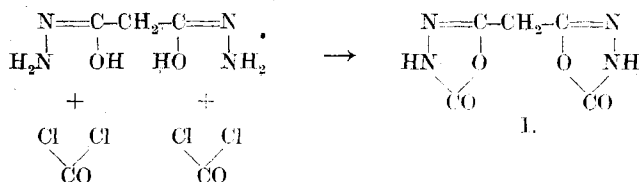


20. Alfred Dornow und Klaus Bruncken*): Notiz über die Darstellung von 1.3.4-Oxdiazolon-(5) und seinen C²-alkylierten Derivaten.

[Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Hannover.]
(Eingegangen am 3. August 1948.)

1.3.4-Oxdiazolon-(5) und seine C²-alkylierten Derivate wurden durch Umsetzung von Säurehydraziden mit Phosgen in wäßriger Lösung bei gewöhnlicher Temperatur in guter Ausbeute erhalten.

Durch Einwirkung von Phosgen auf Malonsäurediamid ist bekanntlich Barbitursäure zu erhalten. Es erschien daher möglich, daß bei der gleichen Reaktion aus Malonsäure-dihydrazid *N,N'*-Diamino-barbitursäure entsteht, die als Grundverbindung neuer, vielleicht pharmazeutisch wichtiger Abkömmlinge der Barbitursäure anzusehen wäre. Die Umsetzung von Malonsäure-dihydrazid mit Phosgen führt jedoch nach folgendem Reaktionsschema zu Bis-[1.3.4-oxdiazolon-(5)-yl-(2)]-methan (I).



In entsprechender Reaktion liefern die Hydrazide einbasischer Carbonsäuren die einfachen Oxdiazolone; so entsteht mit Formhydrazid die Grundverbindung der Reihe, das 1.3.4-Oxdiazolon-(5) mit Essig-, Propion- oder Buttersäure-hydrazid bilden sich die am C²-Atom alkylierten Derivate des 1.3.4-Oxdiazolons-(5). Auch aromatische Säurehydrazide sind dieser Umsetzung zugänglich. Das schon von R. Stollé und K. O. Leverkus¹⁾ durch Einwirkung von Natriumhypochlorit auf Benzoylharnstoff erhaltene 2-Phenyl-1.3.4-oxdiazolon-(5) bildet sich in glatter Reaktion aus Benzoylharnstoff und Phosgen. Mit Salicylsäure-hydrazid entsteht 2-[*o*-Oxy-phenyl]-1.3.4-oxdiazolon-(5) und auch Nicotinsäure-hydrazid bildet das entsprechende 2-Pyridyl-(3)-1.3.4-oxdiazolon-(5).

Die Umsetzung von Säurehydraziden mit Phosgen ist für einige Phenylhydrazide schon von M. Freund und F. Kuh²⁾ durch Anwendung von hohen Temperaturen und Drucken erreicht worden, wobei in geringer Ausbeute *N*⁴-phenyl-substituierte 1.3.4-Oxdiazolone entstanden. Im Gegensatz hierzu gelingt durch die nun beschriebene Reaktion die Darstellung von 1.3.4-Oxdiazolon und seinen C²-alkylierten Derivaten durch einfaches Einleiten von Phosgen in die wäßrige Lösung der Säurehydrazide, wobei besonders bei den arylierten Oxdiazolonen gute Ausbeuten erzielt werden.

*) Diplomarbeit Klaus Bruncken, Hannover 1947.

¹⁾ B. **46**, 4076 [1913].

²⁾ B. **23**, 2821 [1890].

Tafel. Darstellung von 1.3.4-Oxiazolon-(5) aus Säure-hydraxiden und Phosgen.

Verbindung	Ausgangs- substanz	Kryst. aus	Schmp. Sdp. ¹⁴	Summen- Formel	% C		% H		% N	
					Ber.	Gef.	Ber.	Gef.	Ber.	Gef.
Bis-[1.3.4-oxiazolon-(5)-yl-(2)]-methan	Malonsäure- dihydraxid	Alkohol	195°	C ₅ H ₄ O ₄ N ₄	32.63	32.45	2.19	2.25	30.44	30.43
Dibenzoyl-Derivat	Aceton + Chloroform (1:1)	Aceton + Chloroform (1:1)	182° (Zers.)	C ₁₈ H ₁₂ O ₆ N ₄	58.17	58.35	3.08	3.04	14.29	14.31
1.1-Bis-[1.3.4-oxiazolon- (5)-yl-(2)]-propan	Äthylmalonsäure- dihydraxid	Wasser	143°	C ₇ H ₈ O ₄ N ₄	39.63	39.43	3.80	3.63	26.41	26.18
Dibenzoyl-Derivat	Formhydraxid	Alkohol + Aceton	139° (Zers.)	C ₂₁ H ₁₆ O ₆ N ₄	59.99	60.03	3.84	3.97	13.33	13.14
1.1-Bis-[1.3.4-oxiazolon- (5)-yl-(2)]-butan	Propylmalonsäure- dihydraxid	Alkohol	127°	C ₈ H ₁₀ O ₄ N ₄	42.44	42.57	4.45	4.55	24.74	24.43
1.3.4-Oxiazolon-(5)	Formhydraxid	Wasser	120°	C ₂ H ₂ O ₂ N ₂	27.91	28.07	2.34	2.56	32.56	32.73
N-Benzoyl-1.3.4-oxdi- azol-(5)	Alkohol	Alkohol	139°	C ₉ H ₆ O ₃ N ₂	56.84	57.33	3.18	3.33	14.73	14.19
2-Methyl-1.3.4-oxdiazol- on-(5)	Acethydraxid	Benzol	112°	C ₃ H ₄ O ₂ N ₂	36.00	36.38	4.03	4.16	27.99	27.24
2-Äthyl-1.3.4-oxdiazol- on-(5)	Propionsäure- hydraxid	—	—	C ₄ H ₆ O ₂ N ₂	—	—	—	—	24.56	25.10
2-Propyl-1.3.4-oxdiazol- on-(5)	Buttersäure- hydraxid	—	—	C ₅ H ₈ O ₂ N ₂	—	—	—	—	21.88	21.14
2-Phenyl-1.3.4-oxdiazol- on-(5)**)	Benzhydraxid	Wasser od. Benzol	138°	C ₈ H ₆ O ₂ N ₂	59.24	59.44	3.73	3.95	17.28	17.28
2-[2-Oxy-phenyl]-1.3.4- oxdiazolon-(5)**)	Salicylsäure- hydraxid	Alkohol + Wasser	193°	C ₈ H ₆ O ₃ N ₂	53.93	54.13	3.40	3.47	15.73	15.90
2-Pyridyl-(3)-1.3.4-oxdi- azol-(5)	Nicotinsäure- hydraxid	Wasser	195.5°	C ₇ H ₅ O ₂ N ₃	51.55	51.70	3.09	3.12	25.77	25.18

