

Zur Kenntnis der 2-Imino-1,3,4-oxdiazoline

Dissertation (B)

eingereicht an der

mathematisch-naturwissenschaftlichen Fakultät

der Pädagogischen Hochschule "Karl Liebknecht"

Potsdam

Manfred J u s t
geb. am 17. 11. 1925
in Nicklasdorf

Mühlhausen 1976

1. Gutachter: Prof. em. Dr. H. Gehlen

2. Gutachter:

3. Gutachter:

Tag der Verteidigung:

Inhaltsverzeichnis

| | Seite |
|--|-------|
| 1. Einleitung | 1 |
| 2. Allgemeiner Teil | 5 |
| 2.1. Struktur der 2-Imino-1,3,4-oxdiazoline und deren Salze | 5 |
| 2.2. Synthesen der 2-Imino-1,3,4-oxdiazoline | 25 |
| 2.2.1. Überblick über Synthesewege | 25 |
| 2.2.1.1. Cyclisierende elektrophile Addition an Hydrazinderivaten | 25 |
| 2.2.1.2. Cyclisierende Dehydratisierung von Semicarbaziden | 30 |
| 2.2.1.3. Cyclisierende Oxydation von Semicarbazonen | 31 |
| 2.2.1.4. Cyclisierung von Thiosemicarbaziden | 32 |
| 2.2.1.5. Ringumlagerungen | 36 |
| 2.2.1.6. Alkylierung von 2-Amino-1,3,4-oxdiazolen | 36 |
| 2.2.2. Synthesen der 2-Imino-3-alkyl-1,3,4- oxdiazoline | 39 |
| 2.2.3. Synthesen der 2-Imino-3-aryl-1,3,4- oxdiazoline | 60 |
| 2.2.4. Bis-(2-imino-1,3,4-oxdiazolin-5-yl)- verbindungen | 74 |
| 2.2.4.1. Bis-(2-imino-3-alkyl-1,3,4-oxdiazolin- 5-yl)-alkane | 75 |
| 2.2.4.2. Bis-(2-imino-3-aryl-1,3,4-oxdiazolin- 5-yl)-alkane | 76 |
| 2.2.4.3. 1,4-Phenylen-bis-(2-imino-3-alkyl- 1,3,4-oxdiazoline) | 78 |
| 2.2.4.4. 1,4-Phenylen-bis-(2-imino-3-aryl- 1,3,4-oxdiazoline) | 80 |
| 2.2.5. Bis-(2-imino-1,3,4-oxdiazolin-3-yl)- verbindungen | 83 |
| 2.2.6. Bis-(1,3,4-oxdiazolin-2-yl)-diimino- verbindungen | 84 |
| 2.2.7. N-Cyan-N-aryl-N'-carbäthoxy-hydrazine | 85 |
| 2.2.8. Reaktionen von Cyan-aryl-hydrazinen mit Arylisocyanaten | 96 |
| 2.2.8.1. Reaktion von N-Cyan-N-phenyl-hydrazin mit Phenylisocyanat | 96 |
| 2.2.8.2. Reaktion von N-Cyan-N'-phenyl-hydrazin mit Phenylisocyanat | 97 |

II

| | Seite |
|---|-------|
| 2.3. Eigenschaften der 2-Imino-1,3,4-oxdiazoline | 99 |
| 2.3.1. Beständigkeit der 2-Imino-1,3,4-oxdiazoline | 99 |
| 2.3.2. Salze der 2-Imino-1,3,4-oxdiazoline | 101 |
| 2.3.3. Spektroskopie | 103 |
| 2.3.4. Fluoreszenz | 107 |
| 2.4. Derivate der 2-Imino-1,3,4-oxdiazoline | 111 |
| 2.4.1. Allgemeines | 111 |
| 2.4.2. 2-Acyylimido-1,3,4-oxdiazoline | 112 |
| 2.4.3. 2-(p-Aminobenzolsulfonimido)-1,3,4-oxdiazoline | 117 |
| 2.4.4. 2-Nitrosimino-1,3,4-oxdiazoline | 120 |
| 2.4.5. N-(1,3,4-Oxdiazolin-2-ylen)-harnstoffe | 121 |
| 2.4.6. N-(1,3,4-Oxdiazolin-2-ylen)-thioharnstoffe | 124 |
| 3. Zusammenfassung | 127 |
| 4. Experimenteller Teil | 131 |
| 4.1. Synthese von ¹⁵ N-Verbindungen | 131 |
| 4.2. Alkylierung von 2-Amino-1,3,4-oxdiazolen | 135 |
| 4.3. Synthese der 2-Imino-3-alkyl-1,3,4-oxdiazoline | 142 |
| 4.4. Synthese der 2-Imino-3-aryl-1,3,4-oxdiazoline | 146 |
| 4.5. Herstellung von 2-Imino-3-(aryl, alkyl)-1,3,4-oxdiazolinen aus deren Salzen | 148 |
| 4.6. Reaktionen von N-Cyan-N-aryl-hydrazinen mit Chlorameisensäureäthylester | 149 |
| 4.7. Reaktionen von Cyan-phenylhydrazinen mit Phenylisocyanat | 153 |
| 4.8. Herstellung von Salzen der 2-Imino-1,3,4-oxdiazoline | 154 |
| 4.9. 2-Acyylimido-1,3,4-oxdiazoline | 156 |
| 4.10. 2-(p-Aminobenzolsulfonimido)-1,3,4-oxdiazoline | 156 |
| 4.11. 2-Nitrosimino-1,3,4-oxdiazoline | 157 |
| 4.12. Reaktionen von 2-Imino-1,3,4-oxdiazolinen mit Isocyanaten und Isothiocyanaten | 157 |
| 4.13. Analytik der 2-Imino-1,3,4-oxdiazoline | 159 |
| 5. Literaturverzeichnis | 161 |

Verzeichnis der Tabellen

| Nr. | | Seite |
|-----|---|--------|
| 1 | UR-Absorptionen von markiertem 2-Amino-5-phenyl-1,3,4-oxdiazol | 14 |
| 2 | UR-Absorptionen von 2-Amino-1,3,4-oxdiazolen und 2-Amino-1,3,4-thiodiazolen | 16 |
| 3 | UR-Absorptionen von markierten 2-Amino-5-phenyl-1,3,4-oxdiazol-hydrochloriden | 18 |
| 4 | UR-Absorption des 2-Imino-3-phenyl-5-phenyl-1,3,4-oxdiazolin-hydrochlorids | 20 |
| 5 | UR-Absorption von markierten 2-Imino-1,3,4-oxdiazolinen und deren Salzen | 24 |
| 6 | Methylierung des 2-Amino-5-phenyl-1,3,4-oxdiazols | 40 |
| 7 | Benzylierung des 2-Amino-5-phenyl-1,3,4-oxdiazols | 40 |
| 8 | 2-Imino-3-methyl-5-(alkyl,aryl,heteroaryl)-1,3,4-oxdiazoline | 42, 43 |
| 9 | 2-Imino-3-äthyl-5-(aryl,heteroaryl)-1,3,4-oxdiazoline | 48 |
| 10 | 2-Imino-3-alkyl-5-(alkyl,aryl)-1,3,4-oxdiazoline | 49, 50 |
| 11 | 2-Imino-3-benzyl-5-(alkyl,aryl,heteroaryl)-1,3,4-oxdiazoline | 52, 53 |
| 12 | 2-Imino-3-carbalkoxymethyl-5-(alkyl,aryl)-1,3,4-oxdiazoline | 55, 56 |
| 13 | N-Cyan-N-(alkyl,aryl)-hydrazine | 58 |
| 14 | 2-Imino-3-phenyl-5-alkyl-1,3,4-oxdiazoline | 61, 62 |
| 15 | 2-Imino-3-phenyl-5-aryl-1,3,4-oxdiazoline | 63, 64 |
| 16 | 2-Imino-3-phenyl-5-heteroaryl-1,3,4-oxdiazoline | 64 |
| 17 | UR-Absorption von markiertem N-Cyan-N-phenylhydrazin | 67 |

