

Pyridinderivate aus 3-Chlor-2-propeniminiumsalzen und Enaminen

Bernd Brinker und Dieter Heber^{*) **)}

Pharmazeutisches Institut der Universität Kiel, Gutenbergstraße 76, 2300 Kiel
Eingegangen am 17. Juli 1986

Reaktionen der 3-Chlor-2-propeniminiumsalze **1** führen in Abhängigkeit von der Struktur der Enamine **2**, **3** und **21** entweder zu den 1,4-Dihydropyridinen **8** und **9** oder zu einem Gemisch der isomeren 5- bzw. 7-arylsubstituierten Pyrido[2,3-*d*]pyrimidine **22** und **23**, deren Struktur anhand der ¹H-NMR-Spektren diskutiert wird.

Pyridine Derivatives from 3-Chloro-2-propeniminium Salts and Enamines

Reactions of the 3-chloro-2-propeniminium salts **1** with the enamines **2**, **3** and **21** result in the formation of the 1,4-dihydropyridine derivatives **8** and **9** or of a mixture of the 5- and 7-arylpyrido[2,3-*d*]pyrimidines **22** and **23**. The structures of the latter is discussed on the basis of their ¹H-NMR spectra.

3-Chlor-2-propeniminiumsalze **1** sind zuerst von *Arnold*¹⁾ und später vor allem von *Liebscher* und *Hartmann*^{2,3)} aus Arylmethylketonen und Formamidchloriden dargestellt worden. Ausnahmslos wird dabei die Carbonylfunktion über die zugehörige Enolform gegen Chlor ausgetauscht. Die C-Atome in 1- und 3-Stellung werden durch die beiden nucleofugen Gruppierungen ungleichmäßig beeinflusst, so daß ihre unterschiedliche Reaktivität zur regiospezifischen Abwandlung von **1** ausgenutzt werden kann⁴⁾. Aufgrund ihrer prinzipiellen Fähigkeit, sich mit nucleophilen Reagenzien in ambifunktionaler Weise umzusetzen, sind sie zur Darstellung carbo- und insbesondere heterocyclischer Verbindungen wie z. B. von Thiaziniumsalzen, Inden-, Thiophen- und Pyrazol-Derivaten eingesetzt worden⁵⁻⁸⁾. Ferner werden 2-Aminopyridine und 2-Pyridone in drei Schritten aus **1** durch Kondensation mit substituierten Cyanessigsäure-Derivaten zu 3-(β-Chlorvinyl)-acrylnitrilen, deren Halogen leicht durch Amine substituierbar ist, und anschließende Cyclisierung von 3-(β-Amino-vinyl)-acrylnitrilen synthetisiert³⁾. In der vorliegenden Arbeit soll untersucht werden, ob analog zur Darstellung anellierter Pyridine aus Heterocyclen mit 2-Acyl-2-propenon-Teilstruktur⁹⁾ und Enaminen entspr. Ringschlußreaktionen mit 3-Chlor-2-propeniminiumsalzen **1** einen einfachen Zugang zu Pyridin-Derivaten ermöglichen.

Grundsätzlich kann bei Umsetzungen der Salze **1** das Carbanion des Enamins entweder an der Carbiminiumgruppe (s. Abb. 1, Weg A) oder an C-3 unter Substitution des Halogens (Weg B) angreifen. Die β-Aminocrotonsäurederivate **2** bzw. **3** führen in Eisessig zu kristallinen Substanzen, die aufgrund ihrer Spektren β-Chlor-β-phenylvinyl-1,4-dihydropyridine **8** bzw. **9** sind. Wie bei einer Variante der *Hantzsch* Dihydropyridin-Synthese, reagiert das nach Weg A primär gebildete, nicht isolierbare 1,4-Hexadien **4** bzw. **5** mit einer zweiten Molekel Enamin unter Abspaltung von Dimethylamin und Ammoniak. Auch wenn ein Überschuß von **1** verwendet wird, findet hier

**) Vorgetragen auf der Jahrestagung der DPhG, Sept. 1984, ref.: Pharm. Ztg. 129, 2205 (1984).

eine Zyklisierung zu den 6-Phenylpyridinen **6** und **7** ebenso wenig statt wie nach Weg B die Bildung der 4-Phenylpyridine **12** und **13**. Es besteht damit ein Unterschied der Salze **1** zu strukturell verwandten Keton-Mannichbasen, deren Kondensationen mit Enaminen im Molverhältnis 1:1 zu 6-Phenylpyridinen führen¹⁰⁾.

