

Synthesen mit 2,4-Dimethylen-1,3-dithietanen. Mercaptopyridine; Thiazole; Dithiole; mesoionische und nichtmesoionische 1,2,3-Thiadiazole

Lilly Capuano*^a, Paul Boschat †, Ilse Müller^a, Rita Zander^a,
Volker Schramm^b und Erich Hädicke^c

Fachbereich 14, Organische Chemie, Universität des Saarlandes^a,
D-6600 Saarbrücken,

Fachbereich 17.3, Kristallographie, Universität des Saarlandes^b,
D-6600 Saarbrücken, und

D-ZAM-M 325 BASF^c,
D-6700 Ludwigshafen

Eingegangen am 7. Oktober 1982

Die aus den 2,4-Dimethylen-1,3-dithietanen **1** in situ erzeugten Thioketencarbonsäureester **6** cyclocondensieren mit Aminocrotonsäure-Derivaten **5** zu den 4-Mercaptopyridinen **4**, mit Glycin- bzw. Thioglycolsäureester **7** zum Alkyldenthiazolidin bzw. Alkylden-1,3-dithiolan **8**. Dagegen findet mit Diazoalkanen 1,3-dipolare Cycloaddition statt, wobei in einem Arbeitsgang die noch nicht beschriebenen mesoionischen und nichtmesoionischen 5-Methylen-1,2,3-thiadiazole **10** bzw. **9** gebildet werden.

Syntheses with 2,4-Dimethylene-1,3-dithietanes.

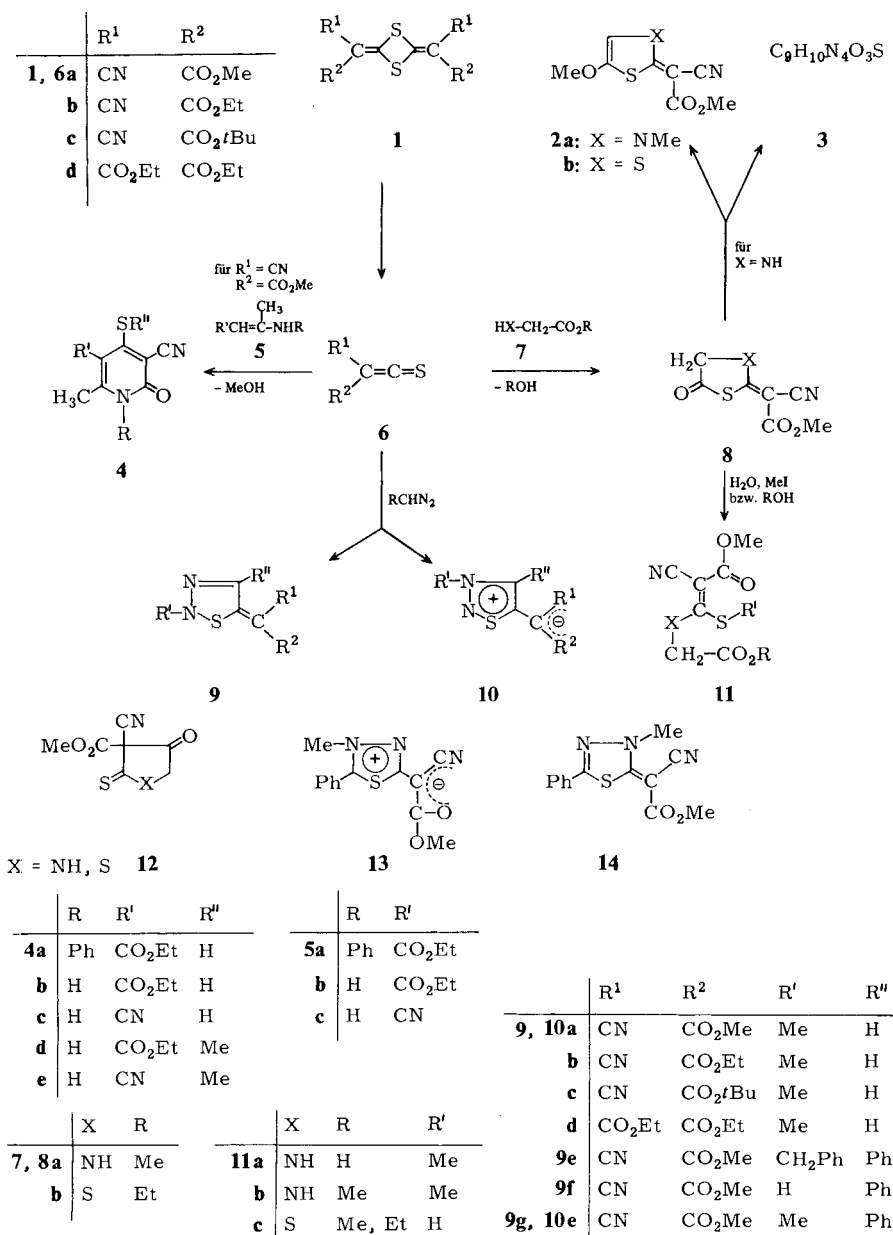
Mercaptopyridines; Thiazoles; Dithioles; Mesoionic and Non-mesoionic 1,2,3-Thiadiazoles

The thioketene carboxylates **6**, generated in situ from 2,4-dimethylene-1,3-dithietanes **1**, undergo cyclocondensation with aminocrotonic acid derivatives **5** to give the 4-mercaptopyridines **4**, whereas with the esters **7** of glycine and thioglycolic acid the alkyldenthiazolidine and alkyldene-1,3-dithiolane **8**, resp., are formed. In contrast, with diazoalkanes 1,3-dipolar cycloaddition takes place to yield the not yet described mesoionic and non-mesoionic 5-methylene-1,2,3-thiadiazoles **10** and **9**, resp., in one operation.