IV

| Nr | | Seite |
|----|---|--------|
| 18 | 2-Imino-3-m-tolyl-5-(alkyl, aryl, hetero-aryl)-1,3,4-oxdiazoline | 70 |
| 19 | 2-Imino-3-p-tolyl-5-(alkyl, aryl, hetero-aryl)-1,3,4-oxdiazoline | 71 |
| 20 | 2-Imino-3-naphthyl-5-(alkyl, aryl)-1,3,4-oxdiazoline | 72 |
| 21 | Umsetzung von Hydrazinen mit Bromcyan | 73 |
| 22 | Bis-[2-imino-3-(alkyl, aryl)-1,3,4-oxdiazolin-5-yl] -alkane | 76 |
| 23 | 1,4-Bis-[2-imino-3-(alkyl, aryl)-1,3,4-oxdiazolin-5-yl]-benzole | 81, 82 |
| 24 | Reaktionsprodukte aus N-Cyan-N-arylhydrazin und Chlorameisensäureäthylester | 89 |
| 25 | UR-Absorption von N-Cyan-N-aryl-N'-carboäthoxy-hydrazinen | 89 |
| 26 | H-NMR-Signale von N-Cyan-N-aryl-N'-carboäthoxy-hydrazinen | 90 |
| 27 | Reaktion von N-Cyan-N-phenylhydrazin mit Chlorameisensäureäthylester | 93 |
| 28 | 2-Imino-3-aryl-1,3,4-oxdiazolin-5-one | 90 |
| 29 | pK-Werte von 2-Amino-1,3,4-oxdiazolen und 2-Imino-1,3,4-oxdiazolinen | 102 |
| 30 | UV-Absorption von 5-substituierten 2-Amino-1,3,4-oxdiazolen | 104 |
| 31 | UV-Absorption von Phenylhydrazinen | 104 |
| 32 | UV-Absorption von 3,5-disubstituierten 2-Imino-1,3,4-oxdiazolinen | 106 |
| 33 | Fluoreszenz von 3,5-disubstituierten 2-Imino-1,3,4-oxdiazolinen | 108 |
| 34 | Fluoreszenz von Bis-(2-imino-1,3,4-oxdiazolin-5-yl)-verbindungen | 110 |
| 35 | Acylierung von 3,5-disubstituierten 2-Imino-1,3,4-oxdiazolinen und deren Salzen | 113 |

| Nr. | | Seite |
|-----|---|-------|
| 36 | 2-Acylimino-1,3,4-oxdiazoline | 115 |
| 37 | 2-(p-Acetylamino-benzolsulfimino)- 1,3,4-oxdiazoline | 118 |
| 38 | 2-(p-Aminobenzolsulfimino)-1,3,4- oxdiazoline | 119 |
| 39 | N-(1,3,4-Oxdiazolin-2-ylen)-harnstoffe | 122 |
| 40 | N-(1,3,4-Oxdiazolin-2-ylen)-thioharnstoffe | 125 |

Verzeichnis der Abbildungen

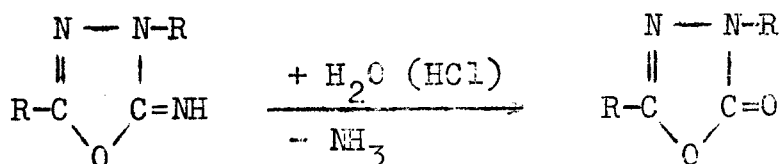
| Bild-Nr. | | Seite |
|----------|---|-------|
| 1 | UR-Spektrum des 2-Amino-5-phenyl-oxdiazols | 13 |
| 2 a | UR-Spektrum des 2-Amino-5-phenyl-oxdiazol- hydrochlorids | 17 |
| 2 b | Protonisierung des 2-Amino-5-phenyl-oxdiazols | 19 |
| 3 a | UR-Spektrum des 2-Imino-3,5-diphenyl- 1,3,4-oxdiazolins | 22 |
| 3 b | UR-Spektren von 3,5-disubstituierten 2-Imino-1,3,4-oxdiazolin-hydrochloriden | 23 |
| 4 | Methylierung des 2-Amino-5-phenyl-oxdiazols | 44 |
| 5 | Äthylierung des 2-Amino-5-phenyl-oxdiazols | 44 |
| 6 | Methylierung des 2-Amino-5-o-nitrophenyl- oxdiazols | 45 |
| 7 | Methylierung von 2-Amino-5-nitrophenyl- oxdiazolen | 45 |
| 8 | Reaktion von N-Cyan-N-phenyl-hydrazin mit Chlorameisensäureäthylester | 87 |

1. Einleitung

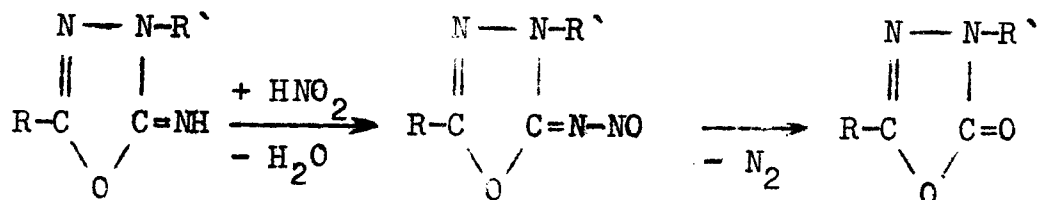
Stickstoffhaltige Heterocyclen mit fünf Ringatomen werden vielseitig als Arzneimittel eingesetzt. So sind Pyrazolone lang bekannte, hochwirksame Analgetica. Hy-dantoine und Oxazolindione werden als Psychosedativa eingesetzt. Imidazole sind Sympathicolytica und Thyreo-statica. Thiodiazole eignen sich als Diuretica und sind als N-Substituent wesentlicher Teil in Sulfonamiden. Von der großen Zahl bisher beschriebener 1,3,4-Oxdiazole werden jedoch nur wenige praktisch genutzt. Von Bedeutung ist die Wirksamkeit als Nitrificationshemmer /44/. Sehr intensiv ist in den letzten Jahren die Gruppe der 1,3,4-Oxdiazolin-5-one bearbeitet worden. Nach den ersten Ver-öffentlichungen über die bactericide und tuberkulostati-sche Wirksamkeit dieser Verbindungen wurden an den Ring-atomen 2 und 4 die unterschiedlichsten Substituenten eingebaut. Diese Derivate zeigen ein breites Wirkungsspektrum. Es sind fungicide, analgetische, antipyretische und antiphlogistische Effekte beschrieben.

Da die Oxdiazolinone über die Reaktion von Carbonsäure-hydraziden mit Phosgen verhältnismäßig leicht zugänglich sind und die Anwendungsbreite dieser Umsetzung kaum begrenzt ist, wächst die Zahl der hergestellten Oxdiazo-linone ständig. Der Einsatz des Phosgens erfordert aber erhebliche Sicherheitsmaßnahmen und deshalb blieb die Entwicklung phosgenfreier Synthesen nicht aus.

