

JOACHIM GOERDELER und HERMANN W. POHLAND<sup>1)</sup>

Über Isothiazole, II<sup>2)</sup>

## Darstellung und Cyclisierung von $\alpha$ -Acyl- $\beta$ -amino-thiocrotonamiden

Aus dem Chemischen Institut der Universität Bonn

(Eingegangen am 6. August 1962)

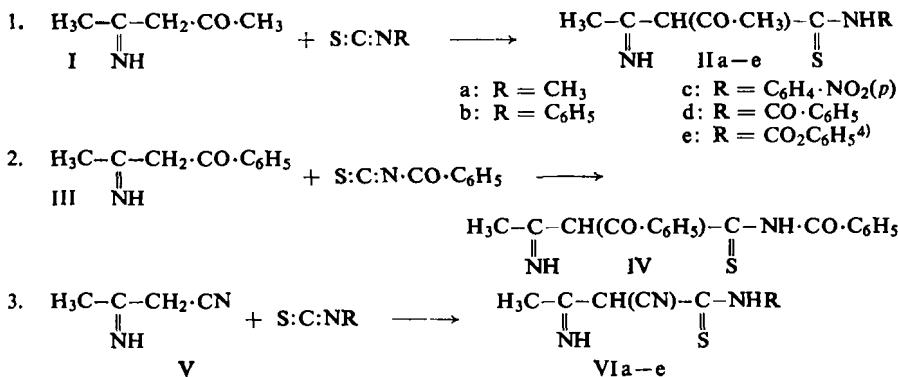
Addition von Alkyl-, Aryl- und Acylsenfölen an  $\beta$ -Iminoketone bzw.  $\beta$ -Iminonitrile führte zu  $\alpha$ -Acyl- (bzw. Cyan)- $\beta$ -amino-thiocrotonamiden, die durch Dehydrierung zu 5-Amino-4-acyl(bzw. cyan)-isothiazolen cyclisiert wurden. — Aus einigen der genannten Thiocrotonamide ließen sich durch intramolekulare Kondensation auch 4-Mercapto-5-acyl-pyrimidine in guter Ausbeute darstellen.

Die Additionsverbindungen aus Senfölen und  $\beta$ -Amino-crotonsäureester<sup>2, 3)</sup> haben sich als vortreffliche Ausgangsverbindungen für die Synthese von Isothiazolen erwiesen: Oxydative Entfernung von zwei Wasserstoffatomen führte glatt zum Ringschluß<sup>2).</sup>

Es lag nahe, diese Methode auf ähnliche Systeme auszudehnen. In dieser Arbeit wird von der Anwendung auf  $\beta$ -Iminoketone und  $\beta$ -Iminonitrile die Rede sein.

### I. SYNTHESE UND STRUKTUR

Folgende Umsetzungen gaben uns die offenkettigen Grundverbindungen:



Bedeutung von a–e wie bei II

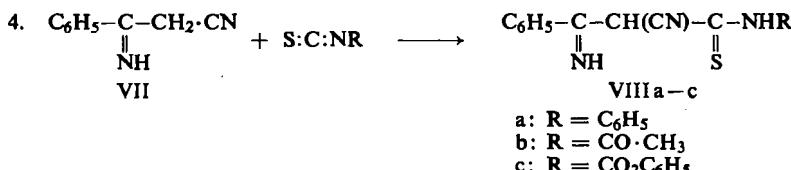
Die Additionen verliefen meist recht glatt, und zwar bei den Acylsenfölen erheblich schneller als bei den Alkyl- und Arylsenfölen; andererseits mit Acetylaceton-mono-imid (I) rascher als mit  $\beta$ -Imino-buturonitril (V).

<sup>1)</sup> Einige der hier mitgeteilten Ergebnisse sind bereits in der Dissertat. H. POHLAND, Univ. Bonn 1960, enthalten.

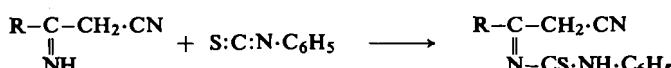
<sup>2)</sup> I. Mitteil.: J. GOERDELER und H. POHLAND, Chem. Ber. 94, 2950 [1961].

<sup>3)</sup> H. BEHREND und Mitarbb., Liebigs Ann. Chem. 314, 224 [1901]; 329, 341 [1903].

