

CHEMISCHE BERICHTE

FORTSETZUNG DER
BERICHTE DER DEUTSCHEN CHEMISCHEN GESELLSCHAFT

HERAUSGEGEBEN VON DER
GESELLSCHAFT DEUTSCHER CHEMIKER

118. JAHRGANG · HEFT 3 · SEITE 851 – 1294

Dieses Heft wurde am 4. März 1985 ausgegeben.



Schwefelextrusion aus 5(2*H*)-Isothiazolonen und 5(2*H*)-Isothiazolthionen zu intermediären Imidoylketenen und -thioketenen

*Joachim Goerdeler** und *Mohammad Yunis*¹⁾

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Bonn,
Gerhard-Domagk-Str. 1, D-5300 Bonn 1

Eingegangen am 17. Februar 1984

Aus 5(2*H*)-Isothiazolthionen (**2**) wurde mittels Propylenoxid eine Reihe neuer 5(2*H*)-Isothiazolone (**7**) hergestellt. Beide Substanzklassen reagieren mit Tributylphosphan (oder Cyanid-Ionen) unter Abspaltung eines Schwefelatoms zu vermuteten, spektroskopisch aber nicht nachgewiesenen Imidoyl-thioketenen (**3**) bzw. Imidoylketenen (**8**). Ihr intermediäres Auftreten wurde durch die Isolierung von dimeren Imidoyl-thioketenen (1,3-Dithietanen, **1**) und durch Abfangreaktionen mit Alkoholen, Aminen oder Benzylidenisopropylamin zu den Derivaten der Acrylsäure **4–6** bzw. den Dihydropyrimidonen **9** wahrscheinlich gemacht.

Sulfur Extrusion from 5(2*H*)-Isothiazolones and 5(2*H*)-Isothiazolethiones to give Intermediate Imidoyl Ketenes and Imidoyl Thioketenes

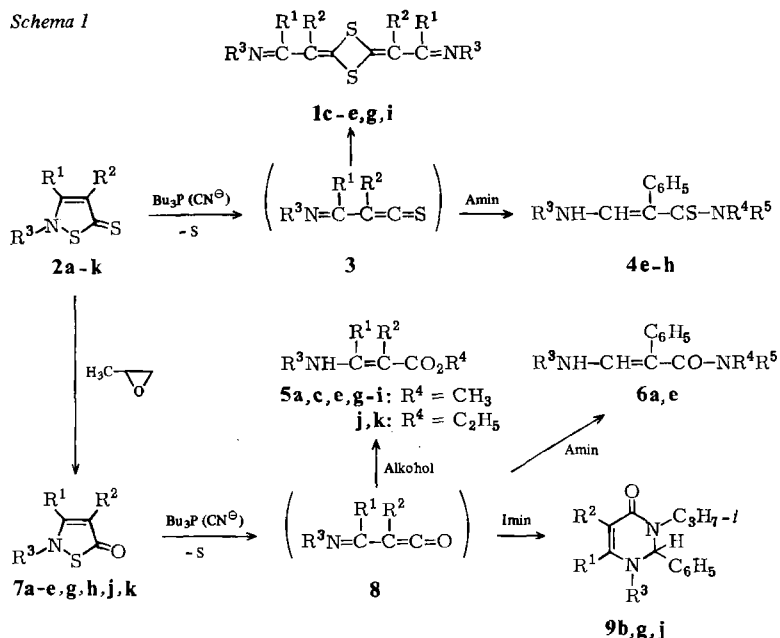
From 5(2*H*)-isothiazolethiones (**2**) and propylene oxide a series of new 5(2*H*)-isothiazolones (**7**) was prepared. With tributylphosphane (or cyanide ions) **2** and **7** eliminated one sulfur atom. The resulting assumed imidoyl ketenes (**8**) and imidoyl thioketenes (**3**) could not be detected spectroscopically. But by isolation of dimeric imidoyl thioketenes (1,3-dithietanes, **1**) and trapping with alcohols, amines, or benzylidenisopropylamine to give derivatives of acrylic acid (**4–6**) or dihydropyrimidones (**9**) it is shown that **3** and **8** are probably intermediates.

Schwefelextrusion aus manchen fünfgliedrigen S-Heterocyclen ist eine bewährte Methode zur Herstellung von Acylheterocumulenen²⁾. Im Bestreben, sie weiter auszu-

Chem. Ber. **118**, 851 – 862 (1985)

bauen, wurden im Rahmen dieser Arbeit Isothiazolin-5-one (7) und Isothiazolin-5-thione (2) herangezogen.

Schema 1



1-3, 5, 7-9	a	b	c	d	e	f
R ¹	H	H	H	H	H	H
R ²	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅
R ³	CH ₃	<i>i</i> -C ₃ H ₇	C ₆ H ₅ CH ₂	C ₆ H ₅ [CH ₂] ₂	2-CH ₃ C ₆ H ₄	3-CH ₃ C ₆ H ₄
	g	h	i	j	k	
R ¹	H	H	H	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	
R ²	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	CH ₃	CN	
R ³	4-CH ₃ C ₆ H ₄	2,6-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₃	4-CH ₃ OC ₆ H ₄	<i>c</i> -C ₆ H ₁₁	<i>i</i> -C ₃ H ₇	
4	e	f	g	h	6	a
R ⁴	H	CH ₃	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	R ⁴	-[CH ₂] ₂ O
R ⁵	<i>i</i> -C ₃ H ₇	CH ₃	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	R ⁵	<i>i</i> -C ₃ H ₇

R¹-R³ wie bei 2

Ausgangsverbindungen

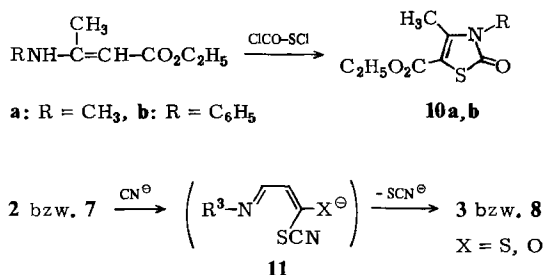
Die Thione 2 waren teils beschrieben³⁾, teils stellten wir sie nach bekannten Verfahren³⁻⁵⁾ aus 1,2-Dithiol-3-thionen durch Einwirkung von Brom, dann Amin, neu her. Ihre Gewinnung aus Ketiminen^{6,7)} lieferte in den untersuchten Fällen geringere Ausbeuten.

