

Über einige Umsetzungen von 2,5-Diamino- sowie 2-Amino-1,3,4-thiadiazolen mit α -Halogenketonen zu Imidazo[2,1-*b*]-1,3,4-thiadiazolen¹

Von

Heinz Paul, Adolf Sitte und Rolf Wessel

Sektion Chemie, Humboldt-Universität zu Berlin,
Deutsche Demokratische Republik

(Eingegangen am 30. August 1976)

*Some Reactions of 2,5-Diamino- and 2-Amino-1,3,4-thiadiazoles With α -Halogen Ketones to Imidazo[2,1-*b*]-1,3,4-thiadiazoles*

2,5-Diamino-1,3,4-thiadiazole (**1**) reacts with α -halogen-carbonyl compounds to 2-imino-3-phenacyl(acetonyl)-5-amino-1,3,4-thiadiazolines (**3**) which easily can be cyclised to 2-amino-6-aryl(alkyl)-imidazo[2,1-*b*]-1,3,4-thiadiazoles (**4**), the structure of which was proved.

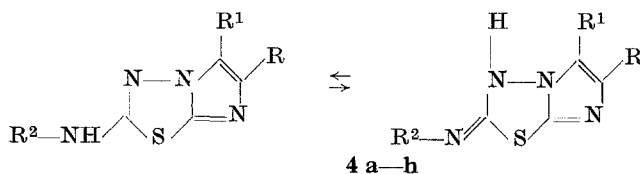
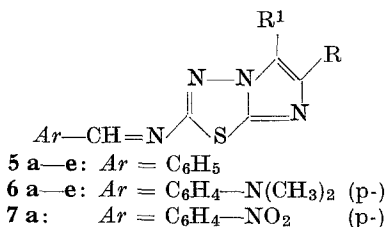
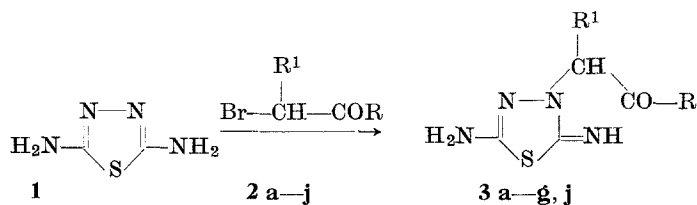
On the basis of the amino function in position 2 these substances were able to form easily *Schiff* bases (**5**, **6**, **7**). Their semicyclic amidine system did not allow as yet to integrate it in a third ring system.

Vor einiger Zeit haben wir kurz darauf hingewiesen, daß durch Umsetzung von 2,5-Diamino-1,3,4-thiadiazol (**1**) mit substituierten Phenacylhalogeniden oder Halogenacetonen (**2 a—j**) in siedendem Äthanol mit guten Ausbeuten die 2-Imino-3-phenacyl(acetonyl)-5-amino-1,3,4-thiadiazolin-hydrohalogenide entstehen^{2, 4}. Inzwischen wurde diese Reaktion weiter untersucht³.

Die 2-Imino-3-phenacyl-5-amino-1,3,4-thiadiazolin-hydrohalogenide lassen sich durch Erhitzen in wäßriger Lösung leicht unter Abspaltung von Wasser zu 2-Amino-6-aryl-imidazo[2,1-*b*]-1,3,4-thiadiazol-hydrohalogeniden cyclisieren. Aus ihnen werden mit Ammoniaklösung die freien Basen (**4 a—h**) erhalten, die auch in einem Schritt aus den Thiadiazolin-hydrohalogeniden zugänglich sind.

Die Thiadiazolinbasen (**3 a—g, j**) erhält man ebenfalls aus ihren Hydrohalogeniden durch Fällen mit Ammoniak. Sie neigen beim Erhitzen in Lösungsmitteln zur *Dimrothumlagerung*⁴.

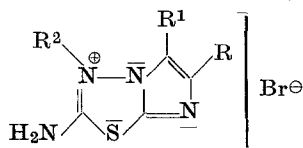
Die Struktur der 2-Amino-6-aryl(alkyl)-imidazo[2,1-*b*]-1,3,4-thiadiazole (**4 a—h**) könnte je nach Angriff des Phenacyl- bzw. Acetonylhalogenids am cyclischen oder am exocyclischen Stickstoff, durch die Stellung des



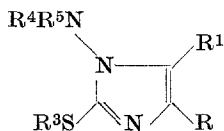
- $\mathbf{4\ a-h: R^2 = H}$
 $\mathbf{8\ a: R^2 = CH_3C_6H_4SO_2 \text{ (p-)}}$
 $\mathbf{9\ a: R^2 = NO_2C_6H_4SO_2 \text{ (p-)}}$
 $\mathbf{10\ a-h: R^2 = CH_3CO}$
 $\mathbf{11\ a, e: R^2 = CHO}$
 $\mathbf{12\ h: R^2 = CH_3COCH_2CO}$

Für alle Formeln dieser Abhandlung gilt (als Zusatz zur Nummer des Formelbildes), soweit vorhanden:

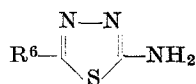
- $\mathbf{a: R = C_6H_5, R^1 = H}$
 $\mathbf{b: R = C_6H_4OCH_3 \text{ (p-)}, R^1 = H}$
 $\mathbf{c: R = C_6H_4CH_3 \text{ (p-)}, R^1 = H}$
 $\mathbf{d: R = C_6H_4Cl \text{ (p-)}, R^1 = H}$
 $\mathbf{e: R = C_6H_4Br \text{ (p-)}, R^1 = H}$
 $\mathbf{f: R = C_6H_4NO_2 \text{ (p-)}, R^1 = H}$
 $\mathbf{g: R = CH_3, R^1 = H}$
 $\mathbf{h: R = C_2H_5, R^1 = CH_3}$
 $\mathbf{i: R = C_6H_5, R^1 = CH_3}$
 $\mathbf{j: R = C_6H_4CH_3 \text{ (p-)}, R^1 = CH_3}$



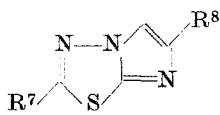
$\mathbf{13\ a, g, h: R^2 = p-NO_2-C_6H_4-COCH_2}$



- $\mathbf{14\ a-e, g: R^3 = R^4 = R^5 = H}$
 $\mathbf{15\ d: R^3 = CH_3, R^4 = R^5 = H}$
 $\mathbf{16\ a: R^3 = R^4 = H, R^5 = CH_3CO}$
 $\mathbf{17\ a, d, e: R^3 = H, R^4 = R^5 = CH_3CO}$



- $\mathbf{18: R^6 = CH_3}$
 $\mathbf{19: R^6 = H}$



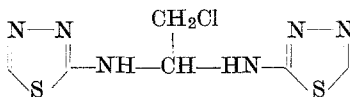
20: $R^7 = \text{CH}_3$, $R^8 = \text{C}_6\text{H}_5$

21: $R^7 = \text{SCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$, $R^8 = \text{C}_6\text{H}_5$ (a)
 $= \text{CH}_3$ (g)

