

## Reaktionen von 1,2,4-Thiadiazol-3,5-dicarbonitril und Röntgenstrukturanalyse von 3-Cyan-1,2,4-thiadiazol-5-carboximidsäure-methylester

Herbert W. Roesky\*, Hartmut Hofmann, Klaus Keller, Waltraud Pinkert, Peter G. Jones und George M. Sheldrick

Institut für Anorganische Chemie der Universität Göttingen,  
Tammannstr. 4, D-3400 Göttingen

Eingegangen am 6. Oktober 1983

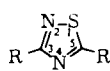
Aus 1,2,4-Thiadiazol-3,5-dicarbonitril (**1**) werden die Imidsäureester **2**, **4**, die Thioamide **3**, **6** und das Dicarboxamid **5** erhalten. Dabei wird die unterschiedliche Reaktivität der beiden Nitrilgruppen von **1** gegenüber nucleophilen Reagenzien ausgenutzt. Zuerst erfolgt der Angriff an der Nitrilgruppe in Nachbarstellung zum Schwefel; dies wird durch die Röntgenstrukturanalyse von **2** bestätigt.

### Reactions of 1,2,4-Thiadiazole-3,5-dicarbonitrile and X-ray Crystal Structure Analysis of Methyl 3-Cyano-1,2,4-thiadiazole-5-carboximidate

From 1,2,4-thiadiazole-3,5-dicarbonitrile (**1**) the imidic esters **2**, **4**, the thioamides **3**, **6**, and the dicarboxamide **5** are obtained using the different reactivity of both nitrile groups of **1** against nucleophilic reagents. The first attack occurs at the nitrile group adjacent to sulfur, as is shown by X-ray structure analysis of **2**.

Viele Thiadiazole besitzen biologische Aktivität<sup>1)</sup> und haben schon Verwendung in Medizin und Landwirtschaft gefunden. So schränkt z. B. 5-Ethoxy-3-(trichlormethyl)-1,2,4-thiadiazol die Wurzelfäule (verursacht durch *Phytophthora cinnamomi*) in Pflanzen wie *Chamaecyparis lawsoniana* und *Eucalyptus marginata* ein<sup>2)</sup>.

Ausgehend von der Titelverbindung 1,2,4-Thiadiazol-3,5-dicarbonitril (**1**), die durch Reaktion von Dicyan mit Schwefel erhalten werden kann<sup>3)</sup>, wurden die Imidsäureester **2**, **4**, die Thioamide **3**, **6** und das Dicarboxamid **5** dargestellt. Sämtliche Reaktionen laufen unter Basenkatalyse ab. Durch die Stärke der Base, die Art des Lösungsmittels und die Reaktionsdauer läßt sich gezielt nur eine der beiden Nitrilgruppen umwandeln. Daß kein Isomerengemisch vorliegt, konnte zweifelsfrei anhand des <sup>13</sup>C-NMR-Spektrums gezeigt werden. Spektroskopisch konnte aber nicht festgestellt werden, welches der beiden möglichen Isomeren vorliegt.

	R		R'	
	1	2	3	4
	CN	CN	C(=NH)OCH <sub>3</sub>	C(=NH)OCH <sub>3</sub>
	CN	C(=NH)OCH <sub>3</sub>	CSNH <sub>2</sub>	CSNH <sub>2</sub>
	CN	CSNH <sub>2</sub>	C(=NH)OCH <sub>3</sub>	CONH <sub>2</sub>
	CN	CONH <sub>2</sub>	CSNH <sub>2</sub>	CONH <sub>2</sub>

Im Ringerüst von **1** hat das Kohlenstoffatom 3 zwei Stickstoffatome als unmittelbare Nachbarn, Kohlenstoffatom 5 dagegen ein Schwefel- und ein Stickstoffatom. Aufgrund der geringeren Elektronendichte des Schwefels kann angenommen werden, daß das Kohlenstoffatom der Nitrilgruppe in Position 5 elektropositiver sein sollte und bei einem nucleophilen Angriff bevorzugt wird.

