH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	COCH <sub>3</sub>	COCH <sub>3</sub>	CN	CN

Analog, unter Abspaltung von Phenol, entstehen aus den Derivaten des Phenoxy-carbonylsenföls 4-Thio-uracile (vgl. auch I. c.<sup>6)</sup>):



	a	b	c	d	e <sup>8)</sup>	f
R	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
R'	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
X	COCH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	COCH <sub>3</sub>	CN	CN

<sup>6)</sup> J. GOERDELER und H. POHLAND, Chem. Ber. **96**, 526 [1963].

<sup>7)</sup> Neuerdings haben auch G. DE STEVENS, B. SMOLINSKY und L. DOREMAN die Reaktionen von  $\beta$ -Amino-crotonsäureester und seinen *N*-Methyl- und *N*-Phenyl-Derivaten mit Acylsenfölen zu Pyrimidinthionen-(4) beschrieben (J. org. Chemistry **29**, 1115 [1964]).

<sup>8)</sup> Die Vorstufe ist in I. c.<sup>6)</sup> beschrieben. — IVh ließ sich glatt zum Disulfid oxydieren.

Wie schon erwähnt, erfolgen die Cyclisierungen z. T. spontan, besonders in polaren Medien. In anderen Fällen ist Erwärmen (in Lösung oder in Substanz) notwendig. Dann empfiehlt sich Basenkatalyse, die gewöhnlich in kürzester Frist bei niederen Temperaturen zum Ziel führt. Im übrigen ist noch nicht deutlich zu erkennen, von welchen Strukturmerkmalen die Cyclisierungsgeschwindigkeit abhängt.

Thioharnstoffe des Typs  $R'NH-CS-NH-CO-R''$  treten manchmal in einer Nebenreaktion auf; sie mögen Hydrolyse- oder Verdrängungsvorgängen, wie sie in Kap. A beschrieben wurden, entstammen. Polare Lösungsmittel und Erwärmen begünstigen anscheinend den Vorgang. Einige derartige Beobachtungen sind in der Tab. zusammengestellt.

Bildung von Thioharnstoffen neben Pyrimidinthionen-(4) bei der unkatysierten Reaktion von  $H_3C-C(NHC_6H_5)=CHX$  mit RNCS (Raumtemperatur)

X	R	Lösungsmittel	Reakt.-Zeit	Ausb. <sup>a)</sup> substit. Thioharnstoff
CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CO	Aceton	2–3 Tage	10
COCH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub> CO	Äther	3 Stdn.	sehr wenig
COCH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CO	Benzol	3 Tage	8
COCH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CO	Acetonitril/Wasser	3 Tage	40
CN	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CO	Benzol	10 Tage	2
CN	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CO	Benzol <sup>b)</sup>	1 Stde.	30
CN	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CO	Acetonitril	3 Tage	35

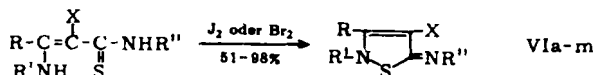
a) In % des Gesamtreaktionsproduktes.

b) Bei Siedetemperatur.

Die Pyrimidinthione-(4) IV und Thio-uracile V sind leuchtend gelbe, haltbare Verbindungen (IVd:  $\lambda_{max}$  337 m $\mu$  (log  $\epsilon$  4.40), 231 (3.78), Vc: 335 (4.35), 255 (3.69), sämtlich in Methanol). Erstere lösen sich reversibel in verd. Mineralsäuren ohne Farbänderung, letztere (reversibel) in 1 *n* NaOH, nicht in verd. Salzsäure.

#### C. 5-IMINO- $\Delta^3$ -ISOTHIAZOLINE

Der dehydrierende Ringschluß der Verbindungen I, an einem Beispiel schon früher vorgenommen <sup>3)</sup>, läßt sich ganz allgemein durchführen (z. T. auch bei nichtisolierbaren Acylsenfölenamin-Verbindungen):



	R	R'	R''	X		R	R'	R''	X
a	H	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	COCH <sub>3</sub>	h	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
b	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	i	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
c*)	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CO <sub>2</sub> H	j	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
d*)	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	k	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	COCH <sub>3</sub>
e	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	( <i>p</i> )O <sub>2</sub> N-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	l	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	COC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	COCH <sub>3</sub>
f	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	COC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	m	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	COCH <sub>3</sub>
g*)	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	COC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CO <sub>2</sub> H					

\*) Sekundär erhaltene Verbindungen.

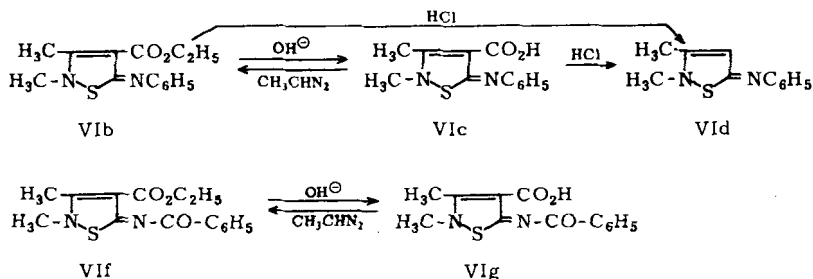
Die Umsetzung ist bei 0–20° nach 15–20 Min. beendet, wie oft am Farbwechsel ersichtlich. Die zunächst entstehenden Hydrohalogenide bilden mit Natriumcarbonat oder Natronlauge die freien Basen.

Intermediärverbindungen (z. B. Disulfide) wurden in keinem Fall beobachtet; ebensowenig Benzthiazole bei der Dehydrierung der Verbindungen I aus Phenylsenfölen<sup>9)</sup>. Das Fehlen von NH-Banden (IR) bei allen Verbindungen und der Nachweis von 5 aromatischen H-Atomen (Kernresonanz) bei VI d begründen letztere Behauptung. — VI b wurde auch durch Methylierung von 5-Anilino-3-methyl-4-äthoxycarbonyl-isothiazol<sup>3)</sup> mit Trimethyloxonium-fluoroborat erhalten.

