

Hans Reimlinger, Jan J. M. Vandewalle, Geoffrey S. D. King, Willy R. F. Lingier und Robert Merényi

1.5-Dipolare Cyclisierungen, III¹⁾

Kondensierte Triazole aus konjugierten Nitrilimininen. Struktur und Stabilität der Produkte aus *N*-acylierten cyclischen Amidrazonen und Thionylchlorid

Aus Union Carbide European Research Associates, B-1180 Brüssel

(Eingegangen am 13. November 1969)

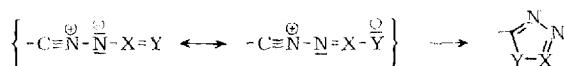
Beispiele 1.5-Dipolarer Cyclisierungen konjugierter Nitrilimine werden beschrieben. 2-[2-Acylhydrazino]-pyridine **9** reagieren mit Thionylchlorid zu 3-[Pyridyl-(2)]-3*H*-1.2.3.4-oxathiadiazol-*S*-oxiden **10**, deren Thermolyse *s*-Triazolo[4,3-*a*]pyridine **11** liefert. Ihre Strukturzuordnung basiert auf spektralen Daten. 1-[2-Acylhydrazino]-isochinoline **16** ergeben mit Thionylchlorid 2*H*-1.2.3.5-Thiatriazolo[4,5-*a*]isochinolin-*S*-oxide **17** oder 3-[Isochinolyl-(1)]-3*H*-1.2.3.4-oxathiadiazol-*S*-oxid **18**. Nur **18** unterliegt der Thermolyse unter SO₂-Verlust mit anschließender 1.5-Dipolarer Cyclisierung zum *s*-Triazolo[3,4-*a*]isochinolin **19**. Für 5-Chlor-2-acetyl-2*H*-1.2.3.5-thiatriazolo[4,5-*a*]isochinolin-*S*-oxid (**17a**) wird ein röntgenographischer Strukturbeweis geliefert.

1,5-Dipolar Cyclizations, III¹⁾

Condensed Triazoles from Conjugated Nitrilimines. Structure and Stability of the Products from the Reaction of *N*-Acylated Cyclic Amidrazones with Thionyl Chloride

Several examples of 1,5-dipolar cyclizations of conjugated nitrilimines are described. 2-(2-Acylhydrazino)pyridines **9** react with thionyl chloride to give 3-(2-pyridyl)-3*H*-1,2,3,4-oxathiadiazole-*S*-oxides **10**, which are thermolyzed to *s*-triazolo[4,3-*a*]pyridines **11**. Their structure is based on spectral data. 1-(2-Acylhydrazino)isoquinolines **16** react with thionyl chloride to afford 2*H*-1,2,3,5-thiatriazolo[4,5-*a*]isoquinoline-*S*-oxides **17** or 3-(1-isoquinolyl)-3*H*-1,2,3,4-oxathiadiazole-*S*-oxide **18**. Only the latter undergoes thermolysis with loss of SO₂ and subsequent 1,5-dipolar cyclization to *s*-triazolo[3,4-*a*]isoquinolines **19**. A crystal structure determination has confirmed the structure of 5-chloro-2-acetyl-2*H*-1,2,3,5-thiatriazolo[4,5-*a*]isoquinoline-*S*-oxide (**17a**).

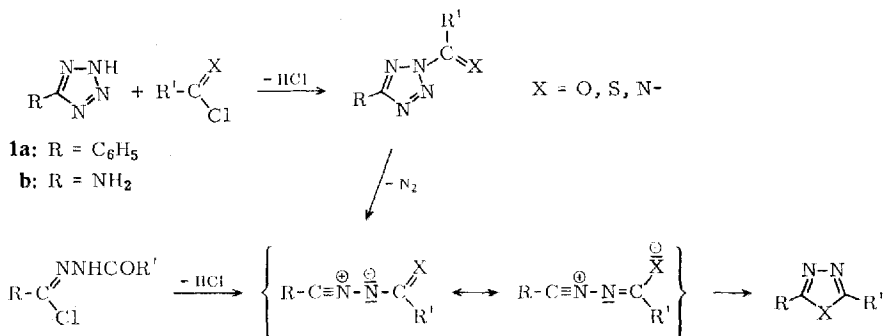
1.5-Dipolare Cyclisierungen^{1a)} konjugierter Nitrilimine nach folgendem Schema wurden erst in jüngster Zeit durchgeführt:



¹⁾ II. Mitteil.: F. P. Woerner und H. Reimlinger, Chem. Ber. 103, 1908 (1970), vorstehend.

^{1a)} H. Reimlinger, Chem. Ber. 103, 1900 (1970) (I. Mitteil.).

Die erste Cyclisierung dieser Art – 2-Acyl-tetrazole gingen über *N*-Acyl-nitrilimine in 1.3.4-Oxadiazole über – wurde wohl von *Huisgen* und Mitarbb.²⁾ beschrieben. *Bacchetti* gelangte zur gleichen Verbindungsklasse aus *N*-Acyl-hydrazidchloriden mit Triäthylamin³⁾. Weitere Beispiele betrafen analoge Ringöffnungen substituierter Tetrazole⁴⁾ sowie die Reaktion von Carbonyl-azenen mit Nitrilen⁵⁾; im letzteren Falle ist eine Mehrzentren-Reaktion nicht auszuschließen. Mit offenkettigen und cyclischen Imidchloriden ($X = N -$) ließ sich der Tetrazolring in siedendem Pyridin öffnen⁶⁾; die entstehenden Iminonitrilimine ($-X=Y >C=N-$) unterlagen der spontanen 1.5-Dipolaren Cyclisierung zu den entsprechenden *s*-Triazolen.



Wir fanden, daß die Reaktion von 5-Phenyl-tetrazol (**1a**) mit dem weniger aktiven 1-Chlor-isochinolin (**2**) bei der Temperatur des siedenden Dimethylformamids 15% des bereits bekannten⁷⁾ 3-Phenyl-*s*-triazolo[3.4-*a*]isochinolins (**3**) ergab. Natürlich sind auch andere Tetrazole der Reaktion zugänglich. Aus 5-Amino-tetrazol (**1b**) und **2** erhielten wir ein Gemisch aus 3-Amino-*s*-triazolo[3.4-*a*]isochinolin-hydrochlorid (**4**)⁸⁾ und 3-[Isochinolyl-(1-amino)-*s*-triazolo[3.4-*a*]isochinolin (**5**). Letzteres entstand durch Substitution am Ringstickstoff *und* am Aminstickstoff von **1b**, denn **2** reagiert, wie der unabhängige Versuch zeigte, mit **4** unter Bildung des Imino-Derivates **6**. Demnach treten die beiden Nitrilimine **7** und **8** als intermediäre 1.5-Dipole auf.

Die Strukturen **5** und **6** postulieren wir lediglich in Analogie zur gesicherten⁸⁾ Alkylierung von **4**, die stets am Ringstickstoff und nicht an der NH₂-Gruppe stattfindet. Die Schwerlöslichkeit von **5** und **6**, selbst bei 100°, verhinderte die Aufnahme ihrer NMR-Spektren.

Hydrazidchloride **B** aus *N*-Acyl-Derivaten cyclischer Amidrazone **A** boten sich als potentielle Ausgangsprodukte an zur Darstellung kondensierter *s*-Triazole **C** nach der *Bacchetti*-Synthese³⁾. Die Bereitung von **B** schien jedoch präparativ uninteressant

²⁾ *R. Huisgen, J. Sauer, H. J. Sturm und J. H. Markgraf*, Chem. Ber. **93**, 2106 (1960).

³⁾ *T. Bacchetti*, Gazz. chim. ital. **91**, 866 (1961).

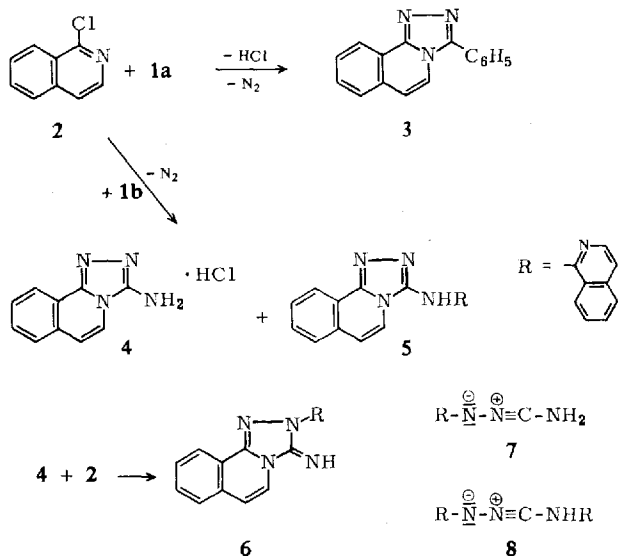
⁴⁾ Zusammenfassung: *R. Huisgen*, Angew. Chem. **72**, 359 (1960).

