

Hans Gotthardt

Isothiazole aus 1.3.2-Oxathiazolium-5-olaten und CC-Mehrfachbindungen¹⁾

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität München

(Eingegangen am 1. Oktober 1971)

■ Als cyclische Thiocarbonyl-imine vereinigen sich 4-Aryl-1.3.2-oxathiazolium-5-olate (**2**) bei 60–100° mit Acetylendicarbonester und Propiolester unter Kohlendioxid-Freisetzung zu den Isothiazolen **3–7**. Den Cycloadditionen der Oxathiazolium-5-olate mit Maleinester, Zimtester und Styrol folgen CO₂- und Wasserstoffabgabe, wiederum zu Isothiazol-Derivaten (**3, 15–19**) führend.

Isothiazoles by Reaction of 1.3.2-Oxathiazolium 5-olates with CC-Multiple Bonds¹⁾

As cyclic thiocarbonyl imines the 4-aryl-1.3.2-oxathiazolium 5-olates (**2**) combine at 60–100° with dimethyl acetylenedicarboxylate and propiolic ester to give initially adducts which then eliminate carbon dioxide to form the isothiazoles **3–7**. The cycloadditions with maleic ester, cinnamic ester, and styrene are followed by CO₂- and hydrogen abstraction, again leading to isothiazoles (**3, 15–19**).

■ Die vorstehend beschriebenen 4-Aryl-1.3.2-oxathiazolium-5-olate²⁾ entfalten wie die Sydnone³⁾, Azlactone⁴⁾, Münchnone⁵⁾ und 1.3-Dithiolium-5-olate⁶⁾ gegenüber Acetylenestern und aktiven Olefinen 1.3-dipolare Aktivität.

A. Reaktionen der 4-Aryl-1.3.2-oxathiazolium-5-olate mit Acetylenestern

Die aus Mercapto-aryl-essigsäuren über **1** leicht zugänglichen kristallinen Oxathiazolium-5-olate **2** nehmen als cyclische Thiocarbonyl-imine in 2.4-Stellung Acetylendicarbonsäureester auf. Zu 56% entstand 5-Phenyl-isothiazol-dicarbon säure-(3.4)-dimethylester (**3**) als man **2a** mit Acetylendicarbon säure-dimethylester in Toluol auf 85–95° erwärmte. Das hypothetische Cycloaddukt **8** spaltet somit rasch Kohlendioxid unter Rearomatisierung ab. Eine Stütze für die Zwischenstufe **8** bietet die Isolierbarkeit solcher bicyclischer Primäraddukte aus 1.3-Dithiolium-5-olaten und Alkenen⁷⁾. Alkalische Hydrolyse von **3** lieferte die Dicarbon säure **9**, die bei 170°

1) Vorveröffentlichung: H. Gotthardt, Tetrahedron Letters [London] 1971, 1281.

2) H. Gotthardt, Chem. Ber. 105, 188 (1972), vorstehend.

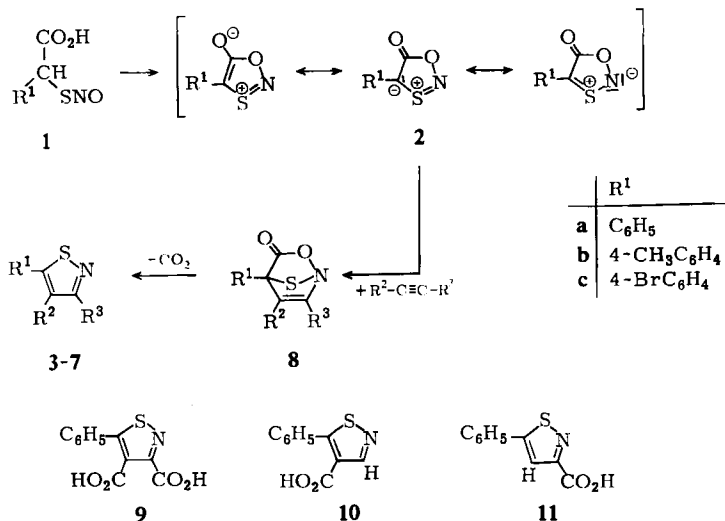
3) R. Huisgen, H. Gotthardt und R. Grashey, Chem. Ber. 101, 536 (1968).