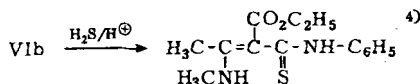
Die Verbindungen VI bilden luft- und lichtbeständige, farblose bis gelblichgrüne Kristalle, die sämtlich im Bereich von 310–335 m $\mu$  stark absorbieren, z. B. VI d:  $\lambda_{\max}$  326 m $\mu$  (log  $\epsilon$  4.07), 223 (Sch.) (4.12), VI f: 335 (4.35), 275 (Sch.) (3.52), 236 (4.35) in Methanol.

Die Carbonylbanden im IR-Spektrum liegen erwartungsgemäß langwellig verschoben (VI a: 1645/cm); eine starke Bande bei 1580–1605/cm (in KBr) deuten wir als  $\nu_{C=N}$ .

Als vinyloge Amidine besitzen die Verbindungen ausgeprägten Basencharakter; sie bilden demgemäß stabile Pikrate. Der  $pK_2$ -Wert von VI b in Methanol/Wasser (1:1) beträgt 7.6 (potentiometrisch titriert). Sowohl Ring als auch Iminogruppe sind gegen Hydrolyse, soweit geprüft, erheblich beständig. Beleuchtet wird das durch die folgenden Umsetzungsreihen:



Auch VI d bleibt z. B. in 2*n* methanol. NaOH tagelang unverändert, im Gegensatz sowohl zu unsubstituierten 5-Imino-isothiazolinen (über deren Zerfall gesondert berichtet werden wird) als auch zu Tetrahydrobenzisothiazolinen<sup>9)</sup>, die sich unter sauren oder alkalischen Bedingungen in Benzthiazol-Derivate umlagern. — Der Ring ist dagegen reduktiv leicht zu öffnen; unter geeigneten Bedingungen erhält man die zugehörige Enamin-Senföl-Verbindung zurück:



Die physikalischen und chemischen Eigenschaften der Verbindungen stehen in Einklang mit der Formulierung VI; das eingangs erwähnte Fragezeichen kann somit entfallen.

<sup>9)</sup> Vgl. hierzu die andersartigen Verhältnisse bei Dimedonimiden (J. GOERDELER und U. KEUSER, Chem. Ber. 97, 2209 [1964]).

Dem VERBAND DER CHEMISCHEN INDUSTRIE, FONDS DER CHEMIE, sowie dem MINISTERPRÄSIDENTEN DES LANDES NORDRHEIN-WESTFALEN, LANDESAMT FÜR FORSCHUNG, danken wir für Sach- und Studienbeihilfen.

### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die Schmelzpunkte wurden auf einem Heizmikroskop, Zersetzungspunkte auf der Kofler-Heizbank 3 Sek. nach dem Aufstreuen bestimmt. Alle Werte sind korrigiert.

#### A. Enamin-Senföl-Addukte

1. *β*-Methylamino-*α*-acetyl-thioacrylsäure-anilid (1a): 0.99 g (10 mMol) 1-Methylamino-buten-(1)-on-(3) und 1.35 g (10 mMol) Phenylsenföl wurden bei Raumtemperatur zusammengegeben. Nach 3–4 Tagen fiel aus der rotbraunen Lösung bei Zugabe von Äther unter Reiben ein bräunlicher Niederschlag aus, der aus 70-proz. Äthanol unter Zusatz von Aktivkohle umkristallisiert wurde. Ausb. 1.65 g (71%) blaßgelbe Nadeln, Schmp. 138–139°. Sehr gut löslich in Chloroform, gut in Äthanol, schlecht in Äther.

$C_{12}H_{14}N_2OS$  (234.3) Ber. N 11.95 S 13.66 Gef. N 11.99 S 13.72

2. *β*-Methylamino-*α*-äthoxycarbonyl-thiocrotonsäure-[*p*-nitro-anilid] (1b): 1.43 g (10 mMol) *β*-Methylamino-crotonsäure-äthylester und 1.8 g (10 mMol) *p*-Nitro-phenylsenföl wurden in 10 ccm absol. Benzol gelöst. Nach 5 Tagen hatte sich ein steifer Kristallbrei gebildet, der auf Ton abgepreßt und aus Äthanol umkristallisiert wurde. Ausb. 3.0 g (93%) gelbe Nadeln, Schmp. 118–122° (Zers.), gut löslich in Äthanol, Chloroform, Essigester, schlecht in Benzol und Petroläther, unlöslich in Wasser.

$C_{14}H_{17}N_3O_4S$  (323.4) Ber. N 13.00 S 9.92 Gef. N 12.97 S 10.52

3. *β*-Methylamino-*α*-äthoxycarbonyl-thiocrotonsäure-benzoylamid (1c): 1.43 g (10 mMol) *β*-Methylamino-crotonsäure-äthylester wurden in 5 ccm absol. Äther gelöst und unter Eiskühlung mit 1.63 g (10 mMol) Benzoylsenföl versetzt. Innerhalb kurzer Zeit färbte sich das Reaktionsgemisch rot. Auf Anreiben fiel nach 10–15 Min. ein roter Niederschlag aus, der mit absol. Äther gewaschen, in absol. Benzol kalt gelöst und mit Petroläther (60–90°) wieder gefällt wurde. Ausb. 2.6 g (85%) rote, säulenförmige Kristalle, Schmp. 94–96° (Zers.), leicht löslich in Chloroform, Aceton, Äthanol, Tetrahydrofuran, Benzol, schwer in Äther, Petroläther.

$C_{15}H_{18}N_2O_3S$  (306.4) Ber. N 9.15 S 10.48 Gef. N 9.37 S 10.59

4. *β*-Anilino-*α*-äthoxycarbonyl-thiocrotonsäure-anilid (1d): 2.05 g (10 mMol) *β*-Anilino-crotonsäure-äthylester und 1.35 g (10 mMol) Phenylsenföl wurden bei Raumtemperatur zusammengegeben. Nach 4–5 Tagen war das Reaktionsgemisch zu einer festen, gelben Masse erstarrt. Aus 95-proz. Äthanol gelbe, säulenförmige Kristalle, Schmp. 131–133° (Zers.). Gut löslich in Chloroform, Pyridin, Äthanol, Essigester, schwerer in Benzol. Ausb. 81%.

