

## Reaktion von Benzonitriloxyd mit Substituierten Cyanguanidinen

Von GERHARD REMBARZ, HEINZ BRANDNER und EVA-MARIE BEBENROTH

### Inhaltsübersicht

Die Darstellung von substituierten 5-Guanidino-1,2,4-oxadiazolen durch 1,3-dipolare Cycloaddition von Benzonitriloxyd an Cyanguanidine wird beschrieben.

Benzonitriloxyd, ein durch Abspalten von Chlorwasserstoff aus Benzhydroxamsäurechlorid leicht zugänglicher 1,3-Dipol, setzt sich im Zuge einer 1,3-dipolaren Cycloaddition leicht mit Mehrfachbindungssystemen um. A. QUILICO und seine Mitarbeiter<sup>1)</sup> untersuchten in einer Reihe von Arbeiten die Addition an C—C Mehrfachbindungen. Sie konnten auf diesem Weg substituierte Isoxazoline bzw. Isoxazole darstellen. R. HUISGEN und W. MACK<sup>2)</sup> fanden, daß auch Heteromehrfachbindungen, wie sie z. B. in der Carbonylgruppe der Aldehyde vorliegen, als Dipolarophile geeignet sind. Auch die C—N-Dreifachbindung der Nitrilgruppe ist zur Aufnahme des Dipols befähigt. L. FABRINI und G. SPERONI<sup>3)</sup> sowie R. LENAERS und F. ELOY<sup>4)</sup> berichteten über die Umsetzung des Dicyandiamids mit Benzonitriloxyd. Sie erhielten dabei das 3-Phenyl-5-guanidino-1,2,4-oxadiazol.

Wir untersuchten die Reaktion des Benzonitriloxyds mit substituierten Cyanguanidinen. Diese Substanzen lassen sich gewinnen durch Umsetzen des Dicyandiamids mit Diazoniumsalzen und Zersetzen der entstehenden Kupplungsprodukte mit Salzsäure<sup>5) 6)</sup> oder durch Anlagern von Aminen an

<sup>1)</sup> A. QUILICO, G. STAGNO D'ALCONTRES u. P. GRÜNANGER, *Gazz. chim. ital.* **80**, 479 (1950); A. QUILICO u. P. GRÜNANGER, *ibid.* **82**, 140 (1952); A. QUILICO, P. GRÜNANGER u. R. MAZZINI, *ibid.* **82**, 349 (1952); A. QUILICO u. R. FUSCO, *ibid.* **67**, 589 (1937); G. STAGNO D'ALCONTRES, *ibid.* **82**, 627 (1952); N. BARBULESEN, P. GRÜNANGER, M. R. LANGELLA u. A. QUILICO, *Tetrahedron Letters* **1961**, 89.

<sup>2)</sup> R. HUISGEN u. W. MACK, *Tetrahedron Letters* **1961**, 589; R. HUISGEN *Angew. Chemie* **75**, 604 (1963).

<sup>3)</sup> L. FABRINI u. G. SPERONI, *Chimica e Ind.* **1961**, 807.

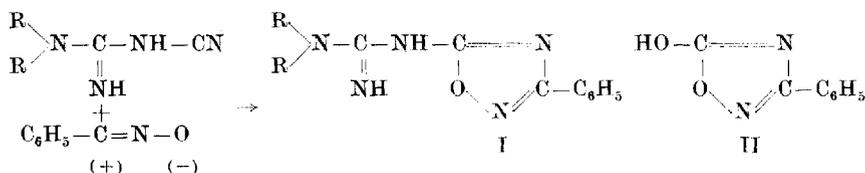
<sup>4)</sup> R. LENAERS u. F. ELOY, *Helv. chim. Acta* **46**, 1067 (1963).

<sup>5)</sup> R. v. WALTHER u. W. GRIESHAMMER, *J. prakt. Chem.* **92**, 251 (1915).

<sup>6)</sup> F. H. S. CURD u. F. L. ROSE, *J. chem. Soc. (London)* **1946**, 729.