4) H. Gotthardt, R. Huisgen und H. O. Bayer, J. Amer. chem. Soc. 92, 4340 (1970); H. O. Bayer, H. Gotthardt und R. Huisgen, Chem. Ber. 103, 2356 (1970).

5) R. Huisgen, H. Gotthardt, H. O. Bayer und F. C. Schaefer, Chem. Ber. 103, 2611 (1970).

6) H. Gotthardt und B. Christl, Tetrahedron Letters [London] 1968, 4747.

7) H. Gotthardt und B. Christl, Tetrahedron Letters [London] 1968, 4751.



unter Abgabe von 1 Moläquiv. CO₂ in die 4-Carbonsäure **10** überging. Veresterung mit Diazomethan ergab schließlich den 5-Phenyl-isothiazol-carbonsäure-(4)-mylester, identisch mit dem weiter unten beschriebenen Propiolester-Addukt **7**.

In gleicher Weise traten **2b** und **2c** mit Acetylendicarbonester zu den kristallinen Isothiazolen **4** und **5** zusammen (Tab. 1).

Tab. 1. Isothiazole aus **2** und Acetylen-carbonestern

R ¹	R ²	R ³	% Ausb.	Schmp.	Formel
C ₆ H ₅	CO ₂ CH ₃	CO ₂ CH ₃	56	70–71°	3
4-CH ₃ C ₆ H ₄	CO ₂ CH ₃	CO ₂ CH ₃	63	121–122°	4
4-BrC ₆ H ₄	CO ₂ CH ₃	CO ₂ CH ₃	57	137–138°	5
C ₆ H ₅	H	CO ₂ CH ₃	13	90–91°	6
C ₆ H ₅	CO ₂ CH ₃	H		56	58–59°

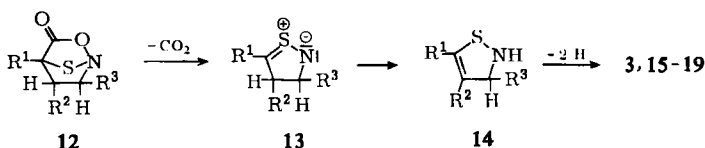
Mit überschüssigem *Propiolsäure-mylester* vereinigte sich **2a** bei 80–85° zu 69% eines 18 : 82-Gemisches isomerer Isothiazole **6** und **7**, die man chromatographisch trennte.

Spektrale Daten gestatteten eine korrekte Strukturzuordnung. Das ¹H-NMR-Spektrum von **6** zeigt das 3-Estermethyl und 4-H als Singulets bei τ 6.08 und 2.12, während sich 4-Estermethyl und 3-H in **7** als Singulets bei τ 6.32 und 1.25 finden. Im Massenspektrographen spaltet **6** unter anderem in die Fragmente 189 (M⁺–CH₂O), 188 (M⁺–CH₃O), 161 (M⁺–CH₂O–CO), 160 (M⁺–CH₃O–CO) und 134 (C₆H₅C₂HS⁺). **7** dagegen zeigt vergleichsweise Massen bei 219 (M⁺), 189, 188 und 133 (C₆H₅C₂S⁺). **6** ergab bei der alkalischen Hydrolyse die bekannte Carbonsäure **11**, die im Schmp. mit Literatur-Daten übereinstimmte⁸⁾.

⁸⁾ M. S. Grant, D. L. Pain und R. Slack, J. chem. Soc. [London] 1965, 3842.