$C_{19}H_{20}N_2O_2S$  (340.3) Ber. N 8.23 S 9.43 Gef. N 8.20 S 9.59

5. *β*-Anilino-*α*-acetyl-thiocrotonsäure-anilid (1e): 3.5 g (20 mMol) 2-Anilino-penten-(2)-on-(4) wurden mit 2.7 g (20 mMol) Phenylsenföl in 10 ccm Acetonitril 2 Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach Einengen und Zugeben von wenig Ligroin fiel ein voluminöser Niederschlag. Aus Benzol hellgelbe, verfilzte Nadeln, Schmp. 162° (Zers.). Gut löslich in Äthanol, Essigester, Benzol, schlecht in Äther, Ligroin; Ausb. 64%.

$C_{18}H_{18}N_2OS$  (310.4) Ber. N 9.02 S 10.35 Gef. N 8.56 S 10.67

6. *β*-Anilino-*α*-acetyl-thiocrotonsäure-benzoylamid (1f): Analog 1c aus 1.75 g (10 mMol) 2-Anilino-penten-(2)-on-(4) und 1.63 g (10 mMol) Benzoylsenföl. Nach 15–20 Min. fiel beim Reiben ein roter Niederschlag aus. Aus der äther. Lösung ließ sich beim Einengen noch weite-

res Rohprodukt gewinnen. Aus Ligroin Ausb. 2.7 g (80%), kleine rote Prismen, Schmp. 120–124° (Zers.). Sehr gut löslich in Essigester, Tetrachlormethan, Methanol, Methylenchlorid, schlecht in Äther, Ligroin, Benzol.

$C_{19}H_{18}N_2O_2S$  (338.4) Ber. N 8.28 S 9.47 Gef. N 8.37 S 10.06

7. *N*-[ $\beta$ -Anilino- $\alpha$ -acetyl-thiocrotonoyl]-carbamidsäure-phenylester (I<sub>g</sub>): Zu 0.81 g (10 mMol) Natriumrhodanid in 40 ccm Essigester wurden unter Rühren 1.4 g (10 mMol) Chlorameisensäure-phenylester gegeben. Nach etwa 10 Min. tropfte man 1.75 g (10 mMol) 2-Anilino-penten-(2)-on-(4) in 20 ccm Essigester zu. 15 Min. später wurde die rote Lösung vom abgeschiedenen Kochsalz abfiltriert und etwas eingengt. Es fielen orangefarbene Kristalle aus, die aus Chloroform/Petroläther (60–95°) umgefällt wurden. Ausb. 2.5 g (70%) orangefarbene Prismen, Schmp. 150° (Umwandlung). Gut löslich in Chloroform, Essigester, Äthanol, unlöslich in Petroläther.

$C_{19}H_{18}N_2O_3S$  (355.4) Ber. N 7.88 S 9.03 Gef. N 7.68 S 9.27

8.  $\beta$ -Diäthylamino- $\alpha$ -äthoxycarbonyl-thiocrotonsäure-benzoylamid: 1.85 g (10 mMol)  $\beta$ -Diäthylamino-crotonsäure-äthylester in 5 ccm Äther wurden unter Eiskühlung mit 1.63 g (10 mMol) Benzoylsenöl versetzt. Beim Reiben fiel nach wenigen Min. ein gelber Niederschlag aus, der aus Äthanol, dem bis zur schwachen Trübung Wasser zugesetzt wurde, umkristallisiert wurde. Ausb. 2.85 g (82%) gelbe, säulenförmige Kristalle, Schmp. 156–160° (Zers.). Gut löslich in Chloroform, Äthanol, Essigester, Aceton, schlecht in Äther, Benzol, Ligroin.

$C_{18}H_{24}N_2O_3S$  (348.1) Ber. C 62.10 H 6.95 N 8.05 S 9.22

Gef. C 62.19 H 6.98 N 8.01 S 9.28

Mol.-Gew. 330 (ebullioskop. in Chlf.)

9.  $\beta$ -Methylamino- $\alpha$ -äthoxycarbonyl-crotonsäure-anilid (IIa)

a) 2.78 g (10 mMol)  $\beta$ -Methylamino- $\alpha$ -äthoxycarbonyl-thiocrotonsäure-anilid wurden mit 4.2 g (15 mMol) Silbercarbonat und einigen Tropfen Wasser in einem Mörser innig verrieben. Die schwarze, pastenartige Masse ließ man etwa 2 Stdn. stehen, nahm sie dann mit 99-proz. Äthanol auf und filtrierte vom Silbersulfid ab. Zusatz von Wasser lieferte einen farblosen Niederschlag; aus Äthanol/Wasser Ausb. 2.1 g (80%), farblose Säulen, Schmp. 61°. Gut löslich in Äthanol, Äther, unlöslich in Wasser.

b) 1.43 g (10 mMol)  $\beta$ -Methylamino-crotonsäure-äthylester und 1.19 g (10 mMol) Phenylisocyanat wurden bei Raumtemperatur zusammengegeben. Nach 2 Tagen war alles zu einer farblosen Kristallmasse erstarrt, die aus Äthanol/Wasser 2.05 g (78%) IIa ergab, Schmp. 61°, mit dem nach a) hergestellten Präparat keine Depression.

$C_{14}H_{18}N_2O_3$  (262.3) Ber. N 10.70 Gef. N 10.92

10.  $\beta$ -Methylamino- $\alpha$ -äthoxycarbonyl-crotonsäure-[*p*-nitro-anilid] (IIb): Entsprechend IIa aus 1.6 g (5.0 mMol) Ib und 2.1 g (7.5 mMol) Silbercarbonat. Die dunkelgefärbte Masse wurde einen Tag stengelassen, dann in Äthanol aufgenommen und die Lösung mit Wasser versetzt. Es fiel ein gelblicher Niederschlag aus, der aus Petroläther (60–95°) umkristallisiert wurde. Ausb. 0.47 g (76%) hellgelbe Nadeln, Schmp. 149°. Gut löslich in Chloroform, Essigester, Benzol, Aceton, unlöslich in Petroläther.

