

Neue acetonylsubstituierte Azole

I. 5-Acetonyl-1,2,4-oxadiazole*

Börries Kübel

Hoechst AG, D-6230 Frankfurt am Main 80, Bundesrepublik Deutschland

(Eingegangen 22. Dezember 1981. Angenommen 10. Januar 1982)

New Acetonylsubstituted Azoles, I. 5-Acetonyl-1,2,4-oxadiazoles

Aliphatic amidoximes $R-C(NH_2)=NOH$ react with diketene to yield 5-acetonyl-3-alkyl-1,2,4-oxadiazoles, which are susceptible to a wide variety of reactions at the keto-group as well as at the methylene-group. Their transformations into 1-methyl-2-oxadiazolyl-vinyl *N,N*-dimethylcarbamates, 2-chloro-1-oxadiazolylpropenes, 1-oxadiazolyl-2-(1,2,4-triazol-1-yl)propenes, 1,1-dichloro-1-oxadiazolylacetones and 3-hydroxy-2-oxadiazolyl-crotonic amides are described as well as their reactions with diazonium salts, with sodium nitrite and with carbon disulfide. Further products obtained are carbamates of 1-oxadiazolyl-2-oxo-propane-1-oximes, 2-chloro-2-oxadiazolylvinyl phosphates and an oxadiazolyl pyrimidine.

(*Keywords: Active methylene group; Ketone; 1,2,4-Oxadiazole; Vinyl dimethylcarbamate; 5-Vinyl-oxadiazole*)

Einleitung

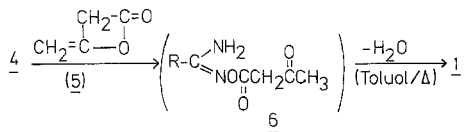
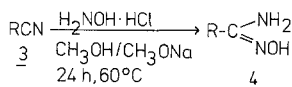
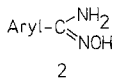
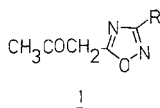
Man kann die 5-Acetonyl-1,2,4-oxadiazole **1** als Derivate des Acetessigesters auffassen, in denen die Estergruppe in den 1,2,4-Oxadiazol-5-yl-Rest umgewandelt wurde. Sie weisen neben dem Heterocyclus eine aktive Methylengruppe und eine leicht enolisierbare Ketogruppe auf und sind daher vielfältigen Folgereaktionen zugänglich. Dennoch sind derartige Verbindungen relativ unbekannt. Bisher wurden nur einige 5-Acetonyl-3-aryl-1,2,4-oxadiazole beschrieben; sie wurden durch Erhitzen von Acetessigestern mit Arylamidoximen **2** erhalten¹⁻⁷. Die aus aliphatischen Nitrilen **3** ebenfalls leicht zugänglichen, aber wenig beständigen Alkylamidoxime **4** zersetzen sich dagegen unter analogen Reaktionsbedingungen⁸.

* Herrn Prof. Dr. Klaus Weissner zu seinem 60. Geburtstag.

Ergebnisse und Diskussion

Synthese der 5-Acetonyl-3-alkyl-1,2,4-oxadiazole 1

Im Gegensatz zu Acetessigester reagiert Diketen (**5**) unter milden Bedingungen mit **4** zu Acetoacetylamidoximen **6**, die ohne Isolierung durch azeotrope Wasserabspaltung zu **1** ringgeschlossen werden.



Die Ketone **1** liegen in CDCl_3 zu $1/4$ — $1/5$ als Enol vor. Der besseren Übersichtlichkeit wegen sind in nachstehender Tabelle **1** die $^1\text{H-NMR}$ -Signale der CH_2COCH_3 -Gruppe und der $\text{CH}=\text{C}(\text{OH})-\text{CH}_3$ -Gruppe in getrennten Spalten aufgeführt (δ -Werte; $TMS = 0,0$ ppm). Die Integralsumme beider Methylgruppen entspricht — bezogen auf das Integral von R — jeweils 3 H.