B. Reaktionen der 4-Aryl-1.3.2-oxathiazolium-5-olate mit Alkenen

Auch aktivierte Alkene werden vom mesoionisch-aromatischen Thiocarbonyl-imin **2** aufgenommen. Hier führt die CO₂-Abgabe aus dem Primäraddukt **12** nicht zum aromatischen Isothiazol, vielmehr geht ein neues Thiocarbonyl-imin **13** hervor. Welchen Weg der Stabilisierung schlägt **13** ein?



Erwärmte man **2a** mit überschüssigem *Maleinsäure-dimethylester* auf 60°, so gelangte man zu 68% **3** als Ergebnis einer formalen Wasserstoffabspaltung (Tab. 2). Vermutlich ist das zu **13** tautomere Δ^4 -Isothiazolin **14** Zwischenstufe im Dehydrierungsschritt. Ob Ausgangsmaterial oder **13** als Wasserstoffakzeptoren fungieren, sei dahingestellt.

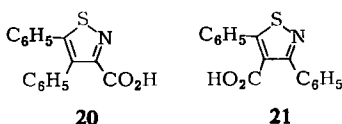
Tab. 2. Isothiazole aus **2** und Olefinen



Olefin	R ¹	R ²	R ³	% Ausb.	Schmp.	Formel		
Maleinester	C ₆ H ₅	CO ₂ CH ₃	CO ₂ CH ₃	68	70–71°	3		
Zimtester	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	CO ₂ CH ₃	16	135–136°	15		
	C ₆ H ₅	CO ₂ CH ₃	C ₆ H ₅				28	98–99.5°
Styrol	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	H	43	101.5–102.5°	17		
	C ₆ H ₅	H	C ₆ H ₅				1	18
	4-BrC ₆ H ₄	C ₆ H ₅	H					

Eine Parallele findet dieser Mechanismus im Verhalten der Sydnone gegenüber substituierten Alkenen⁹⁾; dort erfolgte Pyrazol-Bildung durch Wasserstoff- bzw. Kohlenwasserstoff-Eliminierung aus einer Δ^4 -Pyrazolin-Zwischenstufe.

Zimtsäure-methylester addierte **2a** bei 70–80° in beiden Orientierungen zu **15** und **16** im Verhältnis 37 : 63. Daneben isolierte man noch Schwefel als Produkt des Eigenzerfalls von **2a**. Im ¹H-NMR-Spektrum von **15** erscheint das 3-Estermethyl-Singulett infolge der Nachbarschaft des Stickstoffs bei tieferem Feld (τ 6.27) als das 4-Estermethyl des Isomeren **16** (τ 6.41). Auch die Massenspektren bestätigen die getroffene Zuordnung. Für **15** sprechen die Fragmente 210 (C₆H₅C₂SC₆H₅⁺) und 178 (C₆H₅C₂C₆H₅⁺), für **16** das auch im 4-Carbonester **7** gefundene Bruchstück 133 (C₆H₅C₂S⁺). Zum Konstitutionsbeweis decarboxylierte man schließlich die durch alkalische Hydrolyse aus den Estern **15** und **16** erhaltenen Carbonsäuren **20** und **21**.



⁹⁾ R. Huisgen, R. Grashey und H. Gotthardt, Chem. Ber. **101**, 829 (1968); R. Huisgen und H. Gotthardt, ebenda **101**, 839 (1968).

20 ergab ein Diphenyl-isothiazol, das mit dem unten beschriebenen Styrol-Addukt **17** übereinstimmte; **21** lieferte **18**, identisch mit unabhängig bereitetem Material¹⁰.

Das Ergebnis der Umsetzung von **2a** mit *Styrol* war 43% **17**. Das Gaschromatogramm des Rohdestillats zeigte noch 1% des Stellungsisomeren **18**. Mit **2c** und *Styrol* wurde **19** erhalten. Im ¹H-NMR-Spektrum von **17** bzw. **19** liegen die 3-H-Absorptionslinien bei τ 1.62 bzw. 1.47.

