

Die Regioselektivität der Ringschlußreaktionen zu 1,2,3-Thiadiazolen und 1,2,3-Selenadiazolen

Oswald Zimmer und Herbert Meier*

Institut für Organische Chemie der Universität Tübingen,
Auf der Morgenstelle 18, D-7400 Tübingen 1

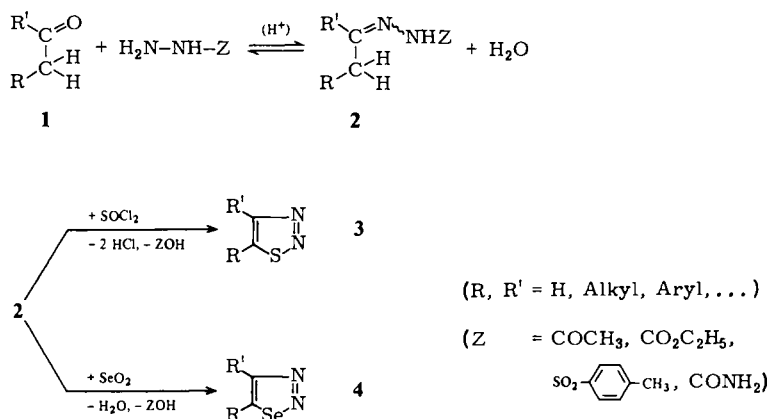
Eingegangen am 4. Februar 1981

Unsymmetrische Hydrazone **2** liegen in einem *Z/E*-Gleichgewicht vor, aus dem mit SOCl_2 bzw. $\text{SeO}(\text{OH})_2$ Ringschlußreaktionen zu konstitutionsisomeren 1,2,3-Thiadiazolen **3/3'** bzw. 1,2,3-Selenadiazolen **4/4'** erfolgen. Anhand der Beispiele **2a–t** wird die Regioselektivität der Reaktionen diskutiert. Bei **b**, **c**, **d** und **o** wird die Produktverteilung im Hinblick auf die *Z/E*-Gleichgewichtslage und das Reaktivitätsverhältnis aufgeschlüsselt. Methylene Wasserstoffe sind beim Ringschluß grundsätzlich reaktiver als Methylwasserstoffe – selbst wenn die Reaktion bevorzugt an der Methylseite stattfindet.

Regioselectivity of Ring Closure Reactions to 1,2,3-Thiadiazoles and 1,2,3-Selenadiazoles

Unsymmetrical hydrazones of type **2** exist in a *Z/E*-equilibrium from which ring closure reactions with SOCl_2 or $\text{SeO}(\text{OH})_2$ occur. Isomeric 1,2,3-thiadiazoles **3/3'** and 1,2,3-selenadiazoles **4/4'**, respectively, are formed. Regioselectivities are discussed concerning the examples **2a–t**. For **b**, **c**, **d**, and **o** product distributions are rationalized on the basis of the *Z/E*-equilibrium proportions and the ratio of reactivities. Principally, methylene hydrogens are more reactive than methyl hydrogens, even when the reaction on the methyl side predominates.


Die aus Carbonylverbindungen **1** zugänglichen substituierten Hydrazone **2** gehen mit Thionylchlorid^{1,2)} eine Ringschlußreaktion zu 1,2,3-Thiadiazolen **3** ein. Mit Selenylchlorid³⁾ oder besser Selendioxid^{4,5)} entstehen ganz analog die 1,2,3-Selenadiazole **4**.



In den letzten Jahren wurden zahlreiche Heterocyclen **3** und **4** hergestellt, da sie interessante Substrate für Cycloeliminierungsreaktionen sind und so in der organischen Synthese vielfach Verwendung gefunden haben⁶⁾.

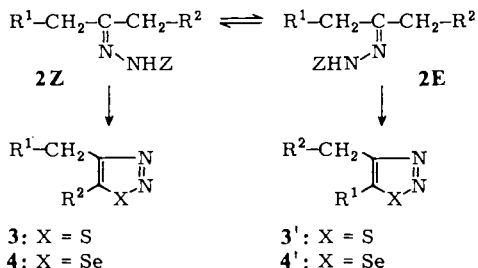
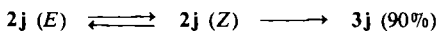
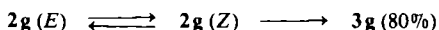
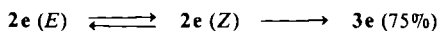
Bei unsymmetrischen Carbonylverbindungen ($R' \neq RCH_2$) sind konfigurationsisomere Hydrazone **2Z/E** und bei $R' = R^1 - CH_2$ darüber hinaus verschiedene Orientierungen der Ringschlußreaktionen zu erwarten.

