

Zur Kenntnis der 2-Amino-1,3,4-oxdiazole. XXIII¹⁾

Über Darstellung und Reaktionen der 2-Amino-1,3,4-oxdiazole aus aromatischen Dihydroxy- und Di- bzw. Trialkoxycarbonsäurehydraziden sowie über die Einwirkung von Phenylisocyanat auf 2-Imino-3-alkyl-5-aryl-1,3,4-oxdiazoline

Von H. GEHLEN und H. SEGELETZ²⁾

Inhaltsübersicht

Es wird die Darstellung von dihydroxy- und di- bzw. trialkoxyphenylsubstituierten 2-Amino-1,3,4-oxdiazolen beschrieben. Ihre Reaktionen mit Acylierungsmitteln, Alkanolen, Alkalilaugen, Alkylierungsmitteln, Phenylisocyanat und Carbonsäurehydraziden werden untersucht.

Weiterhin wird gezeigt, daß bei der Einwirkung von Phenylisocyanat auf 2-Imino-3-alkyl-5-aryl-1,3,4-oxdiazoline N-(5-Aryl-3-alkyl-1,3,4-oxdiazolin-2-yliden)-N'-phenylharnstoffe gebildet werden.

Bekanntlich reagieren Carbonsäurehydrazide in glatter Reaktion mit Bromcyan zu 2-Amino-1,3,4-oxdiazolen³⁾⁴⁾. Die pharmakologische Wirksamkeit einiger heterocyclischer Derivate der aromatischen Hydroxysäuren, insbesondere der Resorecylsäurereihe⁵⁾, veranlaßte uns, die entsprechenden 2-Amino-1,3,4-oxdiazole herzustellen und ihr chemisches Verhalten zu untersuchen.

Die farblosen kristallinen Substanzen lassen sich in bezug auf ihr chemisches Verhalten im allgemeinen gut in das bisherige Bild dieser Stoffklasse einfügen. Sie zeigen jedoch auch einige typische Besonderheiten (Tab. 1).

¹⁾ XXII. Mitteilung: H. GEHLEN u. B. SIMON, J. prakt. Chem. **38**, 107 (1968).

²⁾ Teil der voraussichtlichen Dissertation H. SEGELETZ, Pädagogische Hochschule Potsdam.

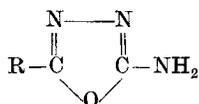
³⁾ H. GEHLEN, Liebigs Ann. Chem. **563**, 185 (1949).

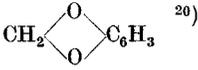
⁴⁾ H. GEHLEN u. G. BLANKENSTEIN, Liebigs Ann. Chem. **638**, 136 (1960).

⁵⁾ A. E. WILDER SMITH, Arch. Pharmaz. **295**, 455 (1962).

Tabelle 1

2-Amino-1,3,4-oxdiazole



Nr.	R	% Ausbeute	Schmp. [°C] (umkrist. aus) ^{a)}	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysen		
					C oben berechnet	H oben berechnet	N unten gefunden
1	2,4-(OH) ₂ -C ₆ H ₃	69	266 Zers. (A/W)	C ₈ H ₇ O ₃ N ₃ 193,17	49,74 49,51	3,65 3,76	21,75 21,96
2	2,5-(OH) ₂ -C ₆ H ₃	92	275 Zers. (A)	C ₈ H ₇ O ₃ N ₃ 193,17	— —	— —	21,75 21,65
3	3,4-(OH) ₂ -C ₆ H ₃	60	241–242 (W)	C ₈ H ₇ O ₃ N ₃ 193,17	49,74 49,79	3,65 3,56	21,75 22,20
4	3,5-(OH) ₂ -C ₆ H ₃	87	295–296 Zers. (W)	C ₈ H ₇ O ₃ N ₃ 193,17	49,74 49,44	3,65 3,69	21,75 21,91
5	2-OH-4-CH ₃ O-C ₆ H ₃	77	198–198,5 (A)	C ₉ H ₉ O ₃ N ₃ 207,20	52,17 51,87	4,38 4,21	20,28 20,73
6	3-CH ₃ O-4-OH-C ₆ H ₃	81	251–252 (Py)	C ₉ H ₉ O ₃ N ₃ 207,20	52,17 52,25	4,38 4,60	20,28 20,22
7	2,4-(CH ₃ O) ₂ -C ₆ H ₃	80	176–177 (A)	C ₁₀ H ₁₁ O ₃ N ₃ 221,22	54,29 54,48	5,01 4,94	19,00 19,37
8	3,4-(CH ₃ O) ₂ -C ₆ H ₃	92	235–236 ¹⁰⁾ (E)	C ₁₀ H ₁₁ O ₃ N ₃ 221,22	54,29 54,60	5,01 5,12	19,00 19,20
9	3,5-(CH ₃ O) ₂ -C ₆ H ₃	91	185–185,5 (E)	C ₁₀ H ₁₁ O ₃ N ₃ 221,22	54,29 54,74	5,01 5,06	19,00 19,44
10	3,4,5-(CH ₃ O) ₃ -C ₆ H ₂	82	216,5–217 (A)	C ₁₁ H ₁₃ O ₃ N ₃ 251,25	52,59 52,61	5,21 5,04	16,73 17,01
11	3,4,5-(C ₂ H ₅ O) ₃ -C ₆ H ₂	86	176–178 (A/W)	C ₁₄ H ₁₉ O ₄ N ₃ 293,33	57,33 57,38	6,53 6,75	14,33 14,45
12	 ²⁰⁾	93	267 ¹⁰⁾ (Py)	C ₉ H ₇ O ₃ N ₃ 205,18	52,68 53,01	3,44 3,47	20,48 20,86

^{a)} Abkürzungen: A = Äthanol, B = Benzol, E = Eisessig, Py = Pyridin, W = Wasser.