Es ist bemerkenswert, daß auch 4-Cyan-5-phenyl-1,2-dithiol-3-thion mit Brom und Amin zum Isothiazolin-5-thion **2k** reagierte (IR, ^{13}C -NMR, Folgeprodukte). Gewöhnlich verhindert eine Phenylgruppe in 5-Position des Dithiolthions einen Angriff desamins an dieser Stelle⁴⁾.

Ein Isothiazolin-5-on wurde erstmals von *Faust*⁸⁾ aus einem Dithiol-3-on über mehrere Zwischenstufen gewonnen. Wir stellten Isothiazolin-5-one aus den Isothiazolinthionen unter milden Bedingungen mit Hilfe von Propylenoxid her. Diese Agens⁹⁾ ist, ebenso wie Ethylenoxid¹⁰⁾, in mehreren Fällen zur Umwandlung $\text{>C=S} \rightarrow \text{>C=O}$ in anderen Verbindungsklassen benutzt worden.

Die Reaktion der Thione **2** mit Quecksilberoxid ergab zwar Quecksilbersulfid, aber nicht die gewünschten Isothiazolone. Peressigsäure oxidierte, wie bereits *Charlton*, *Loosmore* und *McKinnon*¹¹⁾ zeigten, zu Isothiazolium-Salzen. Chlor(hydroximino)-essigsäureester¹²⁾ war für die Umsetzung brauchbar, ergab bei der Aufarbeitung jedoch Trennungsprobleme, die die Ausbeute verschlechterten. Umsetzung von 3-Aminocrotonestern mit Chlorcarbonylsulfonylchlorid ergab nur die isomeren Thiazolone **10**^{13,14)}.

Schema 2



Schwefelextrusion

Beide heterocyclische Verbindungsklassen **2** und **7** reagieren mit Tributylphosphan schon bei Temperaturen unter 0°C. Hierbei treten Farbvertiefungen auf. Zur vollständigen Umsetzung der Thione war etwas mehr als die berechnete Menge Phosphan notwendig. Normalerweise ließ sich das Verschwinden des Ausgangsmaterials und das Entstehen des Phosphansulfids dünnschichtchromatographisch leicht kontrollieren.

Wie in Stichproben festgestellt, kann zur Entschwefelung auch Natriumcyanid, z. B. in Methanol gelöst, herangezogen werden (Herstellung von **4e** und **5g**, s. Exp. Teil). Es reagiert vermutlich analog dem Phosphan über eine Zwischenverbindung **11** (Schema 2).

In keinem Fall konnten die Heterocumulene **3** und **8** IR-spektroskopisch nachgewiesen werden. Jedoch machen die Folge- bzw. Abfangprodukte (Schema 1) ihre Zwischenexistenz plausibel.

Imidoylketene wurden mehrfach in der Literatur als Intermediärprodukte bei verschiedenen Reaktionen postuliert, jedoch nie, wie auch hier, in Substanz nachgewiesen. Imidoyl-thioketene sind unseres Wissens bisher nicht genannt worden.

Hauptprodukte bei der Reaktion der Thione **2** sind die Dithietane **1**, in Gegenwart von überschüssigen aliphatischen Aminen – falls bei tiefer Temperatur gearbeitet wird

und $R^3 = \text{Aryl}$ ist – die 3-Aminoacrylothioamide **4**. Ein Abfangen mit Alkoholen gelang nicht.

Die Isothiazolone **7** reagieren bei der Entschwefelung ohne Einschränkung mit Aminen und mit Alkoholen. Dagegen erhielt man ohne Abfang-Reagentien nur braune Schmierer.

Es ist bemerkenswert, daß vergleichbare *Isoxazolone* mit Tributyl-, Triphenyl- bzw. Tris(diethylamino)phosphan in absol. Ethanol auch bei 30-stündigem Erhitzen keine Reaktion eingingen. Das beleuchtet die Wichtigkeit des cyclischen Schwefels für das Gelingen der Synthese.

Reaktionsprodukte

1. Dimere

Die erhaltenen dimeren Imidothioketene sind kristalline, haltbare, gelbe bis orangefarbene Verbindungen vom lange bekannten „Desaurin“-Typ¹⁵⁾. Sie lösen sich in konz. Schwefelsäure unter Farbvertiefung (**1b–d** tieforange, **1e, g, i** blutrot bis rotviolett). Wir folgern ihre Konstitution u. a. aus Zahl und Lage der ^1H - und ^{13}C -NMR-Signale (Anwesenheit von zwei gleichartigen $\text{CH}=\text{NR}$ -Gruppen, Abwesenheit von Thion-Gruppen), Auftreten der Fragmente a–c im Massenspektrum von **1d** (s. Exp. Teil) und dem negativen Feigl-Test. Abweichend von den anderen wurden bei der Ent-

Tab. 1. IR- und ^1H -NMR-Spektren von Dithietanen **1**

Nr.	IR (CHCl_3)	^1H -NMR (CDCl_3)
1c	1630 w, 1590 w, 1520 ss, 1485 m, 1370 w-m (KBr)	4.80 d, <i>J</i> sehr klein (4), 7.2–7.5 m (20), 8.21 t, <i>J</i> sehr klein (2)
1d	1620 m, 1590 m, 1520 s, 1480 m, 1370 m	2.99 t (4), 3.85 t (4), schwach verbreitert, 7.2–7.7 m (20), 8.10 s (2)
1e	1590 w, 1570 w, 1500 ss, 1475 ss, 1430 s, 1360 (KBr)	2.34 s (a), 2.36 s (b) (zusammen 6), 6.8–7.5 m (18), 8.23 s, 8.24 s (zus. 2), a : b ca. 2.5 : 1
1g	1590 m, 1565 w, 1510 s, 1485 s, 1435 m, 1360 m	2.32 s (a), 2.34 s (b) (zus. 6), 6.9–7.6 (18), 8.33 s (c), 8.36 d (d) (zus. 2), a : b ca. 1.5 : 1, c : d ca. 1.5 : 1
1i	1590 m, 1505 s, 1495/85 s, 1430 m, 1360 w, 1240 s	3.85 s (3), 6.8–7.6 m (18), 8.43 s (2)

Tab. 2. ^{13}C -NMR-Daten von Dithietanen **1** (CDCl_3)