Frau I. Matolović schulde ich Dank für die Bereitung einiger Ausgangsmaterialien. Herrn Dr. J. Müller, Technische Universität München, danke ich für die Aufnahme der Massenspektren, Herrn H. Huber für die Aufnahme der IR-Spektren, Herrn H. Schulz und Frau M. Schwarz für die Ausführung der Mikroanalysen.

Beschreibung der Versuche

Die ¹H-NMR-Spektren wurden mit einem Varian A-60 unter Verwendung von Tetramethylsilan als internem Standard, die IR-Spektren mit dem Perkin-Elmer Gitterspektrographen 125 und die Massenspektren mit einem Atlas CH4-Gerät bei einer Elektronenenergie von 50 eV aufgenommen. Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert.

5-Phenyl-isothiazol-dicarbonsäure-(3.4)-dimethylester (**3**)

a) Die Mischung aus 1.79 g (10 mMol) **2a**, 7.10 g (50 mMol) *Acetylendicarbonsäure-dimethylester* und 6 ccm Toluol erwärmte man 8 Stdn. auf 85–95° und anschließend noch 2 Stdn. auf 110°, wobei 10 mMol CO₂ austraten. Hier und in den folgenden Additionsversuchen wurde unter CO₂-Schutzgas gearbeitet und das entbundene Kohlendioxid im Nitrometer über angesauerter gesättigter Natriumchloridlösung gesammelt. Die bei 10 Torr konzentrierte Lösung ergab bei 155–200° (Bad)/0.001 Torr 2.38 g bräunliches Öl. Nach wiederholter Dest. (145–175°/0.001 Torr) erhielt man aus Cyclohexan/wenig Essigester 1.56 g (56%) **3** mit Roh-Schmp. 67–69°. Die farblosen Nadeln der Analysenprobe (80proz. Methanol) schmolzen bei 70–71°.

IR (KBr): C=O 1729, Schultern bei 1735 und 1747; C–O 1233, 1221; starke Bande bei 1441/cm.

NMR (CCl₄): 4-CO₂CH₃ s τ 6.23, 3-CO₂CH₃ s 6.12, C₆H₅ s 2.57.

C₁₃H₁₁NO₄S (277.3) Ber. C 56.31 H 4.00 N 5.05 S 11.56
Gef. C 56.11 H 3.76 N 5.10 S 11.35

b) Man erwärmte 1.79 g (10 mMol) **2a** in 14.4 g (100 mMol) *Maleinsäure-dimethylester* 12 Stdn. auf 60° und destillierte den überschüss. Maleinester im Ölpumpenvak. ab. Der ölige Rückstand lieferte nach zweimaliger Hochvak.-Destillation (160–200°/0.001 Torr) 1.88 g (68%) hellgelbes, kristallin erstarrendes Öl. Aus Methanol farblose Nadeln mit Schmp. 70–71°.

Gef. C 56.28 H 3.93 N 5.29

5-Phenyl-isothiazol-dicarbonsäure-(3.4) (**9**): Beim Versetzen von 0.602 g (2.17 mMol) **3** mit 1.50 g (26.8 mMol) *Kaliumhydroxid* in 4.0 ccm Methanol und 1.0 ccm Wasser trat eine dunkelgelbe Farbe auf, die rasch wieder verschwand. Man kochte 1/2 Stde. am Rückflußkühler, verdünnte mit 20 ccm Wasser, verkochte das Methanol und säuerte mit konz. Salzsäure an; 0.568 g (98%) farblose Schuppen mit Zers.-P. 143°. Nach Umfällen zeigte **9** Zers.-P. 166°.

¹⁰ R. A. Olofson, J. M. Landesberg, R. O. Berry, D. Leaver, W. A. H. Robertson und D. M. McKinnon, *Tetrahedron* [London] **22**, 2119 (1966).