Bei der allgemein üblichen Verwendung von Wasser als Lösungsmittel tritt bei der Darstellung der hydroxyphenylsubstituierten 2-Amino-1,3,4-oxdiazole eine Verfärbung der Produkte auf. Die Rohprodukte sind dabei ähnlich den entsprechenden monohydroxyphenylsubstituierten Verbindun-

¹⁰⁾ F. MAGGIO, G. WERBER u. G. LOMBARDO, Ann. Chimica **50**, 491 (1960).

²⁰⁾ S. G. BOOTS u. C. C. CHENG, J. heterocyclic Chem. **4**, 272 (1967).

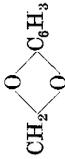
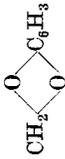
Tabelle 2

Acyilverbindungen der 2-Amino-1,3,4-oxdiazole



Nr.	R ₁	R ₂	% Ausbeute	Schmp. [°C] (umkrist. aus) ^{a)}	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysen	
						C	H N oben berechnet unten gefunden
1	2,4-(O-CH ₃ -CO) ₂ -C ₆ H ₅	CH ₃ -CO	88	235-237 (A)	C ₁₄ H ₁₃ O ₆ N ₃ 319,28	52,67 4,10 4,31	13,16 8,72 12,69
2	2,4-(O-C ₆ H ₅ -CO) ₂ -C ₆ H ₅	C ₆ H ₅ -CO	77	219-220 (A)	C ₂₉ H ₁₉ O ₆ N ₃ 505,50	68,91 3,79 3,59	8,31 8,29 8,29
3	3,4-(O-CH ₃ -CO) ₂ -C ₆ H ₅	CH ₃ -CO	52	226-229 (A)	C ₁₄ H ₁₃ O ₆ N ₃ 319,28	52,67 4,10 4,25	13,16 13,04 13,04
4	3,4-(O-C ₆ H ₅ -CO) ₂ -C ₆ H ₅	C ₆ H ₅ -CO	52	217-220 (Py)	C ₂₉ H ₁₉ O ₆ N ₃ 505,50	— — —	8,31 8,72 8,72
5	3,5-(O-CH ₃ -CO) ₂ -C ₆ H ₅	CH ₃ -CO	82	242-244 (A)	C ₁₄ H ₁₃ O ₆ N ₃ 319,28	52,67 4,10 4,05	13,16 13,43 13,43
6	3,5-(O-C ₆ H ₅ -CO) ₂ -C ₆ H ₅	C ₆ H ₅ -CO	83	255-256 (Py)	C ₂₉ H ₁₉ O ₆ N ₃ 505,50	68,91 3,79 3,83	8,31 8,03 8,03
7	2-(O-CH ₃ -CO)-4-CH ₃ O-C ₆ H ₅	CH ₃ -CO	86	223-224 (A)	C ₁₃ H ₁₃ O ₅ N ₃ 291,27	53,61 4,50 4,73	14,43 14,34 14,34
8	2-(O-C ₆ H ₅ -CO)-4-CH ₃ O-C ₆ H ₅	C ₆ H ₅ -CO	64	186-187 (A)	C ₂₃ H ₁₇ O ₅ N ₃ 415,41	66,50 4,12 4,43	10,12 9,97 9,97
9	3-CH ₃ O-4-(O-CH ₃ -CO)-C ₆ H ₅	CH ₃ -CO	91	222-224 (A)	C ₁₃ H ₁₃ O ₅ N ₃ 291,27	— — —	14,43 14,62 14,62
10	3-CH ₃ O-4-(O-C ₆ H ₅ -CO)-C ₆ H ₅	C ₆ H ₅ -CO	25	236-237,5 (A)	C ₂₃ H ₁₇ O ₅ N ₃ 415,41	66,50 4,12 4,40	10,12 10,45 10,45

Tabelle 2 (Fortsetzung)