<sup>4)</sup> IIe wurde nur in Lösung dargestellt.

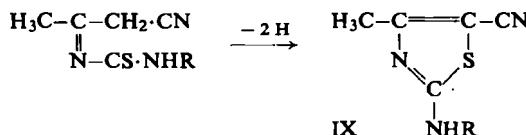


Derartige Anlagerungen sind u. W. mit  $\beta$ -Iminoketonen bisher nicht ausgeführt worden. Dagegen liegt von C. W. HÜBNER<sup>5)</sup> eine Arbeit über die Addition der Iminonitrile V und VII an Phenylsenföl vor. Nach Hübner soll sich hierbei die Iminogruppe addieren:

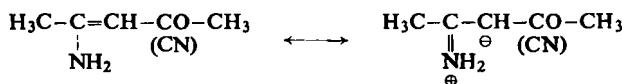


Als Stütze wurde 1. die Umwandelbarkeit in ein Guanidin-Derivat mit Hilfe von Bleioxyd-Ammoniak, 2. die Substituierbarkeit eines Wasserstoffatoms durch die Nitroso-Gruppe (als *N*-Nitroso bezeichnet) angesehen.

Die Meinung von Hübner erscheint zunächst naheliegend. Für unsere andersartige Strukturauffassung (Formeln VI and VIII) sprechen einmal die Analogien zu dem Verhalten des  $\beta$ -Amino-crotonesters (über die Konstitutionssicherung hierbei siehe 1. c.<sup>3)</sup>), vor allem aber das Ergebnis der Dehydrierung. Bei Thioharnstoffen der Hübnerschen Formel sollten Thiazole entstehen, z. B.



Sowohl die bereits bekannte Verbindung IX, R=H<sup>6</sup>, als auch das daraus hergestellte N-Benzoyl-Derivat waren *nicht identisch* mit entsprechenden Dehydrierungsprodukten von VI (XVIII und XVIIId). Die von Hübner durchgeföhrten beiden Folgereaktionen lassen sich ohne Schwierigkeit auch von den Strukturen VI und VIII aus verstehen, die in ihren tautomeren Formen vinyloge Thioharnstoffe vorstellen. Daß die Methylengruppe reagiert, ist begreiflich, wenn man die Enamin-Form mit in Betracht zieht<sup>7)</sup>:



## 2. EIGENSCHAFTEN

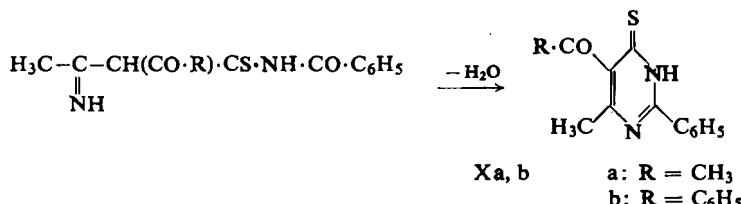
Die Verbindungen II, IV, VI und VIII sind kristalline, meist farbige (gelbe bis rote) Substanzen mit z. T. begrenzter Haltbarkeit. Manche spalten bereits beim Erwärmen in Äthanol unter Entfärbung Schwefelwasserstoff ab. Entschwefelnd wirken auch Phenylhydrazin und Semicarbazid.

<sup>5)</sup> J. prakt. Chem. [2] 79, 66 [1909].

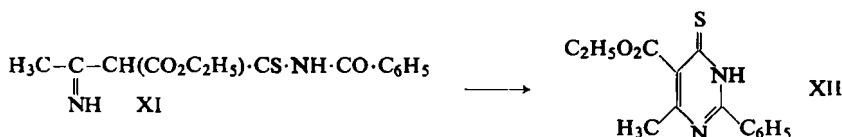
<sup>6)</sup> K. MURATA, Bull. chem. Soc. Japan **25**, 16 [1952]; C. A. **48**, 4521i [1954].

7) Über die Tautomerie von  $\alpha$ , $\beta$ -ungesättigten  $\beta$ -Ketoaminen s. z. B. H. F. HOLTZCLAW, J. P. COLLMANN und R. M. ALIRE, J. Amer. chem. Soc. 80, 1100 [1958].