Reaktionen der Ketogruppe

An erster Stelle sei die Bildung von Enolestern genannt. Mit Dimethylcarbamoylchlorid erhält man aus **1** beispielsweise die Di-

Tabelle 1. 5-Acetyl-1,2,4-oxadiazole 1

Verb.	R	¹ H-NMR		
		R	CH ₂ COCH ₃	CH=C(OH)CH ₃
1 a	CH ₃	2,4 (s; 3 H)	2,34, 4,04 (2 s; 3:2)	2,12, 5,5 (2 s; 3:1)
1 b	C ₂ H ₅	1,35 (t; 3 H), 2,77 (q; 2 H)	2,34, 4,0 (2 s; 3:2)	2,1, 5,5 (2 s; 3:1)
1 c	<i>i</i> -C ₃ H ₇	1,35 (d; 6 H), 3,1 (sept.; 1 H)	2,3, 4,0 (2 s; 3:2)	2,1, 5,5 (2 s; 3:1)
1 d	CCl ₃	—	2,35, 4,14 (2 s; 3:2)	2,15, 5,1 (2 s; 3:1)
1 e	C ₆ H ₅ CH ₂	3,95 (s; 2 H), 7,2 (s; 5 H)	2,22, 4,05 (2 s; 3:2)	2,05, 5,4 (2 s; 3:1)
1 f	(CH ₃) ₃ C	1,35 (s; 9 H)	2,25, 4,0 (2 s; 3:2)	2,05, 5,5 (2 s; 3:1)

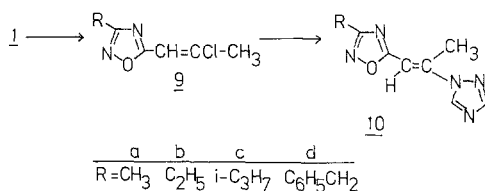
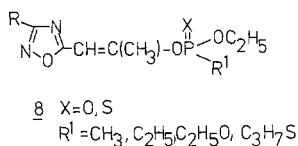
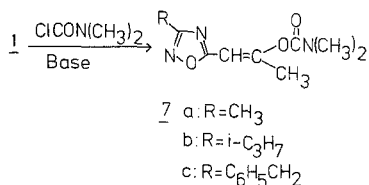
Tabelle 2. 3-substituierte 5-Acetyl-1,2,4-oxadiazole 1

Verb.	R	Formel (Formelgew.)	Ausb. (%)	Variante	Sdp. (°C/mbar)
1 a	CH ₃	C ₆ H ₈ N ₂ O ₂ (140,2)	41 48	a c	88—91/12 98—109/23
1 b	C ₂ H ₅	C ₇ H ₁₀ N ₂ O ₂ (154,2)	32—39	a	91—101/20
1 c	<i>i</i> -C ₃ H ₇	C ₈ H ₁₂ N ₂ O ₂ (168,2)	61	a	98—100/13
1 d	CCl ₃	C ₆ H ₅ Cl ₃ N ₂ O ₂ (243,47)	22	a	90—102/1,3
1 e	C ₆ H ₅ CH ₂	C ₁₂ H ₁₂ N ₂ O ₂ (216,3)	22	a	148—155/1,1
1 f	(CH ₃) ₃ C	C ₉ H ₁₄ N ₂ O ₂ (182,2)	26	b	145—147/0,7
			53	b	73—78/0,3

methylcarbamate **7** als Gemisch der (*E*)- und (*Z*)-Isomeren. Mit Phosphor- bzw. Phosphonesterchloriden entstehen analog die insektizid wirksamen Oxadiazolylvinylphosph(on)ate **8**^{9,10}.

Mit Triphenylphosphin/Tetrachlormethan oder mit Phosphoroxchlorid/*DMF* erhält man aus **1** die 5-Chlorpropenyl-1,2,4-oxadiazole **9**, deren Chlor sich gegen Nucleophile austauschen läßt. Als Beispiele haben wir aus **1 a—c, e** über **9 a—c, e** die Triazolderivate **10** hergestellt, die im Gegensatz zu den (*E*)/(*Z*)-Gemischen **9** sterisch einheitlich sind.

