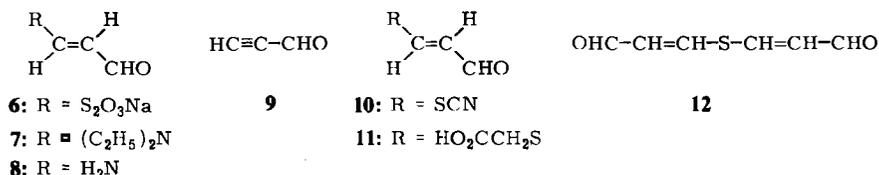


D₂O) sowie die Signale bei $\tau = 2.10$ und 3.50 , und es treten bei 6.18 , 5.33 und 4.64 neue Signale auf, die wir **3** zuordnen. Gegen **4** spricht das Fehlen jeglicher Banden im Bereich von $\tau = 0 - 2.5$.

Auch das Natriumsalz des *trans*-3-Thiosulfatoacroleins (**6**) (s. Exp. Teil) und Propinal (**9**) bilden in flüssigem Ammoniak entsprechende Aldehydaddukte. Die NMR-Banden des Propinaladduktes liegen bei $\tau = 5.15$ und 6.58 . Demgegenüber gehen *trans*-3-Diäthylaminoacrolein (**7**) und *trans*-3-Aminoacrolein (**8**) – wie die NMR-Spektren zeigen – mit flüssigem Ammoniak keine Reaktion ein. Dies steht mit der Überlegung im Einklang, daß Aminoacroleine vinyloge Säureamide sind, die unter diesen Bedingungen nicht mit Ammoniak reagieren.



Im Gegensatz zu den *cis*-Verbindungen **1** bzw. **2** bildet sich mit dem Natriumsalz des *trans*-3-Thiosulfatoacroleins (**6**), *trans*-3-Thiocyanatoacrolein (**10**), dem *trans*-3-Thioglycolsäurederivat **11** und *trans,trans*-3,3'-Thiodiacrolein (**12**) unter gleichen Bedingungen kein Isothiazol.

In Gegenwart von Ammoniumpolysulfid oder Schwefel – nicht aber von Ammoniumsulfid – entsteht jedoch auch aus den *trans*-Acroleinen **6**, **10** sowie interessanterweise auch aus **11** und **12** in guter Ausbeute Isothiazol ³⁾.

Um die Wirkungsweise des zugesetzten Schwefels bzw. des Ammoniumpolysulfids herauszufinden, haben wir diese Versuche mit Schwefel, der ³⁵S₈ enthielt, bzw. mit (NH₄)₂³⁵S_x-haltigem Ammoniumpolysulfid wiederholt. In Tab. 1 sind die erhaltenen Ausbeuten an Isothiazol und die Einbauraten an ³⁵S zusammengestellt.

Tab. 1. Ausbeuten an Isothiazol (**5**) und Einbaurate von ³⁵S bei der Umsetzung von Thioacroleinen mit flüss. Ammoniak in Gegenwart von ³⁵S₈ bzw. (NH₄)₂³⁵S_x

	³⁵ S ₈		(NH ₄) ₂ ³⁵ S _x	
	% Einbau an ³⁵ S in 5	Ausb. (%) an 5	% Einbau an ³⁵ S in 5	Ausb. (%) an 5
1	51.0	27.4	90.4	22.7
2	13.2	34.3	77.4	19.2
6	42.3	18.1	80.1	10.7
10	73.7	19.4	96.0	23.0
11	84.7	34.2	89.8	13.5
12	82.4	51.0	88.7	56.0

Eine zweite Versuchsreihe, in der wir [³⁵S]Thioacroleinverbindungen mit ³²S₈ bzw. (NH₄)₂³²S_x in flüssigem Ammoniak umsetzten, führte zu entsprechenden Ergebnissen.

³⁾ J. Schmitzer, Diplomarbeit, Univ. München 1972.

Wie Tab. 1 zeigt, wird bei den Umsetzungen mit den *trans*-Verbindungen **6** und **10** der zugesetzte markierte Schwefel in das gebildete Isothiazol eingebaut, jedoch in keinem Fall quantitativ. Bei *trans*-3-Thiocyanatoacrolein (**10**) beträgt die Einbaurate 96% (Umsetzung mit Ammoniumpolysulfid) bzw. 74% (mit S₈); bei *trans*-Thiosulfatoacrolein, Natriumsalz (**6**) 80% (Umsetzung mit (NH₄)₂S_x) bzw. 42% (mit S₈).

