

(19) DEUTSCHE DEMOKRATISCHE REPUBLIK

PATENTSCHRIFT



Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 29 Absatz 1 des Patentgesetzes

ISSN 0433-6461

(11)

207 626

Int.Cl.³

3(51) C 07 D249/14

AMT FUER ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

(21) WP C 07 D/ 2358 577

(22) 17.12.81

(45) 07.03.84

(71) siehe (72)

(72) JUST, MANFRED, DR. SC. NAT. DOZ.; RECK, GUENTER, DR. RER. NAT.; DD;

(73) siehe (72)

(74) DOZ. DR. SC. M. JUST 5700 MUEHLHAUSEN M.-VERFAILLIE-ALLEE 8

(54) VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG DES 3-AMINO-5-HYDRAZINO-1,2,4-TRIAZOLS UND DESSEN DERIVATEN

(57) Die Erfindung bezieht sich auf eine chemische Synthese. Es wird damit ein neues Verfahren zur Herstellung des 3-Amino-5-hydrazino-1,2,4-triazols beschrieben, das durch saure Hydrolyse der Produkte aus der Umsetzung von 2-Amino-5-(alkyl,aryl)-1,3,4-oxadiazolen und Acylierungsmitteln in Gegenwart katalytischer Mengen starker Säuren in großer Reinheit und mit hohen Ausbeuten erhalten wird. Eine Derivatisierung der reaktionsfähigen Titelverbindung ist leicht möglich. Sie, ihre Salze oder ihre Derivate können als Herbizide, Fungizide, Arzneimittel oder als analytisches Reagenz Verwendung finden.

Verfahren zur Herstellung des 3-Amino-5-hydrazino-1,2,4-triazols und dessen Derivaten

Anwendungsgebiet der Erfindung

Triazolverbindungen werden als Herbizide und Fungizide eingesetzt. Ihre Verwendung als Arzneimittel und als Komponenten in der Photochemie wird beschrieben. Mit den reaktionsfähigen Substituenten eignet sich die Triazolverbindung auch als Carbonylreagenz in der Analytik.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

10 Das Dihydrochlorid der Titelverbindung wurde bisher durch Reduktion des 3,5-Di-(nitrosamino)-1,2,4-triazols mit Zinnchlorid hergestellt [Stollé, Dietrich: J. prakt. Chem. (2) 139 (1934) 193; Gray, Stevens: J. chem. Soc. Perkin Trans. I (1976) 1492]. Bei dieser Reduktionsstufe wird ein Metall-

15 salz eingesetzt, das sich nur schwer regenerieren läßt. Die Nitrosoverbindung wird aus 3,5-Diamino-1,2,4-triazol mit Natriumnitrit oder Alkylnitrit erhalten. Sie ist thermisch instabil und verpufft beim Erhitzen. Die Herstellung größerer Mengen der Titelverbindung ist dadurch problematisch.

20 Ziel der Erfindung

Mit dem erfindungsgemäßen Herstellungsverfahren ist das Dihydrochlorid der Titelverbindung ohne die Nachteile des bekannten Syntheseweges auch in größerer Menge produzierbar. Es werden keine Metallsalze benötigt. Die Nebenprodukte

sind wieder rückführbar. Sie stören nicht bei der Derivatisierung der Titelverbindung. Die Herstellung wirksamer Abkömmlinge wird dadurch vereinfacht.

Darlegung des Wesens der Erfindung

5 Die Titelverbindung wird als Salz bei der sauren Hydrolyse von acylierten 2-Amino-5-(alkyl,aryl)-1,3,4-oxadiazolen erhalten. Wird deren Acylierung in Gegenwart tertiärer Amine vorgenommen, so bilden sich die 2-Acylamino-1,3,4-oxadiazole, die sich nur unter Ringspaltung in die entsprechenden Frag-
10 mente zersetzen [Gehlen, Just: Liebigs Ann. Chem. 703 (1967) 131/.

Wird dagegen erfindungsgemäß die Acylierung sauer katalysiert, entstehen als Zwischenprodukte triacylierte Derivate der Titelverbindung, die sich leicht mit starken Säuren zu
15 den entsprechenden Salzen der Titelverbindung hydrolysieren lassen.

Die Verwendung von Salzsäure ist dabei am zweckmäßigsten, da das Dihydrochlorid des 3-Amino-5-hydrazino-1,2,4-triazols in konzentrierter Salzsäure wenig löslich ist. Es
20 kann in nahezu theoretischer Ausbeute, bezogen auf das eingesetzte 2-Amino-1,3,4-oxadiazol, und in hoher Reinheit isoliert werden.

Der Substituent am 2-Amino-1,3,4-oxadiazol und das eingesetzte Acylierungsmittel sind ohne wesentlichen Einfluß auf
25 Ausbeute und Reaktionsablauf. Ihre Auswahl kann damit ausschließlich von ökonomischen Parametern bestimmt werden (Tabelle 1).

Die Acylierungsprodukte brauchen nicht isoliert zu werden. Das Abdestillieren des überschüssigen Acylierungsmittels ist
30 aber zweckmäßig.