⁵⁾ *R. Puttner und K. Hafner*, Tetrahedron Letters [London] **1964**, 3119; *R. Huisgen und H. Blaschke*, Liebigs Ann. Chem. **686**, 145 (1965).

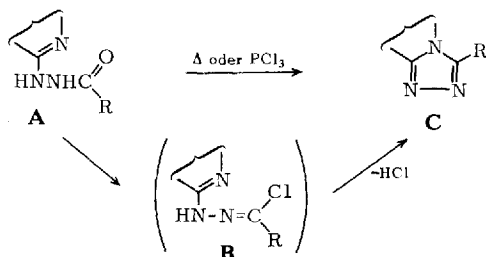
⁶⁾ *R. Huisgen, J. Sauer und M. Seidel*, Chem. Ber. **93**, 2885 (1961).

⁷⁾ *S. Naqui und V. R. Srinivasan*, Indian J. Chem. **3**, 162 (1965).

⁸⁾ Über die Darstellung und das chemische und spektrale Verhalten von *s*-Triazolo[3.4-*a*]isochinolinen wird in einer späteren Arbeit berichtet.



zu sein, denn manche Verbindungen vom Typ A gehen schon beim Erhitzen mit oder ohne Phosphortrichlorid in die entsprechenden *s*-Triazole über^{8,9)}. Wir fanden, daß in gewissen Fällen⁸⁾ kondensierte *s*-Triazole aus A nur mit Thionylchlorid, unter Isolierung der weiter unten diskutierten 1.2.3.4-Oxathiadiazol-S-oxide, im präparativen Maßstabe zu gewinnen sind.



Am Beispiel des 2-[2-Benzoyl-hydrazino]-pyridins (9a)¹⁰⁾ versuchten wir, mit Thionylchlorid eine Verbindung vom noch unbekanntem Typ B darzustellen. Wir fanden nämlich, daß *N*-Acyl-*N'*-aryl-hydrazine mit Thionylchlorid unter Bildung entsprechender Hydrazidchloride reagieren, im Gegensatz zu Phosgen, das Oxadiazolone bildet¹¹⁾. Diese Synthese von Ausgangsprodukten für Nitrilimine¹²⁾ ist

⁹⁾ W. Marckwald und E. Meyer, Ber. dtsh. chem. Ges. **33**, 1885 (1900).

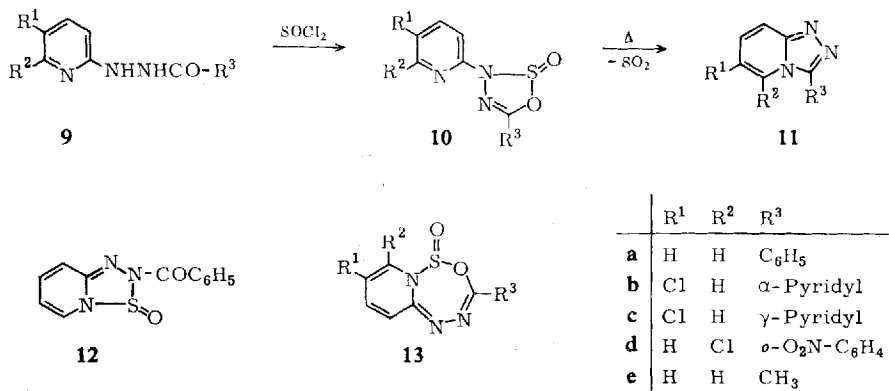
¹⁰⁾ J. D. Bower und F. P. Doyle, J. chem. Soc. [London] **1957**, 727.

¹¹⁾ M. Freund und B. B. Goldsmith, Ber. dtsh. chem. Ges. **21**, 2456 (1888); A. Dornow und K. Brunken, Chem. Ber. **82**, 121 (1949); T. Lieser und G. Nischk, ebenda **82**, 527 (1949); M. Busch und A. Stern, J. prakt. Chem. [2] **60**, 235 (1899).

¹²⁾ Zur Synthese von Hydrazidchloriden s. H. v. Pechmann, Ber. dtsh. chem. Ges. **27**, 320 (1894); H. v. Pechmann und L. Seeberger, ebenda **27**, 2121 (1894); R. Huisgen, M. Seidel, G. Wallbillich und H. Knapfer, Tetrahedron [London] **17**, 3 (1962).

sehr einfach. Erwärmen der Komponenten in Dimethylformamid oder im Falle des reaktiveren *N*-[2.4-Dinitro-phenyl]-benzhydrazids Rühren des Gemisches in Pyridin bei Raumtemperatur führt zu Ausbeuten von ca. 60% reinem Hydrazidchlorid.

Die Reaktion von **9a** mit Thionylchlorid in Pyridin/Dimethylformamid bei Raumtemperatur lieferte ein Produkt $C_{12}H_9N_3O_2S$ zu 68%, das beim Erhitzen in siedendem Benzol unter Verlust von SO_2 in das 3-Phenyl-*s*-triazolo[4.3-*a*]pyridin (**11a**)¹³⁾ überging.



Für das schwefelhaltige Reaktionsprodukt stehen die drei Strukturen **10a**, **12** und **13a** zur Diskussion. 1.2.3.4-Oxathiadiazol-*S*-oxide der Struktur **10** sind unbekannt. Aus *N*-[2.4-Dinitro-phenyl]-benzhydrazid und Thionylchlorid entsteht in Pyridin unter den Bedingungen der Bildung des schwefelhaltigen Reaktionsproduktes das Hydrazidchlorid und nicht das entsprechende Oxathiadiazol-*S*-oxid.

Aus dem gleichfalls noch unbekanntem Oxathiatriazepin-*S*-oxid-System **13** sowie aus **10** würde die Abspaltung von SO_2 über den 1.5-Dipol zwanglos zu **11** führen. Die leichte hydrolytische Spaltbarkeit unseres Reaktionsproduktes steht ebenfalls im Einklang mit beiden Strukturen. In Methanol oder in 1proz. wäßriger KOH-Lösung erfolgt sie bereits bei Raumtemperatur, wobei **9a** bzw. neben **9a** Kaliumbenzoat und 2-Hydrazino-pyridin entstehen.

Aufgrund der spektralen Daten erteilen wir den Produkten aus **9a** – **e** und Thionylchlorid die Strukturen **10a** – **e**¹⁴⁾. Sie entstehen in Ausbeuten von 39 – 68%. Ihre IR-Spektren sind im Bereich von 2 – 11.5 μ sehr ähnlich und schließen Strukturen des Typs **12** mit Sicherheit aus, da sie keine Carbonylabsorption aufweisen. Aufschlußreich ist der Vergleich der UV-Spektren von **10e** mit denen von **9e**, **11e** und 2-Oxo-5-methyl-3-[α -pyridyl]-2.3-dihydro-1.3.4-oxadiazol (**14**)¹⁵⁾. Lage und Intensität der Absorption von **10e** sind am besten mit der Struktur eines α -substituierten Pyridins zu vereinbaren (Tab. 1).

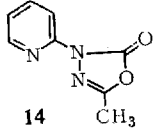
¹³⁾ R. G. Fargher und R. Furness, J. chem. Soc. [London] **107**, 694 (1915).

¹⁴⁾ Nachdem es gelang, von **10b** die erforderlichen Kristalle zu züchten, wurde von G. S. D. King eine Röntgen-Strukturanalyse in Angriff genommen, über deren Ergebnis in Kürze berichtet wird.

¹⁵⁾ Über Darstellung und Strukturbeweis von **14** wird später berichtet.

