

# Houben-Weyl

## Methods of Organic Chemistry

Additional and Supplementary Volumes to the 4th Edition

Editorial Board: K.H. Büchel, J. Falbe, H. Hagemann, M. Hanack, D. Klamann,  
R. Kreher, H. Kropf, M. Regitz, E. Schaumann

Vol. E 8 b

## Hetarenes III – Part 2

Five-Membered Rings with Two and More  
Heteroatoms in the Ring System

Publication Year  
1994

ISBN (Print)  
978-3-13-797704-9

 Thieme

METHODEN DER  
ORGANISCHEN CHEMIE

# METHODEN DER ORGANISCHEN CHEMIE

(HOUBEN-WEYL)

ERWEITERUNGS- UND FOLGEBÄNDE  
ZUR VIERTEN AUFLAGE

HERAUSGEBER

K. H. BÜCHEL · J. FALBE · H. HAGEMANN  
LEVERKUSEN      DÜSSELDORF      LEVERKUSEN

M. HANACK · D. KLAMANN · R. KREHER  
TÜBINGEN      HAMBURG      DORTMUND

H. KROPF · M. REGITZ · E. SCHAUMANN  
HAMBURG      KAISERSLAUTERN      CLAUSTHAL

ZENTRALREDAKTION

H.-G. PADEKEN  
STUTTGART



---

GEORG THIEME VERLAG STUTTGART · NEW YORK

BAND E 8b

# Hetarene III/Teil 2

HERAUSGEGEBEN VON

ERNST SCHAUMANN

CLAUSTHAL-ZELLERFELD

BEARBEITET VON

K. KIRSCHKE

BERLIN

H. KROPF

HAMBURG

J. LIEBSCHER

BERLIN

R. SCHUBART

LEVERKUSEN

W. STADLBAUER

GRAZ

F. WÖHRLE

Hamburg



---

GEORG THIEME VERLAG STUTTGART · NEW YORK

In diesem Handbuch sind zahlreiche Gebrauchs- und Handelsnamen, Warenzeichen u. dgl. (auch ohne besondere Kennzeichnung), Patente, Herstellungs- und Anwendungsverfahren aufgeführt. Herausgeber und Verlag machen ausdrücklich darauf aufmerksam, daß vor deren gewerblicher Nutzung in jedem Falle die Rechtslage sorgfältig geprüft werden muß. Industriell hergestellte Apparaturen und Geräte sind nur in Auswahl angeführt. Ein Werturteil über Fabrikate, die in diesem Band nicht erwähnt sind, ist damit nicht verbunden.

*Die Deutsche Bibliothek – CIP-Einheitsaufnahme*

*Methoden der organischen Chemie* / (Houben-Weyl). –  
Stuttgart ; New York : Thieme.

Teilw. begr. von Eugen Müller und Otto Bayer. – Teilw. begr. von  
Eugen Müller . . . Fortgef. von Heinz Kropf. – Erw.- und Folgebd. zur  
4. Aufl. hrsg. von K. H. Büchel . . . – Teilw. u. d. T.: *Methods of  
organic chemistry*  
NE: Müller, Eugen [Begr.]; Houben, Josef [Begr.]; Kropf, Heinz  
[Hrsg.]; Büchel, Karl H. [Hrsg.]; *Methods of organic chemistry*

Erw.- und Folgebd. zur 4. Aufl.

Bd. E 8b. *Hetarene* – 2. / Hrsg. von Ernst Schaumann. Bearb.  
von K. Kirschke . . .  
Teil 2. – 1994

NE: Schaumann, Ernst [Hrsg.]; Kirschke, Klaus

*Erscheinungstermin 29. 11. 1994*

Das Werk, einschließlich aller seiner Teile, ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

© 1994, Georg Thieme Verlag, Rüdigerstraße 14, D-70469 Stuttgart – Printed in Germany

Satz und Druck: Tutte Druckerei GmbH, 94119 Salzweg-Passau

ISBN 3-13-797704-5

# Vorwort

Die **METHODEN DER ORGANISCHEN CHEMIE** wurden 1909 von **THEODOR WEYL** begründet und 1913 von **HEINRICH J. HOUBEN** fortgeführt. Die 3. Auflage umfaßte vier Bände, die in der Zeit von 1923–1941 erschienen sind.

Die 4. Auflage wurde 1952 begonnen von dem Herausgeber-Kollegium

|                                         |                     |
|-----------------------------------------|---------------------|
| <b>OTTO BAYER</b>                       | <b>EUGEN MÜLLER</b> |
| <b>HANS MEERWEIN</b>                    | <b>KARL ZIEGLER</b> |
| <b>HEINZ KROPP, Hamburg (seit 1975)</b> |                     |

und wurde 1986 mit 67 Bänden und einem Generalregister (2 Bände, 1986/87) abgeschlossen.

Durch Zusammenarbeit von Hochschul- und Industrie-Chemikern war es möglich, die in Fachzeitschriften und in der Patentliteratur veröffentlichten Ergebnisse angemessen zu berücksichtigen und ein ausgewogenes Gesamtwerk zu gestalten. Der Houben-Weyl hat sich so zu einem wichtigen Standardwerk des chemischen Schrifttums entwickelt.

Die vollständige Beschreibung von Methoden und deren kritische Wertung haben die Bedeutung des Houben-Weyl begründet. Dabei wird die Herstellung einer Verbindungsklasse ausführlich und zusammenfassend beschrieben; Umwandlungen werden an typischen Beispielen abgehandelt.

Die 4. Auflage des **HOUBEN-WEYL** wird von dem Herausbergremium

|                                      |                                       |
|--------------------------------------|---------------------------------------|
| <b>KARL HEINZ BÜCHEL, Leverkusen</b> | <b>RICHARD KREHER, Dortmund</b>       |
| <b>JÜRGEN FALBE, Düsseldorf</b>      | <b>HEINZ KROPP, Hamburg</b>           |
| <b>HERMANN HAGEMANN, Leverkusen</b>  | <b>MANFRED REGITZ, Kaiserslautern</b> |
| <b>MICHAEL HANACK, Tübingen</b>      | <b>ERNST SCHAUMANN, Clausthal</b>     |
| <b>DIETER KLAMANN, Hamburg</b>       |                                       |

in Erweiterungs- und Folgebänden mit dem Ziel fortgeführt, neue präparative Entwicklungen und methodische Fortschritte aufzuzeigen. In diesem Sinne werden behandelt:

Stoffklassen, die bisher nicht beschrieben wurden (z.B. 5- und 6-gliedrige Hetarene) Stoffklassen, bei deren Herstellung in der Zwischenzeit wesentliche Fortschritte und Verbesserungen erzielt wurden

(z.B. Kohlensäure-Derivate, Carbonsäuren und Carbonsäure-Derivate, Aldehyde, Carbonyl-Derivate, Halogen-Verbindungen, Peroxide, Schwefel-, Selen-, Tellur-, Stickstoff- und Phosphor-Verbindungen).

Die Erweiterungs- und Folgebände sind mit den Bänden der 4. Auflage des Houben-Weyl abgestimmt und durch Verweise miteinander verknüpft.

Für die Gliederung der Verbindungsklassen und damit für die Einteilung ihrer Herstellungsmethoden wurden systematische Leitlinien erstellt; diese sind in dem Sonderheft „Das Aufbauprinzip“ (s.a. Übersichtstafel) zusammengestellt.

Die Herausgeber

# Vorwort zu Band E 8b

In den Ergänzungsbänden E 6 bis E 9 wird die Chemie der Hetarene (Heteroaromaten) im umfassend-kritisch „Houben-Weyl-Stil“ behandelt. Gegenstand der Bände E 8a bis E 8d (Hetarene III, Teile 1 bis 4) sind die Fünfring-Hetarene mit mindestens zwei Heteroatomen, die in der Reihenfolge des „Ring-Index“ besprochen werden. Im vorliegenden Band E 8b werden dabei die besonders wichtigen und daher ausführlich dargestellten 1,3-Thiazole und 1H-Pyrazole sowie die entsprechenden Verbindungen mit anelliertem (Het)Areno-Ring beschrieben.

Bei den betreffenden Ringsystemen sind jeweils auch Salze und mesoionische Verbindungen mit eingeschlossen, sofern sie Hetaren-Charakter haben. Hydroxy-, Mercapto- und Amino-hetarene werden zumindest erwähnt, obwohl im Einzelfall die tautomere Oxo-, Thiono- bzw. Imino-Form vorliegt. Falls erforderlich, werden hier dann beide Tautomere in den Formelbildern gezeigt und auch benannt.

Die einzelnen Kapitel sind jeweils entsprechend dem in Bd. E 6a, S. XXXIII ff., 1 ff.; Bd. E 7a, S. 3 ff. beschriebenen Raster gegliedert. So werden auch noch nicht erprobte Herstellungsverfahren erkennbar. Die knapp gehaltenen Abschnitte über „Umwandlungen“ beschränken sich auf typische Reaktionen unter Verlust des Hetaren-Charakters, aber sind ebenfalls jeweils in gleicher Weise gegliedert.

Der Band ist durch zahlreiche Querverweise mit den Bänden der 4. Auflage und den weiteren Bänden der E-Serie verknüpft.

Den Autoren des Bandes gilt mein Dank für ihre mühevollen und zeitaufwendige Arbeit. Dem Georg Thieme Verlag und der Redaktion möchte ich für die wiederum hervorragende Zusammenarbeit danken.

Besonders danken möchte ich meiner Frau für ihr Verständnis und ihre hilfreiche Unterstützung.

Clausthal, November 1994

Ernst Schaumann

# Hetarene III

## Teilband 2

|                                      |      |
|--------------------------------------|------|
| <b>1,3-Thiazole</b> . . . . .        | 1    |
| <b>1H-Pyrazole</b> . . . . .         | 399  |
| <b>1H- und 2H-Indazole</b> . . . . . | 764  |
| <b>1,3-Benzothiazole</b> . . . . .   | 865  |
|                                      |      |
| <b>Bibliographie</b> . . . . .       | 1063 |
| <b>Autorenregister</b> . . . . .     | 1067 |
| <b>Sachregister</b> . . . . .        | 1125 |

# Hetarene III

## Teil 2

herausgegeben von

**ERNST SCHAUMANN**

CLAUSTHAL-ZELLERFELD

bearbeitet von

**DR. KLAUS KIRSCHKE**  
Institut für Angewandte Chemie  
Abt. Organische Synthese  
Rudower Chaussee 5  
D-12484 Berlin

**PROF. DR. HEINZ KROPF**  
Vogteistr. 18  
D-21079 Hamburg-Harburg

**PROF. DR. JÜRGEN LIEBSCHER**  
Fachbereich Chemie der  
Humboldt-Universität Berlin  
Hessische Str. 1–2  
D-10115 Berlin

**DR. RÜDIGER SCHUBART**  
Bayer AG, Werk Leverkusen  
D-51373 Leverkusen-Bayer Werk

**PROF. DR. WOLFGANG STADLBAUER**  
Institut für Organische Chemie  
der Karl-Franzens Universität Graz  
Heinrichstr. 28  
A-8010 Graz

**DIPL. CHEM. FELIX WÖHRLE**  
Institut für Organische Chemie  
der Universität Hamburg  
Martin-Luther-King-Platz 6  
D-20146 Hamburg

Mit 94 Tabellen

# Inhalt

|                                                                                                                        |          |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|
| <b>1,3-Thiazole</b>                                                                                                    | <b>1</b> |
| (bearbeitet von J. Liebscher)                                                                                          |          |
| A. Herstellung                                                                                                         | 5        |
| 1. durch Ringschlußreaktionen                                                                                          | 5        |
| 1.1. unter Aufbau von zwei Hetero,C-Bindungen                                                                          | 5        |
| 1.1.1. der S,C- und N,C-Bindungen                                                                                      | 5        |
| 1.1.1.1. aus den Synthesekomponenten $S-C-C-N$ und C                                                                   | 5        |
| 1.1.1.2. aus den Synthesekomponenten $C-C-S$ und $N-C$                                                                 | 7        |
| 1.1.1.3. aus den Synthesekomponenten $C-C-N$ und $S-C$                                                                 | 15       |
| 1.1.1.4. aus den Synthesekomponenten $C-C$ und $S-C-N$                                                                 | 23       |
| 1.1.1.4.1. aus $\alpha$ -Halogen-aldehyden und Thiocarbonsäure-amiden bzw. Thioharnstoffen                             | 24       |
| 1.1.1.4.2. aus $\alpha$ -Halogen-ketonen und Thiocarbonsäure-amiden                                                    | 26       |
| 1.1.1.4.3. aus Ketonen, $\alpha$ -funktionalisierten Aldehyd- oder Keton-Derivaten und Amino-thiocarbonyl-Verbindungen | 83       |
| 1.1.1.4.4. aus $\alpha$ -funktionalisierten Carbonsäure-Derivaten und Amino-thiocarbonyl-Verbindungen                  | 97       |
| 1.1.1.4.5. aus $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ketonen oder Carbonsäure-Derivaten und Amino-thiocarbonyl-Verbindungen    | 107      |
| 1.1.1.4.6. aus 3-Halogen-1-alkenen oder -1-alkinen und Amino-thiocarbonyl-Verbindungen                                 | 107      |
| 1.1.1.4.7. aus Thiocyanaten oder Isothiocyanaten                                                                       | 108      |
| 1.1.2. der S,C-Bindung (aus den Synthesekomponenten $C-C-N-C$ und S)                                                   | 110      |
| 1.1.3. der N,C-Bindungen (aus den Synthesekomponenten $C-C-S-C$ und N)                                                 | 118      |
| 1.2. unter Aufbau einer Hetero,C-Bindung                                                                               | 119      |
| 1.2.1. einer S,C-Bindung                                                                                               | 119      |
| 1.2.1.1. aus der Synthesekomponente $C-C-N-C-S$                                                                        | 119      |
| 1.2.1.2. aus der Synthesekomponente $C-N-C-C-S$                                                                        | 129      |
| 1.2.1.3. aus den Synthesekomponenten $C-N-C-S$ und C                                                                   | 131      |
| 1.2.1.4. aus den Synthesekomponenten $C-N-C$ und $S-C$                                                                 | 145      |
| 1.2.2. einer N,C-Bindung                                                                                               | 152      |
| 1.2.2.1. aus der Synthesekomponente $C-C-S-C-N$                                                                        | 152      |
| 1.2.2.2. aus der Synthesekomponente $C-S-C-C-N$                                                                        | 165      |
| 1.2.2.3. aus den Synthesekomponenten $N-C$ und $C-S-C$                                                                 | 167      |
| 1.2.2.4. aus den Synthesekomponenten $C-S-C-N$ und C                                                                   | 168      |
| 1.3. bei vorgegebenen Hetero,C-Bindungen                                                                               | 169      |
| 2. durch Ringumwandlungsreaktionen                                                                                     | 172      |
| 2.1. eines n-gliedrigen Heterocyclus                                                                                   | 172      |
| 2.1.1. von Hetarenen außer 1,3-Thiazolen bzw. 1,3-Thiazolium-Salzen                                                    | 172      |
| 2.2. eines n-gliedrigen Carbocyclus                                                                                    | 182      |
| 3. durch Aromatisierung                                                                                                | 182      |
| 4. durch Ringverengung bzw. -erweiterung                                                                               | 198      |
| 4.1. durch Ringverengung                                                                                               | 198      |
| 4.2. durch Ringerweiterung                                                                                             | 201      |
| 4.2.1. eines n-gliedrigen Heterocyclus                                                                                 | 201      |
| 4.2.2. eines n-gliedrigen Carbocyclus                                                                                  | 206      |
| 5. aus anderen 1,3-Thiazolen unter Erhalt des 1,3-Thiazol-Rings                                                        | 206      |
| 5.1. durch Oxidation                                                                                                   | 206      |