Tab. 1. Untersuchte Hydrazone **2** mit ungleichen Resten R^1 und R^2

	R^1	R^2	Z	Lit.		R^1	R^2	Z	Lit.
2a	H	CH ₃	CONH ₂	10)	2o	CH ₃	C ₂ H ₅	SO ₂ C ₆ H ₄ CH ₃ -(<i>p</i>)	a)
b	H	C ₂ H ₅	SO ₂ C ₆ H ₄ CH ₃ -(<i>p</i>)	a)	p	-CH ₂ CH ₂ -	$\begin{array}{c} \text{CH}=\text{CH} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_2 \end{array}$	CONH ₂	12)
c	H	C ₂ H ₅	CONH ₂	a)	q	-CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	$\begin{array}{c} \text{CH}=\text{CH} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_2 \end{array}$	CONH ₂	12)
d	H	C ₃ H ₇	SO ₂ C ₆ H ₄ CH ₃ -(<i>p</i>)	a)	r	$\begin{array}{c} \text{HC} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}=\text{CH} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{CH} \end{array}$	CONH ₂	13)	
e	H	CO ₂ C ₂ H ₅	CO ₂ C ₂ H ₅	7)	s	-CH ₂ CH ₂ -	$\begin{array}{c} \text{Br} \\ \\ \text{CH} \\ \\ \text{Br} \end{array}$ -CHCH ₂ -	CONH ₂	12)
f	H	CO ₂ C ₂ H ₅	CONH ₂	10)	t		CONH ₂	14)	
g	H	Cl	CONH ₂	8)					
h	H	SO ₂ C ₆ H ₅	CONH ₂	11)					
i	H	SO ₂ C ₆ H ₄ CH ₃ -(<i>p</i>)	CONH ₂	11)					
j	H	C ₆ H ₅	COCH ₃	9)					
k	H	C ₆ H ₅	CONH ₂	10)					
l	H	C ₆ H ₄ CH ₃ -(<i>p</i>)	CONH ₂	10)					
m	H	C ₆ H ₄ OCH ₃ -(<i>p</i>)	CONH ₂	10)					
n	H	C ₆ H ₄ F-(<i>p</i>)	CONH ₂	10)					

a) Diese Arbeit.

Die Thiadiazolbildung wurde im unsymmetrischen Fall an den Systemen **2e**⁷⁾, **2g**⁸⁾ und **2j**⁹⁾ untersucht (Tab. 1). Dabei lassen sich stets nur Ringschlußreaktionen mit der Methylengruppe beobachten. Im *Z/E*-Gleichgewicht sollte aber bei **2e, g, j** gerade die „ungünstig“ orientierte *E*-Konfiguration dominieren.



Wir haben nun die Verbindungen **2b** – **d** und **o** auf die *Z/E*-Gleichgewichte und die Regioselektivität der Ringschlüsse getestet. Die Ergebnisse sind in Tab. 2 zusammengefaßt.

Tab. 2. *Z/E*-Gleichgewichte von **2b**, **c**, **d**, **o** und Regioselektivität der Ringschlußreaktionen mit Thionylchlorid

Verbindung	<i>Z/E</i> -Gleichgewicht (Solvens)	Regioselektivität 3:3'
2b	20:80 (CDCl ₃)	75:25
2c	7:93 (CDCl ₃) ¹⁵⁾ 6:94 ([D ₈]Dioxan)	64:36
2d	20:80 (CDCl ₃)	75:25
2o	35:65 (CDCl ₃)	32:68

Die *Z/E*-Gleichgewichte liegen in allen Fällen überwiegend auf der Seite der *E*-Konfigurationen. Die ¹H-NMR-spektroskopisch gemessenen Verhältnisse stimmen zum Teil gut mit theoretischen Werten überein, die mit einem Inkrementsystem abgeschätzt werden können¹⁷⁾.