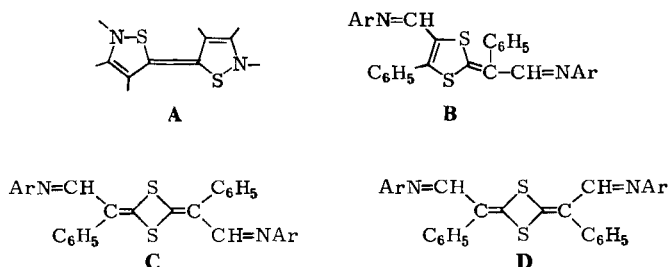
Nr.	$\text{CH}=\text{N}$	$=\text{C}<\begin{smallmatrix} \text{S} \\ \text{S} \end{smallmatrix}$	$=\text{C}-\text{Ph}$	Alkyl	Aryl
1d	160.2	141.1	126.1	62.6, 37.9	123.7–140.0 (8)
1e	157.6	150.6	126.2	19.6	117.2–144.1 (16)
	157.3	150.2	125.0	19.7	
1g	157.0	148.4	126.1	21.0	120.7–144.2 (14)
	156.3	148.1	125.0	21.0	
1i	158.6	144.3	126.2	55.6	114.5–155.2 (8) ^{a)}

^{a)} Bruker WP 60.

schwefelung von **2e**, **g** Substanzen erhalten, die eine größere Zahl von Signalen als erwartet aufwiesen (Tab. 1 und 2).

Die Annahme, daß diese Verbindungen zum Dithiafulven-Typ gehören (Schema 3, Formel **B**), einem anderen nicht selten beobachteten Bauprinzip dimerer Thioketene¹⁶⁾, scheidet aus. Hiergegen spricht u. a. die sehr nahe Lage entsprechender Signale und die Ungleichheit ihrer Intensitäten. Wir halten es für möglich, daß bei **1e** und **g** (und vielleicht auch anderen dieses Typs) in Lösung Gemische von Stereoisomeren vorliegen (**C** und **D**). Eine Trennung mittels DC (SiO₂ bzw. Polyamid, verschiedene Laufmittel) gelang bei **1e**, **g** nicht.

Schema 3



Kürzlich berichteten *Clark* und *McKinnon*¹⁷⁾ von Schwefelextrusionen aus einigen 5(2*H*)-Isothiazolthionen mittels Triethylphosphit (Benzol, Raum- bis Siedetemperatur). Die Autoren erhielten kristalline Verbindungen, die als Bisisothiazolylidene formuliert wurden (Schema 3, Formel **A**). Die Vermutung liegt nahe, daß diese Verbindungen vom gleichen Typ sind wie die Verbindungen **1** dieser Arbeit.

2. 3-Aminoacrylsäure-amide, -thioamide und -ester

Aus den ¹H-NMR-Spektren der vinylogenen Harnstoffe **6** und Thioharnstoffe **4** geht hervor, daß die Derivate mit sekundärer Amid- bzw. Thioamid-Gruppe (**6e** bzw. **4e**) einheitlich in der *Z*-Konfiguration als Chelat vorliegen. Entsprechendes wurde auch schon früher an zahlreichen Beispielen gezeigt^{18,19)}. Demgegenüber fällt auf, daß die bisher wenig bekannten Verbindungen mit tertiärer Amid- bzw. Thioamid-Gruppe in der Chloroform-Lösung kein Chelat bilden (Tab. 4); wahrscheinlich besitzen sie *E*-Konfiguration. Grund hierfür könnte sterische Behinderung der coplanaren Einstellung der Phenylgruppe durch die NR⁴R⁵-Gruppe sein. – Einige Verbindungen dieses Typs sind spektroskopisch uneinheitlich. – **4f** zeigt bei 30 °C behinderte Rotation der Dialkylamino-Gruppe.

Der Aminoacrylsäure-methylester **5a** liegt in Lösung in zwei Spezies vor (¹H-NMR und DC), von denen die Form **a** (Tab. 4) überwiegt. Sie bildet – anders als die Form **b** – ein Chelat und ist damit konfiguratив zugeordnet. Gealterte Lösungen weisen, ebenso wie der Ethylester **5k**, nur die *Z*-Form auf.

3. Dihydropyrimidone

Die Pyrimidon-Formel **9** schließen wir aus den IR-Spektren (sehr starke Carbonylbanden bei 1610–1620 cm⁻¹) und den NMR-Spektren: Die (chirale) Bisamino-phenyl-

Tab. 3. IR- und NMR-Daten von Isothiazolin-5-onen (7) und Dihydropyrimidin-4-onen (9)

Nr.	IR (CHCl ₃) (cm ⁻¹)	¹ H- und ¹³ C-NMR (CDCl ₃) (δ, ppm)
7a	1630 s, 1605 ss, 1560 s, 1550 s, 1365 m, 1130/1115 s	3.50 s (3), 7.2–7.8 m (5), 7.85 s (1); ¹³ C: 39.7 (CH ₃), 115.2 (C-4), 126.0, 126.6, 128.7, 131.5 (C ₆ H ₅), 152.0 (C-3), 188.2 (C-5)
7g	1640 ss, 1570 m, 1550 s, 1500 s, 1360 m	2.35 s (3), 7.0–7.8 m (9), 8.30 s (1); ¹³ C: 20.8 (CH ₃), 118.2 (C-4), 120.1–137.3 (8 Signale, Ar), 146.7 (C-3), 187.6 (C-5)
7k	2200 s, 1660/1640 ss, 1510 w, 1480 m	1.42 d (6), 4.50 sept. (1), 7.3–7.8 m (5)
9b	1610 ss, 1440 m, 1410 m, 1290 m-s, 1260 m	0.92 d, 1.20 d, 1.33 d, 1.35 d (zus. 12), 3.70 sept (CH-N-1), 4.85 sept (CH-N-3), 5.62 d, <i>J</i> = ca. 1 Hz (2-H), 6.80 d, <i>J</i> = ca. 1 Hz (6-H), 7.2–7.8 m (10)
9g	1600 ss (sh 1620), 1500 m, 1260 m, 1190 m	1.11 d, 1.22 d (zusammen 6), 2.40 s (3), 4.98 sept (1), 6.30 d, <i>J</i> = ca. 1 Hz (2-H), 7.02 d, <i>J</i> = ca. 1 Hz (6-H), 7.1–7.8 m (14 H)
9j	1615 s, 1480 w, 1440 m, 1420 w	1.15 d, 1.38 d, 1.75 s, 4.68 sept (1), 5.73 s (2-H), 6.7–7.5 m (10), und C ₆ H ₁₁ ; ¹³ C ^a : 12.9 (5-CH ₃), 20.2, 21.9 (CH ₃), 25.7, 26.1, 32.2, 33.0 (CH ₂), 46.5 (CH c-Hex), 60.0 (CH iPr), 66.3 (C-2), 112.3 (C-5), 126.8–142.4 (8 Signale, C ₆ H ₅), 147.2 (C-6), 166.5 (C-4)

a) Bruker WP 60.