IR(KBr): O—H breite Banden bei 3460, 3220, 2380, 1920; C=O 1710, 1685/cm (breit).

$C_{11}H_7NO_4S + H_2O$ (267.3) Ber. C 49.43 H 3.39 N 5.24 S 12.00

Gef. C 49.67 H 3.26 N 5.39 S 11.90

9 enthält 1 Mol Kristallwasser.

5-Phenyl-isothiazol-carbonsäure-(4) (10): 0.568 g (2.13 mMol) 9 decarboxylierte man partiell durch 10 Min. Erhitzen auf 170–175°. Den Schmelzkuchen löste man in verd. Kalilauge, klärte mit A-Kohle und erhielt nach Ansäuern mit konz. Salzsäure 0.402 g (92%) farblose Kristalle mit Schmp. 178–180°. Analysenprobe (Wasser) zeigte Schmp 182–183°.

IR (KBr): breite O—H; C=O 1691, 1675/cm.

$C_{10}H_7NO_2S$ (205.2) Ber. C 58.53 H 3.44 N 6.83 S 15.63

Gef. C 58.73 H 3.42 N 6.60 S 15.41

Überführung von 10 in 7: 0.318 g (1.55 mMol) 10 veresterte man in Methanol mit äther. *Diazomethan*. Hochvak.-Destillation des Eindampfrückstands ergab 0.219 g (65%) blaßgelbes, kristallin erstarrendes Öl bei 110–115° (Bad)/0.001 Torr. Aus Cyclohexan farblose Nadeln mit Schmp. 58–59°. Misch-Schmp. mit dem weiter unten beschriebenen Propiölester-Addukt 7 ohne Depression; übereinstimmende IR-Spektren.

$C_{11}H_9NO_2S$ (219.3) Ber. C 60.26 H 4.14 N 6.39 Gef. C 60.12 H 4.05 N 6.19

5-[p-Tolyl]-isothiazol-dicarbonensäure-(3,4)-dimethylester (4): 2stdg. Erwärmen einer Mischung aus 1.16 g (6.0 mMol) 2b, 4.26 g (30 mMol) *Acetylendicarbonensäure-dimethylester* und 3 ccm Toluol auf 90° ergab eine hellbraune Lösung, die i. Vak. eingengt wurde. Der bräunliche kristalline Rückstand wurde aus Methanol zu 1.10 g (63%) hellbeigen Nadeln mit Schmp. 121–122° umgelöst.

IR (KBr): C=O 1734, 1711; Aromatenschwingungen bei 1610, 1570, 1500/cm.

NMR (CCl₄): CH₃ s τ 7.60, 4-CO₂CH₃ s 6.21, 3-CO₂CH₃ s 6.07, *p*-C₆H₄ AA'BB' m 2.85–2.49.

$C_{14}H_{13}NO_4S$ (291.3) Ber. C 57.72 H 4.50 N 4.81 S 11.01

Gef. C 57.32 H 4.37 N 4.67 S 10.96

5-[4-Brom-phenyl]-isothiazol-dicarbonensäure-(3,4)-dimethylester (5): 0.774 g (3.0 mMol) 2c, 2.13 g (15 mMol) *Acetylendicarbonensäure-dimethylester* und 3 ccm Toluol erwärmte man 11 Stdn. auf 100° und 2 Stdn. auf 115°, wobei 2.8 mMol CO₂ freigesetzt wurden. Man engte bei 10 Torr (Bad bis 150°) ein und löste den Rückstand aus Methanol zu 0.486 g mit Schmp. 133–135° um. Aus der Mutterlauge weitere 0.128 g mit Roh-Schmp. 101–116°. Umgelöst aus Methanol zeigten die hellbeigen Nadeln Schmp. 137–138°. Ausb. 0.614 g (57%).

IR (KBr): C=O 1727, 1712; Aromatenschwingungen bei 1588, 1516, 1487; C—O 1230/cm.