Aus dem zunächst erhaltenen Dihydrochlorid des 3-Amino-5-hydrazino-1,2,4-triazols läßt sich mit einem stark basischen Ionenaustauscher die Base freisetzen. Sie ist wesentlich unbeständiger als das ursprüngliche Salz. Für Folge-
35 reaktionen ist die Basenisolierung aber nicht notwendig. Selbst zur Herstellung des Dinitrates kann vom Dihydrochlorid

ausgegangen werden. Es setzt sich leicht mit Carbonylverbindungen um. Dabei reagieren die Amino- und die Hydrazinogruppe mit Aldehyden ohne wesentliche Abstufungen, während mit Ketonen primär nur die entsprechenden Hydrazone gebildet werden.
5 den.

Zur Herstellung von Carbonylverbindungen ist die Isolierung des Dihydrochlorides aus dem Hydrolyseansatz nicht erforderlich.

Das Dihydrochlorid der Titelverbindungen kann nach bekannten
10 Verfahren mit Isocyananten, Isothiocyanaten, Acylisocyanaten und Acylisothiocyanaten sowie mit Acylierungsmitteln umgesetzt werden. Die Acylierungsprodukte sind nicht mit den Zwischenprodukten der erfindungsgemäßen Synthese identisch.

Ausführungsbeispiele

15 Beispiel 1 (Tabelle 1)

100 g 2-Amino-5-ethyl-1,3,4-oxadiazol werden in das Gemisch von 120 g Ethansäureanhydrid und 10 Tropfen Perchlorsäure (70%ig) gerührt und im Ölbad bei etwa 80°C bis zur Homogenisierung erwärmt. Dann wird im Vakuum überschüssiges Anhydrid
20 und freigesetzte Carbonsäure abdestilliert. Der Rückstand wird unter schwachem Erwärmen in 200 ml konzentrierter Salzsäure gelöst. In lebhafter Reaktion bildet sich danach rasch ein Kristallbrei. Nach etwa 30 Minuten wird auf 0°C abgekühlt. Dann wird abgesaugt und mit wenig kalter, konzentrierter Salzsäure gewaschen. Mit Ethanol und wasserfreiem
25 Diethylether wird nachgespült. Das Dihydrochlorid des 3-Amino-5-hydrazino-1,2,4-triazols wird im Vakuum getrocknet. Aus dem eingeengten Filtrat läßt sich nach Versetzen mit konzentrierter Salzsäure und Abkühlen ein weiterer Anteil
30 des Dihydrochlorides isolieren.

Ausbeute: 78 g (94%)

Beispiel 2

Zur Herstellung der Titelverbindung wird eine etwa 40%ige

Lösung des 3-Amino-5-hydrazino-1,2,4-triazol-dihydrochlorids in Wasser durch eine Austauschersäule mit Wofatit SBW geleitet. Es wird mit Wasser nachgewaschen, bis der Durchlauf eine Probe von ammoniakalischer Silbernitratlösung nicht mehr reduziert. Die chloridfreie, bläulich gefärbte Lösung wird im Vakuum bei 50°C bis zur Trockene eingengt. Dabei wird durch die Kapillare die Apparatur mit reinem Stickstoff gespült.

Der schwachgefärbte Rückstand wird rasch mit wenig wasserfreiem Ethanol gewaschen. Das nun fast farblose 3-Amino-5-hydrazino-1,2,4-triazol ist gut verschlossen unter Stickstoff längere Zeit beständig.

Ausbeute: etwa 80%

Beispiel 3

15 10 g 2-Amino-5-ethyl-1,3,4-oxadiazol werden in das Gemisch aus 12 ml Ethansäureanhydrid und 3 Tropfen Perchlorsäure (70%ig) gegeben. Dann wird im 80°C heißen Ölbad bis zur Homogenisierung erwärmt. Anschließend werden im Vakuum Anhydrid und Carbonsäure abdestilliert. Der Rückstand wird
20 mit 15 ml konzentrierter Salzsäure versetzt. Dabei wird die Temperatur noch 10 Minuten bei 80°C gehalten. Nach dem Abkühlen werden die Lösungen von 10 g Benzaldehyd in 25 ml Ethanol und von 20 g Natriumacetat oder Natriumcarbonat in 100 ml Wasser eingerührt. Nach kurzer Zeit bildet sich ein
25 Niederschlag, der abgesaugt und mit Wasser und danach mit wenig Ethanol gewaschen wird. Die Dibenzylidenverbindung wird im Vakuum bei etwa 150°C getrocknet. Sie kann aus Ethanol umkristallisiert werden. Fp.: 242 - 244°C

Ausbeute: 10,5 g (82% bezogen auf das eingesetzte 2-Amino-5-ethyl-1,3,4-oxadiazol)

Tabelle 1

Abhängigkeit der Ausbeute an 3-Amino-5-hydrazino-1,2,4-triazol-dihydrochlorid vom 2-Amino-1,3,4-oxadiazol und vom Carbonsäureanhydrid

Amino-oxadiazol	Anhydrid	Ausbeute
5-methyl-	Ethansäure-	95%
5-methyl-	Propansäure-	94%
5-ethyl-	Ethansäure-	94%
5-ethyl-	Propansäure-	92%

Erfindungsanspruch

Verfahren zur Herstellung des 3-Amino-5-hydrazino-1,2,4-triazols und dessen Derivaten dadurch gekennzeichnet, daß 2-Amino-1,3,4-oxadiazole mit Acylierungsmitteln und katalytischen Mengen starker Säuren behandelt und die erhaltenen Acylierungsprodukte mit starken Säuren, vornehmlich konzentrierter Salzsäure, hydrolysiert werden.