Natriumdicyanimid bei Gegenwart von Chlorwasserstoff<sup>7)</sup>). Um die Di- bzw. Trimerisierung des Benzonitriloxys weitgehend zu vermeiden, wurde es erst während der Reaktion aus dem Benzhydroxamsäurechlorid in Freiheit gesetzt.

Mehrständiges Kochen von äquimolaren Mengen Cyanguanidin und Benzhydroxamsäurechlorid in absolutem Alkohol liefert nach dem Abdampfen des Lösungsmittels substituierte 5-Guanidino-1,2,4-oxadiazole(I). Die Ausbeuten schwanken zwischen 13 und 59% der Theorie.



Obwohl bei den bisher untersuchten Anlagerungen von Benzonitriloxys an Cyanidgruppen die Reaktion immer unter Bildung von 1,2,4-Oxadiazolen verlief, die Additionsrichtung also eindeutig festzuliegen scheint, haben wir dennoch einige der von uns dargestellten Substanzen mit Salzsäure hydrolysiert. Wir erhielten dabei stets 3-Phenyl-5-hydroxy-1,2,4-oxadiazol(II)<sup>8)</sup>, was unsere Annahme über die Additionsrichtung vollauf bestätigt.

### Beschreibung der Versuche

#### Darstellung von substituierten 3-Phenyl-5-guanidino-1,2,4-oxadiazolen

0,01 Mol N-substituiertes Cyanguanidin und 0,01 Mol Benzhydroxamsäurechlorid werden in 30 bis 60 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol gelöst und 6 bis 14 Stunden unter Rückfluß gekocht. Die Reaktionslösung wird dann mit etwas Aktivkohle versetzt, durch ein Kieselgurfilter filtriert und eingedampft. Der Rückstand wird in der Regel aus Methanol und Wasser umkristallisiert. Größere Abweichungen von dieser allgemeinen Arbeitsvorschrift sind bei den einzelnen Verbindungen vermerkt. Nach dieser Vorschrift wurden folgende Substanzen hergestellt:

3-Phenyl-5-(*o*-phenyl-guanidino)-1,2,4-oxadiazol, farblose Kristalle, Schmp. 202°,  $\lambda_{\text{max}}$  268 nm,  $\log \epsilon$  4,45<sup>9)</sup>, Ausbeute 49% der Theorie.

$\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}$  (279,3) ber.: C 64,50; H 4,70; N 25,07;  
gef.: C 64,43; H 4,98; N 25,29.

3-Phenyl-5-[*o*-(*p*-tolyl)-guanidino]-1,2,4-oxadiazol, farblose Kristalle, Schmp. 189°,  $\lambda_{\text{max}}$  260 nm,  $\log \epsilon$  4,44, Ausbeute 52% der Theorie.

$\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{O}$  (293,3) ber.: C 65,52; H 5,16; N 23,87;  
gef.: C 65,25; H 5,41; N 23,72.

<sup>7)</sup> G. REMBARZ, H. BRANDNER u. H. FINGER, J. prakt. Chem. **26**, 314 (1964).

<sup>8)</sup> E. FALCK, Ber. dtsh. chem. Ges. **19**, 1481 (1886).

<sup>9)</sup> Die UV-Spektren wurden mit dem Spektrophotometer VSO I Carl Zeiss aufgenommen.  $c = 10^{-4}$  Mol/l, Lösungsmittel Methanol.

3-Phenyl-5-[ $\omega$ -(*m*-tolyl)-guanidino]-1,2,4-oxadiazol, farblose Blättchen, Schmp. 160°,  $\lambda_{\max}$  270 nm,  $\log \epsilon$  4,46, Ausbeute 53% der Theorie.

$C_{16}H_{15}N_5O$  (293,3) ber.: C 65,52; H 5,16; N 23,87;  
gef.: C 65,57; H 5,34; N 23,69.

3-Phenyl-5-[ $\omega$ -(*p*-anisidyl)-guanidino]-1,2,4-oxadiazol, farbloses Kristallpulver, Schmp. 190°,  $\lambda_{\max}$  255 nm,  $\log \epsilon$  4,50, Ausbeute 55% der Theorie.