Wir haben auch die *cis*-Thioacroleine **1** und **2** in Gegenwart von Schwefel und Ammoniumpolysulfid in flüssigem Ammoniak umgesetzt. Überraschenderweise erzielten wir auch in diesen Fällen – vor allem mit ³⁵S-Ammoniumpolysulfid – wie Tab. 1 zeigt, hohe Einbauraten an radioaktivem Schwefel.

Da bekannt ist, daß Natriumrhodanid⁴⁾ und Natriumthiosulfat^{5–7)} in flüssigem Ammoniak weder mit ³⁵S₈ noch mit (NH₄)₂³⁵S_x Schwefel austauschen und auch im Reaktionsprodukt, dem Isothiazol, nach mehrstündigem Kochen mit ³⁵S-haltigem Schwefel nur unwesentlich radioaktives Material gefunden wird³⁾, müssen wir annehmen, daß der zugesetzte Schwefel bzw. (NH₄)₂S_x im Zuge einer Reaktion mit dem Aldimin **3** zu Isothiazol reagiert.

Worin das unterschiedliche Verhalten von Schwefel und Ammoniumpolysulfid hinsichtlich der Ausbeute an Isothiazol und des Einbaus an radioaktivem Schwefel besteht, ist noch nicht geklärt.

Experimenteller Teil

¹H-NMR-Spektren: Varian A-60; TMS interner Standard. – UV-Spektren: Zeiss DMR 10. – ³⁵S-Bestimmungen: Packard Tri-Carb-Liquid-Scintillation Spectrometer, Modell 3324. – Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

cis-3-Thiocyanatoacrolein (**1**)⁸⁾: Zu einer mit Eis/Kochsalz gekühlten Lösung von 15.0 g (0.28 mol) Propinal (**9**) in 30 ml Eisessig und 30 ml Wasser läßt man unter intensivem Rühren in 50 min eine Lösung von 21.9 g (0.27 mol) Natriumrhodanid in 90 ml Eisessig tropfen. Die Temp. der Reaktionslösung darf dabei 0°C nicht übersteigen, da sich sonst auch das *trans*-Isomere **10** bildet. Nach Beendigung der Zugabe bleibt die Reaktionsmischung 2 h im Kühlschrank stehen. Man filtriert, wäscht mit wenig Wasser, trocknet i. Vak. und erhält 17.86 g (57%) farblose Nadeln, Schmp. 58–60°C.

UV (Ethanol): λ_{max} = 283 nm (lg ε = 3.84). – ¹H-NMR (D₂O): τ = 1.20 (d, CHO, J = 2 Hz), 3.34 (q, HC=C, J = 2 und 8 Hz), 3.94 (d, HCSCN, J = 8 Hz).

C₄H₃NOS (113.1) Ber. C 42.47 H 2.67 N 12.39 Gef. C 42.29 H 2.76 N 12.26

cis-3-Thiosulfatoacrolein, Natriumsalz (**2**)⁹⁾: Zu einer Lösung von 10.80 g (0.20 mol) Propinal (**9**) in 24 ml Eisessig und 24 ml Wasser wird unter Eis/Kochsalzkühlung eine Lösung von 49.60 g (0.32 mol) Natriumthiosulfat in 60 ml Wasser getropft, wobei die Temp. der Lösung zwischen 0 und 10°C gehalten wird. Nach 2 h Stehenlassen im Kühlschrank erhält man farblose Kristalle, die sich nach Trocknen zwischen 103 und 109°C (aus Ethanol) zersetzen. Die Substanz ist bei –18°C unbegrenzt lagerfähig.

UV (Wasser): λ_{max} = 300 nm (lg ε = 3.96). – ¹H-NMR (D₂O): τ = 0.33 (q, HCO, J = 3 und 1 Hz), 3.50 (q, HC=C, J = 3 und 10 Hz), 2.10 (q, HCS₂O₃Na, J = 1 und 10 Hz). – ¹H-NMR

⁴⁾ A. W. Adamson und P. S. Magee, J. Amer. Chem. Soc. **74**, 1590 (1952).

⁵⁾ G. B. Heisig und R. Holt, J. Amer. Chem. Soc. **74**, 1597 (1952).

⁶⁾ H. H. Voge und W. F. Libby, J. Amer. Chem. Soc. **59**, 2474 (1937).

⁷⁾ H. H. Voge, J. Amer. Chem. Soc. **61**, 1032 (1939).

⁸⁾ A. Panagopoulos, Diplomarbeit, Univ. München 1963.

($\text{NH}_3/-50^\circ\text{C}$): $\tau = 6.18$ (d, HCO, $J = 7.7$ Hz), 5.23 (q, HC=C, $J = 7.7$ und 10 Hz), 4.64 (d, $\text{HCS}_2\text{O}_3\text{Na}$, $J = 10$ Hz).

