

275. Ringtransformationen von 3-substituiertem 5-Trifluormethyl-1,3,4-thiadiazol-2(3H)-on mit Nucleophilen¹⁾2)

von Haukur Kristinsson^{a)}*, Tammo Winkler^{b)} und Max Mollenkopf^{a)}

Division Agro^{a)} und Zentrale Funktion Forschung, Physik^{b)}, Ciba-Geigy AG, CH-4002 Basel

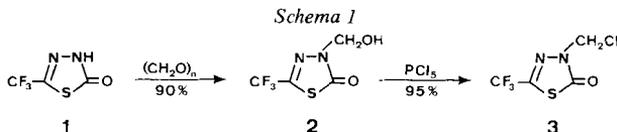
(4.X.83)

Ring Transformations of 3-Substituted 5-Trifluoromethyl-1,3,4-thiadiazol-2(3H)-one with Nucleophiles

Summary

The 3-chloromethyl-5-trifluoromethyl-1,3,4-thiadiazolone **3** undergoes a ring transformation to 3-acylated 2,3-dihydro-1,3,4-thiadiazoles **4** with many nucleophiles. Upon formal replacement of the chloromethyl group in the 3-position of **3** by an extended bromoalkyl chain (\rightarrow **9a–c**), the reaction with nucleophiles yields 4-acylated 5,6-dihydro-4H-1,3,4-thiadiazines **10** (from **9a**), 4,5,6,7-tetrahydrothiadiazepines **13** (from **9b**) and 5,6,7,8-tetrahydro-4H-1,3,4-thiadiazocines **14** (from **9c**) by ring enlargement. The 3-propargyl-thiadiazolone **17** rearranges with nucleophiles to 4-acylated 6-methylidene-5,6-dihydro-4H-1,3,4-thiadiazines **18**. The structures of the new compounds were elucidated by ¹H- and ¹³C-NMR spectroscopy.

1. Einleitung. – Kürzlich berichteten wir über einen einfachen und allgemein anwendbaren Weg zur Herstellung von 1,3,4-Thiadiazol-2(3H)-onen [2] [3]. Unter den vielen erstmalig hergestellten und in 5-Stellung mit einem aliphatischen Rest substituierten Thiadiazolonen befand sich auch das 5-Trifluormethyl-1,3,4-thiadiazol-2(3H)-on (**1**). Im Zusammenhang mit Projekten, welche die Herstellung von Verbindungen mit biologischer Aktivität zum Ziele hatten, wurde aus **1** das 3-Chlormethyl-5-trifluormethyl-1,3,4-thiadiazol-2(3H)-on (**3**) gemäss *Schema 1* synthetisiert.



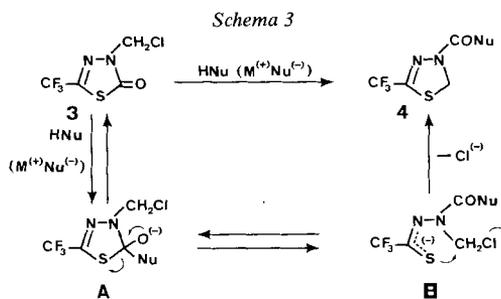
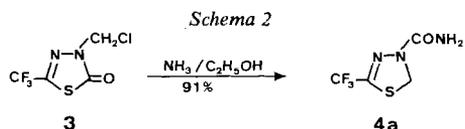
Bei der Umsetzung von **3** mit Nucleophilen haben wir einen unerwarteten Reaktionsverlauf beobachtet. Statt des erwarteten Chlorid-Nucleophil-Austauschs, der zu direkten Substitutionsprodukten führen sollte, erfolgt eine Ringumwandlung unter Bildung von

¹⁾ VII. Mitt. über Synthese von Heterocyclen. VI. Mitt. s. [1].

²⁾ Auszugsweise vorgetragen an der *Euchem Conference on Synthetic Uses of Ring-Opening Reactions of Aromatic Heterocycles* in Ystad, Schweden, Juni 1983, und an der Herbstversammlung der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft am 14. Oktober 1983 in Bern.

neuartigen 2,3-Dihydrothiadiazolen. Durch eine Verlängerung der Halogenalkyl-Gruppe oder durch Einführung eines ungesättigten elektrophilen Substituenten in 3-Stellung von **1** lassen sich mit Nucleophilen neue 6-, 7- und 8gliedrige Heteroringe durch Ring-erweiterung herstellen. In der vorliegenden Arbeit berichten wir über diese Ringtrans-formationen, die eine interessante Neuigkeit in der Chemie der Thiadiazole darstellen und in vielen Richtungen ausbaufähig sind. Vergleichende Versuche mit 5-Phenyl- und 5-Methyl-Analogen von **3** ergeben, dass dieses ungewöhnliche Reaktivitätsverhalten des Thiadiazolon-Ringes erwartungsgemäss durch die stark elektronenziehende CF₃-Gruppe bewirkt wird.

2. Umsetzung von 3-Chlormethyl-5-trifluormethyl-1,3,4-thiadiazol-2(3H)-on (3**) mit Nucleophilen. Ringumwandlung und direkte Substitution.** – Bei der Umsetzung von **3** mit NH₃ in EtOH bildet sich in nahezu quantitativer Ausbeute das 5-Trifluormethyl-2,3-dihydro-1,3,4-thiadiazol-3-carboxamid (**4a**, *Schema 2*). Der Strukturbeweis für **4a** erfolgt durch Analysen und spektroskopische Daten. Zwischen den Strukturtypen **3** und **4a** kann leicht mittels ¹³C-NMR-Spektroskopie unterschieden werden. Das Carbonyl-C-Atom in **4a** ist Bestandteil einer Harnstoff-Struktur und absorbiert daher bei 155,2 ppm (vgl. z. B. [4]), während das Carbonyl-C-Atom in **3** Bestandteil einer Thiocarbamat-Struktur ist ($\delta = 167,4$ ppm, vgl. ähnliche Verbindungen in [2]).



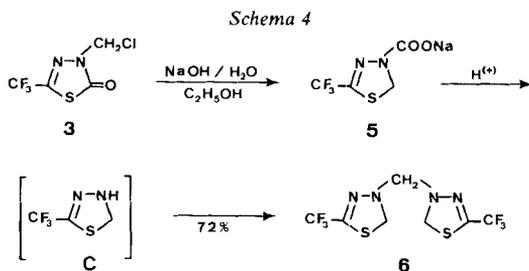
In *Schema 3* ist diese neuartige Ringtransformation und deren mechanistischer Ablauf dargestellt. Der erste Schritt der Reaktion ist die Addition des Nucleophils (HNu oder Nu⁽⁻⁾) an das C-Atom der stark polarisierten Carbonylgruppe des Thiadiazolon-Ringes. Das daraus entstandene Carbinol erfährt in der deprotonierten Form **A** eine Ringöffnung unter Bildung des Thiohydrazids **B**, welches dann in einer intramolekularen S_N2-Reaktion das 2,3-Dihydrothiadiazol **4** bildet. Die Beispiele **4a-i** in der *Tab.* zeigen, dass **3** mit einer Vielzahl von Nucleophilen unter Ringtransformation reagiert, und dass die Reaktion einheitlich und in hoher Ausbeute abläuft. Der Strukturbeweis für **4b-i** (ohne **4g**) beruht auf der für **4a** beschriebenen ¹³C-NMR-Hochfeldverschiebung des Carbonyl-C-Atoms (Daten im *Exper. Teil*). Einzig bei **4g** ist die chemische Verschiebung nicht ausreichend für die Charakterisierung. Hier lässt sich mit Hilfe des H-gekoppelten

^{13}C -NMR-Spektrums zeigen, dass das C-Atom der Methylgruppe nicht mit den Methylenprotonen koppelt, ebensowenig wie das C-Atom der Methylengruppe mit den Methylprotonen. Dies müsste jedoch im nicht umgelagerten Isomeren der Fall sein, da es das Strukturelement CH_2SCH_3 aufweist.

Tabelle. 2,3-Dihydrothiadiazole **4** aus **3** mit Nucleophilen gemäss Schema 3

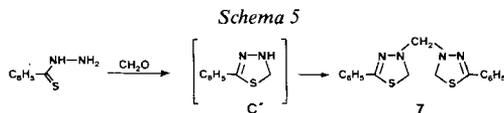
Verb. 4	$\text{HNu}(\text{M}^{(+)}\text{Nu}^{(-)})$	Schmp. (Sdp.) [°C/Torr]	Ausbeute [%]
a	NH_3	93–94	91
b	MeNH_2	79–80	81
c	Me_2NH	(50/0,1)	71
d		33–34	87
e		Öl	84
f	$\text{NH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	94	80
g	MeSK	88–90	91
h	$\text{EtOH}/\text{Et}_3\text{N}$	40–41	61
i	$\text{C}_6\text{H}_5\text{ONa}$	128–129	76

Ferner war von Interesse festzustellen, ob **3** mit Hydroxid-Ion als Nucleophil ebenfalls unter Ringumlagerung gemäss *Schema 3* reagiert. Aus dem erwarteten Umlagerungsprodukt, dem Natriumsalz **5** der 2,3-Dihydrothiadiazol-*N*-carbonsäure (s. *Schema 4*), müsste dann nach der Decarboxylierung das am N-Atom unsubstituierte 5-Trifluormethyl-2,3-dihydro-1,3,4-thiadiazol (**C**) entstehen. Die Umsetzung von **3** mit NaOH/EtOH verläuft exotherm, und nach kurzer Zeit ist **3** vollständig umgesetzt. Das Versetzen der Reaktionsmischung mit Salzsäure führt zu CO_2 -Entwicklung und Abscheiden eines Öls. Bei dieser einheitlichen Substanz handelt es sich aber nicht um das erwartete Dihydrothiadiazol **C**, sondern um das 5,5'-Bis(trifluormethyl)-2,2',3,3'-tetrahydro-3,3'-methylendi(1,3,4-thiadiazol) (**6**). Die Struktur von **6** folgt aus Analysen, Molekulargewichtsbestimmung und spektralen Daten (die Methylene-C-Atome absorbieren fast am gleichen Ort wie diejenigen des Phenyl-Analogons **7** [5], s. unten).