NMR (CDCl₃): 4-CO₂CH₃ s τ 6.12, 3-CO₂CH₃ s 6.00, *p*-C₆H₄ AA'BB' m 2.60–2.27.

$C_{13}H_{10}BrNO_4S$ (356.2) Ber. C 43.83 H 2.83 N 3.93 S 9.00

Gef. C 43.56 H 2.58 N 3.76 S 9.06

5-Phenyl-isothiazol-carbonsäure-(3)-methylester (6) und *5-Phenyl-isothiazol-carbonsäure-(4)-methylester* (7): 20stdg. Erwärmen einer Mischung aus 2.00 g (11.2 mMol) 2a und 7.90 g (94 mMol) *Propiölsäure-methylester* auf 80–85° setzte 11 mMol CO₂ frei. Die bei 10 Torr eingeeengte dunkle Reaktionslösung ergab bei 125–170° (Bad)/0.001 Torr 1.69 g (69%) gelbes Öl, das laut Gaschromatogramm (Perkin-Elmer Fraktometer 116E, 1.5 m Silikon XE-60, 185°, 1.5 at H₂) die beiden Stellungsisomeren 6 und 7 im Verhältnis 18:4 : 81.6 enthielt. Das Rohdestillat trennte man auf der Dickschichtplatte (Kieselgel PF₂₅₄+₃₆₆, Merck, 2.0 mm) mit Benzol/Chloroform/Essigester (90 : 5 : 5) in 2 Zonen. Die obere Zone enthielt

reines **7**, farblose Spieße (Cyclohexan) mit Schmp. 58–59°. Aus der zweiten Zone isolierte man das Isomere **6**, farblose Nadeln (Cyclohexan) mit Schmp. 90–91°.

Analyse des öligen Destillats:

$C_{11}H_9NO_2S$ (219.3) Ber. C 60.26 H 4.14 N 6.39 Gef. C 60.29 H 4.41 N 6.13

6: IR (KBr): 4-C–H 3110; C=O 1734, 1718; C–O 1248, 1230/cm.

NMR (CCl_4): 3-CO₂CH₃ s τ 6.08, C₆H₅ m 2.75–2.32, 4-H s 2.12; in der Mischung mit **7** sind die beiden Singulets um τ 0.07 nach höherem Feld verschoben.

Massenspektrum: M⁺/e (rel. Intens.): 219 (83), 189 (5), 188 (23), 161 (100), 160 (20), 134 (14), 128 (8), 121 (19), 116 (42), 89 (12), 78 (8), 77 (16), 51 (12).

Gef. C 60.40 H 4.13 N 6.19 S 14.58

7: IR (KBr): C=O 1717, Schulter bei 1725; C–O 1263/cm.

NMR (CCl_4): 4-CO₂CH₃ s τ 6.32, C₆H₅ m 2.73–2.43, 3-H s 1.25.

Massenspektrum: M⁺/e (rel. Intens.): 219 (69), 189 (13), 188 (100), 133 (13), 129 (11), 121 (4), 89 (12).

Gef. C 60.42 H 4.11 N 6.25 S 14.83

5-Phenyl-isothiazol-carbonsäure-(3) (**11**): 40.0 mg (0.183 mMol) **6**, 1.0 g Kaliumhydroxid, 2.0 ccm Methanol und 1.0 ccm Wasser kochte man 10 Stdn. unter Rückfluß und verdünnte mit Wasser. Nach Verkochen des Methanols wurden 35.2 mg (96%) **11** mit Schmp. 145–147° (Lit.⁸⁾: 145–146°) über die Ätherphase isoliert. **11** bildet in Wasser schwerlösliche Alkalisalze.

IR (KBr): breite O–H 3590–2300; C=O 1734; C–O 1240/cm.