Tab. 4. IR- und ¹H-NMR-Daten von einigen substituierten 3-Aminoacrylsäure-estern (5), -amiden (6) und -thioamiden (4)

Nr.	IR (CHCl ₃) (cm ⁻¹)	¹ H-NMR (CDCl ₃) (δ, ppm)
5a ^{a)}	3400, 3300, 1650 s, 1620 m-s, 1595 s, 1420 m, 1345 m-s, 1270 m-s, 1130/20 s	a: 3.02 d, 4 Hz (CH ₃ N), 3.72 s (CH ₃ O), 6.82 d, 13 Hz (CH=), 8.15 (NH); b: 2.90 d, 4 Hz (CH ₃ N), 3.68 s (CH ₃ O), ca. 4.5 (NH), 7.60 d, 14 Hz (CH=), 7.05–7.45 m (Ar) (a + b)
5k	3250/10, 2210 s, 1650 s, 1580/70 ss, 1440 m, 1370 m, 1280 ss	1.17 d, 1.35 t (zus. 9), ca. 3.5 m (1), 4.29 q (2), 7.1–7.7 m (5), ca. 9.9 flach (NH)
6e	3400 scharf, 1630 ss, 1580 s, 1480 s, 1350 m, 1290/80 m	1.12 d (6), 2.40 s (3), 4.0–4.5 m (1), 5.34 d, 7 Hz (NH), 6.8–7.8 m (10), 11.0 d, 12 Hz (NH)
4e	3365 scharf, 1620 s, 1590 s, 1490 m-s, 1455 m, 1322 s, 1290 m, 1170 m	1.18 d (6), 2.44 s (3), 4.6–5.0 m (1), 6.39 d, 9 Hz, breit (NH), 6.7–7.5 (10), 13.6 d, 12 Hz (NH)
4g	ca. 3370, flach, 1625 s, 1610 s, 1590 m, 1505 m, 1485 s, 1300 s, 1275/60 s	0.98 t (6), 2.20 s (3), 3.63 q (4), 6.1–7.8 m (11)
4h	ca. 3400–3300 (sehr flach), 1630 s, 1600 m-s, 1585 s, 1485 m, 1310 m	0.99 t (6), 2.26 s (6), 3.70 q (4), 6.05 d, 12 Hz (1), 6.9–7.8 m (9)

a) Isomerengemisch.

methan-Gruppe zeigt sich sowohl in den Signallagen (^1H : $\delta = 5.5 - 6.3$; ^{13}C : 66.3; Verbindung **9j**) als auch in der Verdoppelung der CH_3 -Signale der benachbarten Isopropyl-Gruppen in Position 1 (**9b**) bzw. 3 (**9b, g, j**). Bezeichnend ist ferner die schwache Transannular-Kopplung $2\text{-H} \cdots 6\text{-H}$, die ebenfalls eine mögliche Oxazetidin-Formel widerlegt.

Wir danken dem *Deutschen Akademischen Austauschdienst* für ein großzügiges Stipendium.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: im Kapillarröhrchen, gelegentlich mit Heizmikroskop. – Zersetzungsprodukte: Kofler-Heizbank, 3 s nach dem Aufstreuen („Heizbank“). – Molmassen: Dampfdruckosmometer, in Dichlormethan. – IR-Spektren: In CHCl_3 , Perkin Elmer 021. – ^1H -NMR: In CDCl_3 , Varian EM 360 oder Bruker WH 90. – ^{13}C -NMR: In CDCl_3 , Bruker WH 90, falls nicht anders angegeben.

A. 5(2*H*)-Isothiazolthione **2**

Die Verbindungen **2** wurden nach Literaturvorschrift^{3,6)}, jedoch mit 10-fachem Ansatz, hergestellt; **2d, h, k** sind neu.

4-Phenyl-2-(phenylethyl)-5(2*H*)-isothiazolthion (2d): Aus 21.0 g (0.10 mol) 4-Phenyl-1,2-dithiol-3-thion²⁰⁾ erhielt man 17.8 g (60%) gelbe Plättchen, Schmp. 94°C . – IR: 1590 w, 1525 m, 1480 w, 1330/20 s, 1180 m, 1135 cm^{-1} s. – ^1H -NMR: $\delta = 2.95$ t (2), 4.05 t (2), 6.9–7.8 m (11).

$\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{NS}_2$ (297.2) Ber. C 68.70 H 5.04 N 4.71

Gef. C 68.41 H 5.04 N 4.77 Molmasse 300

2-(2,6-Dimethylphenyl)-4-phenyl-5(2*H*)-isothiazolthion (2h): Aus 21.0 g (0.10 mol) 4-Phenyl-1,2-dithiol-3-thion²⁰⁾ erhielt man 13.6 g (46%) gelbe Nadeln, Schmp. 163°C . – ^1H -NMR: $\delta = 2.19$ s (6), 7.0–8.0 m (9).

$\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{NS}_2$ (297.2) Ber. C 68.70 H 5.04 N 4.71

Gef. C 68.46 H 5.13 N 4.71 Molmasse 309

2,5-Dihydro-2-isopropyl-3-phenyl-5-thioxo-4-isothiazolcarbonitril (4-Cyan-2-isopropyl-3-phenyl-5(2*H*)-isothiazolthion) (2k): Aus 23.5 g (0.10 mol) 4-Cyan-5-phenyl-1,2-dithiol-3-thion²¹⁾ erhielt man 15.0 g (57%) gelbe Nadeln, Schmp. 185°C . – IR: 2200 m, 1460 s, 1440–10 m, 1340 m, 1300 ss, 1130 s, 1070 cm^{-1} s. – ^{13}C -NMR: $\delta = 23.5$, 56.3 ($i\text{-C}_3\text{H}_7$), 109.4 (C-4), 113.3 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 127.1, 128.2, 129.8, 132.2 (C_6H_5), 166.5 (C-3), 197.0 (C-5).