Nr.	R ₁	R ₂	% Ausbeute	Schmp. [°C] (umkrist. aus.) ^{a)}	Summenformel (Mol.-Gew.)	C	H	N
						Analysen oben berechnet unten gefunden		
11	2,4-(CH ₃) ₂ -C ₆ H ₅	CH ₃ -CO	93	187-188 (A)	C ₁₂ H ₁₃ O ₄ N ₃ 263,26	54,75	4,98	15,96
12	2,4-(CH ₃ O) ₂ -C ₆ H ₃	C ₆ H ₅ -CO	92	204-205 (A)	C ₁₇ H ₁₅ O ₄ N ₃ 325,33	54,95	5,16	16,09
13	3,4-(CH ₃ O) ₂ -C ₆ H ₃	CH ₃ -CO	26	215-216 (A)	C ₁₂ H ₁₃ O ₄ N ₃ 263,26	62,76	4,65	12,92
14	3,4-(CH ₃ O) ₂ -C ₆ H ₃	C ₆ H ₅ -CO	60	208-209 (A)	C ₁₇ H ₁₅ O ₄ N ₃ 325,33	63,06	4,75	12,99
15	3,5-(CH ₃ O) ₂ -C ₆ H ₃	C ₆ H ₅ -CO	50	234-234,5 (E)	C ₁₇ H ₁₅ O ₄ N ₃ 325,33	54,70	5,03	16,57
16	3,4,5-(CH ₃ O) ₃ -C ₆ H ₂	CH ₃ -CO	25	223-224 (A)	C ₁₃ H ₁₅ O ₅ N ₃ 293,29	62,76	4,65	12,92
17	3,4,5-(CH ₃ O) ₃ -C ₆ H ₂	C ₆ H ₅ -CO	71	231-233 (Py)	C ₁₈ H ₁₇ O ₅ N ₃ 355,36	62,90	4,72	12,66
18	3,4,5-(C ₂ H ₅ O) ₃ -C ₆ H ₂	CH ₃ -CO	88	202-203 (A)	C ₁₆ H ₂₁ O ₅ N ₃ 385,37	62,18	4,91	12,92
19	3,4,5-(C ₂ H ₅ O) ₃ -C ₆ H ₂	C ₆ H ₅ -CO	78	154-156 (A)	C ₂₁ H ₂₃ O ₅ N ₃ 397,44	53,24	5,16	14,33
20		CH ₃ -CO	36	251 (Py)	C ₁₁ H ₉ O ₄ N ₃ 247,22	52,77	4,93	14,19
21		C ₆ H ₅ -CO	60	252-253 (Py)	C ₁₆ H ₁₁ O ₄ N ₃ 309,29	60,84	4,82	11,83
						61,02	5,24	11,88
						—	—	12,53
						—	—	12,49
						—	—	10,57
						—	—	10,69
						53,44	3,67	17,00
						53,86	3,72	17,34
						62,13	3,59	13,59
						62,45	3,74	14,03

^{a)} Abkürzungen vgl. Tab. 1

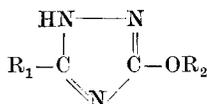
gen⁶⁾ schwer zu reinigen. Dagegen fallen unter Verwendung von Methanol als Lösungsmittel⁷⁾⁸⁾ alle aufgeführten 2-Amino-1,3,4-oxdiazole in guter Ausbeute nahezu analysenrein an.

In Übereinstimmung mit früheren Untersuchungen³⁾⁶⁾⁹⁻¹³⁾ wird bei der Einwirkung von Acylierungsmitteln nur ein Acylrest in die Aminogruppe eingeführt. Die vorhandenen Hydroxygruppen werden vollständig acyliert (Tab. 2). Die Acylderivate sind farblose kristalline Substanzen.

Durch Alkohololyse mit aliphatischen Alkoholen in Gegenwart von KOH lassen sich die 2-Amino-1,3,4-oxdiazole leicht in die entsprechenden 3-Alkoxy-1,2,4-triazole überführen¹⁴⁾ (Tab. 3).

Tabelle 3

3-Alkoxy(Hydroxy)-1,2,4-triazole



Nr.	R ₁	R ₂	% Ausbeute	Schmp.[°C] (umkrist. aus) ^{a)}	Summenformel (Mol-Gew.)	Analysen		
						C	H	N
						oben berechnet		
						unten gefunden		
1	3,4-(CH ₃ O) ₂ -C ₆ H ₃	CH ₃	20	192-193 (W)	C ₁₁ H ₁₃ O ₃ N ₃ · H ₂ O 253,27	52,17 51,54	5,97 5,96	16,59 16,30
2	3,4-(CH ₃ O) ₂ -C ₆ H ₃	C ₂ H ₅	45	136-137 (A/W)	C ₁₂ H ₁₅ O ₃ N ₃ 249,28	57,82 58,16	6,06 5,69	16,86 17,08
3	3,4-(CH ₃ O) ₂ -C ₆ H ₃	C ₃ H ₇	68	110-111 (A/W)	C ₁₃ H ₁₇ O ₃ N ₃ 263,30	59,30 59,87	6,51 6,42	15,96 16,49
4	3,4-(CH ₃ O) ₂ -C ₆ H ₃	C ₄ H ₉	80	131-132 (A/W)	C ₁₄ H ₁₉ O ₃ N ₃ 277,33	60,63 60,38	6,91 6,91	15,15 14,47
5	3,4,5-(CH ₃ O) ₃ -C ₆ H ₂	CH ₃	24	197-197,5 (A)	C ₁₂ H ₁₅ N ₃ O ₄ · H ₂ O 283,29	— —	— —	14,83 14,52
6	3,5-(CH ₃ O) ₂ -C ₆ H ₃	H	12	278-280 (A/W)	C ₁₀ H ₁₁ O ₃ N ₃ 221,22	54,29 54,03	5,01 5,13	18,99 18,28

a) Abkürzungen vgl. Tab. 1.

