



(12) Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

(19) **DD** (11) **251 980 A1**

4(51) C 07 D 413/14

## AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21)	WP C 07 D / 293 358 2	(22)	01.08.86	(44)	02.12.87
(71)	Pädagogische Hochschule „Dr. Theodor Neubauer“ Erfurt/Mühlhausen, Nordhäuser Straße 63, Erfurt, 5064, DD				
(72)	Just, Manfred, Prof. Dr. sc. nat.; Hollstein, Jürgen, Dr. rer. nat.; Langer, Roselore, DD				
(54)	Verfahren zur Herstellung von s-triazinylsubstituierten Bis-(2-imino-1,3,4-oxadiazoliny)-alkanen, -alkenen oder -arenen				

(57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von s-triazinylsubstituierten Bis-(2-imino-1,3,4-oxadiazoliny)-alkanen, alkenen oder -arenen der allgemeinen Formel I und II (vgl. Formelblatt), wobei  $R^1$  = Alkyl, Alkenyl oder Aryl,  $R^2$  = Alkyl, substituiertes Alkyl, Aryl oder substituiertes Aryl,  $R^3$ ,  $R^4$  = Chlor, Amino-, Hydrazino-, Alkoxy-, Alkylthio-, Aryloxy-, Arylthio- oder Hydroxy-Gruppen bedeuten. Erfindungsgemäß werden diese Verbindungen aus Bis-(2-imino-1,3,4-oxadiazolin-5-yl)-alkanen, alkenen oder -arenen der Formel III (vgl. Formelblatt) bzw. ihren Salzen, wobei  $R^2$  die o. g. Bedeutung hat, durch Umsetzung mit Cyanurchlorid und ggf. anschließende Umsetzung mit nucleophilen Agentien hergestellt. Anwendungsgebiet ist die chemische und pharmazeutische Industrie.

### **Erfindungsanspruch:**

Verfahren zur Herstellung von s-triazinylsubstituierten Bis-(2-imino-1,3,4-oxadiazolin-5-yl)-alkanen, alkenen oder -arenen der allgemeinen Formel I und II (vgl. Formelblatt), wobei

$R^1$  = Alkyl, Alkenyl oder Aryl

$R^2$  = Alkyl, substituiertes Alkyl, Aryl oder substituiertes Aryl

$R^3, R^4$  = Chlor, Amino-, Hydrazino-, Alkoxy-, Alkylthio-, Aryloxy-, Arylthio- oder Hydroxy-Gruppen bedeuten, **dadurch gekennzeichnet**, daß Bis-(2-imino-1,3,4-oxadiazolin-5-yl)-alkane, -alkene oder arene der allgemeinen Formel III (vgl. Formelblatt), wobei  $R^2$  die o. g. Bedeutung hat, bzw. ihre Salze in einem inerten organischen Lösungsmittel mit Cyanurchlorid umgesetzt werden, und der freiwerdende Chlorwasserstoff mit einem Säureakzeptor gebunden und die gebildete Verbindung I bzw. II ( $R^3, R^4 = Cl$ ) ggf. anschließend mit nucleophilen Agentien weiter umgesetzt wird.

Hierzu 1 Seite Formeln

### **Anwendungsgebiet der Erfindung**

Die Erfindung betrifft Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der allgemeinen Formel I bzw. II (vgl. Formelblatt), wobei

$R^1$  = Alkyl, Alkenyl oder Aryl

$R^2$  = Alkyl, substituiertes Alkyl, Aryl oder substituiertes Aryl

$R^3, R^4$  = Chlor, Amino-, Hydrazino-, Alkoxy-, Alkylthio-, Aryloxy-, Arylthio- oder Hydroxy-Gruppen bedeuten.

Anwendungsgebiet der Erfindung ist die chemische und die pharmazeutische Industrie.

### **Charakteristik der bekannten technischen Lösungen**

Verfahren zur Herstellung der noch nicht beschriebenen Verbindungen I und II (vgl. Formelblatt) sind bisher nicht bekannt.

### **Ziel der Erfindung**

Die Erfindung hat das Ziel, die Verbindungsklassen I und II (vgl. Formelblatt) durch ein effektives Herstellungsverfahren zugänglich zu machen.