$C_{10}H_7NO_2S$ (205.2) Ber. C 58.52 H 3.44 N 6.83 S 15.62

Gef. C 58.69 H 3.51 N 6.70 S 15.47

4.5-Diphenyl-isothiazol-carbonsäure-(3)-methylester (15) und 3.5-Diphenyl-isothiazol-carbonsäure-(4)-methylester (16): 1.79 g (10 mMol) **2a** und 8.10 g (50 mMol) Zimtsäure-methylester erwärmte man 14 Stdn. auf 70–80° und anschließend 2 Stdn. auf 90° (8.8 mMol CO₂). Nach Abziehen des überschüss. Zimtesters bei 10 Torr nahm man in Methanol auf, trennte von 75 mg Schwefel, engte ein und erhielt i. Hochvak. bei 145–200° (Bad)/0.01 Torr 1.31 g (44%) bräunliches Öl, das man auf der Kieselgel-Dickschichtplatte mit Benzol/10% Essigester in zwei Zonen trennte. Elution der oberen Zone lieferte **16** in farblosen Nadeln (Methanol) mit Schmp. 98–99.5°. Die zweite Zone enthielt **15** mit Schmp. 135–136° (farblose lange Nadeln, Methanol). Das NMR-Spektrum des Rohdestillats zeigte die beiden Isomeren **15** und **16** im Verhältnis 37:63.

15: IR (KBr): C=O 1736; C–O 1200, 1135/cm.

NMR (CCl_4): 3-CO₂CH₃ s τ 6.27, 2 C₆H₅ gespaltenes breites s 2.81.

Massenspektrum: M⁺/e (rel. Intens.): 295 (100), 264 (20), 262 (15), 237 (37), 236 (46), 235 (16), 210 (4), 208 (6), 203 (8), 190 (13), 178 (7), 165 (9), 121 (19), 104 (7), 77 (20).

$C_{17}H_{13}NO_2S$ (295.4) Ber. C 69.13 H 4.44 N 4.74 S 10.86

Gef. C 69.43 H 4.54 N 4.56 S 11.04

16: IR (KBr): C=O 1724; starke Banden bei 1290, 1274, 1200, 1242/cm.

NMR (CCl_4): 4-CO₂CH₃ s τ 6.41, 2 C₆H₅ m 2.72–2.27.

Massenspektrum: M⁺/e (rel. Intens.): 295 (100), 280 (29), 264 (95), 237 (5), 133 (27), 129 (19), 89 (19), 77 (18).

Gef. C 69.08 H 4.47 N 4.54 S 10.83

4.5-Diphenyl-isothiazol-carbonsäure-(3) (**20**): 84.0 mg (0.284 mMol) **15**, 1.0 g Kaliumhydroxid, 2.0 ccm Methanol und 2.0 ccm Wasser kochte man 2 Stdn. am Rückflußkühler,

verdünnte mit Wasser, verkochte das Methanol und erhielt nach Ansäuern mit konz. Salzsäure 74.5 mg (93%) **20** mit Zers.-P. 161–161.5°.

IR (KBr): breite O—H; C=O 1706/cm.

$C_{16}H_{11}NO_2S$ (281.3) Ber. C 68.31 H 3.94 N 4.98 Gef. C 68.43 H 4.07 N 4.85

Überführung von 20 in 17: 35.0 mg (0.125 mMol) **20** decarboxylierte man bei 180°, 10 Min. Hochvak.-Dest. bei 120–130° (Bad)/0.001 Torr erbrachte 27.6 mg (94%) **17**, farblose Nadeln mit Schmp. 101–103° (80proz. Methanol). Misch-Schmp. mit dem weiter unten beschriebenen Styrol-Addukt **17** 101.5–103°; identische IR-Spektren.

3.5-Diphenyl-isothiazol-carbonsäure-(4) (21): Aus 159.5 mg (0.57 mMol) **16**, 1.0 g Kaliumhydroxid in 4.0 ccm 50proz. Methanol wie oben 136.1 mg (89%) **21** mit Schmp. 204–206°. Die K-Salze der Carbonsäuren **20** und **21** sind in Wasser schwerlöslich.