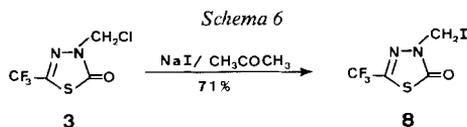


Die Bildung des Natriumsalzes **5** darf als sicher angenommen werden, auch wenn wir **5**, im Gegensatz zum Natriumsalz **11** (s. *Kap. 3*), nicht isoliert und identifiziert haben. Die Entstehung von **C** als Zwischenprodukt ist sehr wahrscheinlich und wird bekräftigt durch die Isolierung des homologen 6 Ringes **12** aus **11** (s. *Kap. 3*). Eine weitere

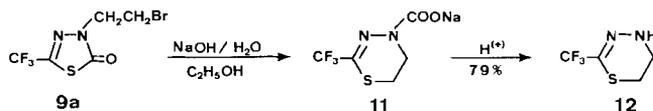
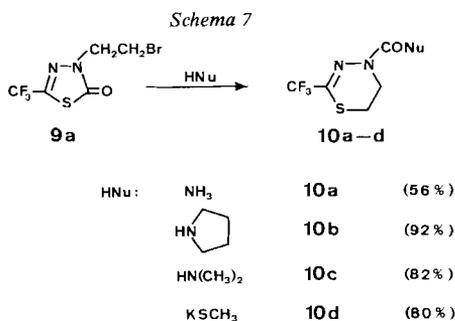
Stütze für die Bildung von **C** aus **5** ist die kürzlich erfolgte Isolierung des zu **6** analogen Phenylderivates **7** bei der Umsetzung von Thiobenzohydrazid mit Formaldehyd [5] (s. *Schema 5*). Die Zwischenprodukte **C** und **C'** dürften in saurem Medium instabil sein, was angesichts ihrer Struktur als *Mannich*-Basen nicht überrascht. Der Mechanismus für die Bildung von **6** bzw. **7** ist nicht aufgeklärt. Wir nehmen aber an, dass bei der Bildung von **6** drei Moleküle **C** beteiligt sind, wobei ein Molekül als Formaldehyd-Donor fungiert. Die Berechnung der Ausbeute von **6** basiert auf dieser Annahme.



Die Bisfunktionalität von **3** wird ersichtlich bei dessen Umsetzung mit NaI in Aceton. Hier findet die direkte Substitution statt, und man erhält das *Finkelstein*-Umhalogenierungsprodukt **8** in guter Ausbeute (*Schema 6*). Die Struktur von **8** folgt aus der Elementaranalyse und der Verschiebung des Methylene-C-Atoms (10,1 ppm, Hochfeldverschiebung durch das direktgebundene I-Atom). Ebenfalls unter direkter Substitution verläuft die Umsetzung von **3** mit Salzen von Thio- und Dithiophosphorsäureestern³⁾.



3. Umsetzung von 3-Bromalkyl-5-trifluormethyl-1,3,4-thiadiazol-2(3*H*)-onen **9a–c mit Nucleophilen. Ringerweiterung und direkte Substitution.** – Ersetzt man die ClCH₂-Gruppe von **3** durch längere Bromalkyl-Reste, so erhält man aus diesen 3-Bromalkyl-5-trifluormethyl-thiadiazolonen **9a–c** mit Nucleophilen gemäss den *Schemata 7, 8* und *9* neue heterocyclische Systeme durch Ringerweiterung. Die 3-Bromalkyl-thiadiazolone **9a–c** lassen sich durch Umsetzen des Natriumsalzes von **1** mit den entsprechenden Dibromalkanen in hoher Ausbeute erhalten (s. *Exper. Teil*).



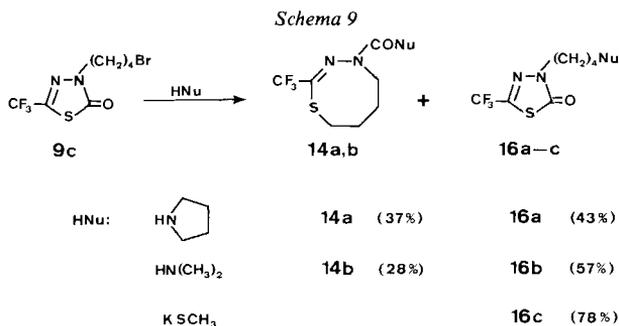
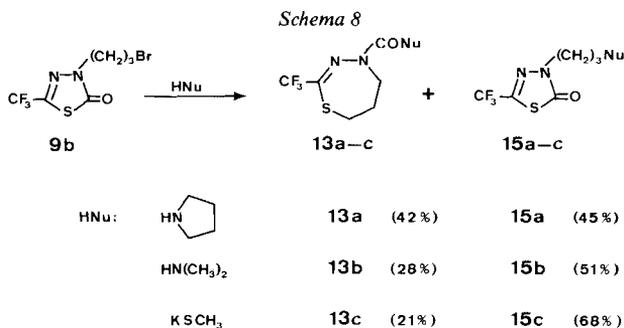
³⁾ Nicht veröffentlichte Resultate aus unserem Laboratorium.

Die Bildung der 4-acylierten 2-Trifluormethyl-5,6-dihydro-4*H*-1,3,4-thiadiazine **10a–d** aus **9a** ist eine sehr einheitliche Reaktion und die Ausbeuten sind durchwegs gut (s. *Schema 7*).

Die Strukturen **10a–c** lassen sich analog **4a** zuordnen. Ausserdem führt die Ringerweiterung zu einer Hochfeldverschiebung der CF₃-substituierten C-Atome (vgl. [6]), ein Effekt, der die Zuordnung von **10d** erlaubt. Ferner unterscheiden sich die C, F-Kopplungen des CF₃-substituierten C-Atoms; bei den nicht umgelagerten 1,3,4-Thiadiazolonen ist ²J_{C,F} = 43 Hz, bei den 3-Acyl-2,3-dihydro-1,3,4-thiadiazolon 41 Hz, bei den 4-Acyl-5,6-dihydro-4*H*-1,3,4-thiadiazinen 38 Hz und bei den grösseren Ringen (s. *unten*) 36 Hz.

Mit NaOH reagiert **9a** in gleicher Weise unter Ringerweiterung zum Natriumsalz **11** der 5,6-Dihydro-4*H*-thiadiazin-*N*-carbonsäure, welches isoliert und ¹³C-NMR-spektroskopisch untersucht wurde (Carbonylabsorption bei 159,4 ppm (D₂O), vergleichbar mit derjenigen des Carbaminsäure-äthylesters **4h** bei 152,7 ppm (CDCl₃); vgl. auch Carbonylabsorption von CO₂-Addukten von Aminen (ca. 161 ppm), s. auch [7]). Beim Ansäuern der wässrigen Lösung von **11** entsteht unter Decarboxylierung das am N-Atom unsubstituierte 2-Trifluormethyl-5,6-dihydro-4*H*-1,3,4-thiadiazin (**12**) in hoher Ausbeute (s. *Schema 7*). Im Gegensatz zum homologen Zwischenprodukt **C** ist **12** eine stabile, kristalline Verbindung.

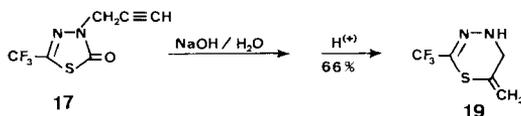
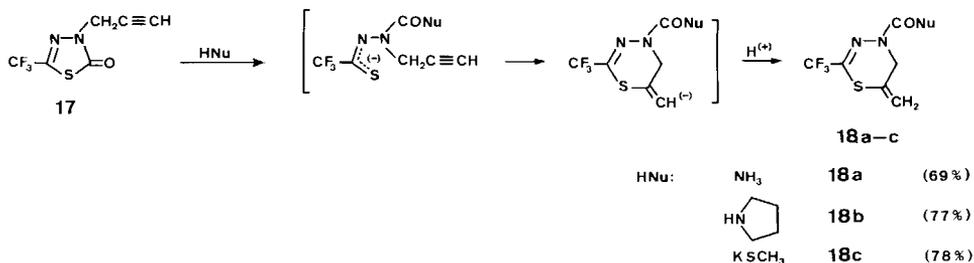
Bei der Umsetzung der 3-Brompropyl- und 3-Brombutyl-thiadiazolone **9b** und **9c** mit Nucleophilen zeichnen sich die Grenzen dieser Ringerweiterung ab. Aus den Reaktionsgemischen lassen sich gemäss den *Schemata 8* und *9* zwar die durch Ringerweiterung entstandenen 4-Acyl-2-trifluormethyl-4,5,6,7-tetrahydro-1,3,4-thiadiazepine **13a–c** bzw. 4-Acyl-2-trifluormethyl-5,6,7,8-4*H*-tetrahydro-1,3,4-thiadiazocine **14a, b** isolieren; die



Bildung der direkten Substitutionsprodukte **15a–c** bzw. **16a–c** ist aber die Hauptreaktion. Die Strukturzuordnungen erfolgen mit Hilfe der chemischen Verschiebung des Carbonyl- und des CF₃-substituierten C-Atoms, sowie von ²J_{C,F} (s. oben).

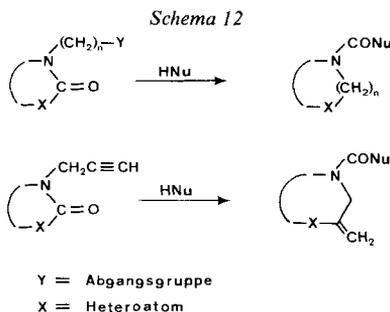
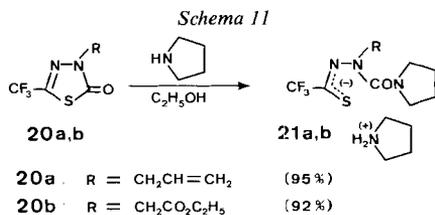
4. Umsetzung von 3-Propargyl-5-trifluormethyl-1,3,4-thiadiazol-2(3H)-on (17) mit Nucleophilen. Ringerweiterung. – Die mechanistische Betrachtung der Ringtransformation von 3-Halogenalkyl-5-trifluormethyl-1,3,4-thiadiazol-2(3H)-onen (z.B. **3**) mit Nucleophilen zeigt, dass der letzte Schritt der Reaktion oder die Cyclisierung des intermediären Thiohydrazids (z.B. **B**, s. *Schema 3*) durch eine intramolekulare nucleophile Substitution zustande kommt. Die Cyclisierung des Thiohydrazids kann aber auch als intramolekulare nucleophile Addition an einen ungesättigten elektrophilen Substituenten in 3-Stellung von **1** formuliert werden. Tatsächlich reagiert das 3-Propargyl-5-trifluormethyl-1,3,4-thiadiazol-2(3H)-on (**17**) mit Nucleophilen unter Bildung von 6gliedrigen Ringerweiterungsprodukten mit einer exocyclischen Methylidengruppe (s. **18a–c** und **19**, *Schema 10*). Das 3-Propargyl-thiadiazolon **17** wird aus dem Natriumsalz von **1** und Propargylbromid in hoher Ausbeute erhalten (s. *Exper. Teil*).

