

(12) Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

(19) DD (11) 273 063 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 / 316 855 4	(22)	17.06.88	(44)	01.11.89
(71)	Pädagogische Hochschule „Dr. Theodor Neubauer“ Erfurt/Mühlhausen, Nordhäuser Straße 63, Erfurt, 5064, DD				
(72)	Just, Manfred, Prof. Dr. sc. nat.; Seiler, Volker, Dr. rer. nat., DD				
(54)	Verfahren zur Herstellung von 3-acylierten 2-Imino-1,3,4-oxadiazolinen und 2-Acylimino-1,3,4-oxadiazolinen				

(55) 2-Imino-1,3,4-oxadiazoline, 2-Acylimino-1,3,4-oxadiazoline, Landwirtschaft, pharmazeutische Industrie, Carbonsäurederivate

(57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von 3-acylierten 2-Imino-1,3,4-oxadiazolinen der allgemeinen Formeln I und II (s. Formelblatt). Anwendungsgebiete der Erfindung sind die Landwirtschaft und die pharmazeutische Industrie. Die Herstellung der Verbindungen I und II erfolgt durch Umsetzung der Verbindungen III bis VI (s. Formelblatt) mit aktiven Carbonsäurederivaten $R^2-CO-Cl$ bzw. $R^2-CO-O-CO-R^2$. Abhängig vom eingesetzten Carbonsäurederivat entstehen die Verbindungen I oder II.

Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung von 3-acylierten 2-Imino-1,3,4-oxadiazolinen und 2-Acylimino-1,3,4-oxadiazolinen der allgemeinen Formeln I und II (s. Formelblatt), dadurch gekennzeichnet, daß Verbindungen der allgemeinen Formeln III bis VI (s. Formelblatt) in einem inerten Lösungsmittel, vorzugsweise wasserfreiem Diethylether, mit aktiven Carbonsäurederivaten, R^2-CO-X , wobei R^2 die im Formelblatt genannte Bedeutung hat und X für Cl oder R^2-CO-O steht, umgesetzt werden.
2. Verfahren zur Herstellung von 3-acylierten 2-Imino-1,3,4-oxadiazolinen der Formel I nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Verbindungen III bis VI 0,5 bis 2 Stunden unter Rückfluß mit den Carbonsäureanhydriden $R^2-CO-O-CO-R^2$ zum Sieden erhitzt werden.
3. Verfahren zur Herstellung von 3-acylierten 2-Acylimino-1,3,4-oxadiazolinen der Formel II nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Verbindungen V oder VI 0,5 bis 2 Stunden unter Rückfluß mit den Carbonsäurechloriden $R^2-CO-Cl$ zum Sieden erhitzt werden.
4. Verfahren zur Herstellung von 3-acylierten 2-Imino-1,3,4-oxadiazolinen der Formel I nach Ansprüchen 1 und 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Verbindungen der Formel II durch Erhitzen in einem wenig wasserhaltigen organischen Lösungsmittel hydrolysiert oder in Methanol oder Ethanol solvolysiert werden.

Hierzu 1 Seite Formeln

Verfahren zur Herstellung von 3-acylierten 2-Imino-1,3,4-oxadiazolinen und 2-Acyylimino-1,3,4-oxadiazolinen

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von 5-substituierten 3-acylierten 2-Imino-1,3,4-oxadiazolinen der allgemeinen Formel I (siehe Formelblatt) bzw. von 5-substituierten 3-acylierten 2-Acyylimino-1,3,4-oxadiazolinen der allgemeinen Formel II (siehe Formelblatt).

Anwendungsgebiet der Erfindung ist die Landwirtschaft und die pharmazeutische Industrie.