Bereits 1926 wurde von PELLIZZARI das 3,5-Diphenyl-1,3,4-oxdiazolinon-(2) durch Hydrolyse des 2-Imino-3,5-diphenyl-1,3,4-oxdiazolins hergestellt /54/:



Diese Reaktion ist aber nur sehr begrenzt anwendbar, da Ringspaltungen parallel laufen und bei aliphatisch-substituierten Iminooxdiazolinen überwiegen. Auf dem Wege über die Nitrosoverbindungen, die in Alkohol meist schon bei Zimmertemperatur zerfallen, sind die 3,5-substituierten Oxdiazolinone aus Imino-oxdiazolinen sehr bequem herstellbar /13, 19, 20/:



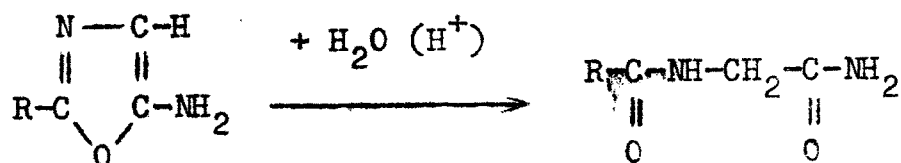
Diese Methode ist weitgehendst unabhängig vom Substituenten. Die Herstellung von Oxdiazolinonen auf diesem Wege ist damit nur durch Synthesemöglichkeiten für Iminooxdiazoline begrenzt. Aus diesem Grunde ist eine Erweiterung der bisher bekannten Synthesen für Iminooxdiazoline wünschenswert. Andererseits ist es auffallend, daß trotz der Breite der biochemischen Testung von Oxdiazolinon-derivaten nie die analogen Imino-oxdiazoline einbezogen wurden, obwohl die Hydrolyse der Iminegruppe auch im Rahmen der Zellfunktionen möglich sein dürfte und damit oxdiazolonähnliche Wirkungen zu erwarten sind. Sicher war einer Entwicklung in dieser Richtung die sehr geringe Zahl bisher beschriebener Verbindungen und die Unkenntnis über die Anwendungsbreite bekannter Synthesemethoden hinderlich.

Mit der vorliegenden Arbeit wird das Ziel verfolgt, die Herstellung von 3,5-disubstituierten 2-Imino-1,3,4-oxdiazolinen zu erweitern und neue Synthesevorschriften zu entwickeln, die diese Verbindungen in vielfältiger Kombination der Substituenten zugänglich machen. Dabei werden die Synthesep Prinzipien so ausgedehnt, daß in den einzelnen Substituentengruppen eine ausreichende Zahl von Verbindungen beschrieben und hergestellt wird, um Zusammenhänge zwischen Struktur, Eigenschaft und Wirkung untersuchen zu können.

Die Herstellung von Derivaten wird nur so weit beschrieben, wie es zur Ableitung verallgemeinerungsfähiger Aussagen erforderlich ist.

Die Probleme der Ringaufspaltung von Imino-oxdiazolinen werden nicht behandelt. Es liegen dazu bereits einige Untersuchungen vor. Danach erweisen sich die Imino-oxdiazoline als sehr geeignete Ausgangsverbindungen zur Herstellung neuer Hydrazinderivate und heterocyclischer Fünfringverbindungen /2, 3, 13, 19, 29, 30, 36 - 41, 55/.

Die Unbeständigkeit mancher Imino-oxdiazoline ist aber auf Ringaufspaltungen zurückzuführen. Durch den Austausch von C=C-Gruppen des Furanringes gegen C=N-Gruppen in den Oxdiazolen werden diese Verbindungen deutlich stabiler und die Polymerisation wird unterdrückt /1/. Während 5-Amino-oxazole beim Erwärmen mit verdünnten Säuren bereits hydrolysiert werden /10, 11/:



erleiden die 5-Imino-1,3,4-oxdiazoline erst nach längerem Erhitzen mit konzentrierter Salzsäure oder 50%iger Schwefelsäure eine hydrolytische Ringspaltung. Wobei Zwischenprodukte kaum isoliert werden können /45/.

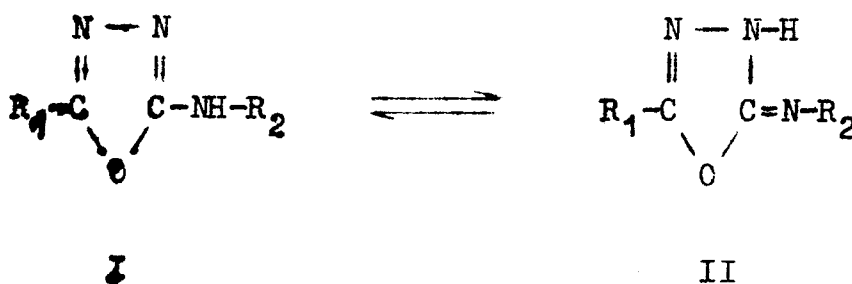
Es wird angenommen, daß diese Hydrolyse nach der Protonisierung des Ringstickstoffs, der von YALE und LOSEE bewiesen wurde /64/ durch einen nucleophilen Angriff der Hydroxylgruppe erfolgt /2, 3, 36/.

Gegenüber alkalischen Hydrolysen und der Einwirkung von Aminen sind die 2-Imino-1,3,4-oxdiazoline erheblich empfindlicher als gegen Säuren. Die Stabilität der Imino-oxdiazoline ist dabei stark von den Substituenten abhängig. Die von GREKOW und ASEN gefundene Beziehung zwischen Hydrolysegeschwindigkeit und Substituent an 2,5-disubstituierten

2. Allgemeiner Teil

2.1. Struktur der 2-Amino-1,3,4-oxdiazoline und deren Salze

Da in den 2-Amino-1,3,4-oxdiazolen das Strukturelement des Amidins auftritt und für dieses die Tautomerie ein typisches Merkmal ist, sind analoge Protonenumlagerungen auch für die 2-Amino-1,3,4-oxdiazole denkbar:



WEBER und MAGGIO sahen in dieser Tautomerie die Ursache für die Alkylierung des 2-Amino-5-phenyl-1,3,4-oxdiazols am Ringstickstoffatom /62/. GIUDICELLI, MENIN und NAJER haben durch das Vergleichen physikalischer Daten einiger ausgewählter tautomeriefähiger Oxdiazole mit Modellverbindungen, bei denen eine Tautomerie nicht möglich ist, zuverlässig bewiesen, daß in dieser tautomeren Beziehung eindeutig die Amino-Form überwiegt und sie unabhängig von der Art des Substituenten ist /31, 32, 50 - 52/.

Sie fanden für die Modellverbindungen folgende pK -Werte:

| Oxdiazol-Derivate | pK |
|---|------|
| 2-Methyl-phenyl-amino-1,3,4-oxdiazol | 1,26 |
| 2-Methyl-phenyl-amino-5-phenyl-oxdiazol | 1,33 |
| 2-Dimethyl-amino-5-phenyl-oxdiazol | 2,3 |

| Oxdiazolin-Derivate | pK |
|--|------|
| 2-Imino-3-methyl-5-phenyl-oxdiazolin | 6,31 |
| 2-Methylimino-3-methyl-5-phenyl-oxdiazolin | 6,38 |
| 2-Phenylimino-3-methyl-5-phenyl-oxdiazolin | 4,08 |
| 2-Phenylimino-3-methyl-oxdiazolin | 4,12 |

Bei den tautomeriefähigen Derivaten der Strukturen I und II wurden folgende pK-Werte ermittelt:

| | R ₁ | R ₂ | pK |
|----|----------------|----------------|------|
| a) | Wasserstoff | Phenyl | 0,63 |
| b) | Phenyl | Wasserstoff | 2,3 |
| c) | Phenyl | Methyl | 2,7 |
| d) | Phenyl | Phenyl | 1,00 |

Diese Werte liegen ausnahmslos im Bereich der Oxdiazol-Derivate. Es muß demnach bei den Verbindungen a bis d die Amino-Struktur (I) überwiegen.