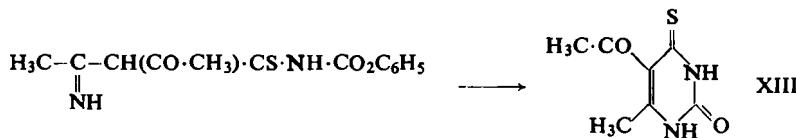
Die *p*-Nitrophenyl-Derivate IIc und VIc lösen sich reversibel in Alkali unter Farbvertiefung. Anders die Derivate der Acylsenföle; sie gehen mit Alkali unter Farbaufhellung in Lösung, und nur bei schnell folgendem Ansäuern werden sie unverändert zurück erhalten. Läßt man auf II d oder IV einige Minuten lang wässr. Ammoniak einwirken und säuert dann an, so fallen fast quantitativ gelbe Verbindungen aus, die gegenüber ihren Muttersubstanzen um 2 Wasserstoffatome und 1 Sauerstoffatom ärmer sind. Wir formulieren diese Kondensation folgendermaßen:



Gleichartig, jedoch wesentlich längere Reaktionszeit benötigend, verhält sich die schon früher<sup>2)</sup> beschriebene Verbindung XI:

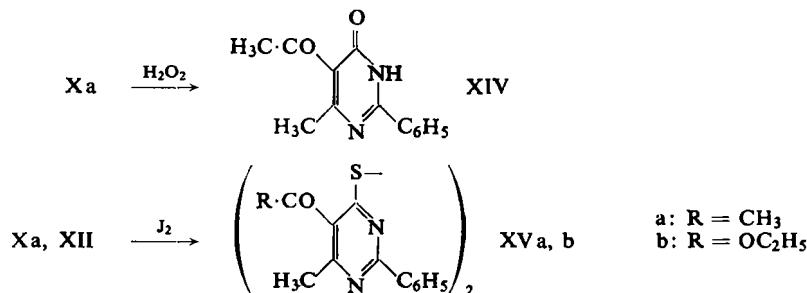


Die Phenoxy-Verbindung IIe spaltet unter ähnlichen Bedingungen Phenol ab. In Analogie schreiben wir:

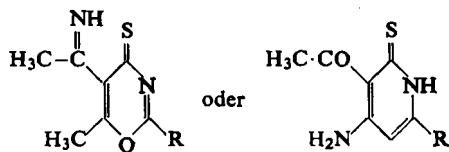


Vermutlich ist hier ein neuer, allgemeiner Zugang zu bestimmten Pyrimidin-Derivaten gegeben.

Zu Gunsten der angegebenen Formeln spricht: Die Verbindungen sind alkalilöslich; sie enthalten eine Thion- (bzw. Mercapto-)Gruppe, deren Schwefel oxydativ durch Sauerstoff ersetzbar oder in die Disulfidgruppe überführbar ist:



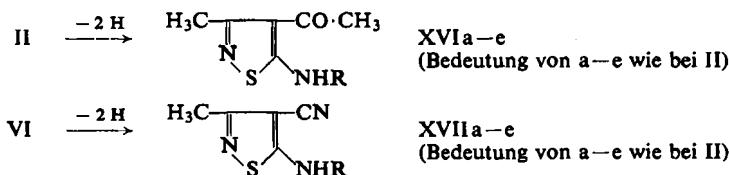
Die IR-Spektren der Disulfide XV enthalten keine NH-Bande. Isomere Strukturen, wie



stehen nicht im Einklang mit den experimentellen Befunden.

### 3. CYCLISIERUNG ZU ISOTHIAZOLES

Durch Dehydrierung gehen die Verbindungen II und VI in Isothiazole über:



Die Cyclisierungen lassen sich, wie schon in der I. Mitteilung<sup>2)</sup> gezeigt, mit verschiedenen Oxydationsmitteln im Neutralen oder Basischen durchführen. Ein Universalverfahren wurde bisher nicht gefunden. Manchmal kann man mehrere Oxydantien mit gleich gutem Effekt einsetzen, in anderen Fällen ist das System heikel, so daß nur einiges Probieren zum Ziel führt. Hauptsächlich wurden, wie schon früher<sup>2)</sup>, Brom und Jod verwendet. Gelegentlich hatten wir mit Sulfurylchlorid (in Chlorbenzol) gute Ergebnisse.