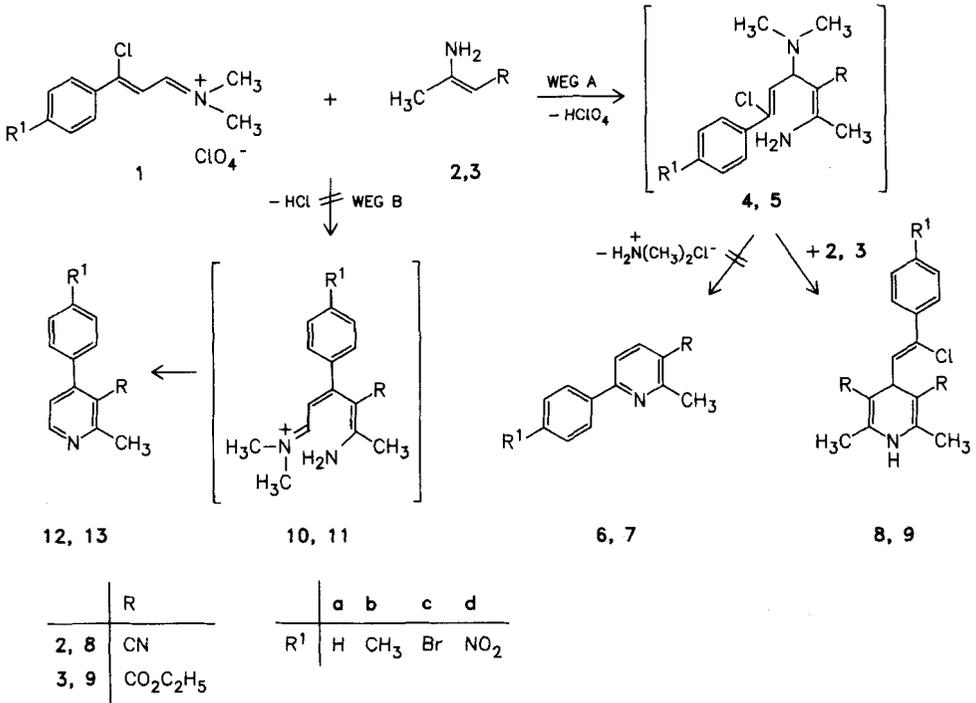


Abb. 1: Reaktionen der Iminiumsalze **1** mit den Enaminen **2** bzw. **3**

Die Spektren von **8** und **9** (s. Exper. Teil) zeigen die für Dihydropyridine charakteristischen Absorptionen: im UV-Spektrum Maxima bei 280 und 350 nm, im IR-Spektrum eine Bande für die Dienaminstruktur bei 1660 cm^{-1} . Das in DMSO-d_6 aufgenommene $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des bromsubstituierten Dihydropyridins **9a** zeigt z. B. bei $\delta = 9.10$ ppm ein Singulett für das NH-Proton (D_2O -Austausch). Entscheidend für die Strukturaufklärung ist das AB-System, das das Proton an C-4 des Pyridinringes mit dem Proton der Vinylgruppe bildet, deren Resonanzen bei $\delta = 5.1$ und 6.2 ppm ($J = 10$ Hz) auftreten.