|                                                                                                                                               |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 5.2. durch Bildung von Onium-Salzen und ihren Deprotonierungsprodukten . . . . .                                                              | 208 |
| 5.3. durch Abspaltung von Substituenten . . . . .                                                                                             | 217 |
| 5.3.1. von heterofunktionellen Gruppen . . . . .                                                                                              | 217 |
| 5.3.2. von carbofunktionellen Gruppen . . . . .                                                                                               | 227 |
| 5.3.3. von Metall-Atomen . . . . .                                                                                                            | 229 |
| 5.3.4. vom N-Atom einschließlich der Ringöffnung von kondensierten<br>N-verbrückten 1,3-Thiazolen . . . . .                                   | 230 |
| 5.4. durch Einführung von Substituenten . . . . .                                                                                             | 236 |
| 5.4.1. von heterofunktionellen Gruppen . . . . .                                                                                              | 236 |
| 5.4.2. von carbofunktionellen Gruppen . . . . .                                                                                               | 253 |
| 5.4.3. von Metall-Atomen . . . . .                                                                                                            | 268 |
| 5.5. durch Austausch von Substituenten . . . . .                                                                                              | 270 |
| 5.5.1. von heterofunktionellen Gruppen . . . . .                                                                                              | 270 |
| 5.5.2. von carbofunktionellen Gruppen . . . . .                                                                                               | 303 |
| 5.5.3. von Metall-Atomen . . . . .                                                                                                            | 304 |
| 5.6. durch Abwandlung von Substituenten . . . . .                                                                                             | 309 |
| 5.7. durch Anellierung an das vorgegebene Ringsystem . . . . .                                                                                | 320 |
| 5.8. durch Umlagerung von Substituenten . . . . .                                                                                             | 324 |
| B. Umwandlung . . . . .                                                                                                                       | 325 |
| 1. durch Ringöffnung unter Erhalt der Oxidationsstufe . . . . .                                                                               | 325 |
| 2. durch Oxidation . . . . .                                                                                                                  | 330 |
| 2.1. unter Ringerhalt . . . . .                                                                                                               | 330 |
| 2.2. unter Ringöffnung . . . . .                                                                                                              | 332 |
| 3. durch Reduktion . . . . .                                                                                                                  | 334 |
| 3.1. unter Ringerhalt . . . . .                                                                                                               | 334 |
| 3.2. unter Ringöffnung . . . . .                                                                                                              | 336 |
| 4. durch Umwandlung in andere Heterocyclen . . . . .                                                                                          | 338 |
| 4.1. unter Erhalt der Ringgröße . . . . .                                                                                                     | 338 |
| 4.2. unter Ringverengung . . . . .                                                                                                            | 345 |
| 4.3. unter Ringerweiterung . . . . .                                                                                                          | 345 |
| 5. durch Addition . . . . .                                                                                                                   | 348 |
| 5.1. von heterofunktionellen Gruppen . . . . .                                                                                                | 348 |
| 5.2. von carbofunktionellen Gruppen . . . . .                                                                                                 | 351 |
| 6. durch Kondensation . . . . .                                                                                                               | 357 |
| 7. durch spezielle Reaktionen . . . . .                                                                                                       | 361 |
| <b>1H-Pyrazole</b> . . . . .                                                                                                                  | 399 |
| (bearbeitet von K. Kirschke)                                                                                                                  |     |
| A. Herstellung . . . . .                                                                                                                      | 408 |
| 1. durch Ringschlußreaktionen . . . . .                                                                                                       | 408 |
| 1.1. unter Aufbau einer N,N- und einer N,C-Bindung . . . . .                                                                                  | 408 |
| 1.2. unter Aufbau der N,N-Bindung . . . . .                                                                                                   | 409 |
| 1.3. unter Aufbau von zwei N,C-Bindungen (aus den Synthesekomponenten<br>N—N und C—C—C) . . . . .                                             | 410 |
| 1.3.1. aus Halogen-alkenen, Hydroxy-alkenen, Hydroxy-alkinen, Halogen-,<br>Hydroxy- bzw. Amino-carbonyl-Verbindungen und Hydrazinen . . . . . | 410 |
| 1.3.2. aus Nitro-alkanen oder 1-Nitro-1-alkenen mit Hydrazinen . . . . .                                                                      | 412 |
| 1.3.3. aus O,O-Acetalen von 1,3-Dicarbonyl-Verbindungen und Hydrazinen . . . . .                                                              | 413 |
| 1.3.4. aus 1,3-Dicarbonyl-Verbindungen und Hydrazinen . . . . .                                                                               | 417 |
| 1.3.4.1. aus Malondialdehyd und Derivaten . . . . .                                                                                           | 417 |
| 1.3.4.2. aus 3-Oxo-alkanalen . . . . .                                                                                                        | 418 |
| 1.3.4.3. aus 1,3-Diketonen . . . . .                                                                                                          | 420 |
| 1.3.5. aus 3-Oxo-alkansäure-Derivaten und Hydrazinen . . . . .                                                                                | 433 |
| 1.3.6. aus 3-Oxo-alkansäure-nitrilen und Hydrazinen . . . . .                                                                                 | 439 |
| 1.3.7. aus Malonsäure-Derivaten (-diestern, -diamiden) und Hydrazinen . . . . .                                                               | 445 |
| 1.3.8. aus Malonsäure-nitril-Derivaten und Hydrazinen . . . . .                                                                               | 447 |

|                                                                                                             |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 1.3.9. aus Malonsäure-dinitrilen unter Reaktion beider Cyan-Gruppen mit Hydrazinen . . . . .                | 449 |
| 1.3.10. aus 3-Oxo-1-alkenen und Hydrazinen . . . . .                                                        | 450 |
| 1.3.11. aus Alkansäure-Derivaten und Hydrazinen . . . . .                                                   | 459 |
| 1.3.12. aus 2-Alkensäure-nitrilen und Hydrazinen . . . . .                                                  | 464 |
| 1.3.13. aus 3-Oxo-1-alkinen und Hydrazinen . . . . .                                                        | 472 |
| 1.3.14. aus 2-Alkinsäure-Derivaten und Hydrazinen . . . . .                                                 | 474 |
| 1.3.15. aus 2-Alkinsäure-nitrilen und Hydrazinen . . . . .                                                  | 476 |
| 1.3.16. aus 1,3-Alkadienen, 1-Alken-3-inen oder 1,3-Alkadiinen mit Hydrazinen . . . . .                     | 477 |
| 1.3.17. aus CH-aciden Verbindungen und Diazonium-Salzen oder 4-Methylbenzolsulfonylazid . . . . .           | 479 |
| 1.4. unter Aufbau einer N,C-Bindung . . . . .                                                               | 480 |
| 1.4.1. aus der Synthesekomponente $C-C-C-N-N$ . . . . .                                                     | 480 |
| 1.4.1.1. aus Hydrazonen von 1,3-Alkandionen . . . . .                                                       | 480 |
| 1.4.1.2. aus Hydrazino- und Hydrazono-Derivaten von Carbonsäuren und Carbonsäure-nitrilen . . . . .         | 484 |
| 1.4.1.3. aus Carbonsäure-hydraziden . . . . .                                                               | 488 |
| 1.4.1.4. aus Azinen . . . . .                                                                               | 489 |
| 1.4.1.5. aus 1-Diazo-2-alkenen . . . . .                                                                    | 491 |
| 1.4.1.6. aus speziellen Verbindungen . . . . .                                                              | 493 |
| 1.4.2. aus den Synthesekomponenten $N-N-C-C$ und $C$ . . . . .                                              | 494 |
| 1.4.2.1. aus Hydrazonen bzw. Azinen durch Vilsmeier-Haack-Reaktion . . . . .                                | 494 |
| 1.4.2.2. aus Hydrazonen und Carbonsäure- bzw. Kohlensäure-Derivaten . . . . .                               | 495 |
| 1.4.2.3. aus speziellen Verbindungen . . . . .                                                              | 498 |
| 1.4.3. aus den Synthesekomponenten $N-N-C$ und $C-C$ . . . . .                                              | 499 |
| 1.4.3.1. aus Diazo-Verbindungen durch 1,3-dipolare Cycloaddition . . . . .                                  | 499 |
| 1.4.3.1.1. aus Diazo-alkanen . . . . .                                                                      | 499 |
| 1.4.3.1.2. aus 2-Diazo-carbonyl-Verbindungen . . . . .                                                      | 506 |
| 1.4.3.1.3. aus 2-Diazo-alkansäure-estern und Derivaten . . . . .                                            | 508 |
| 1.4.3.2. aus Nitrilimininen . . . . .                                                                       | 512 |
| 1.4.3.3. aus Triacyl-hydrazinen, Carbonsäure-fluorid-hydrazoniden, Hydrazonen bzw. N-Nitro-aminen . . . . . | 514 |
| 1.4.4. aus den Synthesekomponenten $N-N-C$ , $C$ und $C$ . . . . .                                          | 517 |
| 1.5. unter Aufbau mindestens einer C,C-Bindung . . . . .                                                    | 518 |
| 1.5.1. aus der Synthesekomponente $C-N-N-C-C$ . . . . .                                                     | 518 |
| 1.5.2. aus den Synthesekomponenten $C-N-N-C$ und $C$ . . . . .                                              | 521 |
| 2. durch Ringumwandlung . . . . .                                                                           | 521 |
| 2.1. eines 5gliedrigen Heterocyclus . . . . .                                                               | 521 |
| 2.1.1. von Furanen . . . . .                                                                                | 521 |
| 2.1.2. von 1,3-Dioxolanen . . . . .                                                                         | 525 |
| 2.1.3. von Thiophenen, 1,2-Dithiolen bzw. 1,3-Dithiolen . . . . .                                           | 525 |
| 2.1.4. von Pyrrolen . . . . .                                                                               | 526 |
| 2.1.5. von 1H-Pyrazolen (durch Boulton-Katritzky-Umlagerung) . . . . .                                      | 527 |
| 2.1.6. von Imidazolen . . . . .                                                                             | 527 |
| 2.1.7. von 1,2,3-Triazolen . . . . .                                                                        | 528 |
| 2.1.8. von 1,2,4-Triazolen . . . . .                                                                        | 528 |
| 2.1.9. von Tetrazolen . . . . .                                                                             | 529 |
| 2.1.10. von 1,2-Oxazolen . . . . .                                                                          | 529 |
| 2.1.11. von 1,3-Oxazolen . . . . .                                                                          | 531 |
| 2.1.12. von 1,2,3-Oxadiazolium-5-olaten (Sydnonen) . . . . .                                                | 532 |
| 2.1.13. von 1,2,4- bzw. 1,3,4-Oxadiazolen . . . . .                                                         | 534 |
| 2.1.14. von 1,2- bzw. 1,3-Thiazolen . . . . .                                                               | 535 |
| 2.2. eines 5gliedrigen Carbocyclus . . . . .                                                                | 536 |
| 3. durch Aromatisierung . . . . .                                                                           | 536 |
| 3.1. durch Reduktion . . . . .                                                                              | 536 |
| 3.2. durch Dehydrierung . . . . .                                                                           | 539 |