Die Dehydrierungen sind gewöhnlich von Farbänderungen begleitet. Fügt man beispielsweise zu der roten Lösung von II d in Chloroform tropfenweise Brom, so verändert sich die Farbe des Reaktionsgemisches über gelb nach fast farblos (stöchiometrischer Punkt) und wird schließlich (bei Bromüberschuß) braun. — Die Isolierung der Isothiazole XVII bereitet wegen ihrer Schwerlöslichkeit in Wasser keine Schwierigkeiten. Die stärker hydrophilen Verbindungen XVI löste man in Form der primär erhaltenen Hydrohalogenide in Aceton/wäsr. Natriumhydrogencarbonat und engte ein.

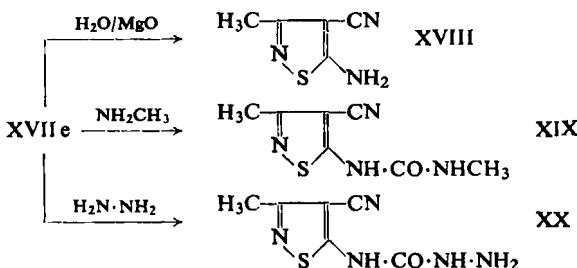
Die Isothiazole sind schwache bis sehr schwache Basen. Die *p*-Nitrophenyl-Derivate XVIc und XVIIc zeigen Indikatoreigenschaften (sauer: gelb, alkalisch: rot), ihre Natriumsalze sind isolierbar.

Im Gegensatz zu den sehr reaktionsträgen Gruppen in 4-Stellung ( $\text{CO} \cdot \text{CH}_3$  bzw. CN) ist die Carbophenoxy-Gruppe bei XVIe und XVIIe<sup>8)</sup> unter Abspaltung von Phenol leicht zu verändern (s. Formelschema auf S. 530).

Das primäre Amin XVIII reagierte mit salpetriger Säure in Ameisensäure zu einer kupplungsfähigen Verbindung, vermutlich dem Nitrosamin. Azofarbstoffe können auch unmittelbar aus dem Amin nach Diazotierung in Phosphorsäure erhalten werden.

<sup>8)</sup> Carbophenoxyseifenöl als Komponente für Isothiazol-Synthesen hat zuerst H. HORN, Diplomarb., Univ. Bonn 1960, verwendet.

Die Diazochemie dieser und verwandter Verbindungen soll noch genauer untersucht werden.



Dem VERBAND DER CHEMISCHEN INDUSTRIE und den FARBFABRIKEN BAYER, Leverkusen, danken wir für verständnisvolle Förderung.

### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE<sup>9)</sup>

#### A. $\alpha$ -Acetyl- $\beta$ -amino-thiocrotonoyl-amide

1. [ $\alpha$ -Acetyl- $\beta$ -amino-thiocrotonoyl]-methylamin (IIa): 5.0 g (0.05 Mol) 2-Imino-pentanon- (4) (I) und 3.7 g (0.05 Mol) Methylsenföl wurden 15 Stdn. auf 50° erwärmt, wobei das Gemisch tiefgelb wurde. Man verrieb es mit Äther, ließ über Nacht stehen und isolierte die Kristalle. Zur Reinigung löste man in heißem Essigester und versetzte mit Ligroin bis zur Trübung. Ausb. 4.6 g (54% d. Th.). Fast farblose, quadratische Plättchen, Schmp. 155° (Zers.).

$\text{C}_7\text{H}_{12}\text{N}_2\text{OS}$  (172.3) Ber. C 48.81 H 7.02 N 16.27 S 18.62  
Gef. C 49.25 H 7.10 N 16.53 S 18.90

2. [ $\alpha$ -Acetyl- $\beta$ -amino-thiocrotonoyl]-phenylamin (IIb): Analog IIa aus Phenylsenföl, Reaktionsdauer 4 Stdn. Ausb. 7.15 g (61% d.Th.). Kanariengelbe Tafeln, Schmp. 163° (Zers.).