Tab. 1. Absorptionsmaxima und Intensitäten aus den UV-Spektren α -substituierter und kondensierter Pyridine in Methylenchlorid

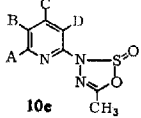
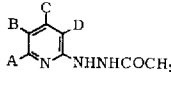
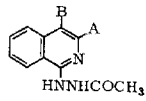
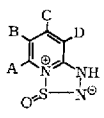


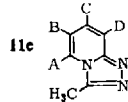
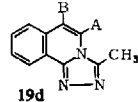
Verbindung	λ_{\max}	ϵ
9e	230/285 nm	10880/5450
14	237/275	14000/7450
10e	243/286	11800/3910
11e	240/245/251/256 261/265/279/298	1590/1710/1895 2280/2780/2720 3180/3075



14

Aus den in Tab. 2 aufgeführten Kopplungskonstanten von α, β -Protonen (A und B) geht hervor, daß diejenigen des Pyridons, Isocarbostyrils und der 1,2-kondensierten Derivate⁸⁾ gegenüber denen α -substituierter Pyridine, Isochinoline und Pyridiniumsalze um ca. 2 Hz höher liegen und sich dem Wert benachbarter olefinischer Protonen nähern¹⁶⁾. Die Kopplungskonstante von **10e** fügt sich in die Reihe α -substituierter Pyridine ein und schließt damit die Struktur **13** aus. Die in diesem Zusammenhang ebenfalls bestimmte Kopplungskonstante von 1,2,3,5-Thiatriazolo[5,4-*a*]pyridin-3-oxid¹⁷⁾ (4,5 Hz) ist im Einklang mit den Ergebnissen von *Kauffmann*¹⁷⁾, daß die Verbindung den Charakter eines cyclischen Pyridiniumsalzes besitzt. Eine entsprechende zwitterionische Struktur von **13** würde nicht zu dessen Stabilisierung beitragen; sie ist ebenfalls nicht bei dem weiter unten besprochenen 2-Acetyl-2*H*-1,2,3,5-thia-

Tab. 2. τ -Werte und Kopplungskonstanten α -substituierter und kondensierter Pyridine und Isochinoline aus den NMR-Spektren in DMSO (Tetramethylsilan als innerer Standard)

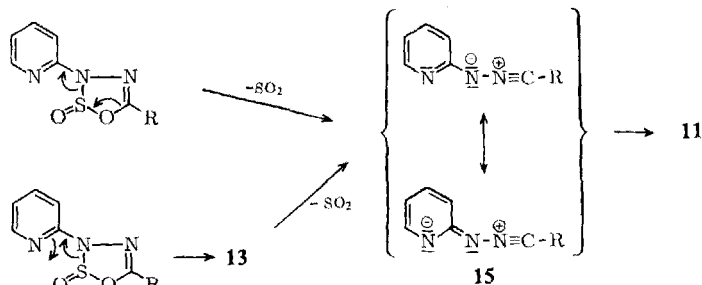
					
τ_A	1.63	1.97	2.08	1.65	
τ_B	2.8	3.3–3.4	2.90	3.00	
τ_C	2.08	2.50	—	2.25	
τ_D	2.75	3.6	—	2.65	
J_{AB} (Hz)	4.5	~5	5.6	4.5	
					
τ_A	~2.55	2.76	1.63	1.87	2.00
τ_B	3.78	3.40	3.03	2.72	3.32
τ_C	~2.55	—	2.65	—	—
τ_D	3.60	—	2.25	—	—
J_{AB} (Hz)	~7	7.2	6.7	7.3	7.4

¹⁶⁾ S. a. *J. T. Gierig und J. D. Reinheimer*, *Org. magnetic Resonance* **1**, 239 (1969).

¹⁷⁾ *T. Kauffmann und H. Marhan*, *Chem. Ber.* **96**, 2519 (1963).

triazolo[4.5-*a*]isochinolin-3-oxid (**17d**) zu erwarten, das sich als Vergleichssubstanz anbietet. **17d** weist die charakteristische Erhöhung der AB-Kopplungskonstanten auf, ganz entsprechend etwa den *s*-Triazolo[3.4-*a*]isochinolin.

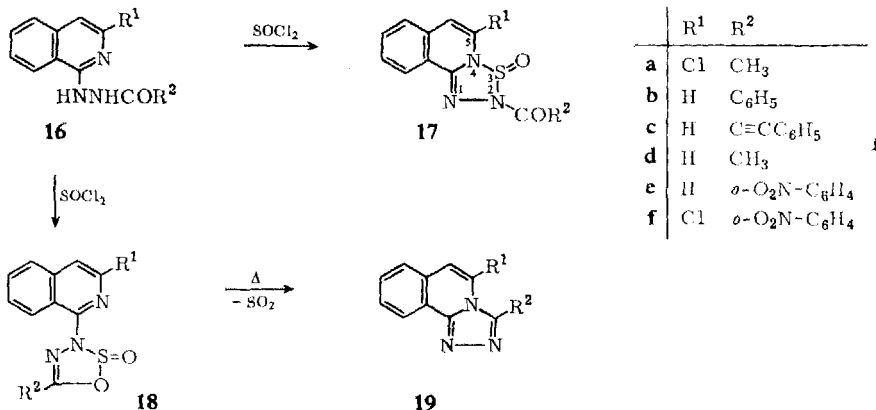
Wie vorläufige Untersuchungen zeigten, verläuft der thermische Zerfall der 1.2.3.4-Oxathiadiazol-*S*-oxide nach erster Ordnung. Die Eliminierung von SO₂ aus **10** kann auf verschiedenen Wegen erfolgen. Ob der 1.5-Dipol **15** durch direkte SO₂-Abspaltung oder auf dem „Umweg“ über das oben diskutierte Oxathiadiazepin-*S*-oxid **13** mit einleitender Öffnung der SN-Bindung entsteht, sei dahingestellt.



Außerdem bleibt noch offen, ob die bei der Synthese der *s*-Triazole als Kondensationsmittel verwendeten Säuren oder Säurederivate^{8, 10)} ähnliche Zwischenverbindungen wie das Thionylchlorid bilden oder anders wirksam sind.

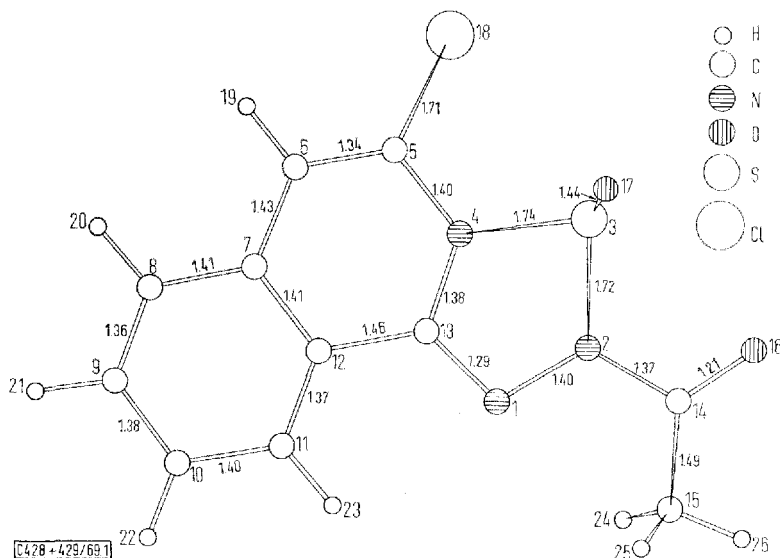
Die Abspaltung von SO₂ aus **10a – e** führten wir in verschiedenen Solventien (s. Versuchs- teil) bei deren Siedepunkt durch. Die Untersuchungen des Einflusses von Substituenten und der Polarität des Solvens auf die *RG* des Zerfalls sind noch nicht abgeschlossen. In siedendem Xylol liegen die Zerfallszeiten zwischen einigen Minuten und einigen Stunden. Die Ausbeuten an SO₂ und **11a – e** sind quantitativ.

3-Chlor-1-[2-acetyl-hydrazino]-isochinolin (**16a**), dargestellt aus 3-Chlor-1-hydrazino-isochinolin und Acetylchlorid, reagiert mit Thionylchlorid in Dimethylformamid/Triäthylamin zu einem schwefelhaltigen Produkt C₁₁H₈ClN₃O₂S (35% Ausb.), einem Isochinolyl-(1)-1.2.3.4-oxathiadiazol-*S*-oxid (**18a**) entsprechend. Daneben wurden 10% 5-Chlor-3-methyl-*s*-triazolo[3.4-*a*]isochinolin (**19a**) isoliert.



Für **18a** wäre ein thermischer Zerfall unter SO_2 -Entbindung zu **19a** zu erwarten, das als Nebenprodukt isoliert wurde. Die Verbindung zersetzt sich jedoch erst $> 250^\circ$ undefiniert. **19a** ist daher auf anderem Wege entstanden⁸⁾.