⁶⁾ H. GEHLEN u. H. BRAASCH, Liebigs Ann. Chem. **597**, 157 (1956).

⁷⁾ A. P. SWAIN, Amer. Pat. 2883391; Chem. Abstr. **53**, 16157 (1959).

⁸⁾ W. R. SHERMAN, J. org. Chemistry **26**, 89 (1961).

⁹⁾ S. CH. DÉ, J. Indian Chem. Soc. **7**, 651 (1930); Chem. Zbl. 1931, I 3563.

¹¹⁾ J. B. O'NEAL, Wyeth Laboratories (Vortrag) Chem. Engng. News, 26. 9. 1960, S. 56.

¹²⁾ R. STOLLÉ u. K. FEHRENBACH, J. prakt. Chem. **122**, 289 (1929).

¹³⁾ H. GEHLEN u. M. JUST, Liebigs Ann. Chem. **703**, 131 (1967).

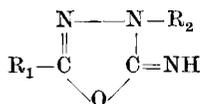
¹⁴⁾ H. GEHLEN u. G. BLANKENSTEIN, Liebigs Ann. Chem. **651**, 137 (1962).

Dagegen bereitet die Umwandlung der 2-Amino-1,3,4-oxdiazole in die entsprechenden 1,2,4-Triazolone-(3) durch Verkochen mit Alkalilaugen³⁾ Schwierigkeiten, da bei zu geringer Alkalikonzentration das Amino-oxdiazol erhalten bleibt, bei zu hoher Laugenkonzentration der Ring aber zerstört wird.

Die Umsetzung der alkoxyphenylsubstituierten 2-Amino-1,3,4-oxdiazole mit Alkylierungsmitteln wie Dimethylsulfat führt in direkter Reaktion zu 2-Imino-3-alkyl-5-aryl-1,3,4-oxdiazolinen¹⁵⁾ (Tab. 4). Die farblosen kristallinen Verbindungen zeichnen sich durch eine beträchtlich größere Löslichkeit und einen erheblich niedrigeren Schmelzpunkt als die Ausgangsstoffe aus. Werden die 2-Imino-3-alkyl-5-aryl-1,3,4-oxdiazoline mit einem hohen Überschuß von Dimethylsulfat auf der offenen Flamme nur kurzzeitig erhitzt, tritt Dimerisierung ein¹⁶⁾.

Tabelle 4

2-Imino-3-alkyl-5-aryl-1,3,4-oxdiazoline



Nr.	R ₁	R ₂	% Ausbeute	Schmp.[°C] (umkrist. aus) ^{a)}	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysen		
						C	H	N
						oben berechnet		
						unten gefunden		
1	2,4-(CH ₃ O) ₂ -C ₆ H ₃	CH ₃	44	95-98 (A/W)	C ₁₁ H ₁₃ O ₃ N ₃	—	—	17,86
					235,25	—	—	17,52
2	3,4-(CH ₃ O) ₂ -C ₆ H ₃	CH ₃	85	106-108,5 (A/W)	C ₁₁ H ₁₃ O ₃ N ₃	56,16	5,57	17,86
					235,25	56,00	5,60	18,28
3	3,4-(CH ₃ O) ₂ -C ₆ H ₃	CH ₃	54	182 ¹⁷⁾ (A/W)	(C ₁₁ H ₁₃ O ₃ N ₃) ₂	56,16	5,57	17,86
					470,50	55,65	5,46	17,91
4	3,5-(CH ₃ O) ₂ -C ₆ H ₃	CH ₃	85	117-120 (A)	C ₁₁ H ₁₃ O ₃ N ₃ · H ₂ O	52,17	5,97	16,59
					253,27	52,73	6,07	16,69
5	3,4,5-(CH ₃ O) ₃ -C ₆ H ₂	CH ₃	80	117-120 (B)	C ₁₂ H ₁₅ N ₃ O ₄	54,33	5,70	15,84
					265,28	54,17	5,37	15,55
6		CH ₃	87	146-148 (A)	C ₁₀ H ₉ N ₃ O ₃	54,79	4,14	19,17
					219,21	54,95	4,15	19,27

^{a)} Abkürzungen vgl. Tab. 1.

¹⁵⁾ M. JUST, Dissertation, Potsdam, Pädagogische Hochschule 1963.

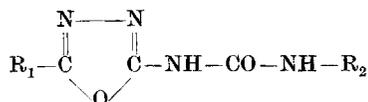
¹⁶⁾ Längeres Erhitzen der 2-Imino-3-alkyl-5-aryl-1,3,4-oxdiazoline auf 170-180° führt nach M. JUST zu einer Dimerisierung¹⁵⁾.

¹⁷⁾ Dimere Verbindung.

Phenylisocyanat in geringem Überschuß reagiert in organischen Lösungsmitteln mit den untersuchten 2-Amino-1,3,4-oxdiazolen unter Bildung der farblosen, gut kristallisierenden N-[5-Aryl-1,3,4-oxdiazolyl-(2)]-N'-phenyl-harnstoffe¹⁸⁾ (Tab. 5).

