

Zusatzpatent zum Patent: —

Anmeldetag: 22. VI. 1963 (WP 12 p / 85 652)

Priorität: —

Ausgabetag: 05. III. 1965

Kl.: 12 p, 9  
12 p, 10

IPK.: C 07 d 4  
C 07 d 2

DK.:

Erfinder zugleich Inhaber:

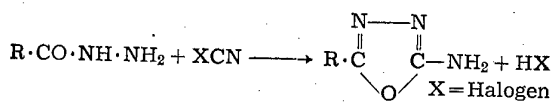
Prof. Dr. Heinz Gehlen, Groß Glienicke  
Manfred Just, Potsdam

### Verfahren zur Herstellung

### von 2-Amino-1,3,4-oxdiazolen, 1,2,4-Triazolonen oder 3-Alkoxy-1,2,4-triazolen

1

Da Aminooxidiazole zunehmend an Bedeutung gewinnen, sind Wege gesucht worden, um ihre Herstellung zu vereinfachen und zu verbilligen. Es wurde gefunden, daß 2-Amino-1,3,4-oxidiazole auch dann in großer Reinheit und guter Ausbeute erhalten werden, wenn man das Halogencyan im Reaktionsgefäß in wäßriger Lösung bzw. Suspension herstellt und mit dem Säurehydrazid umsetzt, also nicht erst isoliert. Das Verfahren besitzt alle Vorzüge der von Gehlen in Liebigs Ann. Chem. 563 (1949) 185 bis 200 beschriebenen Darstellungsmethode (große Anwendungsbreite, hohe Ausbeuten). Es vermeidet aber den apparativen Aufwand, der zur Isolierung der Halogenocyane notwendig ist und umgeht alle Schwierigkeiten, die sich aus der Isolierung und Lagerung der Halogenocyane ergeben. Zur Umsetzung mit dem Säurehydrazid eignet sich im Labormaßstab besonders das Bromcyan, da es verhältnismäßig schnell in einfachen Anlagen hergestellt werden kann und die Kühlung dabei nicht so intensiv sein muß wie beim Arbeiten mit dem Chlorcyan. Ohne wesentliche Minderung der Ausbeute sind jedoch auch die übrigen Halogenocyane anwendbar. Die bei der Reaktion



freiwerdende Säure HX wird mit Hydrogencarbonat abgefangen. Es wurde nun festgestellt, daß die

2

Ausbeute nicht verringert wird, wenn Carbonate, Laugen bzw. Calciumoxyd oder Calciumhydroxyd angewendet werden. Letztere haben den Vorteil, daß das gelegentlich störende Schäumen vermieden wird. Beim Einsatz von Hydroxyden ist es zweckmäßig, zum Halogencyanmisch das Säurehydrazid und unmittelbar danach die säurebindende Lauge zuzugeben.

Der besondere Vorteil dieses Verfahrens liegt darin, daß selbst die leicht in Wasser löslichen Aminooxidiazole sich zum größten Teil in der festen Phase befinden und durch Absaugen abgetrennt werden können. Durch Umkristallisieren aus wasserfreiem Alkohol — es eignen sich besonders Butyl- oder Amylalkohole, da sie leicht entwässert werden können — werden Reste anorganischer Substanzen abgetrennt und die entsprechenden Aminooxidiazole sehr rein erhalten. Diese Aminooxidiazole sind damit ebenso leicht zugänglich wie die aromatisch-substituierten.

Beim Arbeiten mit Bromcyan läßt sich das Halogen nahezu vollständig aus den Filtraten zurückgewinnen. Andererseits ist es möglich, wenn säurebindendes Mittel und Cyanid das gleiche Kation z. B. Natrium oder Kalium besaßen, das entsprechende Bromid durch Einengen der Filtrate in guter Ausbeute zu isolieren.

Zur Darstellung der Triazolone wird die freiwerdende Halogenwasserstoffsäure mit Lauge gebunden, wobei man die Lauge im Überschuß anwendet und das Reaktionsgemisch einige Stunden zum Sieden

erhitzt. Die Ausbeuten bei den in dieser Weise umgesetzten Säurehydraziden entsprechen etwa denen, die durch alkoholisches Verkochen der Amino-oxidiazole erhalten werden.

Auch die Alkoxytriazole können in einem Ein-Stufen-Verfahren aus Säurehydrazid und Halogencyan hergestellt werden. Dazu wird unter Rühren und Kühlen die Lösung des Säurehydrazids in dem der Alkoxy-Gruppe entsprechenden Alkohol mit dem Halogencyan und überschüssiger alkoholischer Lauge versetzt. Es wird einige Stunden unter Rückfluß zum Sieden erhitzt und entsprechend aufgearbeitet. Einige der möglichen Varianten der beschriebenen Verfahren sind in folgenden Beispielen angeführt.