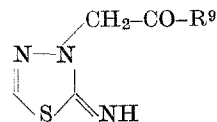
22: $R^7 = R^8 = \text{H}$

23: $R^7 = \text{H}$, $R^8 = \text{CH}_3$

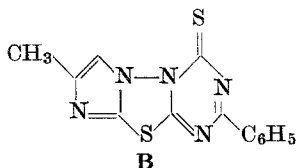
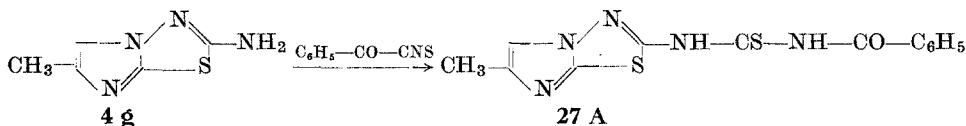
24: $R^7 = \text{H}$, $R^8 = \text{C}_6\text{H}_5$



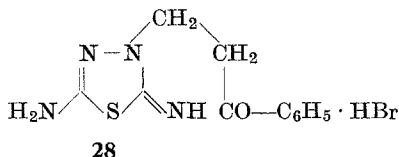
25



26: $R^9 = \text{CH}_3$



B



28

Aryls (Alkyls) in 6- oder 5-Stellung unterschiedlich sein. Nach den Angaben der Literatur⁵⁻¹² wird von Alkylhalogeniden stets der Ringstickstoff in einer $\text{S}_{\text{N}}2$ -Reaktion angegriffen, so daß Aryl (Alkyl) in 6-Position steht. Eine Ausnahme bildet das Tritylechlorid¹⁰.

Bei längerem Kochen des von uns als 2-Amino-6-phenyl-imidazo[2,1-*b*]-1,3,4-thiadiazol (**4 a**) formulierten Produktes mit überschüss. Hydrazinhydrat in Äthanol entsteht unter Sprengung des Thiadiazolringes und Abspaltung von Ammoniak sowie Kohlendioxid das 1-Amino-4-phenylimidazol-2-thiol (**14 a**), das von *Pyl*, *Waschk* und *Beyer*¹³ bei der Behandlung des 2-Benzylthio-6-phenyl-imidazo[2,1-*b*]-1,3,4-thiadiazols (**21 a**) mit Hydrazinhydrat bereits erhalten und dessen Struktur einwandfrei bewiesen wurde. Ferner läßt sich **14 a** nach Acetylierung der Aminogruppe zum 2-Methyl-6-phenyl-imidazo[2,1-*b*]-1,3,4-thiadiazol (**20**) cyclisieren, das auch aus 2-Amino-5-methyl-1,3,4-thiadiazol durch Reaktion mit Phenacylbromid und Cyclisierung zugänglich ist.

Die Identität des von uns erhaltenen Produktes mit **14 a** wurde durch Mischmelzpunkt, Analyse, ein S-Methylderivat, die p-Nitrobenzalverbindung sowie Darstellung des Thioharnstoffs mit Hilfe von Phenylsenföhl und Vergleich dieser Substanzen mit den von *Pyl* et al.¹³ angegebenen Derivaten bewiesen.

Als Zwischenprodukt der Ringspaltung von **4 a** läßt sich ein substituiertes Aminoguanidin formulieren.

Wir stellten außer dem schon beschriebenen **14 a** und der gleichfalls bekannten p-Bromverbindung (**14 e**)¹³ noch die p-Methoxy- (**14 b**), p-Tolyl- (**14 c**) und p-Chlorphenylverbindung (**14 d**) sowie von letzterer

das S-Methylderivat (**15 d**) her. Die Spaltungsreaktion mit Hydrazinhydrat erwies sich als weitgehend unabhängig von der Natur des p-Substituenten am Phenylring der Imidazo-thiadiazole und ergab gleichbleibende Ausbeuten.

Während Pyl et al.¹³ aus **14 a** nach kurzem Erwärmen mit Acetanhydrid ein Monoacetylderivat erhielten, isolierten wir nach einstündigem Kochen von **14 a, d, e** mit Acetanhydrid die Diacetylderivate (**17 a, d, e**), deren Struktur nicht untersucht wurde. **17 a, d, e** lösen sich noch in Alkalilauge, jedoch nicht mehr so leicht wie **14 a, d, e**.

Die Heterobicyclen (**4 a—e**) bilden auf Grund der extracyclischen Stickstofffunktion eine Reihe von Derivaten. So setzt sich **4 a** in Pyridin mit p-Toluolsulfochlorid und p-Nitrobenzolsulfochlorid zu den Sulfonamiden (**8 a**) und (**9 a**) um. Mit Acetanhydrid entstehen aus den Basen (**4 a—f**) die Monoacetylderivate (**10 a—f**), mit Ameisensäure die Monoformylderivate (**11 a, e**). Die Pikrate der 2-Amino-6-aryl-imidazo-thiadiazole sind wesentlich schwerer in Äthanol löslich als die Pikrate der nicht cyclisierten Thiadiazolinbasen.

Das Vorliegen einer Aminogruppe im Rahmen des oben formulierten Tautomeriegleichgewichts ergab sich aus der für heterocyclische Amine außergewöhnlich glatten Bildung von *Schiff*basen mit Benzaldehyd (**5 a—e**), p-Dimethylaminobenzaldehyd (**6 a—e**) und p-Nitrobenzaldehyd (**7 a**) aus **4 a—e** durch Kochen in äthanolischer Lösung mit wenig Piperidin als Katalysator. Bei diesen Azomethinen handelt es sich infolge ihres ausgedehnten Systems konjugierter Doppelbindungen um intensiv farbige Verbindungen.

Wie bereits darauf hingewiesen, bereiten am 2,5-Diamino-1,3,4-thiadiazol beidseitige Ringschlüsse zu tricyclischen Verbindungen Schwierigkeiten¹⁴. Offenbar ist aber auch die semicyclische Amidinstruktur des bicyclischen Systems **4** wenig befähigt, eine weitere Cyclisierungsreaktion zu einem tricyclischen System einzugehen. So führten Versuche, das 2-Amino-6-phenyl-imidazo[2,1—b]-1,3,4-thiadiazol in Analogie zu **1** mit p-Nitrophenacylbromid zu alkylieren, nur zur Bildung eines Salzes im Molverhältnis 1 : 1, dessen salpetersaure wäßrige Lösung mit Silbernitrat sofort einen AgBr-Niederschlag liefert, das sich aber nicht cyclisieren ließ. Möglicherweise ist hier, ähnlich wie von *Kickhöfen* und *Kröhnke*⁹ aus dem 6-Phenylimidazo[2,1—b]thiazol mit Phenacylbromid das 6-Phenyl-7-phenylimidazo[2,1—b]thiazoliumbromid erhalten wurde, ein entsprechendes Thiadiazoliumsalz (**13 a**) entstanden, welches als ein relativ stabiles 10 π -Elektronensystem formuliert werden könnte. Hierbei bleibt die Aminogruppe in 2-Stellung ausgesperrt, und das Amidinsystem zeigt in dieser Reaktion ein stark abgeschwächt ambidenten Verhalten. Unterstützt wird diese Anschauung durch die Beobachtung, daß auch beim Kochen des 6-Phenyl-imidazo[2,1—b]-

1,3,4-thiadiazols mit p-Nitrophenacylbromid, das wie bei *Kickhöfen* und *Kröhnke*⁹ keine extracyclische Aminogruppe enthält, ein solches Salz (Schmp. 200—201°) entsteht.