|                                                                    |     |
|--------------------------------------------------------------------|-----|
| 3.3. durch Eliminierung . . . . .                                  | 543 |
| 3.4. durch Umlagerung . . . . .                                    | 549 |
| 4. durch Ringverengung bzw. -erweiterung . . . . .                 | 552 |
| 4.1. durch Ringverengung . . . . .                                 | 552 |
| 4.1.1. eines 6gliedrigen Heterocyclus . . . . .                    | 552 |
| 4.1.1.1. von Pyranen bzw. Benzopyranen . . . . .                   | 552 |
| 4.1.1.2. von 1,3-Dioxanen . . . . .                                | 554 |
| 4.1.1.3. von 1,3- bzw. 1,4-Thiazinen . . . . .                     | 555 |
| 4.1.1.4. von Pyridinen . . . . .                                   | 555 |
| 4.1.1.5. von 1,3-Oxazinen . . . . .                                | 556 |
| 4.1.1.6. von 1,4-Thiazinen . . . . .                               | 557 |
| 4.1.1.7. von Pyridinen . . . . .                                   | 557 |
| 4.1.1.8. von Pyrimidinen . . . . .                                 | 559 |
| 4.1.1.9. von Pyrazinen . . . . .                                   | 561 |
| 4.1.1.10. von 1,2,5-Oxazinen . . . . .                             | 561 |
| 4.1.1.11. von Thiadiazinen bzw. Selenadiazinen . . . . .           | 562 |
| 4.1.1.12. von Triazinen . . . . .                                  | 564 |
| 4.1.1.13. von Tetrazinen . . . . .                                 | 564 |
| 4.1.2. eines 7gliedrigen Heterocyclus . . . . .                    | 565 |
| 4.1.3. eines 8gliedrigen Heterocyclus . . . . .                    | 567 |
| 4.1.4. eines heterocyclischen Bi- und Polycyclus . . . . .         | 567 |
| 4.2. durch Ringerweiterung . . . . .                               | 567 |
| 4.2.1. eines 3gliedrigen Heterocyclus . . . . .                    | 567 |
| 4.2.1.1. von Oxiranen . . . . .                                    | 567 |
| 4.2.1.2. von Aziridinen bzw. 3H-Azirinen . . . . .                 | 568 |
| 4.2.1.3. von Diaziridinen von Diazirinen . . . . .                 | 568 |
| 4.2.1.4. von Thiiren-1,1-dioxiden . . . . .                        | 569 |
| 4.2.2. eines 4gliedrigen Heterocyclus . . . . .                    | 569 |
| 4.2.2.1. von Oxetanen . . . . .                                    | 569 |
| 4.2.2.2. von 1,2-Diazetidinen . . . . .                            | 569 |
| 4.2.2.3. von Thiet-1,1-dioxiden . . . . .                          | 569 |
| 4.2.2.4. von 1,3-Dithietanen . . . . .                             | 570 |
| 4.2.3. eines 3gliedrigen Carbocyclus . . . . .                     | 570 |
| 4.2.4. eines 4gliedrigen Carbocyclus . . . . .                     | 571 |
| 5. aus anderen 1H-Pyrazolen unter Erhalt des Ringsystems . . . . . | 571 |
| 5.1. durch Bildung von N-Oxiden . . . . .                          | 571 |
| 5.2. durch Bildung von Pyrazolium-Verbindungen . . . . .           | 572 |
| 5.3. durch Abspaltung von Substituenten . . . . .                  | 576 |
| 5.3.1. von heterofunktionellen Gruppen . . . . .                   | 576 |
| 5.3.2. von carbofunktionellen Gruppen . . . . .                    | 578 |
| 5.4. durch Einführung von Substituenten . . . . .                  | 580 |
| 5.4.1. von heterofunktionellen Gruppen . . . . .                   | 580 |
| 5.4.1.1. eines Deuterio-Atoms . . . . .                            | 580 |
| 5.4.1.2. eines Halogen-Atoms . . . . .                             | 582 |
| 5.4.1.2.1. eines Chlor- bzw. Brom-Atoms . . . . .                  | 583 |
| 5.4.1.2.2. eines Iod-Atoms . . . . .                               | 586 |
| 5.4.1.3. einer Sauerstoff-Funktion . . . . .                       | 587 |
| 5.4.1.4. einer Schwefel- und Selen-Funktion . . . . .              | 588 |
| 5.4.1.5. einer Stickstoff-Funktion . . . . .                       | 591 |
| 5.4.1.5.1. einer Nitro-Gruppe . . . . .                            | 591 |
| 5.4.1.5.2. einer Nitroso-Gruppe . . . . .                          | 596 |
| 5.4.1.5.3. einer Diazoniono- oder Azo-Gruppe . . . . .             | 597 |
| 5.4.1.5.4. einer Amino-Gruppe durch „cine“-Substitution . . . . .  | 598 |
| 5.4.1.5.5. durch sonstige Methoden . . . . .                       | 599 |
| 5.4.1.6. einer Phosphor-Funktion . . . . .                         | 600 |
| 5.4.1.7. einer Bor-Funktion . . . . .                              | 601 |

|                                                                                         |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 5.4.1.8. einer Silizium-Funktion . . . . .                                              | 601 |
| 5.4.2. von carbofunktionellen Gruppen . . . . .                                         | 602 |
| 5.4.2.1. unter Knüpfung der C—N-Bindung . . . . .                                       | 602 |
| 5.4.2.1.1. einer Alkyl-Gruppe . . . . .                                                 | 602 |
| 5.4.2.1.2. einer (1-Hetero-alkyl)-Gruppe . . . . .                                      | 606 |
| 5.4.2.1.3. durch Michael-Addition . . . . .                                             | 608 |
| 5.4.2.1.4. einer Aryl- bzw. Hetaryl-Gruppe . . . . .                                    | 610 |
| 5.4.2.1.5. einer Acyl-Gruppe . . . . .                                                  | 613 |
| 5.4.2.2. unter Knüpfung einer C—C-Bindung . . . . .                                     | 618 |
| 5.4.3. von Metall-Atomen . . . . .                                                      | 627 |
| 5.5. durch Austausch von Substituenten . . . . .                                        | 628 |
| 5.5.1. von heterofunktionellen Gruppen . . . . .                                        | 628 |
| 5.5.1.1. eines Halogen-Atoms . . . . .                                                  | 628 |
| 5.5.1.2. einer O-Funktion . . . . .                                                     | 638 |
| 5.5.1.3. einer Schwefel- oder Selen-Funktion . . . . .                                  | 641 |
| 5.5.1.4. einer Stickstoff-Funktion . . . . .                                            | 642 |
| 5.5.1.5. einer P-Funktion . . . . .                                                     | 646 |
| 5.5.2. von Metall-Atomen . . . . .                                                      | 646 |
| 5.5.3. von carbofunktionellen Gruppen . . . . .                                         | 649 |
| 5.6. durch Abwandlung von Substituenten . . . . .                                       | 650 |
| 5.6.1. von heterofunktionellen Gruppen . . . . .                                        | 650 |
| 5.6.2. von carbofunktionellen Gruppen . . . . .                                         | 653 |
| 5.7. durch Anellierung an das vorgegebene Ringsystem . . . . .                          | 656 |
| 5.7.1. von 5gliedrigen Heterocyclen . . . . .                                           | 656 |
| 5.7.1.1. 6H-⟨Furo[2,3-c]pyrazole⟩ und 6H-⟨Thieno[2,3-c]pyrazole⟩ . . . . .              | 656 |
| 5.7.1.2. Pyrrolo[1,2-b]pyrazole . . . . .                                               | 657 |
| 5.7.1.3. Pyrrolo[2,3-c]pyrazole . . . . .                                               | 658 |
| 5.7.1.4. Pyrrolo[3,2-c]pyrazole . . . . .                                               | 659 |
| 5.7.1.5. Pyrrolo[3,4-c]pyrazole . . . . .                                               | 659 |
| 5.7.1.6. Pyrazolo[4,3-d]oxazole . . . . .                                               | 659 |
| 5.7.1.7. Pyrazolo[5,1-b]-1,3-oxazole . . . . .                                          | 659 |
| 5.7.1.8. Pyrazolo[3,4-d]-1,3-thiazole . . . . .                                         | 660 |
| 5.7.1.9. Pyrazolo[5,1-b]-1,3-thiazole . . . . .                                         | 660 |
| 5.7.1.10. Pyrazolo[3,4-d]-1,3-thiazole . . . . .                                        | 660 |
| 5.7.1.11. Pyrazolo[1,2-a]pyrazole . . . . .                                             | 661 |
| 5.7.1.12. Pyrazolo[3,4-c]pyrazole . . . . .                                             | 661 |
| 5.7.1.13. Pyrazolo[4,3-c]pyrazole . . . . .                                             | 661 |
| 5.7.1.14. Imidazo[1,2-b]pyrazol . . . . .                                               | 662 |
| 5.7.1.15. Imidazo[1,5-b]pyrazole . . . . .                                              | 662 |
| 5.7.1.16. Imidazo[4,5-c]pyrazole . . . . .                                              | 663 |
| 5.7.1.17. Pyrazolo[5,1-b]-1,3,4-oxadiazole . . . . .                                    | 663 |
| 5.7.1.18. Pyrazolo[3,4-c]-1,2,5-thiadiazole und -1,2,5-selenadiazole . . . . .          | 663 |
| 5.7.1.19. Pyrazolo[3,4-d]-[1,2,3]-triazole und Pyrazolo[1,5-b]-1,2,4-triazole . . . . . | 664 |
| 5.7.1.20. Pyrazolo[5,1-c]-1,2,4-triazole . . . . .                                      | 664 |
| 5.7.1.21. Pyrazolo[1,2-a]-1,2,4-triazole . . . . .                                      | 665 |
| 5.7.1.22. Pyrazolo[3,4-d]-1,2,3-triazole . . . . .                                      | 665 |
| 5.7.1.23. Pyrazolo[1,5-d]tetrazole . . . . .                                            | 666 |
| 5.7.2. von 6gliedrigen Heterocyclen . . . . .                                           | 666 |
| 5.7.2.1. Pyrano[2,3-c]pyrazole und ihre Benzo-Derivate . . . . .                        | 666 |
| 5.7.2.2. Pyrano[3,4-c]pyrazole . . . . .                                                | 667 |
| 5.7.2.3. Pyrano[4,3-c]pyrazole und ihre Benzo-Derivate . . . . .                        | 668 |
| 5.7.2.4. Thiino[2,3-c]pyrazole und ihre Benzo-Derivate . . . . .                        | 669 |
| 5.7.2.5. Pyrazolo[1,5-a]pyridine und ihre Benzo-Derivate . . . . .                      | 669 |
| 5.7.2.6. Pyrido[2,3-c]pyrazole und ihre Benzo-Derivate . . . . .                        | 670 |
| 5.7.2.7. Pyrido[3,4-c]pyrazole und ihre Benzo-Derivate . . . . .                        | 673 |
| 5.7.2.8. Pyrido[3,2-c]pyrazole und ihre Benzo-Derivate . . . . .                        | 673 |

|                                                                                                               |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 5.7.2.9. Pyrido[4,3-c]pyrazole und ihre Benzo-Derivate . . . . .                                              | 674 |
| 5.7.2.10. Pyrazolo[1,5-c]-1,3-oxazine . . . . .                                                               | 676 |
| 5.7.2.11. Pyrazolo[3,4-d]-1,3-oxazine und Pyrazolo[3,4-d]-1,3-thiazine . . . . .                              | 676 |
| 5.7.2.12. Pyrazolo[3,4-e]-1,3-oxazine . . . . .                                                               | 677 |
| 5.7.2.13. Pyrazolo[4,3-d]-1,3-oxazine . . . . .                                                               | 677 |
| 5.7.2.14. Pyrazolo[5,1-c]-1,4-oxazine . . . . .                                                               | 677 |
| 5.7.2.15. Pyrazolo[4,3-b]-1,4-oxazine bzw. -1,4-thiazine . . . . .                                            | 678 |
| 5.7.2.16. Pyrazolo[1,2-a]pyridazine . . . . .                                                                 | 678 |
| 5.7.2.17. Pyrazolo[3,4-d]pyridazine . . . . .                                                                 | 678 |
| 5.7.2.18. Pyrazolo[4,3-c]pyridazine . . . . .                                                                 | 680 |
| 5.7.2.19. Pyrazolo[1,5-a]pyrimidine . . . . .                                                                 | 680 |
| 5.7.2.20. Pyrazolo[3,4-d]pyrimidine . . . . .                                                                 | 684 |
| 5.7.2.21. Pyrazolo[4,3-d]pyrimidine . . . . .                                                                 | 686 |
| 5.7.2.22. Pyrazolo[3,4-b]pyrazine . . . . .                                                                   | 688 |
| 5.7.2.23. Pyrazolo[4,3-c]-1,2,5-oxadiazine . . . . .                                                          | 689 |
| 5.7.2.24. Pyrazolo[3,4-e]-1,4,2-dithiazine . . . . .                                                          | 689 |
| 5.7.2.25. Pyrazolo[3,4-d]-1,2,3-triazine . . . . .                                                            | 689 |
| 5.7.2.26. Pyrazolo[4,3-d]-1,2,3-triazine . . . . .                                                            | 690 |
| 5.7.2.27. Pyrazolo[1,5-b]-1,2,4-triazine . . . . .                                                            | 690 |
| 5.7.2.28. Pyrazolo[1,5-d]-1,2,4-triazine . . . . .                                                            | 690 |
| 5.7.2.29. Pyrazolo[3,4-e]-1,2,4-triazine . . . . .                                                            | 691 |
| 5.7.2.30. Pyrazolo[5,1-c]-1,2,4-triazine und Pyrazolo[5,1-f]-1,2,4-triazine . . . . .                         | 691 |
| 5.7.2.31. Pyrazol[1,5-a]-1,3,5-triazine . . . . .                                                             | 692 |
| 5.7.2.32. Pyrazolo[5,1-d]-1,2,3,5-tetrazine . . . . .                                                         | 694 |
| 5.7.2.33. Pyrazoborazole und ähnliche Strukturen . . . . .                                                    | 695 |
| 5.7.3. von heterocyclischen 7- bis 9-Ringen . . . . .                                                         | 696 |
| 5.7.4. von makrocyclischen Systemen . . . . .                                                                 | 699 |
| 5.7.5. von Carbocyclen . . . . .                                                                              | 701 |
| 5.8. durch Umlagerung von Substituenten . . . . .                                                             | 701 |
| 5.8.1. von heterofunktionellen Substituenten . . . . .                                                        | 701 |
| 5.8.2. von carbofunktionellen Substituenten . . . . .                                                         | 703 |
| B. Umwandlungen . . . . .                                                                                     | 704 |
| 1. durch Ringöffnung unter Erhalt der Oxidationsstufe . . . . .                                               | 704 |
| 2. durch Oxidationsreaktionen . . . . .                                                                       | 705 |
| 2.1. unter Ringerhalt . . . . .                                                                               | 705 |
| 2.2. unter Ringöffnung . . . . .                                                                              | 708 |
| 3. durch Reduktionsreaktionen . . . . .                                                                       | 709 |
| 4. durch Umwandlung in andere Heterocyclen . . . . .                                                          | 710 |
| 4.1. unter Erhalt der Ringgröße . . . . .                                                                     | 710 |
| 4.2. unter Ringerweiterung . . . . .                                                                          | 710 |
| <b>Indazole (Benzopyrazole)</b> . . . . .                                                                     | 764 |
| (bearbeitet von W. Stadlbauer)                                                                                |     |
| A. Herstellung . . . . .                                                                                      | 770 |
| 1. durch Ringschlußreaktionen . . . . .                                                                       | 770 |
| 1.1. aus Arenen . . . . .                                                                                     | 770 |
| 1.1.1. aus 1,2-difunktionellen Arenen . . . . .                                                               | 770 |
| 1.1.1.1. aus der Synthesekomponente N-Aren-C—N . . . . .                                                      | 770 |
| 1.1.1.1.1. aus Azido-arenen durch Thermo- bzw. Photolyse . . . . .                                            | 771 |
| 1.1.1.1.2. aus 2-(1-Amino-alkyl)-1-nitro-, 2-(1-Imino-alkyl)-1-nitro- bzw.<br>2-Cyan-1-nitro-arenen . . . . . | 774 |
| 1.1.1.1.3. aus 2-Amino-benzonitrilen bzw. 2-Amino-1-(1-hydroximino)-<br>benzolen . . . . .                    | 776 |
| 1.1.1.2. aus der Synthesekomponente C-Aren-N—N . . . . .                                                      | 777 |
| 1.1.1.2.1. aus 2-Carboxy-1-hydrazino- bzw. 2-Acyl-1-hydrazino-benzolen . . . . .                              | 777 |
| 1.1.1.2.2. aus 2-Alkyl- bzw. 2-Acyl-azobenzolen . . . . .                                                     | 778 |