Kürzlich wurde über Cycloreaktionen von 1,2-Dinucleophilen mit Cyan(methoxycarbonyl)thioketen (**6a**), das durch thermische Spaltung von 2,4-Bis[cyan(methoxycarbonyl)methylen]-1,3-dithietan (**1a**) leicht zugänglich ist, berichtet¹⁾. Diese Ergebnisse haben uns veranlaßt, die Thermolyse polyfunktioneller Dithietane **1** auch in Gegenwart von 1,3-Dinucleophilen und 1,3-Nucleophil-elektrophilen durchzuführen.

Die 1,3-ambident nucleophilen 3-Aminocrotonsäureester **5a, b** und 3-Aminocrotonitril (**5c**) greifen das Thioketen **6a** am Kumulenkohlenstoff und am Ester-carbonyl an und bilden unter Abspaltung von Methanol die Ester **4a, b** bzw. das Dicarbonitril **4c** in guter Ausbeute. Die Konstitution dieser Verbindungen ist im IR-Spektrum durch CN-, SH- und Lactamcarbonylbanden bei 2220–2230; 2555–2620 und 1640–1683 cm⁻¹, im ¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃) durch das SH-Signal bei δ = 4.96–5.24 und im Falle von **4a, b** durch grüne FeCl₃-Reaktionen begründet. Mit Dimethylsulfat/Triethylamin

erfolgt Methylierung der Sulfhydrylgruppe zu **4d, e**. Dagegen kondensieren die 3-nucleophil-1-elektrophilen Ester **7a** des Glycins bzw. **7b** der Thioglycolsäure mit **6a** unter Beteiligung der eigenen Estergruppe zu Produkten, denen aufgrund der Spektren und Reaktionen die Konstitution des 2-Alkylidenthiazolidins **8a** bzw. des 2-Alkyliden-1,3-dithiolans **8b** zukommt: Im IR-Spektrum findet man die CN-Bande bei 2215–2220,



das Signal der cyclischen CO-Gruppe bei 1690–1695 und im Falle von **8a** eine NH-Bande bei 3215 cm^{-1} ; im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (CDCl_3) je ein CH_3 - und ein CH_2 -Signal bei $\delta = 3.74$ – 3.86 bzw. 4.20 – $4.54/4.76$.

8a bildet mit Diazomethan das *N,O*-Dimethylderivat **2a** der hypothetischen Enolform (IR-Spektrum, CN bei 2200 und eine einzige CO-Bande bei 1620 cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum, CDCl_3 , ein =CH- und drei Methylsignale bei $\delta = 6.18$; 3.78; 3.85; 3.88). Ein gelbes Nebenprodukt, das um zwei Stickstoffatome reicher ist als **2a**, konnte aufgrund der schlechten Löslichkeitsverhältnisse nicht eindeutig geklärt werden. Bei der Hydrolyse in Gegenwart von Methyljodid erleidet **8a** Ringöffnung zu *N*-[2-Cyan-2-(methoxycarbonyl)-1-(methylthio)ethenyl]glycin (**11a**), das im IR-Spektrum durch eine CN-, zwei CO- und eine breite Carboxylbande bei 2230, 1670, 1755 bzw. 2800–3300 cm^{-1} , im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$, durch SCH_3 - und OCH_3 -Signale bei $\delta = 2.66$ bzw. 3.70 und durch die Überführung mit Diazomethan in den Methylester **11b** charakterisiert ist. Dieser Abbau schließt für **8a** die formal mögliche 2-Thioxo-4-pyrrolidinon-Struktur **12** aus. Für die Konstitution von **8b** spricht die *O*-Methylierung mit Diazomethan zu **2b** (im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum, CDCl_3 , ein =CH- und zwei OCH_3 -Signale bei $\delta = 5.83$; 3.84 und 3.94) sowie die erst allmählich eintretende, nach Erreichen eines Maximums schnell wieder verschwindende Grünfärbung mit alkoholischer FeCl_3 -Lösung, möglicherweise infolge alkoholtytischer Ringspaltung zum instabilen **11c**.

Tab. 1. Die wichtigsten $^1\text{H-NMR}$ -Daten der neuen Verbindungen (δ -Werte)^{a)}

Nr.	Aromat.H	CH_3	CH_2	CH	NH	SH
2a	–	3.78; 3.85; 3.88	–	6.18	–	–
2b	–	3.84; 3.94	–	5.83	–	–
4a	7.10–7.73	1.44 (t); 2.16	4.46 (q)	–	–	4.96
4b	–	1.26 (t); 2.34	4.25 (q)	–	b)	b)
4c	–	2.62	–	–	9.87	5.24
4d	–	1.28 (q); 2.34; 2.70	4.34 (q)	–	12.80	–
4e	–	2.46; 2.86	–	–	um 13.34 ^{c)}	–
8a	–	3.70; 3.74	4.54; 4.76	–	10.06	–
8b	–	3.86	4.20	–	–	–
9a	–	3.91; 4.05	–	8.06	–	–
9b	–	1.36 (t); 4.06	4.38	8.09	–	–
9c	–	1.56 (9H); 4.04	–	8.10	–	–
9d	–	1.39 (t); 4.88	4.33 (q); 4.35 (q)	8.88	–	–
9e	7.26–7.98	3.88	5.95	–	–	–
9f	um 7.71	3.99	–	–	5.40	–
9g	um 7.60	3.93; 4.06	–	–	–	–
10a	–	3.88; 4.35	–	8.40	–	–
10b	–	1.34 (t); 4.38	4.30 (q)	8.48	–	–
10c	–	1.56 (9H); 4.36	–	8.40	–	–
10d	–	1.34 (t); 1.35 (t); 4.25	4.26 (q); 4.31	9.27	–	–
10e	7.32–7.82	3.85; 4.03	–	–	–	–
11a	–	2.66; 3.70	4.36 (d; 6)	–	10.14	–
11b	–	2.68; 3.78; 3.80	4.34 (d; 6)	–	10.30	–
14	7.33–7.93	3.87; 4.30	–	–	–	–

^{a)} **4b**, **d**; **8a**; **11a** in $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$; alle anderen in CDCl_3 . – ^{b)} Nicht sichtbar. – ^{c)} Breit.

