

$\text{Li}_2\text{CO}_3$ ) in 30 ml  $\text{H}_2\text{O}$  wurde mit 5 ml 0,1 M-Boratpuffer (pH 9,2) versetzt und nach dem Abkühlen auf  $-4^\circ$  sofort unter Rühren in eine  $-4^\circ$  kalte Lösung von 400 mg (1,9 mmol) DCI in 20 ml absol.  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$  eingegossen. Die dunkelrote Mischung wurde mit 50 ml  $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{O}$  extrahiert. Aus der wäßrig-alkoholischen Lösung fiel unter weiterer Kühlung ein roter Niederschlag aus, der nach Auswaschen mit  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$  und  $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{O}$  über Blaugel i. Vak. getrocknet wurde. Ausb.: 220 mg (44 % d. Th.). Schmp.  $300^\circ$ .  $\text{Na}_2\text{C}_{11}\text{H}_5\text{N}_3\text{Cl}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (385,9) Ber. Na 10,9 C 31,3 H 1,44 N 16,6 Cl 16,8 O 22,7 Gef. Na 10,8 C 31,6 H 1,30 N 16,5 Cl 17,0 O 22,5. UV/Vis (0,1 M-Boratpuffer pH 9,2):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\epsilon$ ) = 436 (15 800).  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta$  (ppm) = 7.80 (d,  $^4J_{\text{NH}} = 0,73$  Hz),  $^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta$  (ppm) = 161.8 (C-1'), 161.2 (C-2), 159.1 (D,  $^1J_{\text{CN}} = 12,2$  Hz, C-8), 157.5 (D,  $^1J_{\text{CN}} = 3,7$  Hz, C-6), 151.2 (D,  $^1J_{\text{CN}} = 2,4$  Hz, C-4'), 148.0 (C-4), 130.9 (C-2'/6'), 127.2 (C-5), 122.6 (C-3'/5').  $^{15}\text{N-NMR}$ :  $\delta$  (ppm, bez. auf  $\text{NH}_3 = 0.0$  ppm) = 184.1 (S).

*N-7-(2,6-Dichlorchinonimino)-harnsäure (Farbstoffsäure 2)*

200 mg 1 wurden mit 10 ml 1 N-HCl 5 min geschüttelt und die gelbe Aufschlämmung mit  $\text{H}_2\text{O}$  chloridfrei gewaschen. Aus  $\text{CH}_3\text{OH}$  hellgelbes Pulver. Ausb.: 140 mg (82 % d. Th.). Schmp.  $205^\circ$  (Zers.).  $\text{C}_{11}\text{H}_5\text{N}_3\text{Cl}_2\text{O}_4$ . Mol.-Masse: Ber. 341.9 Gef. 341 (m/s).  $^1\text{H-NMR}$  (Aceton- $d_6$ ):  $\delta$  (ppm) = 8.14 (s).  $^{13}\text{C-NMR}$  (Aceton- $d_6$ ):  $\delta$  (ppm) = 161.7 (C-1'), 158.15 (C-2), 157.2 (C-8), 156.15 (C-6), 148.95 (C-4'), 144.8 (C-4), 131.25 (C-2'/6'), 123.25 (C-5), 122.8 (C-4').

**Literatur**

- 1 Aus der Dissertation *M. Teutsch*, Tübingen 1984.
- 2 Dissertation *H. Metzger*, Tübingen 1976.
- 3 F. Bergmann und S. Dikstein, *J. Am. Chem. Soc.* **77**, 691 (1948).
- 4 H. Biltz und L. Hermann, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **54**, 1676 (1921).
- 5 W. Pfeleiderer, *Liebigs Ann. Chem.* **1974**, 2030.
- 6 W. R. Fearon, *Biochem. J.* **38**, 399 (1944).
- 7 W. Traube, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **33**, 1382 (1900).
- 8 T. B. Johnson und C. O. Johns, *J. Am. Chem. Soc.* **36**, 545 (1914).