Tabelle 5

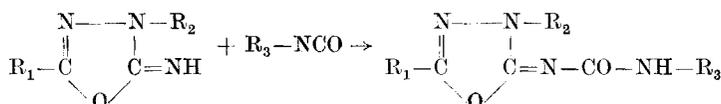
N-[5-Aryl-1,3,4-oxdiazolyl-(2)]-N'-phenyl-harnstoffe



Nr.	R ₁	R ₂	% Ausbeute	Schmp.[°C] (umkrist. aus) ^{a)}	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysen		
						C	H	N
						oben berechnet		
						unten gefunden		
1	3,5-(CH ₃ O) ₂ -C ₆ H ₃	C ₆ H ₅	26	193-197 (A)	C ₁₇ H ₁₆ N ₄ O ₄ 340,35	59,99 60,06	4,74 4,93	16,46 16,66
2	3,4-(CH ₃ O) ₂ -C ₆ H ₃	C ₆ H ₅	60	206-209 (A)	C ₁₇ H ₁₆ N ₄ O ₄ 340,35	59,99 60,17	4,74 4,95	16,46 16,59
3	3,4,5-(CH ₃ O) ₃ -C ₆ H ₂	C ₆ H ₅	83	213-217 (A)	C ₁₈ H ₁₈ N ₄ O ₅ 370,37	58,37 58,66	4,90 3,00	15,13 15,42
4	3,4,5-(C ₂ H ₅ O) ₃ -C ₆ H ₂	C ₆ H ₅	56	196-198 (A)	C ₂₁ H ₂₄ N ₄ O ₅ 412,45	61,15 61,40	5,87 5,62	13,59 13,38

^{a)} Abkürzungen vgl. Tab. 1.

Analog führt die bisher nicht beschriebene Einwirkung von Phenylisocyanat auf 2-Imino-3-alkyl-5-aryl-1,3,4-oxdiazoline zu den N-(5-Aryl-3-alkyl-1,3,4-oxdiazolin-2-yliden)-N'-phenyl-harnstoffen (Tab. 6). Als Lösungsmittel eignen sich besonders gut Essigsäureäthylester und wasserfreies Pyridin. Es sind farblose, sehr gut kristallisierende Verbindungen von erheblich geringerer Löslichkeit und wesentlich höherem Schmelzpunkt als die Ausgangsstoffe. Das chemische Verhalten sowie die IR-Spektren deuten auf folgenden Reaktionsablauf:



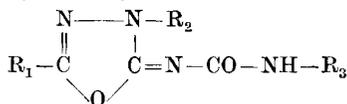
Die Umsetzung der 2-Amino-1,3,4-oxdiazole mit Carbonsäurehydraziden in Gegenwart von HCl führt unter Ringspaltung zu den Hydrochloriden der 1,5-Diacyl-diaminoguanidine¹⁹⁾, aus denen leicht die freien Basen gewonnen

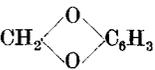
¹⁸⁾ H. GEHLEN u. M. JUST, Liebigs Ann. Chem. **692**, 151 (1966).

¹⁹⁾ H. GEHLEN u. N. POLLOK, Naturwissenschaften **47**, 232 (1960).

Tabelle 6

N-(5-Aryl-3-alkyl-1,3,4-oxdiazolin-2-yliden)-N'-phenyl-harnstoffe



Nr.	R ₁	R ₂	R ₃	% Ausbeute	Schmp. [°C] (umkrist. aus) ^{a)}	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysen		
							C oben berechnet	H unten gefunden	N
1	C ₆ H ₅	CH ₃	C ₆ H ₅	56	164–165 (A)	C ₁₆ H ₁₄ N ₄ O ₂ 294,32	65,29 65,52	4,79 5,01	19,04 19,52
2	p-NO ₂ -C ₆ H ₄	CH ₃	C ₆ H ₅	68	206–208 (A)	C ₁₆ H ₁₃ N ₅ O ₄ 339,32	56,64 56,57	3,86 4,00	20,64 20,82
3	p-Cl-C ₆ H ₄	CH ₃	C ₆ H ₅	41	161–162 (A)	C ₁₆ H ₁₃ N ₄ O ₂ Cl 328,77	— —	— —	17,04 16,95
4		CH ₃	C ₆ H ₅	40	175–179 (A)	C ₁₇ H ₁₄ N ₄ O ₄ 338,33	— —	— —	16,56 16,59

) Abkürzungen vgl. Tab. 1.

werden können (Tab. 7). Die freien Basen der dihydroxyphenylsubstituierten Verbindungen lagern leicht ein Mol des Lösungsmittels an, aus dem sie ausgefällt wurden.

Beschreibung der Versuche

Die Schmelzpunkte wurden auf einem Mikroheiztisch nach Boëtius bestimmt. Die römischen Ziffern beziehen sich auf die Tabellennummern.