$C_{14}H_{17}N_3O_5$  (307.3) Ber. C 54.75 H 5.57 N 13.67 Gef. C 54.83 H 5.99 N 13.27

11.  $\beta$ -Methylamino- $\alpha$ -äthoxycarbonyl-crotonsäure-[*N,N'*-diphenyl-amidin] (IIIa): Die Lösung von 1.39 g (5.0 mMol)  $\beta$ -Methylamino- $\alpha$ -äthoxycarbonyl-thiocrotonsäure-anilid, in 20 ccm absol. Aceton gelöst, wurde mit 0.46 g (5.0 mMol) Anilin, 1.69 g (10 mMol) Silbernitrat und 1.01 g (10 mMol) Triäthylamin versetzt und 10 Stdn. gerührt. Die rotbraune Lösung wurde vom Niederschlag abfiltriert und mit einigen ccm Wasser versetzt. Der Niederschlag lieferte

aus Äthanol/Wasser (Aktivkohle) 1.25 g (78%) farblose, schuppenförmige Kristalle, Schmp. 171°. Sehr gut löslich in Methanol, Äthanol, Benzol, schlecht in Äther, unlöslich in Wasser.

$C_{20}H_{23}N_3O_2$  (337.0) Ber. C 71.28 H 6.88 N 12.45 Gef. C 71.53 H 7.55 N 12.45

12.  $\beta$ -Methylamino- $\alpha$ -äthoxycarbonyl-crotonsäure-[*N*-phenyl-*N'*-(*p*-nitro-phenyl)-amidin] (*IIIb*): Analog 11. aus 1.61 g (5.0 mMol) *Ib*. Aus Äthanol/Wasser 1.2 g (63%) kleine, gelbe Prismen, Schmp. 163–165° (Zers.), gut löslich in Äthanol, Chloroform, Aceton, unlöslich in Petroläther und Wasser.

$C_{20}H_{22}N_4O_4$  (382.4) Ber. C 62.81 H 5.80 Gef. C 63.09 H 5.77

13.  $\beta$ -Anilino- $\alpha$ -äthoxycarbonyl-crotonsäure-[*N,N'*-diphenyl-amidin] (*IIIc*): Entsprechend 12. aus 1.7 g (5.0 mMol) *Id*. Ausb. 1.2 g (61%) farblose, nadelförmige Kristalle (aus Aceton/Wasser), Schmp. 212–213° (Zers.), gut löslich in Aceton, weniger in Äthanol, unlöslich in Wasser.

$C_{25}H_{25}N_3O_2$  (399.5) Ber. C 75.14 H 6.30 N 10.52 Gef. C 75.49 H 6.03 N 10.39

#### B. Pyrimidinthione-(4) und 4-Thio-uracile

14. 1-Methyl-2-phenyl-5-acetyl-pyrimidinthion-(4) (*IVa*): Zu 0.99 g (10 mMol) 1-Methyl-amino-buten-(1)-on-(3) in 10 ccm Essigester gab man 1.63 g (10 mMol) Benzoylsenföl. Nach etwa 30 Min. war alles zu einem gelben Kristallbrei erstarrt. Aus 96-proz. Äthanol 2.0 g (82%) gelbe Nadeln, Schmp. 183–184° (Zers.), sehr gut löslich in Dimethylsulfoxyd, Dioxan, Äthanol, Chloroform, unlöslich in Äther und Wasser.

$C_{13}H_{12}N_2OS$  (244.3) Ber. N 11.47 S 13.12 Gef. N 11.00 S 13.21

15. 1.2.6-Trimethyl-5-äthoxycarbonyl-pyrimidinthion-(4) (*IVb*): 1.43 g (10 mMol)  $\beta$ -Methyl-amino-crotonsäure-äthylester in 5 ccm Äther wurden mit 1.01 g (10 mMol) Acetylsenföl versetzt. Es fiel zunächst ein rotes Öl, das sich nach etwa 3 Tagen in einen festen, gelben Niederschlag verwandelte. Aus 96-proz. Äthanol 1.7 g (75%) gelbe Nadeln, Schmp. 167° (Lit. 7): 164–165°. Gut löslich in Dimethylsulfoxyd, Dioxan, Äthanol, unlöslich in Wasser.

$C_{10}H_{14}N_2O_2S$  (226.3) Ber. N 12.41 S 14.20 Gef. N 12.69 S 14.27

Mol.-Gew. 216 (kryoskop. in Dimethylsulfoxyd)

16. 1.6-Dimethyl-2-phenyl-5-äthoxycarbonyl-pyrimidinthion-(4) (*IVc*): 3.06 g (10 mMol) *Ic* in wenig Methanol wurden mit einigen Tropfen 1 *n* NaOH versetzt, wobei die rote Farbe der Lösung sofort nach Gelb umschlug. Der gelbe Niederschlag lieferte aus Äthanol 2.7 g (93%) gelbe, längliche Prismen, Schmp. 156° (Lit. 7): 152°. Gut löslich in Aceton, Chloroform, Äthanol, unlöslich in Äther und Wasser.

$C_{15}H_{16}N_2O_2S$  (288.4) Ber. C 62.41 H 5.59 N 9.74 S 11.12

Gef. C 62.62 H 5.58 N 10.08 S 11.49

Mol.-Gew. 283 (ebullioskop. in Chlf.)

17. 2.6-Dimethyl-1-phenyl-5-äthoxycarbonyl-pyrimidinthion-(4) (*IVd*): Zu einer Lösung von 2.05 g (10 mMol)  $\beta$ -Anilino-crotonsäure-äthylester in 5 ccm absol. Äther wurden 1.01 g (10 mMol) Acetylsenföl gegeben. Es entstand sofort eine rote Lösung, aus der sich bald uneinheitliche gelbe Kristalle abschieden. Nach 24 Stdn. wurde abfiltriert und mehrfach aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 1.7 g (62%) gelbe nadelförmige Kristalle, Schmp. 214–215° (Zers.) (Lit. 7): 207–209°. Löslich in Äthanol, Aceton, unlöslich in Äther und Wasser.

$C_{15}H_{16}N_2O_2S$  (288.4) Ber. N 9.74 S 11.12 Gef. N 10.05 S 11.26

18. 6-Methyl-1.2-diphenyl-5-äthoxycarbonyl-pyrimidinthion-(4) (*IVe*): 2.05 g (10 mMol)  $\beta$ -Anilino-crotonsäure-äthylester in 10 ccm Äther wurden mit 1.63 g (10 mMol) Benzoylsenföl



versetzt. Aus der zunächst roten Lösung war nach etwa 2 Stdn. ein gelber Niederschlag ausgefallen, der aus Äthanol gelbe, nadelförmige Kristalle lieferte. Ausb. 2.5 g (72%), Schmp. 220° (Zers.) (Lit. 7): 215°). Gut löslich in Chloroform und Aceton, weniger in Äthanol, unlöslich in Wasser.