$\text{NaC}_3\text{H}_3\text{S}_2\text{O}_4 \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ (199.2) Ber. C 18.03 H 2.01 Gef. C 18.03 H 2.03

Isothiazol (5)

a) Aus 1: 11.3 g (0.10 mol) **1** werden in 40 ml flüssigem Ammoniak bei -78°C gelöst. Man rührt solange, bis eine dunkelrote Lösung entstanden ist und läßt danach das Ammoniak bei Raumtemp. langsam – im Laufe von 14 h – abdunsten. Es hinterbleibt eine gelbbraune Masse, die mit Wasserdampf destilliert wird. Das Destillat wird mehrfach mit Ether ausgeschüttelt und die etherische Phase nach Trocknen über KOH fraktioniert destilliert. Ausb. 1.94 g (23%) **5**, Sdp. 113°C .

b) Aus 2: 67.0 g (0.34 mol) **2** werden in ca. 70 ml flüssigem Ammoniak bei -78°C gelöst. Man rührt solange, bis eine intensiv gelbe Lösung entstanden ist. Dann läßt man das Ammoniak bei Raumtemp. abdunsten, ethert den Rückstand aus und destilliert ihn danach noch mit Wasserdampf. Das Destillat wird ausgeethert, und die vereinigten Etherlösungen werden wie unter a) aufgearbeitet. Ausb. 17.7 g (60%) **5**. – $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\tau = 1.38$ (d, HCS, $J = 4.8$ Hz), 1.53 (m, HC=N), 2.85 (q, 4-H, $J = 4.8$ und 1.6 Hz).

Versuche zur Isolierung der Zwischenstufe **3** bzw. **4**⁹⁾: **1** bzw. **2** werden, wie oben beschrieben, in flüssigem Ammoniak gelöst. Dann zieht man das Ammoniak zunächst bei -78°C i. Wasserstrahlvak., schließlich bei -20°C i. Hochvak. ab. Während der Ansatz mit **1** hierbei sehr heftig reagierte und nicht unter Kontrolle gebracht werden konnte, hinterblieb mit **2** eine farblose, schwach nach Isothiazol riechende, im Tiefkühlfach mehrere Wochen stabile Substanz, die bei rascher Erwärmung zwischen 69 und 71°C schmolz. Sie ist in flüssigem Ammoniak, nicht aber in organischen Lösungsmitteln löslich. Erwärmt man den Rückstand langsam auf Raumtemp., so erhält man durch Wasserdampfdestillation und anschließende Etherextraktion 60% Isothiazol.

trans-3-Thiocyanatoacrolein (**10**): 2.00 g (0.15 mol) Natriumrhodanid werden in 30 ml Eisessig und 10 ml Wasser gelöst und bei 0°C tropfenweise mit einer Lösung von 5.40 g (0.10 mol) Propinal (**9**) in 24 ml Eisessig versetzt. Nach 2 h Stehenlassen bei 0°C wird filtriert und mit Eiswasser gewaschen. Ausb. 9.15 g (81%) farblose Kristalle vom Schmp. $89-90^\circ\text{C}$.

UV (Ethanol): $\lambda_{\text{max}} = 261$ nm ($\lg \epsilon = 4.07$). – $^1\text{H-NMR}$ (D_2O): $\tau = 0.27$ (d, CHO, $J = 8$ Hz), 2.03 (q, HC=C, $J = 8$ und 15 Hz), 3.41 (d, HCSCN, $J = 15$ Hz).

$\text{C}_4\text{H}_3\text{NOS}$ (113.1) Ber. C 42.47 H 2.67 N 12.39 Gef. C 42.49 H 2.62 N 12.13

trans-3-Thiosulfatoacrolein, Natriumsalz (**6**): Eine Lösung von 15.0 g (0.075 mol) **2** in 200 ml Aceton und 100 ml Wasser wird mit 10 g Natriumrhodanid (als Umlagerungskatalysator) in 50 ml Wasser 11 h unter Rückfluß gekocht oder mehrere Tage bei Raumtemp. stehengelassen. Man dampft zur Trockne und kristallisiert den Rückstand aus Methanol. 10.20 g gelbe Kristalle (68%), Zers.-Bereich $140-155^\circ\text{C}$.

UV (Wasser): $\lambda_{\text{max}} = 283$ nm ($\lg \epsilon = 4.23$). – $^1\text{H-NMR}$ (D_2O): $\tau = 0.58$ (d, HCO, $J = 8$ Hz), 3.40 (q, HC=C, $J = 8$ und 16 Hz), 1.80 (d, $\text{HCS}_2\text{O}_3\text{Na}$, $J = 16$ Hz). – $^1\text{H-NMR}$ ($\text{NH}_3/-50^\circ\text{C}$): $\tau = 6.18$ (d, HCO, $J = 4$ Hz), 5.15 (q, HC=C, $J = 4$ und 16 Hz), 4.36 (d, $\text{HCS}_2\text{O}_3\text{Na}$, $J = 16$ Hz).