Besonderes Interesse kommt der Reaktion der Thioketene **6** mit Diazoalkanen zu, die durch 1,3-dipolare Cycloaddition zu den wenig bekannten 1,2,3-Thiadiazolen führt. Mit Diazomethan erhält man durch Ringschluß, gefolgt von 2- bzw. 3-Methylierung, jeweils zwei gelbe, chromatographisch gut trennbare Isomere, deren Konstitution röntgenstrukturanalytisch geklärt wurde (siehe unten). Die Produkte mit dem größeren R_F -Wert liegen als 2-Methyl-5-methylen- Δ^3 -1,2,3-thiadiazoline **9a–d** vor. Dagegen besitzen die mengenmäßig bedeutenderen Isomeren der zweiten gelben Fraktion die mesoionische Struktur der 3-Methyl-1,2,3-thiadiazol-5-*io*-methanide **10a–d**. Sie sind stabiler als die Verbindungen **9**, die sich an der Luft allmählich verfärben, besitzen etwas kräftigere Farbe und in der Regel den höheren Schmelzpunkt. In den IR-Spektren unterscheiden sich die Vertreter der beiden Reihen nur wenig voneinander: Beide sind durch die ungewöhnlich niedrigen Estercarbonyl-Frequenzen bei $1580–1630\text{ cm}^{-1}$ gekenn-

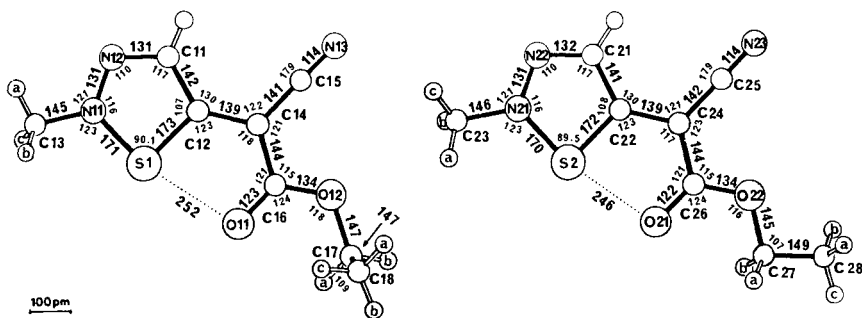


Abb. 1. SHELXTL-Plot²⁾ der zwei unabhängigen Moleküle von **9b**. Die erste Stelle der Atom-Numerierung gibt das Molekül an. Die Bereiche der Standardabweichungen sind $0.3–0.8\text{ pm}$ bzw. $0.1–0.4\text{ Grad}$

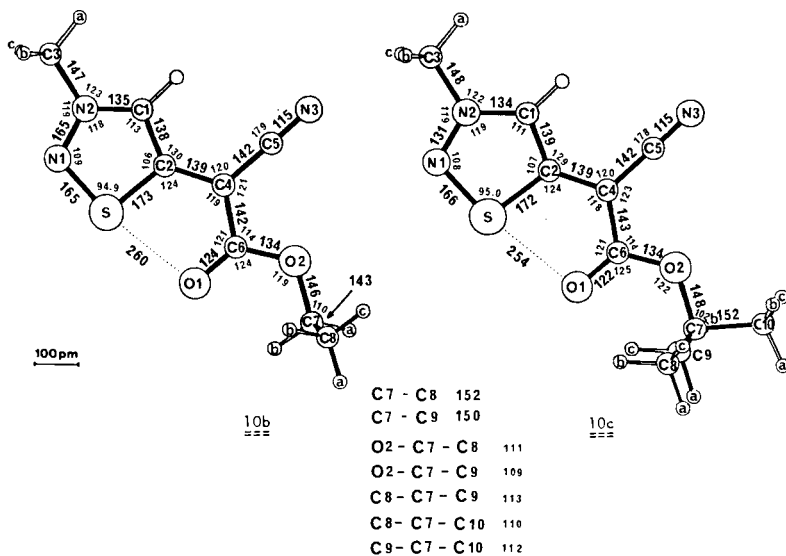


Abb. 2. ORTEP-Plot²⁾ und Numerierung der Atome in **10b** und **10c**. Die Bereiche der Standardabweichungen sind für **10b/10c** $0.5–1/0.4–0.6\text{ pm}$ bzw. $0.3–0.6/0.2–0.4\text{ Grad}$

zeichnet. Diese Verschiebung wird auf die Wechselwirkung zwischen der Carbonylgruppe und dem Ringschwefel zurückgeführt (siehe Abb. 1 und 2). Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (CDCl_3) dagegen ist für die mesoionischen Derivate **10** eine Tieffeldverschiebung sowohl der CH- als auch der NCH_3 -Signale bei $\delta = 8.40 - 9.27$ bzw. $4.25 - 4.38$ im Vergleich zu den isomeren **9** ($8.06 - 8.10$ bzw. $4.04 - 4.06$) zu vermerken. Die Massenspektren zeigen neben den Bruchstücken $[\text{CH}_3\text{N}_2]^+$ ($m/e = 43$) und $[\text{CH}_3\text{N}_2\text{CH}]^+$ (**56**), die keine Differenzierung gestatten, in der Regel ein ausgeprägtes Fragment $[\text{CH}_3\text{N-CH}]^+$ (**42**) im Falle von **10** und ein Fragment $[\text{CH}_3\text{NS}]^+$ (**61**) geringerer Intensität für **9**.