|                                                                                                                                                                       |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 1.1.1.3. aus den Synthesekomponenten C-Aren-N und N . . . . .                                                                                                         | 779 |
| 1.1.1.3.1. aus 2-Alkyl-anilinen durch Diazotierung oder Nitrosierung . . . . .                                                                                        | 779 |
| 1.1.1.3.2. aus ortho-substituierten Anilinen über Diazonium-Salze durch<br>reduktive Cyclisierung . . . . .                                                           | 783 |
| 1.1.1.3.3. aus Anilinen bzw. Azido-arenen durch nukleophilen Austausch<br>von Amin- oder Azid-Funktionen durch Hydrazine und<br>anschließender Cyclisierung . . . . . | 784 |
| 1.1.1.3.4. aus 2-Acyl-1-nitro-arenen mit Aminen . . . . .                                                                                                             | 785 |
| 1.1.2. aus monofunktionellen Arenen . . . . .                                                                                                                         | 786 |
| 1.1.2.1. aus der Synthesekomponente Aren-C—N—N . . . . .                                                                                                              | 786 |
| 1.1.2.1.1. aus 2-(1-Hydrazono-alkyl)-1-nitro-arenen . . . . .                                                                                                         | 786 |
| 1.1.2.1.2. aus 2-Halogen-1-(1-hydrazono-alkyl)-benzolen bzw.<br>2-Chlor-benzoesäure-hydraziden . . . . .                                                              | 786 |
| 1.1.2.1.3. aus (1-Hydrazono-alkyl)-arenen bzw. Benzoessäure-hydraziden<br>ohne ortho-Substituenten . . . . .                                                          | 787 |
| 1.1.2.2. aus der Synthesekomponente C—N—N-Aren . . . . .                                                                                                              | 790 |
| 1.1.2.2.1. aus (2-Alkyliden-hydrazino)-arenen . . . . .                                                                                                               | 790 |
| 1.1.2.2.2. durch Umlagerung von Carbamidsäure-aziden . . . . .                                                                                                        | 790 |
| 1.1.2.2.3. durch Umlagerung von Phenylhydrazonen . . . . .                                                                                                            | 792 |
| 1.1.2.3. aus den Synthesekomponenten N—N-Aren und C . . . . .                                                                                                         | 792 |
| 1.1.2.3.1. aus Phenyl-hydrazin mit Kohlensäure-Derivaten . . . . .                                                                                                    | 792 |
| 1.1.2.3.2. aus Azobenzol mit C-1-Bausteinen . . . . .                                                                                                                 | 793 |
| 1.1.2.3.3. aus 2-Diazo-1-oxo-1,2-dihydro-naphthalin (o-Chinondiaziden)<br>mit Ketenen . . . . .                                                                       | 795 |
| 1.1.2.4. aus den Synthesekomponenten Aren-C + N—N . . . . .                                                                                                           | 796 |
| 1.1.2.4.1. aus Hydrazin mit 2-substituierten 1-Acyl-arenen bzw.<br>Benzoessäure-Derivaten . . . . .                                                                   | 796 |
| 1.1.2.4.2. aus 2-Acyl-1-oxo-cyclohexanen mit Hydrazinen . . . . .                                                                                                     | 797 |
| 1.1.2.4.3. aus 1,8-Dehydro-naphthalin mit Dialkoxycarbonyl-diazenen . . . . .                                                                                         | 797 |
| 1.1.3. aus Arenen und Cyclohexadienen (aus den Synthesekomponenten Aren<br>bzw. Cyclohexadien und C—N—N) . . . . .                                                    | 798 |
| 1.1.3.1. aus Cyclohexandionen und (2-Alkyl-hydrazonomethyl)-arenen . . . . .                                                                                          | 798 |
| 1.1.3.2. aus Sydnonen und Benzochinonen . . . . .                                                                                                                     | 798 |
| 1.1.3.3. aus Diazo-alkanen und Benzochinonen . . . . .                                                                                                                | 798 |
| 1.1.3.4. aus Diazo-alkanen und Arinen . . . . .                                                                                                                       | 799 |
| 1.2. aus Hetarenen . . . . .                                                                                                                                          | 799 |
| 1.2.1. aus 4,5-difunktionellen Pyrazolen . . . . .                                                                                                                    | 800 |
| 1.2.2. aus 4-monofunktionellen Pyrazolen . . . . .                                                                                                                    | 800 |
| 2. durch Ringumwandlungsreaktionen . . . . .                                                                                                                          | 801 |
| 2.1. eines 5gliedrigen Heterocyclus . . . . .                                                                                                                         | 801 |
| 2.1.1. von Indolen . . . . .                                                                                                                                          | 801 |
| 2.1.2. von 1,2-Oxazolen bzw. 1,2,4-Oxadiazolen . . . . .                                                                                                              | 803 |
| 3. durch Aromatisierung . . . . .                                                                                                                                     | 805 |
| 3.1. eines 5gliedrigen Heterocyclus . . . . .                                                                                                                         | 806 |
| 3.2. eines 6gliedrigen Carbocyclus . . . . .                                                                                                                          | 806 |
| 4. durch Ringverengung und Ringerweiterung . . . . .                                                                                                                  | 808 |
| 4.1. durch Ringverengung . . . . .                                                                                                                                    | 808 |
| 4.1.1. eines Heterocyclus . . . . .                                                                                                                                   | 808 |
| 4.1.1.1. eines 6gliedrigen Heterocyclus . . . . .                                                                                                                     | 808 |
| 4.1.1.2. eines 7gliedrigen Heterocyclus . . . . .                                                                                                                     | 809 |
| 4.1.2. eines 7gliedrigen Carbocyclus . . . . .                                                                                                                        | 810 |
| 4.2. durch Ringerweiterung . . . . .                                                                                                                                  | 810 |
| 5. aus anderen Indazolen unter Erhalt des Ring-Systems . . . . .                                                                                                      | 812 |
| 5.1. durch Oxidation . . . . .                                                                                                                                        | 812 |
| 5.2. durch Bildung von Onium-Salzen . . . . .                                                                                                                         | 812 |
| 5.3. durch Abspaltung von Substituenten . . . . .                                                                                                                     | 814 |

|                                                                     |     |
|---------------------------------------------------------------------|-----|
| 5.3.1. von heterofunktionellen Gruppen . . . . .                    | 814 |
| 5.3.1.1. eines Halogen-Atoms . . . . .                              | 814 |
| 5.3.1.2. einer Hydroxy-Funktion . . . . .                           | 814 |
| 5.3.1.3. einer Amino- und Diazo-Gruppe . . . . .                    | 815 |
| 5.3.2. von carbofunktionellen Gruppen . . . . .                     | 815 |
| 5.3.2.1. einer Alkyl- bzw. Aryl-Gruppe . . . . .                    | 815 |
| 5.3.2.2. einer Acyl-Gruppe . . . . .                                | 816 |
| 5.3.2.3. einer Carboxy-Gruppe . . . . .                             | 817 |
| 5.4. durch Einführung von Substituenten . . . . .                   | 817 |
| 5.4.1. von heterofunktionellen Gruppen . . . . .                    | 817 |
| 5.4.1.1. eines Halogen-Atoms . . . . .                              | 818 |
| 5.4.1.2. einer Nitro-Gruppe . . . . .                               | 818 |
| 5.4.1.3. einer Sulfo-Gruppe . . . . .                               | 820 |
| 5.4.1.4. einer Amino- bzw. Hydroxy-Gruppe . . . . .                 | 821 |
| 5.4.1.5. einer Azo-Gruppe . . . . .                                 | 822 |
| 5.4.1.6. einer Phosphor-Gruppe . . . . .                            | 823 |
| 5.4.2. von carbofunktionellen Gruppen . . . . .                     | 823 |
| 5.4.2.1. einer Alkyl-Gruppe . . . . .                               | 823 |
| 5.4.2.2. einer Glykosyl-Funktion . . . . .                          | 826 |
| 5.4.2.3. einer (1-Hydroxy-alkyl)-Gruppe . . . . .                   | 828 |
| 5.4.2.4. einer Alkyl- bzw. Alkenyl-Gruppe . . . . .                 | 828 |
| 5.4.2.5. einer Aryl-Gruppe . . . . .                                | 831 |
| 5.4.2.6. einer Acyl- bzw. Carboxy-Gruppe . . . . .                  | 832 |
| 5.4.3. von Metall-Atomen . . . . .                                  | 835 |
| 5.5. durch Austausch von Substituenten . . . . .                    | 837 |
| 5.5.1. von heterofunktionellen Gruppen . . . . .                    | 837 |
| 5.5.1.1. einer Amino- und Diazo-Gruppe . . . . .                    | 837 |
| 5.5.1.2. einer Hydroxy-Gruppe . . . . .                             | 838 |
| 5.5.1.3. eines Halogen-Atoms . . . . .                              | 839 |
| 5.5.2. von Metall-Atomen . . . . .                                  | 839 |
| 5.5.2.1. Acylierung und Alkylierung von Silber-Salzen . . . . .     | 839 |
| 5.5.2.2. Glykosylierung von 1-Trimethylsilyl-1H-indazolen . . . . . | 840 |
| 5.6. durch Abwandlung von Substituenten . . . . .                   | 841 |
| 5.6.1. einer Carbonyl-Gruppe . . . . .                              | 841 |
| 5.6.2. einer Hydroxy-Gruppe . . . . .                               | 841 |
| 5.6.3. einer Amino-Gruppe . . . . .                                 | 842 |
| 5.6.4. durch Photoreaktionen . . . . .                              | 843 |
| 5.7. durch Anellierung . . . . .                                    | 843 |
| 5.7.1. an den Heterocyclus . . . . .                                | 843 |
| 5.7.1.1. von Fünfring-Systemen . . . . .                            | 843 |
| 5.7.1.2. von Sechsring-Systemen . . . . .                           | 846 |
| 5.7.1.3. von Siebenring-Systemen . . . . .                          | 848 |
| 5.7.2. an den Carbocyclus . . . . .                                 | 849 |
| 5.8. durch Umlagerung von Substituenten . . . . .                   | 850 |
| B. Umwandlungen . . . . .                                           | 851 |
| 1. durch Ringöffnung unter Erhalt der Oxidationsstufe . . . . .     | 851 |
| 2. durch Oxidationsreaktionen . . . . .                             | 852 |
| 2.1. unter Ringerhalt . . . . .                                     | 852 |
| 2.2. unter Ringöffnung . . . . .                                    | 853 |
| 3. durch Reduktionsreaktionen . . . . .                             | 853 |
| 3.1. unter Ringerhalt . . . . .                                     | 853 |
| 3.2. unter Ringöffnung . . . . .                                    | 853 |
| 3.3. unter Ringkontraktion und Umlagerung . . . . .                 | 853 |
| 4. durch Umwandlung in andere Heterocyclus . . . . .                | 854 |
| 4.1. unter Erhalt der Ringgröße . . . . .                           | 854 |
| 4.2. unter Ringerweiterung . . . . .                                | 854 |