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{OS}$  (234.3) Ber. N 11.96 S 13.68  
Gef. N 11.70 S 13.62 Mol.-Gew. 225 (kryoskop. in Campher)

3. [ $\alpha$ -Acetyl- $\beta$ -amino-thiocrotonoyl]-p-nitrophenylamin (IIc): 4.0 g (0.04 Mol) I wurden in 40 ccm Benzol gelöst, mit 7.20 g (0.04 Mol) p-Nitro-phenylsenföl versetzt und 20 Min. unter Rückfluß erhitzt. Ausb. 8.5 g (76% d. Th.). Zum Umkristallisieren wurde in siedendem Aceton gelöst und bis zur Trübung mit Ligroin versetzt. Orange- bis ockerfarbene Plättchen, Schmp. 198° (Zers.).

$\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$  (279.3) Ber. N 15.05 S 11.48 Gef. N 15.34 S 11.77

4. N-[ $\alpha$ -Acetyl- $\beta$ -amino-thiocrotonoyl]-benzamid (IId): 5.0 g (0.05 Mol) I wurden, in 50 ccm trockenem Äther gelöst, langsam mit 8.0 g (0.05 Mol) Benzoylsenföl versetzt. Innerhalb kurzer Zeit trat Verfärbung und Kristallisation ein. Nach ca. 30 Min. isolierte man die Kristalle und reinigte sie wie voranstehend. Ausb. 11.5 g (87% d. Th.). Rote, dreieckige Kristalle, Schmp. 156° (Zers.).

$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$  (262.3) Ber. C 59.52 H 5.38 N 10.68 S 12.22  
Gef. C 60.30 H 5.37 N 10.68 S 12.29

5. N-[ $\alpha$ -Benzoyl- $\beta$ -amino-thiocrotonoyl]-benzamid (IV): Analog IIId aus  $\beta$ -Imino-butyrophenon. Ausb. 77% d. Th., orangefarbene Säulen, Schmp. 160° (Zers.).

$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$  (324.4) Ber. N 8.64 S 9.89  
Gef. N 8.88 S 10.03 Mol.-Gew. 301

<sup>9)</sup> Die Schmpp. wurden auf der Kofler-Heizbank ermittelt (bei zersetlichen Substanzen 3 Sek. nach dem Aufstreuen); sie sind also korrigiert.

### B. $\alpha$ -Cyan- $\beta$ -amin-thiocrotonsäure-amide

1. *Allgemeine Darstellungsmethode:* 3.28 (0.04 Mol)  $\beta$ -Imino-butyrinitril (V) bzw. 5.76 g (0.04 Mol)  $\beta$ -Phenyl- $\beta$ -imino-propionitril (VII) wurden in 40 ccm absol. Benzol mit 0.04 Mol des betreffenden *Senföls* versetzt und die angegebene Zeit unter Rückfluß erhitzt. Die auskristallisierten Verbindungen wurden aus Aceton/Ligroin gereinigt.

2. *N-[ $\alpha$ -Cyan- $\beta$ -amino-thiocrotonoyl]-O-phenyl-urethan (VIe):* Zu einer Lösung von *Carbophenoxyseifenöl*, dargestellt aus 14.4 g *Chlorameisensäure-phenylester* in 30 ccm absol. Acetonitril und 9.7 g *Kaliumrhodanid* in 100 ccm absol. Acetonitril, tropfte man unter Röhren und Kühlten eine Lösung von 8.2 g  $\beta$ -Imino-butyrinitril (V) (0.1 Mol) in 30 ccm Acetonitril hinzu. Nach ca. 1 Stde. (Raumtemp.) goß man das Gemisch in viel Wasser, brachte das Ausgefallene zur Kristallisation und reinigte es aus Benzol. Eigenschaften s. Tab. 1.

Tab. 1.  $\alpha$ -Cyan- $\beta$ -amino-thiocrotonsäureamide,  $H_3C\cdot C(NH_2)\cdot C(CN)CS\cdot NHR$