### Kristallstruktur von **2**

Die Struktur in Abb. 1 bestätigt, daß die Nitrilgruppe in Nachbarstellung zum Schwefel (an C(5)) bevorzugt angegriffen wurde. Dieses Ergebnis läßt den Schluß zu, daß wohl auch das Thioamid **3** als die aus einem nucleophilen Angriff an der bevorzugten Nitrilgruppe von **1** entstandene Verbindung angesehen werden kann.

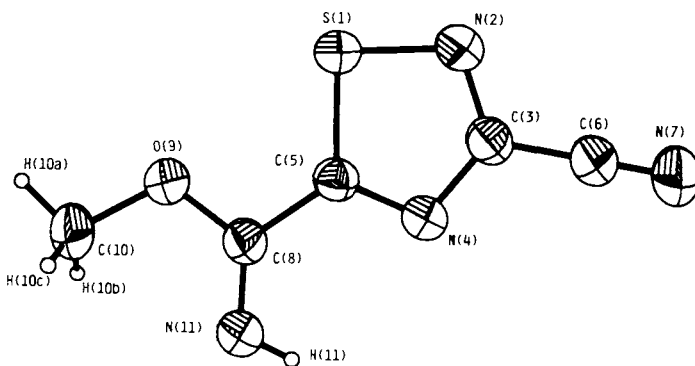


Abb. 1. Struktur von **2** mit 50% Wahrscheinlichkeitsellipsoiden für die Nichtwasserstoffatome

Bis auf die Methylenwasserstoffatome ist das Molekül planar (durchschnittliche Abweichung aus der berechneten Ebene 4 pm). Die Abstände  $H(11) \cdots N(4) = 261$  pm sowie  $N(11) \cdots N(4) = 294$  pm deuten auf eine schwache intramolekulare Wasserstoffbrücke hin. Der kürzeste intermolekulare Abstand zwischen Nichtwasserstoffatomen ist  $N(11) \cdots N(7)$  [326 pm, mit  $H(11) \cdots N(7)$  250 pm (zweite Atome bei  $1 - x, 1 - y, -z$ )].

Wir danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft*, dem *Fonds der Chemischen Industrie* und der *Hoechst AG* für die Unterstützung der Arbeit.

### Experimenteller Teil

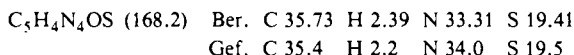
Bis auf die Darstellung von **5** wurden trockene Apparaturen, Gase und Lösungsmittel verwendet. –  $^{13}\text{C}$ -Spektren: Bruker WP 80 SY (10.15 MHz), TMS als interner Standard. – IR-Spektren: Perkin Elmer Spektrograph 735 B. – Massenspektren: Varian MAT CH 5 (70 eV).

*1,2,4-Thiadiazol-3,5-dicarbonitril* (**1**): 32 g Schwefel werden in 60 ml Dimethylformamid suspendiert und in einen 150 ml fassenden Monelzylinder gegeben. Dazu kondensiert man 16 g Dicyan, erwärmt den Zylinder auf Raumtemp. und anschließend 6 h auf 120°C. Der Inhalt des Zylinders wird in einen Glaskolben übergeführt und das Lösungsmittel i. Vak. bei Raumtemp. abgezogen. Aus dem festen Rückstand sublimiert i. Vak. bei 60°C **1**. Zur weiteren Reinigung wird **1**

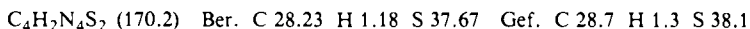
nochmals sublimiert oder aus heißem Wasser umkristallisiert. Ausb. 5.6 g (27%). **1** ist in herkömmlichen organischen Lösungsmitteln gut löslich. –  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $(\text{CD}_3)_2\text{C}=\text{O}$ ):  $\delta = 161.5, 147.6, 111.7, 110.1$ .

Wird anstelle des Monelzylinders ein Eisenzylinder eingesetzt, so müssen 0.030 g Kupferpulver als Katalysator zugesetzt werden.