Schema 10

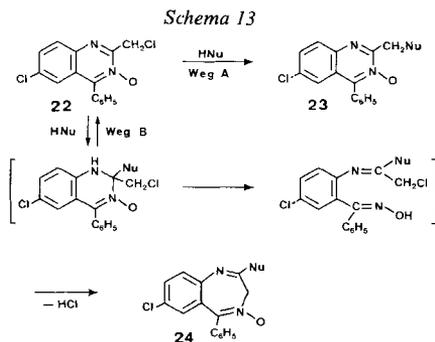


5. Isolierung von Ringöffnungs-Produkten. – Die in *Kap. 4* erwähnte intramolekulare nucleophile Addition tritt bei weniger elektrophilen Substituenten als Propargyl in 3-Stellung von **1** nicht ein. Bei den 3-Allyl- und 3-Äthoxycarbonylmethyl-thiadiazolonen **20a, b** (s. *Exper. Teil*) kommt es bei der Umsetzung mit Pyrrolidin zwar leicht zur Ringöffnung, nicht aber zum anschliessenden Ringschluss. In praktisch quantitativer Ausbeute werden die offenkettigen Pyrrolidinium-Salze **21a, b** isoliert. Sie sind durch die Lage des CF₃-substituierten C-Atoms bei tiefem Feld (**21a**: 170,4 ppm; **21b**: 173,1 ppm) charakterisiert.

6. Diskussion der Resultate. – Beispiele des hier beschriebenen Reaktionstyps (s. *Schema 12*) haben wir in der umfangreichen Literatur über Ringtransformationen von Heterocyclen nicht gefunden [8].



Eine gewisse Analogie besteht aber zur Reaktion von 2-(Chlormethyl)chinazolin-*N*-oxiden (z. B. **22** in *Schema 13*) mit Nucleophilen [9], und dort zit. Lit.). So reagiert **22** sowohl durch direkte Substitution (**23**, *Weg A*) als auch durch Ringweiterung unter Bildung von Benzodiazepinen (**24**, *Weg B*). Sterische Effekte und der Einfluss der Abgangsgruppe prägen deutlich den Reaktionsverlauf der 2-(Chlormethyl)chinazolin-*N*-oxide mit Nucleophilen. So bildet das der Verbindung **22** entsprechende Jodmethyl-Derivat mit Nucleophilen fast ausschliesslich die direkten Substitutionsprodukte **23**. Das Hauptprodukt der Umsetzung von **22** mit Pyrrolidin ist das ringverweiterte Benzodiazepin **24** (Nu = Pyrrolidin-1-yl), während das mehr Raum beanspruchende Piperidin mit **22** in nahezu quantitativer Ausbeute das direkte Substitutionsprodukt **23** (Nu = Piperidin-1-yl) ergibt.



Um den Einfluss der Abgangsgruppe auf den Reaktionsverlauf unserer Ringtransformation zu untersuchen, haben wir das Jod-Derivat **8** mit NH₃ und Pyrrolidin umgesetzt und zwar unter den gleichen Bedingungen, bei denen aus **3** **4a** bzw. **4d** erhalten wurden. In beiden Fällen wurden aus **8** ausschliesslich die Ringtransformationsprodukte **4a** bzw. **4d** gebildet.

Ebenfalls scheint der sterische Effekt bei unserem Reaktionstyp wenig ausgeprägt zu sein. Mit Pyrrolidin, aber auch mit Piperidin entstehen aus **3** nur die Ringtransformationsprodukte **4d** bzw. **4e** (s. *Tab.*).

Das Auftreten der direkten Substitutionsprodukte **15** und **16** bei der Umsetzung von **9b** und **9c** mit Nucleophilen (*Schema 8* und *9*) zeigt das unterschiedliche Cyclisierungsverhalten der Ringöffnungsprodukte in Abhängigkeit von der Länge der Halogenalkyl-Kette. Ebenfalls wird die Reversibilität der Ringöffnung zum Ausdruck gebracht (s. *Schema 3*).

Wie schon eingangs erwähnt wurde, ist die eigenartige Reaktivität des 3-substituierten 5-Trifluormethyl-thiadiazolon-Heterocyclus mit Nucleophilen auf die stark elektronenziehende Wirkung der CF_3 -Gruppe zurückzuführen. Die Carbonyl-Funktion wird so stark polarisiert, dass das Nucleophil den Ring angreift, was zur Ringöffnung führt. Literaturangaben über die Umsetzung von 3-Halogenalkyl-1,3,4-thiadiazolonen mit Nucleophilen gibt es keine, mit Ausnahme der Reaktion von 3-Chlormethyl-1,3,4-thiadiazolonen mit Phosphorsäureestern [10]. Wir setzten darum die 5-Phenyl- und 5-Methyl-Analoga von **3** und das 5-Methyl-Analogon von **9a** mit Pyrrolidin und Dimethylamin um und isolierten erwartungsgemäss ausschliesslich die Halogen-Nucleophil-Austauschprodukte³⁾.

Die $\text{p}K_a$ -Werte von 1,3,4-Thiadiazol-2(3*H*)-onen korrelieren gut mit den elektronischen Eigenschaften der 5-Substituenten [2]⁴⁾. 3-Substituierte Derivate von 1,3,4-Thiadiazol-2(3*H*)-onen, die einen $\text{p}K_a$ -Wert tiefer als *ca.* 6 besitzen, sollten mit geeigneten Nucleophilen Ringöffnung bzw. Ringtransformation erfahren. Dies wird auch bestätigt durch unsere Vorversuche mit 5-Methylsulfonyl- und 5-Trichlormethyl-thiadiazolonen.

Experimenteller Teil

1. Allgemeines. – S. [2]. Ein Stern (*) bei ^{13}C -NMR-Daten bedeutet, dass die Zuordnung der beiden Signale vertauscht werden kann.

2. 3-Hydroxymethyl-5-trifluormethyl-1,3,4-thiadiazol-2(3*H*)-on (2). – Ein Gemisch von 184 g (1 mol) **1** und 31 g (1,03 mol) Paraformaldehyd wurde 2 Std. bei 85–90° Innentemp. gerührt. Nach dem Abkühlen wurde das ölige Produkt mit 700 ml CHCl_3 aufgenommen und diese Lösung für die Herstellung von **3** eingesetzt. Zur Isolierung von **2** wurde die Lösung filtriert und eingedampft und das resultierende Öl mit Petroläther kristallisiert: 180 g (90%) **2**, Schmp. 37–38°. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 4,65 (br. s, 1H, OH); 5,42 (s, 2H, CH_2).

$\text{C}_4\text{H}_3\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$	Ber.	C 24,01	H 1,51	F 28,48	N 14,00	S 16,02%
(200,13)	Gef.	„ 23,8	„ 1,5	„ 28,8	„ 14,2	„ 16,3%

3. 3-Chlormethyl-5-trifluormethyl-1,3,4-thiadiazol-2(3*H*)-on (3). – In die CHCl_3 -Lösung des 1-mol-Ansatzes von **2** wurden unter Eiskühlung 208 g (1 mol) PCl_5 in Portionen eingetragen. Nach der heftigen, exothermen Reaktion unter HCl-Entwicklung wurde 1 Std. gerührt, eingedampft und der ölige Rückstand über eine 40-cm-Widmerkolonne destilliert: 199 g (91%) **3**, Sdp. 72–73°/14 Torr. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 5,76 (s, 2H, CH_2). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): 167,4 (C=O); 141,9 ($^2J_{\text{C,F}} = 43$, C(5)); 118,0 ($J_{\text{C,F}} = 273$, CF_3); 53,4 (CH_2).

$\text{C}_4\text{H}_2\text{ClF}_3\text{N}_2\text{OS}$	Ber.	C 21,98	H 0,92	Cl 16,22	F 26,08	N 12,82	S 14,67%
(218,58)	Gef.	„ 22,6	„ 1,2	„ 15,2	„ 26,2	„ 12,7	„ 14,7%

4. Umsetzung von **3 mit Nucleophilen.** – 4.1. 5-Trifluormethyl-2,3-dihydro-1,3,4-thiadiazol-3-carboxamid (**4a**; $\text{Nu} = \text{NH}_2$). Mit 100 ml 10% NH_3/EtOH wurden 21,9 g (0,1 mol) **3** bei RT. tropfenweise versetzt (leicht exotherme Reaktion). Nach Rühren bei RT. über Nacht wurde eingedampft, der feste Rückstand mit H_2O versetzt und

⁴⁾ Der $\text{p}K_a$ -Wert von **1** beträgt 5,71, während der $\text{p}K_a$ -Wert vom unsubstituierten Thiadiazolon 7,72 bzw. vom 5-Methyl-Derivat 8,13 beträgt. Tiefere $\text{p}K_a$ -Werte als **1** zeigt das 5-Methylsulfonyl-thiadiazolon ($\text{p}K_a = 4,93$) und das 5-Cyano-thiadiazolon ($\text{p}K_a = 4,78$). Der $\text{p}K_a$ -Wert des 5-Trichlormethyl-thiadiazolons [2] konnte in wässrigem Medium wegen der Reaktivität der CCl_3 -Gruppe nicht bestimmt werden.

abfiltriert: 18,1 g (91%) **4a**, Schmp. 93–94°. ¹H-NMR (CDCl₃): 5,5 (s, 2H, CH₂); 5,95 (s, 2H, NH₂). ¹³C-NMR (CDCl₃): 155,2 (C=O); 140,4 (²J_{C,F} = 41, C(5)); 118,8 (¹J_{C,F} = 273, CF₃); 55,2 (C(2)).