Möglicherweise ist durch den aromatischen Substituenten in 6-Position der Heterobicyclus so weitgehend positiviert worden, daß die nucleophile Kraft des semicyclischen Amidinsystems die Reaktion einer Anellierung nicht mehr zuläßt. Durch die Einführung eines Alkylrestes bzw. Wasserstoff müßte sich die Nucleophilie und Basizität des 2-Aminoimidazothiadiazols dagegen erhöhen lassen. Wir untersuchten deshalb Reaktionen von 2-Amino-1,3,4-thiadiazol sowie 2,5-Diamino-1,3,4-thiadiazol (**1**), die zu solchen Produkten führen.

*Ban*¹⁵ hat bereits 2-Amino-1,3,4-thiadiazol (**19**) und einige 5-Alkyl-derivate mit Bromaceton (**2 g**) zu Imidazothiadiazolen umgesetzt. Wir konnten die erwartete Abhängigkeit der Basizität dieser Verbindungen vom Substituenten in 6-Stellung beobachten. Während wir nämlich beim Kochen des Thiadiazolin-hydrobromids aus **19** mit Phenacylbromid in Wasser nach *Matsukawa* und *Ban*⁸ in kurzer Zeit die freie 6-Phenyl-imidazo[2,1-*b*]-1,3,4-thiadiazol-base (**24**) erhielten, gelingt beim Cyclisieren des analogen 2-Imino-3-acetonyl-1,3,4-thiadiazolin-hydrobromids (**26**) aus Bromaceton und **19** ohne weiteres die Isolierung des von *Ban*¹⁵ nicht beschriebenen Hydrobromids des 6-Methyl-imidazo[2,1-*b*]-1,3,4-thiadiazols (**23**), das sich erst mit Lauge in die farblose freie Base (**23**) vom Schmp. 64—65° (nach *Ban* braune Nadeln, Schmp. 49—51°) überführen läßt. Mit Natriumpikrat entsteht aus dem Salz das gleiche Pikrat wie aus der Base **23** und Pikrinsäure.

In Analogie zu diesen Umsetzungen sollte sich aus **19** mit Chloracetaldehyd das unsubstituierte Imidazo[2,1-*b*]-1,3,4-thiadiazol (**22**) bilden. Es zeigte sich jedoch, daß zwei Moleküle von **19** in Aceton mit Chloracetaldehyd nach zweistündigem Kochen und Eindampfen unter Austritt von Wasser ein farbloses Aminal (**25**) ergaben. Beim Kochen der wäßrigen Lösung von **25** mit Salzsäure fällt aus der sauren Lösung 2-Aminothiadiazol (**19**) aus. Derartige Aminale aus 2-Aminoheterocyclen und Aldehyden sind bereits beschrieben worden¹⁶.

Die Reaktionen des 2,5-Diamino-1,3,4-thiadiazols (**1**) mit Bromaceton (**2 g/Br**) oder Chloraceton (**2 g/Cl**) verlaufen in 85proz. Ausbeute unter Bildung des 2-Imino-3-acetonyl-5-amino-1,3,4-thiadiazolin-hydrobromids (**3 g/HBr**), bzw. Hydrochlorids (**3 g/HCl**), deren freie Base jedoch wesentlich unbeständiger ist als beispielsweise die analoge 3-Phenacylverbindung (**3 a**), so daß sie aus den Salzen mit wäßriger oder methanolischer Ammoniaklösung nicht freigesetzt werden konnte, ohne Veränderungen zu erleiden. Beim Versuch zur Isolierung der Base mit Hilfe von Pikrinsäure ließ sich nur das Pikrat des bereits cyclisierten Produktes (**4 g**) erhalten.

Es glückte jedoch, aus einer acetatgepufferten Lösung von 3 g/HBr und Semicarbazidhydrochlorid ein „vermisches“ Hydrohalogenid des Semicarbazons zu erhalten, aus dessen wäßriger Lösung das Semicarbazon mit Ammoniaklösung gefällt wird. Aus 3 g/HCl erhält man in gleicher Weise das reine Semicarbazon-hydrochlorid.

Infolge der im Vergleich zum Phenacylrest ähnlichen Carbonylaktivität des Acetonylrestes der Verbindung 3 g/HBr tritt beim Kochen in Wasser leicht der Ringschluß zum 2-Amino-6-methylimidazo[2,1-*b*]-1,3,4-thiadiazol-hydrobromid ein, aus dem man mit konz. Ammoniaklösung ein Monohydrat der Base 4 g erhält, das sich bei 110°/12 Torr über Phosphorpentoxid oder beim Umlösen aus Aceton in das wasserfreie Produkt (4 g) umwandelt.

In seinen Reaktionen verhält sich 4 g wie das 2-Amino-6-phenylimidazo[2,1-*b*]-1,3,4-thiadiazol (4 a). Mit *p*-Dimethylaminobenzaldehyd bildet 4 g ein Azomethin (6 g), mit Acetanhydrid das Monoacetylderivat (10 g), und es liefert ein Pikrat. In Analogie zu 4 a wird 4 g von Hydrazinhydrat zum 1-Amino-2-mercapto-4-methylimidazol (14 g) gespalten, das *Pyl*, *Waschk* und *Beyer*¹³ durch Spaltung von 2-Benzylthio-6-methyl-imidazo[2,1-*b*]-1,3,4-thiadiazol (21 g) jedoch nicht erhalten hatten.

Offenbar ist in 4 g der nucleophile Angriff des Hydrazins am C-2 durch die Möglichkeit einer Amidin-Tautomerie begünstigt.

Mit *p*-Nitrophenacylbromid läßt sich aber auch aus 4 g kein tricyclisches System aufbauen, sondern es entsteht wie bei 4 a nur ein Salz (13 g), das nicht weiter untersucht wurde. Es wurde deshalb versucht, in ganz anderer Weise mit Hilfe von Benzoylsenfölen einen *s*-Triazinring an 4 g anzugliedern.

Diese Reaktion ist deshalb interessant, weil mehrere Reaktionsprodukte entstehen können, von denen A und B in einem ähnlichen Verhältnis zueinander stehen, wie die N-Acetoacetyl-amino-heterocyclen zu den Ringschlußprodukten, die etwa bei der Reaktion von Acetessigsäureester mit 2-Amino-N-heterocyclen nebeneinander gebildet werden können¹⁴.

Der Acylthioharnstoff A kann nicht direkt in B übergeführt werden, und die Bildung von B wird durch primären Angriff des Senföls am endocyclischen Stickstoff gedeutet. Ein endocyclisches Addukt ist dabei bisher nicht gefaßt worden.

4 g reagiert beim Kochen in acetonischer Lösung mit Benzoylsenfölen zu A, dem orangefarbenen N-Benzoylthioharnstoff (27), der durch Analyse und das IR-Spektrum genügend charakterisiert ist. Daneben fiel das Rhodanid der Base (4 g) an. Die wäßrige Lösung dieses Rhodanids gibt die blutrote Eisen(III)-reaktion, mit Silbernitrat fällt farbloses Silberrhodanid und mit Ammoniaklösung das Monohydrat der Base (4 g). Das Rhodanid weist im IR-Spektrum eine starke Thiocyanat-Bande und

bei 1700—1900 cm^{-1} sowie 2200—2700 cm^{-1} Banden der Ammoniumgruppierung auf. Eine bis-carbazikondensierte Verbindung wurde jedoch nicht aufgefunden.