$\text{NaC}_3\text{H}_3\text{S}_2\text{O}_4 \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ (199.2) Ber. C 18.03 H 2.01 Gef. C 18.11 H 1.95

(*trans*-2-Formylvinylthio)essigsäure (**11**): Zu einer Lösung von 23.00 g (0.25 mol) Thioglycolsäure in 25 ml Ether wird unter Eiskühlung eine Lösung von 13.50 g (0.25 mol) Propinal (**9**) getropft. Man läßt den Ether langsam abdunsten und kristallisiert den Rückstand aus viel Essigester: 25.20 g (69%) gelbe Nadeln, Schmp. $130-135^\circ\text{C}$.

⁹⁾ C. Jochum, Zulassungsarbeit, Univ. München 1974.

$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ Aceton): $\tau = 0.53$ (d, CHO, $J = 8$ Hz), 2.08 (d, HCS, $J = 16$ Hz), 3.77 (q, HC=C, $J = 8$ und 16 Hz), 6.15 (s, CH_2).

$\text{C}_5\text{H}_6\text{O}_3\text{S}$ (146.2) Ber. C 41.08 H 4.13 Gef. C 41.23 H 4.08

trans,trans-3,3'-Thiodiacrolein (12): 11.30 g (0.15 mol) Thioharnstoff werden in 90 ml heißem Methanol gelöst. Nach Abkühlen wird innerhalb von 10 min mit einer Lösung von 16.20 g (0.30 mol) Propinal (9) in 90 ml Methanol versetzt, wobei sich die Reaktionslösung nicht über 10°C erwärmen soll. Nach mehrstündigem Stehenlassen im Kühlschrank wird filtriert: 12.50 g (58.6%) gelbe Nadeln vom Schmp. 108°C (aus wenig Methanol).

$^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]$ Aceton): $\tau = 0.42$ (d, CHO, $J = 8$ Hz), 1.80 (d, HCS, $J = 16$ Hz), 3.50 (q, HC=C, $J = 8$ und 16 Hz).

$\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_2\text{S}$ (142.2) Ber. C 50.69 H 4.25 Gef. C 50.67 H 4.20

Isothiazol (5) aus den *trans*-Thioacroleinen 6, 10, 11 und 12

a) *In Gegenwart von Ammoniumpolysulfid*: Schwefelwasserstoff und Ammoniak werden in kalibrierten Gefäßen kondensiert und bei -78°C vereinigt. Dann wird Schwefel unter Rühren eingetragen. Nach vollständiger Lösung gibt man das *trans*-Acrolein unter intensivem Rühren zur roten Ammoniumpolysulfidlösung. Anschließend wird noch 1 h gerührt, dann die Kühlung entfernt und langsam aufgetaut. Danach läßt man noch 24 h stehen. (Bei kürzeren Standzeiten vermindert sich die Ausbeute.) Die Aufarbeitung erfolgt wie bei der Darstellung aus den *cis*-Thioacroleinen. Mengenangaben siehe Tab. 2.

b) *In Gegenwart von Schwefel*: Der Schwefel wird portionsweise in das flüssige Ammoniak eingetragen. Man rührt noch etwa 10 min und gibt zu der graugrünen Schwefellösung die Thioacroleinverbindung. Es entsteht eine weinrote Lösung, die noch 1 h gerührt wird. Die Aufarbeitung erfolgt, wie für a) beschrieben. Mengenangaben siehe Tab. 2.

Tab. 2. Isothiazol (5) aus *trans*-Thioacroleinen und 200 ml NH_3 in Gegenwart von Ammoniumpolysulfid bzw. Schwefel

	Acroleinverb. g/mol	ml (mol) H_2S	g (mol) Schwefel	Ausb. g	Isothiazol %
6	28.99/0.153	3 (0.136)	14.62 (0.457)	1.39	10.7
	32.36/0.170	—	14.80 (0.457)	2.62	18.1
10	18.22/0.161	3 (0.136)	14.38 (0.449)	3.15	23.0
	25.50/0.200	—	15.28 (0.477)	3.72	19.4
11	20.51/0.140	3 (0.136)	14.93 (0.467)	1.61	13.5
	22.07/0.152	—	15.51 (0.485)	4.42	34.2
12	18.05/0.127	3 (0.136)	17.59 (0.550)	6.04	56.0
	13.83/0.098	—	15.15 (0.474)	4.21	51.0