Wir nehmen wegen der tiefen Lage des Vinylprotons im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ($\delta = 7,2 \text{ ppm}$) an, daß **10** (*E*)-Konfiguration hat.



Reaktionen der Methylengruppe

Die Methylengruppe von **1** ist stark CH-acid und läßt sich mit zahlreichen Elektrophilen umsetzen. Beispielhaft sollen hier die Reaktionen von **1** mit Diazoniumsalzen, Nitrit, Chlorierungsmitteln, Isocyanaten und Kohlendisulfid beschrieben werden.

Schon das in ⁶ beschriebene 5-Acetyl-3-*p*-tolyl-1,2,4-oxadiazol wurde mit Diazoniumsalzen unter Bildung der gelben Hydrazone **11** gekuppelt¹¹. Aus den in Tabelle 1 genannten Acetyloxadiazolen **1** erhielten wir entsprechend **12 a—c**.

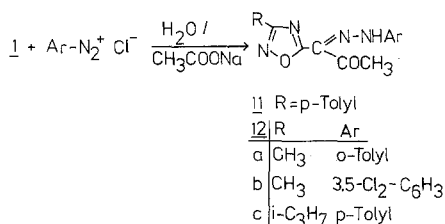


Tabelle 3. 5-(2-Chlorpropen-1-yl)-1,2,4-oxadiazole **9** und 5-[2-(1,2,4-Triazol-1-yl)-propen-1-yl]-1,2,4-oxadiazole **10**

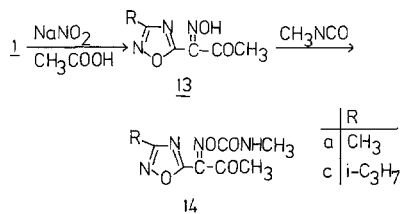
Verb.	9					10^a			
	R	Ausb. (%)	Methode	Sdp. (°C/mbar)	(E):(Z) ^b	Formel (Formelgew.)	Ausb. (%)	Fp. (°C)	Formel (Formelgew.)
a	CH ₃	69 41	a b	79—94/13 46/0,26	4:1 2:1	C ₆ H ₇ ClN ₂ O (158,6)	71	110	C ₈ H ₉ N ₅ O (191,2)
b	C ₂ H ₅	70	a	82—100/13	7:1	C ₇ H ₉ ClN ₂ O (172,6)	75	112	C ₉ H ₁₁ N ₅ O (205,2)
c	<i>i</i> -C ₃ H ₇	43	a	89—115/15	4:1	C ₈ H ₁₁ ClN ₂ O (186,7)	39	77	C ₁₀ H ₁₃ N ₅ O (219,2)
e	C ₆ H ₅ CH ₂	72	a	Rohprod.	2:1	C ₁₂ H ₁₁ ClN ₂ O (234,8)	16	96	C ₁₄ H ₁₃ N ₅ O (267,3)

^a Neben den Signalen des Restes R weisen alle Verbindungen **10** folgende ¹H-NMR-Signale auf: δ = 2,8 (d, J = 1 Hz; 3 H), 7,2 (q, J = 1 Hz; 1 H), 8,0 (s; 1 H), 8,0 (s; 1 H), 8,45 (s; 1 H).
^b Aus dem Integralverhältnis der ¹H-NMR-Signale bei δ = 2,3 [CH₃ des (Z)-Isomers] und bei δ = 2,6 [CH₃ des (E)-Isomers].

Tabelle 4. *Arylhydrazone 12*

Verb.	R	Ar	Ausb. (%)	Fp. (°C)	Formel (Formelgew.)
12 a	CH ₃	2-CH ₃ -C ₆ H ₄	75	160	C ₁₃ H ₁₄ N ₄ O ₂ (258,3)
12 b	CH ₃	3,5-Cl ₂ -C ₆ H ₃	69	185	C ₁₂ H ₁₀ Cl ₂ N ₄ O ₂ (313,14)
12 c	<i>i</i> -C ₃ H ₇	4-CH ₃ -C ₆ H ₄	72	115	C ₁₅ H ₁₈ N ₄ O ₂ (286,3)