|                                                                                                                                                            |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 5. durch Additionsreaktionen . . . . .                                                                                                                     | 855 |
| 6. durch Hydrolyse . . . . .                                                                                                                               | 856 |
| <b>1,3-Benzothiazole</b> . . . . .                                                                                                                         | 865 |
| (bearbeitet von R. Schubart, H. Kropf und G. Wöhrle)                                                                                                       |     |
| A. Herstellung . . . . .                                                                                                                                   | 869 |
| 1. durch Cyclisierungsreaktionen . . . . .                                                                                                                 | 869 |
| 1.1. unter Aufbau des 1,3-Thiazol-Ringes . . . . .                                                                                                         | 869 |
| 1.1.1. durch intramolekulare Cyclisierung . . . . .                                                                                                        | 869 |
| 1.1.1.1. aus der Synthesekomponente S-Aren-(bzw. -Hetaren)-N—C . . . . .                                                                                   | 869 |
| 1.1.1.1.1. aus o-Benzylidenamino-arenthiolen . . . . .                                                                                                     | 869 |
| 1.1.1.1.2. aus o-Acylamino-aren(bzw. -hetaren)thiolen sowie ihrer S-Alkyl-,<br>S-Acyl-, S-Sulfonyl-Derivaten . . . . .                                     | 869 |
| 1.1.1.1.3. aus Bis-[o-alkylidenamino(bzw. o-acylamino)-aryl]-disulfanen . . . . .                                                                          | 871 |
| 1.1.1.2. aus der Synthesekomponente C—S-Aren-(bzw. -Hetaren)-N . . . . .                                                                                   | 871 |
| 1.1.1.2.1. aus o-Amino-aryl(bzw. -hetaryl)thiocyanaten . . . . .                                                                                           | 871 |
| 1.1.1.2.2. aus o-Nitro-aryl(bzw. -hetaryl)thiocyanaten . . . . .                                                                                           | 871 |
| 1.1.1.2.3. aus o-Amino-(bzw. Acylamino)-(amino-imino-methylthio)<br>(bzw. amino-thiocarbonylthio)-arenen (bzw. -hetarenen) . . . . .                       | 872 |
| 1.1.1.2.4. aus o-Acylthio-nitro-arenen bzw. -hetarenen . . . . .                                                                                           | 873 |
| 1.1.1.2.5. aus o-Nitro-(2-oxo-alkylthio)-arenen bzw. -hetarenen über Aren-<br>(bzw. Hetareno)-1,3-thiazol-3-oxide . . . . .                                | 873 |
| 1.1.1.3. aus der Synthesekomponente S—C—N-Aren- (bzw. -Hetaren)-X . . . . .                                                                                | 874 |
| 1.1.1.3.1. aus o-Halogen-aryl(bzw. -hetaryl)isothiocyanaten . . . . .                                                                                      | 874 |
| 1.1.1.3.2. aus [o-Halogen-aryl(bzw. -hetaryl)]-thioharnstoff-Derivaten . . . . .                                                                           | 874 |
| 1.1.1.3.3. aus o-Halogen-thioureido-arenen bzw. -hetarenen . . . . .                                                                                       | 875 |
| 1.1.1.4. aus der Synthesekomponente N—C—S-Aren-(bzw. -Hetaren)-X<br>[aus S-(o-Hydroxy-aryl)-isothiuronium-chloriden] . . . . .                             | 875 |
| 1.1.1.5. aus der Synthesekomponente S—C—N-Aren-(bzw. -Hetaren)-H . . . . .                                                                                 | 876 |
| 1.1.1.5.1. aus N-Aryl(bzw. Hetaryl)-thioharnstoff-Derivaten . . . . .                                                                                      | 876 |
| 1.1.1.5.2. aus S-Chlor-thiokohlensäure-aryl(bzw. -hetaryl)imid-chloriden . . . . .                                                                         | 879 |
| 1.1.1.5.3. aus 5-Arylimino-4,5-dihydro-1,2,3,4-thiatiazolen . . . . .                                                                                      | 879 |
| 1.1.1.5.4. aus Thiocarbonsäure-aryl(bzw. -hetaryl)amiden . . . . .                                                                                         | 880 |
| 1.1.1.6. aus der Synthesekomponente S-Aren(bzw. -Hetaren)-C—N unter<br>Umlagerung [aus o-Mercapto-(1-hydroximino-alkyl)-arenen] . . . . .                  | 880 |
| 1.1.1.7. aus der Synthesekomponente S—C—N—N-Aren(bzw. -Hetaren) aus<br>{aus Thiokohlensäure-amid-2-[o-chlor-aryl (bzw. hetaryl)-<br>hydraziden]} . . . . . | 881 |
| 1.1.2. durch [4 + 1]-Cyclisierung . . . . .                                                                                                                | 881 |
| 1.1.2.1. aus den Synthesekomponenten S-Aren-(bzw. -Hetaren)-N + C . . . . .                                                                                | 881 |
| 1.1.2.1.1. aus o-Amino-aren(bzw. -hetaren)thiolen und Kohlensäure-<br>Derivaten . . . . .                                                                  | 881 |
| 1.1.2.1.2. aus o-Amino-aren(bzw. -hetaren)thiolen und Orthocarbonsäure-<br>Derivaten . . . . .                                                             | 886 |
| 1.1.2.1.3. aus o-Amino-aren(bzw. -hetaren)thiolen und Carbonsäuren bzw.<br>Carbonsäure-Derivaten . . . . .                                                 | 889 |
| 1.1.2.1.3.1. und Carbonsäuren . . . . .                                                                                                                    | 889 |
| 1.1.2.1.3.2. und Carbonsäure-halogeniden . . . . .                                                                                                         | 892 |
| 1.1.2.1.3.3. und Carbonsäure-anhydriden . . . . .                                                                                                          | 895 |
| 1.1.2.1.3.4. und Carbonsäure-estern einschließlich Lactonen . . . . .                                                                                      | 896 |
| 1.1.2.1.3.5. und Carbonsäure-amiden . . . . .                                                                                                              | 897 |
| 1.1.2.1.3.6. und Dithiocarbonsäure-alkylestern . . . . .                                                                                                   | 897 |
| 1.1.2.1.3.7. und Carbonsäure-chlorid-imiden einschließlich Carbonsäure-<br>chlorid-imidium-Salzen . . . . .                                                | 898 |
| 1.1.2.1.3.8. und Carbonsäure-Carbonsäure-imid-Anhydriden . . . . .                                                                                         | 899 |

|                                                                                                                               |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 1.1.2.1.3.9. und Carbonsäure-ester-imiden einschließlich Oxazolinium-<br>sowie 1,3-Oxazinylium-Salzen . . . . .               | 899 |
| 1.1.2.1.3.10. und Thiocarbonsäure-imid-Derivaten . . . . .                                                                    | 900 |
| 1.1.2.1.3.11. und Carbonsäure-nitrilen . . . . .                                                                              | 901 |
| 1.1.2.1.4. aus o-Amino-aren(bzw. -hetaren)thiolen und 1,1'-di-hetero-<br>substituierten 1-Alkenen (Keten-Derivaten) . . . . . | 902 |
| 1.1.2.1.5. aus o-Amino-aren(bzw. -hetaren)thiolen sowie Bis-[o-amino-aryl]-<br>disulfanen und Aldehyden . . . . .             | 902 |
| 1.1.2.1.6. aus o-Amino-arenthiolen unter C,C-Spaltung in der<br>C-Komponente . . . . .                                        | 905 |
| 1.1.2.1.6.1. und Ketonen . . . . .                                                                                            | 905 |
| 1.1.2.1.6.2. und Benzyliden-malonsäure-diethylestern . . . . .                                                                | 905 |
| 1.1.2.1.6.3. und Tris-[tert.-butylthio]-cyclopropenium-perchlorat . . . . .                                                   | 906 |
| 1.1.2.2. aus den Synthesekomponenten C—N-Aren-(bzw. -Hetaren) + S . . . . .                                                   | 906 |
| 1.1.2.2.1. aus Kohlensäure-arylimid-dichloriden und Schwefel . . . . .                                                        | 906 |
| 1.1.2.2.2. aus o-Acylamino-hydroxy-hetarenen und Phosphor(V)-sulfid . . . . .                                                 | 906 |
| 1.1.2.2.3. aus $\alpha$ ,N-Diaryl-nitronen mit Benzol-thiophosphonsäure-dichlorid . . . . .                                   | 908 |
| 1.1.2.2.4. aus Methylamino-arenen und Schwefel . . . . .                                                                      | 908 |
| 1.1.3. durch [3 + 2]-Cyclisierung . . . . .                                                                                   | 908 |
| 1.1.3.1. aus den Synthesekomponenten N-Aren-(bzw. -Hetaren)-X + C—S . . . . .                                                 | 908 |
| 1.1.3.1.1. aus o-Amino-halogen-arenen (bzw. -hetarenen) . . . . .                                                             | 908 |
| 1.1.3.1.1.1. und Thiokohlensäure-Derivaten . . . . .                                                                          | 908 |
| 1.1.3.1.1.2. und Thiocarbonsäure-Derivaten . . . . .                                                                          | 911 |
| 1.1.3.1.2. aus o-Amino-methylthio-hetarenen und Thiokohlensäure-<br>Derivaten . . . . .                                       | 913 |
| 1.1.3.1.3. aus o-Amino-nitro-arenen . . . . .                                                                                 | 914 |
| 1.1.3.1.4. aus o-Halogen-nitro-arenen . . . . .                                                                               | 914 |
| 1.1.3.1.4.1. und Natriumhydrogensulfid/Kohlenstoffdisulfid . . . . .                                                          | 914 |
| 1.1.3.1.4.2. und Thiolen . . . . .                                                                                            | 914 |
| 1.1.3.2. aus den Synthesekomponenten N-Aren-(bzw. -Hetaren)-H + C—S . . . . .                                                 | 916 |
| 1.1.3.3. aus den Synthesekomponenten X-Aren-(Hetaren)-Y + S—C—N . . . . .                                                     | 918 |
| 1.1.4. durch [3 + 1 + 1]-Cyclisierung . . . . .                                                                               | 918 |
| 1.1.4.1. aus den Synthesekomponenten N-Aren-(bzw. -Hetaren)-X + S + C . . . . .                                               | 918 |
| 1.1.4.1.1. aus o-Amino-hydroxy-hetarenen mit Phosphor(V)-sulfid und<br>Acyl-halogeniden . . . . .                             | 918 |
| 1.1.4.1.2. aus o-Chlor-nitro-arenen mit Natriumsulfid und Kohlensäure-<br>bzw. Carbonsäure-Derivaten . . . . .                | 919 |
| 1.1.4.2. aus den Synthesekomponenten N-Aren-(bzw. -Hetaren)-H + S + C . . . . .                                               | 919 |
| 1.1.4.2.1. aus Anilinen mit Schwefel/Dimethylformamid . . . . .                                                               | 919 |
| 1.1.4.2.2. aus Anilinen mit Schwefel/Methyl-pyridinen . . . . .                                                               | 919 |
| 1.1.4.2.3. aus Anilinen mit Dichlordisulfan/Ameisensäure . . . . .                                                            | 919 |
| 1.2. unter Aufbau eines 6gliedrigen Hetaren-Ringes . . . . .                                                                  | 920 |
| 1.2.1. von Pyrido-1,3-thiazolen . . . . .                                                                                     | 920 |
| 1.2.2. von Pyridazino-1,3-thiazolen . . . . .                                                                                 | 922 |
| 1.2.3. von Pyrimido-1,3-thiazolen . . . . .                                                                                   | 923 |
| 1.3. unter Aufbau des 1,3-Thiazol- und des Aren- bzw. Hetaren-Ringes . . . . .                                                | 925 |
| 2. durch Ringumwandlungsreaktionen . . . . .                                                                                  | 926 |
| 2.1. aus Hetareno-1,3-oxazolen . . . . .                                                                                      | 926 |
| 2.2. aus Areno- und Hetareno-1,3-thiazolen . . . . .                                                                          | 926 |
| 3. durch Aromatisierung . . . . .                                                                                             | 927 |
| 3.1. des 5gliedrigen Heterocyclus . . . . .                                                                                   | 927 |
| 3.1.1. durch Dehydrierung von 2,3-Dihydro-areno-1,3-thiazolen . . . . .                                                       | 927 |
| 3.1.2. durch Eliminierungsreaktionen . . . . .                                                                                | 928 |
| 3.1.2.1. aus 2,2-disubstituierten 2,3-Dihydro-1,3-benzothiazolen . . . . .                                                    | 928 |
| 3.1.2.2. aus 2,2,3-trisubstituierten 2,3-Dihydro-areno- bzw. 2,3-Dihydro-<br>hetareno-1,3-thiazolen . . . . .                 | 929 |

|                                                                                                    |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 3.2. des 6gliedrigen Carbocyclus . . . . .                                                         | 931 |
| 4. durch Ringtransformation . . . . .                                                              | 932 |
| 4.1. von 1,4-Benzothiazin-Derivaten . . . . .                                                      | 932 |
| 4.2. von 2H-1,2,4-Benzothiadiazin-Derivaten . . . . .                                              | 933 |
| 4.3. von 1,4-Benzothiazepin-Derivaten . . . . .                                                    | 934 |
| 4.4. von Dibenzo-1,6,3,8-dithiadiazecinen . . . . .                                                | 935 |
| 5. aus anderen Areno- bzw. Hetareno-1,3-thiazolen unter Erhalt des Systems . . . . .               | 935 |
| 5.1. durch Reaktionen am N-Atom . . . . .                                                          | 935 |
| 5.1.1. durch Protonierung . . . . .                                                                | 935 |
| 5.1.2. durch Quaternisierung . . . . .                                                             | 936 |
| 5.1.2.1. unter Bildung offenkettiger 3-Alkyl-<areno-1,3-thiazolium>-Salzen . . . . .               | 936 |
| 5.1.2.1.1. mit Alkyljodiden . . . . .                                                              | 936 |
| 5.1.2.1.2. mit Alkylbromiden . . . . .                                                             | 938 |
| 5.1.2.1.3. mit Dialkylsulfaten . . . . .                                                           | 938 |
| 5.1.2.1.4. mit Trifluormethansulfonsäure-methylester . . . . .                                     | 940 |
| 5.1.2.1.5. mit 4-Methyl-benzolsulfonsäure-alkylestern . . . . .                                    | 941 |
| 5.1.2.1.6. mit sonstigen Alkylierungsmitteln . . . . .                                             | 942 |
| 5.1.2.2. unter Bildung cyclischer 3-Organo-areno-1,3-thiazolium-Salze . . . . .                    | 942 |
| 5.1.2.2.1. durch intramolekulare Cyclisierung . . . . .                                            | 942 |
| 5.1.2.2.2. durch intermolekulare Cyclisierung . . . . .                                            | 944 |
| 5.1.3. durch Oxygenierung . . . . .                                                                | 947 |
| 5.1.4. durch Aminierung . . . . .                                                                  | 948 |
| 5.1.5. durch Deoxygenierung . . . . .                                                              | 949 |
| 5.2. durch Reaktionen am C-Atom . . . . .                                                          | 951 |
| 5.2.1. unter Ersatz eines H-Atoms . . . . .                                                        | 951 |
| 5.2.1.1. durch ein Deutero-Atom . . . . .                                                          | 951 |
| 5.2.1.2. durch ein Metall-Atom . . . . .                                                           | 951 |
| 5.2.1.3. durch ein C-Atom . . . . .                                                                | 952 |
| 5.2.1.3.1. durch eine Carboxy-Gruppe (oder analoger Gruppe) . . . . .                              | 952 |
| 5.2.1.3.2. durch eine Acyl-Gruppe . . . . .                                                        | 953 |
| 5.2.1.3.3. durch eine 1-Halogen-1-alkenyl-Gruppe . . . . .                                         | 955 |
| 5.2.1.3.4. durch eine 1-Hydroxy-alkyl- bzw. 1-Amino-alkyl-Gruppe . . . . .                         | 955 |
| 5.2.1.3.5. durch eine Aryl- bzw. Hetaryl-Gruppe . . . . .                                          | 957 |
| 5.2.1.3.6. durch eine Alkyl-Gruppe . . . . .                                                       | 958 |
| 5.2.1.4. durch ein Halogen-Atom . . . . .                                                          | 960 |
| 5.2.1.5. durch eine Sauerstoff-Funktion . . . . .                                                  | 961 |
| 5.2.1.6. durch eine Schwefel-Funktion . . . . .                                                    | 961 |
| 5.2.1.6.1. durch eine Sulfo- bzw. Chlorsulfonyl-Gruppe . . . . .                                   | 961 |
| 5.2.1.6.2. durch eine Alkylthio-Gruppe . . . . .                                                   | 962 |
| 5.2.1.7. durch eine Stickstoff-Funktion . . . . .                                                  | 963 |
| 5.2.1.7.1. durch eine Nitro-Gruppe . . . . .                                                       | 963 |
| 5.2.1.7.2. durch eine Amino-Gruppe . . . . .                                                       | 965 |
| 5.2.2. durch Ersatz eines Metall-Atoms durch ein anderes Metall-Atom<br>(Ummetallierung) . . . . . | 965 |
| 5.2.3. unter Ersatz eines Halogen Atoms . . . . .                                                  | 966 |
| 5.2.3.1. durch ein H-Atom (Dehalogenierung) . . . . .                                              | 966 |
| 5.2.3.2. durch ein Metall-Atom . . . . .                                                           | 967 |
| 5.2.3.3. durch ein C-Atom . . . . .                                                                | 967 |
| 5.2.3.4. durch ein anderes Halogen-Atom . . . . .                                                  | 969 |
| 5.2.3.5. durch eine Sauerstoff-Funktion . . . . .                                                  | 969 |
| 5.2.3.6. durch eine Schwefel-Funktion . . . . .                                                    | 972 |
| 5.2.3.7. durch eine Selen-Funktion . . . . .                                                       | 974 |
| 5.2.3.8. durch eine Stickstoff-Funktion . . . . .                                                  | 974 |
| 5.2.3.9. durch eine Phosphor-Funktion . . . . .                                                    | 976 |
| 5.2.4. unter Ersatz einer Sauerstoff-Funktion . . . . .                                            | 976 |
| 5.2.5. unter Ersatz einer Schwefel-Funktion . . . . .                                              | 977 |