C ₄ H ₄ F ₃ N ₃ OS	Ber.	C 24,12	H 2,03	F 28,62	N 21,10	S 16,10%
(199,15)	Gef.	„ 24,5	„ 2,1	„ 29,0	„ 21,2	„ 16,3%

4.2. *N-Methyl-5-trifluormethyl-2,3-dihydro-1,3,4-thiadiazol-3-carboxamid* (**4b**; Nu = NHCH₃). Mit 100 ml 33% MeNH₂/EtOH wurden 21,9 g (0,1 mol) **3** unter Eiskühlung tropfenweise versetzt und dann 2 Std. bei RT. gerührt. Dann wurde eingedampft, der feste Rückstand mit wenig eiskaltem H₂O versetzt und abfiltriert: 17,2 g (81%) **4b**, Schmp. 79–80°. ¹H-NMR (CDCl₃): 2,9 (d, 3H, CH₃N); 5,5 (s, 2H, CH₂); 6,0 (s, 1H, NH). ¹³C-NMR (CDCl₃): 154,6 (C=O); 139,4 (²J_{C,F} = 41, C(5)); 118,9 (¹J_{C,F} = 273, CF₃); 55,6 (C(2)); 27,0 (NCH₃).

C ₅ H ₅ F ₃ N ₃ OS	Ber.	C 28,17	H 2,84	F 26,74	N 19,71	S 15,04%
(213,18)	Gef.	„ 28,1	„ 2,8	„ 26,9	„ 19,8	„ 15,2%

4.3. *N,N-Dimethyl-5-trifluormethyl-2,3-dihydro-1,3,4-thiadiazol-3-carboxamid* (**4c**; Nu = N(CH₃)₂). Mit 100 ml 33% Me₂NH/EtOH wurden 21,9 g (0,1 mol) **3** unter Eiskühlung tropfenweise versetzt und dann 1 Std. bei RT. gerührt. Darauf wurde eingedampft, mit H₂O versetzt und mit CHCl₃ extrahiert. Die getrocknete CHCl₃-Lösung wurde eingedampft und der ölige Rückstand i. HV. destilliert: 17,3 g (71%) **4c**, Sdp. 50°/0,1 Torr. ¹H-NMR (CDCl₃): 3,02 (s, 6H, (CH₃)₂N); 5,4 (s, 2H, CH₂). ¹³C-NMR (CDCl₃): 156,9 (C=O); 138,3 (²J_{C,F} = 41, C(5)); 119,2 (¹J_{C,F} = 273, CF₃); 57,5 (C(2)); 38,6 (NCH₃).

C ₆ H ₈ F ₃ N ₃ OS	Ber.	C 31,72	H 3,55	F 25,09	N 18,50	S 14,11%
(227,20)	Gef.	„ 31,9	„ 3,7	„ 24,7	„ 18,9	„ 14,1%

4.4. *N,N-Tetramethylen-5-trifluormethyl-2,3-dihydro-1,3,4-thiadiazol-3-carboxamid* (**4d**; Nu = C₄H₈N). Mit einer Lösung von 14,2 g (0,2 mol) Pyrrolidin in 150 ml EtOH wurden 21,9 g (0,1 mol) **3** unter Eiskühlung tropfenweise versetzt. Dann wurde 1 Std. gerührt, eingedampft, mit kaltem H₂O versetzt und abfiltriert: 22 g (87%) **4d**, Schmp. 33–34°. ¹H-NMR (CDCl₃): 1,85 (m, 4H, CH₂CH₂CH₂CH₂); 3,53 (m, 4H, CH₂CH₂CH₂CH₂); 5,42 (s, 2H, NCH₂S). ¹³C-NMR (CDCl₃): 154,4 (C=O); 137,7 (²J_{C,F} = 41, C(5)); 119,2 (¹J_{C,F} = 272, CF₃); 57,2 (C(2)); 48,7 (br., C(2'), C(5')); 25,4 (br., (C(3'), C(4'))).

C ₈ H ₁₀ F ₃ N ₃ OS	Ber.	C 37,95	H 3,98	F 22,51	N 16,60	S 12,66%
(253,24)	Gef.	„ 37,9	„ 4,0	„ 22,5	„ 16,6	„ 12,4%

4.5. *N,N-Pentamethylen-5-trifluormethyl-2,3-dihydro-1,3,4-thiadiazol-3-carboxamid* (**4e**; Nu = C₅H₁₀N). Mit einer Lösung von 17 g (0,2 mol) Piperidin in 150 ml EtOH wurden 21,9 g (0,1 mol) **3** unter Eiskühlung tropfenweise versetzt und darauf 1 Std. bei RT. gerührt. Dann wurde eingedampft, mit H₂O versetzt und mit Et₂O extrahiert. Die getrocknete Et₂O-Lösung wurde eingedampft und der ölige Rückstand an Silicagel chromatographiert (CHCl₃/Et₂O/Petroläther 3:3:2): 22,4 g (84%) **4e**, farbloses Öl. ¹H-NMR (CDCl₃): 1,65 (m, 6H, CH₂(CH₂)₃CH₂); 3,5 (m, 4H, CH₂(CH₂)₃CH₂); 5,35 (s, 2H, NCH₂S). ¹³C-NMR (CDCl₃): 155,9 (C=O); 138,3 (²J_{C,F} = 41, C(5)); 119,1 (¹J_{C,F} = 272, CF₃); 57,3 (C(2)); 47,4 (C(2'), C(6')); 25,8 (C(3'), C(5')); 24,5 (C(4')).

C ₉ H ₁₂ F ₃ N ₃ OS	Ber.	C 40,45	H 4,53	F 21,33	N 15,72	S 12,00%
(267,27)	Gef.	„ 39,9	„ 4,3	„ 21,5	„ 15,5	„ 12,3%

4.6. *5-Trifluormethyl-2,3-dihydro-1,3,4-thiadiazol-3-carbohydrazid* (**4f**; Nu = NHNH₂). Mit einer Lösung von 10 g (0,2 mol) Hydrazinhydrat in 150 ml EtOH wurden 21,9 g (0,1 mol) **3** unter Eiskühlung tropfenweise versetzt und über Nacht bei RT. gerührt. Dann wurde eingedampft, der Rückstand mit wenig kaltem H₂O versetzt und abfiltriert: 17 g (80%) **4f**, Schmp. 88–90°; nach Umkristallisieren aus Toluol Schmp. 94°. ¹H-NMR (CDCl₃): 3,90 (s, 2H, NH₂); 5,50 (s, 2H, CH₂); 7,40 (s, 1H, NH). ¹³C-NMR (CDCl₃): 155,9 (C=O); 140,7 (²J_{C,F} = 41, C(5)); 118,7 (¹J_{C,F} = 273, CF₃); 55,6 (C(2)).

C ₄ H ₅ F ₃ N ₄ OS	Ber.	C 22,43	H 2,36	F 26,61	N 26,16	S 14,97%
(214,17)	Gef.	„ 22,3	„ 2,6	„ 26,3	„ 26,2	„ 14,7%

4.7. *5-Trifluormethyl-2,3-dihydro-1,3,4-thiadiazol-3-carbothionsäure-S-methylester* (**4g**; Nu = SCH₃). In eine Lösung von 8 g KOH in 200 ml EtOH wurden unter Eiskühlung 9,6 g (0,2 mol) MeSH eingeleitet. Mit dieser Lösung wurden 21,9 g (0,1 mol) **3** unter Eiskühlung tropfenweise versetzt, dann wurde 1 Std. bei RT. gerührt, mit H₂O versetzt und abfiltriert: 20,9 g (91%) **4g**, Schmp. 88–90°. ¹H-NMR (CDCl₃): 2,38 (s, 3H, SCH₃); 5,54 (s, 2H, CH₂). ¹³C-NMR (CDCl₃): 169,5 (C=O); 142,5 (²J_{C,F} = 41, C(5)); 118,6 (¹J_{C,F} = 273, CF₃); 55,8 (C(2)); 12,7 (SCH₃).

C ₅ H ₅ F ₃ N ₂ OS ₂	Ber.	C 26,09	H 2,19	F 24,76	N 12,17	S 27,85%
(230,22)	Gef.	„ 26,1	„ 2,2	„ 24,6	„ 12,1	„ 27,8%

4.8. *5-Trifluormethyl-2,3-dihydro-1,3,4-thiadiazol-3-carbonsäure-äthylester (4h; Nu = OC₂H₅)*. Eine Lösung von 21,9 g (0,1 mol) **3** und 28 ml Et₃N in 200 ml EtOH wurde 16 Std. unter Rückfluss gekocht. Dann wurde eingedampft, mit H₂O versetzt und mit Et₂O extrahiert. Die getrocknete Et₂O-Lösung wurde eingedampft, das resultierende Öl mit wenig Petroläther aufgenommen und auf –80° abgekühlt. Das ausgefallene Produkt wurde abfiltriert: 13,9 g (61%) **4h**, Schmp. 40–41°. ¹H-NMR (CDCl₃): 1,35 (t, 3H, CH₃); 4,35 (q, 2H, OCH₂); 5,46 (s, 2H, NCH₂S). ¹³C-NMR (CDCl₃): 152,7 (C=O); 141,5 (²J_{C,F} = 41, C(5)); 119,0 (¹J_{C,F} = 273, CF₃); 63,9 (OCH₂); 55,7 (C(2)); 14,5 (CH₃).

C ₆ H ₇ F ₃ N ₂ O ₂ S	Ber.	C 31,58	H 3,09	F 24,98	N 12,28	S 14,05%
(228,19)	Gef.	„ 31,5	„ 3,1	„ 25,0	„ 12,1	„ 14,1%

4.9. *5-Trifluormethyl-2,3-dihydro-1,3,4-thiadiazol-3-carbonsäure-phenylester (4i; Nu = C₆H₅O)*. In ein Gemisch von 6 g NaH (80% Öl-Dispersion) und 150 ml DMF wurden 18,8 g (0,2 mol) Phenol in Portionen eingetragen. Nach dem die H₂-Entwicklung beendet war, wurden 21,9 g (0,1 mol) **3** unter Eiskühlung zugetropft und bei RT. über Nacht gerührt. Dann wurde mit H₂O versetzt und abfiltriert: 21 g (76%) **4i**, Schmp. 122–129°; nach Umkristallisieren aus Hexan Schmp. 128–129°. ¹H-NMR (CDCl₃): 5,54 (s, 2H, CH₂); 7,1–7,5 (m, 5 arom. H). ¹³C-NMR (CDCl₃): 151,0* (C=O); 150,7* (C(1')); 142,7 (²J_{C,F} = 41, C(5)); 129,6 (C(3'), C(5')); 126,4 (C(4')); 121,5 (C(2'), C(6')); 118,8 (¹J_{C,F} = 274, CF₃); 55,6 (C(2)).