Eine Röntgen-Strukturanalyse zeigte, daß das Produkt die Struktur eines 5-Chlor-2-acetyl-2*H*-1.2.3.5-thiatriazolo[4.5-*a*]isochinolin-*S*-oxids (**17a**) besitzt. Die detaillierten Ergebnisse dieser Strukturbestimmung werden im Versuchsteil wiedergegeben. In der Abbild. ist die Projektion des Moleküls auf die beste Ebene dargestellt. In Tab. 3 sind die Bindungsabstände und -winkel angegeben. Benzol- und Pyridinring weichen nur wenig von der Planarität ab, wie aus Tab. 4 hervorgeht. Das Schwefelatom steht außerhalb der von den anderen vier Atomen des Thiatriazolrings gebildeten Ebene, obwohl die dem Schwefel benachbarten Stickstoffatome trigonale Bindungen besitzen. Dies erlaubt der NN-Bindung eine „gauche-Form“ (CN—NS-Verdrehungswinkel = 12°), womit die Wechselwirkung der beiden freien Elektronenpaare am Stickstoff reduziert wird. Die Acetylgruppe ist um die CN-Bindung gedreht (OCNS-Verdrehungswinkel = 6°), wodurch der Carbonylsauerstoff in Nachbarschaft zum Schwefelatom gerät (OS-Abstand = 2,80 Å). Diese Drehung hat jedoch den Nachteil, daß sich die Methylgruppe dem freien Elektronenpaar am Stickstoff nähert.



Projektion des Moleküls 5-Chlor-2-acetyl-2*H*-1.2.3.5-thiatriazolo[4.5-*a*]isochinolin-*S*-oxid (**17a**) auf die beste Ebene. Atomabstände in Å

Als einziges kondensiertes 1.2.3.5-Thiatriazol-*S*-oxid wurde von *Kauffmann* und *Marhan*¹⁷⁾ das 1.2.3.5-Thiatriazolo[5.4-*a*]pyridin-3-oxid als zersetzliche Verbindung beschrieben, dargestellt aus 2-Hydrazino-pyridin und Thionylchlorid. Sein NMR-Spektrum (Tab. 2) legte eine zwitterionische Struktur nahe. *Huisgen* und Mitarbb.¹⁸⁾

¹⁸⁾ *R. Huisgen, R. Grashy, M. Seidel, H. Knupfer* und *R. Schmidt*, *Liebigs Ann. Chem.* **658**, 169 (1962).

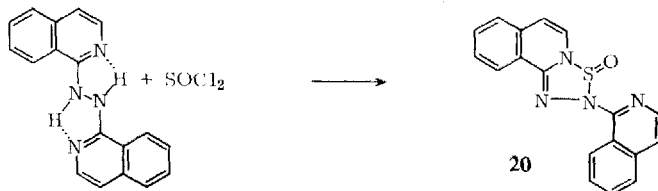
Tab. 3. Bindungslängen (Å) und -winkel (mit Standardabweichungen)

N(1)–N(2)	1.402(11)Å	N(2)–N(1)–C(13)	106.5(7)°
N(2)–S(3)	1.715(8)	N(1)–N(2)–S(3)	118.5(6)
S(3)–N(4)	1.741(8)	N(1)–N(2)–C(14)	122.7(8)
N(4)–C(13)	1.376(11)	S(3)–N(2)–C(14)	118.8(6)
C(13)–N(1)	1.290(11)	N(2)–S(3)–N(4)	82.8(4)
N(4)–C(5)	1.400(12)	N(2)–S(3)–O(17)	111.9(4)
C(5)–C(6)	1.340(14)	N(4)–S(3)–O(17)	108.5(4)
C(6)–C(7)	1.434(14)	S(3)–N(4)–C(5)	123.9(6)
C(7)–C(12)	1.407(13)	S(3)–N(4)–C(13)	113.7(6)
C(12)–C(13)	1.461(12)	C(5)–N(4)–C(13)	122.0(8)
C(7)–C(8)	1.414(15)	N(4)–C(5)–C(6)	120.3(9)
C(8)–C(9)	1.364(16)	N(4)–C(5)–Cl(18)	115.4(7)
C(9)–C(10)	1.384(16)	C(6)–C(5)–Cl(18)	124.3(8)
C(10)–C(11)	1.403(15)	C(5)–C(6)–C(7)	120.4(9)
C(11)–C(12)	1.373(14)	C(6)–C(7)–C(8)	122.1(9)
N(2)–C(14)	1.374(12)	C(6)–C(7)–C(12)	121.0(9)
C(14)–C(15)	1.489(15)	C(8)–C(7)–C(12)	117.0(9)
C(14)–O(16)	1.209(12)	C(7)–C(8)–C(9)	120.6(10)
S(3)–O(17)	1.439(8)	C(8)–C(9)–C(10)	122.1(11)
C(5)–Cl(18)	1.709(10)	C(9)–C(10)–C(11)	118.2(10)
		C(10)–C(11)–C(12)	120.2(10)
		C(11)–C(12)–C(7)	121.8(9)
		C(11)–C(12)–C(13)	121.4(8)
		C(7)–C(12)–C(13)	116.8(8)
		C(12)–C(13)–N(4)	119.4(8)
		C(12)–C(13)–N(1)	124.9(8)
		N(1)–C(13)–N(4)	115.7(8)
		N(2)–C(14)–C(15)	116.7(8)
		N(2)–C(14)–O(16)	117.8(9)
		C(15)–C(14)–O(16)	125.5(9)

Tab. 4. Abstände der Atome von den Ebenen. Die Bezugsatome sind mit * gekennzeichnet (Å)

Atom	Ebene			
	1	2	3	4
1	–0.06* Å			0.00*
2	–0.06*			0.00*
3	0.35			0.32
4	0.07*		0.01*	0.00*
5	0.06*		0.02*	
6	–0.04*		–0.03*	
7	–0.02*	0.01*	0.01*	
8	–0.06*	–0.01*		
9	–0.02*	0.00*		
10	0.03*	0.00*		
11	0.07*	0.01*		
12	0.02*	–0.01*	0.02*	
13	0.02*		–0.03*	0.00*
14	–0.36			–0.23
15	–0.87			–0.67
16	–0.21			–0.08
17	1.75			1.72
18	0.12			

bereiteten 2.4.5-Triphenyl-2.5-dihydro-1.2.3.5-thiatriazol-1-oxid durch 1.3-Dipolare Cycloaddition von Diphenylnitrilimin an Thionylanilin und aus [α -Anilino-benzyliden]-phenylhydrazin mit Thionylchlorid. Ganz entsprechend erhielten wir aus *N,N'*-Di-[isochinoly(1)]-hydrazin¹⁹⁾ mit Thionylchlorid das 2-[Isochinoly(1)]-2*H*-1.2.3.5-thiatriazol[4.5-*a*]isochinolin-3-oxid (**20**).



Die kondensierten *N*-acylierten 1.2.3.5-Thiatriazol-*S*-oxide **17b–e** wurden entsprechend aus den Acylhydrazino-Derivaten **16b–e** und Thionylchlorid in Pyridin oder Dimethylformamid in 35–75proz. Ausbeuten bereitet.

Das Reaktionsprodukt aus dem *o*-Nitro-benzhydrazino-Derivat **16f** und Thionylchlorid zeigt charakteristische Unterschiede zur Serie **17a–e**. Es ist den Produkten **10** aus 2-[2-Acyl-hydrazino]-pyridinen und Thionylchlorid entsprechend hydrolyseempfindlich und wird in warmem Methanol gespalten, im Gegensatz zu **17a–e**, die z. T. aus Äthanol umkristallisiert wurden. Beim Erwärmen im inerten Solvens verliert das Produkt SO_2 und geht quantitativ in das *s*-Triazolo[3.4-*a*]isochinolin **19f** über. In siedendem Acetonitril erfolgt der Zerfall in **19f** und SO_2 rascher als in siedendem Xylol. **17a–e** zersetzen sich erst $>250^\circ$ undefiniert.