Versuche, die Iminiumsalze **1** anstelle des Enamins direkt mit Ammoniak und einer methylenaktiven Verbindung wie Acetessigester umzusetzen, eignen sich nicht zur Darstellung von **8** und **9**, die sich in dem unübersichtlichen Produktgemisch dc nur in geringer Menge nachweisen lassen. Nucleophile Substitutionen des Halogens in den Dihydropyridinen durch Ammoniak oder Ethyl- (**14**) und Benzylamin (**15**) (s. Abb. 2), die eine Methode zur Synthese der Naphthyridine **18** und **19** über die Dihydropyridine **16**, **17** eröffnen würden, gelingen jedoch wegen der im Vergleich zu **1** erhöhten Stabilität der C-Cl-Bindung in **8** bzw. **9** nicht, da die Konjugation zum elektronenziehenden Substituenten aufgehoben ist. Mehrstündiges Erhitzen der Reaktanden in DMF

führt auch nicht zur Aminolyse der Esterfunktion; selbst bei Anwendung so drastischer Reaktionsbedingungen werden die sehr stabilen Dihydropyridine unverändert zurückgewonnen. Dagegen lassen sie sich leicht mit Chrom(VI)-oxid zum entspr. Pyridinderivat (z. B. **20**) dehydrieren, dessen konjugiertes Doppelbindungssystem im ^1H -NMR-Spektrum das Vinylproton im Vergleich zum Edukt um ca. 1 ppm paramagnetisch verschiebt.

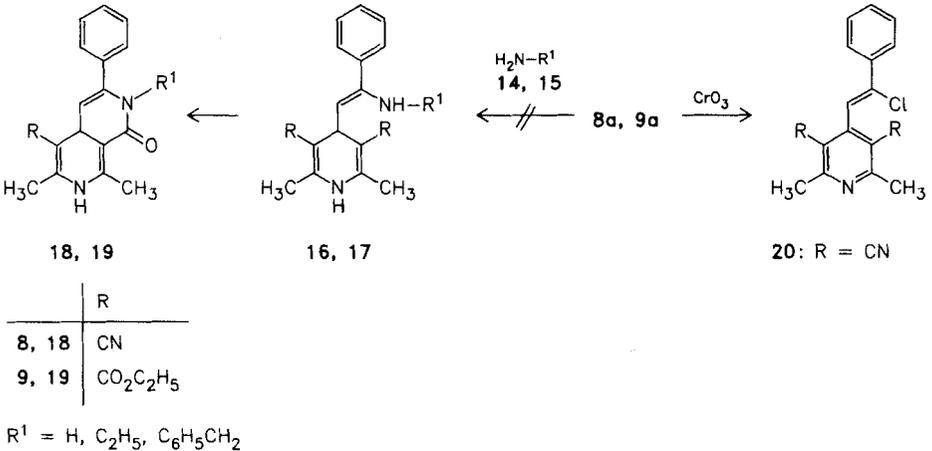


Abb. 2: Nucleophile Substitutionsreaktionen der Dihydropyridine **8a** bzw. **9a** und die Bildung des 4-Azastilbens **20**

Aus dem heterocyclischen Enamin 6-Amino-1,3-dimethyluracil (**21**) entstehen überraschenderweise nicht in Analogie zu Reaktionen von **1** mit **2** bzw. **3** die Dipyrimidodihydropyridine **24** (s. Abb. 3, Weg C). Die Umsetzungen führen vielmehr nach Weg A und B regionspezifisch und stets unter Substitution des Halogens zu Gemischen der 7-Phenyl- und 5-Phenyl-pyrido-[2,3-d]pyrimidine **22** und **23** (eine Ausnahme bildet das Phenolderivat **22e**, das allein aus **21** und **1e** darstellbar ist). Im DC der Gemische liegen die R_f-Werte der Isomeren nahe beieinander; ihre sc Trennung und Isolierung ist nicht gelungen. Es ist aber in einigen Fällen möglich, die unterschiedliche Löslichkeit in heißem EtOH auszunutzen, aus dem die 7-Phenylpyridopyrimidine **22a-c** ausfallen. Dagegen konnte das Gemisch der aus dem nitrosubstituierten Iminiumsalz **1d** dargestellten Isomeren **22d** und **23d** nicht getrennt werden. Die Strukturzuordnung ergibt sich aus den Kopplungskonstanten der Pyridinprotonen (s. u.) sowie aus Untersuchungen von *Bredereck*⁽¹⁾ über das Reaktionsverhalten des 6-Imino-1,3-dimethyl-5-methylaminomethylen-dihydrouracils gegenüber CH-aciden Verbindungen. Bei Verwendung von Acetophenon-Derivaten ist hier nur die Bildung der fluoreszierenden 7-Phenyl-Isomeren **22** möglich.