|                                                                                                                   |      |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| 5.2.5.1. durch ein H-Atom (Desulfurierung) . . . . .                                                              | 977  |
| 5.2.5.2. durch ein C-Atom . . . . .                                                                               | 977  |
| 5.2.5.3. durch ein Halogen-Atom . . . . .                                                                         | 979  |
| 5.2.5.4. durch eine Sauerstoff-Funktion . . . . .                                                                 | 979  |
| 5.2.5.5. durch eine Stickstoff-Funktion . . . . .                                                                 | 981  |
| 5.2.6. unter Ersatz einer Stickstoff-Funktion . . . . .                                                           | 983  |
| 5.2.7. unter Ersatz einer Phosphor-Funktion . . . . .                                                             | 985  |
| 5.3. durch Reaktionen in der Peripherie . . . . .                                                                 | 985  |
| 5.3.1. am C-Atom . . . . .                                                                                        | 985  |
| 5.3.1.1. der Carboxy-Gruppe und analoger Funktionen . . . . .                                                     | 985  |
| 5.3.1.1.1. unter Erhalt der Oxidationszahl . . . . .                                                              | 985  |
| 5.3.1.1.2. unter Veränderung der Oxidationszahl . . . . .                                                         | 986  |
| 5.3.1.2. der Carbonyl-Gruppe und analoger Funktionen . . . . .                                                    | 987  |
| 5.3.1.2.1. unter Erhalt der Oxidationszahl . . . . .                                                              | 987  |
| 5.3.1.2.2. unter Veränderung der Oxidationszahl . . . . .                                                         | 988  |
| 5.3.1.3. der 1-Halogen-alkyl-Gruppe . . . . .                                                                     | 989  |
| 5.3.1.3.1. unter Erhalt der Oxidationszahl . . . . .                                                              | 989  |
| 5.3.1.3.2. unter Veränderung der Oxidationszahl . . . . .                                                         | 990  |
| 5.3.1.4. der Hydroxy-alkyl-Gruppe . . . . .                                                                       | 990  |
| 5.3.1.5. der Alkenyl-Gruppe . . . . .                                                                             | 991  |
| 5.3.1.6. der Alkyl-Gruppe . . . . .                                                                               | 993  |
| 5.3.1.6.1. durch Oxidation . . . . .                                                                              | 993  |
| 5.3.1.6.2. unter Aufbau einer C,C-Bindung . . . . .                                                               | 994  |
| 5.3.1.7. am C-Atom der Methylthio-Gruppe . . . . .                                                                | 996  |
| 5.3.1.8. am C-Atom der Acylamino-Gruppe . . . . .                                                                 | 996  |
| 5.3.2. am O-Atom . . . . .                                                                                        | 996  |
| 5.3.3. am S-Atom . . . . .                                                                                        | 997  |
| 5.3.4. am N-Atom . . . . .                                                                                        | 1001 |
| 5.3.5. durch Anellierung zusätzlicher Ringe . . . . .                                                             | 1007 |
| 5.3.5.1. an o-disubstituierte 1,3-Benzothiazole . . . . .                                                         | 1007 |
| 5.3.5.2. an monosubstituierte 1,3-Benzothiazole . . . . .                                                         | 1008 |
| B. Umwandlung . . . . .                                                                                           | 1010 |
| 1. unter Öffnung des 1,3-Thiazol-Ringes . . . . .                                                                 | 1010 |
| 1.1. durch Thermolyse . . . . .                                                                                   | 1010 |
| 1.2. durch Hydrogenolyse . . . . .                                                                                | 1010 |
| 1.3. durch Oxidation . . . . .                                                                                    | 1011 |
| 1.4. mit Basen . . . . .                                                                                          | 1011 |
| 1.5. durch Alkohololyse von Silber-Komplexen . . . . .                                                            | 1011 |
| 1.6. mit Allyl-Grignard-Reagenzien . . . . .                                                                      | 1011 |
| 1.7. mit Acylchloriden bzw. Oxiranen . . . . .                                                                    | 1012 |
| 1.8. mit Alkinen durch 1,3-dipolare Cycloaddition . . . . .                                                       | 1012 |
| 2. zu 2,3-Dihydro-1,3-benzothiazolen sowie 2-Oxo-, 2-Thiono- und 2-Imino-2,3-dihydro-1,3-benzothiazolen . . . . . | 1012 |
| 2.1. zu 2,3-Dihydro-1,3-benzothiazolen . . . . .                                                                  | 1012 |
| 2.1.1. zu offenkettigen 2,3-Dihydro-1,3-benzothiazolen . . . . .                                                  | 1012 |
| 2.1.2. zu 2-Alkyliden-2,3-dihydro-1,3-benzothiazolen . . . . .                                                    | 1014 |
| 2.1.3. zu 2,3-verbrückten 2,3-Dihydro-1,3-benzothiazolen . . . . .                                                | 1015 |
| 2.1.3.1. aus cyclischen 1,3-Benzothiazolium-Salzen durch Deprotonierung . . . . .                                 | 1015 |
| 2.1.3.2. durch intramolekulare Cyclisierung . . . . .                                                             | 1015 |
| 2.1.3.3. durch intermolekulare Cyclisierung . . . . .                                                             | 1016 |
| 2.1.3.4. zu 2,2-verbrückten 2,3-Dihydro-1,3-benzothiazolen . . . . .                                              | 1019 |
| 2.2. zu 2-Oxo-2,3-dihydro-1,3-benzothiazolen . . . . .                                                            | 1019 |
| 2.2.1. aus 2-Organo-1,3-benzothiazol-3-oxiden . . . . .                                                           | 1019 |
| 2.2.2. aus 2-Chlor-1,3-benzothiazolen bzw. 2-Chlor-3-alkyl-1,3-benzothiazolium-Salzen . . . . .                   | 1019 |
| 2.2.3. aus 2-Hydroxy-areno- und 2-Hydroxy-hetareno-1,3-thiazolen . . . . .                                        | 1020 |

|                                                                                                                      |      |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| 2.2.3.1. durch Acylierung . . . . .                                                                                  | 1020 |
| 2.2.3.2. durch Alkylierung . . . . .                                                                                 | 1020 |
| 2.2.3.3. durch Aminierung . . . . .                                                                                  | 1021 |
| 2.2.4. aus 2-Alkoxy-1,3-benzothiazolen . . . . .                                                                     | 1021 |
| 2.2.5. aus 2-Mercapto- bzw. 2-Alkylthio-1,3-benzothiazolen bzw.<br>2-Alkylthio-1,3-benzothiazolium-Salzen . . . . .  | 1022 |
| 2.3. zu 2-Thiono-2,3-dihydro-1,3-benzothiazolen . . . . .                                                            | 1022 |
| 2.3.1. aus 2-Mercapto-1,3-benzothiazolen . . . . .                                                                   | 1022 |
| 2.3.1.1. durch Acylierung . . . . .                                                                                  | 1022 |
| 2.3.1.2. durch 1-Hydroxy-alkylierung . . . . .                                                                       | 1023 |
| 2.3.1.3. durch 1-Amino-alkylierung . . . . .                                                                         | 1023 |
| 2.3.1.4. durch Alkylierung . . . . .                                                                                 | 1024 |
| 2.3.2. aus 2-Alkylthio-1,3-benzothiazolen . . . . .                                                                  | 1024 |
| 2.4. zu 2-Imino-2,3-dihydro-areno-(bzw. hetareno)-1,3-thiazolen . . . . .                                            | 1025 |
| 2.4.1. zu offenkettigen 2-Imino-2,3-dihydro-1,3-benzothiazolen . . . . .                                             | 1025 |
| 2.4.2. zu 2,3-verbrückten 2,3-Dihydro-areno- und<br>2,3-Dihydro-hetareno-1,3-thiazolen . . . . .                     | 1027 |
| 2.4.2.1. zu Imidazolo[2,1-b]-1,3-benzothiazolen bzw.<br>2,3-Dihydro-<imidazolo-[2,1-b]-1,3-benzothiazolen> . . . . . | 1027 |
| 2.4.2.2. zu 1,2,4-Thiadiazolo[3,2-b]-pyrido[3,2-c]-1,3-thiazolen . . . . .                                           | 1028 |
| 2.4.2.3. zu 1,2,4-Triazolo[3,4-b]-areno bzw. hetareno[d]-1,3-thiazolen . . . . .                                     | 1028 |
| 2.4.2.4. zu Tetrazolo[5,1-b]-1,3-benzothiazolen . . . . .                                                            | 1029 |
| 2.4.2.5. zu 2,3-Dihydro-<1,2,4,3-triazaphospholo[5,4-b]-1,3-benzothiazolen> . . . . .                                | 1029 |
| 2.4.2.6. zu 2H-, 4H- und 2,3-Dihydro-4H-<pyrimido[2,1-b]-1,3-benzothiazolen> . . . . .                               | 1030 |
| 2.4.2.6.1. zu 3H-<Pyrimido[2,1-b]-1,3-benzothiazolen> . . . . .                                                      | 1030 |
| 2.4.2.6.2. zu 4H-<Pyrimido[2,1-b]-1,3-benzothiazolen> . . . . .                                                      | 1031 |
| 2.4.2.6.3. zu 3,4-Dihydro-2H-<pyrimido[2,1-b]-1,3-benzothiazolen> . . . . .                                          | 1031 |
| 2.4.2.7. zu 3,4-Dihydro-2H-<1,2,4-triazino[3,4-b]-1,3-benzothiazolen> . . . . .                                      | 1032 |
| 2.4.2.8. zu 4H- bzw. 2,3-Dihydro-4H-<1,3,5-triazino[2,1-b]-areno<br>(bzw. hetareno)-1,3-thiazolen> . . . . .         | 1032 |
| 2.4.2.8.1. zu 4H-<1,3,5-Triazino[2,1-b]-1,3-benzothiazolen> . . . . .                                                | 1032 |
| 2.4.2.8.2. zu 3,4-Dihydro-2H-<1,3,5-triazino[2,1-b]-1,3-benzothiazolen> . . . . .                                    | 1033 |
| 2.4.2.9. zu 4,5-Dihydro-<1,2,4-triazepino[3,4-b]-1,3-arenothiazolen> . . . . .                                       | 1033 |
| 3. durch Austausch von Ring-Atomen des 1,3-Thiazol-Rings . . . . .                                                   | 1033 |
| 4. durch Ringerweiterung . . . . .                                                                                   | 1035 |
| 5. durch Oxidation im Aren-Teil . . . . .                                                                            | 1036 |
| C. Metall-Komplexe . . . . .                                                                                         | 1037 |
| Bibliographie . . . . .                                                                                              | 1063 |

# 1,3-Thiazole



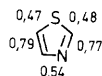
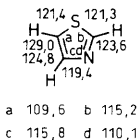
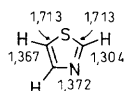
bearbeitet von

PROF. DR. JÜRGEN LIEBSCHER

Institut für Chemie der Humboldt-Universität Berlin

## Struktur, Eigenschaften, Stabilität, Reaktivität

1,3-Thiazole ordnen sich in ihren Eigenschaften zwischen Thiophenen und Pyridinen ein. Sie besitzen sowohl aromatischen Charakter als auch Dien-Eigenschaften, wie chemische und spektroskopische Untersuchungen belegen. Die thermische Stabilität ist hoch (Pyrolysetemperatur von 1,3-Thiazol: 530<sup>o</sup>). Der 1,3-Thiazol-Ring ist eben gebaut. Die Winkel zwischen den Ringatomen sind unterschiedlich<sup>2</sup>.

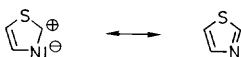


Bindungslängen<sup>2</sup>  
[Å]

Bindungswinkel<sup>2</sup>  
[°]

$\pi$ -Bindungsordnungen<sup>3</sup>

Signifikante Unterschiede zeigen sich auch in den Bindungslängen<sup>2</sup> und den  $\pi$ -Bindungsordnungen<sup>3</sup>. Von den verschiedenen möglichen mesomeren Strukturen gibt die nichtionische die Realität am besten wieder.



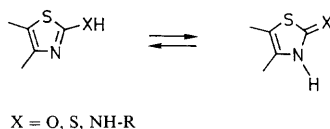
Die Ring-C-Atome sind gegenüber Elektrophilen und Nukleophilen unterschiedlich reaktiv. Das Ring-N-Atom wird leicht von Elektrophilen, insbesondere von Alkylierungsmitteln, angegriffen. Hingegen wird ein elektrophiler Angriff am S-Atom selten beobachtet (vgl. S. 208). N-Substituierte 1,3-Thiazolium-Salze lassen sich mit Basen in 2-Position zu Yliden deprotonieren, die wesentlich stabiler sind als vergleichbare 1,3-Oxazol- oder Imidazol-Derivate. Cycloadditionen an 1,3-Thiazolen sind möglich, aber nicht bevorzugt. 1,3-Thiazole können photochemisch oder in Gegenwart von Radikal-Bildnern auch Radikal-Reaktionen eingehen.