$C_{16}H_{15}N_5O_2$  (309,3) ber.: C 62,13; H 4,89; N 22,64;  
gef.: C 62,06; H 5,15; N 22,35.

3-Phenyl-5-[ $\omega$ -(*p*-acetamidophenyl)-guanidino]-1,2,4-oxadiazol, scheidet sich beim Kochen aus der Reaktionslösung aus. Es wird abfiltriert und aus Butanol umkristallisiert. Farbloses Kristallpulver, Schmp. 256°,  $\lambda_{\max}$  270 nm,  $\log \epsilon$  4,48, Ausbeute 39% der Theorie.

$C_{17}H_{16}N_6O_2$  (336,4) ber.: C 60,70; H 4,80; N 24,98;  
gef.: C 60,90; H 5,02; N 24,84.

3-Phenyl-5-( $\omega$ -cyclopentamethylen-guanidino)-1,2,4-oxadiazol, farblose Nadeln, Schmp. 189°,  $\lambda_{\max}$  260 nm,  $\log \epsilon$  4,41, Ausbeute 41% der Theorie.

$C_{14}H_{17}N_5O$  (271,3) ber.: C 67,57; H 6,32; N 25,82;  
gef.: C 67,67; H 6,09; N 25,83.

3-Phenyl-5-[ $\omega$ -(*p*-nitrophenyl)-guanidino]-1,2,4-oxadiazol, wird erhalten durch 14stündiges Kochen der entsprechenden Ausgangsmaterialien in 250 cm<sup>3</sup> Aceton. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels wird mehrmals aus Methanol durch Zugabe von Wasser umgefällt. Farbloses amorphes Pulver, Schmp. 251° (Zers.), Ausbeute 13% der Theorie.

$C_{15}H_{12}N_6O_3$  (324,3) ber.: C 55,55; H 3,73; N 25,91;  
gef.: C 55,27; H 3,94; N 26,01.

3-Phenyl-5-[ $\omega$ -(*p*-chlorphenyl)-guanidino]-1,2,4-oxadiazol, farblose verfilzende Nadeln, Schmp. 232°,  $\lambda_{\max}$  273 nm,  $\log \epsilon$  4,43, Ausbeute 59% der Theorie.

$C_{15}H_{12}ClN_5O$  (313,8) ber.: C 57,42; H 3,85; N 22,33;  
gef.: C 57,59; H 3,96; N 22,44.

3-Phenyl-5-[ $\omega$ -(*m*-chlorphenyl)-guanidino]-1,2,4-oxadiazol, farblose Würfel, Schmp. 219°,  $\lambda_{\max}$  271 nm,  $\log \epsilon$  4,48, Ausbeute 52% der Theorie.

$C_{15}H_{12}ClN_5O$  (313,8) ber.: C 57,42; H 3,85; N 22,33;  
gef.: C 57,53; H 4,07; N 22,27.

3-Phenyl-5-[ $\omega$ -(*o*-chlorphenyl)-guanidino]-1,2,4-oxadiazol, farblose Nadeln, Schmp. 193°,  $\lambda_{\max}$  265 nm,  $\log \epsilon$  4,45, Ausbeute 38% der Theorie.

$C_{15}H_{12}ClN_5O$  (313,8) ber.: C 57,42; H 3,85; N 22,33;  
gef.: C 57,25; H 4,02; N 22,20.

3-Phenyl-5-[ $\omega$ -(*p*-bromphenyl)-guanidino]-1,2,4-oxadiazol, farblose Nadeln, Schmp. 239°,  $\lambda_{\max}$  279 nm,  $\log \epsilon$  4,42, Ausbeute 45% der Theorie.

$C_{15}H_{12}BrN_5O$  (358,2) ber.: C 50,29; H 3,38; N 19,55;  
gef.: C 49,99; H 3,30; N 19,47.