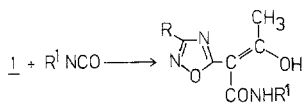
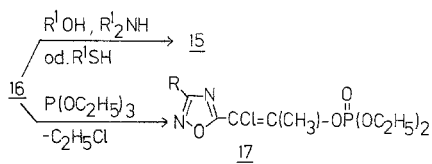
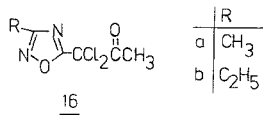
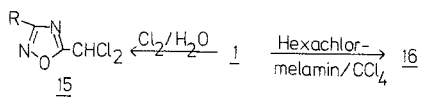
Der Azokupplung verwandt ist die Oximierung von **1** mit Nitrit in Eisessig. Die Reaktion verläuft sehr rasch und liefert die Oxime **13**, aus denen weiterhin z. B. Oximcarbamate **14** erhalten werden können.



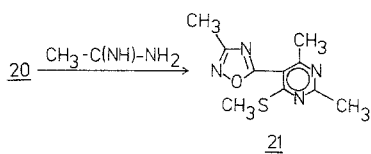
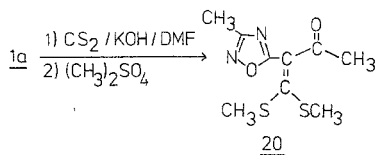
Während aus **1** mit Brom in Eisessig kein einheitliches Produkt entsteht und die Chlorierung mit Chlor in wäßriger Lösung unter Abspaltung der Acetylgruppe 5-Dichlormethyl-1,2,4-oxadiazole **15** ergibt, erhält man mit Hexachlormelamin in Tetrachlormethan in hoher Ausbeute **16**. Nucleophile, wie Wasser, Alkohole, Amine und auch Thiophenol, spalten **16** zu **15** und entsprechenden Acetylderivaten. Die *Perkow*-Reaktion mit Trialkylphosphiten liefert dagegen glatt die Chlorvinylphosphate **17**.

Im Gegensatz zu Dimethylcarbamoylchlorid reagieren Isocyanate **18** nicht mit der Ketogruppe, sondern addieren — wie auch in ähnlichen Fällen¹² — die Methylengruppe unter Bildung von **19**.

Mit Kohlendisulfid und Kaliumhydroxid ergibt **1 a** bei nachfolgender Methylierung das Keten-dithioacetal **20**, das sich mit Acetamidin zum Oxadiazolpyrimidin **21** umsetzt.



<u>19</u>	R	R ¹
a	CH ₃	4-Cl-C ₆ H ₄
b	CH ₃	CH ₃
c	i-C ₃ H ₇	CH ₃



Experimenteller Teil

Schmelzpunkte wurden nicht korrigiert. $^1\text{H-NMR}$ -Spektren wurden mit *TMS* als innerem Standard ($\delta = 0,0$ ppm) aufgenommen (Gerät T 60 der Fa. Varian), IR-Spektren mit einem Infracord-Gerät von Perkin-Elmer. Elementaranalysen entsprachen den angegebenen Summenformeln (**1 a**, **b**, **d**; **7 a**, **c**, **e**; **10 a—c**, **e**; **12 a—c**; **14 a**, **c**; **16 a**, **b**; **17 a**, **b**; **19 a—c**; **20**).

5-Acetyl-1,2,4-oxadiazole **1**

Allgemeine Vorschrift:

Man tropft 26,8 ml (0,33 mol) Diketen unter Rühren zu einer Lösung bzw. Suspension von 0,3 mol Amidoxim **4**

a) in 150 ml Toluol oder Xylol bei ca. 15 °C, bzw.

b) in 150 ml Acetonitril bei ca. 15 °C, bzw.

c) in 150 ml Methanol bei ca. —5 °C.

Dann rührt man im Fall a, b) 2—4 h bei Raumtemperatur, im Fall c) 2 h bei 0 °C, entfernt in den Fällen b, c) das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer und versetzt den Rückstand mit 150 ml Toluol. Sodann wird am Wasserabscheider unter Rückfluß gerührt, bis kein Wasser mehr übergeht (2—4 h), von ungelösten Nebenprodukten abgossen und im Vakuum destilliert.