Die analoge Reaktion von **6a** mit dem schwächeren Alkylierungsmittel Phenyl diazomethan liefert nur geringe Mengen 2-Benzyl-5-methylen-4-phenyl- Δ^3 -1,2,3-thiadiazolin **9e** [im Massenspektrum Fragmente (PhCH_2NS) und $(\text{M} - \text{NCPH})$] neben dem an beiden Stickstoffen unsubstituierten 2-Cyan-2-[4-phenyl-1,2,3-thiadiazol-5(2*H*)-yliden]-essigsäure-methylester (**9f**) als Hauptprodukt: Dieses ist im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (CDCl_3) durch ein NH -Signal bei $\delta = 5.40$ charakterisiert. Doch werden bei der nachträglichen Methylierung von **9f** mit Diazomethan sowohl das mesoionische Derivat **10e** als auch das nicht mesoionische **9g** nebeneinander erhalten. Die Orientierung der 1,3-dipolaren Cycloaddition ist durch die Nichtidentität mit den stellungsisomeren 1,3,4-Thiadiazolderivaten **13**³⁾ und **14**, die respektive Zuordnung aufgrund der R_f -Verhältnisse und der Fragmentierung im Massenspektrum (für **9g** $[\text{N} = \text{CPh}]$; für **10e** $[\text{CH}_3\text{N} = \text{CPh}]$ und $[\text{NS}]$) erwiesen.

Mesoionische 1,2,3-Thiadiazolium-5-olate wurden kürzlich durch Umlagerung der 3-Phenylsydnon-sulfide, die 5-Aminide dieser Reihe durch Alkylierung der 5-Acylamino-1,2,3-thiadiazole dargestellt⁴⁾. Die vorliegende Synthese aus Dithietanen und Diazoalkanen macht die in der vorliegenden Substitution noch nicht beschriebenen 1,2,3-Thiadiazole in einem Arbeitsgang zugänglich.

Wir danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die Unterstützung dieser Arbeit durch Sach- und Personalmittel. Den Mitgliedern des Instituts für Anorganische Chemie, Lehrstuhl III der Universität Göttingen, insbesondere Herrn Dipl.-Chem. *W. Isenberg*, möchten wir für ihre Hilfe während des KSAM-Workshops '82 danken.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: Heizblock Dr. Tottoli. – IR-Spektren: Beckman IR-4230. – $^1\text{H-NMR}$ -Spektren: Varian A-60 und Bruker WH-90. – Massenspektren: Varian MAT 311.

5-Cyan-1,6-dihydro-4-mercapto-2-methyl-6-oxo-1-phenyl-3-pyridincarbonsäure-ethylester (**4a**): 1.41 g (5.0 mmol) 2,4-Bis[cyan(methoxycarbonyl)methylen]-1,3-dithietan (**1a**)⁵⁾ in 5 ml Pyridin werden mit 2.05 g (10 mmol) 3-Anilinoacrylsäure-ethylester (**5a**) versetzt. Nach 3 d wird das Lösungsmittel i. Vak. abgedampft, der Rückstand in wenig Essigester aufgenommen und abgesaugt. Ausb. 3.28 g (81%) gelbes **4a** · $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$, Schmp. $126 - 128^\circ\text{C}$ (Zers., aus Essigester).

$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_3\text{S} \cdot \text{C}_5\text{H}_5\text{N}$ (393.4) Ber. C 64.11 H 4.84 N 10.68 Gef. C 64.18 H 4.78 N 10.54

Die Lösung von 1.50 g (3.8 mmol) **4a** · $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$ in wenig Wasser wird unter Eiskühlung mit konz. Salzsäure angesäuert und der kristalline Niederschlag abgesaugt. Ausb. 1.02 g (85%) hellgelbes **4a**, Schmp. 110°C (aus Benzin F). Die ethanolische Lösung gibt mit FeCl_3 eine rasch verlassende Grünfärbung.

$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$ (314.3) Ber. C 61.14 H 4.49 N 8.91

Gef. C 60.97 H 4.40 N 8.81 Molmasse 314 (MS)

5-Cyan-1,6-dihydro-4-mercapto-2-methyl-6-oxo-3-pyridincarbonsäure-ethylester (4b): Zu der Mischung von 1.41 g (5.0 mmol) **1a** und 1.40 g (10 mmol) 3-Aminocrotonsäure-ethylester (**5b**) in 20 ml Essigester wird unter Rühren 1.00 g (10 mmol) Triethylamin gegeben. Nach 3 d wird das Lösungsmittel i. Vak. abgedampft und der ölige Rückstand in Wasser gelöst. Es wird mit konz. Salzsäure angesäuert und der gebildete Niederschlag abgesaugt. Ausb. 1.80 g (75%) cremefarbene Kristalle, Schmp. 101 °C (Zers., aus Acetonitril/Kohle). Grüne FeCl₃-Reaktion.

C₁₀H₁₀N₂O₃S (238.2) Ber. C 50.42 H 4.23 N 11.76
Gef. C 50.25 H 4.28 N 11.94 Molmasse 238 (MS)

1,2-Dihydro-4-mercapto-6-methyl-2-oxo-3,5-pyridindicarbonitril (4c): Die Mischung von 1.41 g (5.0 mmol) **1a** und 1.60 g (20 mmol) 3-Aminocrotonitril (**5c**) in 20 ml Essigester wird mit 1.00 g (10 mmol) Triethylamin 45 min gekocht. Nach Erkalten wird das ausgeschiedene **4c** · NEt₃ abgesaugt, in 20 ml Wasser gelöst und mit konz. Salzsäure zersetzt. Es fallen 0.92 g (38%) cremefarbenes **4c** aus, die abgesaugt und mit Wasser gewaschen werden. Schmp. unscharf bei 220 °C nach Verharzung (aus Essigester).

C₈H₅N₃OS (191.1) Ber. C 50.26 H 2.64 N 21.99
Gef. C 50.34 H 2.55 N 21.77 Molmasse 191 (MS)

5-Cyan-1,6-dihydro-2-methyl-4-(methylthio)-6-oxo-3-pyridincarbonsäure-ethylester (4d): Zu 2.0 g (10 mmol) **4b** in 20 ml Ethanol werden unter Rühren 1.3 g Dimethylsulfat und 1.0 g Triethylamin gegeben. Am nächsten Tag wird der Niederschlag abgesaugt. Ausb. 1.44 g (65%), Schmp. 198 °C (aus Ethanol/Kohle).