C ₁₀ H ₇ F ₃ N ₂ O ₂ S	Ber.	C 43,48	H 2,56	F 20,63	N 10,14	S 11,61%
(276,23)	Gef.	„ 43,6	„ 2,8	„ 20,8	„ 10,1	„ 11,4%

4.10. *5,5'-Bis(trifluormethyl)-2,2',3,3'-tetrahydro-3,3'-methylendi(1,3,4-thiadiazol) (6)*. Mit einer Lösung von 10 g NaOH in 130 ml EtOH und 23 ml H₂O wurden bei –10° 11 g (0,05 mol) **3** tropfenweise versetzt. Die Lösung wurde bei –10° 1 Std. weitergerührt, dann mit 300 ml Eiswasser versetzt und mit konz. HCl bis pH 3 angesäuert. Unter starker CO₂-Entwicklung schied sich ein Öl ab, welches beim Stehen in Eiswasser erstarrte und abfiltriert wurde: 3,9 g (72%) **6**, Schmp. 45–47°. ¹H-NMR (CDCl₃): 4,92 (s, 2H, NCH₂N); 5,02 (s, 4H, 2NCH₂S). ¹³C-NMR (CDCl₃): 136,3 (C(5)); 119,3 (CF₃); 71,2 (NCH₂N); 60,7 (C(2)).

C ₇ H ₆ F ₆ N ₄ S ₂	Ber.	C 25,93	H 1,87	F 35,15	N 17,28	S 19,78%
(324,26)	Gef.	„ 25,8	„ 1,9	„ 35,5	„ 17,2	„ 19,9%

5. *3-Jodmethyl-5-trifluormethyl-1,3,4-thiadiazol-2(3H)-on (8)*. – Eine Lösung von 21,9 g (0,1 mol) **3** in 200 ml Aceton wurde mit 20 g (0,13 mol) NaI versetzt und 30 Min. unter Rückfluss gekocht. Nach dem Erkalten wurde eingedampft, mit H₂O versetzt und mit Et₂O extrahiert. Die getrocknete Et₂O-Lösung wurde eingedampft und das resultierende Öl i. HV. destilliert: 22 g (71%) **8**, Sdp. 95°/14 Torr. ¹H-NMR (CDCl₃): 5,80 (s, 2H, CH₂). ¹³C-NMR (CDCl₃): 166,3 (C=O); 141,3 (²J_{C,F} = 43, C(5)); 118,1 (¹J_{C,F} = 273, CF₃); 10,1 (CH₂).

C ₄ H ₂ F ₃ IN ₂ OS	Ber.	C 15,50	H 0,65	F 18,39	I 40,93	N 9,04	S 10,34%
(310,03)	Gef.	„ 16,1	„ 0,7	„ 19,0	„ 39,2	„ 9,5	„ 10,5%

6. *3-(ω-Bromalkyl)-5-trifluormethyl-1,3,4-thiadiazol-2(3H)-one 9a-c*. – 6.1. *3-(2-Bromäthyl)-5-trifluormethyl-1,3,4-thiadiazol-2(3H)-on (9a)*. In eine siedende Mischung von 350 ml 1,2-Dibromäthan MeCN 4:3 wurde eine Lösung von 48 g (0,25 mol) Natriumsalz von **1** [2] in 150 ml MeCN getropft und dann 1 Std. unter Rückfluss gekocht. Darauf wurde abgekühlt, abfiltriert und über eine 40-cm-Widmerkolonne fraktioniert: 57,5 g (83%) **9a**, Sdp. 60°/0,04 Torr. ¹H-NMR (CDCl₃): 3,66 (t, 2H, NCH₂); 4,38 (t, 2H, CH₂Br). ¹³C-NMR (CDCl₃): 168,1 (C=O); 140,2 (²J_{C,F} = 43, C(5)); 118,2 (¹J_{C,F} = 273, CF₃); 48,9 (NCH₂); 27,1 (CH₂Br).

C ₅ H ₄ BrF ₃ N ₂ OS	Ber.	C 21,68	H 1,46	Br 28,84	F 20,57	N 10,11	S 11,57%
(277,06)	Gef.	„ 21,7	„ 1,4	„ 28,5	„ 20,8	„ 10,1	„ 11,4%

6.2. *3-(3-Brompropyl)-5-trifluormethyl-1,3,4-thiadiazol-2(3H)-on (9b)*. Analog 6.1 wurden 48 g (0,25 mol) Natriumsalz von **1** mit 200 ml 1,3-Dibrompropan umgesetzt: 57 g (78%) **9b**, Sdp. 73°/0,06 Torr. ¹H-NMR (CDCl₃): 2,35 (m, 2H, CH₂CH₂CH₂); 3,45 (t, 2H, NCH₂); 4,15 (t, 2H, CH₂Br).

C ₆ H ₆ BrF ₃ N ₂ OS	Ber.	C 24,76	H 2,08	Br 27,45	F 19,58	N 9,62	S 11,01%
(291,09)	Gef.	„ 24,7	„ 2,1	„ 27,3	„ 19,7	„ 9,7	„ 11,0%

6.3. *3-(4-Brombutyl)-5-trifluormethyl-1,3,4-thiadiazol-2(3H)-on (9c)*. Analog 6.1 wurden 48 g (0,25 mol) Natriumsalz von **1** mit 200 ml 1,4-Dibrombutan umgesetzt: 62,5 g (82%) **9c**, Sdp. 76°/0,03 Torr. ¹H-NMR (CDCl₃): 1,9 (m, 4H, CH₂(CH₂)₂CH₂); 3,45 (m, 2H, NCH₂); 4,0 (m, 2H, CH₂Br).

C ₇ H ₈ BrF ₃ N ₂ OS	Ber.	C 27,56	H 2,64	Br 26,19	F 18,68	N 9,18	S 10,51%
(305,11)	Gef.	„ 27,8	„ 2,6	„ 26,7	„ 18,9	„ 9,3	„ 10,5%

7. Umsetzung von **9a** mit Nucleophilen. – 7.1. 2-Trifluormethyl-5,6-dihydro-4H-1,3,4-thiadiazin-4-carboxamid (**10a**; $Nu = NH_2$). Mit 100 ml 10% $NH_3/EtOH$ wurden 27,7 g (0,1 mol) **9a** versetzt und 4 Tage bei RT. stehengelassen. Dann wurde eingedampft, der Rückstand mit H_2O versetzt, abfiltriert, getrocknet und aus 50 ml Et_2O umkristallisiert: 12 g (56%) **10a**, Schmp. 80–82°. 1H -NMR ($CDCl_3$): 3,15 (*m*, 2H, SCH_2); 4,1 (*m*, 2H, NCH_2); 5,9 (*s*, 2H, NH_2). ^{13}C -NMR ($CDCl_3$): 156,0 (C=O); 130,1 ($^2J_{C,F} = 38$, C(2)); 119,3 ($^1J_{C,F} = 275$, CF_3); 37,2 (C(5)); 22,6 (C(6)).

$C_5H_6F_3N_3OS$	Ber.	C 28,17	H 2,84	F 26,74	N 19,71	S 15,04%
(213,18)	Gef.	„ 27,7	„ 2,8	„ 26,2	„ 19,4	„ 15,0%

7.2. N,N-Tetramethylen-2-trifluormethyl-5,6-dihydro-4H-1,3,4-thiadiazin-4-carboxamid (**10b**; $Nu = C_4H_8N$). Mit einer Lösung von 20 g Pyrrolidin in 100 ml $EtOH$ wurden 27,7 g (0,1 mol) **9a** versetzt und 5 Std. bei RT. gerührt. Dann wurde eingedampft, mit H_2O versetzt und abfiltriert: 24,6 g (92%) **10b**, Schmp. 67°; nach Umkristallisieren aus Hexan Schmp. 69–70°. 1H -NMR ($CDCl_3$): 1,85 (*m*, 4H, $CH_2CH_2CH_2CH_2$); 3,2 (*m*, 2H, SCH_2CH_2N); 3,55 (*m*, 4H, $CH_2CH_2CH_2CH_2$); 4,05 (*m*, 2H, SCH_2CH_2N). ^{13}C -NMR ($CDCl_3$): 156,0 (C=O); 127,0 ($^2J_{C,F} = 37$, C(2)); 119,7 ($^1J_{C,F} = 275$, CF_3); 49,2 (br., C(2'), C(5')); 39,0 (C(5)); 25,5 (br., C(3'), C(4')); 23,3 (C(6)).

$C_9H_{12}F_3N_3OS$	Ber.	C 40,45	H 4,53	F 21,33	N 15,72	S 12,00%
(267,27)	Gef.	„ 40,6	„ 4,4	„ 21,6	„ 15,7	„ 12,0%

7.3. N,N-Dimethyl-2-trifluormethyl-5,6-dihydro-4H-1,3,4-thiadiazin-4-carboxamid (**10c**; $Nu = N(CH_3)_2$). Mit 100 ml 33% $Me_2NH/EtOH$ wurden 27,7 g (0,1 mol) **9a** versetzt und 5 Std. bei RT. gerührt. Dann wurde eingedampft, der Rückstand mit kaltem H_2O versetzt und abfiltriert: 20 g (82%) **10c**, Schmp. 50°. 1H -NMR ($CDCl_3$): 2,96 (*s*, 6H, $(CH_3)_2N$); 3,2 (*m*, 2H, SCH_2); 3,9 (*m*, 2H, CH_2N). ^{13}C -NMR ($CDCl_3$): 158,8 (C=O); 128,3 ($^2J_{C,F} = 37$, C(2)); 119,5 ($^1J_{C,F} = 274$, CF_3); 39,4 (C(5)); 39,0 (NCH_3); 23,6 (C(6)).

$C_7H_{10}F_3N_3OS$	Ber.	C 34,86	H 4,18	F 23,63	N 17,42	S 13,29%
(241,23)	Gef.	„ 34,9	„ 4,2	„ 23,8	„ 17,4	„ 13,0%

7.4. 2-Trifluormethyl-5,6-dihydro-4H-1,3,4-thiadiazin-4-carbothionsäure-S-methylester (**10d**; $Nu = SCH_3$). In eine Lösung von 8 g KOH in 200 ml $EtOH$ wurden unter Eiskühlung 9,6 g (0,2 mol) $MeSH$ eingeleitet. Mit dieser Lösung wurden 27,7 g (0,1 mol) **9a** unter Eiskühlung tropfenweise versetzt und 2 Std. bei RT. gerührt. Dann wurde eingedampft, der Rückstand mit H_2O versetzt und mit Et_2O extrahiert. Die getrocknete Et_2O -Lösung wurde eingedampft und der feste Rückstand aus Hexan umkristallisiert: 19,5 g (80%) **10d**, Schmp. 78–79°. 1H -NMR ($CDCl_3$): 2,25 (*s*, 3H, SCH_3); 3,2 (*m*, 2H, SCH_2); 4,1 (*m*, 2H, CH_2N). ^{13}C -NMR ($CDCl_3$): 172,9 (C=O); 132,0 ($^2J_{C,F} = 39$, C(2)); 119,1 ($^1J_{C,F} = 275$, CF_3); 39,0 (C(5)); 22,4 (C(6)); 12,6 (SCH_3).