N,N-Dimethylcarbaminsäure-*O*-[1-methyl-2-(3-methyl-1,2,4-oxadiazol-5-yl)vinyl]-ester (**7 a**)

a) Man tropft 9,0 g (0,084 mol) Dimethylcarbamoylchlorid zu 11,2 g (0,08 mol) **1 a** in 100 ml Pyridin, rührt 7 h bei 90 °C und gießt auf 300 ml Wasser. Nach dreimaligem Schütteln mit Dichlormethan, Trocknen und Eindampfen der organischen Phasen chromatographiert man über Kieselgel mit Ethylacetat als Laufmittel und erhält 8,3 g (49%) **21 a** als gelbbraunes Öl, das nach seinem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zu 60% aus dem (*E*)-Isomer und zu 40% aus dem (*Z*)-Isomer besteht. $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_3$ (211,2).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 2,25$ (d, $J = 1$ Hz; $3 \times 0,4$ H), 2,35 + 2,40 (2s; 3 H), 2,5 (d, $J = 1$ Hz; $3 \times 0,6$ H), 3,0 (s; 6 H); 6,05 (q, $J = 1$ Hz; 0,4 H), 6,25 (s, verbr.; 0,6 H).

b) Eine analoge Umsetzung in *THF* mit Kalium-*tert.*-butylat als Base liefert ein Produkt, dessen (*E*):(*Z*)-Verhältnis = 2:3 war.

N,N-Dimethylcarbaminsäure-*O*-[1-methyl-2-(3-isopropyl-1,2,4-oxadiazol-5-yl)vinyl]-ester (**7 c**)

Aus **1 c** wie bei **7 a** (Methode a). Zur Entfernung von restlichem Ausgangsmaterial wurde das chromatographierte Produkt in Ether gelöst, mit 2 *N* Natronlauge geschüttelt und nach Trocknen wieder eingedampft. Ausb. 10,75 g (56%) oranges Öl; (*E*):(*Z*) = 3:2 ($^1\text{H-NMR}$). $\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_3$ (239,3).

N,N-Dimethyl-*O*-[2-(3-benzyl-1,2,4-oxadiazol-5-yl)-1-methylvinyl]-ester (**7 e**)

Aus **1 e** wie bei **7 a** (Methode a). Ausb. 15,5 g (67%) braunes Öl; (*E*):(*Z*) = 3:2 ($^1\text{H-NMR}$). $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_3$ (287,3).

*5-(2-Chlorpropen-1-yl)-1,2,4-oxadiazole 9**Methode a)*

Man erwärmt 0,1 mol **1** und 0,2 mol Triphenylphosphin in 80 ml trockenem Tetrachlormethan auf etwa 55 °C (Beginn einer exothermen Reaktion), rührt noch 4 h bei dieser Temperatur und saugt nach dem Abkühlen ab. Der Niederschlag wird im *Soxhlet*-Extraktor mit Hexan extrahiert und dann dieser Extrakt mit dem Filtrat vereinigt. Nach erneutem Absaugen dampft man das Filtrat im Rotationsverdampfer ein und destilliert den Rückstand im Vakuum.

Methode b)

Man löst 0,15 mol **1** in 30 ml *DMF* und tropft unter Kühlen 20 ml (0,22 mol) Phosphoroxychlorid zu. Dann wird 1 h bei Raumtemp. und 3 h bei 80 °C gerührt, anschließend auf Eis gegossen und mit 6 *N* Natronlauge auf *pH* 6 gestellt. Man schüttelt dreimal mit Ether aus, wäscht die Etherextrakte mit Bicarbonatlösung, trocknet und dampft sie im Vakuum ein. Der Rückstand wird im Vakuum destilliert.