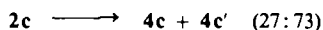
Die Regioselektivität der Ringschlußreaktion mit Thionylchlorid führt bei **2b**, **c**, **d** ganz bevorzugt zur Konstitution **3b**, **c**, **d**. Die Gleichgewichtslage spielt offensichtlich für die Regioselektivität keine entscheidende Rolle. Bei **2o** weisen dagegen Gleichgewichtslage und Regioselektivität in dieselbe Richtung. Wir haben die Ringschlußreaktion direkt im NMR-Spektrometer verfolgt. In dem Medium Thionylchlorid/Deuteriochloroform beobachtet man eine rasche *Z/E*-Isomerisierung, und das spektroskopisch ermittelte Verhältnis 3:3' stimmt dabei mit dem präparativen Ergebnis überein (Tab. 2). Das Reaktivitätsverhältnis von Methyl- und Methylengruppen spricht zu Gunsten der Methylengruppen. Durch elektronenziehende Reste wird dieser Effekt bei **2e**, **g**, **j** → **3e**, **g**, **j** noch verstärkt¹⁸⁾. Interessant ist außerdem, daß auch die Abgangsgruppe *Z* einen gewissen Einfluß auf die Regioselektivität ausübt. Das beweist der Vergleich von **2b** und **2c**. Bei **2o** konkurrieren zwei Methylengruppen, deren Reaktivität sich kaum unterscheiden sollte. Im Rahmen der Meßgenauigkeit spiegelt daher das Produktverhältnis das *Z/E*-Gleichgewicht wider.

Für die Ringschlußreaktion zu 1,2,3-Selenadiazolen wurden die unsymmetrischen Fälle **2a**¹⁰⁾, **f**¹⁰⁾, **h**¹¹⁾, **i**¹¹⁾, **k** – **n**¹⁰⁾, **p**¹²⁾, **q**¹²⁾, **r**¹³⁾, **s**¹²⁾, **t**¹⁴⁾ untersucht. Bei **2f**, **q**, **r**, **s**, **t** wurden ausschließlich die Produkte **4f** (90%), **4q** (75%), **4r** (59%), **4s** (75%) und **4t** (77%) in den in Klammern angegebenen Ausbeuten isoliert. In den anderen Beispielen entstehen Gemische:

4a + 4a' (28:72)	4l + 4l' (71:29)
4h + 4h' (70:30)	4m + 4m' (69:31)
4i + 4i' (56:44)	4n + 4n' (91:9)
4k + 4k' (67:33)	4p + 4p' (50:50)

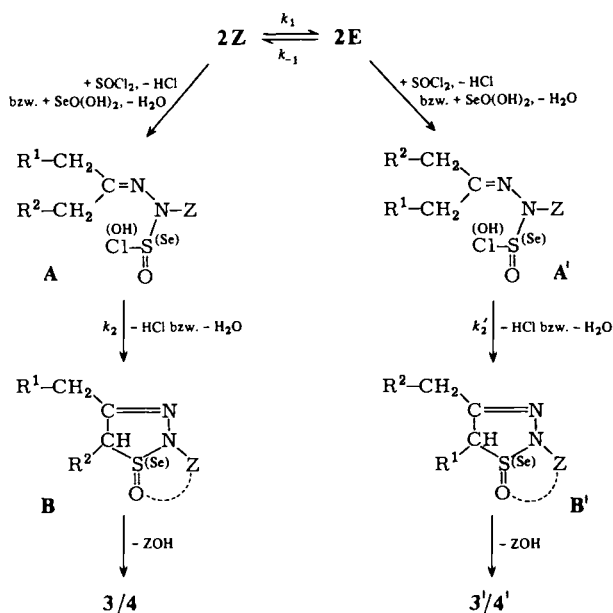
Ein systematischer Gang ist zunächst kaum zu erkennen. Wir haben das *Z/E*-Gleichgewicht bei **2c** und die Regioselektivität der Ringschlußreaktion im Medium Selendioxyd/Wasser/Dioxan studiert. Ganz analog wie bei der Umsetzung mit Thionylchlorid

spielt das in einer inerten Umgebung (z. B. reines $[D_8]$ Dioxan) gefundene *Z/E*-Verhältnis keine entscheidende Rolle, da im Reaktionsmedium eine schnelle *Z/E*-Isomerisierung auftritt. Die spektroskopisch erhaltene Regioselektivität stimmt mit dem präparativen Ergebnis überein und schließt sich eng an das Verhalten von **2a** an.



Im Gegensatz zum Thiadiazol-Ringschluß sind hier Methylgruppen bevorzugt vor Methylengruppen. Durch die Reste $R^2 = CO_2C_2H_5$, $SO_2C_6H_5$, $SO_2C_6H_4CH_3$ -(*p*), C_6H_5 , $C_6H_4CH_3$ -(*p*), $C_6H_4OCH_3$ -(*p*) und C_6H_4F -(*p*) wird die Reaktivität der CH_2 -Gruppen aber so erhöht, daß der Ringschluß dann doch vollständig oder weitgehend auf der Methylenseite stattfindet. Legt man elektronische Effekte für die Veränderung der CH -Acidität zugrunde, dann sollte sich in der Reihe **2k** – **n** eine Korrelation mit σ -Konstanten finden lassen¹⁹). Das ist jedoch nicht der Fall. Die Beispiele **2q** und **r** zeigen, daß auch CC -Doppelbindungen die CH_2 -Gruppe, an die sie gebunden sind, aktivieren. Das gilt nicht mehr für Allylreste (**2p**). Bromsubstituenten bewirken dagegen auch in β -Stellung zur Methylengruppe noch einen regiospezifischen Ringschluß (Beispiel **2s**).