IR (KBr): breite O—H; C=O 1716, 1675; C_6H_5 -Wagging 692, 750, 756/cm.

$C_{16}H_{11}NO_2S$ (281.3) Ber. C 68.31 H 3.94 N 4.98 S 11.40
Gef. C 68.31 H 3.94 N 5.02 S 11.44

Überführung von 21 in 18: 69.3 mg (0.25 mMol) **21** erhitze man 30 Min. auf 220–230° und anschließend heizte man noch rasch auf 350°. Den Schmelzkuchen löste man aus 80proz. Methanol zu 28.4 mg (49%) farblosen Schuppen mit Schmp. 81.5–82.5° (Lit.¹⁰: 81°) um. Misch-Schmp. mit authent. 3.5-Diphenyl-isothiazol¹⁰ ohne Depression; übereinstimmende IR-Spektren.

4.5-Diphenyl-isothiazol (17): Die Mischung aus 1.07 g (6.0 mMol) **2a**, 5.0 ccm (43 mMol) Styrol (stabilisiert mit Hydrochinon) und 5.0 ccm Toluol erwärmte man 7 Stdn. auf 80–85°, engte i. Vak. ein und erhielt i. Hochvak. bei 145–175° (Bad)/0.005 Torr 0.752 g braunes Öl. Wiederholte Destillation erbrachte 0.632 g (44%) gelbes Öl; aus Methanol kristallisierte **17** in farblosen Schuppen mit Schmp. 101.5–102.5°. Das Gaschromatogramm (Perkin-Elmer 116E, 1.5 m Silikon XE-60, 210°, 1.5 at H_2) des ersten Hochvak.-Destillats zeigte 2 Peaks im Flächenverhältnis 97.5:2.5. Die Retentionszeit des zweiten Signals stimmte mit der des authent. 3.5-Diphenyl-isothiazols¹⁰ überein.

IR (KBr): Aromatenschwingungen bei 1598, 1570, 1490; C_6H_5 -Wagging 755, 692/cm.

NMR (CCl_4): 2 C_6H_5 s τ 2.80, 3-H s 1.62.

$C_{15}H_{11}NS$ (237.3) Ber. C 75.92 H 4.67 N 5.90 S 13.51
Gef. C 75.99 H 4.85 N 5.77 S 13.78

4-Phenyl-5-[4-brom-phenyl]-isothiazol (19): Die Suspension aus 1.03 g (4.0 mMol) **2c** in 4.16 g (40.0 mMol) Styrol (stabilisiert mit Hydrochinon) tauchte man kurz bis zur beginnenden Gasentwicklung in ein 90°-Bad und ließ außerhalb des Bades unter gelegentlichem Umschwenken ausreagieren. Nach ca. 10 Min. waren 2.0 mMol CO_2 entbunden. Nach 20 Min. erwärmte man noch weitere 20 Min. auf 80°, zog den Styrol-Überschuß bei 10 Torr ab und erhielt bei 160–220° (Bad)/0.01 Torr 0.564 g kristallin erstarrendes bräunliches Öl. 0.390 g (31%) orangefarbene Nadeln (Methanol) mit Schmp. 119–120°.

IR (KBr): Aromatenschwingungen bei 1601, 1587, 1490; C_6H_4 (*p*-disubst.)-Wagging 823; C_6H_5 -Wagging 761, 701/cm.

NMR ($CDCl_3$): C_6H_5 s τ 2.66, *p*- C_6H_4 AA'BB' m 2.89–2.42, 3-H s 1.47.

$C_{15}H_{10}BrNS$ (316.2) Ber. C 56.97 H 3.19 N 4.43 S 10.14
Gef. C 57.24 H 3.20 N 4.12 S 10.27