Das Produkt aus **16f** und Thionylchlorid muß das Isochinoly(1)-1.2.3.4-oxathiadiazol-*S*-oxid **18f** sein. Es besitzt keine CO-Absorption im IR-Spektrum, und aus Tab. 5 ersieht man, daß seine SO-Absorption (—N—SO—O—), den Verbindungen **10a–e** entsprechend, kürzerwellig ist als diejenigen der Verbindungen **17a–e** (—N—SO—N—). Daß es sich bei **17a–e** um in 1.2-Stellung kondensierte Isochinoline handelt, geht u. a. auch aus deren NMR-Spektrum hervor. Die Kopplungskonstanten der Protonen in 3- und 4-Stellung liegen zwischen 7.2 und 7.4 Hz in dem

Tab. 5. Carbonyl-Frequenzen in den IR-Spektren von **17a–e** und S=O-Absorptionen in den Systemen —N—SO—N— (**17a–e**) und —N—SO—O— (**18f** und **10a–e**) im KBr-Preßling

Verbindung	CO-Frequenz cm^{-1}	S=O-Frequenz cm^{-1}
17a	1698	1183
b	1667	1151
c	1642	1174
d	1698	1184
e	1679	1178
18f	—	1203
10a	—	1198
b	—	1205
c	—	1205
d	—	1203
e	—	1195

¹⁹⁾ T. Kauffmann, H. Hacker und C. Kosel, Z. Naturforsch. **14b**, 602 (1959).

für diesen Typus charakteristischen Bereich. Es gelang uns nicht, Derivate vom Typus **18f** darzustellen, die in 3- und 4-Stellung unsubstituiert sind und daher durch ihre Kopplungskonstanten charakterisiert werden könnten.

Bei der Bildung von **10a** – e aus 2-[*N*-Acyl-hydrazino]-pyridinen bzw. von **18f** aus **16f** erfolgt der Angriff des Thionylchlorids am Hydrazinstickstoff im Einklang mit der Acylierung von *N*-Acyl-hydrazinen am *N'*-Atom²⁰. Die Entstehung von **17a** – e ist wohl auf einen Primärangriff am Ringstickstoff zurückzuführen.

Beschreibung der Versuche²¹

(Mitbearbeitet von F. Billiau und E. M. Poulter)

3-Phenyl-s-triazolo[3,4-a]isochinolin (3): Die Lösung von 1.46 g (10 mMol) *5-Phenyl-tetrazol (1a)* und 1.63 g (10 mMol) *1-Chlor-isochinolin (2)* in 20 ccm Dimethylformamid wurde 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt und eingedampft. Aus Äthanol 0.35 g (15%), Schmp. 185°, Misch-Schmp. 185°⁷⁾.

3-Amino-s-triazolo[3,4-a]isochinolin-hydrochlorid (4) und *3-[Isochinolyl-(1)-amino]-s-triazolo[3,4-a]isochinolin (5)*: 2.0 g (24 mMol) *5-Amino-tetrazol (1b)* und 3.8 g (23 mMol) *1-Chlor-isochinolin (2)* wurden unter Stickstoff langsam erwärmt. Bei 120° erfolgte eine exotherme Reaktion unter Gasentwicklung. Nach 5 Min. bei dieser Temperatur wurde abgekühlt und mehrmals mit siedendem Wasser extrahiert. Die wäbr. Lösung dampfte man ein und kristallisierte aus wenig Wasser um: 0.30 g (10%) **4**, Zers.-P. 250–255°. Identifizierung durch IR-Vergleich.

$C_{10}H_9N_4Cl \cdot \frac{1}{2}H_2O$ (459.3) Ber. C 52.29 H 4.39 N 24.39
Gef. C 52.11 H 4.25 N 24.48

Die in Wasser unlösliche Fraktion wurde mehrmals mit siedendem Äthanol extrahiert und der Rückstand aus Äthanol und 2mal aus Acetonitril umkristallisiert. 1.1 g (29%) **5**, Schmp. 278–279°.

$C_{19}H_{13}N_5$ (311.3) Ber. C 73.20 H 4.21 N 22.58 Gef. C 73.56 H 4.21 N 22.24

3-Imino-2-[isochinolyl-(1)]-2,3-dihydro-s-triazolo[3,4-a]isochinolin (6): 2.00 g (12 mMol) *1-Chlor-isochinolin (2)* und 0.90 g (5 mMol) *3-Amino-s-triazolo[3,4-a]isochinolin*⁸⁾ wurden unter Stickstoff auf 120–140° erwärmt. Nach 30 Min. erstarrte das Gemisch und wurde noch 1 Stde. erwärmt. Das überschüssige 1-Chlor-isochinolin wurde mit Chloroform herausgelöst und der Rückstand mit Natriumhydrogencarbonat gewaschen. 0.80 g (52%), Schmp. 204° (Äthanol/Wasser).

$C_{19}H_{13}N_5$ (311.3) Ber. C 73.20 H 4.21 N 22.58 Gef. C 73.09 H 4.19 N 22.33

N-[2,4-Dinitro-phenyl]-benzhydrazidchlorid: Zu 8.10 g (27 mMol) *N-[2,4-Dinitro-phenyl]-benzhydrazid* in 100 ccm *Pyridin* gab man tropfenweise unter Rühren bei 0° 3.50 g (30 mMol) *Thionylchlorid*. Nach 20 Stdn. Rühren bei Raumtemp. fügte man Wasser zu, filtrierte ab und kristallisierte aus Acetonitril um. 5.00 g (58%), Zers.-P. 230–240°.

$C_{13}H_9ClN_4O_4$ (320.7) Ber. C 48.67 H 3.14 N 17.47 Gef. C 48.35 H 2.99 N 17.99

²⁰⁾ P. A. S. Smith, The Chemistry of Open-Chain Organic Nitrogen Compounds, Vol. II, S. 182, W. A. Benjamin, Inc., New York-Amsterdam 1966.

²¹⁾ Die Elementaranalysen wurden von Herrn F. E. Goes in unserem Institut nach der Ultramikro-Schnellmethode von W. Walisch, Chem. Ber. **94**, 2314 (1961), durchgeführt. Die Schmp. sind nicht korrigiert.

5-Phenyl-3-[pyridyl-(2)]-3H-1.2.3.4-oxathiadiazol-S-oxid (**10a**): Wie oben beschrieben, aus 5.35 g (25 mMol) *N*-Benzoyl-*N'*-[pyridyl-(2)]-hydrazin (**9a**)¹⁰ und 1.80 ccm (25 mMol) Thionylchlorid in 85 ccm Dimethylformamid und 4 ccm (50 mMol) Pyridin. 4.40 g (68%), Schmp. 118°.

$C_{12}H_9N_3O_2S$ (259.3) Ber. C 55.58 H 3.50 N 16.21 O 12.35 S 12.37
Gef. C 55.86 H 3.58 N 16.44 O 12.21 S 12.44

5-[Pyridyl-(2)]-3-[5-chlor-pyridyl-(2)]-3H-1.2.3.4-oxathiadiazol-S-oxid (**10b**)

a) 5-Chlor-2-hydrazino-pyridin: 9.6 g (0.05 Mol) 5-Chlor-2-brom-pyridin²² und 20 ccm (0.4 Mol) Hydrazinhydrat in 50 ccm Butanol wurden 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Das Solvens wurde eingedampft und der Rückstand aus Benzol und Hexan umkristallisiert. 3.8 g (53%), Schmp. 130—131°.

$C_9H_6ClN_3$ (143.6) Ber. C 41.82 H 4.21 N 29.27 Gef. C 42.00 H 4.17 N 29.34

b) *N*-[Pyridyl-(2)-carbonyl]-*N'*-[5-chlor-pyridyl-(2)]-hydrazin (**9b**): Zur Lösung von 29 g (0.2 Mol) 5-Chlor-2-hydrazino-pyridin in 150 ccm Pyridin gab man unter Rühren bei 0° 31.2 g (0.22 Mol) rohes Pyridin-carbonsäure-(2)-chlorid²³ in 25 ccm Benzol. Nach Aufwärmen auf Raumtemp. wurde in Eis/Wasser gegossen und die sich abscheidende flüssige Phase mit Methanol angerieben, wobei sie erstarrte: 45 g (91%), Schmp. 128—129.5° (Wasser).

$C_{11}H_9ClN_4O$ (248.7) Ber. C 53.20 H 3.65 N 22.53 Gef. C 53.09 H 3.68 N 22.55

c) **10b**: Wie bei **10a** beschrieben, aus 18.0 g (72 mMol) **9b** und 10.5 g (84 mMol) Thionylchlorid in 150 ccm Pyridin: 9.80 g (46%), Schmp. 159—160° (Acetonitril).

$C_{11}H_7ClN_4O_2S$ (294.7) Ber. C 44.83 H 2.39 N 19.01 Gef. C 44.73 H 2.31 N 18.99

5-[Pyridyl-(4)]-3-[5-chlor-pyridyl-(2)]-3H-1.2.3.4-oxathiadiazol-S-oxid (**10c**)

a) *N*-[Pyridyl-(4)-carbonyl]-*N'*-[5-chlor-pyridyl-(2)]-hydrazin (**9c**): Wie bei **9b** beschrieben, aus 29.0 g (0.2 Mol) 5-Chlor-2-hydrazino-pyridin und 31.2 g (0.22 Mol) Pyridin-carbonsäure-(4)-chlorid²³: Ausb. 32.0 g (65%), Schmp. 207—209°.

