



(12) Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

(19) DD (11) 245 196 A1

4(51) C 07 D 271/10

AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

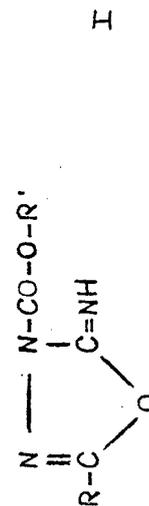
In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21)	WP C 07 D / 285 633 5	(22)	30.12.85	(44)	29.04.87
------	-----------------------	------	----------	------	----------

(71)	Pädagogische Hochschule „Dr. Theodor Neubauer“, 5064 Erfurt, Nordhäuser Straße 63, DD
(72)	Just, Manfred, Prof. Dr. sc.; Ackermann, Roland, Dr. rer. nat., DD

(54)	Verfahren zur Herstellung von 5-substituierten 2-Imino-1,3,4-oxadiazol-Derivaten
------	--

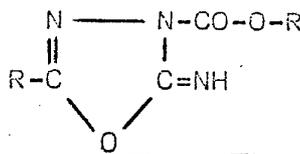
(57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von 5-substituierten 2-Imino-1,3,4-oxadiazol-Derivaten der Formel I. Ziel der Erfindung ist die Entwicklung eines breit anwendbaren Herstellungsverfahrens für diese Stoffgruppe. Erfindungsgemäß werden Derivate der Formel I erhalten, indem man 5-substituierte 2-Amino-1,3,4-oxadiazole mit Chlorkohlensäureestern in organischen Lösungsmitteln unter wasserfreien Bedingungen umsetzt. Anwendungsgebiet der Erfindung sind pharmazeutische Industrie und Landwirtschaft.



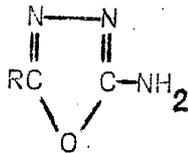
Erfindungsanspruch:

1. Verfahren zur Herstellung von 5-substituierten 2-Imino-1,3,4-oxadiazol-Derivaten der allgemeinen Formel I,

in der R = Alkyl oder Aryl und
R' = Alkyl oder Aryl bedeuten,



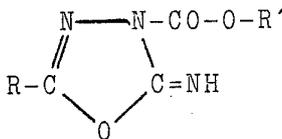
dadurch gekennzeichnet, daß 5-substituierte 2-Amino-1,3,4-oxadiazole der allgemeinen Formel II



- mit Chlorkohlensäureestern Cl-CO-O-R' in organischen Lösungsmitteln unter wasserfreien Bedingungen umgesetzt werden.
2. Verfahren nach Punkt 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Umsetzung in der 5–10fachen Menge eines niedrigsiedenden, wasserfreien organischen Lösungsmittels, vorzugsweise Hexan, Pentan oder Petrolether, durchgeführt wird.
3. Verfahren nach Punkt 1 und 2, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Reaktionspartner II und Chlorkohlensäureester im Verhältnis 1:1 bis 1,5, vorzugsweise im Verhältnis 1:1,2, eingesetzt werden.
4. Verfahren nach Punkt 1 bis 3, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Umsetzung während 40–50 Stunden bei Zimmertemperatur bzw. während 5–15 Stunden bei 40–50°C durchgeführt wird.

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Herstellungsverfahren für 5-substituierte 2-Imino-1,3,4-oxadiazol-Derivate folgender Struktur



in der R = Alkyl oder Aryl und R' = Alkyl oder Aryl bedeuten. Vertreter dieser Stoffklasse eignen sich als Pharmaka oder finden Anwendung in der Landwirtschaft.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

Eine Reaktion von 2-Amino-5-phenyl-1,3,4-oxadiazol mit Chlorkohlensäureethylester ist als Verfahren zur Herstellung des O-(3-Phenyl-1,2,4-triazol-5-yl)-N-(5-phenyl-1,3,4-oxadiazol-2-yl)urethans beschrieben worden (Westphal, Milbradt: Z. Chem. 13, 468 [1973]). Unter den dort angewendeten Reaktionsbedingungen ist die erfindungsgemäße Verbindungsklasse nicht zu erhalten. Andere Amino-oxadiazole und andere Chlorkohlensäureester wurden nicht eingesetzt.