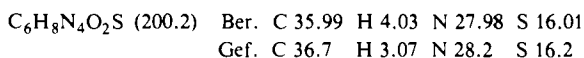
**3-Cyan-1,2,4-thiadiazol-5-carboximidsäure-methylester (2):** Die Lösung von 1.36 g (10.0 mmol) **1** in 20 ml Methanol wird mit einer katalytischen Menge Natriumthiosulfat versetzt, 10 min zum Sieden erhitzt und anschließend auf  $-30^\circ\text{C}$  abgekühlt. Nach 4 h fällt ein farbloses kristallines Produkt aus. Ausb. 1.10 g (66%), Schmp.  $74^\circ\text{C}$ . – IR (Nujol): 3320 m, 1675 st, 1405 st, 1325 st, 1215 s, 1175 st, 1090 st, 1005 m, 945 m, 910 m, 855 m, 790 ss,  $715\text{ cm}^{-1}$  m. – MS:  $m/e = 168$  ( $\text{M}^+$ , 11%), 152 ( $\text{M} - \text{CH}_4$ , 23), 138 ( $\text{M} - \text{CH}_4\text{N}$ , 91), 136 ( $\text{M} - \text{CH}_3\text{OH}$ , 75), 111 ( $\text{C}_3\text{HN}_3\text{S}$ , 92), 59 ( $\text{C}_2\text{H}_5\text{NO}$ , 41), 58 ( $\text{C}_2\text{H}_6\text{NO}$ , 100). –  $^{13}\text{C-NMR}$  (Methanol):  $\delta = 55.1, 112.7, 148.1, 158.4$ .



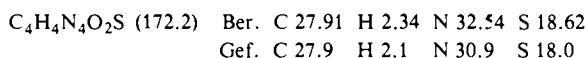
**3-Cyan-1,2,4-thiadiazol-5-carbothioamid (3):** Die Lösung von 1.00 g **1** (7.4 mmol) in 30 ml Methylenchlorid wird mit einer Spatelspitze Natriummethanolat versetzt. Dann wird bei Raumtemp. solange Schwefelwasserstoff eingeleitet, bis sich eine intensive zitronengelbe Farbe bildet. Eventuell ausfallender Feststoff wird abfiltriert und das Filtrat auf  $-30^\circ\text{C}$  abgekühlt. Der dabei entstehende Niederschlag wird abgesaugt und getrocknet. Ausb. 1.00 g (80%), Schmp.  $123^\circ\text{C}$  (Zers.). – IR (Nujol): 3280 m, 3120 m, 1645 st, 1320 st, 1275 s, 1155 st, 990 ss, 860 st,  $715\text{ cm}^{-1}$  s. – MS:  $m/e = 170$  ( $\text{M}^+$ , 100%), 143 ( $\text{C}_3\text{HN}_3\text{S}_2$ , 86), 137 ( $\text{M} - \text{HS}$ , 33), 136 ( $\text{M} - \text{H}_2\text{S}$ , 7), 83 ( $\text{C}_2\text{HN}_2\text{S}$ , 44), 60 ( $\text{CH}_2\text{NS}$ , 54), 59 ( $\text{CHNS}$ , 35). –  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CH}_3\text{CN}$ ):  $\delta = 113.0, 148.2, 184.6, 191.6$ .