Charakteristik des bekannten Standes der Technik

Verbindungen mit der allgemeinen Formel I sind bisher nur schwer zu isolieren gewesen, während die isomeren 2-Acylamino-1,3,4-oxadiazole leichter herstellbar sind [Gehlen, Just; Liebigs Ann. Chem. 703, 131-135 (1967); SU 1 074 872 (1982)]. Bei der direkten Acylierung von 2-Amino-1,3,4-oxadiazolen der allgemeinen Formel VII (siehe Formelblatt) bilden sich, abhängig vom Substituenten R^1 bzw. vom Reaktionsmedium, vorwiegend die Salze der Verbindungen I, die relativ instabil sind, unter Ringumlagerungen zerfallen [DD WP 207626 (1984)] oder die Acylgruppen wieder abspalten.

Eine Herstellung von diacylierten Verbindungen der allgemeinen Formel II, in der R^1 und R^2 die o.g. Bedeutung haben, war nach bekannten Methoden bisher nicht möglich.

Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist die Synthese neuer acylierter bzw. diacylierter Derivate von 2-Imino-1,3,4-oxadiazolinen, die nach bekannten Verfahren bisher nicht zugänglich sind.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Erfindungsgemäß werden Verbindungen der allgemeinen Formeln I und II (s. Formelblatt) hergestellt, indem Verbindungen der allgemeinen Formeln III bis VI (s. Formelblatt), in denen R^1 die angegebene Bedeutung hat und R^3 für Alkyl, vornehmlich Methyl, steht, in einem inerten Lösungsmittel, vorzugsweise wasserfreiem Diethylether, mit reaktionsfähigen Carbonsäurederivaten R^2-CO-X , wobei R^2 die im Formelblatt genannte Bedeutung hat und X für Cl oder R^2-CO-O steht, umgesetzt werden.

Zur Herstellung der 3-acylierten 2-Imino-1,3,4-oxadiazoline I werden die Verbindungen III bis VI 0,5 bis 2 Stunden unter Rückflußbedingungen mit den Carbonsäureanhydriden $(R^2-CO)_2O$ erhitzt.

Mit den disilylierten Amino-oxadiazolen V und VI bilden sich zunächst die entsprechenden 5-substituierten 3-Acyl-2-trialkylsilylimino-1,3,4-oxadiazoline, die aber bei der Aufarbeitung spontan zu den Verbindungen I hydrolysieren bzw. alkoholisieren. Die Synthese der Verbindungen I erfolgt unabhängig davon, ob das silylierte Oxadiazol als 5-substituiertes 2-(N,N-Bis-trimethylsilyl-amino)-1,3,4-oxadiazol VI ($R^3 = CH_3$), oder als 5-substituiertes 3-Trimethylsilyl-2-trimethylsilylimino-1,3,4-oxadiazolin V ($R^3 = CH_3$), (s. Formelblatt) vorliegt.

Für die Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens ist besonders vorteilhaft, daß eine Isolierung der aus den entsprechenden 5-substituierten 2-Amino-1,3,4-oxadiazolen VII (s. Formelblatt) mit Chlortrialkylsilan, vornehmlich Chlortrimethylsilan, in Gegenwart von Triethylamin hergestellten Ausgangsverbindungen III bis VI nicht erforderlich ist. Zweckmäßigerweise wird dann mit einem Überschuß an Silan und Amin gearbeitet, sodaß die reaktionsfähigeren Verbindungen V und VI für die Umsetzung mit Carbonsäurederivaten zur Verfügung stehen.

Die 3-acylierten 2-Acyylimino-1,3,4-oxadiazoline II erhält man unter den gleichen Reaktionsbedingungen, wenn man die disilylierten Verbindungen V oder VI mit den Carbonsäurechloriden R^2-COCl umsetzt.

Die Herstellung der 3-acylierten 2-Imino-1,3,4-oxadiazoline I ist auch ggf. mit Carbonsäurechloriden möglich, indem die damit hergestellten 3-Acyl-2-acyylimino-1,3,4-oxadiazoline II durch Kochen in Alkoholen, vornehmlich Methanol oder Ethanol, partiell zu den Verbindungen I hydrolysiert bzw. alkoholisiert werden. Dieser Weg ist dann notwendig, wenn die entsprechenden Carbonsäureanhydride nicht zur Verfügung stehen, z.B. im Falle $R^2 =$ Propyl oder Phenyl.