Ziel der Erfindung

Die Erfindung hat das Ziel, eine neue Stoffgruppe über ein breitanwendbares Herstellungsverfahren zugänglich zu machen und sowohl in 5-Stellung aliphatisch als auch aromatisch substituierte 2-Amino-1,3,4-oxadiazole mit aliphatischen oder aromatischen Chlorkohlensäureestern umzusetzen.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Erfindungsgemäß wird ein 5-substituiertes 2-Amino-1,3,4-oxadiazol der Formel II mit Chlorkohlensäureestern ClCOOR' in organischen, wasserfreien Lösungsmitteln umgesetzt. Zur Herstellung der Verbindung I werden fein gepulverte und scharf getrocknete 5-substituierte 2-Amino-1,3,4-oxadiazole in etwa der 10fachen Menge einer indifferenten, wasserfreien, niedrigsiedenden organischen Flüssigkeit, vornehmlich Hexan oder Pentan oder Petrolether, suspendiert und mit etwas mehr als der äquivalenten Menge eines Chlorkohlensäureesters versetzt.

Unter Feuchtigkeitsausschluß wird danach 48 Stunden bei Zimmertemperatur gerührt oder zweckmäßiger geschüttelt. Durch Erhöhung der Reaktionstemperatur auf etwa 40 bis 50°C kann die Reaktionszeit auf etwa 10 Stunden verkürzt werden. Danach wird unter Feuchtigkeitsausschluß abgesaugt. Es wird mehrmals mit wasserfreiem indifferentem Lösungsmittel der überschüssige Chlorkohlensäureester ausgewaschen.

Die Reaktionsprodukte I sind sehr einheitlich. Sie sind in indifferenten organischen Lösungsmitteln wenig löslich. Sie werden als Hydrochloride erhalten, die sich zum Teil schon vor dem Schmelzen zersetzen. Einige dieser Verbindungen zeigen nitrifikationshemmende Wirkung.

Ausführungsbeispiel

16,1 g 2-Amino-5-phenyl-1,3,4-oxadiazol werden mit 150 ml Hexan und 13 g Chlorkohlensäureethylester versetzt. Das Gefäß wird verschlossen und 48 Stunden geschüttelt. Danach wird das Reaktionsprodukt abgesaugt. Es wird dreimal mit je 20 ml Hexan gewaschen und im Vakuum getrocknet. Das 3-Carboethoxy-5-phenyl-2-imino-1,3,4-oxadiazolin-hydrochlorid ist ein farbloses, amorphes Produkt, das sich unter Einfluß von Luftfeuchtigkeit allmählich zersetzt. Der Schmelzpunkt beträgt 154–158°C. In analoger Weise werden die in den Tabellen 1 und 2 aufgeführten weiteren 27 Verbindungen I erhalten.

Tabelle 1
5-Alkyl-3-carbo-(alkyl, aryl)oxy-2-imino-1,3,4-oxadiazoline

Nr.	R	R'	Ausbeute (%)	Schmelzpunkt (°C)
1	H	CH ₃	98	129–132
2	H	C ₂ H ₅	88	133–137
3	H	C ₆ H ₅ -CH ₂	90	105–108
4	H	C ₆ H ₅	92	62–65
5	CH ₃	CH ₃	77	120–125
6	CH ₃	C ₂ H ₅	72	138–144
7	CH ₃	C ₆ H ₅	70	86–91
8	CH ₃	p-C ₆ H ₇ Cl	77	68–73
9	C ₆ H ₅ CH ₂	CH ₃	97	121–124
10	C ₆ H ₅ CH ₂	C ₂ H ₅	98	145–149
11	C ₆ H ₅ CH ₂	C ₆ H ₅ CH ₂	97	97–99
12	C ₆ H ₅ CH ₂	C ₆ H ₅	83	90–95

Tabelle 2
5-Aryl-3-carbo-(alkyl-aryl)oxy-2-imino-1,3,4-oxadiazoline

Nr.	R	R'	Ausbeute (%)	Schmelzpunkt (°C)
1	C ₆ H ₅	CH ₃	98	178–182
2	C ₆ H ₅	C ₂ H ₅	96	154–158
3	C ₆ H ₅	n-C ₃ H ₇	90	80–84
4	C ₆ H ₅	n-C ₁₂ H ₂₅	83	63–68
5	C ₆ H ₅	n-C ₁₈ H ₃₇	70	148–153
6	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅ CH ₂	98	112–114
7	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	95	118–122
8	C ₆ H ₅	p-C ₆ H ₄ CC	97	135–140
9	C ₆ H ₅	2,4-C ₆ H ₃ Cl ₂	98	168–172
10	C ₆ H ₅	o-C ₆ H ₄ CH ₃	94	Zers.
11	m-C ₆ H ₄ Cl	CH ₃	79	140–142
12	m-C ₆ H ₄ Cl	C ₆ H ₅	62	158–162
13	p-C ₆ H ₄ Cl	CH ₃	88	122–126
14	p-C ₆ H ₄ Cl	C ₆ H ₅	73	96–99
15	p-C ₆ H ₄ NO ₂	CH ₃	74	Zers.
16	p-C ₆ H ₄ NO ₂	C ₆ H ₅ CH ₂	75	Zers.