$C_{20}H_{18}N_2O_2S$  (350.5) Ber. N 8.00 S 9.14

Gef. N 8.21 S 9.21 Mol.-Gew. 367 (ebullioskop. in Aceton)

19. *2,6-Dimethyl-1-phenyl-5-acetyl-pyrimidinthion-(4)* (IVf): Analog 17. aus 1.75 g (10 mMol) *2-Anilino-penten-(2)-on-(4)*. Die Lösung färbte sich über Orange nach Rot. Die abgeschiedene gelbe Kristallmasse lieferte aus 95-proz. Äthanol 2.35 g (91%) hellgelbe, verfilzte Nadeln, Schmp. 192–194° (Zers.). Gut löslich in Dimethylsulfoxyd, Äthanol, Dioxan.

$C_{14}H_{14}N_2OS$  (258.3) Ber. N 10.85 S 12.42 Gef. N 10.58 S 12.19

20. *6-Methyl-1,2-diphenyl-5-acetyl-pyrimidinthion-(4)* (IVg): Analog 16. aus 3.38 g (10 mMol) *If*. Aus Methanol 2.7 g (86%) leuchtend gelbe Prismen, Schmp. 280–282° (Zers.), gut löslich in Chloroform, Methylenchlorid, Dimethylsulfoxyd, unlöslich in Äther und Wasser.

$C_{19}H_{16}N_2OS$  (320.0) Ber. N 8.74 S 10.00 Gef. N 8.61 S 10.31

21. *4-Mercapto-6-methyl-2-phenyl-5-cyan-pyrimidin* (IVh): 2.45 g (10 mMol)  $\beta$ -*Amino-a-cyan-thiocrotonsäure-anilid*<sup>6)</sup> wurden in 20 ccm Methanol warm gelöst und mit einigen ccm 2*n* NaOH versetzt. Die Lösung wurde fast farblos. Beim Neutralisieren und Verdünnen mit Wasser fiel ein gelber Niederschlag; aus Äthanol 2.1 g (92%) leuchtend gelbe, nadelförmige Kristalle, Schmp. 230°, gut löslich in Dioxan, Äthanol, Essigester, weniger in Äther, unlöslich in Wasser.

$C_{12}H_9N_3S$  (227.3) Ber. N 18.50 S 14.11 Gef. N 18.22 S 13.95

*Bis-[6-methyl-2-phenyl-5-cyan-pyrimidinyl-(4)]-disulfid*: 1.13 g (5.0 mMol) *IVh* in 50 ccm Essigester wurden mit 0.4 g (2.5 mMol) *Brom* in Essigester oxydiert. Das ausgefallene *Disulfid* ließ sich aus Aceton umkristallisieren. Ausb. 1.05 g (93%) farblose Nadeln, Schmp. 257°. Löslich in heißem Aceton, unlöslich in Äther.

$C_{24}H_{16}N_6S_2$  (452.6) Ber. N 18.56 S 14.19

Gef. N 18.45 S 14.35 Mol.-Gew. 439 (ebullioskop. in Chlf.)

22. *6-Methyl-1,2-diphenyl-5-cyan-pyrimidinthion-(4)* (IVi): Aus 1.58 g (10 mMol)  $\beta$ -*Anilino-crotonsäurenitril* und 1.63 g (10 mMol) *Benzoylsenöl* in 10 ccm absol. Benzol. Nach 6–8 Tagen hatte sich ein gelber kristalliner Niederschlag gebildet; aus Methanol 2.2 g (73%) gelbe Nadeln, Schmp. 288–290° (Zers.). In der Wärme löslich in Aceton, Methylenchlorid, Methanol, unlöslich in Äther.

$C_{18}H_{13}N_3S$  (303.4) Ber. N 13.85 S 10.58 Gef. N 14.12 S 10.86

23. *1-Methyl-5-acetyl-4-thio-uracil* (Va): Eine Lösung von 0.81 g (10 mMol) *Natriumrhodanid* in 40 ccm Essigester wurde tropfenweise mit 1.4 g (10 mMol) *Chlorameisensäurephenylester* versetzt und 10 Min. gerührt. Man fügte 0.99 g (10 mMol) *1-Methylamino-buten-(1)-on-(3)* zu und rührte etwa 3 Stdn. Nach Filtrieren und Eindampfen resultierte ein orange-farbenes Öl, das langsam kristallin wurde. Aus Äthanol 1.3 g (72%) gelbe, blättchenförmige Kristalle, Schmp. 215–216° (Zers.). Sehr gut löslich in Dioxan, Dimethylsulfoxyd, gut in heißem Methanol, unlöslich in Äther.

$C_7H_8N_2O_2S$  (184.2) Ber. N 15.26 S 17.40 Gef. N 15.11 S 17.56

24. *1,6-Dimethyl-5-äthoxycarbonyl-4-thio-uracil* (Vb): 0.81 g (10 mMol) *Natriumrhodanid* in 40 ccm Essigester, 1.4 g (10 mMol) *Chlorameisensäurephenylester* und 1.43 g (10 mMol)  $\beta$ -*Methylamino-crotonsäure-äthylester* wurden 1 Stde. gerührt. Man brachte zur Trockne,

nahm in Methanol auf und setzte etwa 5 ccm 2*n* NaOH zu. Nach Auflösung wurde neutralisiert und bis zur Trübung mit Wasser versetzt. Beim Reiben fiel ein gelber Niederschlag aus. Aus Methanol 1.25 g (55%) gelbe, längliche Prismen, Schmp. 215° (Zers.). Löslich in heißem Methanol, Chloroform, Aceton, unlöslich in Äther.