*5-[2-(1,2,4-Triazol-1-yl)propen-1-yl]-1,2,4-oxadiazole 10**Allgemeine Methode:*

Man löst 0,07 mol **9** in 100 ml Triethylamin, fügt 0,072 mol 1,2,4-Triazol zu und rührt 8 h unter Rückfluß. Dann dampft man im Rotationsverdampfer ein, nimmt den Rückstand in Wasser auf und saugt kristalline Produkte ab bzw. schüttelt ölige Produkte mit Dichlormethan aus. Nach Trocknen und Eindampfen kristallisiert man mit Benzin.

*Arylhydrazone 12**Allgemeine Methode:*

Man löst 0,1 mol des betreffenden Anilins in 90 ml halbkonz. Salzsäure und fügt bei 0—5 °C langsam 7,6 g (0,11 mol) NaNO_2 in 20 ml Wasser zu. Diese Lösung wird während $\frac{1}{4}$ h bei 5—10 °C zu einer Lösung von 0,1 mol **1** und 30 g Natriumacetat in 200 ml Wasser zugegeben. Man rührt noch 1 h im Eisbad und 1 h bei Raumtemperatur, saugt dann den gelben Niederschlag ab und wäscht mit Wasser und Methanol nach.

1-(3-Methyl-1,2,4-oxadiazol-5-yl)-2-oxopropan-1-oxim (13 a) und N-Methyl-carbaminsäure-O-[1-(3-methyl-1,2,4-oxadiazol-5-yl)-2-oxopropan-1-oxim]-ester (14 a)

Man löst 23,8 g (0,17 mol) **1 a** in 100 ml Eisessig, tropft bei 10—15 °C während 0,5 h eine Lösung von 12,8 g (0,18 mol) Natriumnitrit in 20 ml Wasser zu und rührt noch 2 h bei Raumtemperatur. Dann fügt man 2 *N* Natronlauge zu, bis *pH* 5 erreicht ist, läßt 0,5 h stehen und saugt ab. 12,8 g (49%) **13 a**; gelbe Kristalle mit Fp. 113 °C. 12,35 g (0,08 mol) dieser Kristalle löst man in 100 ml trockenem Ether, fügt unter Eiskühlung 1 ml Triethylamin und 4,9 ml (0,084 mol) Methylisocyanat zu und rührt 2 h bei Raumtemperatur. Dabei bildet sich ein dicker Niederschlag von **14 a**, der abgesaugt wird. Ausb. 11,1 g (61%) weiße Kristalle mit Fp. 109 °C. $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_4$.

1-(3-Isopropyl-1,2,4-oxadiazol-5-yl)-2-oxopropan-1-oxim (13c) und *N-Methyl-carbaminsäure-O-[1-(3-isopropyl-1,2,4-oxadiazol-5-yl)-2-oxopropan-1-oxim]-ester (14c)*

Aus 20,2 g (0,12 mol) **1c** erhält man analog zu **13a** 12,8 g (54%) **13c** (weiße Kristalle mit Fp. 80 °C) und daraus analog zu **14a** (1 h Reaktionszeit, dann abkühlen, absaugen) 13,6 g (82%) **14c**; weiße Kristalle mit Fp. 94 °C. C₁₀H₁₄N₄O₄ (254.25).

5-Dichlormethyl-3-methyl-1,2,4-oxadiazol (15a) aus 1a

In eine Lösung von 14,0 g (0,1 mol) **1a** in 50 ml Ethanol und 50 ml Wasser werden bei -5 bis 0 °C 15 g (0,21 mol) Chlorgas eingeleitet (1 h) und noch 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von 150 ml Wasser wird mit Natriumbicarbonat auf pH 4 gestellt und dreimal mit Dichlormethan ausgeschüttelt. Trocknen und eindampfen der Extrakte ergibt 15,5 g (89%) einer gelblichen Flüssigkeit, die nach IR- und NMR-Spektrum mit einer authentischen Probe von **15a** identisch ist.