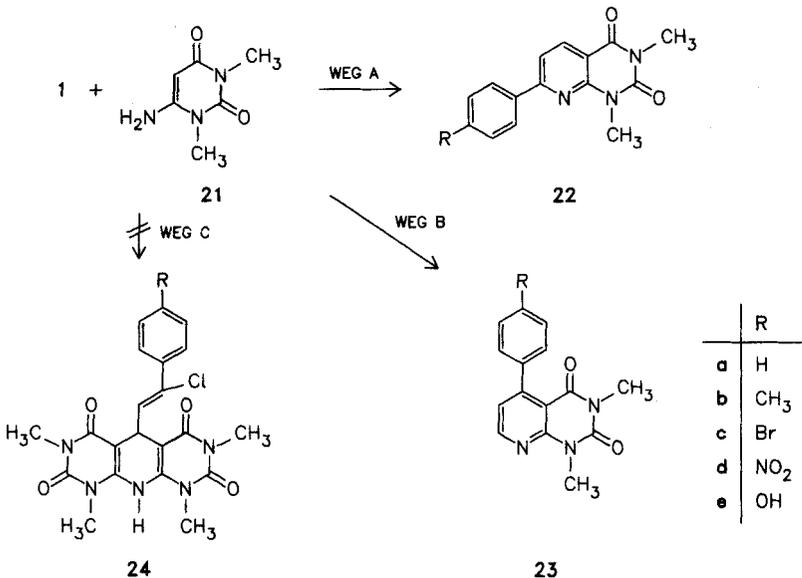


Abb. 3: Reaktionen der Iminiumsalze **1** mit 6-Amino-1,3-dimethyluracil (**21**)

In den IR-Spektren der Pyridopyrimidine **22** und **23** beobachtet man zwei Lactam-CO-Banden bei 1660 und 1700 cm^{-1} . Die in Trifluoressigsäure aufgenommenen $^1\text{H-NMR}$ -Spektren zeigen neben den Singulets für die N-Methylprotonen bei $\delta = 3.50$ und 4.00 ppm ein Multiplett für die Aromatenprotonen und das Pyridinproton H-6 bei $\delta = 7.30\text{--}8.30$ ppm (s. Experim. Teil). Ferner ist H-7 trotz seiner unmittelbaren Nachbarschaft zum Pyridin-N im Vergleich zu H-5 um ca. 0.40 ppm diamagnetisch verschoben. Generell bilden bei **22** bzw. **23** analogen Pyrido[2,3-d]pyrimidinen H-5 und H-6 ein AB-System mit $J = 9$ Hz, während die Resonanz für H-7 in ein Dublett mit $J = 6$ Hz aufgespalten ist⁽¹²⁾. Damit läßt sich zusätzlich die Struktur der Isomeren richtig zuzuordnen.

Während die 5-Phenyl-Isomeren **23** bisher noch nicht dargestellt worden sind, findet man verschiedene Synthesen von 7-Arylpyrido[2,3-d]pyrimidinen wie z. B. **22a**^(11, 13-15). Dabei greift stets das elektrophile Zentrum mit der größten Reaktivität am C-5 des Pyrimidinringes an. Ein hiervon abweichendes Verhalten zeigen die Iminiumsalze **1** mit Ausnahme von **1e** dadurch, daß auch das C-Atom mit der geringeren Elektrophilie mit C-5 von **21** reagiert. Neuerdings sind durch unsymmetrische 1,4-Dihydropyridinsynthese nach *Hantzsch* aus Benzyliden-1,3-dicarbonylverbindungen und 6-Aminopyrimidinen 6-substituierte 5-Phenylpyrido[2,3-d]pyrimidine dargestellt worden^(16, 17).