$C_9H_{12}N_2O_3S$  (228.3) Ber. N 12.60 S 14.05 Gef. N 12.78 S 14.02

25. 6-Methyl-1-phenyl-5-äthoxycarbonyl-4-thio-uracil (Vc): Analog 23. aus 2.05 g (10 mMol)  $\beta$ -Anilino-crotonsäure-äthylester. Nach 3stdg. Rühren wurde filtriert und eingedampft. Es hinterblieb ein gelbes Öl, das beim Reiben kristallin erstarrte. Aus Äthanol 1.8 g (62%) gelbe, prismenförmige Kristalle, Schmp. 197–199° (Zers.). Gut löslich in Chloroform, Tetrachlormethan, weniger in Methanol, unlöslich in Äther.

$C_{14}H_{14}N_2O_3S$  (290.3) Ber. N 9.65 S 11.05

Gef. N 9.47 S 11.32 Mol.-Gew. 294 (kryoskop. in Campher)

26. 6-Methyl-1-phenyl-5-acetyl-4-thio-uracil (Vd): 1.77 g (5.0 mMol) 1g in Methanol wurden mit einigen ccm 1*n* NaOH versetzt. Beim Neutralisieren und schwachen Einengen fiel ein gelber Niederschlag aus, der aus Methanol 1.2 g (93%) zitronengelbe Blättchen lieferte, Schmp. 262° (Zers.). Gut löslich in Chloroform, weniger in Äthanol, unlöslich in Äther und Wasser.

$C_{13}H_{12}N_2O_2S$  (260.3) Ber. N 10.76 S 12.32 Gef. N 10.90 S 12.39

27. 6-Methyl-5-cyan-4-thio-uracil (Ve): 1.3 g (5.0 mMol) *N*-[ $\beta$ -Amino- $\alpha$ -cyan-thiocrotonoyl]-carbamidsäure-phenylester<sup>6)</sup> wurden in wenig Methanol warm gelöst, mit 3–5 ccm 2*n* NaOH versetzt und 4 Tage stehengelassen. Anschließend wurde neutralisiert, und einige ccm Wasser wurden zugegeben. Der Niederschlag wurde aus 96-proz. Äthanol unter Zusatz von Aktivkohle umkristallisiert. Ausb. 0.73 g (85%) gelbe, längliche Prismen, Schmp. 245–250° (Zers.). Löslich in heißem Äthanol, Methanol, Essigester, unlöslich in Äther.

$C_6H_5N_3OS$  (167.1) Ber. N 25.15 S 19.20 Gef. N 25.53 S 19.23

28. 6-Methyl-1-phenyl-5-cyan-4-thio-uracil (Vf): Analog 23. aus 1.6 g (10 mMol)  $\beta$ -Phenyl-imino-butyronitril. Das Gemisch wurde 15 Stdn. gerührt, anschließend zur Trockne eingedampft und der Rückstand mit warmem Methanol aufgenommen. Beim Erkalten fiel ein gelbes Produkt aus; aus viel Methanol 1.2 g (51%) gelbe, nadelförmige Kristalle, Schmp. 265° (Zers., Subl.). Löslich in heißem Chloroform, Methanol, unlöslich in Benzol, Äther.

$C_{12}H_9N_3OS$  (243.3) Ber. N 17.27 S 13.18 Gef. N 17.26 S 13.17

### C. 5-Imino- $\Delta^3$ -isothiazoline

29. 5-Anilino-2.3-dimethyl-4-äthoxycarbonyl-isothiazoliumjodid (VIb·HJ): 1.4 g (5.0 mMol)  $\beta$ -Methylamino- $\alpha$ -äthoxycarbonyl-thiocrotonsäure-anilid in 20 ccm Pyridin und 10 ccm Äther wurden unter Rühren tropfenweise mit 1.26 g (5.0 mMol) Jod in 25 ccm Äthanol versetzt. Nach Zugabe des Oxydationsmittels war die Lösung fast farblos geworden. Beim Stehenlassen über Nacht hatte sich ein fast farbloser Niederschlag abgeschieden; aus absol. Äthanol 1.6 g (80%) farblose, nadelförmige Kristalle, Schmp. 203–206° (Zers.). Schlecht löslich in Aceton, Äthanol; besser in Wasser.

Pikrat: Aus dem Hydrojodid in Wasser/Methanol. Schmp. 134° (Lit.<sup>3)</sup>: 134°.

30. 5-[*p*-Nitro-anilino]-2.3-dimethyl-4-äthoxycarbonyl-isothiazoliumbromid (VIe·HBr): Die Suspension von 1.61 g (5.0 mMol) 1b in 20 ccm Essigester wurde unter Rühren und Eiskühlung mit 0.8 g (5.0 mMol) Brom in 10 ccm Essigester oxydiert. Das ausgefallene Hydrobromid wurde aus Äthanol/Äther umgefällt. Ausb. 1.55 g (78%) kleine farblose Nadeln, Schmp. 160° (Zers.). Gut löslich in Methanol, Äthanol, Chloroform.

$C_{14}H_{16}N_3O_4S]Br$  (403.2) Ber. N 10.46 S 7.96 Gef. N 10.65 S 7.75

31. *5-Benzoylamino-2.3-dimethyl-4-äthoxycarbonyl-isothiazoliumbromid* (VI f · HBr): 0.75 g (2.5 mMol) *Ic* wurden in 15 ccm absol. Chloroform gelöst und wie vorstehend mit 0.4 g (2.5 mMol) *Brom* in 10 ccm Chloroform oxydiert. Gegen Ende der Umsetzung war die ursprünglich rote Reaktionslösung fast entfärbt. Der genaue Endpunkt wurde getüpfelt. Durch Zugabe von Äther erhielt man einen gelblichen, voluminösen Niederschlag; aus Äthanol 0.85 g (91%) farblose Nadeln, Schmp. 202–206° (Zers.). Leicht löslich in Wasser, Methanol, Chloroform, Äthanol.

$C_{15}H_{17}N_2O_3S]Br$  (385.3) Ber. N 7.28 S 8.32 Gef. N 7.38 S 8.17

*Pikrat*: Wie bei 29. hergestellt. Gelbe, prismenförmige Kristalle, Schmp. 194–195°.