Die Reaktion des 2,5-Diamino-1,3,4-thiadiazols (**1**) mit α -Halogenketonen ist nicht auf Phenacylhalogenide und Halogenaceton beschränkt; es zeigen sich mit anderen α -Halogenketonen jedoch Abweichungen.

1 setzt sich in Äthanol mit α -Bromdiäthylketon (**2 h**) zum 2-Imino-3-[α -propionyläthyl]-5-amino-1,3,4-thiadiazolin-hydrobromid um, das nicht rein isoliert werden konnte. Es mußte durch Kochen in Wasser zum 2-Amino-5-methyl-6-äthyl-imidazo[2,1-*b*]-1,3,4-thiadiazol (**4 h**) cyclisiert werden, das dann mit Ammoniak gefällt wurde. Die Struktur von **4 h** ist durch den Angriff des Halogenketons am Ringstickstoff festgelegt; es läßt sich als Pikrat charakterisieren. **4 h** bildet mit p-Dimethylaminobenzaldehyd die orangefarbene *Schiff*base (**6 h**) und gibt mit Acetanhydrid ein 2-Acetylaminoderivat (**10 h**). Mit p-Nitrophenacylbromid entsteht ein Salz (**13 h**), das sich nicht weiter cyclisieren ließ. Mit Acetessigsäure-*tert.*-butylester reagiert **4 h** zum 2-Acetoacetylamin-5-methyl-6-äthylimidazo[2,1-*b*]-1,3,4-thiadiazol (**12 h**).

α -Bromäthyl-p-tolylketon (**2 j**) reagiert in Äthanol ebenfalls glatt mit **1** zum 2-Imino-3-(1-methyl-2-oxo-2-p-tolyläthyl)-5-amino-1,3,4-thiadiazolidinhydrobromid, das mit Ammoniaklösung die freie Base **3 j** bildet. Eigentümlicherweise geht das Salz auch bei mehrstündigem Kochen in Wasser den Ringschluß zum Bicyclus nicht ein. Aus einem derartigen Ansatz fällt mit Ammoniak die freie unveränderte Base (**3 j**) aus, wie durch Schmelzpunkt und IR-Spektrum bewiesen wurde.

Die Ausdehnung der Alkylierung von **1** auf β -Halogenketone gelingt mit β -Brompropiophenon glatt unter Bildung des 2-Imino-3-[β -benzoyläthyl]-5-amino-1,3,4-thiadiazolin-hydrobromids (**28**). Es ließ sich durch Kochen in Wasser jedoch nicht zu einem Thiadiazolopyrimidin cyclisieren; auch konnten wir die freie Thiadiazolinbase **28** nicht erhalten.

Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte sind mit dem Mikroschmelzpunktapparat nach *Boëtius* bestimmt worden.

2-Imino-3-phenacyl-5-amino-1,3,4-thiadiazolin-hydrohalogenide

werden nach *Sitte*, *Wessel* und *Paul*⁴ dargestellt.

Mit ω -Chloracetophenonen werden Hydrochloride von **3 a** sowie **3 c** erhalten:

2-Imino-3-phenacyl-5-amino-1,3,4-thiadiazolin-hydrochlorid (3 a/HCl)

Schmp. 238—242°, Ausb. 60%; Reaktionsdauer 30 Min.

$\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{ClN}_4\text{O}_5$. Ber. C 44,36, H 4,10, N 20,69, S 11,84, Cl 13,10.

Gef. C 44,00, H 4,14, N 20,69, S 11,73, Cl 12,91.

2-Imino-3-(p-methylphenacyl)-5-amino-1,3,4-thiadiazolin-hydrochlorid
(**3 c**/HCl).

Schmp. 250—255°, Ausb. 65%; Reaktionsdauer 45 Min.

$C_{11}H_{13}ClN_4OS$. Ber. C 46,39, H 4,60, N 19,68, S 11,26, Cl 12,45.
Gef. C 46,44, H 4,57, N 19,40, S 11,08, Cl 12,21.

2-Imino-3-acetonyl-5-amino-1,3,4-thiadiazolin-hydrohalogenide (**3 g**/HHal)

Zur Lösung von 17,5 g 2,5-Diaminothiadiazol (**1**) in 550 ml sied. Äthanol werden 18,2 g frisch destill. Bromaceton in 30 ml Äthanol gegeben und gerührt. Nach kurzer Zeit fallen farblose Kristalle (**3 g**/HBr) aus. Ausb. 30 g (85%) Hydrobromid, aus Wasser farblose Kristalle, Schmp. 213—215° (Zers.).

$C_5H_9BrN_4OS$. Ber. C 23,73, H 3,59, N 22,14, S 12,66, Br 31,57.
Gef. C 24,22, H 3,53, N 22,24, S 12,50, Br 31,75.

3 g/HCl analog zu vorstehender Vorschrift; Schmp. 189—191°.

$C_5H_9ClN_4OS$. Ber. C 28,78, H 4,35, N 26,85.
Gef. C 29,07, H 4,70, N 27,03.

2-Imino-3-(1-methyl-2-oxo-2-p-tolyläthyl)-5-amino-1,3,4-thiadiazolin-hydrobromid (**3 j**/HBr)

1,16 g (10 mMol) **1** werden mit 2,27 g (10 mMol) α -Bromäthyl-(p-tolyl)-keton in 45 ml Äthanol 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht. **3 j** HBr wird abgesaugt und mit Äthanol sowie Äther gewaschen; Ausb. 2,1 g (61%); Nadeln, Schmp. 322—326° (Zers.).

$C_{12}H_{15}BrN_4OS$. Ber. C 41,99, H 4,41, N 16,32, S 9,34, Br 23,28.
Gef. C 42,05, H 4,39, N 16,28, S 9,63, Br 23,61.

Pikrate der 2-Imino-3-phenacyl-5-amino-1,3,4-thiadiazoline (**3 a—f**)⁴

1 g des entsprechenden Thiadiazolins (**3 a—f**) wird in der gerade ausreichenden Menge Äthanol gelöst, mit der ber. Menge äthanol. Pikrinsäurelösung versetzt und zum Sieden erhitzt. Nach Waschen mit Äther wird aus Äthanol (**3 f** aus Wasser), umkristallisiert; gelbe Nadeln.

3 a	$C_{16}H_{13}N_7O_8S$	Schmp. 193—194° (Zers.)
3 b	$C_{17}H_{15}N_7O_9S$	Schmp. 195—199° (Zers.)
3 c	$C_{17}H_{15}N_7O_8S$	Schmp. 187—189° (Zers.)
3 d	$C_{16}H_{12}ClN_7O_8S$	Schmp. 246—248° (Zers.)
3 e	$C_{16}H_{12}BrN_7O_8S$	Schmp. 244—246° (Zers.)
3 f	$C_{16}H_{12}N_8O_{10}S$	Schmp. 225—228° (Zers.)

2-Imino-3-(1-methyl-2-oxo-2-p-tolyläthyl)-5-amino-1,3,4-thiadiazolin (**3 j**)

1,72 g des Hydrobromids von **3 j** werden in wenig Wasser in der Kälte 30 Min. mit überschüss. NH_3 -Lösung gerührt; 1,28 g (98%) **3 j**. Aus Äthanol farblose Nadeln, Schmp. 226—227°.

$C_{12}H_{14}N_4OS$. Ber. C 54,94, H 5,38, N 21,36, S 12,22.
Gef. C 55,19, H 5,22, N 21,06, S 12,36.