$C_{11}H_9ClN_4O$ (248.7) Ber. C 53.20 H 3.65 N 22.53 Gef. C 53.44 H 3.84 N 22.51

b) **10c**: Wie bei **10b** beschrieben, aus 12.0 g (0.049 Mol) **9c** und 7.0 g (0.071 Mol) Thionylchlorid: Ausb. 8.4 g (59%) vom Schmp. 173.5—175°.

$C_{11}H_7ClN_4O_2S$ (294.7) Ber. C 44.83 H 2.39 N 19.01 Gef. C 45.44 H 2.59 N 19.00

5-[2-Nitro-phenyl]-3-[6-chlor-pyridyl-(2)]-3H-1.2.3.4-oxathiadiazol-S-oxid (**10d**)

a) *N*-[2-Nitro-benzoyl]-*N'*-[6-chlor-pyridyl-(2)]-hydrazin (**9d**): Zur Lösung von 18.7 g (0.13 Mol) 6-Chlor-2-hydrazino-pyridin und 18.3 g (0.13 Mol) Triäthylamin in 1 l Methylencchlorid gab man unter Rühren 24.0 g (0.13 Mol) 2-Nitro-benzoylchlorid. Dann wurde 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, der Niederschlag abfiltriert und aus Äthanol umkristallisiert. 21.5 g (56%), Zers.-P. 199°.

$C_{12}H_9ClN_4O_3$ (292.7) Ber. C 49.24 H 3.10 N 19.14 Gef. C 49.31 H 3.07 N 18.21

b) **10d**: Wie bei **10b** beschrieben, aus 5.85 g (18 mMol) **9d** und 1.6 ccm (22 mMol) Thionylchlorid, Ausb. 2.70 g (39%), Zers.-P. 160—170°.

$C_{12}H_7ClN_4O_4S$ (338.7) Ber. C 44.55 H 2.09 N 16.55 O 18.90
Gef. C 44.68 H 2.36 N 16.97 O 18.70

²²) Nach L. C. Craig, J. Amer. chem. Soc. **56**, 231 (1934).

²³) Nach H. N. Wingfield, W. R. Harlan und H. R. Hammer, J. Amer. chem. Soc. **75**, 4364 (1953).

5-Methyl-3-[pyridyl-(2)]-3H-1.2.3.4-oxathiadiazol-S-oxid (10e): Wie bei **10a** beschrieben, aus 6.0 g (40 mMol) *N-Acetyl-N'-[pyridyl-(2)]-hydrazin (9e)*²⁴ und 5.3 g (44 mMol) *Thionylchlorid*, Ausb. 2.4 g (34%), Schmp. 57–59°. — NMR (C₂D₆SO): 3-H τ 2.75, 4-H 2.08, 5-H 2.80, 6-H 1.63, CH₃ 7.53.

C₇H₇N₃O₂S (197.2) Ber. C 42.64 H 3.58 N 21.32 Gef. C 43.39 H 3.71 N 20.89

Thermolyse der 1.2.3.4-Oxathiadiazol-S-oxide 10a–e: Die Verbindungen wurden beim Sdp. des Solvens (Xylol, Benzol, 1-Methyl-naphthalin, Acetonitril) bis zum Aufhören der SO₂-Entwicklung erhitzt. Mit einem Stickstoffstrom leitete man das SO₂ in eine *Jod/Jodkalium*-Lösung. Nachdem die Hälfte der ber. Menge SO₂ gebildet war, wurde noch 10 mal länger erhitzt. Die Ausbeuten an *s-Triazol[4.3-a]pyridinen (11a–e)* sind praktisch quantitativ.

3-Phenyl-s-triazolo[4.3-a]pyridin (11a): Schmp. 171–174° (Lit.¹⁰: 176°).

6-Chlor-3-[pyridyl-(2)]-s-triazolo[4.3-a]pyridin (11b): Schmp. 192–194° (Methanol).

C₁₁H₇ClN₄ (228.7) Ber. C 57.28 H 3.06 N 24.29 Gef. C 57.08 H 3.09 N 23.79

6-Chlor-3-[pyridyl-(4)]-s-triazolo[4.3-a]pyridin (11c): Schmp. 199–201° (Methanol).

C₁₁H₇ClN₄ (228.7) Ber. C 57.28 H 3.06 N 24.29 Gef. C 56.93 H 3.24 N 24.95

5-Chlor-3-[2-nitro-phenyl]-s-triazolo[4.3-a]pyridin (11d): Schmp. 216° (Äthanol).

C₁₂H₇ClN₄O₂ (274.6) Ber. C 52.49 H 2.57 N 20.41 Gef. C 52.30 H 2.65 N 20.65

3-Methyl-s-triazolo[4.3-a]pyridin (11e): Schmp. 129–131° (Lit.²³): 129–130°. — NMR (C₂D₆SO): 5-H τ 1.63, 6-H 3.03, 7-H 2.65, 8-H 2.25, CH₃ 7.27.

5-Chlor-2-acetyl-2H-1.2.3.5-thiatriazol[4.5-a]isochinolin-S-oxid (17a)

a) *3-Chlor-1-hydrazino-isochinolin*: Die Suspension von 37 g (0.19 Mol) *1,3-Dichlorisochinolin*²⁵ in 93 ccm Methanol und 63 ccm (1.13 Mol) *Hydrazinhydrat* wurde auf 90–100° erwärmt. Nach 15 Min. war alles gelöst und nach weiteren 15 Min. trat ein dicker Niederschlag auf. Die Reaktion wurde sofort durch Kühlung unterbrochen und der Niederschlag abfiltriert: 17 g (46%), Zers.-P. 160°. Das Produkt ist an der Luft instabil.

b) *N-Acetyl-N'-[3-chlor-isochinolyl-(1)]-hydrazin (16a)*: Der Suspension von 26.3 g (0.136 Mol) *3-Chlor-1-hydrazino-isochinolin* in 1 l CH₂Cl₂ wurden bei Raumtemp. 10 ccm (0.140 Mol) *Acetylchlorid* zuge tropft. Anschließend wurde 90 Min. unter Rückfluß erhitzt, das *Hydrochlorid* von **16a** abfiltriert, in Wasser gelöst und die freie Base mit *Triäthylamin* ausgefällt. 14.0 g (44%), Schmp. 191–194° (Äthanol/Wasser mit A-Kohle).

C₁₁H₁₀ClN₃O (235.7) Ber. C 56.05 H 4.28 N 17.83 Gef. C 56.00 H 4.36 N 17.74

c) **17a**: Zu 8.70 g (37 mMol) **16a** in 120 ccm Dimethylformamid und 5.70 ccm (41 mMol) *Triäthylamin* gab man tropfenweise unter Rühren und Eiskühlung 2.70 g (36 mMol) *Thionylchlorid*. Nach 15 Stdn. Rühren bei Raumtemp. wurde abfiltriert und die Lösung in Wasser gegossen. Den jetzt entstandenen Niederschlag kristallisierte man aus n-Hexan um. 3.60 g (35%), Schmp. 185–187° (Äthanol).

C₁₁H₈ClN₃O₂S (281.7) Ber. C 46.90 H 2.86 N 14.92 O 11.36
Gef. C 47.07 H 2.94 N 15.07 O 11.01

Der erste Niederschlag wurde in Wasser gelöst, die Lösung mit Natriumhydrogencarbonat neutralisiert und anschließend zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wurde aus möglichst

²⁴) T. Kauffmann, K. Vogt, S. Barck und J. Schulz, Chem. Ber. **99**, 2593 (1966).

²⁵) G. Simchen, Angew. Chem. **78**, 674 (1966); Angew. Chem. internat. Edit. **5**, 663 (1966).

wenig Wasser umkristallisiert. 0.80 g (10%) 5-Chlor-3-methyl-s-triazolo[4.5-a]isochinolin (**19a**), Schmp. 170—171°.