$C_{15}H_{17}N_2O_3S]C_6H_4N_3O_7$  (532.5) Ber. N 13.16 S 6.03 Gef. N 13.14 S 6.40

32. *5-Phenoxycarbonylamino-2.3-dimethyl-4-äthoxycarbonyl-isothiazoliumbromid* (VI h · HBr): 0.81 g (10 mMol) *Natriumrhodanid* in 40 ccm trockenem Essigester wurden unter Rühren mit 1.4 g (10 mMol) *Chlorameisensäure-phenylester* tropfenweise versetzt. Anschließend rührte man 10 Min., fügte dann unter Eiskühlung 1.43 g (10 mMol)  $\beta$ -*Methylamino-crotonsäure-äthylester* zu, rührte weitere 15 Min. und oxydierte die fast rote Lösung wie vorher mit einer Lösung von 1.6 g (10 mMol) *Brom* in 15 ccm Essigester. Der Endpunkt war nach einem Verbrauch von etwa 70% *Brom* erreicht. Der Niederschlag wurde abfiltriert und mit absol. Äthanol extrahiert, wobei das gebildete Kochsalz zurückblieb. Aus der ursprünglichen Lösung ließ sich durch Einengen noch weiteres *Hydrobromid* isolieren. Nach Ausfällen mit Äther erhielt man 2.64 g (66%) farblose Nadeln, Schmp. 170–175° (Zers.). Gut löslich in Chloroform, Methanol, Äthanol.

$C_{15}H_{17}N_2O_4S]Br$  (401.3) Ber. N 7.00 S 7.99 Gef. N 7.10 S 8.20

33. *5-Phenylimino-2-methyl-4-acetyl-isothiazolin* (VI a): 1.17 g (5.0 mMol) *Ia* wurden mit 0.8 g (5.0 mMol) *Brom* in 40 ccm Essigester oxydiert. Das *Hydrobromid* wurde in Wasser gelöst und die Lösung zur vollständigen Ausfällung der freien Base mit *Natriumcarbonat*lösung versetzt. Aus 90-proz. Äthanol Ausb. 0.87 g (75%) farblose Nadeln, Schmp. 169°. Gut löslich in Chloroform, Äthanol, unlöslich in Äther und Wasser.

$C_{12}H_{12}N_2OS$  (232.3) Ber. N 12.06 S 13.82

Gef. N 12.05 S 13.97 Mol.-Gew. 233 (kryoskop. in Campher)

34. *5-Phenylimino-2.3-dimethyl-4-äthoxycarbonyl-isothiazolin* (VI b): Die Lösung von *5-Anilino-2.3-dimethyl-4-äthoxycarbonyl-isothiazoliumhydrobromid* in Wasser wurde bis zur basischen Reaktion mit  $1n$  *NaOH* versetzt. Sofort entstand eine milchige, gelbgrüne Trübung, die sich beim Reiben bald in einen voluminösen Niederschlag verwandelte, der aus Petroläther (100–140°) umkristallisiert wurde. Ausb. fast quantitativ. Längliche, gelbgrüne Kristalle, Schmp. 97°. Gut löslich in Aceton, Äthanol, Chloroform, Benzol, Pyridin, Acetonitril, Essigester, Tetrachlormethan, weniger in Äther, unlöslich in Wasser.

$C_{14}H_{16}N_2O_2S$  (276.4) Ber. N 10.14 S 11.60

Gef. N 10.42 S 11.88 Mol.-Gew. 258 (ebullioskop. in Aceton)

35. *5-Phenylimino-2.3-dimethyl-4-carboxy-isothiazolin* (VI c): 0.69 g (2.5 mMol) *VIb* wurden in einem Gemisch von je 35 ccm Methanol und  $2n$  *NaOH* zur Lösung erwärmt und 1 Tag stehengelassen. Dann wurde etwa das gleiche Volumen Wasser zugefügt und die Lösung mit  $2n$  *HCl* neutralisiert. Nach einigen Stdn. hatten sich farblose Nadeln abgeschieden. Aus heißem Wasser 0.61 g (nahezu quantitativ) farblose Nadeln, Schmp. 183–185° (Zers.). Sehr gut löslich in heißem Äthanol, Dioxan, Benzol, Wasser, weniger in Tetrachlormethan, unlöslich in Petroläther.

$C_{12}H_{12}N_2O_2S$  (248.3) Ber. N 11.27 S 12.92 Gef. N 10.42 S 13.03

36. *5-Phenylimino-2.3-dimethyl-isothiazolin (VI d)*: 1.38 g (5.0 mMol) *VI b* wurden in 40 ccm *Salzsäure*/Wasser (2:1) etwa 50 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wurde die Lösung alkalisch gemacht und der Niederschlag aus Methanol/Wasser umkristallisiert. Ausb. 0.94 g (92%) gelbgrüne, schuppenförmige Kristalle, Schmp. 83–84° (Zers.). Gut löslich in Tetrachlormethan, Chloroform, Dioxan, Äthanol, schlecht in Benzol, unlöslich in Wasser.

$C_{11}H_{12}N_2S$  (204.2) Ber. C 64.69 H 5.92 N 13.72 S 15.70  
Gef. C 64.64 H 5.95 N 13.31 S 15.70

37. *5-[p-Nitro-phenylimino]-2.3-dimethyl-4-äthoxycarbonyl-isothiazolin (VI e)*: Die wäbr. Lösung von *VI e-HBr* wurde bis zur neutralen Reaktion mit 2n NaHCO<sub>3</sub> versetzt und der gelbe Niederschlag aus Äthanol/Wasser umkristallisiert. Ausb. 92% gelborangefarbene, schuppenförmige Kristalle, Schmp. 148° (Zers.). Gut löslich in Acetonitril, Äthanol, Benzol, schlecht in Äther, Petroläther, Wasser.

$C_{14}H_{15}N_3O_4S$  (321.3) Ber. N 13.10 S 9.98 Gef. N 12.95 S 9.96

38. *5-Benzoylimino-2.3-dimethyl-4-äthoxycarbonyl-isothiazolin (VI f)*: Zusatz von 2n Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> zu der wäbr. Lösung von *VI f-HBr* ergab einen farblosen Niederschlag, der aus 90-proz. Äthanol umkristallisiert wurde. Ausb. quantitativ. Farblose, säulen- bis nadelförmige Kristalle, Schmp. 178°. Gut löslich in Aceton, Chloroform, Äthanol, unlöslich in Wasser.