C₁₁H₁₂N₂O₃S (252.2) Ber. C 52.38 H 4.80 N 11.11 Gef. C 52.58 H 4.80 N 11.07

1,2-Dihydro-6-methyl-4-(methylthio)-2-oxo-3,5-pyridindicarbonitril (4e): Die Mischung von 1.50 g (5.0 mmol) rohem **4c** · NEt₃ und 0.63 g Dimethylsulfat wird 1 d gerührt. Der Niederschlag wird abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Ausb. 1.05 g (quantitat.), Schmp. 253 °C nach Zers. ab 213 °C (aus Essigester/Kohle).

C₉H₇N₃OS (205.2) Ber. C 52.68 H 3.44 N 20.48 Gef. C 52.56 H 3.48 N 20.54

2-Cyan-2-(5-oxo-2-thiazolidinyliden)essigsäure-methylester (8a): Zu der Mischung von 2.8 g (10 mmol) **1a** und 5.0 g (40 mmol) Glycin-methylester-hydrochlorid (**7a**·HCl) in 20 ml Essigester werden unter Rühren 6.1 g (60 mmol) Triethylamin gegeben. Am nächsten Tag wird das Lösungsmittel i. Vak. verdampft, der Rückstand in Wasser gelöst, die Lösung mit konz. Salzsäure angesäuert und das ausgeschiedene **8a** abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Ausb. 3.5 g (88%), Schmp. 222 °C nach Schwarzviolettfrärbung (aus Ethanol).

C₇H₆N₂O₃S (198.1) Ber. C 42.43 H 3.05 N 14.14
Gef. C 42.48 H 3.10 N 14.05 Molmasse 198 (MS)

Verbindung C₉H₁₀N₄O₃S (3) und 2-Cyan-2-[5-methoxy-2(3H)-thiazolylden]essigsäure-methylester (2a): 1.0 g (5.0 mmol) **8a** werden mit der Lösung von 3.0 g (70 mmol) Diazomethan in 200 ml Ether (dargestellt aus 21.5 g „Diazald“ = *N*-Methyl-*N*-nitroso-*p*-toluolsulfonamid) versetzt. Nach 1–2 h wird die Suspension i. Vak. zur Trockene gedampft und der Rückstand chromatographiert (Kieselgel, Essigester/Methylenchlorid 1:2). Die erste gelbe Fraktion liefert 200 mg (15%) gelbe Kristalle von **3**, Schmp. 231 °C (Zers., aus Essigester/Acetonitril).

C₉H₁₀N₄O₃S (254.2) Ber. C 42.52 H 3.97 N 22.04 1 OCH₃ 12.21
Gef. C 42.46 H 3.81 N 22.28 OCH₃ 12.38 Molmasse 254 (MS)

Die zweite Fraktion ergibt 650 mg (57%) cremefarbenes **2a**, Schmp. 190 °C (aus Essigester).

C₉H₁₀N₂O₃S (226.2) Ber. C 47.79 H 4.46 N 12.39 2 OCH₃ 27.44
Gef. C 47.37 H 4.24 N 12.30 OCH₃ 27.69 Molmasse 226 (MS)

2-Cyan-2-(4-oxo-1,3-dithiolan-2-yliden)essigsäure-methylester (8b): Dargestellt analog **8a** aus 1.41 g (5.0 mmol) **1a**, 1.2 g (10 mmol) Thioglycolsäure-ethylester (**7b**) und 1.0 g (10 mmol) Triethylamin in 20 ml Essigester. Nach Zugabe von konz. Salzsäure scheidet sich etwas Öl ab, das abgetrennt und verworfen wird. Aus der wäßrigen Lösung kristallisieren nach einigen Stunden 1.58 g (73%) **8b**, die abgesaugt und mit Wasser gewaschen werden. Schmp. 138 °C (aus Essigester/Petrolether). Auf Zugabe von FeCl₃ zu der alkoholischen Lösung setzt nach ca. 10 min allmählich zunehmende Grünfärbung ein, die nach 30 min maximale Intensität erreicht und dann nach Braungelb umschlägt.

C₇H₅NO₃S₂ (215.1) Ber. C 39.08 H 2.34 N 6.51
Gef. C 39.37 H 2.43 N 6.48 Molmasse 215 (MS)

2-Cyan-2-(4-methoxy-1,3-dithiol-2-yliden)essigsäure-methylester (2b): 800 mg (3.7 mmol) **8b** werden mit 2 ml Methanol angefeuchtet und mit der Lösung von 1.5 g (35 mmol) Diazomethan in 100 ml Ether (aus 10.7 g Diazald) versetzt. Nach 2 h wird der Niederschlag abgesaugt. Eine Nachfällung wird durch Einengen der Mutterlauge erhalten. Gesamtausb. 848 mg (quantitat.) blaßgelbe Kristalle, Schmp. 157 °C (aus Essigester).

C₈H₇NO₃S₂ (229.1) Ber. C 41.93 H 3.08 N 6.11 2 OCH₃ 27.09
Gef. C 41.93 H 3.18 N 6.07 OCH₃ 27.72 Molmasse 229 (MS)

N-[2-Cyan-2-(methoxycarbonyl)-1-(methylthio)ethenyl]glycin (11a): Die Mischung von 1.00 g (5 mmol) **8a** und 0.71 g (5.0 mmol) Methyljodid in 10 ml Ethanol/Wasser (1 : 1) wird 2 h auf 70 °C erwärmt. Nach Erkalten und Zugabe von Wasser scheiden sich Kristalle aus, die abgesaugt werden. Ausb. 1.12 g (97%), Schmp. 203 °C (aus Essigester).

C₈H₁₀N₂O₄S (230.2) Ber. C 41.74 H 4.38 N 12.17 Gef. C 41.79 H 4.31 N 11.83

2-Cyan-3-[(methoxycarbonylmethyl)amino]-3-(methylthio)acrylsäure-methylester (11b): 500 mg (2.1 mmol) **11a** werden mit Methanol angefeuchtet und mit 0.75 g (17 mmol) Diazomethan in 50 ml Ether (aus 5.4 g Diazald) übergossen. Nach 0.5 h wird das Lösungsmittel i. Vak. abgedampft und der Rückstand aus Essigester/Petrolether umkristallisiert. Ausb. 390 mg (95%), Schmp. unscharf bei 123–124 °C.