Unsubstituiertes 1,3-Thiazol ist in Wasser und den meisten organischen Lösungsmitteln unbegrenzt löslich. Es neigt zur Assoziation mit sich selbst oder Lösungsmittelmolekülen. Die Basizität von 1,3-Thiazolen ( $pK_a = 2,52^4$ , weitere  $pK_a$ -Werte vgl. Lit.<sup>5</sup>) ist um mehr als zwei Potenzen geringer als die vergleichbar substituierte Pyridine. 1,3-Thiazole sind in der Lage, über ihr Ring-N-Atom mit Metall-Salzen Komplexe zu bilden. Tragen die 1,3-Thiazole in den Substituenten Donorgruppen, kommt es zur Ausbildung von Chelat-Komplexen.

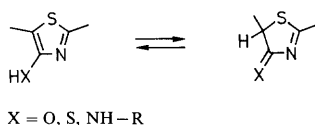
1,3-Thiazole können in verschiedenen tautomeren Formen auftreten, wenn sie einen oder zwei acide Substituenten tragen<sup>22</sup>:

NH-R, OH, SH, SeH oder CH<sub>2</sub>Acc<sup>22</sup>

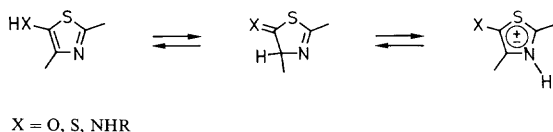
Ungeachtet dessen wird im folgenden aus pragmatischen Gründen zumeist nur das aromatische Tautomere mit endocyclischen Doppelbindungen angegeben. Die Lage des tautomeren Gleichgewichts ist von dem Substituenten XH, von anderen Substituenten und vom Lösungsmittel abhängig. Für  $\text{XH} = \text{NH-R}$  dominiert bei 2-substituierten Verbindungen zumeist das 1,3-Thiazol-Tautomere. In neutraler Lösung überwiegt für  $\text{XH} = \text{OH}$  und  $\text{SH}$  die 2,3-Dihydro-1,3-thiazol-Form.



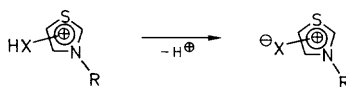
Steht die acide Gruppe XH in 4-Position, so überwiegt für  $\text{XH} = \text{OH}$  in unpolaren Lösungsmitteln die Oxo-Form, in polaren Lösungsmitteln dagegen die Enol-Struktur.



In 5-Hydroxy-1,3-thiazolen sind außer der Enol- und der Oxo-Form auch mesoionische Strukturen nachgewiesen worden. 5-Mercapto-1,3-thiazole liegen bevorzugt in der Enthiol-Form vor.



Die Unterscheidung verschiedener tautomerer 1,3-Thiazole gelingt mit spektroskopischen oder titrimetrischen Methoden<sup>22</sup>. N-Substituierte 1,3-Thiazolium-Salze mit einem aciden Substituenten XH bilden sehr leicht unter Deprotonierung Betaine.



An 2-Azido-1,3-thiazolen<sup>21, 1145, 1784</sup> und 2-( $\alpha$ -Diazo-alkyl)-1,3-thiazolen<sup>1765</sup> ist Ring-Ketten-Tautomerie beobachtet worden.

### Spektroskopische Eigenschaften

Das UV-Spektrum von 1,3-Thiazol besteht aus zwei Banden mittlerer Intensität.

1,3-Thiazol: UV-Spektrum (Gasphase)<sup>6</sup>:  $\lambda_{\text{max}} = 206,5, 228 \text{ nm}$

UV-Spektrum (Ethanol)<sup>7</sup>:  $\lambda_{\text{max}} (\lg \epsilon = 207,5 (3.41) 233 (3.57) \text{ nm}$

Die Einführung von Substituenten bewirkt eine bathochrome Verschiebung (umfangreiche UV-Daten vgl.<sup>8</sup>)

Das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum von 1,3-Thiazol ergibt folgende Reihenfolge zunehmender Tieffeldverschiebung der Protonen an den verschiedenen Ringpositionen:  $5 < 4 < 2$ . Die starke Tieffeldverschiebung der Ringprotonen beweist den aromatischen Charakter des 1,3-Thiazol-Systems. Kopplungen werden zumeist nur zwischen den Protonen in Position 5 und 4 beobachtet (umfangreiche <sup>1</sup>H-NMR- und <sup>13</sup>C-NMR-Daten auch zu substituierten 1,3-Thiazolen vgl.<sup>9, 21, 59</sup>).

*1,3-Thiazol*:  $^1\text{H-NMR}$  (DMSO) $^{10}$ : = 7,75 (H-5); 7,97 (H-4); 9,15 ppm (H-2)  
 $J_{2,5} = 1,95$ ;  $J_{4,5} = 3,15$  Hz

In den  $^{13}\text{C-NMR-Spektren}$  erscheint das C-Atom in Position 5 gewöhnlich bei höherem Feld. Die Reihenfolge der chemischen Verschiebungen der C-2 und C-4-Atome hängt stark von der Art und Stellung der Substituenten ab. Neben den starken Kopplungen der Ringkohlenstoffkerne mit den unmittelbar verknüpften H-Kernen treten auch schwächere Kopplungen über zwei und drei Bindungen auf.

*1,3-Thiazol*:  $^{13}\text{C-NMR-Spektrum}$  (CS $_2$ ) $^{11}$ : 119,7 (C-5); 143,7 (C-4); 153,4 ppm (C-2)  
 $^1J_{\text{C2-H2}} = 211,5$ ;  $^1J_{\text{C4-H4}} = 184,5$   
 $^1J_{\text{C5-H5}} = 188,6$ ;  $^2J_{\text{C4-H5}} = 15,2$   
 $^2J_{\text{C5-H4}} = 15,8$ ;  $^3J_{\text{C2-H4}} = 15,1$   
 $^3J_{\text{C2-H5}} = 6,8$ ;  $^3J_{\text{C4-H2}} = 7,3$  Hz

Durch **Photoelektronenspektroskopie** wurden die Ionisierungsenergien verschiedener *1,3-Thiazole* bestimmt $^{13}$ .

*1,3-Thiazol*: Ionisierungspotentiale: 9,50; 10,25; 10,40; 12,70; 13,4 eV

Die **Massenspektren** von *1,3-Thiazolen* zeichnen sich aufgrund des aromatischen Charakters gewöhnlich durch einen sehr intensiven Molpeak aus. Die wichtigste Fragmentierung des Ringes beruht auf der Spaltung der S-C-2 und der N-C-4-Bindung unter Bildung von Cyanwasserstoff $^{13,14}$ .

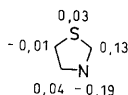


MS-Fragmentierung von *1,3-Thiazol*

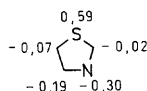
Mit Hilfe der **Mikrowellenspektroskopie** wurden die Bindungswinkel und Bindungslängen von *1,3-Thiazol* bestimmt $^2$ .

### Theoretische Untersuchungen

Die Elektronenstruktur von *1,3-Thiazolen* ist nach verschiedenen theoretischen Methoden (HMO $^{16}$ , PPP $^{17}$ , ab initio $^{18}$ , CNDO/2 $^{19}$ ) berechnet worden $^{15}$ . Die erhaltenen Resultate lassen folgende allgemein gültigen Schlußfolgerungen zu $^{20}$ : Die Netto- $\pi$ -Ladung ist am S-Atom positiv. Die Nettogesamtladung ist am N-Atom negativ, am C-2 positiv oder nahe Null. In Übereinstimmung mit experimentellen Untersuchungen wurde die Acidität der H-Atome am *1,3-Thiazol* in folgender Reihenfolge errechnet: H-4 < H-5 < H-2.



$\pi$ -Ladungsdichte nach  
HMO-Methode



Gesamtladungsdichte nach  
ab initio Methode

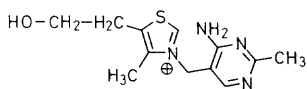
Die mit HMO-Methoden errechneten Reaktivitätsabstufungen für

- Ⓐ Radikal-Reaktionen (C-4 < C-5 < C-2)
- Ⓑ elektrophile Reaktionen (C-4 < C-2 < C-5)
- Ⓒ nukleophile Reaktionen (C-4 < C-5 < C-2)

stimmen mit den experimentellen Befunden überein $^{20}$ . Die nach All-Valenz-Methoden berechneten Dipolmomente für *1,3-Thiazol* (1,7–1,8 D) liegen geringfügig höher als der gemessene Wert (1,61 D) $^{20}$ .

## Natürliches Vorkommen und Anwendung

Das wichtigste natürlich vorkommende 1,3-Thiazol ist *Thiamin* (*Vitamin B<sub>2</sub>*)<sup>65, 66</sup>.



Darüberhinaus werden andere 1,3-Thiazole, z. B.:

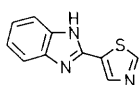
*2-Amino-4-(4-carboxy-1,3-thiazol-2-yl)-butansäure*<sup>34</sup>

*4-Carboxy-2-(2-hydroxy-phenyl)-1,3-thiazol*<sup>43</sup>

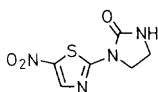
*5-(2-Hydroxy-ethyl)-4-methyl-1,3-thiazol*<sup>25</sup>

von lebenden Organismen produziert. Auch kommen 1,3-Thiazole im Eialbumin<sup>26</sup> vor. 1,3-Thiazole, wie *5-Ethenyl-4-methyl-*, *2-Acetyl-* und *2-(2-Methyl-propyl)-1,3-thiazol*, sind Aromastoffe von Lebensmitteln<sup>27–29, 49</sup>.

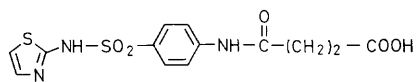
Man findet 1,3-Thiazol-Derivate in manchen Pflanzen<sup>23, 1818</sup> und als pharmakologisch wirksame Cyclopeptide<sup>35, 36, 1781</sup> in Mollusken, Manteltieren und Pilzen. 1,3-Thiazole wie *1-(5-Nitro-1,3-thiazol-2-yl)-2-oxo-imidazolidin* (*Niridazol*<sup>®</sup>), *2-(1,3-Thiazol-4-yl)-benzimidazol* (*Thiabendazol*<sup>®</sup>), *Bernsteinsäure-[4-(1,3-thiazol-2-ylaminosulfonyl)-anilid]* (I); *Bleomycin* und *Cefotaxim*<sup>®</sup> werden als Arzneimittel für unterschiedliche Indikationen verwendet<sup>42, 37</sup>.



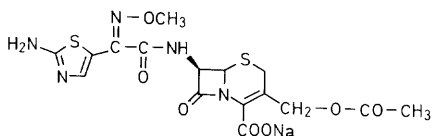
*Thiabendazol*<sup>®</sup>



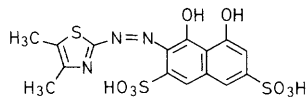
*Nitridazol*<sup>®</sup>



I



*Cefotaxim*<sup>®</sup>



II

Es wurden Cyanin-Farbstoffe<sup>44</sup> und Azo-Farbstoffe<sup>31–33</sup> entwickelt, die das 1,3-Thiazol-Gerüst enthalten. 1,3-Thiazolylazo-Farbstoffe, z. B. *1,8-Dihydroxy-3,6-disulfo-2-(1,3-thiazol-2-ylazo)-naphthalin* (II)<sup>45</sup>, kommen als analytisches Reagenz bei der photometrischen Analyse von Metallen zur Anwendung<sup>46</sup>.

*Thiamin-pyrophosphat* ist ein Coenzym für die katalytische Decarboxylierung von 2-Oxo-propansäure zu Acetaldehyd. Thiamin<sup>60, 65, 66</sup> und auch synthetische 1,3-Thiazolium-Salze bzw. die aus ihnen durch Deprotonierung im Basischen hervorgehenden Ylide besitzen häufig sehr gute Katalyseeigenschaften für verschiedene Reaktionen wie die Addition von Aldehyden an aktivierte Alkene<sup>47, 64, 67</sup>, die Benzoin- und Acyloin-Reaktion<sup>16, 47, 61, 62</sup> und die Oxidation von Aldehyden zu Carbonsäure-Derivaten<sup>24, 1877</sup>. 1,3-Thiazolium-Salze mit chiralen Alkyl-Gruppen in 3-Position eignen sich prinzipiell in derartigen Reaktionen als enantioselektive Katalysatoren<sup>1876</sup>.

## Nomenklatur

Die exakte Nomenklatur des 1,3-Thiazol-Ringes ist laut Ring-Index<sup>38</sup> 1,3-Thiazol. Zumeist wird aber der Begriff Thiazol verwendet. Dieser Name kommt für isomere 1,2-Thiazole (Isothiazole; vgl. Bd. E8a, S. 668 ff.) kaum zur Anwendung. Die Numerierung der Positionen erfolgt am S-Atom beginnend. In der frühen Literatur wurden anfänglich griechische Buchstaben verwendet<sup>39</sup>.



Auch wurde eine Numerierung am C-Atom beginnend vorgeschlagen<sup>40</sup>, die sich nicht durchsetzte. Später kam mitunter eine Numerierung zur Anwendung, die dem N-Atom die Position 1 zuordnet<sup>41</sup>.

Tautomere von 2-Hydroxy- oder 2-Mercapto-1,3-thiazolen werden in der Literatur häufig als entsprechende Thiazoline oder Thiazolidine, z. B. Thiazolin-2-on (I), bezeichnet. Im folgenden erhalten sie die Bezeichnung 2-Oxo- bzw. 2-Thiono-2,3-dihydro-1,3-thiazole. 4-Oxo-2-thiono-2,3,4,5-tetrahydro-1,3-thiazol (II) besitzt den Trivialnamen *Rhodanin*.



## Historische Entwicklung

Der Thiazol-Begriff wurde 1887 von Hantzsch und Weber geprägt<sup>50</sup>. Bereits vorher war die 1,3-Thiazol-Struktur durch Liebermann und Lange<sup>56</sup> bekannt.

Häufig wurden aber die bis dahin synthetisierten 1,3-Thiazole unter Bezeichnungen, wie „*Sulfo-cyanessigsäure-Hydrat*“ (Heintz 1865<sup>52</sup>, entspricht 2,4-Dioxo-1,3-thiazolidin), *Thiohydantion* (Nencky 1879<sup>53</sup>, Ma-ly 1873<sup>51</sup>, Vollhardt 1874<sup>57</sup>, entspricht 2-Amino-4-oxo-4,5-dihydro-1,3-thiazol), *Rhodaninsäure* (Nencky 1877<sup>58</sup>, entspricht 4-Oxo-2-thiono-1,3-thiazolidin) oder „*Rhodenpropimin*“ (Tscherniac und Norton 1883<sup>54</sup>, entspricht 2-Amino-4-methyl-1,3-thiazol) falschen Strukturen zugeordnet. Auch nach den grundlegenden Arbeiten von Hantzsch gab es in den folgenden Jahren noch Verwirrungen und Dispute um die Struktur von 1,3-Thiazol<sup>55</sup>. Dies erschwert das Studium der Originalliteratur vor der Jahrhundertwende.