$\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{S}_2$ (260.3) Ber. C 59.93 H 4.61 N 10.76 Gef. C 69.20 H 4.50 N 10.84

B. Dimere Imidothioketene (1,3-Dithietane) (**1**)

Allgemeine Arbeitsvorschrift: Zu 10 mmol Isothiazolthion **2** in 50 ml absol. Ethanol wird unter Schutzgas bei Raumtemp. unter Rühren die Lösung von 2.42 g (12 mmol) Tributylphosphan in 10 ml absol. Ethanol getropft. Man rührt noch weitere ca. 30 min, bis eine Probe das Verschwinden der Ausgangsverbindung anzeigt (DC). Das Lösungsmittel wird dann i. Vak. verdampft, der gelbe bis orangefarbene Rückstand durch Umkristallisieren oder Säulenchromatographie gereinigt. Die kristallinen Verbindungen besitzen leuchtende Farben, ihre Lösungen sind farbintensiv. Deren Flecke lassen sich auf der Dünnschichtplatte unmittelbar gut erkennen.

2,4-Bis[2-(benzylimino)-1-phenylethyliden]-1,3-dithietan (1c): Aus 2.83 g **2c** erhielt man 1.63 g (65%) orangefarbene, kurze, beiderseits angespitzte Stäbchen (aus Toluol), Schmp. ca. 212°C

(Zers., Heizbank); ca. 183 °C (Zers., Heizmikroskop), wenig löslich in Aceton, Essigester, mäßig in Dichlormethan.

$C_{32}H_{26}N_2S_2$ (502.3) Ber. C 76.51 H 5.17 N 5.57

Gef. C 76.48 H 5.35 N 5.49 Molmasse 499

2,4-Bis[1-phenyl-2-(2-phenylethylimino)ethyliden]-1,3-dithietan (1d): Aus 1.48 g (5.00 mmol) **2d** erhielt man 0.72 g (55%) gelbe Stäbchen (aus Aceton), Schmp. 148 – 149 °C (Heizmikroskop). Das DC der reinen Verbindungen auf SiO_2 mit Essigester (bzw. Aceton)/Hexan (1 : 3) ergibt zwei nahe beieinanderliegende Flecke. – MS: m/e = 530.1856 (9.0%, M^+), 297.0643 (45.3) $C_{17}H_{15}NS_2$ (a), 206.0083 (3.7) $C_{10}H_7NS_2$ (b), 174.0348 (26.3) $C_{10}H_8NS$ (c).

$C_{34}H_{30}N_2S_2$ (530.4) Ber. C 76.98 H 5.66 N 5.27 Gef. C 77.31 H 5.96 N 5.19

2,4-Bis[2-(2-methylphenylimino)-1-phenylethyliden]-1,3-dithietan (Gemisch von zwei Stereoisomeren?) (1e): Aus 2.82 g **2e** erhielt man 2.00 g (80%) sehr feine orangefarbene Nadeln (aus Toluol), Schmp. ca. 240 °C (Zers., Heizbank), ca. 208 °C (Zers., Heizmikroskop).

$C_{32}H_{26}N_2S_2$ (502.4) Ber. C 76.51 H 5.17 N 5.57

1e: Gef. C 76.15 H 5.19 N 5.43 Molmasse 488

1g: Gef. C 76.18 H 5.07 N 5.19 Molmasse 512

2,4-Bis[2-(4-methylphenylimino)-1-phenylethyliden]-1,3-dithietan (Gemisch von zwei Stereoisomeren?) (1g): Aus 2.82 g **2g** erhielt man 1.62 g (65%) orangefarbene Nadeln (aus Toluol/Hexan 1 : 1), Schmp. ca. 224 °C (Zers., Heizbank), ca. 198 – 200 °C (Zers., Heizmikroskop).

2,4-Bis[2-(4-methoxyphenylimino)-1-phenylethyliden]-1,3-dithietan (1i): Aus 2.98 g **2i** erhielt man 1.60 g (60%) orangefarbene Stäbchen (Parallelogramm-Form, aus Essigester), Schmp. 189 – 191 °C, erstarrt dann und schmilzt erneut bei 198.5 – 200 °C (Zers., Heizmikroskop).

$C_{32}H_{26}N_2O_2S_2$ (534.4) Ber. C 71.86 H 4.86 N 5.24

Gef. C 72.30 H 4.96 N 5.41 Molmasse 521

C. 3-Aminoacrylothioamide (4)

Allgemeine Arbeitsvorschrift: Zu 10 mmol Isothiazolthion **2** in 40 ml absol. Dichlormethan und 10 ml des betreffendenamins tropft man unter Schutzgas und Rühren bei –40 °C 2.42 g (12 mmol) Tributylphosphan in 10 ml absol. Dichlormethan. Danach wird ohne Kältebad noch ca. 30 min gerührt, bis eine Probe das Verschwinden der Ausgangsverbindung anzeigt (DC). Überschüssiges Amin und Lösungsmittel werden i. Vak. verdampft, der ölige Rückstand wird mit Petrolether verrieben, dann umkristallisiert.

N-Isopropyl-3-(2-methylphenylamino)-2-phenylacrylothioamid (4e)

a) *Nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift:* Aus 2.83 g **2e** erhielt man 2.62 g (85%) gelbe Plättchen, Schmp. 104 °C (aus Ethanol/Petrolether).

$C_{19}H_{22}N_2S$ (310.2) Ber. C 73.56 H 7.09 N 9.02

Gef. C 72.99 H 7.16 N 8.76 Molmasse 303

b) *Aus 2e und NaCN:* 1.42 g (5.00 mmol) **2e** werden in 30 ml Methanol und 5 ml Isopropylamin suspendiert. Dann tropft man unter Rühren die Lösung von 0.25 g (5.00 mmol) Natriumcyanid in 10 ml Methanol (Raumtemp.) zu, wobei **2e** allmählich in Lösung geht. Dann wird noch 10 min gerührt. Ohne Rücksicht auf ausgefallene neue Substanz wird das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert, der Rückstand mit 10 ml Dichlormethan durchgearbeitet, die Lösung vom Natriumthiocyanat abfiltriert und i. Vak. eingedampft. Der Rückstand ergibt nach Umkristallisieren aus Ethanol 1.06 g (69%) gelbe Kristalle; identisch mit nach a) hergestellter Substanz (Schmp., Misch-Schmp.).