| Verbindung<br>Nr. | R  | Reakt.-<br>Zeit (Min.)<br>Ausb. % | Charakteristik        | Schmp.<br>(Zers.) | Analyse<br>Ber. Gef.  | Mol.-Gew.<br>(kryoskop.) |
|-------------------|--|-----------------------------------|-----------------------|-------------------|---|--------------------------|
| VIa               | CH <sub>3</sub>                                    | 600<br>56                         | Blaßgelbe<br>Stäbchen | 152°              | C <sub>6</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub> S (155.2)<br>N 27.07 26.79<br>S 20.66 20.78                  | 153                      |
| VIb               | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> <sup>3)</sup>        | 160<br>61                         | gelbliche<br>Nadeln   | 195°              |   |                          |
| VIc               | C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ·NO <sub>2</sub> (p) | 70<br>78                          | Gelbe<br>Nadeln       | 218–221°          | C <sub>11</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S (262.3)<br>N 21.36 21.40<br>S 12.22 12.33 | 271                      |
| VID               | CO·C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                   | 50<br>81                          | tiefgelbe<br>Stäbchen | 230° *)           | C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> OS (245.3)<br>N 17.13 17.22<br>S 13.07 12.89               | 235                      |
| VIe               | CO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>      | 50<br>79                          | Gelbe<br>Nadeln       | 160°              | C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S (261.3)<br>N 16.09 16.12<br>S 12.27 12.37 |                          |

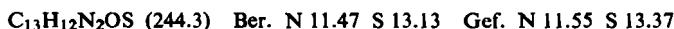
\*) bei 150° Umwandlung.

Tab. 2.  $\alpha$ -Cyan- $\beta$ -amino-thiozimtsäureamide, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>·C(NH<sub>2</sub>)·C(CN)CS·NHR

| Verbindung<br>Nr. | R   | Reakt.-<br>Zeit (Min.)<br>Ausb. % | Charakteristik | Schmp.<br>(Zers.) | Analyse<br>Ber. Gef.   |
|-------------------|---|-----------------------------------|----------------|-------------------|--|
| VIIIb             | CO·CH <sub>3</sub>                            | 40<br>65                          | Gelbe Nadeln   | 212°              | C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> OS (245.3)<br>S 13.07 13.01               |
| VIIIc             | CO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> | 50<br>62                          | Gelbe Nadeln   | über 280°         | C <sub>17</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S (323.4)<br>N 13.00 13.28 |

### C. Pyrimidine

1. *4-Mercapto-6-methyl-2-phenyl-5-acetyl-pyrimidin (Xa):* 2.6 g (0.01 Mol) IIe wurden in 25-proz. wäßr. Ammoniak gelöst. Nach 15 Min. säuerte man an und kristallisierte die ausgefallene Substanz aus Eisessig um. Ausb. 2.3 g (95% d. Th.). Hellgelbe, derbe Nadeln, Schmp. 216–218° (Zers.).



2. *4-Hydroxy-6-methyl-2-phenyl-5-acetyl-pyrimidin (XIV):* Aus Xa durch Oxydation mit Hydroperoxyd in wäßr.-äthanol. Natronlauge gemäß<sup>10)</sup>. Farblose Nadeln (aus Eisessig), Schmp. 263° (Zers.).



<sup>10)</sup> T. B. JOHNSON und E. F. SCHROEDER, J. Amer. chem. Soc. 53, 1989 [1931].

3. *Bis-[6-methyl-2-phenyl-5-acetyl-pyrimidyl-(4)]-disulfid (XVa)*: Aus *Xa* durch Oxydation mit *Brom* in Essigester. Blaßgelbe Stäbchen, Schmp. 167° (aus Aceton/Wasser).

$C_{26}H_{22}N_4O_2S_2$  (486.3) Ber. N 11.52 S 13.19  
Gef. N 11.50 S 13.24 Mol.-Gew. 468

4. *4-Mercapto-6-methyl-2-phenyl-5-benzoyl-pyrimidin (Xb)*: Analog *Xa* aus *IV*. Ausb. 92% d. Th. Tiefgelbe Nadeln (aus Essigester/Ligroin), Schmp. 219°.

$C_{18}H_{14}N_2OS$  (306.4) Ber. N 9.14 S 10.46  
Gef. N 9.35 S 10.84 Mol.-Gew. 300, 324 (ebullioskop. in Aceton)

5. *4-Mercapto-6-methyl-2-phenyl-5-carbäthoxy-pyrimidin (XII)*: Analog *Xa* aus *XI*, jedoch läßt man 10 Stdn. mit Ammoniak stehen. Ausb. 94% d. Th. Gelbe Nadeln (aus Ligroin), Schmp. 150°.