Nach der Reaktion wird ggf. eingeengt, wonach sich die Verbindungen I bzw. II in guten Ausbeuten isolieren lassen. Eine weitere Reinigung ist meist nicht erforderlich. Sie muß beim Umkristallisieren der Verbindungen II in einem Lösungsmittel ohne aktivem Wasserstoff erfolgen, da sonst eine Solvolyse unter Bildung der Verbindung I abläuft. Am besten geeignet sind in diesem Fall wasserfreier Essigsäureethylester oder Diethylether.

Besonders vorteilhaft ist der Einsatz von 1,3,4-Oxadiazolen mit Trimethylsilylgruppen (III bis VI, $R^3 =$ Methyl), da die entsprechenden Chlorsilane aus technischen Synthesen zur Verfügung stehen.

Die neuen acylierten Verbindungen I und II sind als Pflanzenschutzmittel oder als Pharmaka von Bedeutung.

Die Erfindung soll nachfolgend durch Ausführungsbeispiele näher erläutert werden:

Ausführungsbeispiel 1

5-substituierte 3-Acyl-2-imino-1,3,4-oxadiazoline I

0,01 mol des 5-substituierten 3-Trimethylsilyl-2-trimethylsilylimino-1,3,4-oxadiazolins V bzw. des 2-(N,N-Bistrimethylsilylamino)-1,3,4-oxadiazols VI (s. Formelblatt) werden in 30 ml wasserfreiem Diethylether gelöst. Es werden danach 0,04 mol des Carbonsäureanhydrids in 20 ml wasserfreiem Diethylether gelöst dazugegeben. Anschließend wird eine Stunde unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Dann wird eingeengt und nach dem Abkühlen der Niederschlag abgesaugt. Die hergestellte Verbindung I wird aus Methanol umkristallisiert (s. Tabelle 1).

Ausführungsbeispiel 2

5-substituierte 3-Acyl-2-acylimino-1,3,4-oxadiazoline II

Wie bei Ausführungsbeispiel 1 wird das silylierte Amino-oxadiazol mit der Lösung von 0,04 mol des entsprechenden Carbonsäurechlorids in 30 ml wasserfreiem Diethylether 1 Stunde unter Rückfluß und Feuchtigkeitsausschluß zum Sieden erhitzt. Danach wird der größte Teil des Ethers abdestilliert und der Rückstand durch Absaugen abgetrennt. Es wird mit wenig kaltem, wasserfreiem Diethylether gewaschen. Die Verbindungen II werden verhältnismäßig rein erhalten (s. Tabelle 2). Sie können gegebenenfalls aus wasserfreiem Essigsäureethylester oder Diethylether umkristallisiert werden.

Ausführungsbeispiel 3

5-substituierte 3-Acyl-2-acylimino-1,3,4-oxadiazoline II

0,01 mol des entsprechenden 5-substituierten 2-Amino-1,3,4-oxadiazols VII werden mit 30 ml wasserfreiem Toluol, 0,04 mol

Chlortrimethylsilan und 0,04 mol Triethylamin 1,5 Stunden unter Rückfluß und Feuchtigkeitsausschluß zum Sieden erhitzt. Der Niederschlag von Triethylammoniumchlorid wird abgetrennt. Aus dem Filtrat werden alle flüchtigen Stoffe im Vakuum abdestilliert. Zum Rückstand wird die Lösung von 0,03 mol Acylchlorid in 40 ml wasserfreiem Diethylether gegeben. Danach wird eine Stunde unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Aufgearbeitet wird wie bei Ausführungsbeispiel 2. Die Ausbeuten entsprechen denen bei Ausführungsbeispiel 2.