C₉H₁₂N₂O₄S (244.2) Ber. C 44.26 H 4.95 N 11.47 2 OCH₃ 25.42
Gef. C 44.59 H 5.07 N 11.42 OCH₃ 25.75

2-Methyl-5-methylen-Δ³-1,2,3-thiadiazoline 9a–d und 3-Methyl-1,2,3-thiadiazolio-methanide 10a–d

Allgemeine Arbeitsvorschrift (AV): Zu 10 mmol 2,4-Bis-methylen-1,3-dithietan **1** werden 2.5–3.8 g (60–70 mmol) Diazomethan in 170–200 ml Ether (aus 18.0–21.5 g Diazald) und unter Rühren 2.0 g (20 mmol) Triethylamin gegeben. Die Mischung färbt sich allmählich dunkel, und nach 20–30 min setzt Stickstoffentwicklung ein. Die Lösung wird, wenn nicht anders vermerkt, nach 6 h i. Vak. eingengt und an Kieselgel mit Methylenechlorid/Essigester (10 : 1) chromatographiert. Aufgearbeitet werden nur die beiden gelben Fraktionen: a) Die erste gelbe Fraktion liefert nach Eindampfen i. Vak. gelbe Kristalle von **9**; b) die zweite gelbe Fraktion ergibt kräftiger gelbe Kristalle von **10**. Die Produkte werden aus Ethanol umkristallisiert.

2-Cyan-2-[2-methyl-1,2,3-thiadiazol-5(2H)-yliden]essigsäure-methylester (9a) und 3-Methyl-1,2,3-thiadiazol-5-io-[cyan(methoxycarbonyl)methanid] (10a): Dargestellt nach AV aus 2.82 g **1a**.

a) Ausb. 440 mg (11%) **9a**, Schmp. 177 °C.

C₇H₇N₃O₂S (197.2) Ber. C 42.64 H 3.58 N 21.32 1 OCH₃ 15.74
Gef. C 42.87 H 3.40 N 20.95 OCH₃ 16.04 Molmasse 197 (MS)

b) Ausb. 800 mg (20%) **10a**, Schmp. 224 °C.

$C_7H_7N_3O_2S$ (197.2) Ber. C 42.64 H 3.58 N 21.32 S 16.23 1 OCH₃ 15.74 NCH₃ 14.72
Gef. C 42.83 H 3.55 N 20.99 S 15.97 OCH₃ 16.30 NCH₃ 15.17
Molmasse 197 (MS)

2-Cyan-2-[2-methyl-1,2,3-thiadiazol-5(2H)-yliden]essigsäure-ethylester (**9b**) und 3-Methyl-1,2,3-thiadiazol-5-io-[cyan(ethoxycarbonyl)methanid] (**10b**): Dargestellt nach der AV aus 3.10 g 2,4-Bis[cyan(ethoxycarbonyl)methylen]-1,3-dithietan (**1b**)⁶.

a) Ausb. 640 mg (15%) **9b**, Schmp. 130–131 °C.

$C_8H_9N_3O_2S$ (211.2) Ber. C 45.50 H 4.30 N 19.90

9b: Gef. C 45.49 H 4.26 N 19.82 Molmasse 211 (MS)

10b: Gef. C 45.52 H 4.26 N 19.81 Molmasse 211 (MS)

b) Ausb. 1.30 g (30%) **10b**, Schmp. unscharf bei 143 °C (Verfärbung).

2,2'-(1,3-Dithian-2,4-diyliden)bis[2-cyanessigsäure-tert-butylester] (**1c**): Dargestellt analog **1a**. Schmp. 218 °C (Zers., aus Toluol). – IR (KBr): 2240 (CN); 1695 und 1717 cm⁻¹ (CO).

$C_{16}H_{18}N_2O_4S_2$ (366.3) Ber. C 52.46 H 4.95 N 7.65 Gef. C 52.41 H 4.95 N 7.67

2-Cyan-2-[2-methyl-1,2,3-thiadiazol-5(2H)-yliden]essigsäure-tert-butylester (**9c**) und 3-Methyl-1,2,3-thiadiazol-5-io-[[tert-butoxycarbonyl]cyanmethanid] (**10c**): Dargestellt nach der AV aus 3.66 g **1c**.

a) Ausb. 700 mg (14%) **9c**, Schmp. 224 °C (Zers. und Schwarzfärbung).

$C_{10}H_{13}N_3O_2S$ (239.2) Ber. C 50.20 H 5.48 N 17.57

9c: Gef. C 50.15 H 5.41 N 17.60 Molmasse 239 (MS)

10c: Gef. C 49.90 H 5.50 N 17.51 Molmasse 239 (MS)

b) Ausb. 1.40 g (31%) **10c**, Schmp. 160 °C.

2-[2-Methyl-1,2,3-thiadiazol-5(2H)-yliden]propandisäure-diethylester (**9d**) und 3-Methyl-1,2,3-thiadiazol-5-io-[bis(ethoxycarbonyl)methanid] (**10d**): Dargestellt analog der AV aus 4.04 g 2,4-Bis(diethoxycarbonylmethylen)-1,3-dithietan (**1d**)⁶, jedoch mit der Lösung von 2.5 g (60 mmol) Diazomethan in 75 ml Dioxan. Nach 8 h Rühren wird das Reaktionsgemisch von 2.1 g unverändertem **1d** abfiltriert, eingeeengt und an Kieselgel mit Methylchlorid/Essigester (7:1) chromatographiert.

a) Ausb. 100 mg (8%) **9d**, Schmp. 98 °C.

$C_{10}H_{14}N_2O_4S$ (258.2) Ber. C 46.51 H 5.47 N 10.85

9d: Gef. C 46.83 H 5.57 N 10.54 Molmasse 258 (MS)

10d: Gef. C 46.60 H 5.50 N 10.80 Molmasse 258 (MS)

b) Ausb. 300 mg (24%) **10d**, Schmp. 153 °C (Zers. und Schwarzfärbung).