$C_{11}H_8ClN_3$ (217.7) Ber. C 60.68 H 3.71 N 19.31 Gef. C 61.02 H 3.70 N 19.67

2-Benzoyl-2H-1.2.3.5-thiatriazolo[4.5-a]isochinolin-S-oxid (**17b**)

a) *N*-Benzoyl-*N'*-[isochinoly-(1)]-hydrazin (**16b**): Zu 11.2 g (70 mMol) *l*-Hydrazinoisochinolin²⁶⁾ in 500 ccm warmem Äthanol gab man 15.9 g (70 mMol) Benzoesäureanhydrid in kleinen Portionen. Nach Abkühlen auf Raumtemp. isolierte man 5.40 g (30%) vom Zers.-P. 219°.

$C_{16}H_{13}N_3O$ (263.3) Ber. C 72.98 H 4.98 N 15.96 O 6.08
Gef. C 72.97 H 4.98 N 16.45 O 6.30

b) **17b**: Wie **17a** aus 7.60 g (29 mMol) **16b**, 4.80 ccm (33 mMol) Triäthylamin und 2.30 ccm (33 mMol) Thionylchlorid in 100 ccm Dimethylformamid. 3.40 g Ausgangshydrazin wurden zurückgewonnen. Ausb. 3.05 g (61%, ber. auf umgesetztes Hydrazin), Schmp. 204°.

$C_{16}H_{11}N_3O_2S$ (309.3) Ber. C 62.13 H 3.59 N 13.59 Gef. C 61.86 H 3.66 N 13.66

2-Phenylpropioylol-2H-1.2.3.5-thiatriazolo[4.5-a]isochinolin-S-oxid (**17c**)

a) *N*-Phenylpropioylol-*N'*-[isochinoly-(1)]-hydrazin (**16c**): Aus *l*-Hydrazinoisochinolin²⁶⁾ und Phenylpropioisäurechlorid in Methylenchlorid: Ausb. 53%, Zers.-P. 180—181°.

$C_{18}H_{13}N_3O$ (287.3) Ber. C 75.24 H 4.56 N 14.62 Gef. C 75.22 H 4.48 N 14.43

b) **17c**: Wie **17a** aus 10.9 g (38 mMol) **16c**, 4.54 g (45 mMol) Triäthylamin und 2.90 g (40 mMol) Thionylchlorid: Ausb. 7.25 g (75%, ber. auf umgesetztes Hydrazin), Zers.-P. 198—200°.

$C_{18}H_{11}N_3O_2S$ (333.3) Ber. C 64.86 H 3.33 N 12.61 Gef. C 64.67 H 3.36 N 12.77

Bei der Thermolyse von **17c** entstanden polymere Harze.

2-Acetyl-2H-1.2.3.5-thiatriazolo[4.5-a]isochinolin-S-oxid (**17d**)

a) *N*-Acetyl-*N'*-[isochinoly-(1)]-hydrazin (**16d**): Aus *l*-Hydrazinoisochinolin und Acetylchlorid: Ausb. 75%, Schmp. 145—148°.

$C_{11}H_{11}N_3O$ (201.2) Ber. C 65.67 H 5.51 N 20.80 Gef. C 65.65 H 5.65 N 20.74

b) **17d**: Wie **17a** aus 6.0 g (30 mMol) **16d**, 4.04 g (40 mMol) Triäthylamin und 3.6 g (30 mMol) Thionylchlorid: Ausb. 2.0 g (27%), Schmp. 168—170°.

$C_{11}H_9N_3O_2S$ (247.3) Ber. C 53.44 H 3.67 N 17.00 Gef. C 54.06 H 4.19 N 17.03

2-[2-Nitro-benzoyl]-2H-1.2.3.5-thiatriazolo[4.5-a]isochinolin-S-oxid (**17e**)

a) *N*-[2-Nitro-benzoyl]-*N'*-[isochinoly-(1)]-hydrazin (**16e**): Aus 15.9 g (0.10 Mol) *l*-Hydrazinoisochinolin und 18.6 g (0.10 Mol) 2-Nitro-benzoylchlorid. 14.7 g (48%), Zers.-P. 208°.

$C_{16}H_{12}N_4O_3$ (308.3) Ber. C 62.33 H 3.92 N 18.18 Gef. C 62.36 H 4.02 N 17.93

b) **17e**: Wie **17a** aus 9.20 g (30 mMol) **16e**, 4.04 g (40 mMol) Triäthylamin und 2.40 ccm (33 mMol) Thionylchlorid: Ausb. 4.0 g (38%), Schmp. 187—190° (Acetonitril).

$C_{16}H_{10}N_4O_4S$ (354.3) Ber. C 54.24 H 2.85 N 15.81 Gef. C 53.76 H 2.89 N 15.84

Aus Toluol mit 1 Mol Kristall-Toluol, Zers.-P. 130°.

$C_{16}H_{10}N_4O_4S \cdot C_7H_8$ (446.4) Ber. C 61.88 H 4.06 N 12.55
Gef. C 61.75 H 4.05 N 12.99

²⁶⁾ J. Hoste und J. Gilles, Meded. Kon. vlaamse Acad. Wetensch., Letteren schone Kunsten België, Kl. Wetensch. 13, 3 (1951), C. A. 46, 5474 (1952); H. Reimlinger und J. J. M. Vandewalle, in Vorbereitung.

5-[2-Nitro-phenyl]-3-[3-chlor-isochinoly-(1)]-3H-1.2.3.4-oxathiadiazol-S-oxid (**18f**)

a) *N*-[2-Nitro-benzoyl]-*N'*-[3-chlor-isochinoly-(1)]-hydrazin (**16f**): Aus 13.5 g (70 mMol) 3-Chlor-1-hydrazino-isochinolin und 13.0 g (70 mMol) 2-Nitro-benzoylchlorid: 11 g (46%), Schmp. 239°.

$C_{16}H_{11}ClN_4O_3$ (342.7) Ber. C 56.07 H 3.23 N 16.35 Gef. C 55.82 H 3.29 N 16.25

b) **18f**: Wie **17a** aus 1.7 g (5 mMol) **16f**, 0.50 g (5.5 mMol) Triäthylamin und 0.4 ccm (5.5 mMol) Thionylchlorid: Ausb. 0.80 g (42%), Zers.-P. 160°.

$C_{16}H_9ClN_4O_4S$ (388.8) Ber. C 49.43 H 2.35 N 14.41 Gef. C 49.12 H 2.48 N 14.32

Thermolyse von **18f** in siedendem Acetonitril lieferte in quantitat. Ausb. 5-Chlor-3-[2-nitrophenyl]-s-triazolo[3.4-a]isochinolin (**19f**), Schmp. 239°.

$C_{16}H_9ClN_4O_2$ (324.7) Ber. C 59.18 H 2.79 N 17.25 Gef. C 59.61 H 2.79 N 17.41

2-[Isochinoly-(1)]-2H-1.2.3.5-thiatriazolo[4.5-a]isochinolin-S-oxid (**20**): Zu 20 g (14 mMol) *N,N*-Di-[isochinoly-(1)]-hydrazin¹⁹⁾ in 200 ccm Pyridin tropfte man 30 Min. eine Lösung von 2.0 g (17 mMol) Thionylchlorid in 50 ccm Benzol unter Rühren bei 10–15°. Der Rückstand nach Abziehen des Solvens wurde auf Eis/Wasser gegossen und der Niederschlag abfiltriert, mit Methanol gewaschen und aus Acetonitril umkristallisiert. 1.5 g (33%), Schmp. 221–223°.

$C_{18}H_{12}N_4OS$ (332.4) Ber. C 65.05 H 3.64 Gef. C 64.99 H 3.65

Röntgenographische Strukturbestimmung von 5-Chlor-2-acetyl-2H-1.2.3.5-thiatriazolo[4.5-a]isochinolin-S-oxid (**17a**): **17a** kristallisierte aus Äthanol in Blättchen. Die Dimensionen der Einheitszellen wurden aus der Lage von Interferenzen höherer Ordnung mit einem Diffraktometer und Cu-K-Strahlung ($\lambda_{\alpha 1} = 1.54050$, $\lambda_{\alpha 2} = 1.54434$ und $\lambda_{\beta} = 1.39027$ Å) bestimmt. Die Dichte wurde durch Flotation in einem Benzol-Tetrachlorkohlenstoff-Gemisch gemessen.

Kristallographische Daten: $C_{11}H_8ClN_3O_2S$, $M = 281.73$, triklin, $a = 11.528 \pm 0.003$, $b = 8.054 \pm 0.002$, $c = 7.258 \pm 0.002$ Å, $\alpha = 63.22 \pm 0.02$, $\beta = 85.26 \pm 0.03$, $\gamma = 74.38 \pm 0.02^\circ$, $V = 578.8$ Å³, $Z = 2$, $D_m = 1.621 \pm 0.005$, $D_c = 1.616$ g·cm⁻³, $F(000) = 288$, Raumgruppe P 1 oder P $\bar{1}$. Absorptionskoeffizient für Cu-K $_{\alpha}$ -Strahlung = 45.3/cm.