Für die Bildung der 1,2,3-Thiadiazole und 1,2,3-Selenadiazole sind eng verwandte Mechanismen anzunehmen²⁰). Im ersten Schritt erfolgt ein Angriff von $SOCl_2$ bzw. $SeO(OH)_2$ an der Hydrazonogruppe. Es entstehen die Kondensationsprodukte **A** bzw. **A'**, die unter weiterer Abspaltung von HCl bzw. H_2O in die Heterocyclen **B** bzw. **B'** übergehen. Bei einem Beispiel konnte die Zwischenstufe **B** in Form der tautomeren NH -Verbindung isoliert werden¹). Über eine Vierringwechselwirkung lagert sich die Gruppe Z an den Sauerstoff, und schließlich wird unter Bildung der Heteroaromaten



3/4 bzw. 3'/4' gewöhnlich sehr rasch ZOH eliminiert. Die eigentliche Abgangsgruppe ist somit OZ^{\ominus} , im Fall der Semicarbazone also die Carbaminsäure, die in CO_2 und NH_3 zerfällt.

Die schnelle Einstellung des Gleichgewichts $2Z \rightleftharpoons 2E$ sorgt dafür, daß im Lauf der Reaktion stets ein konstantes Gleichgewichtsverhältnis vorhanden ist.

$$\frac{[2Z]}{[2E]} = \frac{k_{-1}}{k_1} = \text{const.}$$

Für die Regioselektivität sind die Ringschlußschritte $A \rightarrow B$ und $A' \rightarrow B'$ mit den Geschwindigkeitskonstanten k_2 und k_2' entscheidend. Nimmt man an, daß sich die Gleichgewichtskonzentrationen durch den Zusatz von Thionylchlorid bzw. Selendioxyd nicht wesentlich ändern, dann entspricht das Produktverhältnis 3/3' bzw. 4/4' angenähert dem Ausdruck:

$$\frac{k_2 \cdot k_{-1}}{k_2' \cdot k_1}$$

Unter Berücksichtigung des statistischen Faktors ergeben sich damit für den Ringschluß die folgenden Reaktivitätsverhältnisse:

	2	→	3 + 3'		2	→	4 + 4'
	b		c	d			c
$\frac{H_{\text{sek.}}}{H_{\text{prim.}}}$	18		42 (35)	18			9 (7)

Dieses Ergebnis zeigt, daß in jedem Fall die Reaktivität der Methylenwasserstoffe größer ist als die der Methylwasserstoffe. Durch die Reste R^2 mit Carbonyl-, Sulfonyl-, Vinyl- oder Phenyl-Gruppen wird die Reaktivität der CH_2 -Gruppen weiter gesteigert. Die Selektivität ist offensichtlich beim Thiadiazol-Ringschluß größer als bei der Selenadiazolbildung. Außerdem spielt die Abgangsgruppe eine Rolle. (Bei **b** und **d** ist $Z = SO_2C_6H_4CH_3$ und bei **c** $CONH_2$.)









Die gewonnenen 1,2,3-Thiadiazole und 1,2,3-Selenadiazole wurden eingehend spektroskopisch charakterisiert. In Tab. 3 sind die Kernresonanzdaten zusammengestellt.

Für die Unterstützung dieser Arbeit danken wir der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie*.

Experimenteller Teil

IR-Spektren: Perkin-Elmer 221 und Perkin-Elmer 281 B. – Massenspektren: MAT 711 A der Firma Varian. – 1H -NMR-Spektren: Geräte WP 80 und WH 90 der Firma Bruker sowie EM 360 der Firma Varian. – ^{13}C -NMR-Spektren: Geräte WP 80 und WH 90 der Firma Bruker. – Elementaranalysen: Mikroanalytisches Labor des Chemischen Instituts der Universität Tübingen. – Siede- und Schmelzpunkte: unkorrigiert.