Dieses Ergebnis wurde von den Autoren auch spektroskopisch bestätigt. Im UR-Spektrum lassen sich folgende Banden zuordnen:

| Oxdiazol-Derivate | C=N (cm ⁻¹) |
|---|-------------------------|
| 2-Methyl-phenyl-amino-oxdiazol | 1620 |
| 2-Methyl-phenyl-amino-5-phenyl-oxdiazol | 1605 |
| 2-Dimethyl-amino-5-phenyl-oxdiazol | 1630, 1620 |

| Oxdiazolin-Derivate | C=N (cm ⁻¹) |
|--|-------------------------|
| 2-Imino-3-methyl-5-phenyl-oxdiazolin | 1680 |
| 2-Methylimino-3-methyl-5-phenyl-oxdiazolin | 1710 |
| 2-Phenylimino-3-methyl-5-phenyl-oxdiazolin | 1680, 1660 |
| 2-Phenylimino-3-methyl-oxdiazolin | 1675 |

Tautomeriefähige Oxdiazol-Derivate:

| | R ₁ | R ₂ | C=N (cm ⁻¹) |
|----|----------------|----------------|-------------------------|
| a) | Wasserstoff | Phenyl | 1615 |
| b) | Phenyl | Wasserstoff | 1640 |
| c) | Phenyl | Methyl | 1630, 1610 |
| d) | Phenyl | Phenyl | 1610 |

Zu analogen Ergebnissen führt die Auswertung der UV-Spektren.

| Oxdiazol-Derivate | λ_{max} |
|---|------------------------|
| 2-Methyl-phenyl-amino-oxdiazol | 252 |
| 2-Methyl-phenyl-amino-5-phenyl-oxdiazol | 293, 245, 219 |
| 2-Dimethyl-amino-5-phenyl-oxdiazol | 290 |

| Oxdiazolin-Derivate | λ_{max} |
|--|------------------------|
| 2-Imino-3-methyl-5-phenyl-oxdiazolin | 293 |
| 2-Methylimino-3-methyl-5-phenyl-oxdiazolin | 302 |
| 2-Phenylimino-3-methyl-5-phenyl-oxdiazolin | 311, 260, 230 |
| 2-Phenylimino-3-methyl-oxdiazolin | 258 |

Tautomeriefähige Oxdiazol-Derivate:

| | R_1 | R_2 | λ_{max} |
|----|-------------|-------------|------------------------|
| a) | Wasserstoff | Phenyl | 252 |
| b) | Phenyl | Wasserstoff | 277 |
| c) | Phenyl | Methyl | 283 |
| d) | Phenyl | Phenyl | 296, 245, 226 |

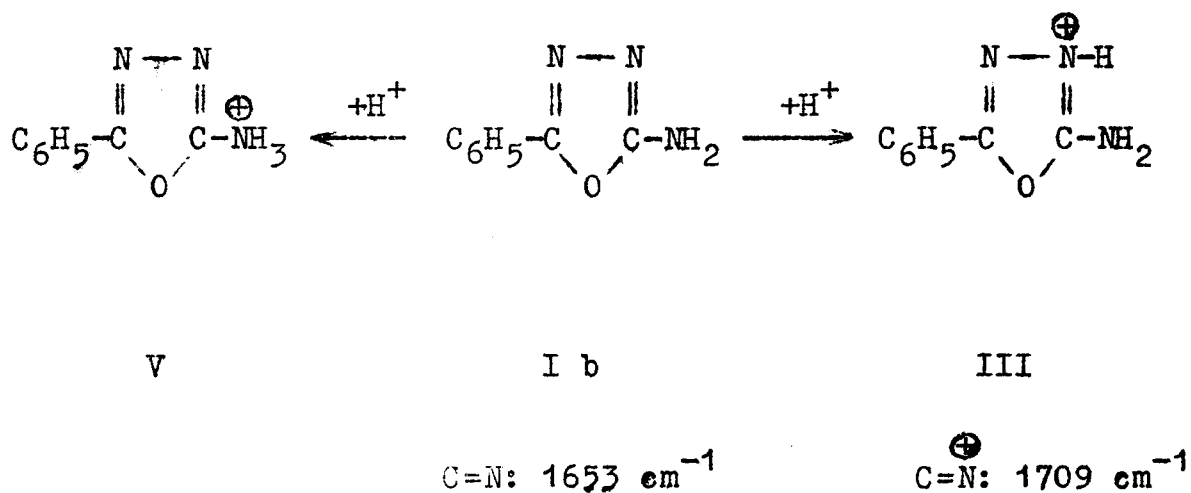
Abhängigkeit vom Substituenten am C-Atom 5 des Ringes ergeben sich zwischen den definierten 2-Amino-1,3,4-oxdiazolen und den Verbindungen a bis d im Bereich der maximalen Absorption deutlich geringere Differenzen als zwischen den Verbindungen a bis d und den Oxdiazolin-Derivaten.

Durch den Vergleich von pK-Werten und typischer Banden im UR- und UV-Spektrum ist damit erkennbar, daß die Struktur I im Tautomeriegleichgewicht (Seite 5) überwiegt.

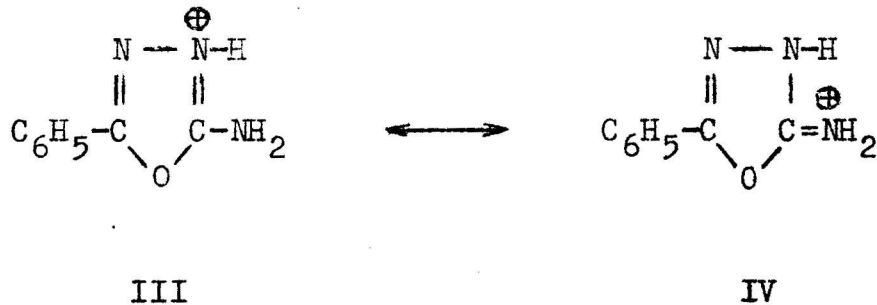
Die Verbindungen a bis d (Seiten 6, 7, 8) sind also keine Imino-oxdiazoline, sondern

- a) 2-Phenylamino-1,3,4-oxdiazol
- b) 2-Amino-5-phenyl-1,3,4-oxdiazol
- c) 2-Methylamino-5-phenyl-1,3,4-oxdiazol
- d) 2-Phenylamino-5-phenyl-1,3,4-oxdiazol

Während also die Fragen zur Struktur der 2-Amino-oxdiazole ausreichend beantwortet sind, gibt es Widersprüche bei der Diskussion der UR-Spektren der Salze der 2-Amino-oxdiazole. YALE und LOSEE fanden im UR-Spektrum des protonisierten 2-Amino-5-phenyl-1,3,4-oxdiazols eine erhebliche Bandenverschiebung im Bereich der C=N-Schwingungen gegenüber der Ausgangsverbindung. Dieser Effekt läßt eine Protonisierung des exocyclischen Stickstoffatoms unwahrscheinlich erscheinen. Er kann aber durch eine Anlagerung des Protons am endocyclischen Stickstoffatoms erklärt werden /64/:

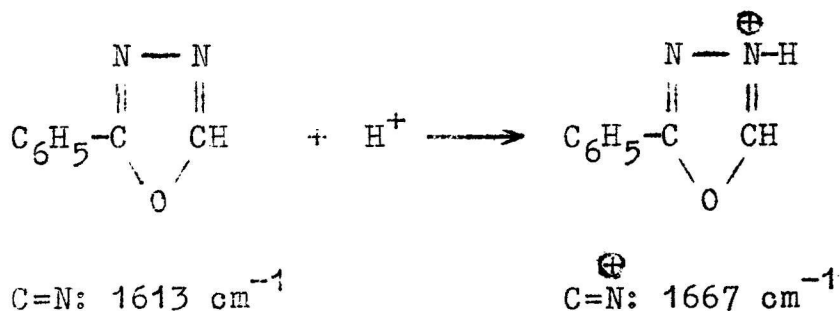


Im protonisierten 2-Amino-5-phenyl-1,3,4-oxdiazol kann sich die positive Ladung am endocyclischen, aber auch am exocyclischen Stickstoffatom befinden:



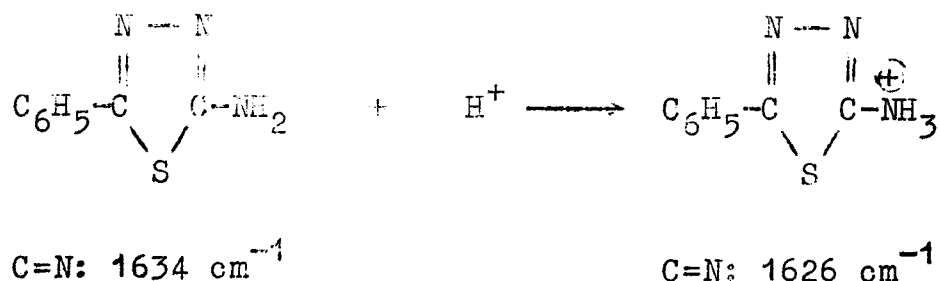
YALE und LOSEE bezeichneten das Reaktionsprodukt aus 2-Amino-5-phenyl-1,3,4-oxdiazol und Salzsäure als 5-Imino-2-phenyl- Δ^2 -1,3,4-oxdiazolin-hydrochlorid und erklärten aber die Bandenverschiebung durch den Übergang von der C=N-Schwingung zur Bildung des endocyclischen Kations. Demnach würde von den Autoren die Struktur III als Basis der Spektrendiskussion festgelegt sein. Die Benennung des Salzes steht dazu im Widerspruch.

Grundlage für die Annahme einer endocyclischen Protonisierung bietet eine analoge Bandenverschiebung bei der Bildung des aminogruppenfreien 2-Phenyl-1,3,4-oxdiazolhydrochlorids:

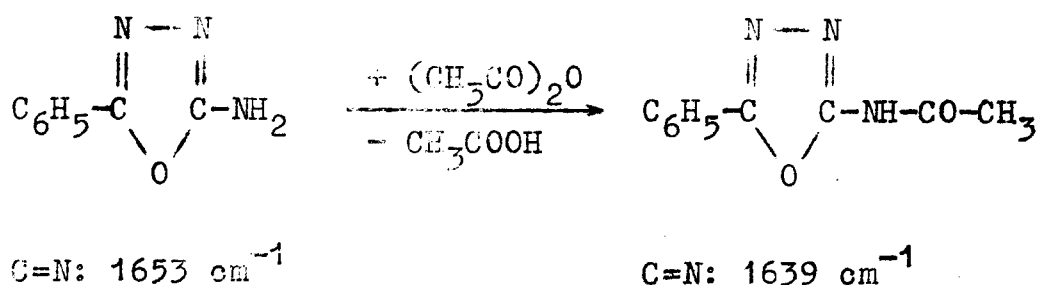


Diese hypsochrome Änderung der Bandenlage ist mit 54 cm^{-1} vergleichbar mit der Differenz von 56 cm^{-1} beim Protonisieren von I b unter Bildung von III /64/.

Eine analoge Änderung tritt bei den Salzen des 2-Amino-5-phenyl-1,3,4-thiadiazols nicht auf, weshalb in diesem Fall die exocyclische Protonenanlagerung angenommen wird:



Bei der Acetylierung des 2-Amino-5-phenyl-1,3,4-oxdiazols wird eine ähnlich geringe Verschiebung der C=N-Absorption beobachtet. Das entspricht der unveränderten C=N-Bindung im 2-Acetylamino-5-phenyl-1,3,4-oxdiazol /64/:



Während durch diese Vergleiche YALE und LOSEE die Zuordnung der Bande bei 1653 cm^{-1} zur C=N-Bindung begründeten, stellten WASILJEWA, SAGRUTCHINOWA, PERESLENI, JASCHUNSKI nach dem Deuterieren eine deutliche Intensitätsverringering dieser Bande fest /61/. Sie deklarierten diese Bande dementsprechend als NH-Deformationsschwingung und ordneten die Banden im Spektrum des 2-Amino-5-phenyl-1,3,4-oxdiazols folgenden Bindungen zu:

| | | |
|---|---|-----------------|
| 3300 cm ⁻¹ , 3140 cm ⁻¹ | : | N-H Valenz |
| 1656 cm ⁻¹ | : | N-H Deformation |
| 1602 cm ⁻¹ , 1550 cm ⁻¹ | : | C=N |
| 1498 cm ⁻¹ | : | C=C |

Die Beziehung zur endocyclischen C=N-Bindung wird aber nicht begründet. Da andererseits an der Zuordnung der Bande bei 1709 cm⁻¹ im Hydrochlorid keine Zweifel geäußert werden, würde die Protonisierung eine hypsochrome Verschiebung von über 100 cm⁻¹ verursachen. Das ist aber unwahrscheinlich.

WASILJEW und Mitarbeiter beziehen die starke Absorption um 1700 cm⁻¹ in den 3,5-disubstituierten 2-Imino-1,3,4-oxdiazolinen auf die exocyclische C=N-Bindung. Die auffallende Ähnlichkeit der UR-Spektren von Imino-oxdiazolinen und den Salzen der Amino-oxdiazole läßt eine analoge Struktur vermuten. Die Schlußfolgerung, daß die C=N-Bindung exocyclisch angeordnet ist, widerspricht nicht den Untersuchungen von YALE und LOSEE, denn auch in diesem Fall läßt sich die hypsochrome Verschiebung durch die Auflösung der endocyclischen C=N-Bindung und die Ausbildung der exocyclischen C=N-Bindung erklären. An Hand der Angaben in den Veröffentlichungen ist jedoch eine Beweisführung nicht möglich.

Zur Aufklärung dieser Probleme wurden deshalb ¹⁵N-markierte Verbindungen synthetisiert. Das Benzhydrazid reagiert mit ¹⁵N-Bromcyan unter Bildung des 2-¹⁵N-Amino-5-phenyl-1,3,4-oxdiazols:

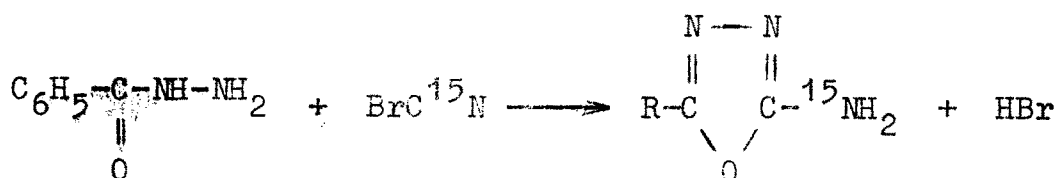
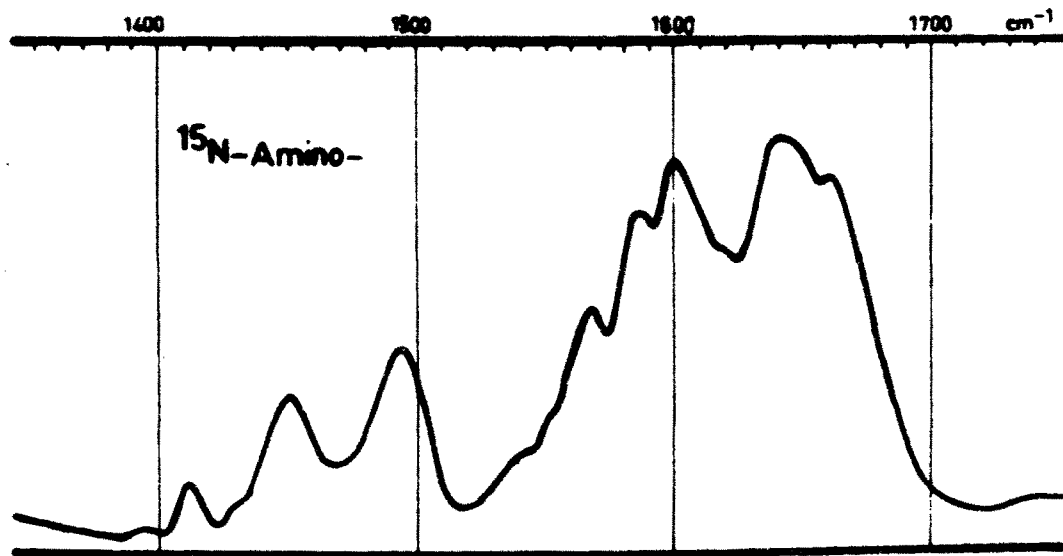
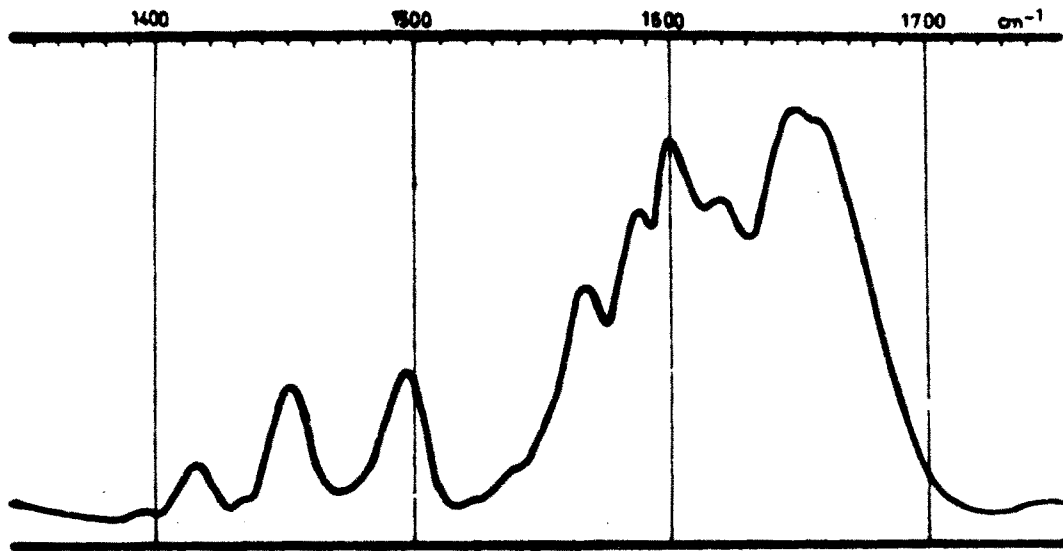


Bild 1

UR-Spektrum des 2-Amino-5-phenyl-1,3,4-oxdiazols



Im UR-Spektrum der markierten Verbindung sind bei den NH- und den C-N-Banden bathochrome Verschiebungen gegenüber den Absorptionen in den unmarkierten Verbindungen zu erwarten. Wie Bild 1 zeigt, liegen im Bereich 1650 - 1660 cm^{-1} starke Banden, die sich nach der Markierung verbreitern und bei hoher Auflösung des Spektrums besonders beim ^{15}N -Derivat als Doppelbande erweisen. Damit lassen sich dann auch die Differenzen in den genannten Veröffentlichungen erklären. Auch eine weitgehende Deuterierung führt nur zu einer mäßigen Intensitätsänderung, die einerseits durch die Unvollständigkeit der Deuterierung, aber ebensogut auch durch das Vorliegen der Doppelbande erklärt werden kann. Das Beeinflussen dieser Bande durch den Übergang zum Hydrochlorid ist ebenso verständlich, denn durch die Protonisierung ist eine Veränderung der C=N- und auch der N-H-Deformationschwingung zu erwarten. Die Ergebnisse der Deuterierung bestätigen diese Schlußfolgerungen (Tabelle 1).

Tabelle 1

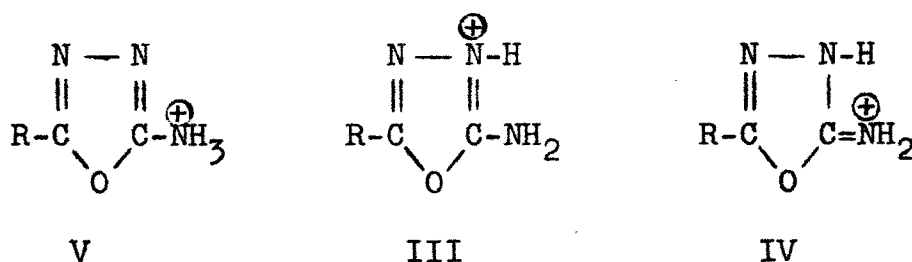
UR-Absorptionen von markiertem
2-Amino-1-phenyl-1,3,4-oxdiazol

| Bdg. | ^{14}N -Amino- (cm^{-1}) | $^{14}\text{NH}_2$ | $^{14}\text{ND}_2$ | ^{15}N -Amino- (cm^{-1}) | $^{15}\text{NH}_2$ | $^{15}\text{ND}_2$ |
|------------------|---|--------------------|--------------------|---|--------------------|--------------------|
| N-H _V | 3300, 3140 | s, s | w, w | 3280, 3125 | s, s | w, w |
| N-H _D | 1650 | s | m | 1640 | s | m |
| C=N | 1660, 1585 | s, m | s, m | 1660, 1585 | s, m | s, m |
| C-N | 1415 | w | w | 1412 | w | w |
| C=C | 1600, 1495, 1452 | s, m, m | s, m, m | 1600, 1495, 1452 | s, m, m | s, m, m |

s = starke, m = mittelstarke und w = schwache Absorption

Die Absorption der C=N-Bindung zwischen den Ringatomen 4 und 5 der 2-Amino-1,3,4-oxdiazole ist deutlich stärker vom Substituenten abhängig. Die Konjugation mit einem aromatischen Ringsystem führt zu einer stärkeren bathochromen Verschiebung. Analog werden die Absorptionen in den UR-Spektren der 2-Amino-1,3,4-thiodiazole vom Substituenten beeinflusst (Tabelle 2).

Während bei den Amino-oxdiazolen lediglich die Zuordnung von Banden des UR-Spektrums zu klären war, ist bei den Salzen dieser Verbindungen noch die Struktur zu beweisen. Die Anlagerung des Protons an das 2-Amino-1,3,4-oxdiazol kann exocyclisch (V), aber auch endocyclisch (III und IV) erfolgen. Außerdem kann sich die positive Ladung am endocyclischen (III) oder am exocyclischen (IV) Stickstoffatom befinden:



Die Protonisierung an der Aminogruppe und damit die Struktur V ist bereits von YALE und LOSEE /64/ widerlegt worden. Die bisher noch nicht getroffene Entscheidung zwischen den Strukturen III und IV ist über die UR-Spektroskopie des 2-¹⁵N-Amino-5-phenyl-1,3,4-oxdiazol-hydrochlorids möglich. Der Unterschied zwischen einer C=¹⁴N- und einer C=¹⁵N-Schwingung bewirkt eine beweiskräftige Differenz der Lage der Absorptionen (Bild 2a). Die Banden bei 1710 cm⁻¹ in dem Hydrochlorid der ¹⁴N-Verbindung und bei 1695 cm⁻¹ im ¹⁵N-Salz erlauben die Aussage, daß in den Salzen der 2-Amino-1,3,4-oxdiazole die C=N-Bindung exocyclisch vorliegt. Das Kation des protonisierten 2-Amino-1,3,4-oxdiazols besitzt also die Struktur IV, ist demnach ein 2-Immonium- Δ^4 -1,3,4-oxdiazolin-Ion. Die Deuterierung ermöglicht außerdem die Zuordnung der N-H-Deformationsschwingung (Tabelle 3).