### **Darlegung des Wesens der Erfindung**

Die Verbindungen I und II (vgl. Formelblatt;  $R^3, R^4 = Cl$ ) werden erfindungsgemäß durch Umsetzung von Bis-(2-imino-1,3,4-oxadiazolinyl)-alkanen, -alkenen oder -arenen der allgemeinen Formel III (vgl. Formelblatt) in der  $R^1$  und  $R^2$  die o. g. Bedeutung haben, bzw. ihren Salzen mit Cyanurchlorid in einem inerten organischen Lösungsmittel hergestellt. Die Umsetzung erfolgt durch mehrtägiges Rühren bei Raumtemperatur. Danach wird der freigesetzte Chlorwasserstoff durch Zugabe eines Säureakzeptors, beispielsweise gesättigter Natriumcarbonatlösung, neutralisiert. Nach etwa einstündigem weiteren Rühren wird die gebildete Verbindung abgesaugt.

Wird nach der Zugabe eines Säureakzeptors auf etwa 40°C erwärmt und 4 Stunden dabei gerührt, wird ein weiteres Chloratom der Triazingruppe ausgetauscht und die Verbindung I bzw. II ( $R^3 = Cl, R^4 = OH$ ) gebildet.

Durch Umsetzung der Verbindungen I bzw. II ( $R^3, R^4 = Cl$ ) mit Ammoniak, Aminen, Hydrazin, Hydrazinen, Alkoholaten, Phenolaten oder Thiolaten in organischen Lösungsmitteln werden die Chloratome gegen die entsprechenden nucleophilen Reste ausgetauscht. Diese Folgereaktionen sind auch ohne Isolierung der Verbindungen I bzw. II ( $R^3, R^4 = Cl$ ) im obigen Reaktionsansatz möglich.

Das erfindungsgemäße Verfahren vermeidet Ringspaltungen, Ringumlagerungen o. ä. der eingesetzten Bis-(imino-oxadiazoline). Es ist von Vorteil, daß auch die Salze der Ausgangsverbindungen III (vgl. Formelblatt) eingesetzt werden können. Diese fallen bei ihrer Synthese nach bekannten Methoden an und können direkt für das erfindungsgemäße Verfahren verwendet werden.

**Ausführungsbeispiel 1; II:**  $R^1$  = Ethylen,  $R^2$  = Phenyl,  
 $R^3 = R^4 = Cl$

In 300 ml Propanon wird 0,1 mol Cyanurchlorid gelöst. Dazu werden 0,05 mol feingepulvertes, getrocknetes 1,2-Bis-(2-imino-1,3,4-oxadiazolin-5-yl)-ethan gegeben. Dann wird unter Feuchtigkeitsausschluß etwa 24 Stunden bei Raumtemperaturen gerührt. Danach wird das Reaktionsgemisch mit der Lösung von 0,1 mol Kaliumcarbonat in 80 ml Wasser versetzt und noch eine weitere Stunde gerührt. Es wird dann abgesaugt und der Rückstand mehrmals mit kaltem Wasser gewaschen. Das scharf abgesaugte Reaktionsprodukt wird mit Methanol angeteigt und erneut abgesaugt. Es wird rasch im Vakuum getrocknet (s. Nr. 2 der Tab.).

Analog werden die Verbindungen Nr. 1, 3 und 4 der nachfolgenden Tabelle hergestellt.

Tabelle II; ( $R^3, R^4 = \text{Chlor}$ )

Nr.	$R^1$	$R^2$	Fp (°C)	Ausbeute (%)
1	p-Phenylen	Methyl	210–215	78
2	Ethylen	Phenyl	186–190	60
3	Butylen	Phenyl	142–148	64
4	Ethylen	Phenyl	228–231	62

Im IR-Spektrum ist bei  $1650\text{ cm}^{-1}$  die starke Bande der C=N-Schwingung charakteristisch, während im Bereich bis  $3500\text{ cm}^{-1}$  nur noch schwach CH-Schwingungen auftreten.

**Ausführungsbeispiel 2 II;**  $R^1 = \text{Ethylen}, R^2 = \text{Phenyl}$   
 $R^3 = \text{Chlor}, R^4 = \text{Hydroxy}$

Der Reaktionsansatz nach Ausführungsbeispiel 1 wird nach dem 24stündigen Rühren bei Raumtemperaturen auf etwa  $40^\circ\text{C}$  erwärmt und weitere 4 bis 8 Stunden gerührt. Danach wird mit der Lösung von 0,1 mol Kaliumcarbonat in 80 ml Wasser versetzt und wie bei Ausführungsbeispiel 1 aufgearbeitet.

Das Reaktionsprodukt ist wenig löslich in organischen Lösungsmitteln und zersetzt sich vor dem Schmelzen. Es wird in einer Ausbeute von 70% erhalten.