2-Amino-6-aryl-imidazo[2,1-b]-1,3,4-thiadiazol-hydrobromide (4 a—c/HBr) und -hydrochloride (4 a, c/HCl)

1 g des Thiadiazolin-hydrohalogenids (**3 a—c/HBr** bzw. **3 a, c/HCl**) wird in der gerade notwendigen Menge sied. Wasser (35—50 ml) 3 Stdn. gekocht. Zur Lösung werden dann einige Tropfen HBr bzw. HCl gegeben und langsam abgekühlt; farblose Nadeln, die unter Zers. meist über einen größeren Temperaturbereich schmelzen.

4 a/HBr	$C_{10}H_9BrN_4S$	Schmp. 282—287°
4 b/HBr	$C_{11}H_{11}BrN_4OS$	Schmp. 272—274°
4 c/HBr	$C_{11}H_{11}BrN_4S$	Schmp. 292—296°
4 a/HCl	$C_{10}H_9ClN_4S$	Schmp. 249—254°
4 c/HCl	$C_{11}H_{11}ClN_4S$	Schmp. 256—258°

2-Amino-6-methyl-imidazo[2,1-b]-1,3,4-thiadiazol-hydrobromid (4 g/HBr)

10 g **3 g/HBr** werden in 60 ml Wasser 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht; die Lösung wird — wenn nötig — mit Aktivkohle entfärbt und gekühlt. Aus der zur Übersättigung neigenden Lösung fällt **4 g** in Form großer Kristalle, die (aus n-Propanol) bei 217—219° schmelzen.

$C_5H_7BrN_4S$. Ber. C 25,54, H 3,00, N 23,83, S 13,64, Br 33,99.
Gef. C 25,52, H 3,01, N 23,72, S 13,40, Br 34,20.

2-Amino-6-aryl-imidazo[2,1-b]-1,3,4-thiadiazole (4 a—f)

1. Aus **3 a—f/HHal**: Das Thiadiazolin-hydrohalogenid (**3 a—f/HHal**) wird in der zur Lösung ausreichenden Menge Wasser etwa 3 Stdn. gekocht, mit überschüss. NH_3 -Lösung einige Zeit gerührt, abgekühlt und abgesaugt.

2. Aus **4 a—c/HHal**: Die wäßr. Aufschwemmung des Salzes wird in der Kälte mit überschüss. NH_3 -Lösung gerührt und weiter wie unter 1) verfahren.

4 a—f bilden mit Mineralsäuren in Wasser schwer lösliche Salze, sind in Alkalilaugen löslich und lassen sich aus Benzol (**4 a**), Äthanol (**4 b, d, e**), n-Propanol (**4 c**) oder Dimethylformamid/Wasser (**4 f**) umkristallisieren.

4 a	$C_{10}H_8N_4S$	Schmp. 194—195°
4 b	$C_{11}H_{10}N_4OS$	Schmp. 197—197,5°
4 c	$C_{11}H_{10}N_4S$	Schmp. 267—268°
4 d	$C_{10}H_7ClN_4S$	Schmp. 266—269°
4 e	$C_{10}H_7BrN_4S$	Schmp. 268—270°
4 f	$C_{10}H_7N_5O_2S$	Schmp. > 360°

2-Amino-6-methyl-imidazo[2,1-b]-1,3,4-thiadiazol (4 g)

10 g **3 g/HBr** werden in der Hitze in 50 ml Wasser gelöst und unter Rühren mit genügend konz. NH_3 -Lösung versetzt, abgesaugt und mit wenig Wasser gewaschen; Ausb. quantit. Aus Wasser umkristallisiert, über $CaCl_2$ getrocknet, fallen farblose Nadeln des *Monohydrates* von **4 g**, Schmp. 196—197,5°, an.

$C_5H_8N_4OS$. Ber. C 34,87, H 4,68, N 32,54, S 18,62.
Gef. C 34,60, H 4,54, N 32,64, S 18,92.

Trocknen im Vak. bei 110°/12 Torr über P₂O₅ oder Umlösen des Hydrats aus Aceton, Chlorbenzol oder Essigester/n-Propanol liefert wasserfr. **4 g**. Schmp. nach Sublimation 215—217°.

C₅H₆N₄S. Ber. C 38,94, H 3,92, N 36,33, S 20,79.
Gef. C 38,97, H 3,91, N 36,55, S 21,00.

2-Amino-5-methyl-6-äthyl-imidazof[2,1-b]-1,3,4-thiadiazol (4 h)

11,6 g (0,1 Mol) **1** werden in 450 ml Äthanol mit 16,5 g (0,1 Mol) α -Bromdiäthylketon 1 Stde. zum Sieden erhitzt. Nach Einengen im Vak. wird in der zur Lösung nötigen Menge Wasser 3 Stdn. gekocht. Nach Zugabe von konz. NH₃-Lösung wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und über P₂O₅ getrocknet. Ausb. 10 g (55%) **4 h**; aus Methanol farblose Nadeln vom Schmp. 167—168°.

C₇H₁₀N₄S. Ber. C 46,13, H 5,53, N 30,74, S 17,59.
Gef. C 46,12, H 5,59, N 31,21, S 17,41.

Das *Pikrat* von **4 h** bildet aus Äthanol gelbe Nadeln.

C₁₃H₁₃N₇O₇S. Schmp. 215—216°.

1-Amino-4-arylimidazol-2-thiole (14 a—e)

5 mMol eines Imidazothiadiazols (**4 a—e**) werden in 15—20 ml Äthanol mit 3—5 g 80proz. Hydrazinhydrat 50—60 Stdn. unter Rückfluß gekocht, wobei NH₃ und CO₂ entweichen; nach dem Erkalten oder bereits während des Kochens fallen **14 a—e** als farblose Nadeln, die sich aus Äthanol umkristallisieren lassen.

14 a	C ₉ H ₉ N ₃ S	Schmp. 239—243°	Ausb. 63% (Lit. ¹³ , Schmp. 235°)
14 b	C ₁₀ H ₁₁ N ₃ OS	Schmp. 253—256°	Ausb. 83%
14 c	C ₁₀ H ₁₁ N ₃ S	Schmp. 246—250°	Ausb. 95%
14 d	C ₉ H ₈ ClN ₃ S	Schmp. 253—256°	Ausb. 90%
14 e	C ₉ H ₈ BrN ₃ S	Schmp. 257—258°	Ausb. 85% (Lit. ¹³ , Schmp. 247°)

1-Amino-4-methylimidazol-2-thiol (14 g)

1 g **4 g** wird in 20 ml Äthanol mit 3,5 g 80proz. Hydrazinhydrat 50 Stdn. zum Sieden erhitzt. Es entweichen NH₃ und CO₂. Man läßt die Lösung eindunsten und löst die abgeschiedenen Kristalle, 500 mg (60%), aus Äthanol um. Farblose Nadelchen, Schmp. 215—218°

C₄H₇N₃S. Ber. C 37,18, H 5,47, N 32,53, S 24,82.
Gef. C 37,19, H 5,36, N 32,28, S 24,84.

1-Amino-2-methylthio-4-(p-chlorphenyl)-imidazol (15 d)

430 mg **14 d** werden in überschüss. verd. KOH gelöst und einige Min. mit 350 mg Dimethylsulfat geschüttelt. Der Niederschlag wird mit Wasser gewaschen und getrocknet; 410 mg (90%) **15 d**. Aus Äthanol/Wasser farblose Blättchen, Schmp. 139—140°.