$C_6H_7F_3N_2OS_2$	Ber.	C 29,51	H 2,89	F 23,34	N 11,47	S 26,25%
(244,25)	Gef.	„ 29,6	„ 2,9	„ 23,6	„ 11,5	„ 26,5%

7.5. 2-Trifluormethyl-5,6-dihydro-4H-1,3,4-thiadiazin (**12**) und Natrium-2-trifluormethyl-5,6-dihydro-4H-1,3,4-thiadiazin-4-carboxylat (**11**). Mit einer Lösung von 5 g NaOH in 65 ml $EtOH$ und 12 ml H_2O wurden 13,9 g (0,05 mol) **9a** versetzt und 3 Std. bei RT. gerührt. Eindampfen ergab festes **11** vermischt mit NaBr. ^{13}C -NMR (D_2O): 159,3 (C=O); 128,4 ($^2J_{C,F} = 37$, C(2)); 120,5 ($^1J_{C,F} = 273$, CF_3); 41,0 (C(5)); 23,6 (C(6)).

Der Feststoff **11**/NaBr wurde unter Rühren in 100 ml 1 N HCl eingetragen, wobei sich CO_2 freisetzte. Es wurde mit 2 N NaOH alkalisch gestellt, mit Et_2O extrahiert und die Et_2O -Lösung mit H_2O gewaschen. Das Eindampfen der getrockneten Et_2O -Lösung ergab 6,7 g (79%) **12**, Schmp. 32–34°. 1H -NMR ($CDCl_3$): 3,05–3,60 (*m*, 4H, CH_2CH_2); 6,40 (*s*, 1H, NH). ^{13}C -NMR ($CDCl_3$): 126,3 ($^2J_{C,F} = 36$, C(2)); 119,9 ($^1J_{C,F} = 273$, CF_3); 39,6 (C(5)); 24,3 (C(6)).

$C_4H_5F_3N_3S$	Ber.	C 28,23	H 2,96	F 33,50	N 16,46	S 18,84%
(170,15)	Gef.	„ 28,7	„ 3,1	„ 32,5	„ 16,1	„ 18,8%

8. Umsetzung von **9b** mit Nucleophilen. – 8.1. N,N-Tetramethylen-2-trifluormethyl-4,5,6,7-tetrahydro-1,3,4-thiadiazepin-4-carboxamid (**13a**; $Nu = C_4H_8N$) und 3-(3-Pyrrolidin-1'-yl)propyl-5-trifluormethyl-1,3,4-thiadiazol-2(3H)-on (**15a**; $Nu = C_4H_8N$). Mit einer Lösung von 7,8 g (0,11 mol) Pyrrolidin in 50 ml $EtOH$ wurden 14,6 g (0,05 mol) **9b** versetzt und 24 Std. bei RT. gerührt. Dann wurde eingedampft, mit 1 N NaOH versetzt und mit Et_2O extrahiert. Die getrocknete Et_2O -Lösung wurde eingedampft und das resultierende Öl an Silicagel chromatographiert ($CH_2Cl_2/MeOH$ 9:1). Die erste Fraktion ergab 5,9 g (42%) **13a**, Schmp. 58–59°. 1H -NMR ($CDCl_3$): 1,8 (*m*, 4H, $CH_2CH_2CH_2CH_2$); 2,1 (*t*, 2H, SCH_2CH_2); 3,2–3,7 (*m*, 6H, CH_2NCH_2 , SCH_2); 4,5 (*t*, 2H,

SCH₂CH₂CH₂). ¹³C-NMR (CDCl₃): 156,8 (C=O); 129,7 (²J_{C,F} = 36, C(2)); 120,1 (¹J_{C,F} = 275, CF₃); 49,2 (C(2'), C(5')); 46,3 (C(5)); 31,2 (C(7)); 26,2 (C(6)); 25,4 (C(3'), C(4')).

C ₁₀ H ₁₄ F ₃ N ₃ OS	Ber.	C 42,70	H 5,02	F 20,26	N 14,94	S 11,40%
(281,30)	Gef.	„ 43,0	„ 5,0	„ 20,5	„ 14,8	„ 11,2%

Die zweite Fraktion ergab ein Öl: 6,3 (45%) **15a**. ¹H-NMR (CDCl₃): 1,6–2,8 (*m*, 12H, 8 Pyrrolidin-H, NCH₂CH₂CH₂N); 4,1 (*t*, 2H, CH₂-N(3)). ¹³C-NMR (CDCl₃): 168,4 (C=O); 139,1 (²J_{C,F} = 43, C(5)); 118,4 (¹J_{C,F} = 272, CF₃); 54,2 (C(2'), C(5')); 53,3 (CH₂N(1')); 46,9 (CH₂N(3)); 27,7 (NCH₂CH₂CH₂N); 23,5 (C(3'), C(4')).

C ₁₀ H ₁₄ F ₃ N ₃ OS	Ber.	C 42,70	H 5,02	F 20,26	N 14,94	S 20,26%
(281,30)	Gef.	„ 43,2	„ 5,1	„ 19,8	„ 15,0	„ 19,8%

8.2. N,N-Dimethyl-2-trifluormethyl-4,5,6,7-tetrahydro-1,3,4-thiadiazepin-4-carboxamid (**13b**; Nu = N(CH₃)₂) und 3-(3-Dimethylamino-propyl)-5-trifluormethyl-1,3,4-thiadiazol-2(3H)-on (**15b**; Nu = N(CH₃)₂). Mit 50 ml 33% Me₂NH/EtOH wurden 14,6 g (0,05 mol) **9b** versetzt. Nach Rühren über Nacht wurde eingedampft, mit 1 N NaOH versetzt und mit Et₂O extrahiert. Die getrocknete Et₂O-Lösung wurde eingedampft und das resultierende Öl an Silicagel chromatographiert (CH₂Cl₂/MeOH 9:1). Die erste Fraktion ergab ein Öl: 3,6 g (28%) **13b**. ¹H-NMR (CDCl₃): 2,12 (*quint.*, 2H, SCH₂CH₂); 2,97 (*s*, 6H, (CH₃)₂N); 3,43 (*t*, 2H, SCH₂); 4,50 (*t*, 2H, NCH₂). ¹³C-NMR (CDCl₃): 159,5 (C=O); 130,4 (²J_{C,F} = 36, C(2)); 120,0 (¹J_{C,F} = 276, CF₃); 46,4 (C(5)); 39,2 (NCH₃); 30,8 (C(7)); 26,5 (C(6)).

C ₈ H ₁₂ F ₃ N ₃ OS	Ber.	C 37,64	H 4,74	F 22,33	N 16,46	S 12,56%
(255,25)	Gef.	„ 37,8	„ 5,1	„ 22,1	„ 16,2	„ 12,4%

Die zweite Fraktion ergab ebenfalls ein Öl: 6,4 g (51%) **15b**. ¹H-NMR (CDCl₃): 2,00 (*m*, 2H, CH₂CH₂CH₂N(CH₃)₂); 2,22 (*s*, 6H, (CH₃)₂N); 2,32 (*m*, 2H, CH₂N(CH₃)₂); 4,08 (*t*, 2H, CH₂CH₂CH₂N(CH₃)₂). ¹³C-NMR (CDCl₃): 168,3 (C=O); 139,1 (²J_{C,F} = 43, C(5)); 118,3 (¹J_{C,F} = 272, CF₃); 56,4 (CH₂N(CH₃)₂); 46,6 (CH₂CH₂CH₂N(CH₃)₂); 45,4 (NCH₃); 26,5 (CH₂CH₂CH₂N(CH₃)₂).

C ₈ H ₁₂ F ₃ N ₃ OS	Ber.	C 37,64	H 4,74	F 22,33	N 16,46	S 12,56%
(255,26)	Gef.	„ 37,7	„ 5,0	„ 22,0	„ 16,3	„ 12,5%

8.3. 3-(3-(Methylthio)propyl)-5-trifluormethyl-1,3,4-thiadiazol-2(3H)-on (**15c**; Nu = SCH₃) und 2-Trifluormethyl-4,5,6,7-tetrahydro-1,3,4-thiadiazepin-4-carbothionsäure-S-methylester (**13c**; Nu = SCH₃). In eine Lösung von 4 g KOH in 100 ml EtOH wurden unter Eiskühlung 4,8 g (0,1 mol) MeSH zugeleitet. Mit dieser Lösung wurden 14,6 g (0,05 mol) **9b** unter Eiskühlung tropfenweise versetzt und über Nacht gerührt. Dann wurde eingedampft, mit H₂O versetzt und mit Et₂O extrahiert. Die getrocknete Et₂O-Lösung wurde eingedampft und das resultierende Öl an Silicagel chromatographiert (Et₂O/Hexan 1:1). Die erste Fraktion ergab ein Öl: 8,8 g (68%) **15c**. ¹H-NMR (CDCl₃): 2,12 (*s*, 3H, CH₃); 1,9–2,8 (*m*, 4H, SCH₂CH₂); 4,1 (*t*, 2H, NCH₂). ¹³C-NMR (CDCl₃): 168,2 (C=O); 139,4 (²J_{C,F} = 43, C(5)); 118,3 (¹J_{C,F} = 272, CF₃); 47,1 (NCH₂); 31,0, 27,7 (SCH₂CH₂); 15,5 (CH₃).

C ₇ H ₉ F ₃ N ₂ OS ₂	Ber.	C 32,55	H 3,51	F 22,07	N 10,85	S 24,83%
(258,28)	Gef.	„ 33,3	„ 3,5	„ 21,9	„ 10,8	„ 24,6%

Die zweite Fraktion ergab 2,8 g (21%) **13c**, Schmp. 86–88°. ¹H-NMR (CDCl₃): 2,30 (*s*, 3H, CH₃); 1,9–2,5 (*m*, 2H, CH₂CH₂CH₂); 3,40 (*t*, 2H, SCH₂); 4,55 (*t*, 2H, NCH₂). ¹³C-NMR (CDCl₃): 173,8 (C=O); 136,2 (²J_{C,F} = 36, C(2)); 119,6 (¹J_{C,F} = 276, CF₃); 46,8 (C(5)); 31,6 (C(7)); 25,4 (C(6)); 12,9 (CH₃).