## A. Herstellung

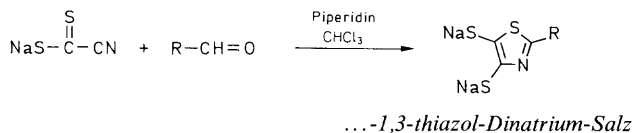
### 1. durch Ringschlußreaktionen

#### 1.1. unter Aufbau von zwei Hetero-C-Bindungen

##### 1.1.1. unter Aufbau der S,C- und N,C-Bindungen

##### 1.1.1.1. aus den Synthesekomponenten S—C—C—N und C

Die Synthese des 1,3-Thiazol-Gerüstes aus einem 1,4-bifunktionellen nukleophilen S—C—C—N-Synthon und einem elektrophilen C<sub>1</sub>-Baustein ist in der kondensierten und hydrierten Reihe breit anwendbar. Für aromatische, monocyclische 1,3-Thiazole besitzt diese Synthese nur geringe Bedeutung. So läßt sich das Natrium-Salz von Dithiooxalsäure-nitril mit Formyl-arenen und sekundären Aminen im Molverhältnis (1 : 1 : 1) zu Dinatrium-Salzen von 4,5-Dimercapto-1,3-thiazolen umsetzen<sup>68, 69</sup>.

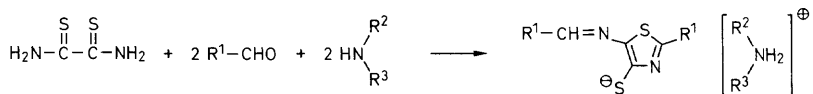


...-1,3-thiazol-Dinatrium-Salz

z. B. R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; 4,5-Dimercapto-2-phenyl-...<sup>69</sup>; 50%

R = -OCH<sub>3</sub>; 4,5-Dimercapto-2-(4-methoxy-phenyl)-...<sup>69</sup>; 70%

In vergleichbarer Weise werden aus Dithiooxalsäure-diamid, Formyl-arenen und sekundären Aminen im Molverhältnis (1 : 2 : 1–2) Ammonium-Salze von 5-Arylidenamino-4-mercapto-1,3-thiazolen erhalten<sup>71</sup>:

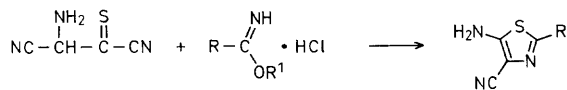


| R <sup>1</sup>                                                                    | NR <sup>2</sup> R <sup>3</sup>                                                    | Reaktionsbedingungen                       | ...-1,3-thiazol                                                              | [%] | Schmp. [°C] |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|-----|-------------|
| C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                                                     |  | H <sub>3</sub> C–OH; Rückfl.               | 5-Benzylidenamino-4-mercapto-2-phenyl-...-Morpholinium-Salz                  | 56  | 143         |
|  |  | H <sub>5</sub> C <sub>2</sub> –OH; Rückfl. | 4-Mercapto-2-(3-pyridyl)-5-(3-pyridyl-methylidenamino)-...-Piperidinium-Salz | 85  | 73          |

**5-(4-Chlor-benzylidenamino)-2-(4-chlor-phenyl)-4-mercapto-1,3-thiazol-Piperidinium-Salz** (R<sup>1</sup> = 4-Cl–C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>)<sup>71</sup>: Eine Mischung von 1,2 g (10 mmol) Dithiooxalsäure-diamid, 2,81 g (20 mmol) 4-Chlor-benzaldehyd, 50 ml Toluol und 1,46 g (20 mmol) Piperidin wird unter Rückfluß erhitzt, bis alles Dithiooxalsäure-diamid gelöst ist. Nach dem Abkühlen wird zur Vervollständigung der Fällung des rot gefärbten Endprodukts mit etwas Diethylether verdünnt. Das Endprodukt fällt analysenrein an. Es wird abgesaugt, mit etwas Diethylether gewaschen und an der Luft getrocknet; Ausbeute: 3,5 g (80%); Schmp.: 182–184°.

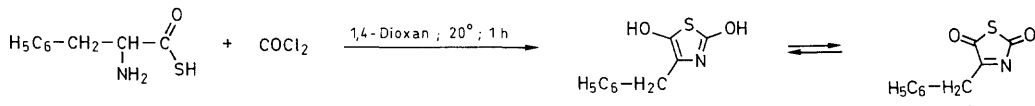
Derartige Synthesen werden häufiger zweistufig geführt, wobei Dithiooxalsäure-bis-[α-amino-benzylamide] als Zwischenprodukte isoliert und gegebenenfalls bei der Cyclisierung an der entstehenden *exo*-cyclischen Mercapto-Gruppe modifiziert werden<sup>70</sup> (vgl. a. S. 130).

3-Amino-2-thiono-bernsteinsäure-dinitril reagiert mit Carbonsäure-ester-imid-Hydrochloriden in niedrigen Ausbeuten zu 5-Amino-4-cyan-1,3-thiazolen<sup>72</sup>:

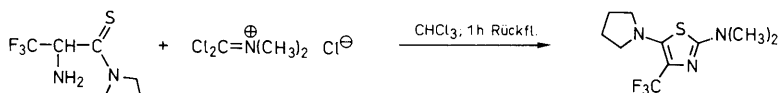


| R                                                                   | Lösungsmittel       | 5-Amino-4-cyan-...-1,3-thiazol | [%] | Schmp. [°C] |
|---------------------------------------------------------------------|---------------------|--------------------------------|-----|-------------|
| C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>                                       | H <sub>2</sub> O    | ...-2-ethyl-...                | 30  | 272         |
| CH <sub>2</sub> –CH <sub>2</sub> –CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> | H <sub>3</sub> C–CN | ...-2-(3-methyl-butyl)-...     | 11  | 149–150     |

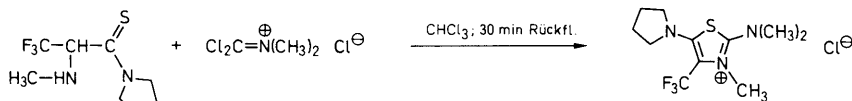
In vergleichbarer Weise erhält man aus 2-Amino-3-phenyl-thiopropansäure und Phosgen 4-Benzyl-2,5-dihydroxy-1,3-thiazol (81%; Schmp.: 111–112°)<sup>1078</sup>:



Analog entstehen mit (Dichlor-methylen)-dimethyl-ammonium-chlorid 2-Dimethylamino-1,3-thiazole<sup>1868</sup>:

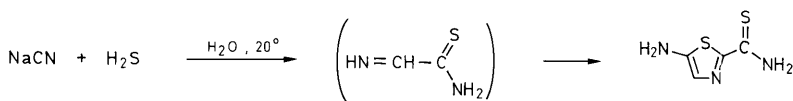


2-Dimethylamino-5-pyrrolidino-4-trifluormethyl-1,3-thiazol<sup>1868</sup>,  
86%; Sdp.: 105°/0,03 Torr (4 Pa)



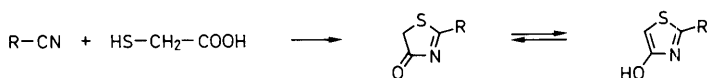
2-Dimethylamino-3-methyl-5-pyrrolidino-4-trifluormethyl-1,3-thiazolium-chlorid<sup>1868</sup>, 76%

5-Amino-2-(amino-thiocarbonyl)-1,3-thiazol [Schmp.: 222°<sup>841</sup>; 204° (Zers.)<sup>1045</sup>] ist durch Einwirkung von Schwefelwasserstoff auf Natriumcyanid zu 11%<sup>841</sup> bzw. 17–25%<sup>1045</sup> zugänglich<sup>841, 1045</sup>. Man nimmt an, daß hierbei Imino-thioacetamid als Intermediat gebildet wird. Die Reaktion kann auch als Verknüpfung eines S–C–C mit einem C–N-Baustein (vgl. u.) verstanden werden:

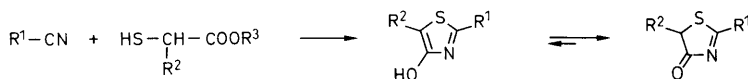


#### 1.1.1.2. aus den Synthesekomponenten C–C–S + N–C

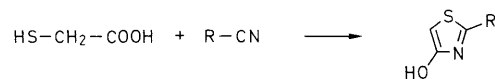
Durch Umsetzung von Mercapto-essigsäure mit Carbonsäure-nitrilen sind 4-Hydroxy-1,3-thiazole oder deren Tautomeren (4-Oxo-4,5-dihydro-1,3-thiazole) sowie, falls der Substituent R eine  $\alpha$ -CH-acide Gruppe enthält, die zugehörigen 2-Alkyliden-4-oxo-1,3-thiazolidine zugänglich. Die Reaktion wird häufig durch Säuren oder Basen katalysiert. Sie kann auch zweistufig durchgeführt werden (vgl. S. 163) (s. Tab. 1, S. 8).

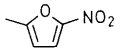
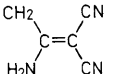
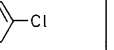
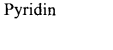
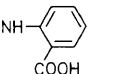
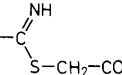


Anstelle von Mercapto-essigsäure lassen sich auch 2-Mercapto-carbonsäure-ester mit Carbonsäure-nitrilen zu 2,5-disubstituierten 4-Hydroxy-1,3-thiazolen oder den entsprechenden Tautomeren umsetzen<sup>129</sup> (vgl. Tab. 2, S. 9):



Tab. 1: 4-Hydroxy-1,3-thiazole aus Mercapto-essigsäure mit Carbonsäure-nitrilen



| R                                                                                                                                                                                         | Reaktionsbedingungen                            |                                                        |                    |         | ...-1,3-thiazol                                                                   | Ausbeute<br>[%] | Schmp.<br>[°C] | Literatur |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|--------------------|---------|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------|----------------|-----------|
|                                                                                                                                                                                           | Lösungsmittel                                   | Katalysator                                            | [°C]               | [h]     |                                                                                   |                 |                |           |
| C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                                                                                                                                                             | Ethanol<br>Diethylether                         | (H <sub>5</sub> C <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> N<br>HCl | Rückfl.<br>0       | 1<br>96 | 4-Hydroxy-2-phenyl-...<br>...-Hydrochlorid                                        | 70<br>49        | 165<br>114–117 | 77<br>94  |
|                                                                                                          | Pyridin                                         | Pyridin                                                | 80                 | 6       | 4-Hydroxy-2-(5-nitro-2-furyl)-...                                                 | 71              | 175            | 76        |
| CH <sub>2</sub> -CO-NH <sub>2</sub>                                                                                                                                                       | Pyridin                                         | –                                                      | Rückfl.            | 4       | 2-(Aminocarbonyl-methyl)-4-hydroxy-...                                            | 80              | 220            | 75        |
| CH <sub>2</sub> -CO-NH-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                                                                                                                                      | Pyridin                                         | –                                                      | Rückfl.            | 5       | 2-(Anilincarbonyl-methyl)-4-hydroxy-...                                           | 66              | 255            | 137       |
| -CH-CS-NH <sub>2</sub><br> <br>N=N-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                                                                                                                          | Pyridin                                         | –                                                      | Rückfl.            | 6       | 2-[(Amino-thiocarbonyl)-phenylazo-methyl]-4-hydroxy-...                           | 75              | > 300          | 1816      |
| CH <sub>2</sub> -CN                                                                                                                                                                       | Eisessig                                        | –                                                      | Rückfl.            | 2       | 2-(Cyan-methyl)-4-hydroxy-...                                                     | 85              | 185–186        | 82        |
| -CH-COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub><br> <br>CS-NH-CO-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                                                                                                       | Eisessig                                        | –                                                      | Rückfl.            | 5       | 2-[(Benzoylamino-thiocarbonyl)-ethoxycarbonyl-methyl]-4-hydroxy-...               | 70              | 190–192        | 78        |
| -C-COOC <sub>2</sub> H <sub>5</sub><br>  <br>CH-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                                                                                                             | Eisessig                                        | –                                                      | Rückfl.            | 10      | 2-(1-Ethoxycarbonyl-2-phenyl-ethenyl)-4-hydroxy-...                               | 68              | 60             | 81        |
|                                                                                                          | Eisessig                                        | –                                                      | Rückfl.            | 3       | 2-(2-Amino-3,3-dicyan-2-propenyl)-4-hydroxy-...                                   | 75              | > 300          | 1869      |
| -C-CO- <br>  <br>N-NH-  | Pyridin                                         | –                                                      | Rückfl.            | 6       | 2-{2-(4-Chlor-phenyl)-1-[2-(4-chlor-phenyl-hydrazono)]-2-oxo-ethyl}-4-hydroxy-... | 85              | 258            | 80        |
| -C-CO-NH <sub>2</sub><br>  <br>N-NH-                                                                     | Pyridin<br>Eisessig                             | –<br>–                                                 | Rückfl.<br>Rückfl. | 5<br>4  | 2-{Aminocarbonyl-[2-(4-chlor-phenyl)-hydrazono]-methyl}-4-hydroxy-...             | 52<br>76        | > 260<br>275   | 79<br>85  |
| SNH <sub>4</sub>                                                                                                                                                                          | 30%ige HCl                                      | –                                                      | 75                 | 3       | 4-Hydroxy-2-mercapto-... (Ammonium-Salz)                                          | 72              | 171            | 86        |
|                                                                                                        | Benzol                                          | –                                                      | Rückfl.            | 6       | 2-(2-Carboxy-anilino)-4-hydroxy-...                                               | 54              | 189            | 74        |
|                                                                                                        | (H <sub>5</sub> C <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> O | H <sub>9</sub> C <sub>4</sub> -NH <sub>2</sub>         | – 80               | 2       | 2-(Carboxymethylthio-imino-methyl)-4-hydroxy-...                                  | 77              | 164–165        | 83        |