8 bzw. **9** stellen vinyloge 4-Aryl-1,4-dihydropyridine und damit potentielle Calcium-Antagonisten dar; sie zeigen jedoch bei einer Konzentration von 10^{-6} mol keine Wirkung auf den Meerschweinchen-Papillarmuskel.

Für die Durchführung der pharmakologischen Untersuchungen sei Frau Prof. Dr. U. Ravens vom Pharmakologischen Institut der Universität Essen herzlich gedankt.

Tab. 1: Analytische und spektroskopische Daten der 4-Vinyl-1,4-dihydropyridine 8 bzw. 9

Verb.	Summenformel (Molmasse)		Ausb. (%); Schmp. (°C)	UV (EtOH); λ_{\max} : nm (log ϵ)	IR (KBr); $\bar{\nu}$ (cm ⁻¹)	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ (ppm)
	Ber. Gef.	Analyse				
	% C	% H	% Cl	% N		
8a	C ₁₇ H ₁₄ ClN ₃ (295.8)		43	258 (4.07)	3290, 3230,	9.70 (s; 1H, NH), 7.44–8.03 (m; 5H arom.,), 6.62 (d; J = 10.0 Hz, 1H, H- α), 4.70 (d; J = 10.0 Hz, 1H, H-4), 2.08 (s; 6H, 2CH ₃)
	69.0	4.77	12.0	353 (3.71)	2200, 1665	
	69.3	4.74	11.8			
8b	C ₁₈ H ₁₆ ClN ₃ (309.8)		86	262 (4.08)	3280, 3230,	9.70 (s; 1H, NH), 7.71 (d; J = 9 Hz, 2H, H-2', H-6') 7.35 (d; J = 9 Hz, 2H, H-3', H-5') 6.47 (d; J = 10 Hz, 1H, H- α), 4.60 (d; J = 10 Hz, 1H, H-4), 2.33 (s; 3H, CH ₃), 2.04 (s; 6H, 2CH ₃)
	69.8	5.21	11.4	350 (3.73)	2200, 1665	
	69.5	5.23	11.5			
8c	C ₁₇ H ₁₃ BrClN ₃ (374.7)		66	269 (4.33)	3275, 3220,	9.72 (s; 1H, NH), 7.75 (m; 5H arom.,), 6.60 (d; J = 10 Hz, 1H, H- α), 4.60 (d; J = 10 Hz, 1H, H-4), 2.03 (s; 6H, 2CH ₃)
	54.5	3.50	9.5	354 (3.60)	2210, 1660	
	54.7	3.53	9.6			
8d	C ₁₇ H ₁₃ ClN ₄ O ₂ (340.8)		73	258 (3.96)	3280, 3230,	9.75 (s; 1H, NH), 8.41 (d; J = 9 Hz, 2H, H-2', H-6') 8.08 (d; J = 9 Hz, 2H, H-3', H-5') 6.90 (d; J = 10 Hz, 1H, H- α), 4.68 (d; J = 10 Hz, 1H, H-4), 2.07 (s; 6H, 2CH ₃)
	59.9	3.85	10.4	315 (4.19)	2200, 1660, 1510, 1345	
	59.8	3.82	10.2			