C ₇ H ₉ F ₃ N ₂ OS ₂	Ber.	C 32,55	H 3,51	F 22,07	N 10,85	S 24,83%
(258,28)	Gef.	„ 33,6	„ 3,7	„ 21,7	„ 10,7	„ 24,4%

9. Umsetzung von **9c** mit Nucleophilen. – 9.1. N,N-Tetramethylen-2-trifluormethyl-5,6,7,8-tetrahydro-4H-1,3,4-thiadiazocin-4-carboxamid (**14a**; Nu = C₄H₈N) und 3-(4-(Pyrrolidin-1'-yl)butyl)-5-trifluormethyl-1,3,4-thiadiazol-2(3H)-on (**16a**; Nu = C₄H₈N). Mit einer Lösung von 7,8 g (0,11 mol) Pyrrolidin in 50 ml EtOH wurden 15,3 g (0,05 mol) **9c** versetzt und 24 Std. bei RT. gerührt. Dann wurde eingedampft, mit 1 N NaOH versetzt und mit Et₂O extrahiert. Die getrocknete Et₂O-Lösung wurde eingedampft und das resultierende Öl an Silicagel chromatographiert (CH₂Cl₂/MeOH 9:1). Die erste Fraktion ergab 5,5 g (37%) **14a**, Schmp. 47–49°. ¹H-NMR (CDCl₃): 1,2–2,4 (*m*, 8H, H₂C(6), H₂C(7), H₂C(3'), H₂C(4')); 3,15 (*t*, 2H, SCH₂); 3,55 (*m*, 4H, CH₂NCH₂); 4,7 (*t*, 2H, H₂C(5)). ¹³C-NMR (CDCl₃): 156,7 (C=O); 121,3 (²J_{C,F} = 37, C(2)); 121,1 (¹J_{C,F} = 274, CF₃); 49,2 (C(2'), C(5')); 44,3 (C(5)); 35,8 (C(8)); 30,5 (C(6 oder 7)); 25,3 (C(3'), C(4'), C(7 oder 6)).

C ₁₁ H ₁₆ F ₃ N ₃ OS	Ber.	C 44,74	H 5,46	F 19,30	N 14,23	S 10,86%
(295,32)	Gef.	„ 44,6	„ 5,5	„ 19,3	„ 14,2	„ 10,8%

Die zweite Fraktion ergab ein Öl: 6,3 g (43%) **16a**. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1,5–2,1 (*m*, 8H, $\text{H}_2\text{C}(3')$, $\text{H}_2\text{C}(4')$, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$); 2,4–3,0 (*m*, 6H, $\text{H}_2\text{C}(2')$, $\text{H}_2\text{C}(5')$, $\text{CH}_2\text{N}(1')$); 4,2 (*t*, 2H, $\text{CH}_2\text{N}(3)$). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): 168,2 (C=O); 139,1 ($^2J_{\text{C,F}} = 43$, C(5)); 118,3 ($^1J_{\text{C,F}} = 272$, CF_3); 55,7 ($\text{CH}_2\text{N}(1')$); 54,2 (C(2'), C(5')); 48,1 ($\text{CH}_2\text{N}(3)$); 26,6, 25,9 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(3)$); 23,5 (C(3'), C(4')).

$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{F}_3\text{N}_3\text{OS}$ Ber. C 44,74 H 5,46 F 19,30 N 14,23 S 10,86%
(295,32) Gef. „ 44,9 „ 5,7 „ 19,1 „ 14,0 „ 10,7%

9.2. *N,N*-Dimethyl-2-trifluormethyl-5,6,7,8-tetrahydro-4H-1,3,4-thiadiazocin-4-carboxamid (**14b**; *Nu* = $\text{N}(\text{CH}_3)_2$) und 3-(4-(Dimethylamino)butyl)-5-trifluormethyl-1,3,4-thiadiazol-2(3H)-on (**16b**; *Nu* = $\text{N}(\text{CH}_3)_2$). Mit 50 ml 33% $\text{Me}_2\text{NH}/\text{EtOH}$ wurden 15,3 g (0,05 mol) **9c** versetzt. Nach Rühren über Nacht wurde eingedampft, mit 1 *N* NaOH versetzt und mit Et_2O extrahiert. Die getrocknete Et_2O -Lösung wurde eingedampft und das resultierende Öl an Silicagel chromatographiert ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 9:1). Die erste Fraktion ergab ein Öl: 3 g (28%) **14b**. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 2,0 (*m*, 4H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$); 3,04 (*s*, 6H, $(\text{CH}_3)_2\text{N}$); 3,12 (*t*, 2H, SCH_2); 4,62 (*t*, 2H, NCH_2). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): 159,5 (C=O); 122,2 ($^2J_{\text{C,F}} = 36$, C(2)); 120,9 ($J_{\text{C,F}} = 275$, CF_3); 45,0 (C(5)); 39,1 (NCH_3); 35,4 (C(8)); 30,5 (C(7)); 25,4 (C(6)).

$\text{C}_9\text{H}_{14}\text{F}_3\text{N}_3\text{OS}$ Ber. C 40,14 H 5,24 F 21,17 N 15,61 S 11,91%
(269,29) Gef. „ 40,3 „ 5,4 „ 20,6 „ 15,1 „ 12,1%

Die zweite Fraktion ergab ebenfalls ein Öl: 6,1 g (57%) **16b**. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1,3–2,1 (*m*, 4H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$); 2,20 (*s*, 6H, $(\text{CH}_3)_2\text{N}$); 2,30 (*t*, 2H, $\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 4,00 (*t*, 2H, $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{CH}_3)_2$). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): 168,3 (C=O); 139,2 ($^2J_{\text{C,F}} = 42$, C(5)); 113,3 ($^1J_{\text{C,F}} = 271$, CF_3); 59,0 ($\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 48,1 ($\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 45,4 (NCH_3); 26,4 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 24,5 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$).

$\text{C}_9\text{H}_{14}\text{F}_3\text{N}_3\text{OS}$ Ber. C 40,14 H 5,24 F 21,17 N 15,61 S 11,91%
(269,29) Gef. „ 40,7 „ 5,5 „ 20,7 „ 15,1 „ 11,6%

9.3. 3-(4-(Methylthio)butyl)-5-trifluormethyl-1,3,4-thiadiazol-2(3H)-on (**16c**; *Nu* = SCH_3). In eine Lösung von 4 g KOH in 100 ml EtOH wurden unter Eiskühlung 4,8 g (0,1 mol) MeSH eingeleitet. Mit dieser Lösung wurden 15,3 g (0,05 mol) **9c** unter Eiskühlung tropfenweise versetzt und über Nacht gerührt. Dann wurde eingedampft, mit H_2O versetzt und mit Et_2O extrahiert. Die getrocknete Et_2O -Lösung wurde eingedampft und das resultierende Öl an Silicagel chromatographiert (Toluol/ $\text{CHCl}_3/\text{AcOEt}$ 6:3:1): 10,6 g (78%) **16c**, farbloses Öl. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1,4–2,1 (*m*, 4H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$); 2,08 (*s*, 3H, CH_3); 2,55 (*t*, 2H, SCH_2); 4,03 (*t*, 2H, NCH_2). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): 168,2 (C=O); 139,3 ($^2J_{\text{C,F}} = 43$, C(5)); 118,3 ($^1J_{\text{C,F}} = 272$, CF_3); 47,7 (NCH_2); 33,5 (SCH_2); 27,5, 25,8 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}$); 15,4 (SCH_3).

$\text{C}_8\text{H}_{11}\text{F}_3\text{N}_2\text{OS}_2$ Ber. C 35,29 H 4,07 F 20,93 N 10,29 S 23,55%
(272,30) Gef. „ 35,4 „ 4,1 „ 20,9 „ 10,3 „ 23,5%

10. 3-(2-Propinyl-5-trifluormethyl-1,3,4-thiadiazol-2(3H)-on (**17**). – Eine Lösung von 48 g (0,25 mol Natriumsalz von **1** [2]) und 32 g (0,27 mol) 3-Brompropin in 150 ml EtOH wurde 16 Std. unter Rückfluss gekocht. Dann wurde eingedampft, mit H_2O versetzt und mit Et_2O extrahiert. Die getrocknete Et_2O -Lösung wurde eingedampft und der ölige Rückstand destilliert: 47,3 g (91%) **17**, Sdp. 85°/14 Torr. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 2,4 (*t*, 1H, CH); 4,75 (*d*, 2H, CH_2).

$\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_3\text{N}_2\text{OS}$ Ber. C 34,62 H 1,45 F 27,38 N 13,46 S 15,40%
(208,16) Gef. „ 34,5 „ 1,5 „ 27,2 „ 13,3 „ 15,7%

11. Umsetzung von **17** mit Nucleophilen. – 11.1. 6-Methyliden-2-trifluormethyl-5,6-dihydro-4H-1,3,4-thiadiazin-4-carboxamid (**18a**; *Nu* = NH_2). Mit 50 ml 10% NH_3/EtOH wurden 10,4 g (0,05 mol) **17** versetzt und 2 Tage bei RT. stehengelassen. Dann wurde eingedampft und der ölige Rückstand an Silicagel chromatographiert ($\text{CHCl}_3/\text{Et}_2\text{O}/\text{Petroläther}$ 3:3:2): 7,8 g (69%) **18a**, Schmp. 77–78°. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 4,43 (*s*, CH_2); 5,6 (*s*, 2H, = CH_2); 6,0 (*s*, 2H, NH_2). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): 156,2 (C=O); 130,3 ($^2J_{\text{C,F}} = 38$, C(2)); 127,2 (C(6)); 119,2 ($^1J_{\text{C,F}} = 275$, CF_3); 115,9 (=CH₂); 42,7 (C(5)).