N,N-Dimethyl-3-(3-methylphenylamino)-2-phenylacrylothioamid (**4f**): Aus 2.83 g **2f** erhielt man 1.52 g (52%) hellgelbe feine Nadeln, Schmp. 173 °C (aus Ethanol/Petrolether).

$C_{18}H_{20}N_2S$ (296.2) Ber. C 72.99 H 6.75 N 9.45 Gef. C 72.79 H 6.78 N 9.40

N,N-Diethyl-3-(4-methylphenylamino)-2-phenylacrylothioamid (**4g**): Aus 2.83 g **2g** erhielt man 2.26 g (70%) blaßgelbe feine Nadeln, Schmp. 146 – 147 °C (aus Essigester, Heizmikroskop).

$C_{20}H_{24}N_2S$ (324.2) Ber. C 74.09 H 7.40 N 8.63 Gef. C 74.38 H 7.39 N 8.51

3-(2,6-Dimethylphenylamino)-*N,N*-diethyl-2-phenylacrylothioamid (**4h**): Aus 2.96 g **2h** erhielt man 2.62 g (78%) gelbe Plättchen, Schmp. 137 °C (aus Ethanol).

$C_{21}H_{26}N_2S$ (338.2) Ber. C 74.57 H 7.68 N 8.27 Gef. C 74.51 H 7.78 N 8.34

D. 5(2*H*)-Isothiazolone (7)

Allgemeine Arbeitsvorschrift: In Anlehnung an Lit.¹⁰⁾ werden 10 mmol Isothiazolthion **2** in 80 ml Eisessig mit 6.95 g (120 mmol) Propylenoxid (2-Methyloxiran) versetzt. Nach Stehenlassen über Nacht entfernt man das Lösungsmittel i. Vak. und löst den öligen Rückstand in Dichlormethan. Nach Waschen mit 0.5 *N* NaOH, dann Wasser, Trocknen (Na_2SO_4) und Abdampfen des Lösungsmittels i. Vak. wird das zurückbleibende braune Öl mit Ethanol zur Kristallisation gebracht, dann umkristallisiert.

2-Methyl-4-phenyl-5(2*H*)-isothiazolon (**7a**): Aus 4.14 g (20 mmol) **2a** erhielt man 1.98 g (52%) hellgelbe Plättchen, Schmp. 142 °C (aus Ethanol/Petrolether).

$C_{10}H_9NOS$ (191.1) Ber. C 62.84 H 4.70 N 7.32

Gef. C 62.32 H 4.72 N 7.40 Molmasse 184

2-Isopropyl-4-phenyl-5(2*H*)-isothiazolon (**7b**): Aus 4.70 g (20 mmol) **2b** erhielt man 1.83 g (42%) hellgelbe Nadeln, Schmp. 86 °C (aus Ethanol/Petrolether).

$C_{12}H_{13}NOS$ (219.3) Ber. C 65.75 H 5.93 N 6.39 Gef. C 65.46 H 6.10 N 6.48

2-Benzyl-4-phenyl-5(2*H*)-isothiazolon (**7c**): Aus 5.66 g (20 mmol) **2c** erhielt man 1.65 g (31%) hellgelbes Pulver, Schmp. 93 °C (aus Methanol/Wasser).

$C_{16}H_{13}NOS$ (267.2) Ber. C 71.91 H 4.86 N 5.24 S 11.99

Gef. C 71.82 H 4.93 N 5.05 S 12.04

4-Phenyl-2-(2-phenylethyl)-5(2*H*)-isothiazolon (**7d**): Aus 2.97 g (0.01 mol) **2d** erhielt man 1.26 g (45%) hellgelbe feine Nadeln, Schmp. 83 °C (aus Methanol).

$C_{17}H_{15}NOS$ (281.2) Ber. C 72.59 H 5.33 N 4.98

Gef. C 72.31 H 5.33 N 4.99 Molmasse 285

2-(2-Methylphenyl)-4-phenyl-5(2*H*)-isothiazolon (**7e**): Aus 5.66 g (20 mmol) **2e** erhielt man 2.02 g (38%) gelbe körnige Kristalle, Schmp. 99 °C (aus Benzol).

$C_{16}H_{13}NOS$ (267.2) Ber. C 71.91 H 4.86 N 5.24

Gef. C 71.79 H 4.93 N 5.08 Molmasse 267

2-(4-Methylphenyl)-4-phenyl-5(2*H*)-isothiazolon (**7g**): Aus 5.66 g (20 mmol) **2g** erhielt man 3.20 g (60%) hellgelbe feine Nadeln, Schmp. 146 °C (aus Ethanol).

$C_{16}H_{13}NOS$ (267.2) Ber. C 71.91 H 4.86 N 5.24

Gef. C 71.82 H 4.89 N 5.06 Molmasse 267

2-(2,6-Dimethylaminophenyl)-4-phenyl-5(2*H*)-isothiazolon (**7h**): Aus 2.97 g (10 mmol) **2h** erhielt man 1.12 g (40%) gelbe Nadeln, Schmp. 142 °C (aus Ethanol).

$C_{17}H_{15}NOS$ (281.2) Ber. C 72.59 H 5.33 N 4.98

Gef. C 72.28 H 5.44 N 4.95 Molmasse 281

2-Cyclohexyl-4-methyl-3-phenyl-5(2H)-isothiazolon (7j): Aus 2.89 g (10 mmol) **2j**⁷⁾ erhielt man 2.26 g (83%) hellgelbe Nadeln, Schmp. 121 °C (aus Ethanol/Wasser).

$C_{16}H_{19}NOS$ (273.4) Ber. C 70.31 H 7.00 S 11.72
Gef. C 70.08 H 6.92 S 11.30 Molmasse 273

2,5-Dihydro-2-isopropyl-3-phenyl-5-oxo-4-isothiazolcarbonitril (4-Cyan-2-isopropyl-3-phenyl-5(2H)-isothiazolon) (7k): Aus 2.60 g (10 mmol) **2k** erhielt man 1.22 g (50%) hellgelbe Nadeln, Schmp. 168 °C (aus Ethanol/Petrolether).