2-Amino-1,3,4-oxdiazole (Tab. 1)

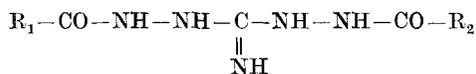
Allgemeine Darstellungsvorschrift

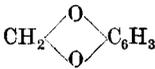
a) 1 Mol Carbonsäurehydrazid wird in kaltem Methanol aufgeschlämmt (je nach Löslichkeit 500–800 ml) und fein verrieben. Dazu gibt man 1 Mol Kaliumhydrogencarbonat und 1 Mol Bromcyan in fester Form. In den meisten Fällen setzt nach einigen Minuten CO₂-Entwicklung ein. Bei träge verlaufenden Reaktionen kann anfangs schwach erwärmt werden. Zu Beginn der Reaktion muß laufend gerührt werden. In einigen Fällen wird die Lösung völlig homogen bevor das Amino-oxdiazol ausfällt, in anderen Fällen beginnt der Ausfall des Endprodukts, bevor das gesamte Hydrazid in Lösung gegangen ist. Die Heftigkeit der Reaktion läßt sich durch Hinzufügen von mehr oder weniger Wasser steuern. Einer zu starken Erwärmung muß in einigen Fällen durch Eiskühlung begegnet werden. Es ist auch möglich, das Kaliumhydrogencarbonat in Wasser gelöst unter Rühren im Verlaufe der Reaktion portionsweise hinzuzufügen. Nach 3–4 Stunden wird mit reichlich Wasser versetzt und abgesaugt. Die Rohprodukte werden mit Wasser halogenfrei gewaschen. Entsprechend der Löslichkeit kann mit wenig kaltem Äthanol und Äther nachgewaschen werden. Die Rohprodukte werden aus den in Tab. 1 angegebenen Lösungsmitteln umkristallisiert.

b) wie a), nur unter Verwendung von Wasser als Lösungsmittel. Mit gutem Erfolg anwendbar, wenn keine Hydroxygruppen vorhanden sind.

Tabelle 7

1,5-Diacyl-diaminoguanidine



Nr.	R ₁	R ₂	% Ausbeute	Schmp. [°C]	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysen		
						C	H	N
						oben berechnet unten gefunden		
1	C ₆ H ₅	2,4-(OH) ₂ -C ₆ H ₃	81	240-242	C ₁₅ H ₁₆ N ₅ O ₄ Cl 365,79	—	—	19,15
2			92	196	C ₁₅ H ₁₅ N ₅ O ₄ ·CH ₃ -OH 361,37	53,18	5,30	19,38
3	C ₆ H ₅	3,5-(OH) ₂ -C ₆ H ₃	71	224-226	C ₁₅ H ₁₆ N ₅ O ₄ Cl 365,79	—	—	19,15
4			87	219-219,5	C ₁₅ H ₁₅ N ₅ O ₄ ·CH ₃ -OH 361,37	53,18	5,30	19,38
5	C ₆ H ₅	2-OH-4-CH ₃ O-C ₆ H ₃	65	245-246	C ₁₆ H ₁₈ O ₄ N ₅ Cl 379,82	50,60	4,78	18,44
6	C ₆ H ₅	3-CH ₃ O-4-OH-C ₆ H ₃	60	220-221	C ₁₆ H ₁₈ O ₄ N ₅ Cl 379,82	—	—	18,44
7	C ₆ H ₅	2,4-(CH ₃ O) ₂ -C ₆ H ₃	68	243-245	C ₁₇ H ₂₀ N ₅ O ₄ Cl 393,84	51,84	5,12	17,78
8			91	185-186	C ₁₇ H ₁₉ N ₅ O ₄ 357,38	51,95	5,14	17,28
9	C ₆ H ₅	3,4-(CH ₃ O) ₂ -C ₆ H ₃	74	224-226	C ₁₇ H ₂₀ N ₅ O ₄ Cl 393,84	57,13	5,36	19,60
10			95	187-188	C ₁₇ H ₁₉ N ₅ O ₄ 357,38	57,21	5,31	19,20
11	C ₆ H ₅	3,5-(CH ₃ O) ₂ -C ₆ H ₃	72	221-222	C ₁₇ H ₂₀ N ₅ O ₄ Cl 393,84	51,84	5,12	17,78
12			93	185-186	C ₁₇ H ₁₉ N ₅ O ₄ 357,38	51,53	5,04	17,41
13	C ₆ H ₅	3,4,5-(CH ₃ O) ₃ -C ₆ H ₂	70	235-237	C ₁₇ H ₂₀ N ₅ O ₄ Cl 393,84	57,13	5,36	19,60
14			98	177-179	C ₁₈ H ₂₂ O ₅ N ₅ Cl 423,87	—	—	19,46
15	C ₆ H ₅	3,4,5-(C ₂ H ₅ O) ₃ -C ₆ H ₂	83	222-224	C ₁₈ H ₂₁ O ₅ N ₅ 387,41	51,01	5,23	16,52
16			93	175-176	C ₂₁ H ₂₈ O ₅ N ₅ Cl 465,95	50,22	4,95	16,01
17	C ₆ H ₅		76	229-231	C ₂₁ H ₂₇ O ₅ N ₅ ·H ₂ O 447,51	55,81	5,46	18,08
18			96	192	C ₂₁ H ₂₈ O ₅ N ₅ Cl 465,95	55,89	5,65	17,73
					C ₂₁ H ₂₈ O ₅ N ₅ Cl 465,95	54,13	6,06	15,03
					C ₂₁ H ₂₇ O ₅ N ₅ ·H ₂ O 447,51	54,37	6,07	14,91
					C ₁₆ H ₁₆ N ₅ O ₄ Cl 377,80	56,36	6,53	15,65
					C ₁₆ H ₁₅ N ₅ O ₄ 341,34	57,01	7,20	15,33
					C ₁₆ H ₁₆ N ₅ O ₄ Cl 377,80	50,87	4,27	18,54
					C ₁₆ H ₁₅ N ₅ O ₄ 341,34	50,70	4,13	18,42
						56,30	4,43	20,52
						56,31	4,49	21,05