[KPh 372]

Arch. Pharm. (Weinheim) **319**, 83–85 (1986)

## Reaktion von 5,5-Dimethyl-3-trimethylhydrazino-2-cyclohexen-1-on mit Methyleniminiumsalzen

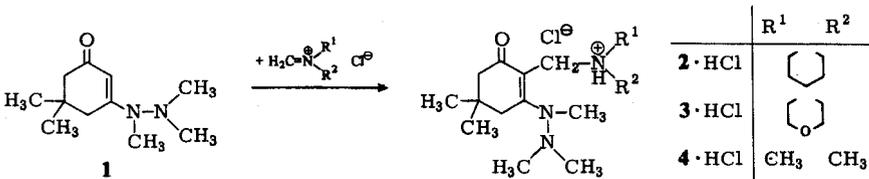
Reaction of 5,5-Dimethyl-3-(trimethylhydrazino)-2-cyclohexen-1-one with Methyleniminium Salts

Hans Möhrle\* und Petra Arz

Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Düsseldorf, Universitätsstr. 1,  
4000 Düsseldorf 1

Eingegangen am 20. August 1985

Aus Trimethylhydrazin<sup>1)</sup> und Dimedon resultiert das Enhydrazin 1, das keinen beweglichen Wasserstoff am N-2 besitzt. Erwartungsgemäß war es deshalb einer Aminomethylierung unter konventionellen Bedingungen mit Formaldehyd und sekundärem Amin nicht zugänglich.



Dagegen reagierte **1** in eindeutiger Weise und sehr guten Ausbeuten mit Methyleniminiumsalzen<sup>2)</sup> zu den Verbindungen **2** · HCl – **4** · HCl. Die Umsetzung verlief zwar vergleichsweise langsamer als bei Komponenten mit N-2-Wasserstoff<sup>3)</sup>, indessen traten keinerlei Nebenreaktionen auf. Auch bei der thermischen Behandlung der Salze erfolgte ausschließlich eine rückläufige Spaltung zum Ausgangshydrazin. Aus **2** · HCl konnte die Mannichbase freigesetzt werden, die sich als stabil erwies.

Dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die finanzielle Unterstützung unserer Arbeit.

### Experimenteller Teil

*Schmp.*: Linström, uncorr. *IR*: Perkin-Elmer 177; KBr. *NMR*: Varian CFT-20, int. Standard TMS. *MS*: Finnigan 3500. Weitere exp. und spektrosk. Angaben s.<sup>3)</sup>

#### 5,5-Dimethyl-3-trimethylhydrazino-2-cyclohexen-1-on (**1**)

7 g Trimethylhydrazin<sup>1)</sup> werden mit 13,3 g Dimedon und mit 0,3 ml Eisessig 2 h am Wasserabscheider in 150 ml Benzol erhitzt. Dann wird die auf 70 ml eingeeengte benzol. Lösung wiederholt mit 0,1N-HCl ausgeschüttelt. Die wäßrige Lösung wird mit 20proz. NaOH auf pH 11–12 gebracht und mit Ether extrahiert. Nach Einengen und Pentanzusatz fällt **1** aus. Gelbe Kristalle aus Ether/Pentan vom Schmp.: 51–52°. Ausb.: 51 %. *MS*: 196 (M<sup>+</sup>; 64), 96 (100), 73 (54). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 5,10 (s, 1H, CH-2); 2,8 (s, 3H, N(1)-CH<sub>3</sub>); 2,52 (s, 2H, CH<sub>2</sub>-4); 2,49 (s, 6H, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2,13 (s, 2H, CH<sub>2</sub>-6); 1,06 (s, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>). <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 196,92 (s, C-1); 165,45 (s, C-3); 98,18 (d, C-2); 49,95 (t, C-6); 42,65 (q, N(1)-CH<sub>3</sub>); 39,38 (t, C-4); 32,32 (s, C-5); 28,57/26,60 (2q; C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> + N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>). C<sub>11</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O (196,3) Ber.: C 67,3 H 10,27 N 14,3 Gef.: C 67,5 H 10,26 N 14,1.

#### N-[(4,4-Dimethyl-6-oxo-2-trimethylhydrazino-1-cyclohexenyl)-methyl]-piperidinium-chlorid (**2** · HCl)

10 mmol Chlormethylpiperidin<sup>2)</sup> werden mit 11 mmol Enhydrazin **1** ca. 2 h in wasserfreiem Acetonitril bei RT gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. wird das Öl durch Reiben mit wenig Ethylacetat zur Kristallisation gebracht. Weiße Kristalle vom Schmp. 156–158° (Ethanol/Ether). Ausb. 85 %. *IR*: 3370 (breit), 3240 (breit), 3040, 2995, 2940, 2870, 2800, 2730–2690 (breit), 2650, 2580, 2500, 1600, 1540–1510 (breit), 1465, 1450, 1425, 1400, 1390, 1360, 1335, 1315, 1285, 1170, 1150, 930, 925 cm<sup>-1</sup>. *MS* (160°): 293 (M<sup>+</sup>Base; 0,4), 166 (92), 84 (100), 56 (40). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 10–9,4 (breit, 1H, <sup>⊕</sup>NH, aust.); 4,54 (d, 2H, =C-CH<sub>2</sub>-<sup>⊕</sup>NH < ); 3,7–2,8 (breit, 4H, >NH-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>); 3,12 (s, 3H, N-(1)-CH<sub>3</sub>); 2,7 (s, 6H, N-(2)(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2,5 (s, 2H, CH<sub>2</sub>-3); 2,22 (s, 2H, CH<sub>2</sub>-5); 2,2–1,5 (breit, 6H, ><sup>⊕</sup>NH-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>); 1,1 (s, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>). C<sub>17</sub>H<sub>32</sub>N<sub>3</sub>O<sup>⊕</sup>Cl<sup>⊖</sup> (329,9) Ber.: C 61,9 H 9,78 N 12,7 Gef. C 61,6 H 9,89 N 12,6. Base **2**: Durchsichtige