$C_{13}H_{12}N_2OS$ (244.3) Ber. C 63.92 H 4.95 N 11.46 S 13.11
Gef. C 63.68 H 4.89 N 11.54 S 13.13

E. 3-Aminoacrylsäureester (5)

Allgemeine Arbeitsvorschrift: Zu 10 mmol Isothiazolon **7** in 20 ml absol. Methanol bzw. Ethanol wird unter intensivem Rühren und Schutzgas die Lösung von 2.02 g (10 mmol) Tributylphosphan in 10 ml Methanol getropft. Nach weiterem Rühren (ca. 30 min) bis zum Verschwinden der Ausgangssubstanz (DC) wird wie bei C aufgearbeitet und meist aus *n*-Hexan umkristallisiert.

3-(Methylamino)-2-phenylacrylsäure-methylester (5a): Aus 1.91 g **7a** erhielt man 1.24 g (65%) farblose, rechteckige Platten (aus Toluol), Schmp. ca. 113 °C, abfallend (Heizbank), ca. 88–90 °C (Heizmikroskop). DC (SiO₂, Essigester/Hexan 1:2): 2 Flecke, *R_f* ca. 0.30 und 0.55, durch „Brücke“ verbunden.

$C_{11}H_{13}NO_2$ (191.2) Ber. C 69.09 H 6.85 N 7.32
Gef. C 69.35 H 6.77 N 7.31 Molmasse 191

3-(Benzylamino)-2-phenylacrylsäure-methylester (5c): Aus 2.67 g **7c** erhielt man 1.86 g (70%) farblose feine Kristalle, Schmp. 83 °C.

$C_{17}H_{17}NO_2$ (267.2) Ber. C 76.35 H 6.36 N 5.24
5c: Gef. C 76.02 H 6.60 N 5.22 Molmasse 280
5e: Gef. C 76.39 H 6.30 N 5.82
5g: Gef. C 76.82 H 6.37 N 5.14 Molmasse 277

3-(2-Methylphenylamino)-2-phenylacrylsäure-methylester (5e): Aus 2.67 g **7e** erhielt man 1.65 g (62%) hellgelbe körnige Kristalle, Schmp. 63 °C.

3-(4-Methylphenylamino)-2-phenylacrylsäure-methylester (5g): Aus 2.67 g **7g** erhielt man 2.13 g (80%) farblose feine Nadeln, Schmp. 75 °C. Die gleiche Verbindung (Schmp., Misch.-Schmp.) wurde aus **7g** und Natriumcyanid analog **4e**, Vorschrift b), erhalten (qualitativer Versuch).

3-(2,6-Dimethylphenylamino)-2-phenylacrylsäure-methylester (5h): Aus 2.81 g **7h** erhielt man 1.18 g (42%) farblose Plättchen, Schmp. 85 °C.

$C_{18}H_{19}NO_2$ (281.2) Ber. C 76.88 H 6.75 N 4.97 Gef. C 76.91 H 6.91 N 4.90

3-(Cyclohexylamino)-2-methyl-3-phenylacrylsäure-ethylester (5j): Aus 2.73 g **7j** erhielt man 1.52 g (53%) farbloses Kristallpulver, Schmp. 72 °C.

$C_{18}H_{25}NO_2$ (287.2) Ber. C 75.20 H 8.77 Gef. C 74.72 H 8.77

2-Cyan-3-(isopropylamino)-3-phenylacrylsäure-ethylester (5k): Aus 2.44 g **7k** erhielt man 0.82 g (32%) farbloses Kristallpulver, Schmp. 105 °C.

$C_{15}H_{18}N_2O_2$ (258.2) Ber. C 69.76 H 6.97 Gef. C 69.30 H 7.03

F. 3-Aminoacrylamide (6)

Allgemeine Arbeitsvorschrift: 10 mmol Isothiazolon **7** in 30 ml Dichlormethan und 10 ml des betreffendenamins werden bei Raumtemp. und intensivem Rühren unter Schutzgas mit 2.02 g (10 mmol) Tributylphosphan tropfenweise versetzt. Aufarbeitung wie bei C.

3-(Methylamino)-2-phenylacrylomorpholinid (**6a**): Aus 1.91 g (10 mmol) **7a** und 10 ml Morpholin erhielt man 1.47 g (60%) hellgelbe körnige Kristalle, Schmp. 138 °C (aus Hexan).

$C_{14}H_{18}N_2O_2$ (246.2) Ber. C 68.25 H 7.31 N 11.37

Gef. C 67.79 H 7.30 N 11.29 Molmasse 243

N-Isopropyl-3-(2-methylphenylamino)-2-phenylacrylamid (**6e**): Aus 1.33 g (5.00 mmol) **7e** und 5 ml Isopropylamin erhielt man 1.32 g (90%) hellgelbes Kristallpulver, Schmp. 115 °C (aus Hexan).

$C_{19}H_{22}N_2O$ (294.2) Ber. C 77.56 H 7.47 N 9.52 Gef. C 77.38 H 7.53 N 9.77

G. 2,3-Dihydro-4(1*H*)-pyrimidinone (9)

Allgemeine Arbeitsvorschrift: Zu 5.00 mmol Isothiazolon **7** in 10 ml Benzylidenisopropylamin tropft man langsam unter intensivem Rühren und Schutzgas die Lösung von 1.01 g (5.00 mmol) Tributylphosphan in 20 ml absol. Dichlormethan und rührt noch weitere ca. 30 min. Das überschüssige Azomethin wird i. Vak. abdestilliert und der Rückstand in Petrolether (40–60 °C) aufgenommen. Beim Kühlen auf 0 °C kristallisiert die gewünschte Verbindung, die aus Hexan umkristallisiert wird.

2,3-Dihydro-1,3-diisopropyl-2,5-diphenyl-4(1*H*)-pyrimidinon (**9b**): Aus 1.09 g **7b** erhielt man 0.83 g (50%) hellgelbes Pulver, Schmp. 153 °C.

$C_{22}H_{26}N_2O$ (334.5) Ber. C 79.01 H 7.83 N 8.38

Gef. C 78.62 H 7.82 N 8.38 Molmasse 316

2,3-Dihydro-3-isopropyl-1-(4-methylphenyl)-2,5-diphenyl-4(1*H*)-pyrimidinon (**9g**): Aus 1.33 g **7g** erhielt man 0.76 g (40%) hellgelbe körnige Kristalle, Schmp. 126 °C.