Acylverbindungen der 2-Amino-1,3,4-oxdiazole (Tab. 2)

A. Acetylverbindungen

Allgemeine Darstellungsvorschrift

a) Das Amino-oxdiazol wird in etwas mehr als der berechneten Menge Acetanhydrid 10 Minuten unter Rückfluß erhitzt. Beim Erkalten erstarrt das Reaktionsgemisch. Es wird abgesaugt und mit Äthanol und Äther gewaschen. Reinigung durch Umkristallisation (s. Tab. 2). Das Verfahren ist nicht allgemein anwendbar, da in vielen Fällen die Auskristallisation des Rohproduktes ausbleibt bzw. die Ausbeute zu gering ist.

b) Das Amino-oxdiazol wird in der gerade erforderlichen Menge Pyridin warm gelöst. Unter Rühren fügt man portionsweise etwas mehr als die berechnete Menge Acetanhydrid hinzu. Nach einiger Zeit scheidet sich die Acetylverbindung ab. Um den Ausfall zu vervollständigen, wird nach einigen Stunden das Reaktionsgemisch in Wasser gegossen (für 1 g Ausgangsstoff etwa 100 ml). Danach wird abgesaugt und mit wenig Äthanol und Äther gewaschen. Reinigung wie bei a). Schwerer lösliche Amino-oxdiazole können auch in Pyridin warm aufgeschlämmt werden. Beim Hinzufügen von Acetanhydrid tritt dennoch Homogenisierung ein.

B. Benzoylverbindungen

Allgemeine Darstellungsvorschrift

Das Amino-oxdiazol wird in der gerade erforderlichen Menge Pyridin warm gelöst bzw. bei schwerer löslichen Verbindungen warm aufgeschlämmt. Dazu wird unter Rühren portionsweise etwas mehr als die berechnete Menge Benzoylchlorid gegeben. Das Reaktionsgemisch wird völlig homogen. Bei größeren Ansätzen ist Vorsicht geboten, da die Reaktion sehr heftig verlaufen kann. Nach mehreren Stunden wird das Reaktionsgemisch in Wasser gegossen (für 1 g Ausgangsstoff etwa 500–1000 ml). In einigen Fällen scheidet sich die Benzoylverbindung in flockiger Form ab. Es wird abgesaugt und mit wenig Äthanol und Äther gewaschen. In der Mehrzahl der Fälle fällt die Benzoylverbindung gelblichbraun und schmierig an. Das Wasser wird abgegossen und der Rückstand durch Behandlung mit Äthanol und Äther zur Kristallisation gebracht. Die Rohprodukte werden durch Umkristallisation gereinigt (s. Tab. 2).

3-Alkoxy-1,2,4-triazole und 1,2,4-Triazolone-(3) (Tab. 3)

a) 3-Alkoxy-1,2,4-triazole

Allgemeine Darstellungsvorschrift

1 g Amino-oxdiazol wird mit der gleichen Menge KOH und 20 ml des betreffenden Alkohols 5 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Bei der Alkohololyse mit Methanol ist die doppelte Menge KOH zuzusetzen. Die beim Lösen anfangs auftretende rote bis braune Verfärbung verschwindet nach einigen Minuten wieder. Nach dem Abkühlen wird die Lösung mit Eisessig neutralisiert und der Alkohol im Vakuum möglichst vollständig abdestilliert. Zum Rückstand gibt man 20 ml Wasser. Das in den meisten Fällen schmierig anfallende Rohprodukt kristallisiert beim Stehen über Nacht. Zur Reinigung wird aus Äthanol/Wasser umkristallisiert.

b) 1,2,4-Triazolone-(3)

Die Überführung der 3-Alkoxy-1,2,4-triazole in 1,2,4-Triazolone-(3) durch Abspaltung der Alkylgruppe¹⁴⁾ wurde nicht untersucht. 5-(3,5-Dimethoxyphenyl)-1,2,4-triazolon-(3) (III/6): 2 g 2-Amino-5-(3,5-dimethoxyphenyl)-1,3,4-oxdiazol werden mit 50 ml 12proz. Kalilauge 1 Stunde unter Rückfluß erhitzt. Noch heiß wird die Lösung filtriert. Nach dem Erkalten wird mit verdünnter Salzsäure neutralisiert und der Niederschlag abgesaugt. Reinigung durch Umkristallisation aus Äthanol/Wasser. Schmelzpunkt, Ausbeute und Analysen s. Tab. 3.