Verb.	Summenformel (Molmasse)	Analysen Ber. Gef.	Ausb. (%); Schmp. (°C)	UV (EtOH); λ_{max} : nm (log ϵ)	IR (KBr); $\tilde{\nu}$ (cm ⁻¹)	¹ H-NMR (DMSO-d ₆) δ (ppm)
9a	C ₂₁ H ₂₄ ClNO ₄ (389.9)		52	263 (4.12)	3300, 2910,	9.05 (s; 1H, NH),
	64.7 6.20 9.1 3.6		132	355 (3.73)	1680, 1660	7.34-7.77 (m; 5H aromati.),
	64.3 6.18 9.2 3.5					6.04 (d; J = 10 Hz, 1H, H- α), 5.07 (d; J = 10 Hz, 1H, H-4), 4.12 (q; 4H, 2 OCH ₂), 2.27 (s; 6H, 2 CH ₃), 1.22 (t; 6H, 2 CH ₃)
9b	C ₂₃ H ₂₆ ClNO ₄ (403.9)		64	266 (4.15)	3300, 2910,	9.04 (s; 1H, NH),
	65.4 6.49 8.8 3.5		155	357 (3.75)	1715, 1675	7.60 (d; J = 8 Hz, 2H, H-2', H-6')
	65.4 6.47 8.9 3.4					7.28 (d; J = 8 Hz, 2H, H-3', H-5') 6.08 (d; J = 10 Hz, H- α), 5.12 (d; J = 10 Hz, H-4), 4.16 (q; 4H, 2 OCH ₂), 2.32 (s; 6H, 2 CH ₃), 1.97 (s; 3H, CH ₃), 1.23 (t; 6H, 2 CH ₃)
9d	C ₂₁ H ₂₃ ClN ₂ O ₆ (434.9)		91	235 (4.38)	3360, 2930,	9.07 (s; 1H, NH),
	58.0 5.33 8.15 6.4		193	311 (4.10)	1690, 1675,	8.37 (d; J = 9 Hz, 2H, H-2', H-6')
	58.2 5.30 8.14 6.5				1515, 1340	8.01 (d; J = 9 Hz, 2H, H-3', H-5') 6.48 (d; J = 10 Hz, 1H, H- α), 5.22 (d; J = 10 Hz, 1H, H-4), 4.22 (q; 4H, 2 OCH ₂), 2.37 (s; 6H, 2 CH ₃), 1.27 (t; 6H, 2 CH ₃)

Tab. 2: Analytische und spektroskopische Daten der Pyrido[2,3-d]pyrimidine 22 und 23

Verb.	Summenformel (Molmasse)	Ausb. (%)	Schmp. (°C)	IR (KBr); $\tilde{\nu}$ (cm ⁻¹)	¹ H-NMR (CF ₃ COOH) δ (ppm)
22c	C ₁₆ H ₁₂ BrN ₃ O ₂ (358.2)	23	218	1700, 1650	9.14 (d; J = 9 Hz, 1H, H-5), 7.99 (d; J = 9 Hz, 1H, H-6), 7.88 (s; 5H arom.), 4.03 (s; 3H, N-CH ₃), 3.67 (s; 3H, N-CH ₃)
	53.7 3.38 22.3 11.7				
	53.9 3.36 22.4 11.7				
22e	C ₁₅ H ₁₃ N ₃ O ₃ (283.3)	47	350	3200, 1690, 1630	9.30 (d; J = 9 Hz, 1H, H-5), 8.03 (d; J = 9 Hz, 1H, H-6), 7.98 (d; J = 10 Hz, 2H, H-2', H-6'), 7.32 (d; J = 10 Hz, 2H, H-3', H-5'), 4.08 (s; 3H, N-CH ₃), 3.68 (s; 3H, N-CH ₃)
	63.6 4.63 14.8				
	63.5 4.65 14.7				
23a	C ₁₅ H ₁₃ N ₃ O ₂ (267.3)	20	170	1700, 1660	8.84 (d; J = 6 Hz, 1H, H-7), 7.36–8.30 (m; 6H, H-6, 5H arom.), 4.07 (s; 3H, N-CH ₃), 3.56 (s; 3H, N-CH ₃)
	67.4 4.90 15.7				
	67.6 4.91 15.6				
23b	C ₁₆ H ₁₅ N ₃ O ₂ (281.3)	16	129	1710, 1665	8.75 (d; J = 6 Hz, 1H, H-7), 7.40–7.70 (m; 5H, H-6, 4H arom.), 3.95 (s; 3H, N-CH ₃), 3.50 (s; 3H, N-CH ₃), 2.52 (s; 3H, CH ₃)
	68.3 5.37 14.9				
	68.5 5.34 14.7				
23c	C ₁₆ H ₁₂ BrN ₃ O ₂ (358.2)	21	206	1705, 1655	8.84 (d; J = 7 Hz, 1H, H-7), 7.53–7.95 (m; 3H, H-6, 2H arom.), 7.35 (d; J = 10 Hz, 2H arom.), 4.00 (s; 3H, N-CH ₃), 3.53 (s; 3H, N-CH ₃)
	53.7 3.38 22.3 11.7				
	53.6 3.40 22.3 11.5				