5-Dichlormethyl-3-ethyl-1,2,4-oxadiazol (15b) aus 16b

Eine Lösung von 6,7 g (30 mmol) **16b** in 40 ml Dichlormethan versetzt man während 10 min mit 3,4 g (31 mmol) Thiophenol und 4,5 ml Triethylamin in 30 ml Dichlormethan, wodurch die Temperatur auf 35 °C steigt. Nach einem Tag Stehen schüttelt man mit Wasser, 0,5 N Natronlauge und 0,5 N Salzsäure, trocknet und dampft ein. Der Rückstand (8,0 g) ergibt beim Destillieren im Vakuum 2,21 g (41%) **15b** als farblose Flüssigkeit mit Sdp. 49—53 °C/0,7 mbar. ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1,35 (t; 3H), 2,8 (q; 2H), 6,8 (s; 1H).

1,1-Dichlor-1-(3-methyl-1,2,4-oxadiazol-5-yl)acetone (16a)

Man löst 21 g (0,15 mol) **1a** in 150 ml trockenem Tetrachlormethan und fügt portionsweise unter leichter Kühlung 19,8 g (0,06 mol) Hexachlormelamin zu. Anschließend wird 6 h unter Rückfluß gerührt, nach dem Abkühlen vom Melamin-Niederschlag abgesaugt und das Filtrat im Vakuum eingedampft und destilliert. 24,8 g (79%) farblose Flüssigkeit, Sdp. 60—67 °C/1 mbar. C₆H₆Cl₂N₂O₂ (209,1).

1,1-Dichlor-1-(3-ethyl-1,2,4-oxadiazol-5-yl)acetone (16b)

Aus **1b** wie voranstehend beschrieben. Ausb. 83%, Sdp. 95—96 °C/4 mbar. C₇H₈Cl₂N₂O₂ (223,1).

O,O-Diethyl-O-[2-chlor-1-methyl-2-(3-methyl-1,2,4-oxadiazol-5-yl)-vinyl]phosphat (17a)

Man tropft 5,0 g (30 mmol) Triethylphosphit unter Kühlung so zu 6,25 g (30 mmol) **16a**, daß die Innentemperatur bei 50 °C bleibt. Anschließend rührt man noch 1,5 h bei Raumtemperatur und entfernt flüchtige Anteile im Vakuum. 9,2 g (98%) gelbliches Öl, $n_D^{30} = 1,4780$. C₁₀H₁₆ClN₂O₅P (310,7).

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1,4 (t; 6H), 2,4 (s; 3H), 2,47 (d, J = 2 Hz; 1,1H), 2,67 (d, J = 2 Hz; 1,9H), 4,25 (quint.; 2H), also (E) : (Z)-Isomer = 1,7 : 1.

O,O-Diethyl-*O*-[2-chlor-2-(3-ethyl-1,2,4-oxadiazol-5-yl)-1-methylvinyl]-phosphat (**17b**)

Aus 5,0 g Triethylphosphit und 6,7 g (30 mmol) **16b** wie voranstehend 9,8 g (100%) gelbliches Öl mit $n_D^{30} = 1,4774$. $C_{11}H_{18}ClN_2O_5P$ (324,7).

1H -NMR ($CDCl_3$): (*E*):(*Z*)-Isomer = 5:2.

3-Hydroxy-2-(3-methyl-1,2,4-oxadiazol-5-yl)crotonsäure-p-chloranilid (**19a**)

11,2 g (0,08 mol) **1a**, 12,3 g (0,08 mol) 4-Chlorphenylisocyanat und 1 ml Triethylamin in 100 ml Dichlormethan werden 20 h unter Rückfluß gerührt, dann im Vakuum eingedampft und der Rückstand mit Ethylacetat kristallisiert. 10,2 g (43%) weiße, faserige Kristalle mit Fp. 135 °C. $C_{13}H_{12}ClN_3O_3$ (293,7).

IR ($CHCl_3$): 3 200, 3 000, 1 610, 1 600, 1 580 cm^{-1} .

3-Hydroxy-2-(3-methyl-1,2,4-oxadiazol-5-yl)crotonsäuremethylamid (**19b**)

28 g (0,2 mol) **1a**, 2 ml Triethylamin und 15 ml (0,26 mol) Methylisocyanat werden in 50 ml *DMF* gelöst, 5 Tage verschlossen stengelassen, dann im Vakuum eingedampft und mit Ethylacetat über Kieselgel chromatographiert. Umkristallisieren des eingedampften Eluates aus Methanol ergibt 20,8 g (53%) Kristalle mit Fp. 54 °C. $C_8H_{11}N_3O_3$ (97,2).