$C_{26}H_{26}N_2O$ (382.3) Ber. C 81.69 H 6.80 N 7.32

Gef. C 81.59 H 6.83 N 7.27 Molmasse 361

1-Cyclohexyl-2,3-dihydro-3-isopropyl-5-methyl-2,6-diphenyl-4(1*H*)-pyrimidinon (**9j**): Aus 1.36 g **7j** erhielt man 0.71 g (37%) farblose Kristalle, Schmp. 138 °C.

$C_{26}H_{32}N_2O$ (388.6) Ber. C 80.29 H 8.30 N 7.21 Gef. C 79.58 H 8.37 N 7.04

H. Thiazolinone 10

2,3-Dihydro-3,4-dimethyl-2-oxo-5-thiazolcarbonsäure-ethylester (**10a**): Zu 14.3 g (0.10 mol) 3-(Methylamino)crotonsäure-ethylester in 300 ml absol. THF wird unter Rühren und Feuchtheitsausschluß die Lösung von 13.1 g (0.10 mol) Chlorcarbonylsulfonylchlorid in 200 ml absol. THF getropft. Danach erwärmt man 5 h unter Rückfluß, bis die HCl-Entwicklung aufhört. Nach Verdampfen des Lösungsmittels i. Vak. wird der braune Rückstand aus Ethanol/Petrolether unter Zusatz von Aktivkohle mehrfach umkristallisiert. Ausb. 11.5 g (57%) farblose Nadeln, Schmp. 65 °C (Lit.¹⁴) 63–64 °C; leicht löslich in Aceton, Chloroform, Benzol, mäßig in Ethanol. – IR: 1650 s, sh 1700 cm⁻¹. – ¹H-NMR: δ = 2.55 s (3), 3.26 s (NCH₃).

$C_8H_{11}NO_3S$ (201.1) Ber. C 47.77 H 5.50 N 6.96 S 15.92

Gef. C 47.63 H 5.42 N 6.94 S 16.23 Molmasse 203

2,3-Dihydro-4-methyl-2-oxo-3-phenyl-5-thiazolcarbonsäure-ethylester (**10b**): Aus 20.5 g (0.10 mol) 3-(Phenylamino)crotonsäure-ethylester erhielt man analog der voranstehenden Verbindung 15.0 g (57%) farblose Nadeln, Schmp. 105 °C (aus Ethanol/Petrolether) (Lit.¹⁴) 135 °C).

$C_{13}H_{13}NO_3S$ (263.3) Ber. C 59.25 H 4.97 N 5.32 S 12.15

Gef. C 59.00 H 5.00 N 5.20 S 11.51 Molmasse 263 (MS)

- 1) Auszug aus der Dissertation *M. Yunis*, Univ. Bonn 1978, mit einigen späteren Ergänzungen.
- 2) *J. Goerdeler* und *W. Teller*, *Tetrahedron Lett.* **1972**, 1513; *J. Goerdeler*, *J. Haag*, *Ch. Lindner* und *R. Losch*, *Chem. Ber.* **107**, 502 (1974); *J. Goerdeler* und *K. Nandi*, ebenda **108**, 3066 (1975); *J. Goerdeler* und *K.-H. Köhler*, *Tetrahedron Lett.* **1976**, 2961.
- 3) *M. S. Chauhan*, *M. E. Hassan* und *D. M. McKinnon*, *Can. J. Chem.* **52**, 1738 (1974).
- 4) *G. E. Bachers*, *D. M. McKinnon* und *J. M. Buchshriber*, *Can. J. Chem.* **50**, 2568 (1972).
- 5) *F. Boberg* und *W. v. Gentzkow*, *J. Prakt. Chem.* **315**, 965 (1973).
- 6) *R. Mayer* und *J. Jentzsch*, *J. Prakt. Chem.* **23**, 113 (1964).
- 7) *R. Mayer*, *H. J. Hartmann* und *J. Jentzsch*, *J. Prakt. Chem.* **31**, 312 (1966).
- 8) *J. Faust*, *Z. Chem.* **15**, 478 (1975); in der Arbeit ist nur die Verbindung 7, $R^1 = H$, $R^2 = R^3 = Ph$ kurz beschrieben.
- 9) *Y. Ueno*, *T. Nakai* und *M. Okawara*, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **43**, 168 (1970) [Chem. Abstr. **73**, 14741 m (1970)].
- 10) *P. Sohar*, *G. H. Denny jr.* und *R. D. Babson*, *J. Heterocycl. Chem.* **5**, 769 (1968).
- 11) *J. L. Charlton*, *S. M. Loosmore* und *M. McKinnon*, *Can. J. Chem.* **52**, 3021 (1974).
- 12) *R. Huisgen*, *W. Mak* und *E. Annesser*, *Angew. Chem.* **73**, 656 (1961).
- 13) *M. Yunis*, Diplomarbeit, Univ. Bonn 1976.
- 14) Die gleiche Reaktion ist aufgeführt in *Bayer AG* (Erf. *K. Grohe* und *K. Lürssen*) D.O.S. 2818504 (27.4.78/8.11.79) [Chem. Abstr. **92**, 53394 n (1980)].
- 15) *P. Yates*, *T. R. Lynch* und *L. S. Weiler*, *Can. J. Chem.* **46**, 365 (1968); *P. Yates*, *D. R. Moore* und *T. R. Lynch*, ebenda **49**, 1456, 1467 (1971), dort auch frühere Literatur.
- 16) *R. Mayer* und *H. Kröber*, *Z. Chem.* **15**, 91 (1975).
- 17) *P. D. Clark* und *D. M. McKinnon*, *J. Heterocycl. Chem.* **18**, 437 (1981).
- 18) *J. Goerdeler*, *A. Laqua* und *Ch. Lindner*, *Chem. Ber.* **107**, 3518 (1974).
- 19) *W. Walter* und *T. Fleck*, *Liebigs Ann. Chem.* **1976**, 670.
- 20) *E. K. Fields*, *J. Am. Chem. Soc.* **77**, 4255 (1955).
- 21) *C. Trebault* und *J. Teste*, *Bull. Soc. Chem. France* **1969**, 2456.

[58/84]