2-Cyan-2-[4-phenyl-2-(phenylmethyl)-1,2,3-thiadiazol-5(2H)-yliden]essigsäure-methylester (**9e**) und 2-Cyan-2-[4-phenyl-1,2,3-thiadiazol-5(2H)-yliden]essigsäure-methylester (**9f**): Zu 1.4 g (10 mmol) **1a** werden unter Rühren 2.3 g (19.5 mmol) Phenylldiazomethan in 30 ml Essigester und danach 1.0 g (10 mmol) Triethylamin gegeben. Es wird noch 2 h bei Raumtemp. und dann bis zur vollendeten Stickstoff-Entwicklung (ca. 1 h) bei 70–80° Badtemp. weitergerührt. Am nächsten Tag wird die Essigesterphase A von etwas ausgeschiedenem Öl B abgetrennt. Aus A scheiden sich 125 mg (3%) gelbes **9e** aus, die abgesaugt und aus Essigester umkristallisiert werden. Schmp. 204 °C.

$C_{19}H_{15}N_3O_2S$ (349.3) Ber. C 65.32 H 4.33 N 12.03

Gef. C 65.38 H 4.41 N 12.12 Molmasse 349 (MS)

Zu der Lösung des Öls B in 10 ml Acetonitril gibt man 20 ml Wasser, filtriert von ausgeschiedenem Harz ab und säuert mit konz. Salzsäure an. Allmählich scheidet sich ein gelbes Pulver ab, das

am nächsten Tag abgesaugt und mit Wasser gewaschen wird. Ausb. 492 mg (19%) **9f**, Schmp. 150 °C (aus Ethanol).

$C_{12}H_9N_3O_2S$ (259.2) Ber. C 55.60 H 3.50 N 16.21

Gef. C 55.62 H 3.45 N 15.98 Molmasse 259 (MS)

2-Cyan-2-[2-methyl-4-phenyl-1,2,3-thiadiazol-5(2H)-yliden]essigsäure-methylester (**9g**) und 3-Methyl-4-phenyl-1,2,3-thiadiazol-5-*io*-[cyan(methoxycarbonyl)methanid] (**10e**): Zu 490 mg (1.9 mmol) rohem **9f** werden 500 mg (12 mmol) Diazomethan in 35 ml Ether (aus 3.5 g Diazald) gegeben, wobei heftige Stickstoff-Entwicklung einsetzt. Nach 4 h wird der Ether i. Vak. verdampft und der Rückstand chromatographiert (Kieselgel, Methylenchlorid/Essigester 10:1). Die erste gelbe Fraktion liefert 173 mg (33%) gelbes **9g**, Schmp. 214 °C (aus Toluol/Kohle).

$C_{13}H_{11}N_3O_2S$ (273.2) Ber. C 57.14 H 4.06 N 15.38

9g: Gef. C 56.92 H 3.97 N 15.22 Molmasse 273 (MS)

10e: Gef. C 57.31 H 3.98 N 15.50 Molmasse 273 (MS)

Aus der zweiten gelben Fraktion werden 210 mg (40%) gelbes **10e** erhalten, Schmp. 199 °C (aus Toluol/Kohle).

2-Cyan-2-[3-methyl-5-phenyl-1,3,4-thiadiazol-2(3H)-yliden]essigsäure-methylester (**14**): Dargestellt analog Lit.³⁾ durch Umsetzung von 420 mg (2.5 mmol) *N*'-Methylthiobenzohydrazid mit 460 mg (2.5 mmol) 3,3-Dichlor-2-cyanacrylsäure-methylester in 70 ml Acetonitril. Am nächsten Tag wird das mit wenig 3-Methyl-2-phenyl-1,3,4-thiadiazol-5-*io*-[cyan(methoxycarbonyl)methanid] (**13**) (IR-identisch mit authent. **13**³⁾) verunreinigte Rohprodukt abgesaugt und durch Umkristallisation aus Acetonitril gereinigt. Ausb. 200 mg (29%), Schmp. 217 °C.

$C_{13}H_{11}N_3O_2S$ (273.2) Ber. C 57.14 H 4.06 N 15.38 Gef. C 57.12 H 4.12 N 15.40

Röntgenstrukturanalysen von **9b**, **10b** und **10c**^{*)}

Kristalldaten und Intensitätsmessungen (V. Schramm): Angaben zu den Kristalldaten und den Intensitätsmessungen enthält Tab. 2. Alle Röntgenmessungen erfolgten auf einem Philips-PW1100-Diffraktometer mit Nb-gefilterter Mo- K_α -Strahlung ($\lambda = 71.069$ pm).

*Lösung und Verfeinerung der Struktur von **9b** (E. Hädicke)*: Die Struktur mit den zwei Molekülen in der asymmetrischen Einheit wurde mit direkten Methoden mit dem Programmsystem SHELXTL²⁾ gelöst. Aus einer convergence map für 183 *E*-Werte > 1.61 mit 1222 Phasenbeziehungen wurden neben 3 ursprungsbestimmenden Reflexen 10 Reflexe ausgewählt, deren Phasen permutiert wurden. Die Phasensätze mit den besten Gütekriterien wurden bis $E_{\min} = 1.40$ auf 399 Phasen erweitert. Die *E*-Fourier-Synthese des Phasensatzes mit den besten Gütekriterien ($NQ_{\text{est}} = -0.376$, $R_\alpha = 0.002$) zeigte beide Schwefelpositionen und alle restlichen Nichtwasserstoffatome bis auf zwei endständige Methylgruppen eines der beiden Moleküle. Nach einer Verfeinerung mit isotropen Temperaturfaktoren (*S* anisotrop) der gefundenen Positionen wurden die beiden fehlenden Kohlenstoffatome aus einer Differenz-Fourier-Synthese lokalisiert. Nach der anisotropen Voll-Matrix-Verfeinerung wurden die Wasserstoffatome (außer H(11) und H(21)) mit idealer Geometrie an die entsprechenden Kohlenstoffatome in einem C–H-Abstand von 96 pm fixiert und mit ihnen verschoben. Sie erhielten isotrope Temperaturfaktoren, die für die Wasserstoffatome jeder Methylgruppe gleich berechnet wurden. Die Position der Diazo-Gruppe im Ring konnte erst in den letzten Verfeinerungszyklen gesichert werden. Die endgültigen Übereinstimmungsfaktoren belaufen sich auf $R = 0.059$ und $R_w = 0.046$ ($R_w = \sum w^{1/2} / \sum w^{1/2} |F_o|$) mit $w = 2.469 / (\sigma^2(F_o) + .00014 \times F_o^2)$. Atomabstände und Bindungswinkel siehe Abb. 1.

