

trennen; bei der Dünnschichtchromatographie an SiO₂ wurden alle Bestandteile des Öls rasch zersetzt.

Die Bildung von Bullvalen aus dem Komplex (C₁₀H₁₀)Fe₂(CO)₆^[4], der den Liganden (1) enthält, konnten wir nicht bestätigen.

Eingegangen am 10. Oktober 1966, auf Wunsch des Autors erst jetzt veröffentlicht [Z 366]

[*] Dr. U. Krücker
Union Carbide European Research Associates
Brüssel (Belgien)
Rue Gatti de Gamond 95

[1] Diels-Alder-Reaktionen mit (2) gelangen bisher nur mit Tetracyanäthylen. Vgl. a) M. D. Rausch u. G. N. Schrauzer, Chem. and Ind. 1959, 957; b) A. Nakamura u. N. Hagihara, Mem. Inst. Sci. Ind. Res., Osaka Univ. 17, 187 (1960); c) A. Davison, W. McFarlane, L. Pratt u. G. Wilkinson, J. chem. Soc. (London) 1962, 4821; d) G. N. Schrauzer u. S. Eichler, Angew. Chem. 74, 585 (1962); Angew. Chem. internat. Edit. 1, 454 (1962).

[2] W. Hübel u. E. H. Braye, J. inorg. nuclear Chem. 10, 250 (1959).

[3] W. Hübel u. C. Hoogzand, Chem. Ber. 93, 103 (1960).

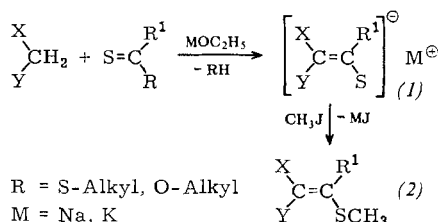
[4] G. N. Schrauzer, P. Glockner u. R. Merényi, Angew. Chem. 76, 498 (1964); Angew. Chem. internat. Edit. 3, 309 (1964).

Eine neue Synthese für Isothiazole^[**]

Von K. Hartke und L. Peshkar^[*]

Die Thioacylierung aktiver Methylengruppen^[1,2] mit Dithiocarbonsäure-, Thionocarbonsäure-, Trithiokohlensäure- und Xanthogensäureestern gelingt in wasserfreiem Äthanol mit einem Mol Alkalialkoholat als Katalysator innerhalb einiger Stunden bei Raumtemperatur. Die gebildeten, bisher unbekannten Salze (1) (Ausbeuten über 70 %) fallen entweder aus oder können nach dem Abdampfen des Lösungsmittels isoliert werden.

Zur Charakterisierung wurden die zum Teil hygroskopischen Salze (1) zu den Thioenoläthern (2) methyliert. Hierzu löst



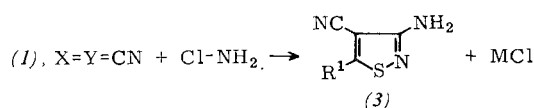
(2)	X	Y	R ¹	Kp [°C/Torr] oder Fp [°C]	Ausb. [%]
(a)	CN	CN	-CH ₃	36,5	60
(b)	CN	CN	-C ₆ H ₅	98	60
(c)	CN	CN	C ₆ H ₅ CH ₂ -	73,5	95
(d)	CN	CN	-SCH ₃	80	50
(e)	CN	CN	-OC ₂ H ₅	47	60
(f)	CN	CONH ₂	-CH ₃	149	60
(g)	CN	COOC ₂ H ₅	-CH ₃	131	88
(h)	COOC ₂ H ₅	COOC ₂ H ₅	-CH ₃	94/1	50

oder suspendiert man (1) in Äthanol und läßt bei Raumtemperatur mit einem geringen Überschuß an Methyljodid etwa 1 Std. stehen. Nach Abdampfen des Lösungsmittels und Zugabe von etwas Wasser werden die kristallinen Thioenoläther (2) abfiltriert, die flüssigen mit Äther extrahiert.