Experimenteller Teil

NMR-Daten: Varian-A 60-A (TMS inn. Stand.), δ (ppm). – IR-Spektren: Perkin-Elmer-Infracord 237. – UV-Spektren: Hewlett-Packard 8450 A. – Schmp.: Mettler FP 1. – Elementaranalysen: Fa. Ilse Beetz, 8640 Kronach.

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der 4-Vinyl-1,4-dihydropyridine **8** bzw. **9**

2 mMol **1** und 4.2 mmol **2** bzw. **3** werden in Eisessig 15 min unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemp. gießt man auf Eis. Die gelben bzw. farblosen Kristalle werden mit Wasser gewaschen und aus Isopropanol umkristallisiert.

2,6-Dimethyl-4-(β -chlor- β -phenyl-vinyl)-pyridin-3,5-dicarbonitril (**20**)

0.59 g (2 mMol) **8a** in 15 ml Aceton werden mit 0.25 g (2.5 mmol) CrO_3 in 3 ml 3 N H_2SO_4 über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Die farblosen Kristalle werden mit Wasser gewaschen und aus Isopropanol umkristallisiert. Schmp. 175° (Isopropanol). Ausb. 89 % d. Th. $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{ClN}_3$ (293.8) Ber. C 69.5 H 4.12 Cl 12.1 N 14.3 Gef. C 69.6 H 4.10 Cl 11.7 N 14.0. – IR (KBr): 2220, 1610, 1545 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ (ppm) = 7.38–8.00 (m; 5 H arom.,), 7.20 (s; 1 H, H- α), 2.86 (s; 6 H, 2 CH_3).

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der Pyrido[2,3-d]pyrimidine **22** und **23**

2 mMol **1** und 0.31 g (2 mmol) **21** werden in 10 ml EtOH 30 min unter Rückfluß erhitzt. Die aus der heißen Lösung ausgefallenen Isomeren **22** werden abfiltriert und mit EtOH gewaschen. Sie sind analysenrein. Das Filtrat wird mit Eiswasser bis zur vollständigen Ausfällung des Produktes versetzt. Die farblosen Kristalle werden abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus Isopropanol umkristallisiert.

1,3-Dimethyl-7-phenyl-pyrido[2,3-d]pyrimidin-2,4-dion (**22a**)

Aus **1a** und **21**. Schmp. 184°^(11, 13-15) (Isopropanol). Ausb. 25 % d. Th.

1,3-Dimethyl-7-(4'-methylphenyl)-pyrido[2,3-d]pyrimidin-2,4-dion (**22b**)

Aus **1b** und **21**. Schmp. 174°⁽¹²⁾ (Isopropanol). Ausb. 18 % d. Th.