Tabelle 2 UR-Absorption von
2-Amino-1,3,4-oxadiazolen und
2-Amino-1,3,4-thiadiazolen



| Nr. | R | X | N-H _y cm ⁻¹ | | N-H _D cm ⁻¹ | C=N cm ⁻¹ | | C=C cm ⁻¹ | | |
|-----|------------------------|---|--------------------------------------|-----------|--------------------------------------|-------------------------|-----------|-------------------------|-----------|-----------|
| 1 | Methyl | O | 3300 s | 3100 s | 1640 s | 1678 s | 1608 s | - | - | - |
| 2 | Phenyl | O | 3300 s | 3130 s | 1650 s | 1660 s | 1585 s | 1600 s | 1495 s | 1452 s |
| 3 | Phenyl (deuteriert) | O | 3300 w | 3130 w | 1650 s | 1660 s | 1585 s | 1600 s | 1495 s | 1452 s |
| 4 | Wasserstoff | S | 3300 s | 3110 s | 1520 s | 1620 s | 1508 s | - | - | - |
| 5 | Methyl | S | 3260 s | 3100 s | 1520 s | 1645 s | 1510 s | - | - | - |
| 6 | Phenyl | S | 3230 s | 3085 s | 1520 s | 1640 s | 1505 s | 1535 s | 1475 s | 1455 s |

s = starke, m = mittelstarke, w = schwache Absorption

Bild 2a

UR-Spektrum des 2-Amino-5-phenyl-1,3,4-oxdiazol-hydrochlorids

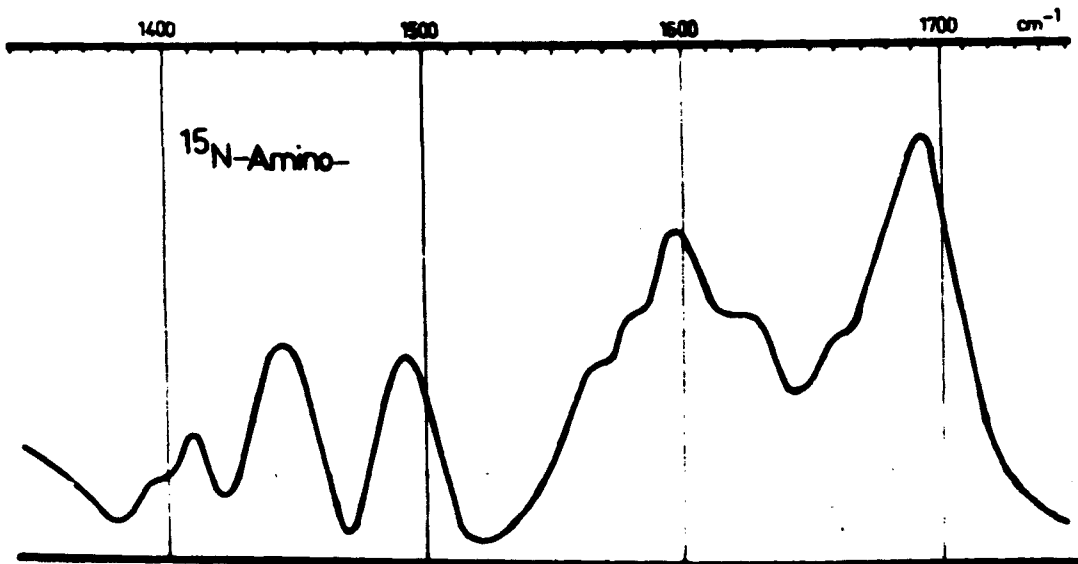
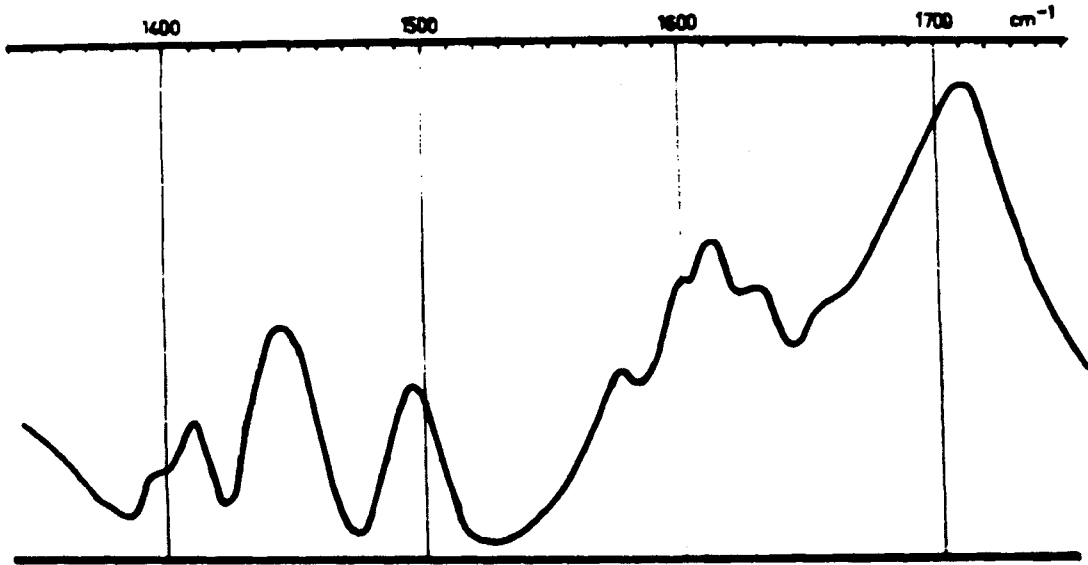
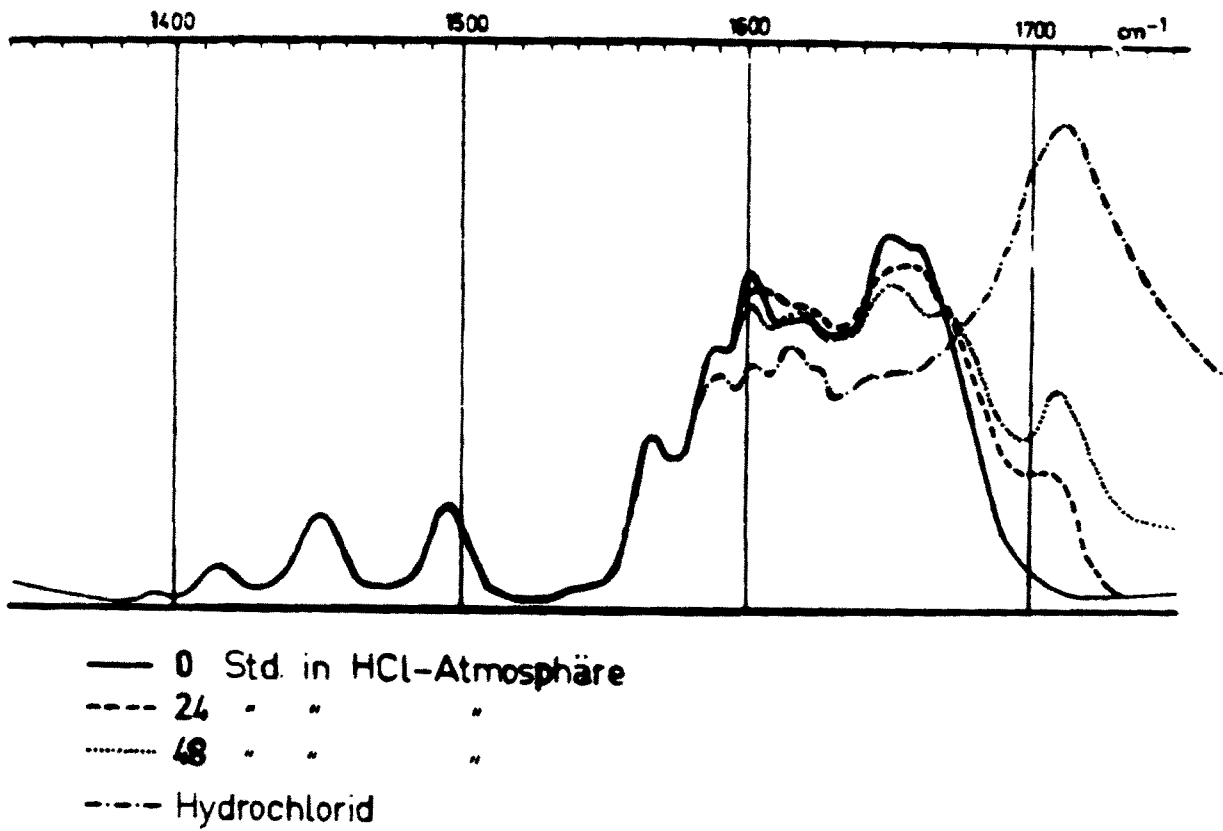
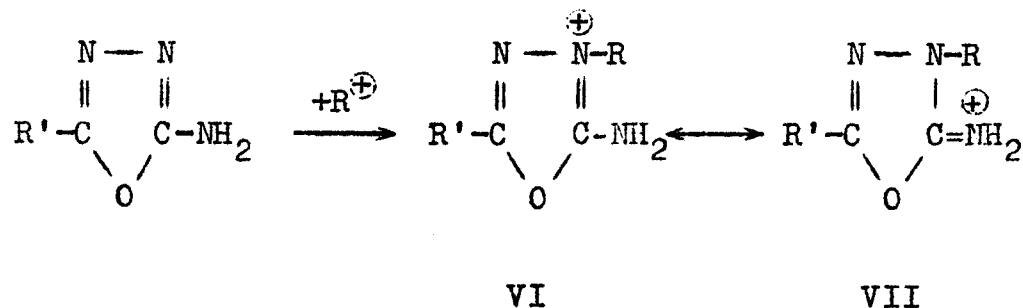