2-Imino-3-alkyl-5-aryl-1,3,4-oxdiazoline (Tab. 4)

Allgemeine Darstellungsvorschrift

1 Mol Amino-oxdiazol und 1,5 Mole Dialkylsulfat werden 10–15 Minuten auf dem Ölbad auf 160° erhitzt. In einigen Fällen wird das Reaktionsgemisch nicht völlig homogen. Man läßt etwas abkühlen, löst das Reaktionsgemisch in Wasser und filtriert von ungelösten Resten. Die wäßrige Lösung wird in überschüssige verdünnte Ammoniak- oder 10proz. Sodalösung gegossen. Teilweise kristallisieren die Imino-oxdiazoline sofort, in einigen Fällen erst über Nacht aus. IV/6 löst sich nach der Alkylierung nicht in Wasser. Das Reaktionsgemisch wird in diesem Fall mit Wasser in die Soda- bzw. Ammoniaklösung gespült. Die Rohprodukte werden abgesaugt und mehrfach mit Wasser gewaschen. Reinigung durch Umkristallisation (s. Tab. 4).

Dimerisierung von 2-Imino-3-methyl-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-1,3,4-oxdiazolin (IV/3)

Das Ausgangsprodukt wird mit einem Überschuß von Dimethylsulfat etwa 2 Minuten auf der offenen Bunsenflamme erhitzt. Die homogene Lösung wird in verdünnte Soda- bzw. Ammoniaklösung gegossen. Weiterverarbeitung wie oben. Schmelzpunkt, Ausbeute und Analysen s. Tab. 4.

N-[5-Aryl-1,3,4-oxdiazolyl-(2)]-N'-phenyl-harnstoffe (Tab. 5)

Allgemeine Darstellungsvorschrift

Eine heiß gesättigte Lösung des Amino-oxdiazols (je nach Löslichkeit eignet sich Essigsäureäthylester oder wasserfreies Pyridin) wird mit etwas mehr als der berechneten Menge Phenylisocyanat versetzt. Nach kurzer Zeit scheidet sich der Harnstoff ab. Nach einigen Stunden wird abgesaugt und mit dem Lösungsmittel gewaschen. Die Rohprodukte werden durch Umkristallisation aus absolutem Äthanol gereinigt.

N-(5-Aryl-3-alkyl-1,3,4-oxdiazolin-2-yliden)-N'-phenyl-harnstoffe (Tab. 6)

Allgemeine Darstellungsvorschrift

Zu einer heiß gesättigten Lösung des Imino-oxdiazolins in einem inerten Lösungsmittel fügt man unter Rühren etwas mehr als die berechnete Menge Phenylisocyanat portionsweise hinzu. Als Lösungsmittel eignet sich besonders gut Essigsäureäthylester. Bei schwerer löslichen Imino-oxdiazolinen genügt es auch, die Ausgangsstoffe warm aufzuschlämmen. Beim Hinzufügen von Phenylisocyanat tritt Homogenisierung ein. Nach kurzer Zeit scheidet sich der Harnstoff kristallin ab. Bei größeren Ansätzen ist Vorsicht geboten, da die Reaktion sehr heftig verlaufen kann. Es wird abgesaugt und mit dem Lösungsmittel gewaschen. Die Reinigung erfolgt durch Umkristallisation aus absolutem Äthanol.

1,5-Diacyl-diaminoguanidine (Tab. 7)

Allgemeine Darstellungsvorschrift

a) Hydrochloride

Das Amino-oxdiazol wird mit dem entsprechenden Carbonsäurehydrazid und konzentrierter Salzsäure im Molverhältnis 1:1:1 in 50proz. Äthanol 4 $\frac{1}{2}$ Stunden unter Rückfluß erhitzt (für 1/40 Mol 100 ml Lösungsmittel). In einigen Fällen scheidet sich das Hydrochlorid bereits während der Reaktion ab. Beim Erkalten fällt die Hauptmenge aus. Man läßt über Nacht stehen, saugt ab und wäscht mit absolutem Äthanol und Äther. Durch Einengen kann die Ausbeute erhöht werden. Zur Reinigung werden die Hydrochloride in wenig absolutem Äthanol ausgekocht, heiß abgesaugt und mit Äther nachgewaschen. Leichter lösliche Hydrochloride werden aus absolutem Äthanol umkristallisiert.

b) Freie Basen

Das Hydrochlorid wird mit wenig Äthanol, Wasser und konz. Ammoniaklösung in einer Reibschale verrieben. Nach einigen Minuten wird abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Die Rohprodukte werden in wenig kaltem Methanol aufgeschlämmt, nach einiger Zeit abgesaugt und mit Äther gewaschen. Diese Methode ist vor allem bei hydroxyphenyl-substituierten Verbindungen dem Lösen der Hydrochloride in verdünnter Natronlauge und anschließendem Ausfällen der freien Basen mit CO₂²⁰⁾ vorzuziehen.

²⁰⁾ N. POLLOK, Dissertation, Pädagogische Hochschule Potsdam, 1964.

Potsdam, Chemisches Institut der Pädagogischen Hochschule.

Bei der Redaktion eingegangen am 20. November 1967.