3-Phenyl-5-[ $\omega$ -(m-bromphenyl)-guanidino]-1,2,4-oxadiazol, farbloses Kristallpulver, Schmp. 228°,  $\lambda_{\max}$  275 nm,  $\log \epsilon$  4,55, Ausbeute 39% der Theorie.

$C_{15}H_{12}BrN_5O$  (358,2) ber.: C 50,29; H 3,38; N 19,55;  
gef.: C 50,40; H 3,62; N 19,42.

5-Phenyl-5-[ $\omega$ -(p-jodphenyl)-guanidino]-1,2,4-oxadiazol, farblose Nadeln, Schmp. 246°,  $\lambda_{\max}$  278 nm,  $\log \epsilon$  4,56, Ausbeute 46% der Theorie.

$C_{15}H_{12}JN_5O$  (405,2) ber.: C 44,46; H 2,99; N 17,28;  
gef.: C 44,57; H 3,18; N 16,66.

3-Phenyl-5-[ $\omega$ -(o,p-dichlorphenyl)-guanidino]-1,2,4-oxadiazol, farblose Nadeln, Schmp. 220°,  $\lambda_{\max}$  270 nm,  $\log \epsilon$  4,41, Ausbeute 39% der Theorie.

$C_{15}H_{11}Cl_2N_5O$  (348,2) ber.: C 51,74; H 3,19; N 20,11;  
gef.: C 51,62; H 3,56; N 19,86.

3-Phenyl-5-[ $\omega$ -dimethyl-guanidino]-1,2,4-oxadiazol, farblose Nadeln, Schmp. 191°,  $\lambda_{\max}$  250 nm,  $\log \epsilon$  4,53, Ausbeute 30% der Theorie.

$C_{11}H_{13}N_5O$  (231,3) ber.: C 57,12; H 5,67; N 30,29;  
gef.: C 57,20; H 5,78; N 29,92.

3-Phenyl-5-[ $\omega$ -diäthyl-guanidino]-1,2,4-oxadiazol, farblose Würfel, Schmp. 139°,  $\lambda_{\max}$  250 nm,  $\log \epsilon$  4,53, Ausbeute 32% der Theorie.

$C_{13}H_{17}N_5O$  (259,3) ber.: C 60,21; H 6,61; N 27,01;  
gef.: C 60,19; H 6,51; N 26,80.

### Hydrolyse der 3-Phenyl-5-guanidino-1,2,4-oxadiazole

0,005 $\frac{1}{2}$ Mol 3-Phenyl-5-( $\omega$ -phenyl-guanidino)-1,2,4-oxadiazol werden in 25 cm<sup>3</sup> 6 n HCl in der Wärme gelöst und 6 Stunden am Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wird der ausgeschiedene Niederschlag abgesaugt und aus heißem Wasser umkristallisiert. Die Substanz zeigt nach dem Trocknen einen Schmp. von 203°, ist also offensichtlich 3-Phenyl-5-hydroxy-1,2,4-oxadiazol<sup>8)</sup>. Die gleiche Verbindung kann auch aus den anderen 3-Phenyl-5-guanidino-1,2,4-oxadiazolen auf analogem Weg gewonnen werden.

Rostock, Institut für Organische Chemie der Universität.

Piesteritz, Forschungslaboratorium des VEB Stickstoffwerk Piesteritz.

Bei der Redaktion eingegangen am 28. Dezember 1964.

Verantwortlich

für die Schriftleitung: Prof. Dr.-Ing. Dr. h. c. E. Leibnitz, 705 Leipzig, Permoserstraße 15; für den Anzeigenteil DEWAG-Werbung Leipzig, 701 Leipzig, Friedrich-Ebert-Str. 110, Ruf 7851. Z. Z. gilt Anzeigenpreisliste 4; Verlag Johann Ambrosius Barth, 701 Leipzig, Salomonstraße 18B; Fernruf 27681 und 27682. Veröffentlicht unter der Lizenz-Nr. 1395 des Presseamtes beim Vorsitzenden des Ministerrates der DDR

Printed in Germany



Druck: Paul Dünnhaupt, Köthen (IV/5/1) I, 45/66