$\text{C}_6\text{H}_6\text{F}_3\text{N}_3\text{OS}$ Ber. C 32,00 H 2,69 F 25,31 N 18,66 S 14,24%
(225,19) Gef. „ 32,2 „ 2,9 „ 25,3 „ 18,6 „ 14,2%

11.2. 6-Methyliden-*N,N*-tetramethylen-2-trifluormethyl-5,6-dihydro-4H-1,3,4-thiadiazin-4-carboxamid (**18b**; *Nu* = $\text{C}_4\text{H}_8\text{N}$). Mit einer Lösung von 10 g Pyrrolidin in 50 ml EtOH wurden 10,4 g (0,05 mol) **17** versetzt und 5 Std. bei RT. gerührt. Dann wurde eingedampft, mit H_2O versetzt und mit Et_2O extrahiert. Die getrocknete Et_2O -

Lösung wurde eingedampft und der Rückstand an Silicagel chromatographiert (Toluol/CHCl₃/AcOEt 6:3:1): 10,7 g (77%) **18b**, Schmp. 58–60°. ¹H-NMR (CDCl₃): 1,85 (*m*, 4H, CH₂CH₂CH₂CH₂); 3,5 (*m*, 4H, CH₂CH₂CH₂CH₂); 4,23 (*s*, 2H, H₂C(5)); 5,5 (*s*, 2H, =CH₂). ¹³C-NMR (CDCl₃): 156,5 (C=O); 129,5 (C(6)); 128,3 (²J_{C,F} = 37, C(2)); 119,5 (¹J_{C,F} = 275, CF₃); 114,5 (=CH₂); 49,0 (*br.*, C(2'), C(5')); 44,8 (C(5)); 25,4 (*br.*, C(3'), C(4')).

C₁₀H₁₂F₃N₃OS Ber. C 43,01 H 4,33 F 20,41 N 15,05 S 11,48%
(279,28) Gef. „ 43,1 „ 4,2 „ 20,3 „ 14,9 „ 11,5%

11.3. *6-Methyliden-2-trifluormethyl-5,6-dihydro-4H-1,3,4-thiadiazin-4-carbothionsäure-S-methylester (18c)*; Nu = SCH₃). In eine Lösung von 4 g KOH in 100 ml EtOH wurden unter Eiskühlung 4,8 g (0,1 mol) MeSH eingeletet. Mit dieser Lösung wurden 10,4 g (0,05 mol) **17** versetzt und 5 Std. bei RT. gerührt. Dann wurde eingedampft, mit kaltem H₂O versetzt und abfiltriert: 10 g (78%) **18c**, Schmp. 96–97°. ¹H-NMR (CDCl₃): 2,2 (*s*, 3H, SCH₃); 4,45 (*s*, 2H, CH₂); 5,6 (*s*, 2H, =CH₂). ¹³C-NMR (CDCl₃): 173,0 (C=O); 131,8 (²J_{C,F} = 39, C(2)); 126,2 (C(6)); 119,0 (¹J_{C,F} = 275, CF₃); 116,8 (=CH₂); 44,2 (C(5)); 12,7 (SCH₃).

C₇H₇F₃N₂OS₂ Ber. C 32,81 H 2,75 F 22,24 N 10,93 S 25,02%
(256,26) Gef. „ 32,9 „ 2,7 „ 22,4 „ 11,0 „ 25,0%

11.4. *6-Methyliden-2-trifluormethyl-5,6-dihydro-4H-1,3,4-thiadiazin (19)*. Mit einer Lösung von 5 g NaOH in 65 ml EtOH und 12 ml H₂O wurden 10,4 g (0,05 mol) **17** unter Eiskühlung tropfenweise versetzt. Nach 2 Std. Rühren bei RT. wurden 80 ml 2 N HCl zugegeben. Das Gemisch wurde mit Et₂O extrahiert, die getrocknete Et₂O-Lösung eingedampft und das resultierende Öl an Silicagel chromatographiert (CHCl₃/Et₂O/Petroläther 3:3:2): 6 g (66%) **19**, farbloses Öl. ¹H-NMR (CDCl₃): 3,65 (*s*, 2H, NCH₂); 5,35 (*m*, 2H, =CH₂); 6,5 (*s*, 1H, NH). ¹³C-NMR (CDCl₃): 132,0 (C(6)); 128,9 (²J_{C,F} = 38, C(2)); 119,7 (¹J_{C,F} = 274, CF₃); 111,4 (=CH₂); 45,6 (C(5)).

C₅H₅F₃N₂S Ber. C 32,97 H 2,77 F 31,29 N 15,38 S 17,60%
(182,16) Gef. „ 33,0 „ 2,9 „ 29,0 „ 14,8 „ 17,0%

12. *3-Allyl-5-trifluormethyl-1,3,4-thiadiazol-2(3H)-on (20a)*. – In eine Lösung von 48 g (0,25 mol) Natriumsalz von **1** [2] in 250 ml DMF wurden 46,2 g (0,275 mol) Allyljodid unter Eiskühlung zugegeben. Dann wurde 10 Std. bei RT. gerührt, mit H₂O versetzt und mit Et₂O extrahiert. Die mit H₂O gewaschene Et₂O-Lösung wurde getrocknet, eingedampft und der ölige Rückstand i. HV. destilliert: 49,9 g (95%) **20a**, Sdp. 43°/0,15 Torr. ¹H-NMR (CDCl₃): 4,60 (*d*, 2H, NCH₂); 5,1–6,3 (*m*, 3H, CH=CH₂).

C₆H₅F₃N₂OS Gef. C 34,29 H 2,40 F 27,12 N 13,33 S 15,26%
(210,17) Ber. „ 34,4 „ 2,5 „ 26,9 „ 13,8 „ 15,5%

13. *2-Oxo-5-trifluormethyl-2,3-dihydro-1,3,4-thiadiazol-3-essigsäure-äthylester (20b)*. – In eine Lösung von 48 g (0,25 mol) Natriumsalz von **1** [2] in 300 ml DMF wurden 33,7 g (0,275 mol) Chloressigsäure-äthylester gegeben und 5 Std. bei 50–60° gerührt. Nach Abfiltrieren vom Salz wurde eingedampft, mit H₂O versetzt und wie unter 12 aufgearbeitet: 54,5 g (85%) **20b**, Sdp. 55°/0,02 Torr. ¹H-NMR (CDCl₃): 1,29 (*t*, 3H, CH₃CH₂O); 4,26 (*q*, 2H, CH₃CH₂O); 4,75 (*s*, 2H, NCH₂).

C₇H₇F₃N₂O₃S Gef. C 32,82 H 2,75 F 22,25 N 10,94 S 12,51%
(256,20) Ber. „ 32,7 „ 2,8 „ 22,5 „ 10,9 „ 12,6%

14. *Umsetzung von 20a, b mit Pyrrolidin*. – 14.1. *Pyrrolidinium-*N*-allyl-*N*-(pyrrolidin-1'-yl)-carbonyl-trifluoracetohydrazidat] (21a)*. Mit einer Lösung von 10 ml Pyrrolidin in 50 ml EtOH wurden 10,5 g (0,05 mol) **20a** versetzt und über Nacht gerührt. Dann wurde eingedampft und die feste Masse mit Et₂O versetzt und abfiltriert: 16,6 g (95%) **21a**, Schmp. 100–101°. ¹H-NMR ((D₆)DMSO): 1,64, 1,82, 3,1 (16H, Pyrrolidin-H); 4,28, 4,89, 4,99, 5,83 (5H, Allyl-H); 8,2 (2H, NH₂). ¹³C-NMR ((D₆)DMSO): 170,4 (²J_{C,F} = 29, C=S); 160,6 (C=O); 136,3 (CH=); 121,0 (¹J_{C,F} = 277, CF₃); 115,3 (=CH₂); 47,6 (C(2), C(5) von Pyrrolidinium); 46,6 (NCH₂); 45,0 (C(2'), C(5')); 25,1 (C(3), C(4) von Pyrrolidinium); 23,7 (C(3'), C(4')).

C₁₄H₂₃F₃N₄OS Ber. C 47,72 H 6,58 F 16,7 N 15,90 S 9,10%
(352,42) Gef. „ 47,9 „ 6,5 „ 16,1 „ 16,0 „ 9,0%

14.2. *Pyrrolidinium-*N*-äthoxycarbonylmethyl-*N*-(pyrrolidin-1'-yl)-carbonyl-trifluoracetohydrazidat] (21b)*. Mit einer Lösung von 10 ml Pyrrolidin in 50 ml EtOH wurden 12,8 g (0,05 mol) **20b** versetzt und über Nacht

gerührt. Dann wurde eingedampft und die resultierende Masse mit Et₂O angeschlämmt und abfiltriert: 18,3 g (92%) **21 b**, Schmp. 111–113°. ¹H-NMR (CDCl₃): 1,26, 4,12 (5H, CH₃CH₂O); 1,78, 2,00, 3,22, 3,31 (16H, Pyrrolidin-H); 4,52 (s, 2H, NCH₂CO); 8,1 (2H, NH₂). ¹³C-NMR (CDCl₃): 173,1 (²J_{C,F} = 31, C=S); 171,1 (CO₂); 161,3 (NCON); 120,8 (¹J_{C,F} = 277, CF₃); 60,7 (OCH₂); 48,6 (C(2), C(5) von Pyrrolidinium); 47,5 (NCH₂CO); 45,4 (C(2'), C(5')); 25,5* (C(3), C(4) von Pyrrolidinium); 24,5* (Pyrrolidin C(3'), C(4')); 14,2 (CH₃).

C ₁₅ H ₂₅ F ₃ N ₄ O ₃ S	Ber.	C 45,22	H 6,33	F 14,31	N 14,06	S 8,05%
(398,44)	Gef.	„ 45,6	„ 6,3	„ 14,4	„ 14,3	„ 8,0%

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *H. Kristinsson & T. Winkler*, *Helv. Chim. Acta* **66**, 1129 (1983).
- [2] *H. Kristinsson & T. Winkler*, *Helv. Chim. Acta* **65**, 2606 (1982); *H. Fritz, H. Kristinsson & T. Winkler*, *ibid.* **66**, 1755 (1983).
- [3] *H. Kristinsson (Ciba-Geigy AG)*, DOS 3206 639 (1982).
- [4] *M.P. Sibi & R.L. Lichter*, *J. Org. Chem.* **44**, 3017 (1979).
- [5] *D.M. Evans & D.R. Taylor*, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1982**, 188.
- [6] *P. Sohar, G. Feher & L. Toldy*, *Org. Magn. Reson.* **11**, 9 (1978).
- [7] *A.W. Frank*, *Appl. Spectrosc.* **36**, 282 (1982).
- [8] *H.C. van der Plas*, 'Ringtransformation of Heterocycles', in 'Organic Chemistry: A Series of Monographs', Vol. 27, Part 1 und 2, Eds. A. T. Blomquist und H. Wasserman, Academic Press, London und New York, 1973.
- [9] *L.H. Sternbach*, *Angew. Chem.* **83**, 70 (1971).
- [10] *K. Rüfenacht (J.R. Geigy AG)*, DOS 1278 172 (1969).