#### Beispiel 1:

52,5 ml Brom (1,04 Mol) werden mit 30 ml Wasser überschichtet und unter Rühren wird die Lösung von 52 g NaCN in 75 ml Wasser zugetropft. Dabei wird durch Kühlung mit Eis-Kochsalzgemisch die Temperatur unter 25 °C gehalten. Die letzten ml Cyanidlösung werden stärker verdünnt und man beendet das Zutropfen, wenn nur noch eine schwache Gelbfärbung sichtbar ist. Jeder Überschuß an Cyanid ist zu vermeiden.

Nach der Zugabe von 60 g Formylhydrazid und 95 g Natriumhydrogencarbonat wird noch mindestens eine Stunde gerührt. Dann wird der Niederschlag scharf abgesaugt und getrocknet. Das Rohprodukt (etwa 130 g) wird mit 300 ml Butylalkohol auf etwa 100 °C erhitzt. Es wird von anorganischen Salzen abgesaugt. Aus der alkoholischen Lösung lassen sich 60,5 g 2-Amino-1,2,4-oxdiazol gewinnen.

Ausbeute: 71 % F.: 155 bis 156 °C

#### Beispiel 2:

52,5 ml Brom unter 50 ml Wasser werden mit 52 g Natriumcyanid in 80 ml Wasser wie bei Beispiel 1 umgesetzt. Dann werden 88 g Propionylhydrazid zugegeben und unter Rühren wird konzentrierte Natronlauge zugetropft bis das Reaktionsgemisch gerade alkalisch bleibt. Es wird noch einige Zeit gerührt und danach abgesaugt. Aus 100 g Rohprodukt werden durch Umkristallisieren aus 200 ml Wasser 91 g 5-Äthyl-2-amino-1,3,4-oxdiazol gewonnen.

Ausbeute 81 % F.: 181 °C

#### Beispiel 3:

52,5 ml Brom unter 200 ml Wasser werden mit 52 g Natriumcyanid in 200 ml Wasser wie bei Beispiel 1 umgesetzt. Nach der Zugabe von 136 g Benzoylhydrazid wird nach und nach die Aufschwemmung von 60 g Calciumoxyd in 150 ml Wasser eingerührt. Es wird anschließend noch einige Zeit gerührt und dann abgesaugt. Das feuchte Rohprodukt wird mit 250 ml Wasser versetzt und mit Salzsäure schwach angesäuert. Nach kurzem Rühren wird erneut abgesaugt und mehrmals mit Wasser gewaschen.

Nach dem Trocknen verbleiben 144 g 5-Phenyl-2-amino-1,3,4-oxdiazol mit F.: 240 bis 242 °C. Ausbeute: 90 %.

Mit Natronlauge als säurebindendes Mittel betrug die Ausbeute 95 %.

Zur Reinigung kann die trockne Substanz in 150 ml heißen Alkohol gerührt werden. Nach dem Abküh-

len wird abgesaugt. F.: 241 bis 243 °C. Oder es wird aus Dimethylformamid umkristallisiert F.: 245 °C.

#### Beispiel 4:

In eine mit Eis-Kochsalz gekühlte Aufschwemmung von 65 g Zinkcyanid oder dem äquivalenten Gemisch eines Zinksalzes und Alkalicyanid in 700 ml Wasser wird ein mäßiger Chlorstrom eingeleitet bis der Niederschlag gerade verschwunden ist. Zur Beseitigung des überschüssigen Chlors wird etwas Natriumhydrogensulfidlösung zugegeben. Zum Reaktionsgemisch werden nun 136 g Benzoylhydrazid und 60 g Calciumoxyd in 150 ml Wasser gerührt. Nach einiger Zeit wird abgesaugt. Der Rückstand wird mit stark verdünnter Salzsäure verrührt, wieder abgesaugt und gründlich mit Wasser gewaschen.

Ausbeute: 143 g 5-Phenyl-2-amino-1,3,4-oxdiazol 85 %  
Mit Natronlauge als säurebindendes Mittel betrug die Ausbeute 90 %.