$C_{15}H_{16}N_2O_3S$  (304.4) Ber. N 9.21 S 10.53  
Gef. N 9.51 S 10.61 Mol.-Gew. 292 (kryoskop. in Campher)

39. *5-Benzoylimino-2.3-dimethyl-4-carboxy-isothiazolin (VI g)*: 0.76 g (2.5 mMol) *VI f* wurden analog 35. verseift. Dann wurde auf etwa pH 6 gebracht und der voluminöse Niederschlag aus Dimethylformamid umkristallisiert. Ausb. 0.63 g (91%) farblose Nadeln, Schmp. 247 bis 250° (Zers.). Gut löslich in Methylenchlorid, Aceton, Chloroform, weniger in Äthanol, unlöslich in Wasser.

$C_{13}H_{12}N_2O_3S$  (276.3) Ber. N 10.13 S 11.60 Gef. N 9.93 S 11.53

40. *5-Phenoxycarbonylimino-2.3-dimethyl-4-äthoxycarbonyl-isothiazolin (VI h)*: Analog 38. aus *VI h-HBr*, Ausb. quantitativ. Farblose, nadelförmige Kristalle (aus 90-proz. Äthanol), Schmp. 157°. Leicht löslich in Chloroform, Aceton, Äthanol, unlöslich in Äther und Wasser.

$C_{15}H_{16}N_2O_4S$  (320.4) Ber. N 8.75 S 10.02  
Gef. N 8.80 S 9.97 Mol.-Gew. 323 (kryoskop. in Campher)

41. *5-Phenylimino-3-methyl-2-phenyl-4-äthoxycarbonyl-isothiazolin (VI i)*: 1.7 g (5.0 mMol) *Id* in 20 ccm Essigester wurden mit 0.80 g (5.0 mMol) *Brom* in 10 ccm Essigester unter Eiskühlung oxydiert. Der Bromverbrauch betrug etwa 80%. Der Niederschlag wurde aus Äthanol/Äther gereinigt und die methanol.-wäbr. Lösung dieses Hydrobromids nach Zusatz von 2n NaOH einige Min. im Wasserbad bei 80° erwärmt. Aus der gelbgrünen Lösung fiel bei Zugabe von Wasser auf Reiben ein Niederschlag aus, der aus Petroläther (60–90°) umkristallisiert wurde. Ausb. 90% (bez. auf das Hydrobromid). Gelbe, prismenförmige Kristalle, Schmp. 110°. Gut löslich in Chloroform, Methanol, Benzol, Methylenchlorid, schlecht in Petroläther, unlöslich in Wasser.

$C_{19}H_{18}N_2O_2S$  (338.4) Ber. N 8.27 S 9.48 Gef. N 8.30 S 9.50

42. *5-Phenoxycarbonylimino-3-methyl-2-phenyl-4-äthoxycarbonyl-isothiazolin (VI j)*: Analog 32. aus 2.05 g (10 mMol)  $\beta$ -Anilino-crotonensäure-äthylester. Nach einem *Brom*-Verbrauch von etwa 55% der ber. Menge war der Endpunkt erreicht. Die Lösung wurde noch 1 Stde. gerührt. Den Niederschlag löste man kalt in wenig Methanol und fällte daraus die farblose Verbindung mit wäbr. Natriumhydrogencarbonatlösung. Beim Einengen der Oxydationslösung entstand

ein rötliches Öl, aus dem sich noch weiteres Rohprodukt gewinnen ließ. Aus 90-proz. Äthanol 1.95 g (51 %) farblose Nadeln, Schmp. 210–215° (Zers.). Löslich in Aceton, Chloroform, Äthanol, Benzol, unlöslich in Äther und Wasser.

$C_{20}H_{18}N_2O_4S$  (378.4) Ber. N 7.40 S 8.48

Gef. N 7.24 S 8.67 Mol.-Gew. 363 (kryoskop. in Campher)

43. *5-Phenylimino-3-methyl-2-phenyl-4-acetyl-isothiazolin (VIk)*: 1.55 g (5.0 mMol) *Ie* in 60 ccm absol. Äthanol wurden nach Zusatz von 0.2 g (2.5 mMol) Pyridin mit 1.269 g (5.0 mMol) *Jod* in 25 ccm Äthanol oxydiert. Mit Äther fiel das Hydrojodid in farblosen Nadeln aus. Es wurde in Wasser unter Zusatz von etwas Methanol gelöst und mit 2*n* NaOH bis zur alkalischen Reaktion versetzt. Gelbgrüner Niederschlag, aus Petroläther (60–95°) 1.26 g (82 %) gelbgrüne Nadeln, Schmp. 110°. Leicht löslich in Chloroform, Äthanol, Aceton, weniger in Äther oder Petroläther, unlöslich in Wasser.

$C_{18}H_{16}N_2OS$  (308.4) Ber. N 9.10 S 10.40 Gef. N 9.17 S 10.41

44. *5-Benzoylimino-3-methyl-2-phenyl-4-acetyl-isothiazolin (VII)*: Analog 43. aus 1.7 g (5.0 mMol) *If*. Aus Äthanol, dem bis zur schwachen Trübung Wasser zugesetzt wurde, 1.35 g (80 %) farblose Nadeln, Schmp. 160°. Gut löslich in Chloroform, Äthanol, unlöslich in Wasser.

$C_{19}H_{16}N_2O_2S$  (336.4) Ber. N 8.34 S 9.54 Gef. N 8.22 S 9.66

45. *5-Phenoxy-carbonylimino-3-methyl-2-phenyl-4-acetyl-isothiazolin (VIIm)*: 1.78 g (5.0 mMol) *Ig* wurden mit 0.80 g (5.0 mMol) *Brom* in 40 ccm Essigester oxydiert. Das schmierig anfallende Hydrobromid wurde in wenig Methanol aufgenommen und mit Wasser versetzt, wobei Hydrolyse eintrat. Es bildete sich ein Öl, das bald erstarrte. Aus Äthanol 1.5 g (85 %) farblose, verfilzte Nadeln, Schmp. 146° (Zers.). Leicht löslich in Chloroform, Äthanol, Aceton, unlöslich in Äther und Wasser.

$C_{19}H_{16}N_2O_3S$  (352.4) Ber. N 7.95 S 9.09 Gef. N 7.92 S 9.24