Die Verbindungen (1) und (2) sind als Zwischenprodukte für die Darstellung von Heterocyclen von Interesse. So bildet (2) analog zu Reaktionen der entsprechenden Enoläther mit Amidinen oder Guanidinen Pyrimidine, mit Hydrazinen Pyrazole, mit Hydroxylamin Isoxazole und mit α-Aminocarbonsäureestern Pyrrole. Infolge der großen Reaktionsfähigkeit der Thioenoläther (2) gegenüber nucleophilen

Partnern verlaufen diese Kondensationen bereits innerhalb einiger Stunden bei Raumtemperatur. Die entstandenen Heterocyclen fallen entweder aus oder können nach Abdampfen des Lösungsmittels (Äthanol) isoliert werden. Die Salze (1) werden auch von α-Chlorketonen, α-Chlorcarbonylsäureestern oder -nitrilen alkyliert (Reaktionsbedingungen wie mit Methyljodid). Nach Zusatz von Triäthylamin cyclisieren die zunächst gebildeten Thioenoläther bei halbstündigem Erwärmen auf dem Wasserbad zu Thiophenen.

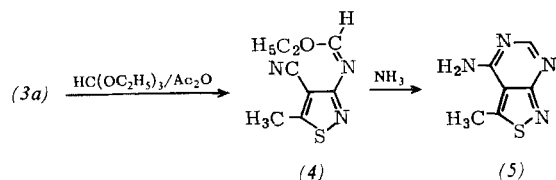
Salze der Struktur (1) mit zwei Nitrilgruppen^[3] bilden mit wäßriger Chloraminlösung die Isothiazole (3). Zu einer Lösung von 0,01 mol (1) in 10 ml Wasser gibt man bei Raumtemperatur 0,015 mol einer wäßrigen Chloraminlösung^[4], filtriert den sofort entstehenden Kristallniederschlag nach 2 Std. ab und kristallisiert aus Äthanol um. Die Derivate (3a) und (3c) wurden unter gleichen Bedingungen mit annähernd gleicher Ausbeute auch mit Hydroxylamin-O-sulfonsäure erhalten. Versuche zur Darstellung von (3b) und (3d) mit Hydroxylamin-O-sulfonsäure ergaben Produkte von bisher ungeklärter Struktur.



(3)	R ¹	Fp [°C]	Ausb. [%]
(a)	CH ₃	176	86
(b)	OC ₂ H ₅	198	77
(c)	SCH ₃	176	72
(d)	C ₆ H ₅ CH ₂	144	93

Die Isothiazolstruktur (3) ergibt sich aus den IR- und UV-Spektren sowie aus den Elementaranalysen.

Als α,β-Aminonitrile sind die Isothiazole (3) für weitere Umsetzungen geeignet. Erhitzt man z.B. 0,01 mol (3a) mit 40 ml einer äquimolaren Mischung von Ameisensäure-ortho-äthylester und Acetanhydrid^[5] 3 Std. auf dem Wasserbad und dampft ein, so erhält man mit 90 % Ausbeute das Derivat (4) (Fp = 76 °C), das mit überschüssigem alkoholischem Ammoniak bei Raumtemperatur mit 85 % Ausbeute die Verbindung (5) (Zers.-P. ca. 230 °C) als ersten Vertreter der bisher unbekannten Isothiazolo[3,4,d]pyrimidine bildet.



Eingegangen am 31. Oktober 1966, ergänzt am 8. November 1966

[Z 367]

[*] Doz. Dr. K. Hartke
L. Peshkar
Institut für Pharmazeutische Chemie und Lebensmittelchemie der Universität Marburg
355 Marburg/Lahn
Marbacherweg 6

[**] Wir danken dem Verband der Chemischen Industrie und der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die Unterstützung dieser Arbeit.

[1] Über die Thioacylierung von Cyclopentadien mit Trithiokohlensäureestern vgl. K. Hartke, Tetrahedron Letters 1964, 2737; K. Hartke, E. Schmidt, M. Castillo u. J. Bartulin, Chem. Ber. 99, 3268 (1966).

[2] Über die Kondensation von Acetophenon mit Thionobenzoesäure-O-methylester vgl. E. Uhlemann u. H. Müller, Angew. Chem. 77, 172 (1965); Angew. Chem. internat. Edit. 4, 154 (1965).

[3] Bei Salzen mit einer Nitrilgruppe ist die Ausbeute an Isothiazol gering.

[4] Die Chloraminlösung wurde bei 0 °C aus 20 g NaOH, 100 ml Wasser, 100 g Eis, 14 g Chlor und 8,5 g 25-proz. NH₃ hergestellt; die Molangabe bezieht sich auf zugesetztes NH₃.

[5] E. C. Taylor u. K. Hartke, J. Amer. chem. Soc. 81, 2456 (1959).