**1,2,4-Thiadiazol-3,5-dicarboximidsäure-dimethylester (4):** Eine Lösung aus 0.68 g (5.0 mmol) **1** in 30 ml Methanol wird in 20 ml Methanol getropft, das zuvor mit einer kleinen Menge Natriummethanolat versetzt wurde. Es fällt nahezu sofort ein farbloser voluminöser Niederschlag aus. Nach mehrstündigem Rühren wird der watteartige Feststoff abgesaugt und getrocknet. Ausb. 0.68 g (68%), Schmp.  $154^\circ\text{C}$ . – IR (Nujol): 3340 m, 3180 st, 1640 sst, 1490 m, 1415 m, 1350 st, 1310 m, 1265 st, 1200 st, 1145 st, 1080 st, 995 m, 945 st, 925 st, 840 st, 765 m, 715 s, 680  $\text{cm}^{-1}$  ss. – MS:  $m/e = 200$  ( $\text{M}^+$ , 1%), 185 ( $\text{M} - \text{CH}_3$ , 57), 170 ( $\text{M} - \text{CH}_4\text{N}$ , 61), 143 ( $\text{M} - \text{C}_2\text{H}_4\text{NO}$ , 75), 58 ( $\text{C}_2\text{H}_4\text{NO}$ , 100).



**1,2,4-Thiadiazol-3,5-dicarboxamid (5):** Die Lösung von 5.0 g (37.8 mmol) **1** in 50 ml Wasser mit einer katalytischen Menge Kaliumhydroxid wird 3 h unter Rückfluß erhitzt. Beim Erkalten scheiden sich Kristalle in Form von orangefarbenen Büscheln ab. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Wasser erhält man ein orangefarbenes blättriges Produkt. Ausb. 2.0 g (32%), Schmp.  $238^\circ\text{C}$ . – IR (Nujol): 3350 m, 3250 m, 3150 m, 1680 st, 1645 st, 1590 m, 1490 s, 1135 ss, 1270 m, 1245 m, 1120 m, 1075 ss, 840 s, 740 s, 680 s,  $630\text{ cm}^{-1}$  s. – MS:  $m/e = 172$  ( $\text{M}^+$ , 68%), 128 ( $\text{M} - \text{CH}_2\text{NO}$ , 100), 84 ( $\text{M} - \text{C}_2\text{H}_4\text{N}_2\text{O}_2$ , 50), 44 ( $\text{CH}_2\text{NO}$ , 87).



**1,2,4-Thiadiazol-3,5-dicarbothioamid (6):** Zur Lösung von 2.5 g (18.4 mmol) **1** in 30 ml THF wird eine kleine Menge Natriummethanolat gegeben, dann bei Raumtemp. Schwefelwasserstoff eingeleitet. **1** reagiert exotherm und die Lösung färbt sich zitronengelb. Nach beendeter Reaktion

wird das Lösungsmittel abgezogen und der Rückstand mit Acetonitril versetzt. Der schwerlösliche Niederschlag wird abgesaugt, mit Ether gewaschen und getrocknet. Ausb. 3.17 g (85%), Schmp. 225 °C. – IR (Nujol): 3340 st, 3220 st, 3110 st, 1600 sst, 1435 st, 1315 s, 1240 m, 1190 m, 1135 st, 980 st, 885 st, 865 st, 845 ss, 785  $\text{cm}^{-1}$  s. – MS:  $m/e = 204$  ( $M^+$ , 100%), 171 ( $M - \text{HS}$ , 24), 170 ( $M - \text{H}_2\text{S}$ , 17), 84 ( $M - \text{C}_2\text{H}_4\text{N}_2\text{S}_2$ , 56), 60 ( $\text{CH}_2\text{NS}$ , 58). –  $^{13}\text{C}$ -NMR (THF):  $\delta = 171.4$ , 185.9, 189.2, 190.5.

$\text{C}_4\text{H}_4\text{N}_4\text{S}_3$  (204.3) Ber. C 23.52 H 1.97 N 27.43 S 47.08  
Gef. C 23.9 H 2.0 N 27.4 S 46.7