Ausführungsbeispiel 4

5-substituierte 3-Acyl-2-imino-1,3,4-oxadiazoline I

Aus dem Reaktionsansatz nach Ausführungsbeispiel 2 oder 3 wird nach dem Rückflußerhitzen der Ether im Vakuum abdestilliert. Der Kolbeninhalt wird danach mit 10 ml Methanol versetzt und eine Stunde unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Es wird erneut eingeeengt, und die Verbindung 1 durch Absaugen isoliert (s. Tabelle 1).

Tabelle 1

5-substituierte 3-Acetyl-2-imino-1,3,4-oxadiazoline
(Verbindungen I, R² = Methyl)

Nr.	R ¹	Fp(°C)	Ausbeute	IR: NH	C=N	C=O(cm ⁻¹)
Ia	Methyl	Öl	32%	3267	1753	1680
Ib	n-Propyl	Öl	64%	3327	1713	1640
Id	Phenyl	176-179	69%	3327	1740	1667
Ie	p-Tolyl	209-210	74%	3307	1727	1673
If	m-Chlor-phenyl	188-191	51%	3313	1727	1667
Ig	p-Chlor-phenyl	205-210	74%	3313	1740	1680

Die Ausbeuteangaben beziehen sich auf die Reaktionsansätze nach Ausführungsbeispiel 1.

Beim Schmelzen beginnt die Zersetzung der Verbindungen.

Tabelle 2

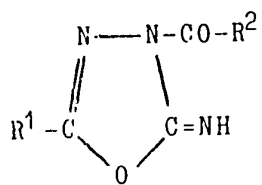
5-substituierte 3-Acetyl-2-acetylimino-1,3,4-oxadiazoline
(Verbindungen II, R² = Methyl)

Nr.	R ¹	Fp(°C)	Ausbeute	IR:C=N	C=O (cm ⁻¹)
IIc	Benzyl	Öl	74%	1696	1727
IIId	Phenyl	177-182	77%	1750	1725
IIe	p-Tolyl	185-187	85%	1760	1733
IIIf	m-Chlor-phenyl	86- 89	80%	1753	1731
IIg	p-Chlor-phenyl	130-132	74%	1747	1727
IIh	m-Nitro-phenyl	160-165	68%	1756	1727

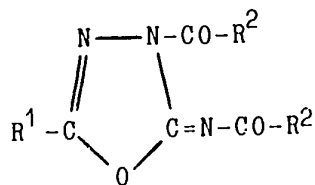
Die Ausbeuteangaben beziehen sich auf die Reaktionsansätze nach Ausführungsbeispiel 2.

Beim Schmelzen beginnt die Zersetzung der Verbindungen.

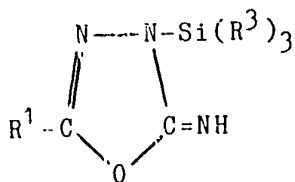
Formelblatt



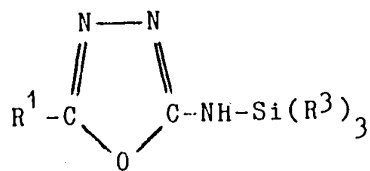
I



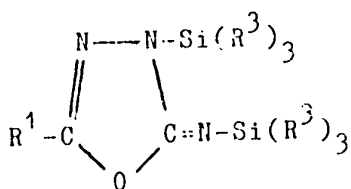
II



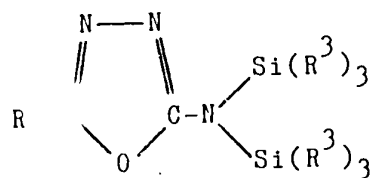
III



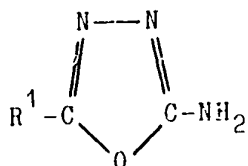
IV



V



VI



VI-

R¹, R² = Alkyl-, Cycloalkyl-,
Aryl-, Heteroaryl-

R³ = Alkyl