Tab. 3. ^1H -NMR- (jeweils oberer Wert) und ^{13}C -NMR-Daten (unterer Wert) der erhaltenen 1,2,3-Thiadiazole und 1,2,3-Selenadiazole (δ -Werte in CDCl_3 , bez. auf TMS als int. Standard)

Verbindung	C-4	C $_{\alpha}$	C-4-Seitenkette C $_{\beta}$	C $_{\gamma}$	C-5	C-5-Seitenkette C $_{\alpha}$	C $_{\beta}$
 3b \equiv 3c	155.3	2.65 (s) 11.8			153.4	2.95 (q) ($^3J = 7.5$ Hz) 18.4	1.31 (t) ($^3J = 7.5$ Hz) 15.4
 3b' \equiv 3c'	163.5	3.15 (t) 29.8	1.88 (m) 22.6	1.01 (t) 13.3	8.42 (s) 131.2		
 3d	155.2	2.62 (s) 11.5			150.9	2.88 (t) ($^3J = 7.5$ Hz) 26.2	1.71 (m) ^{a)} 23.9
 3d'	163.7	2.99 (t) ($^3J = 7.5$ Hz) 31.3	1.64 (m) 27.5	1.23 (m) ^{b)} 21.8	8.12 (s) ($^4J = 0.6$ Hz) 131.0		
 3o	160.2	3.03 (q) 19.7	1.39 (t) ($^3J = 7.5$ Hz) 15.6		152.7	2.94 (q) 18.0	1.36 (t) ($^3J = 7.4$ Hz) 13.5
 3o'	160.2	2.94 (t) ($^3J = 7.3$ Hz) 27.9	1.82 (m) 22.2	0.99 (t) ($^3J = 7.2$ Hz) 13.2	145.1	2.55 (s) 8.7	
 4c	162.3	2.66 (s) ($^3J = 0.6$ Hz) 12.7			154.5	2.91 (q) ($^3J = 7.4$ Hz) 21.9	1.36 (t) ($^3J = 7.3$ Hz) 17.8
 4c'	163.5	3.16 (t) ($^3J = 7.5$ Hz) 31.4	1.84 (m) 23.0	0.98 (t) ($^3J = 7.2$ Hz) 13.5	8.81 (s) ^{c)} ($^4J = 0.7$ Hz) 137.6 ^{d)}		

a) C $_{\gamma}$ 1.00 (t, $^3J = 7.2$ Hz) bzw. 13.0. – b) C $_{\delta}$ 0.78 (t, $^3J = 6.9$ Hz) bzw. 13.3. – c) $^2J_{\text{H,Se}} = 41.2$ Hz. – d) $^1J_{\text{C,Se}} = 132.8$ Hz.

Die Tosylhydrazone **2b**, **d** und **o** und das Semicarbazon **2c** wurden nach Analogvorschriften^{21,5)} synthetisiert, aus Ethanol umkristallisiert und spektroskopisch identifiziert. Im folgenden sind die für die Arbeit wichtigen Kernresonanzdaten angeführt.

2-Pentanon-tosylhydrazone (2b): Ausb. 85%, Schmp. 95 °C²²⁾. – ^1H -NMR (CDCl_3): *E*-Form: $\delta = 7.77$ (s, 1H, NH), 7.48 (AA'BB', 4H), 2.38 (s, 3H, CH $_3$), 2.13 (t, $^3J = 7.8$ Hz, 2H, H $_2\text{C}$ -3), 1.74 (s, 3H, H $_3\text{C}$ -1), 1.42 (m, 2H, H $_2\text{C}$ -4), 0.74 (t, $^3J = 7.3$ Hz, 3H, H $_3\text{C}$ -5). – *Z*-Form: $\delta = 7.77$ (s, 1H, NH), 7.48 (AA'BB', 4H), 2.38 (s, 3H, CH $_3$), 2.12 (t, $^3J = 8.8$ Hz, 2H, H $_2\text{C}$ -3), 1.86 (s, 3H, H $_3\text{C}$ -1), 1.44 (m, 2H, H $_2\text{C}$ -4), 0.82 (t, $^3J = 7.8$ Hz, 3H, H $_3\text{C}$ -5). – ^{13}C -NMR (CDCl_3): *E*-Form: $\delta = 13.4$ (C-5), 15.5 (C-1), 19.3 (C-4), 21.6 (CH $_3$), 40.6 (C-3), 128.0 (C-3'), 129.4

(C-2'), 135.5 (C-4'), 143.8 (C-1'), 158.3 (C-2). – *Z-Form*: δ = 14.0 (C-5), 18.6 (C-4), 21.6 (CH₃), 23.2 (C-1), 32.2 (C-3), 128.2 (C-3'), 129.9 (C-2'), 135.5 (C-4'), 143.8 (C-1'), 159.2 (C-2).