C₁₀H₁₀ClN₃S. Ber. C 50,11, H 4,21, N 17,54, S 13,35.
Gef. C 50,10, H 4,45, N 17,42, S 13,31.

1-Diacetylamino-4-arylimidazol-2-thiole (17 a, d, e)

1 g **14 a, d, e** wird eine Stde. mit 10 ml Ac_2O gekocht, nach Abkühlen einige Zeit mit Wasser gerührt. Aus verd. Äthanol farblose Nadeln, die in NaOH löslich sind.

17 a	$C_{13}H_{13}N_3O_2S$	Schmp. 211—213°	Ausb. 79%
17 d	$C_{13}H_{12}ClN_3O_2S$	Schmp. 236—238°	Ausb. 92%
17 e	$C_{13}H_{12}BrN_3O_2S$	Schmp. 228—230°	Ausb. 85%

2-Tosylamino-6-phenyl-imidazo[2,1-b]-1,3,4-thiadiazol (8 a)

1,08 g **4 a** und 2 g Tosylchlorid werden in 15 ml Pyridin 2 Stdn. bei 80° gerührt. Nach Abkühlen wird die dunkelbraune Lösung in 75 ml 5proz. HCl gegossen und nach kurzem Rühren 1,6 g (87%) rohes **8 a** abgesaugt. Aus DMF/Wasser fast farblose Kristalle. Schmp. 313—315° (Zers.).

$C_{17}H_{14}N_4O_2S_2$	Ber. C 55,12, H 3,81, N 15,12, S 17,31.
	Gef. C 55,36, H 3,77, N 15,03, S 17,80.

2-(p-Nitrobenzolsulfonamido)-6-phenyl-imidazo[2,1-b]-1,3,4-thiadiazol (9 a)

2,20 g **4 a** und 2,7 g p-Nitrobenzolsulfochlorid wurden 4 Stdn. bei 88° in 15 ml Pyridin gerührt. Nach 12 Stdn. wurde in Wasser gegossen und die zähe Masse auf Ton gestrichen, wo sie erstarrte. 1,9 g (47%) rohes **9 a**; aus DMF/Wasser gelbliche Kristalle, Schmp. 317—319° (Zers.).

$C_{11}H_{16}N_5O_4S_2$	Ber. C 47,87, H 2,76, N 17,45.
	Gef. C 47,33, H 3,05, N 17,44.

2-Acetylamino-6-aryl-imidazo[2,1-b]-1,3,4-thiadiazole (10 a—f)

1 g der Base (**4 a—f**) wird 2 Stdn. mit 8 ml Ac_2O gekocht. Nach dem Abkühlen wird der farblose Niederschlag abgesaugt, mit wenig Äthanol und Äther gewaschen und umkristallisiert: **10 a, b** aus Äthanol; **10 c, e** aus n-Propanol; **10 d** aus Methylglykol und **10 f** aus DMF/Wasser.

10 a	$C_{12}H_{10}N_4OS$	Schmp. 315—317°	Ausb. 94%
10 b	$C_{13}H_{12}N_4O_2S$	Schmp. 295—301°	Ausb. 98%
10 c	$C_{13}H_{12}N_4OS$	Schmp. 298—302°	Ausb. 85%
10 d	$C_{12}H_9ClN_4OS$	Schmp. > 320°	Ausb. 89%
10 e	$C_{12}H_9BrN_4OS$	Schmp. 328—330°	Ausb. 78%
10 f	$C_{12}H_9N_5O_3S$	Schmp. 300° (Zers.)	Ausb. 98%

2-Acetylamino-6-methyl-imidazo[2,1-b]-1,3,4-thiadiazol (10 g)

1 g **4 g** wird in 10 ml Ac_2O 2 Stdn. gekocht. Ausb. 1,15 g **10 g** (90%); aus viel Äthanol gelbliche Kristalle, Schmp. 292—293° (Zers.).

$C_7H_8N_4OS$	Ber. C 42,84, H 4,11, N 28,55, S 16,34.
	Gef. C 42,70, H 3,95, N 28,40, S 16,50.

2-Acetylamino-5-methyl-6-äthyl-imidazo[2,1-b]-1,3,4-thiadiazol (10 h)

1 g **4 h** wird wie im vorstehenden Versuch behandelt; aus Äthanol 0,98 g (80%) farbloses **10 h**, Schmp. 295—296° (Zers.).

$C_9H_{12}N_4OS$	Ber. C 48,20, H 5,39, N 24,98, S 14,30.
	Gef. C 47,95, H 5,14, N 25,08, S 14,14.

2-Formylamino-6-aryl-imidazo[2,1-b]-1,3,4-thiadiazole (11 a, e)

1 g **4 a** bzw. **4 e** wird in 10 ml HCOOH 1 Stde. zum Sieden erhitzt, überschüss. Säure im Vak. entfernt und der Rückstand (Ausb. 90—100%) aus Methylglykol (**11 a**) bzw. DMF/Wasser (**11 e**) umkristallisiert; farblose Substanzen, die sich beim Schmelzen zersetzen.

11 a C₁₁H₈N₄O₈. Ber. C 54,08, H 3,30, N 22,93, S 13,13.

Schmp. 285—290° Gef. C 54,03, H 3,29, N 22,91, S 13,12.

11 e C₁₁H₇BrN₄O₈. Ber. C 40,87, H 2,19, N 17,34, S 9,92, Br 24,73.

Schmp. 325—335° Gef. C 40,86, H 2,27, N 17,22, S 9,82, Br 25,28.

Pikrate der 2-Amino-6-aryl-imidazo[2,1-b]-1,3,4-thiadiazole (4 a—e)

1 g der Base (**4 a—e**) wird in der notwendigen Menge heißem Äthanol gelöst und mit der ber. Menge äthanol. Pikrinsäurelösung versetzt. Das Pikrat wird nach dem Abkühlen abgesaugt, mit Äthanol/Äther gewaschen und aus Äthanol umkristallisiert; gelbe nadelförmige Kristalle, die unter Zers. schmelzen.

4 a C₁₆H₁₁N₇O₇S Schmp. 213—215°

4 b C₁₇H₁₃N₇O₈S Schmp. 206—207°

4 c C₁₇H₁₃N₇O₇S Schmp. 240—243°

4 d C₁₆H₁₀ClN₇O₇S Schmp. 254—255°

4 e C₁₆H₁₀BrN₇O₇S Schmp. 243—244°

Pikrat des 2-Amino-5-methyl-6-äthyl-imidazo[2,1-b]-1,3,4-thiadiazols (4 h)

1 g Base (**4 h**) wird wie im vorstehenden Versuch mit Pikrinsäure umgesetzt. Gelbe Nadeln, Ausb. 1,02 g (90%); aus Äthanol Schmp. 215—216°.

C₁₃H₁₃N₇O₇S. Ber. C 37,96, H 3,19, N 23,84, S 7,79.

Gef. C 37,85, H 3,22, N 23,92, S 7,90.