#### Beispiel 5:

750 ml 1- bis 2%ige Natriumchloridlösung wird mit 1 ml konzentrierter Salzsäure versetzt und mit Eis-Kochsalz gekühlt. Dann wird bis zur Sättigung Chlor eingeleitet. Während man weiterhin einen mäßigen Chlorstrom zuführt, tropft man unter Rühren langsam die Lösung von 56 g Natriumcyanid in 120 ml Wasser zu. Kurz vor Beendigung des Zutropfens wird das Einleiten des Chlors unterbrochen. Ein Chlorüberschuß wird mit Natriumhydrogensulfidlösung beseitigt. Nach der Zugabe von 136 g Benzoylhydrazid wird mit 30%iger Natronlauge (oder äquivalenten Mengen Hydrogencarbonat, Carbonat oder Calciumoxyd bzw. -hydroxyd) das Reaktionsgemisch gerade alkalisch eingestellt. Es wird noch einige Zeit gerührt und dabei das Kältegemisch entfernt. Nicht umgesetztes Chlorcyan wird durch einen Luftstrom ausgetrieben, und es wird wie vorher beschrieben aufgearbeitet.

Ausbeute: 85 bis 95 %

#### Beispiel 6:

Zur Herstellung der Triazolone wird das Reaktionsgemisch nach Beispiel 1 bis 5 oder die entsprechende Menge reinen Halogencyans in wenig Wasser mit dem Säurehydrazid versetzt und unter Rühren und Kühlen unmittelbar danach eine Lösung der 3- bis 5fachen Menge Alkali-hydroxyd in der 20fachen Menge Wasser zugetropft. Nachdem noch einige Zeit gerührt wurde, erhitzt man den Ansatz einige Stunden zum Sieden. Nach dem Abkühlen wird, wenn notwendig mit Aktivkohle behandelt und filtriert, das Filtrat angesäuert und der Niederschlag abgesaugt, mit Wasser und schließlich mit Äther gewaschen.

Zur Isolierung der in Wasser leicht löslichen Triazolone wird der filtrierte und mit Salzsäure neutralisierte Ansatz im Vakuum eingengt und der Rückstand mit Alkohol ausgezogen.

Ausbeute:

3-Äthyl-1,2,4-triazolon-5	85 %
3-Benzyl-1,2,4-triazolon-5	53 %
3-Phenyl-1,2,4-triazolon-5	34 %

## Beispiel 7:

Die Triazolone werden mitunter durch Verseifung der Alkoxytriazole mit Säuren in besserer Ausbeute erhalten. Dazu werden das Säurehydrazid und die äquivalente Menge Halogencyan, vornehmlich Bromcyan, mit der 3- bis 5fachen Menge Alkohol ver-  
 rührt und unter Köhlen nach und nach die Lösung von 300 bis 400 g Kaliumhydroxyd pro Mol Säurehydrazid in der 5- bis 10fachen Menge Alkohol zugegeben. Zum Schluß wird der im Alkohol nicht gelöste Rest des Hydroxyds zugesetzt und 3 bis 5 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wird angesäuert und der Alkohol abdestilliert. Der Rückstand wird mit der 3- bis 5fachen Menge 20%iger Salzsäure 30 Minuten zum Sieden erhitzt. Es wird wie bei Beispiel 6 aufgearbeitet.

Ausbeute:

3-Äthyl-1,2,4-triazolon-5	59 %
3-Benzyl-1,2,4-triazolon-5	56 %
3-Phenyl-1,2,4-triazolon-5	47 %

## Beispiel 8:

Die bei Beispiel 7 als Zwischenprodukte auftretenden Alkoxytriazole können abgetrennt werden, wenn der alkalische Ansatz mit Säure neutral bis schwach basisch eingestellt und nach dem Abdestillieren des Alkohols der Rückstand mit Wasser ver-

setzt wird. Die Alkoxytriazole scheiden sich gelb bis braun gefärbt ab und können durch Umkristallisieren gereinigt werden.

Zur Darstellung der in Wasser leicht löslichen Derivate wird mit konzentrierter Salzsäure neutralisiert und auf dem Wasserbad im Vakuum zur Trockne abdestilliert oder der Rest des wäßrigen Alkohols wird mit Benzol azeotrop übergetrieben. Aus dem Rückstand läßt sich dann das Alkoxytriazol mit einem geeigneten Lösungsmittel extrahieren.

Ausbeute:

3-Äthoxy-5-äthyl-1,2,4-triazol	59 %
3-Äthoxy-5-benzyl-1,2,4-triazol	63 %
3-Äthoxy-5-phenyl-1,2,4-triazol	62 %

## Patentanspruch:

Verfahren zur Herstellung von 2-Amino-1,3,4-oxdiazolen, 1,2,4-Triazolonen-5 oder 3-Alkoxy-1,2,4-triazolen aus Säurehydraziden und Halogencyan bzw. Säurehydraziden, Halogencyan und Alkoholen, dadurch **gekennzeichnet**, daß das in wäßriger Lösung bzw. Suspension hergestellte Halogencyan ohne Isolierung mit dem Säurehydrazid bzw. Säurehydrazid und Alkohol in Gegenwart eines säurebindenden Mittels umgesetzt wird.