Intensitätsmessungen: Die Intensität der Interferenzen bestimmte man mit einem Picker-Diffraktometer mit G. E. Goniostat, Nickel-gefilterter Cu-Strahlung und manueller Winkelleinstellung unter Benutzung des $\Theta/2\Theta$ Vorschubs. Jede Interferenz wurde über einen Bereich von 2° (2Θ) auf jeder Seite der berechneten Winkellage mit einem Vorschub von 2° (2Θ) pro Min. gemessen und der Untergrund am Anfangs- und Endpunkt des Meßbereichs nach 40 Sek. registriert.

Der zur Messung benutzte Kristall lag als Blättchen der Dimension $0.25 \times 0.20 \times 0.06$ mm vor und hatte die {100} Ebene als Basisfläche. Er wurde mit der [011] Richtung parallel zur φ -Achse des Diffraktometers montiert. Alle innerhalb des Radius von $\sin\Theta/\lambda = 0.562$ Å⁻¹ auftretenden 1718 Interferenzen wurden gemessen. Die Intensitäten von 192 Interferenzen waren niedriger als ihre Standardabweichungen. Sie wurden als nicht beobachtbar angenommen. Die Intensitäten wurden mit dem Lorentz- und Polarisations-Faktor ohne Berücksichtigung der Absorption korrigiert. Die korrigierten Intensitäten wurden in die Strukturamplituden F und mit Hilfe des Wilsonschen Verfahrens²⁷⁾ in die normalisierten Strukturamplituden E übergeführt. Die Intensitätsstatistik ist in Tab. 6 angegeben und zeigt, daß die Intensitätsverteilung zentrisch und damit die Raumgruppe P $\bar{1}$ ist.

²⁷⁾ A. J. C. Wilson, Nature [London] **150**, 152 (1942).

Tab. 6. Intensitätsstatistik

Normalisierte Strukturamplituden	Experimentell	Berechnet ²⁸⁾	
		Zentrisch	Azentrisch
$\langle E^2 \rangle$	1.014	1	1
$\langle E \rangle$	0.795	0.798	0.886
$\langle E^2 - 1 \rangle$	1.012	0.968	0.736
$E > 1$	28.6 %	32.0 %	36.8 %
$E > 2$	5.3 %	5.0 %	1.8 %
$E > 3$	0.8 %	0.3 %	0.01 %

Tab. 7. Atom-Koordinaten und Temperaturfaktoren (mit Standardabweichungen)

Atome	x/a	y/b	z/c	B (Å ²)
N(1)	.2497(6)	.6134(10)	.1733(11)	3.28(12)
N(2)	.3640(7)	.4959(10)	.2618(11)	3.38(13)
S(3)	.3838(2)	.2511(3)	.3880(3)	*)
N(4)	.2268(6)	.3157(10)	.3794(10)	3.02(12)
C(5)	.1569(8)	.1849(12)	.4799(13)	3.36(15)
C(6)	.0368(8)	.2428(13)	.4495(14)	3.70(16)
C(7)	-.0208(8)	.4354(12)	.3026(13)	3.25(15)
C(8)	-.1469(9)	.4997(14)	.2603(15)	4.16(18)
C(9)	-.1986(10)	.6826(15)	.1163(16)	4.39(19)
C(10)	-.1317(9)	.8140(14)	.0099(15)	4.14(18)
C(11)	-.0065(9)	.7534(14)	.0497(15)	3.87(17)
C(12)	.0465(7)	.5702(12)	.1954(12)	2.89(14)
C(13)	.1763(7)	.5051(11)	.2444(12)	2.75(13)
C(14)	.4608(8)	.5687(12)	.2499(13)	3.30(15)
C(15)	.4357(9)	.7820(15)	.1628(16)	4.43(19)
O(16)	.5584(6)	.4555(10)	.3133(11)	4.60(13)
O(17)	.4237(6)	.1622(10)	.2527(11)	4.53(13)
Cl(18)	.2353(3)	-.0437(3)	.6426(4)	*)
H(19)	-.0166	.1480	.5366	5.19
H(20)	-.2031	.4083	.3425	5.29
H(21)	-.2912	.7243	.0826	5.60
H(22)	.1726	.9582	-.0976	5.70
H(23)	.0495	.8477	-.0338	5.09
H(24)	.3685	.8316	.2467	5.43
H(25)	.4054	.8464	.0070	5.43
H(26)	.5143	.8203	.1723	5.43

*) Anisotrope Temperaturfaktoren $\exp(-h^T L^{-1} U L^{-1} T h)$ wurden benutzt; h = Vektor des Reziproengitters, L = Transformationsmatrix von Kristall- zu kartesischen Koordinaten im Kristallraum. Die Werte von U sind:

	u_{11}	u_{22}	u_{33}	u_{12}	u_{13}	u_{23}
S(3)	0.588(25)	0.729(26)	1.210(33)	-0.042(19)	-0.513(23)	0.060(23)
Cl(18)	1.330(37)	0.653(27)	1.689(43)	-0.125(25)	-0.534(32)	0.175(27)

Strukturbestimmung: Die Lagen der schweren Atome (Cl und S) wurden aus einer mit den Koeffizienten $(E^2 - 1) (\sin^4 \Theta / \lambda^4) \exp. (-8 \sin^2 \Theta / \sin^2 \Theta_{\max})$ ²⁹⁾ berechneten Patterson-Funktion bestimmt. Die übrigen 16 „Nicht-Wasserstoff-Atome“ wurden in einer dreidimensionalen Elektronendichteverteilung deutlich sichtbar, die unter Berücksichtigung der von den Schwer-

²⁸⁾ J. L. Karle, K. S. Dragonette und S. A. Brenner, Acta crystallogr. [Copenhagen] **19**, 713 (1965).

²⁹⁾ D. P. Shoemaker, R. E. Barieau, J. Donohue und C. S. Lu, Acta crystallogr. [Copenhagen] **6**, 241 (1953).

atomen enthaltenen Phasen berechnet und nach *Woolfson*³⁰⁾ gewichtet wurde. Die Atomkoordinaten und isotropen Temperaturfaktoren wurden mit dem Kleinste-Quadrate-Verfahren verfeinert, womit ein *R*-Faktor von 0.209 für alle Interferenzen erreicht wurde. Eine Elektronendichtedifferenzverteilung ließ die 8 Wasserstoffatome mit Elektronendichten zwischen 0.3 und $0.7 e \cdot \text{\AA}^{-3}$ erscheinen. Eine weitere Verfeinerung der 1526 beobachteten Interferenzen unter Berücksichtigung der Wasserstoffatome und Anwendung anisotroper Temperaturfaktoren für Chlor und Schwefel ergab einen *R*-Faktor von 0.13. Die bei der Strukturverfeinerung zugeordneten Gewichte *w* der Strukturfaktoren waren $w = 0.80$ für $F_0 \cong 6$ und $w = 1/(0.75 + 0.093 F_0)^2$ für $F_0 > 6$.

Die Lage der Wasserstoffatome wurde unter der Annahme einer C–H-Bindungslänge von 1.05\AA in der Richtung der Winkelhalbierenden der äußeren C–C–C-Winkel oder, im Fall der Methylgruppe, der Tetraederwinkel berechnet und ein im Vergleich zu den Nachbar-C-Atomen um 1\AA^2 größerer Temperaturfaktor angewandt.

Die für die Rechnung³¹⁾ benutzten Atomformfaktoren wurden aus den „International Tables“³²⁾ entnommen³³⁾. Das Endresultat der Berechnung der Atomkoordinaten ist in Tab. 7 angegeben.

³⁰⁾ *M. M. Woolfson*, Acta crystallogr. [Copenhagen] **9**, 804 (1956).

³¹⁾ Alle Rechnungen wurden auf einer IBM 1620 Rechenmaschine ausgeführt. Das Programm der *Fourier*-Summierung wurde von *D. Van der Helm* und *G. S. D. King*, die Programme für alle anderen Rechnungen wurden von *G. S. D. King*, geschrieben.

³²⁾ International Tables for X-ray Crystallography, S. 202, Kynoch Press, Birmingham 1962.

³³⁾ Die Tab. mit beobachteten und berechneten Werten der Strukturfaktoren kann angefordert werden.