Schiff-Basen der 2-Amino-6-aryl-imidazo[2,1-b]-1,3,4-thiadiazole (5 a—e; 6 a—e; 7 a) — 2-Benzyliden-amino-6-aryl-imidazo-thiadiazole

1 g der Aminoverbindung **4 a—e** wird heiß in einer zur Lösung ausreichenden Menge Äthanol mit der ber. Menge Benzaldehyd zu **5 a—e**, 4-Dimethylamino- bzw. 4-Nitrobenzaldehyd zu **6 a—e** und **7 a** umgesetzt. Dann wird mit einigen Tropfen absol. Piperidin 2—3 Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach Erkalten gelbe bis rote Kristalle, die mit Äthanol und Äther gewaschen und aus Methylglykol umkristallisiert werden.

		Schmp.	Ausb., %	Farbe
5 a	C ₁₇ H ₁₂ N ₄ S	210—212°	85	gelb
5 b	C ₁₈ H ₁₄ N ₄ O ₈	207—208°	88	orangerot
5 c	C ₁₈ H ₁₄ N ₄ S	224—226°	50	orangerot
5 d	C ₁₇ H ₁₁ ClN ₄ S	244—245°	91	orange
5 e	C ₁₇ H ₁₁ BrN ₄ S	248—250°	88	rot
6 a	C ₁₉ H ₁₇ N ₅ S	259—262°	88	gelb
6 b	C ₂₀ H ₁₉ N ₅ O ₈	242—244°	95	rot
6 c	C ₂₀ H ₁₉ N ₅ S	292—295°	67	goldgelb
6 d	C ₁₉ H ₁₆ ClN ₅ S	280—283°	44	orangerot
6 e	C ₁₉ H ₁₆ BrN ₅ S	290—293°	61	orangerot
7 a	C ₁₇ H ₁₁ N ₅ O ₂ S	263—268°	70	rot

2-(4-Dimethylaminobenzylidenamino)-6-methyl-imidazo[2,1-b]-1,3,4-thiadiazol (6 g)

1 g Base (**4 g**) wird mit 1 g 4-Dimethylaminobenzaldehyd in 15 ml Äthanol unter Zusatz einiger Tropfen Piperidin 2 Stdn. gekocht. Ausb. 1,17 g **6 g** (63%); aus viel Äthanol orangefarbene Nadeln, Schmp. 228—230°.

$C_{14}H_{15}N_5S$. Ber. C 58,92, H 5,30, N 24,54, S 11,23.

Gef. C 59,06, H 5,28, N 24,52, S 11,28.

2-(4-Dimethylaminobenzylidenamino)-5-methyl-6-äthyl-imidazo[2,1-b]-1,3,4-thiadiazol (6 h)

1 g Base (**4 h**) wird wie vorstehend umgesetzt; aus Äthanol 1,3 g **6 h** (76%) orangefarbene Nadeln, Schmp. 190—191°.

$C_{16}H_{19}N_5S$. Ber. C 61,31, H 6,11, N 22,35, S 10,23.

Gef. C 61,44, H 6,07, N 22,64, S 10,22.

2-Amino-3-(4-nitrophenacyl)-6-phenyl-imidazo[2,1-b]-1,3,4-thiadiazolium-bromid (13 a)

1 g **4 a** und 1,15 g 4-Nitrophenacylbromid werden in 20 ml Äthanol 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Es fallen 1,55 g (73%) **13 a** aus; Schmp. (aus Wasser) 234—236° (Zers.).

$C_{18}H_{14}BrN_5O_3S$. Ber. C 46,96, H 3,07, N 15,22, S 6,97, Br 17,35.

Gef. C 46,88, H 3,27, N 15,28, S 6,50, Br 17,01.

2-Imino-3-acetonyl-1,3,4-thiadiazolin-hydrobromid (26)

10,1 g 2-Amino-1,3,4-thiadiazol (**19**) werden in 120 ml absol. Äthanol gelöst und mit 13,6 g Bromaceton in 10 ml Äthanol 20 Min. gekocht. Nach scharfem Abkühlen werden 12 g (51%) **26** abgesaugt. Nach Einengen der Mutterlauge steigt die Ausb. auf 85%. Aus n-Propanol oder Wasser bildet **26** farblose Nadeln, Schmp. 203—205° (Zers.). Schmp. d. Lit.¹⁵: 195—196°.

Hydrobromid des 6-Methyl-imidazo[2,1-b]-1,3,4-thiadiazols (23/HBr)

5 g **26** werden in 20 ml Wasser 2 Stdn. gekocht, filtriert, zur Trockne eingedampft und über P_2O_5 getrocknet; Ausb. 4,67 g (99%). Aus Acetessigsäureäthylester umkristallisiert, farblose Nadeln, Schmp. 198—203° (Zers.).

$C_5H_6BrN_3S$. Ber. C 27,28, H 2,75, S 14,57, Br 36,31.

Gef. C 27,32, H 2,67, S 14,61, Br 35,41.

6-Methyl-imidazo[2,1-b]-1,3,4-thiadiazol (23), 23/Pikrat

23 wird aus seinem Hydrobromid mit konz. NH_3 -Lösung oder NaOH freigesetzt, mit Äther extrahiert und aus n-Pentan zu farblosen Nadeln, Schmp. 64—65°, umgelöst; Schmp. d. Lit.¹⁵: 49—51°.

Aus dem Hydrobromid und Natriumpikrat in Äthanol entsteht das gleiche *Pikrat* wie aus **23** und Pikrinsäure; aus Äthanol gelbe Kriställchen vom Schmp. 199—210°, Schmp. d. Lit.¹⁵: 196—197°.

Aminal aus 2-Amino-1,3,4-thiadiazol und Chloracetaldehyd: 1-Chlor-2,2-di-[1,3,4-thiadiazol-2-yl-amino]-äthan (25)

9 g 2-Amino-1,3,4-thiadiazol (**19**) werden in 410 ml trockenem Aceton mit 9 g Chloracetaldehyd 2½ Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach Einengen der Lösung auf etwa 50 ml kristallisieren 8,35 g (71%) **25**; aus wenig Methanol farblose Nadelchen, Schmp. 143—144°.

$C_6H_7ClN_6S_2$. Ber. C 27,43, H 2,68, N 31,99, S 24,41, Cl 13,49.
Gef. C 27,37, H 2,74, N 32,15, S 23,81, Cl 13,34.

2-Imino-3-aceton-yl-5-amino-1,3,4-thiadiazolin-semicarbazon

2 g **3 g**/HBr und 1 g Kaliumacetat werden in 100 ml Wasser gelöst und mit einer Lösung von 1 g Kaliumacetat sowie 1 g Semicarbazidhydrochlorid in 8 ml Wasser gemischt. Nach einigem Stehen fallen 2,07 g eines *Hydrohalogenids* des Semicarbazons, das wechselnde Mengen HCl und HBr enthält.

Aus 1 g dieses Salzes in 12 ml heißem Wasser fallen nach dem Versetzen mit konz. NH_3 -Lösung beim Abkühlen 0,35 g farblores Semicarbazon aus; Kriställchen, die (aus Äthanol) von 204—207° (Zers.) schmelzen.

$C_6H_{11}N_7OS$. Ber. C 31,43, H 4,84, N 42,76, S 13,98.
Gef. C 31,51, H 4,76, N 42,98, S 13,03.

2-Imino-3-aceton-yl-5-amino-1,3,4-thiadiazolin-semicarbazonhydrochlorid

0,7 g **3 g**/HCl und 0,4 g Kaliumacetat in 35 ml Wasser werden mit der Lösung von 0,5 g Semicarbazid · HCl und 0,5 g Kaliumacetat in wenig Wasser versetzt. Es fallen 0,45 g (50%) Semicarbazon-hydrochlorid; aus mit HCl angesäuertem Wasser farblose Kristalle, Schmp. 192—195° (Zers.).