^{*)} Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Energie Physik Mathematik, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD 50311, des Autors und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.

Tab. 2. Kristalldaten und Intensitätsmessungen von **9b**, **10b** und **10c**

Verbindung	9b	10b	10c
	C ₈ H ₉ N ₃ O ₂ S	C ₈ H ₉ N ₃ O ₂ S	C ₁₀ H ₁₃ N ₃ O ₂ S
Molmasse	211	211	239
Kristallgröße (mm ³)	0.34 × 0.24 × 0.19	0.32 × 0.18 × 0.095	0.43 × 0.29 × 0.17
$D_{\text{exp}}/D_{\text{Ro}}$ (gcm ⁻³)	1.385/1.400	-/1.379	1.300/1.270
<i>a</i> (pm)	1256.6 (2)	1224.5 (3)	2084.7 (3)
<i>b</i> (pm)	960.8 (2)	892.7 (2)	560.0 (1)
<i>c</i> (pm)	956.6 (2)	500.60 (8)	1075.3 (1)
α (Grad)	65.88 (2)	91.757 (7)	90
β (Grad)	101.33 (2)	92.68 (2)	90
γ (Grad)	107.65 (2)	111.41 (1)	95.18 (3)
<i>V</i> (10 ⁶ pm ³)	1001.0	508.2	1250.2
Raumgruppe	$P\bar{1}$	$P\bar{1}$	$P2_1/a$
<i>Z</i>	4	2	4
ω -2 Θ -scan, $\Delta\omega$ (Grad)	1.0 + 0.35 × tan Θ	0.7 + 0.35 × tan Θ	0.7 + 0.35 × tan Θ
$\dot{\omega}$ (Grad · s ⁻¹)	0.16	0.16	0.16
$\Theta_{\text{min}} - \Theta_{\text{max}}$,	2–15, voll	1.5–22, voll	1.5–21.5, halb
Ewaldkugel-Bereich	15–25, halb		
verwendete Reflexe	2576 $F > 3\sigma(F)$	830 $F > 5\sigma(F)$	1095 $F > 5\sigma(F)$
$\mu(\text{Mo-K}\alpha)$ (cm ⁻¹)	2.53	2.49	2.06

Lösung und Verfeinerung der Strukturen von 10b und c (V. Schramm): Beide Strukturen wurden mit dem Programmsystem SHELXTL²⁾ mit direkten Methoden automatisch gelöst. Für **10b/10c** wurden von 200/170 Reflexen mit $E > 1.45/E > 1.68$ 1697/1985 Phasenbeziehungen berechnet. Die Startsätze enthielten neben 3 ursprungsbestimmenden Reflexen noch 5 Reflexe, deren Phasen permutiert wurden. Die Phasensätze mit den besten Gütekriterien wurden bis $E_{\text{min}} = 1.2$ auf Sätze von 331/365 Phasen erweitert. Für **10b/10c** zeigten die *E*-Fouriersynthesen der Phasensätze mit den besten Gütekriterien ($\text{NQ}_{\text{est}} = -0.709/-0.735$, $R_{\alpha} = 0.047/0.084$) alle Schweratome der beiden Strukturen. In **10c** waren zwei etwa gleich hohe *E*-Maxima für die Methyl-Gruppe am Ring in 3- und in 4-Stellung aufgetaucht; die ersten Verfeinerungszyklen entschieden für die 3-Stellung, was mit dem Ergebnis in **10b** übereinstimmt. Nach der anisotropen Voll-Matrix-Verfeinerung wurden die Wasserstoffatome an ihre Kohlenstoffatome mit einem Abstand von 108 pm fixiert und mit isotropen Temperaturfaktoren verfeinert, wobei für eine Methyl-Gruppe nur ein gemeinsamer Temperaturfaktor genommen wurde. Die Lage des zweiten Ring-Stickstoffs, an den keine Methyl-Gruppe gebunden war, konnte erst nach Einsetzen der Wasserstoffatome anhand des übereinstimmenden Verfeinerungsverhaltens von **10b** und **10c** zugunsten der 2-Stellung entschieden werden. Die endgültigen Übereinstimmungsfaktoren ergaben sich für **10b/10c** zu $R = 0.048/0.042$. Bindungs-Abstände und -Winkel können aus Abb. 2 entnommen werden.

¹⁾ L. Capuano, F. Braun, J. Lorenz, R. Zander und J. Bender, Liebigs Ann. Chem. **1981**, 1361.

²⁾ G. M. Sheldrick, SHELXTL Rev. 3.0 (Juli 1981), Anorg. Institut der Universität Göttingen.

³⁾ R. Grashey, M. Baumann und R. Hamprecht, Tetrahedron Lett. **1970**, 5085.

⁴⁾ K. Masuda, J. Adachi und K. Nomura, J. Chem. Soc., Perkin Trans. **1** **1979**, 956; K. Masuda, J. Adachi, H. Nate, K. Takahata und K. Nomura, ebenda **1981**, 1591.

⁵⁾ K. Peseke, Z. Chem. **15**, 19 (1975).

⁶⁾ H. Bergreen, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **21**, 337 (1888); P. Yates und R. Moore, J. Am. Chem. Soc. **80**, 5577 (1958).