2-Hexanon-tosylhydrazon (2d): Ausb. 77%, Schmp. 71–73 °C. – ¹H-NMR (CDCl₃): *E-Form*: δ = 7.58 (AA'BB', 4H), 2.42 (s, 3H, CH₃), 2.18 (t, ³J = 7.3 Hz, 2H, H₂C-3), 1.76 (s, 3H, H₃C-1), 1.26 (m, 4H, H₂C-4, H₂C-5), 0.82 (t, ³J = 7.1 Hz, 3H, H₃C-6). – *Z-Form*: δ = 7.58 (AA'BB', 4H), 2.42 (s, 3H, CH₃), 2.13 (t, 2H, H₂C-3), 1.89 (s, 3H, H₃C-1), 1.30 (m, 4H, H₂C-4, H₂C-5), 0.84 (t, 3H, H₃C-6). – ¹³C-NMR (CDCl₃): *E-Form*: δ = 13.5 (C-6), 15.4 (C-1), 21.3 (CH₃), 21.7 (C-5), 27.8 (C-4), 38.1 (C-3), 127.9 (C-3'), 129.2 (C-2'), 135.4 (C-4'), 143.6 (C-1'), 158.6 (C-2). – *Z-Form*: δ = 13.5 (C-6), 21.3 (CH₃), 22.4 (C-5), 23.0 (C-1), 27.0 (C-4), 30.1 (C-3), 127.9 (C-3'), 129.2 (C-2'), 135.4 (C-4'), 143.6 (C-1'), 159.5 (C-2).

C₁₃H₂₀N₂O₂S (268.4) Ber. C 58.18 H 7.51 N 10.44 O 11.92 S 11.95
Gef. C 58.34 H 7.59 N 10.53 O 11.81 S 11.73

2-Pentanon-semicarbazon (2c): Ausb. 61%, Schmp. 104–107 °C²³). – ¹H-NMR (CDCl₃): *E-Form*: δ = 8.67 (s, 1H, NH), 5.86 (s, 2H, NH₂), 2.15 (t, 2H, ³J = 8.0 Hz, H₂C-3), 1.78 (s, 3H, H₃C-1), 1.49 (m, 2H, H₂C-4), 0.87 (t, ³J = 7.2 Hz, 3H, H₃C-5). – *Z-Form*: δ = 8.67 (s, 1H), 5.86 (s, 2H), 2.13 (t, ³J = 8.5 Hz, 2H, H₂C-3), 1.87 (s, 3H, H₃C-1), 1.50 (m, 2H, H₂C-4), 0.87 (t, ³J = 7.2 Hz, 3H, H₃C-5). – ¹³C-NMR (CDCl₃): *E-Form*: δ = 13.6 (C-5), 15.2 (C-1), 19.5 (C-4), 40.7 (C-3), 150.7 (CO), 158.4 (C-2). *Z-Form*: δ = 14.0 (C-5), 18.6 (C-4), 23.2 (C-1), 31.9 (C-3), 151.2 (CO), 158.2 (C-2).

3-Hexanon-tosylhydrazon (2o): Ausb. 87%, Schmp. 97 °C.

C₁₃H₂₀N₂O₂S (268.4) Ber. C 58.18 H 7.51 N 10.44 O 11.92 S 11.95
Gef. C 58.29 H 7.68 N 10.52 O 11.62 S 11.89

Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Darstellung der 1,2,3-Thiadiazole (3/3' b, d und o) aus den Tosylhydrazonen 2b, d, o: Zu 25 mmol Tosylhydrazon werden unter Rühren und Wasserkühlung langsam 15 ml frisch destilliertes Thionylchlorid getropft. Nach beendeter Zugabe läßt man noch 3 h bei 25–40 °C weiterrühren. Danach wird das überschüssige SOCl₂ im Wasserstrahlvak. sorgfältig abgezogen und der Rückstand an einer Kieselgelsäule (3 × 100 cm) mit Toluol als Elutionsmittel chromatographiert. Als erste Fraktion erhält man Tosylchlorid, als zweite und dritte Fraktion die beiden 1,2,3-Thiadiazole in der Reihenfolge 3',3. Diese werden bei 0.4 Torr destilliert und gehen als farblose Flüssigkeiten über.

5-Ethyl-4-methyl-1,2,3-thiadiazol (3b): Ausb. 1.96 g (61%). Sdp. 35–37 °C/0.4 Torr. – IR (reine Phase): 3000, 1510, 1460, 1385, 1235 cm⁻¹. – MS (70 eV): *m/e* = 128 (6%, M⁺), 100 (34, M – N₂¹⁺), 85 (100, M – N₂ – CH₃¹⁺), 71 (22, M – N₂ – C₂H₅¹⁺), 67 (16, M – N₂ – SH¹⁺), 45 (36).