**Röntgenstrukturanalyse von 2\*):** Farblose Einkristalle wurden aus Tetrahydrofuran gewonnen. Ein  $0.69 \times 0.35 \times 0.27$  mm großer Kristall wurde auf einem Stoe-Siemens-Vierkreisdiffraktometer untersucht (monochromatische  $\text{Mo-K}\alpha$ -Strahlung,  $\lambda = 71.069$  pm). Die Raumgruppe ist  $P2_1/c$  mit  $a = 590.3$  (2),  $b = 1369.8$  (4),  $c = 923.7$  (3) pm,  $\beta = 98.21$  (2)°,  $V = 0.7392$  nm<sup>3</sup>,  $Z = 4$ ,  $d_{\text{ber.}} = 1.51$  Mg m<sup>-3</sup>,  $\mu = 0.36$  mm<sup>-1</sup>. Aus 1798 Intensitätsmessungen (Profil-fitting-Methode<sup>4</sup>),  $2\theta_{\text{max.}} 55^\circ$ ) ergeben sich 1698 unabhängige Reflexe, von denen 1266 mit  $F > 4\sigma(F)$  für alle Berechnungen verwendet werden.

Die Struktur wurde mit direkten Methoden gelöst. Nach anisotroper Verfeinerung aller Nichtwasserstoffatome konnten die vier Wasserstoffatome eindeutig in einer Differenz-Fourier-Synthese gefunden werden (Abb. 2); diese wurden isotrop verfeinert. Der endgültige  $R$ -Wert betrug 0.042 ( $R_w$  0.042; Gewichtsschema  $w^{-1} = \sigma^2(F) + 0.003 F^2$ ). Verfeinerte Parameter sind in Tab. 1, Bindungslängen und -winkel in Tab. 2 zusammengestellt.

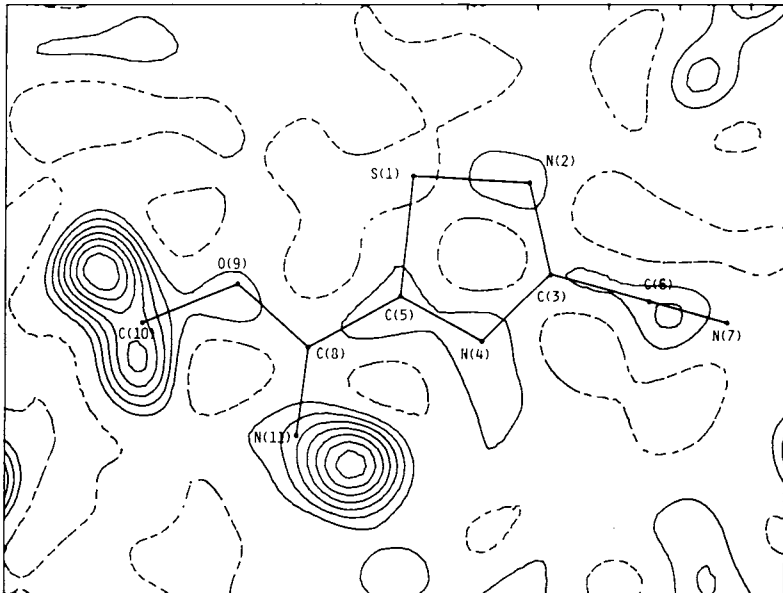


Abb. 2. Restelextronendichte in der Ringebene nach einer Verfeinerung ohne Wasserstoffatome. Es wird deutlich, daß das Imino-Wasserstoffatom ausschließlich *cis* zum Ring steht, und daß die Methylgruppe gestaffelt liegt, mit dem *trans*-Wasserstoffatom in der Ringebene

\* Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Energie Physik Mathematik, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD 50 905, des Autors und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.

Tab. 1. Atomkoordinaten ( $\times 10^4$ ), anisotrope und isotrope thermische Parameter ( $\text{pm}^2 \times 10^{-1}$ ) von **2**\*