Kristalle vom Schmp. 95° (Petroleumäther/Pentan). IR: 1610, 1550–1520 cm<sup>-1</sup> (breit). <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 3,29 (s, 3H, N(1)-CH<sub>3</sub>); 3,24 (s, 2H, = C-CH<sub>2</sub>-N); 2,60 (s, 2H, CH<sub>2</sub>-4); 2,49 (s, 6H, N(2)(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2,46–2,25 (breit, 4H, N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>); 2,18 (s, 2H, CH<sub>2</sub>-6); 1,51–1,41 (breit, 6H, N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>); 1,01 (s, 6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>). C<sub>17</sub>H<sub>31</sub>N<sub>3</sub>O (293,5) Ber.: C 69,6 H 10,65 N 14,3 Gef.: C 69,3 H 10,92 N 14,3.

*N*-[(4,4-Dimethyl-6-oxo-2-trimethylhydrazino-1-cyclohexenyl)-methyl]-morpholinium-chlorid (3 · HCl)

Darstellung analog **2** · HCl. Gelbliche Kristalle vom Schmp.: 127–128° (Ethanol). Ausb. 70 %. C<sub>16</sub>H<sub>30</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub><sup>+</sup>Cl<sup>-</sup> (331,9) Ber.: C 57,9 H 9,11 N 12,7 Gef.: C 57,6 H 9,42 N 12,9.

[(4,4-Dimethyl-6-oxo-2-trimethylhydrazino-1-cyclohexenyl)-methyl]-dimethylammonium-chlorid (4 · HCl)

Darstellung analog **2** · HCl. Weiße Kristalle vom Schmp.: 113–115° (Ethanol/Ether). Ausb.: 90 %. C<sub>14</sub>H<sub>28</sub>N<sub>3</sub>O<sup>+</sup>Cl<sup>-</sup> (289,9) Ber.: C 58,0 H 9,74 N 14,5 Gef.: C 57,8 H 9,99 N 14,5.

#### Literatur

- 1 J. B. Class, J. G. Aston und T. S. Oakword, J. Am. Chem. Soc. 75, 2937 (1953).
- 2 H. Böhme und K. Hartke, Chem. Ber. 93, 1305 (1960).
- 3 Dissertation P. Arz, Universität Düsseldorf 1984.

[KPh 374]

Arch. Pharm. (Weinheim) 319, 85–88 (1986)

## Synthese und H<sub>2</sub>-antagonistische Wirkung von 1,3,4-Thiadiazol-2,5-diaminen

### Syntheses and H<sub>2</sub>-Antagonistic Activity of 1,3,4-Thiadiazole-2,5-diamines

Kurt Wegner

Institut für Pharmazie der Johannes Gutenberg-Universität, Saarstraße 21, D-6500 Mainz 1  
Eingegangen am 22. August 1985

Die aktuelle Entwicklung von H<sub>2</sub>-Antihistaminika<sup>1)</sup> richtet sich verstärkt auf solche Verbindungen, die anstelle offenkettiger polarer Gruppierungen (Cyanoguanidin, Nitroethendiamin) Heteroarylendiamin-Systeme in der Seitenkette enthalten, wie Triazoldiamine oder das 1,2,5-Thiadiazol-3,4-diamin<sup>2)</sup>. Ziel der vorliegenden Arbeit war es daher, das mit letzterem isomere 1,3,4-Thiadiazol-2,5-diamin mit Strukturelementen bewährter H<sub>2</sub>-Blocker zu kombinieren.

Die Synthese der Thiadiazolderivate **3a–f** gelang durch Umsetzung der primären Amine **1a–f** mit 5-Brom-1,3,4-thiadiazol-2-amin (**2**) in Gegenwart eines Protonenacceptors wie Carbonat oder Triethylamin. Der nucleophile Halogenaustausch erfolgt bei Raumtemperatur langsam (2–5 Tage), aber praktisch nebenproduktfrei, während beim