$C_{14}H_{14}N_2O_2S$  (274.3) Ber. N 10.21 S 11.69 Gef. N 10.39 S 11.61

6. *Bis-[6-methyl-2-phenyl-5-carbäthoxy-pyrimidyl-(4)]-disulfid (XVb)*: Analog *XVa*; farblose Prismen (aus Aceton-Wasser), Schmp. 137°.

$C_{28}H_{26}N_4O_4S_2$  (546.7) Ber. N 10.23 S 11.71 Gef. N 10.39 S 11.94

7. *2-Hydroxy-4-mercaptop-6-methyl-5-acetyl-pyrimidin (XIII)*: Analog *XII* aus *IIe*. Gelbe Nadeln (aus Essigester/Petroläther), Schmp. 262°.

$C_7H_8N_2O_2S$  (184.2) Ber. N 15.21 S 17.41  
Gef. N 14.94 S 17.68 Mol.-Gew. 183, 189 (ebullioskop. in Aceton)

#### D. Isothiazole

*Allgemeine Darstellungsmethode*: In Analogie zu den in der I. Mitteil.<sup>2)</sup> beschriebenen Verfahren wurden die Verbindungen *II* und *VI* (0.01 Mol) mit *Jod* + Base in Äthanol oder mit *Brom* in Chloroform oxydiert. Gelegentlich setzte man statt dessen Sulfurylchlorid (0.01 Mol) in Chlorbenzol ein und ließ nach anfänglicher Kühlung (30 Min.) 2 Stdn. bei 20° stehen. In diesem Fall bildet sich das Hydrochlorid des Isothiazols.

Die *Iothiazole XVII* wurden durch Eintragen der äthanol. Reaktionslösung in Wasser bzw. der isolierten Hydrohalogenide in Natriumhydrogencarbonatlösung isoliert (vgl. I. c. <sup>2)</sup>). Zur Isolierung der *Iothiazole XVI* wurde das ausgefallene und gut mit Aceton gewaschene Hydrohalogenid in Aceton erwärmt und bis zur vollständigen Lösung mit einer verd., währ. Natriumhydrogencarbonatlösung versetzt. Nach Erkalten und langsamem Verdunsten des Acetons kristallisierten die gewünschten Verbindungen, die man aus Ligroin (80–110°) oder aus Ligroin/Essigester umkristallisierte.

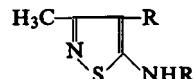
5-Carboxenoxyamino-3-methyl-4-acetyl-isothiazol (*XVIIe*): Zu einer Lösung von *Carboxenoxyäsenöl*, dargestellt aus 6 g *Chlorameisensäure-phenylester* in 30 ccm Essigester und 3.3 g *Natriumrhodanid*, wurden unter Rühren 4 g *I* in 15 ccm Essigester getropft. Nach 3 Stdn. wurde die Lösung zentrifugiert und danach mit *Brom* oxydiert. Das ausfallende Hydrobromid filtrierte man, wusch mit trockenem Aceton und hydrolysierte mit verd. Hydrogencarbonatlösung. Dabei fiel die freie Base meist als braunes, über Nacht kristallisierendes Öl aus. Ausb. 5.2 g (52% d. Th.). Gelbe Stäbchen (aus Ligroin), Schmp. 124°.

$C_{13}H_{12}N_2O_3S$  (276.3) Ber. N 10.14 S 11.60 Gef. N 10.28 S 11.43

5-Amino-3-methyl-4-cyan-isothiazol (*XVIII*): 1 g *XVIIe* wurden, in 40–50 ccm Äthanol/Aceton (1 : 1) gelöst, mit überschüss. *Magnesiumoxyd* (ca. 1 g) 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Danach wurde heiß filtriert, einige Male mit heißem Aceton gewaschen und das Filtrat zur Isolierung von *XVIII* eingeengt. Ausb. 0.3 g (61% d. Th.), farblose Nadeln (aus Essigester/Petroläther), Schmp. 202°.