1H -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 2,35$ (s; 3 H), 2,5 (s; 3 H), 2,95 (d; 3 H), 9,5 (breit; 1 H), 17,0 (breit; 1 H).

3-Hydroxy-2-(3-isopropyl-1,2,4-oxadiazol-5-yl)crotonsäuremethylamid (**19c**)

Aus **1c** wie voranstehend beschrieben, jedoch ohne Chromatographie aus Methanol umkristallisiert. 31 g (69%) Kristalle mit Fp. 63—66 °C. $C_{10}H_{15}N_3O_3$ (225,3).

2-(3-Methyl-1,2,4-oxadiazol-5-yl)-1,1-bis-methylthiobuten-(1)-on-(3) (**20**)

Man löst in 200 ml trockenem *DMF* 42 g (0,3 mol) **1a** und 2 g Triethylbenzylammoniumbromid, fügt 21 ml (0,35 mol) Kohlendisulfid und unter Rühren bei 5—10 °C portionsweise 35,2 g (0,63 mol) festes Kaliumhydroxid zu. Nach dreistündigem Rühren im Eisbad werden bei 10—15 °C während 1,5 h 60 ml (0,65 mol) Dimethylsulfat zugetropft. Nach Stehen über Nacht gießt man auf Wasser und schüttelt viermal mit Ethylacetat aus. Die Extrakte werden mit 1 *N* Natronlauge und mit Wasser gewaschen, getrocknet, eingedampft und der Rückstand aus Isopropylether kristallisiert. 50,7 g (69%) helloranges Pulver, Fp. 53—56 °C. $C_9H_{12}N_2O_2S_2$ (244,3).

2,4-Dimethyl-5-(3-methyl-1,2,4-oxadiazol-5-yl)-6-methylthio-pyrimidin (**21**)

Man löst 14,6 g (0,059 mol) **20**, 5,57 g (0,059 mol) Acetamidiniumchlorid und 8,4 ml (0,062 mol) Triethylamin in 100 ml *DMF*, rührt 6,5 h bei 100 °C und 3 h bei 120 °C, läßt abkühlen und gießt auf Wasser. Der Niederschlag wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. 6,21 g (45%) beigefarbene Kristalle mit Fp. 88 °C. $C_{10}H_{12}N_4OS$ (236,3).

1H -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 2,5$, 2,52 und 2,55 (3s; 9 H), 2,7 (s; 3 H).

Literatur

- ¹ *Sasaki T., Yoshioka T.*, Bull. Chem. Soc. Jap. **42**, 3008 (1969).
- ² *Tiemann F.*, Ber. **22** II, 2414 (1889).
- ³ *Weise J.*, Ber. **22** II, 2427 (1889).
- ⁴ *Schubart L. H.*, Ber. **22** II, 2438 (1889).
- ⁵ *Richter E.*, Ber. **22** II, 2457 (1889).
- ⁶ *Merchx R.*, Bull. Soc. Chim. Belg. **58**, 58 (1949).
- ⁷ *Yale H. L., Spitzmüller E. R.*, J. Heterocycl. Chem. **15**, 1373 (1978).
- ⁸ *Kübel B.*, unveröffentlichte Versuche.
- ⁹ DE-OS 30 10 319 vom 18. 3. 1980; Hoechst AG, Erf. *Kübel B., Waltersdorfer A., Knauf W., Sachse B.*
- ¹⁰ *Kübel B., Waltersdorfer A., Knauf W.*, Z. Naturforsch. (im Druck).
- ¹¹ *Merchx R.*, Chim. & Ind. (Paris) **63**, 453 (1952).
- ¹² Z. B. mit Barbitursäure: DE-OS 27 19 733 (Ciba-Geigy) und DE-OS 24 05 732 (Bayer-AG).