Literatur

- 1 Z. Arnold und J. Žemlička, Collect. Czech. Chem. Commun. **24**, 2385 (1959).
- 2 J. Liebscher und H. Hartmann, Z. Chem. **12**, 417 (1972).
- 3 J. Liebscher und H. Hartmann, J. Prakt. Chem. **318**, 705 (1976).
- 4 J. Liebscher und H. Hartmann, Synthesis **1979**, 241.
- 5 J. Liebscher und H. Hartmann, Z. Chem. **16**, 268 (1976).
- 6 K. Bodendorf und R. Mayer, Chem. Ber. **98**, 3563 (1965).
- 7 J. Liebscher und H. Hartmann, J. Prakt. Chem. **318**, 731 (1976).
- 8 H. G. Viehe, T. van Vyve und Z. Janousek, Angew. Chem. **84**, 991 (1972).
- 9 D. Heber, Synthesis **1978**, 719.
- 10 H. J. Roth und R. Troschütz, Arch. Pharm. (Weinheim) **310**, 48 (1977).
- 11 M. Bredereck, G. Simchen, R. Wahl und F. Effenberger, Chem. Ber. **101**, 512 (1968).
- 12 W. J. Irwin und G. D. Wibberley, Pyridopyrimidines, Adv. Heterocycl. Chem. **10**, 186, Academic Press, New York-London 1969.

- 13 S. Wawzonek, J. Org. Chem. 41, 3149 (1976).
- 14 Y. Tominaga, S. Kohra, H. Okuda, A. Uchiroguchi, Y. Matsuda und G. Kobayashi, Chem. Pharm. Bull. 32, 122 (1984).
- 15 R. Troschütz und H. J. Roth, Arch. Pharm. (Weinheim) 311, 406 (1978).
- 16 M. Gogoi, P. Bhuyan, J. S. Sandhu und J. N. Baruah, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1984, 1549.
- 17 R. Troschütz, Arch. Pharm. (Weinheim) 317, 709 (1984).

[Ph 247]

Arch. Pharm. (Weinheim) 320, 528–534 (1987)

Heterocyclen, 60. Mitt.

Kondensation von 3-Merkapto-5-phenyl-1,2,4-triazol mit Monochloracetaldehyd

I. Simiti^{*)}, A. Marie, M. Coman, R. D. Pop, H. Demian und S. Mager

Institut für Medizin und Pharmazie, Fakultät für Pharmazie, Laboratorium für Organische Chemie,
V. Babeş-Str. 41, Cluj-Napoca, Rumänien
Eingegangen am 28. Juli 1986

Die Kondensation des 3-Merkapto-5-phenyl-1,2,4-triazols mit Chloracetaldehyd wird untersucht. Es wird ein chemisches und spektrales Studium der synthetisierten Stoffe unternommen.

Heterocycles, 60: Condensation of 5-Phenyl-1,2,4-triazole-3-thiol with monochloroacetaldehyde

The condensation of 5-phenyl-1,2,4-triazole-3-thiol with monochloroacetaldehyde has been studied. A chemical and spectral study of the products has been performed.

Als Folge unserer Untersuchungen betreffend den Beitrag der Thioamid- bzw. α -Halocarbonylkomponente für die Bildung der Intermediate in der *Hantzsch*-Reaktion¹⁻⁵⁾ haben wir die Kondensation zwischen 3-Merkapto-5-phenyl-1,2,4-triazol, Monochloraceton und symmetrischem Dichloraceton verfolgt. Dabei wurde festgestellt, daß man bei Durchführung der Reaktion in Aceton und bei Zimmertemp. Thioether (5-S-Acetyl-3-phenyl-1,2,4-triazole) erhält, die sich unter Einwirkung von konz. Schwefelsäure zu Thiazolo [3,2-b] 1,2,4-triazolen zyklisieren⁶⁾.

Zur Bestimmung des Einflusses der Aldehydgruppe auf den Verlauf der Reaktion haben wir in dieser Arbeit die Kondensation zwischen 3-Merkapto-5-phenyl-1,2,4-triazol und Chloracetaldehyd studiert.

Unter Einwirkung von Chloracetaldehyd in Aceton wurde – unterschiedlich zu den zwei obengenannten Chloracetonen – eine Verbindung erhalten, die nicht mit 2,4-DNPH reagiert und die in Übereinstimmung mit den IR-, UV- und ¹H-NMR-Spektren als ein Hydroxythiazolin-Derivat **3** angesehen werden kann (Schema 1).