$C_5H_5N_3S$  (139.2) Ber. N 30.19 S 23.04 Gef. N 29.86 S 22.88

Tab. 3. Isothiazole

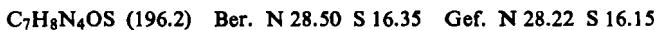


| Nr.   | R                  | R'  | Darst.-Meth.<br>Ausb. (%)                | Charakter.<br>Schmp.        | Analyse<br>Ber.  | Analyse<br>Gef. | Mol.-Gew.<br>(kryoskop.) |
|-------|--------------------|---|--|-----------------------------|--|-----------------|--------------------------|
| XVIa  | CO·CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub>                                   | SO <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub><br>54    | Farblose<br>Nadeln<br>131°  | C <sub>7</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> OS (170.2)<br>N 16.46 16.33<br>S 18.84 18.72                                 |                 |                          |
| XVIb  | CO·CH <sub>3</sub> | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                     | J <sub>2</sub> /Py<br>78                 | Farblose<br>Nadeln<br>140°  | C <sub>12</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> OS (232.3)<br>N 12.06 12.36<br>S 13.80 13.64                                | 229             |                          |
| XVIc  | CO·CH <sub>3</sub> | (p)NO <sub>2</sub> ·C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | J <sub>2</sub> /Py<br>84                 | Gelbe<br>Nadeln<br>228°     | C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S (277.3)<br>N 15.15 15.01<br>S 11.55 11.26                  |                 |                          |
| XVId  | CO·CH <sub>3</sub> | CO·C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                  | Br <sub>2</sub> /CHCl <sub>3</sub><br>89 | Farblose<br>Nadeln<br>149°  | C <sub>13</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S (260.3)<br>C 59.98 59.92<br>H 4.65 4.34                    | 265             |                          |
| XVIIa | CN                 | CH <sub>3</sub>                                   | Br <sub>2</sub> /CHCl <sub>3</sub><br>69 | Farblose<br>Nadeln<br>142°  | C <sub>6</sub> H <sub>7</sub> N <sub>3</sub> S (153.2)<br>N 27.43 26.97<br>S 20.93 20.85                                   | 146             |                          |
| XVIIb | CN                 | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                     | J <sub>2</sub> /Py<br>86                 | Farblose<br>Nadeln<br>167°  | C <sub>11</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub> S (215.3)<br>N 19.52 19.53<br>S 14.90 14.84                                  |                 |                          |
| XVIIc | CN                 | (p)NO <sub>2</sub> ·C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | J <sub>2</sub> /Py<br>91                 | Blaßgelbe<br>Nadeln<br>268° | C <sub>11</sub> H <sub>8</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S (260.3)<br>N 21.49 21.56<br>S 12.28 12.48                   |                 |                          |
| XVIId | CN                 | CO·C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                  | J <sub>2</sub> /Py<br>90                 | Farblose<br>Nadeln<br>242°  | C <sub>12</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub> OS (243.3)<br>C 59.24 59.51<br>H 3.73 3.85<br>N 17.27 17.30<br>S 13.18 13.30 |                 |                          |
| XVIIe | CN                 | CO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>     | J <sub>2</sub> /Py<br>83                 | Farblose<br>Nadeln<br>240°  | C <sub>12</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S (259.3)<br>N 16.21 16.34<br>S 12.37 12.49                   |                 |                          |

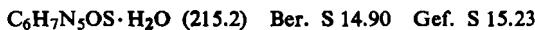
[3-Methyl-4-cyan-isothiazol]-<5 azo 1>-naphthol-(2) wurde analog [3-Methyl-isothiazol]-<5 azo 1>-naphthol-(2)<sup>2</sup>) hergestellt. Rotbraune Nadeln (aus Eisessig), Schmp. 102°.



*N-Methyl-N'-[3-methyl-4-cyan-isothiazolyl-(5)]-harnstoff (XIX):* 1.3 g XVIe wurden in überschüss., wäsr. Methylaminlösung aufgenommen. Nach kurzem Stehenlassen schied sich ein Kristallbrei ab, der aus Essigester/Petroläther umkristallisiert wurde. Schmp. 244° (Subl.).



4-[3-Methyl-4-cyan-isothiazolyl-(5)]-semicarbazid (XX): Analog XIX mit wäsr. Hydrazinlösung. Schmp. 235°.



2-Benzoylamino-4-methyl-5-cyan-thiazol: Aus dem Amin<sup>6</sup>) mit Benzoylchlorid nach Schotten-Baumann. Farblose Kristalle, Schmp. 231°.