C₅H₈N₂S (128.2) Ber. C 46.85 H 6.29 N 21.85 S 25.01
Gef. C 46.63 H 6.40 N 21.63 S 24.83

4-Propyl-1,2,3-thiadiazol (3b'): Ausb. 0.67 g (21%). Sdp. 30–33 °C/0.4 Torr. – IR (reine Phase): 3100, 2965, 2870, 1485, 1460, 1440, 1235, 1210, 885 cm⁻¹. – MS (70 eV): *m/e* = 128 (<1%, M⁺), 100 (18, M – N₂¹⁺), 85 (22, M – N₂ – CH₃¹⁺), 71 (100, M – N₂ – C₂H₅¹⁺), 67 (18, M – N₂ – SH¹⁺), 45 (26).

C₅H₈N₂S (128.2) Ber. C 46.85 H 6.29 N 21.85 S 25.01
Gef. C 46.76 H 6.24 N 21.60 S 25.27

4-Methyl-5-propyl-1,2,3-thiadiazol (3d): Ausb. 2.10 g (59%). Sdp. 51–54 °C/0.4 Torr. – IR (reine Phase): 2960, 2930, 2875, 1510, 1455, 1380, 1235, 955 cm⁻¹. – MS (70 eV): *m/e* = 142

(9%, M^{+}), 114 (28, $M - N_2^{1+}$), 99 (22, $M - N_2 - CH_3^{1+}$), 85 (100, $M - N_2 - C_2H_5^{1+}$), 81 (16, $M - N_2 - SH^{1+}$), 71 (14, $M - N_2 - C_3H_7^{1+}$), 45 (24).

$C_6H_{10}N_2S$ (142.2) Ber. C 50.67 H 7.09 N 19.70 S 22.55
Gef. C 50.75 H 7.12 N 19.61 S 22.45

4-Butyl-1,2,3-thiadiazol (3d'): Ausb. 0.71 g (20%). Sdp. 44–47 °C/0.4 Torr. – IR (reine Phase): 3100, 2960, 2930, 2860, 1485, 1465, 1440, 1225, 980 cm^{-1} . – MS (70 eV): $m/e = 142$ (<1%, M^{+}), 114 (8, $M - N_2^{1+}$), 99 (17, $M - N_2 - CH_3^{1+}$), 85 (22, $M - N_2 - C_2H_5^{1+}$), 81 (42, $M - N_2 - SH^{1+}$), 72 (24), 71 (100, $M - N_2 - C_3H_7^{1+}$), 45 (28).

$C_6H_{10}N_2S$ (142.2) Ber. C 50.67 H 7.09 N 19.70 S 22.55
Gef. C 50.77 H 7.10 N 19.75 S 22.39

4,5-Diethyl-1,2,3-thiadiazol (3o) und **5-Methyl-4-propyl-1,2,3-thiadiazol (3o')** entstehen aus **2o** in einem säulenchromatographisch nicht trennbaren Gemisch im Verhältnis 32:68 (Gesamtausbeute 72%). Zu den NMR-Daten vgl. Tab. 3. Auf eine weitere Charakterisierung wurde verzichtet.

Umsetzung von Semicarbazon 2c mit Thionylchlorid: Reaktionsbedingungen wie bei den Tosylhydrazonen **2b**, **d**. Zur Aufarbeitung werden die Reaktionsprodukte in Ether aufgenommen und durch Filtrieren von den unlöslichen Anteilen abgetrennt. Nach Abziehen des Ethers wird der Rückstand an einer Kieselgelsäule (3 × 100 cm) mit Toluol als Elutionsmittel chromatographiert. Die erste Fraktion enthält **4-Propyl-**(**3b'**), die zweite **5-Ethyl-4-methyl-1,2,3-thiadiazol (3b)**. Ausb. bei $3 \cdot 10^{-3}$ -mol-Ansatz: **3b**: 97 mg (25%), **3b'** 55 mg (14%).

Umsetzung von Semicarbazon 2c mit Selendioxid: 3.56 g (25 mmol) **2c** werden in ca. 40 ml Dioxan suspendiert. Unter Rühren tropft man dazu eine gesättigte wäßrige Lösung von 8.33 g (75 mmol) Selendioxid. Nach beendeter Zugabe läßt man 5 h bei Raumtemp. weiterrühren und gibt dann nochmals 8.33 g festes Selendioxid hinzu. Die Reaktionsmischung wird weitere 24 h gerührt. Nach Abfiltrieren der festen Bestandteile versetzt man die Lösung mit Wasser und Ether, so daß sich zwei klare Phasen bilden. Die organische Phase wird abgetrennt, die wäßrige Phase noch dreimal mit Ether extrahiert. Die vereinigten Etherphasen werden über $MgSO_4$ getrocknet. Nach vorsichtigem Abziehen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer (Badtemp. ca. 30 °C), trennt man die beiden 1,2,3-Selenadiazole säulenchromatographisch an Kieselgel (3 × 100 cm) mit Toluol als Elutionsmittel. Die Produkte, die in der Reihenfolge **4c'**, **4c** erhalten werden, sind lichtempfindliche Flüssigkeiten, die sich nicht ohne Zersetzung destillieren lassen.