*) Ölige Flüssigkeit. **) Gelöst in verd. Salzsäure (1:10).

Beschreibung der Versuche³⁾.

Das Hydrazid wird in der zehnfachen Menge Wasser⁴⁾ gelöst und in einer Phosgenatmosphäre unter Wasserkühlung geschüttelt. Handelt es sich (a) um ein aromatisches Hydrazid oder um ein Malonsäuredihydrazid, so fällt augenblicklich das Oxidiazolon aus. Durch Filtrieren und erneutes Einleiten von Phosgen überzeugt man sich, ob die Reaktion beendet ist. Das Ende der Reaktion gibt sich außerdem durch gelindes Schäumen der Lösung zu erkennen, welches erst eintritt, wenn kein Hydrazid mehr vorhanden ist. Bei der Umsetzung aliphatischer Monohydrazide (b) mit Phosgen findet teilweise Zersetzung statt, und aus der stark sauren Lösung kristallisiert gegen Ende der Reaktion Hydrazinhydrochlorid, welches man durch Abfiltrieren entfernt. Man dampft das Filtrat ein und vereinigt den Rückstand mit dem u.U. abfiltrierten Produkt. Die Ausbeute ist für Fall a) 90–100% d.Th., für Fall b) 25–60% der Theorie.

Die Benzoyl-Derivate wurden durch Behandeln der Oxidiazolone mit Benzoylchlorid in Pyridin mit 100-proz. Ausbeute erhalten.

Bei der Behandlung von 3.0 g Nicotinsäure-hydrazid in 30 cm Wasser mit Phosgen fällt zunächst freies 2-Pyridyl-(3)-1.3.4-oxidiazolon-(5) (vergl. die in der Tafel an letzter Stelle beschriebene Verbindung) aus, das sich jedoch bei weiterer Einwirkung unter Bildung des Hydrochlorids löst. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels kristallisiert das Salz in derben blaßgelben Krystallen in 100-proz. Ausbeute. Zur Gewinnung der freien Base wird in wenig Wasser gelöst und mit Natriumcarbonat-Lösung neutralisiert, wobei das Oxidiazolon ausfällt.

21. Günther O. Schenck*): Über eine Erschwerung des Pyrrol- und Furanringschlusses durch Ringspannung.

(Eingegangen aus Heidelberg am 5. März 1948.)

Während hydrierte 1.2-Diacyl-benzole leicht in Pyrrole und Furane umgewandelt werden können, ist dies bei analogen Verbindungen mit einer 3.6-Methylen-Brücke nicht der Fall. Da die 3.6-Äthylen-Brücke den Ringschluß zuläßt, wird die am Modell nicht vorherzusehende Hinderung des Ringschlusses mit der besonderen Ringspannung des Bicyclo-[1.2.2]-heptens in Zusammenhang gebracht.

Hydrierte *o*-Diacetyl-benzole gehen beim Kochen mit konz. essigsäurem Ammoniumacetat in wenigen Minuten glatt in die entsprechenden Derivate der Isoindolreihe¹⁾ durch Pyrrolringschluß über. Dagegen ließ sich das 3.6-*endo*-Methylen-1.2-diacetyl-cyclohexen-(4) (I) trotz vieler Versuche nicht in das entsprechende Pyrrol II umwandeln, vielmehr trat in jedem Falle völlige Verharzung ein. Da das „brückenfreie“, aber an den Atomen des Brückenkopfes je eine Phenylgruppe tragende 3.6-Diphenyl-1.2-diacetyl-cyclohexen-(4) normales Verhalten beim Pyrrolringschluß zeigte, nahm ich zur Erklärung für das unvorhergesehene Ausbleiben der Pyrrolbildung bei I an, daß die angestrebte Reaktion durch die Methylenbrücke behindert werde, indem das durch die Methylenbrücke gespannte Ringsystem Widerstand gegen den Ringschluß leistet.

Unter diesen Gesichtspunkten erwartete ich, daß eine Erhöhung der Anzahl der Brückenglieder den Widerstand gegen den Pyrrolringschluß vermindern sollte. Dies ist tatsächlich der Fall, und bereits das Diketon III mit der Äthylenbrücke ließ sich, wenn auch nicht so leicht wie die Diketone ohne

³⁾ Vergl. die Tafel.

^{*)} z.Zt. Heidelberg.

⁴⁾ falls in der Tafel nicht anders vermerkt.

¹⁾ G. O. Schenck, B. **80**, 226 [1947].