Im IR-Spektrum ist für diese Verbindung die mittelstarke OH-Schwingung bei  $3400\text{ cm}^{-1}$  charakteristisch.

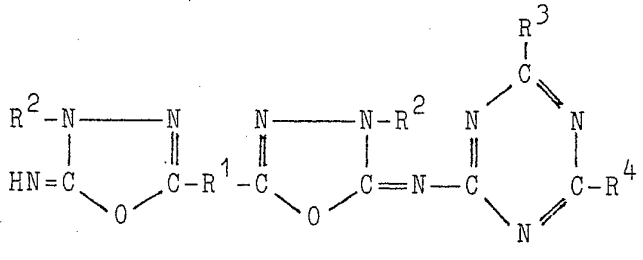
**Ausführungsbeispiel 3 II;**  $R^1 = \text{Ethylen}, R^2 = \text{Phenyl}$   
 $R^3 = R^4 = \text{Hydrazin}$

Der Reaktionsansatz nach Ausführungsbeispiel 1 wird nach der Zugabe der Kaliumcarbonatlösung mit 0,3 mol 86%iger Hydrazinhydratlösung versetzt und unter ständigem Rühren auf etwa  $50^\circ\text{C}$  erwärmt. Bei dieser Temperatur wird weitere 4 bis 6 Stunden gerührt. Danach wird innerhalb von 30 min unter gleichen Bedingungen die Lösung von 0,2 mol Kaliumcarbonat in 150 ml Wasser zugetropft. Nach etwa einer Stunde wird abgesaugt, mit Wasser und danach mit Methanol gewaschen und der Rückstand im Vakuum getrocknet. Die Zielverbindung wird in einer Ausbeute von etwa 60% erhalten. Sie zersetzt sich vor dem Schmelzen.

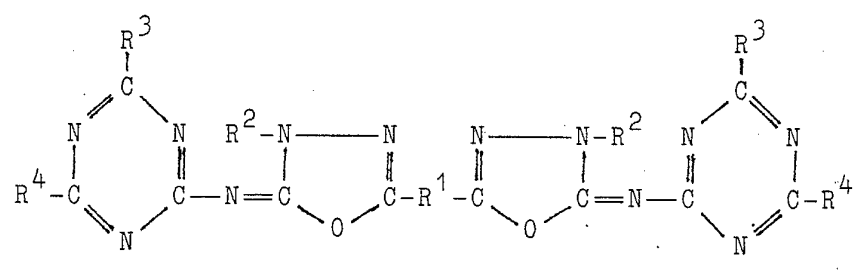
Analog können aliphatische Amine eingesetzt werden. Zur Umsetzung aromatischer Amine wird anstelle von Propanon Dioxan als Lösungsmittel eingesetzt und dann die Folgereaktion bei 80 bis  $100^\circ\text{C}$  durchgeführt.

**Ausführungsbeispiel 4 I;**  $R^1 = \text{Ethylen}, R^2 = \text{Phenyl}$   
 $R^3, R^4 = \text{Chlor}$

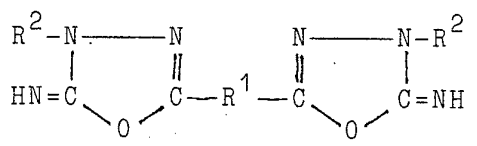
0,12 mol Bis-(2-imino-3-phenyl-1,3,4-oxadiazolin-5-yl)-ethan werden in einer Mischung von 150 ml Propanon und 50 ml Methanol intensiv gerührt und dabei bei etwa  $10^\circ\text{C}$  tropfenweise innerhalb von 60 min mit der Lösung von 0,1 mol Cyanurchlorid in 300 ml Propanon versetzt. Nach etwa 30 min wird zusätzlich mit dem Zutropfen einer Lösung von 0,05 mol Kaliumcarbonat in 40 ml Wasser begonnen. Nach der Zugabe der Lösungen wird weiter gerührt bis der pH-Wert unter 6 liegt. Dann wird abgesaugt und der Rückstand mit Wasser und danach mit Methanol gewaschen und im Vakuum getrocknet. Es werden etwa 34 g Reaktionsprodukt erhalten, das zu etwa 70% aus der Verbindung I neben einer geringen Menge an Verbindung II besteht. Das Zielprodukt zersetzt sich vor dem Schmelzen. Im Unterschied zur Verbindung I tritt im IR-Spektrum eine mittelstarke Bande bei  $3200\text{ cm}^{-1}$  und eine starke bei  $1705\text{ cm}^{-1} = \text{NH}$  bzw. exocyclisches C=N auf.



I



II



III