$C_6H_{12}ClN_7OS$. Ber. C 27,11, H 4,55, N 36,90, S 12,07, Cl 13,34.
Gef. C 26,87, H 4,36, N 36,37, S 11,75, Cl 13,63.

2-Amino-3-(4-nitrophenacyl)-6-methyl-imidazo[2,1-b]-1,3,4-thiadiazolium-bromid (13 g)

1,50 g 2-Amino-6-methyl-imidazo[2,1-b]-1,3,4-thiadiazol (**4 g**) werden mit 2,4 g p-Nitrophenacylbromid in 25 ml Äthanol 5 Min. zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wird der Niederschlag abgesaugt und mit Äther gewaschen; Ausb. 2,65 g (68%) **13 g**; aus Äthanol farblose Kristalle, Schmp. 250—252° (Zers.).

$C_{13}H_{12}BrN_5O_3S$. Ber. C 39,20, H 3,04, N 17,59, S 8,05, Br 20,07.
Gef. C 38,83, H 3,21, N 17,59, S 8,08, Br 20,95.

2-(N'-Benzoyl-thioureido)-6-methyl-imidazo[2,1-b]-1,3,4-thiadiazol (27)

2,80 g Benzoylchlorid in 10 ml trockenem Aceton werden mit 1,52 g NH_4SCN 10 Min. gekocht, abgekühlt; NH_4Cl wird abfiltriert. Zur Lösung wird die Mischung von 3,10 g **4 g** in 50 ml Aceton gegeben und 30 Min. gekocht. Orangefarbener Niederschlag, Ausb. 2,62 g. Einengen der Mutterlauge ergibt weitere 800 mg.

Der Niederschlag wird in 50 ml Wasser kurz gekocht und heiß filtriert, wobei etwa 15% des Rohproduktes ungelöst zurückbleiben. Umkristal-

lisieren dieses Rückstandes aus Äthanol und wenig *DMSO* ergibt orangefarbene Nadeln (**27**), Schmp. 220—222°.

$C_{13}H_{11}N_5OS_2$. Ber. C 49,19, H 3,50, N 22,07, S 20,21.
Gef. C 48,97, H 3,59, N 21,99, S 20,99.

Nach Klären des gelben wäßr. Filtrates mit Aktivkohle fallen farblose Nadeln eines Rhodanids von **4 g** aus, die bei 198—199° schmelzen. Seine wäßr. Lösung gibt mit $FeCl_3$ eine blutrote Färbung, mit $AgNO_3$ fällt farbloses $AgSCN$ und mit NH_3 -Lösung die Base (**4 g**).

2-Acetoacetyl-amino-5-methyl-6-äthyl-imidazo[2,1-b]-1,3,4-thiadiazol (12 h)

1 g **4 h** wird mit 6 ml Acetessigsäure-*tert.*-butylester 15 Min. unter Rückfluß gekocht; die beim Abkühlen ausfallenden Kriställchen werden abgesaugt und mit Äther gewaschen. Aus Äthanol 1,4 g (96%) **12 h**, Schmp. 195—196° (Zers.). **12 h** gibt eine violette $FeCl_3$ -Reaktion.

$C_{11}H_{14}N_4O_2S$. Ber. C 49,61, H 5,30, N 21,04, S 12,04.
Gef. C 49,32, H 5,10, N 20,73, S 12,07.

2-Amino-3-(4-nitrophenacyl)-5-methyl-6-äthyl-imidazo[2,1-b]-1,3,4-thiadiazoliumbromid (13 h)

1,82 g **4 h** werden mit 2,44 g 4-Nitrophenacylbromid in 20 ml Äthanol 5 Min. zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen absaugen, mit Äther waschen, 2,26 g (53%) **13 h**; aus Äthanol braune Kristalle, Schmp. 257—259° (Zers.).

$C_{15}H_{16}BrN_5O_3S$. Ber. C 42,27, H 3,78, N 16,43, S 7,52, Br 18,75.
Gef. C 42,41, H 3,85, N 16,41, S 7,68, Br 18,92.

2-Imino-3-(β -benzoyl-äthyl)-5-amino-1,3,4-thiadiazolin-hydrobromid (28)

1,16 g 2,5-Diamino-1,3,4-thiadiazol (**1**) werden mit 2,13 g β -Brompropiophenon in 45 ml Äthanol 3 Stdn. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach Abkühlen werden die gelben Kristalle abgesaugt, mit Äthanol und Äther gewaschen und aus Wasser unter Zugabe einiger Tropfen HBr umkristallisiert. Ausb. 1,61 g (49%) **28**, Schmp. 274—277° (Zers.).

$C_{11}H_{13}BrN_4OS$. Ber. C 40,13, H 3,98, N 17,02, S 9,74, Br 24,27.
Gef. C 40,15, H 4,04, N 16,99, S 9,72, Br 24,59.

Literatur

8. Mitt. über Heterocyclen; 7. Mitt.: A. Sitte, R. Wessel und H. Paul, Mh. Chem. **106**, 1291 (1975).
- A. Sitte, H. Paul und G. Hilgetag, Z. Chem. **7**, 341 (1967).
- R. Wessel, Dissertation, Humboldt-Univ. Berlin 1970.
- A. Sitte, R. Wessel und H. Paul, Mh. Chem. **106**, 1291 (1975).
- G. Pulvermacher, Ber. dtsch. chem. Ges. **27**, 613 (1894).
- M. Freund und C. Meinecke, Ber. dtsch. chem. Ges. **29**, 2511 (1896).
- G. Young und W. Eyre, J. chem. Soc. **79**, 54 (1901).
- T. Matsukawa und S. Ban, J. pharmac. Soc. Japan [Yakugaku Zasshi] **72**, 610 (1952); zit. nach Chem. Abstr. **47**, 6409 (1953).
- B. Kickhöfen und F. Kröhnke, Chem. Ber. **88**, 1109 (1955).

- ¹⁰ J. Goerdeler und W. Roth, Chem. Ber. **96**, 534 (1963).
- ¹¹ H. Beyer und A. Hetzheim, Chem. Ber. **97**, 1031 (1964).
- ¹² G. Weber und F. Maggio, Ann. Chimica **52**, 747 (1962).
- ¹³ T. Pyl, F. Waschk und H. Beyer, Ann. Chem. **663**, 113 (1963).
- ¹⁴ H. Paul und A. Sitte, Mh. Chem. **102**, 550 (1971).
- ¹⁵ S. Ban, J. pharmac. Soc. Japan [Yakugaku Zasshi] **74**, 658 (1954); Chem. Abstr. **48**, 10740 (1954).
- ¹⁶ A. Hantzsch und O. Schwab, Ber. dtsh. chem. Ges. **34**, 822 (1901).
- ¹⁷ G. Barnikow und J. Bödeker, J. prakt. Chem. **313**, 1148 (1971); dort weitere Lit.-Hinweise.

Korrespondenz und Sonderdrucke:

*Dr. H. Paul
Sektion Chemie
Humboldt-Universität zu Berlin
Hessische Straße 1/2
DDR-1040 Berlin
Deutsche Demokratische Republik*