	x	y	z	$U_{11}$	$U_{22}$	$U_{33}$	$U_{23}$	$U_{13}$	$U_{12}$
S(1)	153(1)	7523(1)	1227(1)	66(1)	35(1)	63(1)	3(1)	28(1)	4(1)
O(9)	-2293(2)	6184(1)	2877(2)	57(1)	41(1)	66(1)	6(1)	28(1)	4(1)
N(2)	2099(3)	7620(1)	125(2)	63(1)	41(1)	59(1)	4(1)	23(1)	-1(1)
N(4)	2192(3)	5972(1)	723(2)	50(1)	37(1)	51(1)	4(1)	16(1)	1(1)
N(7)	6112(4)	6493(2)	-1616(3)	74(1)	65(1)	98(2)	-3(1)	47(1)	-4(1)
N(11)	-204(3)	4794(1)	2687(2)	63(1)	40(1)	66(1)	6(1)	29(1)	3(1)
C(3)	2946(4)	6743(2)	7(2)	47(1)	42(1)	46(1)	0(1)	11(1)	-3(1)
C(5)	597(3)	6303(1)	1450(2)	43(1)	33(1)	40(1)	-1(1)	7(1)	-2(1)
C(6)	4710(4)	6597(2)	-911(3)	55(1)	46(1)	64(1)	0(1)	21(1)	-4(1)
C(8)	-625(3)	5667(2)	2383(2)	44(1)	39(1)	45(1)	-1(1)	12(1)	-3(1)
C(10)	-3589(4)	5668(2)	3846(3)	58(1)	58(2)	65(2)	0(1)	31(1)	-4(1)
H(11)	772(42)	4576(18)	230(26)	60(8)					
H(10a)	-4750(40)	6115(21)	4139(27)	83(8)					
H(10b)	-4301(48)	5122(23)	3380(31)	87(9)					
H(10c)	-2657(42)	5500(17)	4725(30)	75(9)					

\*<sup>1</sup>) Der Temperaturfaktorexponent hat die Form:  $-2\pi^2(h^2a^{*2}U_{11} + \dots + 2hka^*b^*U_{12})$

Tab. 2. Bindungslängen (pm) und -winkel (Grad) von **2**

S(1)-N(2)	164.6(2)	S(1)-C(5)	169.9(2)
O(9)-C(8)	134.5(3)	O(9)-C(10)	144.3(3)
N(2)-C(3)	131.2(3)	N(4)-C(3)	135.4(3)
N(4)-C(5)	131.3(3)	N(7)-C(6)	113.3(3)
N(11)-C(8)	124.5(3)	N(11)-H(11)	77.9(26)
C(3)-C(6)	144.7(3)	C(5)-C(8)	148.3(3)
C(10)-H(10a)	98.6(26)	C(10)-H(10b)	93.2(30)
C(10)-H(10c)	94.2(25)		
N(2)-S(1)-C(5)	92.6(1)	C(8)-O(9)-C(10)	115.5(2)
S(1)-N(2)-C(3)	105.5(2)	C(3)-N(4)-C(5)	106.9(2)
C(8)-N(11)-H(11)	113.7(18)	N(2)-C(3)-N(4)	121.2(2)
N(2)-C(3)-C(6)	119.3(2)	N(4)-C(3)-C(6)	119.5(2)
S(1)-C(5)-N(4)	112.8(1)	S(1)-C(5)-C(8)	124.6(2)
N(4)-C(5)-C(8)	122.6(2)	N(7)-C(6)-C(3)	179.0(2)
O(9)-C(8)-N(11)	124.2(2)	O(9)-C(8)-C(5)	109.2(2)
N(11)-C(8)-C(5)	126.7(2)	O(9)-C(10)-H(10a)	108.5(16)
O(9)-C(10)-H(10b)	110.5(19)	H(10a)-C(10)-H(10b)	109.9(23)
O(9)-C(10)-H(10c)	111.0(16)	H(10a)-C(10)-H(10c)	105.0(22)
H(10b)-C(10)-H(10c)	111.8(22)		

<sup>1</sup>) F. Kurzer, Org. Compd. Sulphur Selenium Tellurium **4**, 417 (1977).

<sup>2</sup>) A. L. Bertus, Plant Dis. Rep. **58**, 437 (1974).

<sup>3</sup>) H. W. Roesky, K. Keller und J. W. Bats, Angew. Chem. **95**, 904 (1983); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **22**, 881 (1983).

<sup>4</sup>) W. Clegg, Acta Crystallogr., Sect. A **37**, 22 (1981).