5-Ethyl-4-methyl-1,2,3-selenadiazol (4c): Ausb. 0.53 g (12%). – IR (reine Phase): 2970, 2930, 2870, 1510, 1455, 1380, 1315, 1270, 905 cm^{-1} . – MS (70 eV): $m/e = 148$ (88%, $M - N_2^{1+}$, Selenmuster), 133 (89), 131 (45), 117 (15), 107 (15), 93 (32), 67 (100, $M - N_2 - SeH^{1+}$), 65 (44), 53 (25).

$C_5H_8N_2Se$ (175.1) Ber. C 34.30 H 4.61 N 16.00 Se 45.09
Gef. C 34.44 H 4.68 N 15.85 Se 45.03

4-Propyl-1,2,3-selenadiazol (4c'): Ausb. 1.45 g (33%). – IR (reine Phase): 3095, 2960, 2930, 2875, 1490, 1460, 1435, 1320, 1295, 1270, 1205, 945, 790 cm^{-1} . – MS (70 eV): $m/e = 148$ (16%, $M - N_2^{1+}$, Selenmuster), 133 (72), 131 (35), 119 (87), 117 (47), 93 (26), 67 (100, $M - N_2 - SeH^{1+}$), 65 (31), 51 (13).

$C_5H_8N_2Se$ (175.1) Ber. C 34.30 H 4.61 N 16.00 Se 45.09
Gef. C 34.25 H 4.66 N 16.22 Se 44.87

- 1) C. D. Hurd und R. J. Mori, J. Am. Chem. Soc. **77**, 5359 (1955).
- 2) H. Meier, G. Trickes, E. Laping und U. Merkle, Chem. Ber. **113**, 183 (1980).
- 3) G. Trickes, unveröffentlicht: Die Ausbeuten an **4** sind infolge von Nebenreaktionen bei Verwendung von Selenylchlorid stets geringer als bei Selendioxyd/Wasser/Dioxan oder Selendioxyd/Eisessig.
- 4) I. Lalezari und A. Shafiee, Tetrahedron Lett. **1969**, 5105.
- 5) H. Meier und E. Voigt, Tetrahedron **28**, 187 (1972).
- 6) Übersichtsartikel: H. Meier und K.-P. Zeller, Angew. Chem. **89**, 876 (1977); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **16**, 835 (1977).
- 7) R. Raap und R. G. Micetich, Can. J. Chem. **46**, 1057 (1968).
- 8) A. Shafiee, I. Lalezari und A. Badali, J. Heterocycl. Chem. **11**, 343 (1974).
- 9) G. Seybold und C. Heibl, Chem. Ber. **110**, 1225 (1977).
- 10) I. Lalezari und A. Shafiee, J. Org. Chem. **36**, 2836 (1971).
- 11) I. Lalezari, A. Shafiee, J. Khorrami und A. Soltani, J. Pharm. Sci. **67**, 1336 (1978).
- 12) H. Petersen und H. Meier, Chem. Ber. **113**, 2383 (1980).
- 13) H. Meier, N. Hanold und H. Kolshorn, Veröffentlichung in Vorbereitung.
- 14) H. Meier, M. Layer, W. Combrink und S. Schniepp, Chem. Ber. **109**, 1650 (1976).
- 15) Ein etwas abweichendes Verhältnis von 14:86 wurde von G. J. Karabatsos et al.¹⁶⁾ angegeben.
- 16) G. J. Karabatsos, F. M. Vane, R. A. Taller und N. Hsi, J. Am. Chem. Soc. **86**, 3351 (1964).
- 17) R. Knorr, Chem. Ber. **113**, 2441 (1980).
- 18) Man kann davon ausgehen, daß in diesen Fällen gar kein isomeres Produkt **3'** entsteht, oder allenfalls ganz geringe Anteile.
- 19) Vgl. dazu Lit.¹⁰⁾.
- 20) Vgl. dazu Lit.⁵⁾.
- 21) H.-P. Braun und H. Meier, Tetrahedron **31**, 637 (1975).
- 22) Vgl. W. Kirmse, B.-G. Bülow und H. Schepp, Liebigs Ann. Chem. **691**, 41 (1966).
- 23) Vgl. W. H. T. Davison und P. E. Christie, J. Chem. Soc. **1955**, 3389.

[34/81]