Bild 2b

Protonisierung des 2-Amino-5-phenyl-1,3,4-oxdiazols



Die endocyclische Anlagerung des Alkyl-Ions führt zur Ausbildung eines mesomeriefähigen Ions, für das der Protonisierung analoge Grenzstrukturen aufgestellt werden können:



WASILJEWA und Mitarbeiter ordneten auf der Basis der Struktur VII die im Spektrum des 2-Imino-3-benzyl-5-phenyl-1,3,4-oxdiazolin-hydrochlorids gefundenen Banden durch Vergleich mit dem Deuterierungsprodukt folgenden Bindungen zu (Tabelle 4):

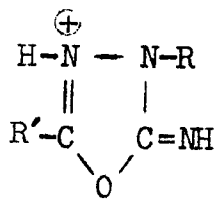
Tabelle 4

UR-Absorption des 2-Imino-3-benzyl-5-phenyl-1,3,4-oxdiazolin-hydrochlorids

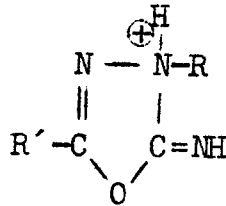
| Bindung | cm ⁻¹ | nach Deuterierung |
|------------------|------------------|-------------------|
| N-H-Val. | 3080 - 2650 | - |
| N-H-Def. | 1610 | verringert |
| C=N [⊕] | 1707 | unverändert |

Damit ist zwar die Festlegung, daß die Bande um 1700 cm⁻¹ einer C=N-Bindung entspricht, gesichert, aber eine Entscheidung, ob diese Bindung exo- oder endocyclisch angeordnet ist, kann nicht getroffen werden.

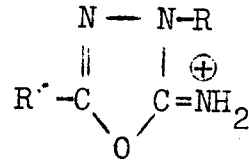
Die Problematik der Alkylierung wird durch die verschiedenen Möglichkeiten der Protonenanlagerung noch erweitert. Es können alle drei Stickstoffatome protonisiert werden und sich endo- und exocyclische Kationen bilden:



IX



VIII



VII

Da die =N-H-Bande, die verhältnismäßig stark und scharf auftritt, nach der Protonisierung verschwindet, sind aber bereits die Strukturen VIII und IX auszuschließen. Es bleibt daher als zu klärendes Problem die Zuordnung zur Struktur VI oder VII. Die Vermutung von WASILJEWA und Mitarbeitern, daß die Salze in der Struktur VII vorliegen, konnte durch die UR-spektroskopische Untersuchung von 2-¹⁵N-Imino-oxdiazolinsalzen bestätigt werden. Der Austausch von ¹⁴N gegen ¹⁵N in der Iminogruppe bewirkt in jedem Fall eine bathochrome Verschiebung der Absorption bei 1700 cm⁻¹ um etwa 10 cm⁻¹. Da diese Bande keiner N-H-Deformationsschwingung zuzuordnen ist, die sich ja durch den Einbau von ¹⁵N ebenfalls ändern muß, kann sie nur der C=N-Bindung entsprechen (Bild 3 a, 3 b). Die Tabelle 5 zeigt, daß diese Verschiebung unabhängig von den Substituenten und den Anionen auftritt. Damit ist bewiesen, daß die Anlagerung eines Protons an 2-Imino-1,3,4-oxdiazoline am Stickstoffatom der Iminogruppe erfolgt und das exocyclische Stickstoffatom die positive Ladung trägt. Die Salze der 2-Imino-1,3,4-oxdiazoline besitzen also das 2-Immonium- Δ^4 -1,3,4-oxdiazolin-Ion und leiten sich nicht, wie mehrfach in der Literatur angegeben wird, vom 2-Amino-1,3,4-oxdiazolium-Ion ab.

Bild 3a

UR-Spektrum des 2-Imino-3,5-diphenyl-1,3,4-oxdiazolins

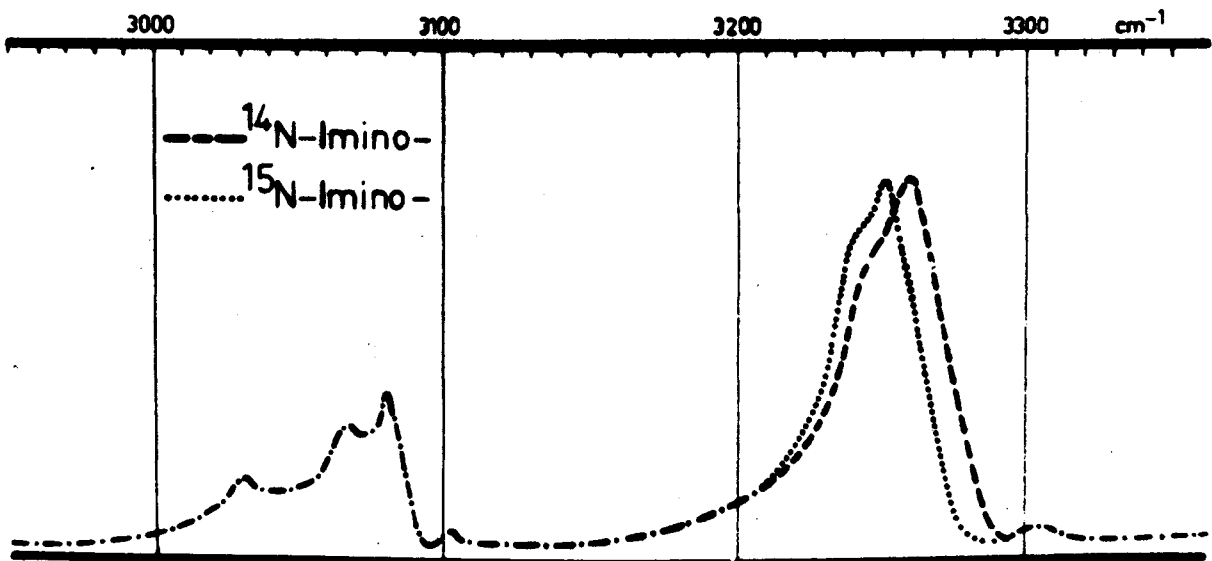
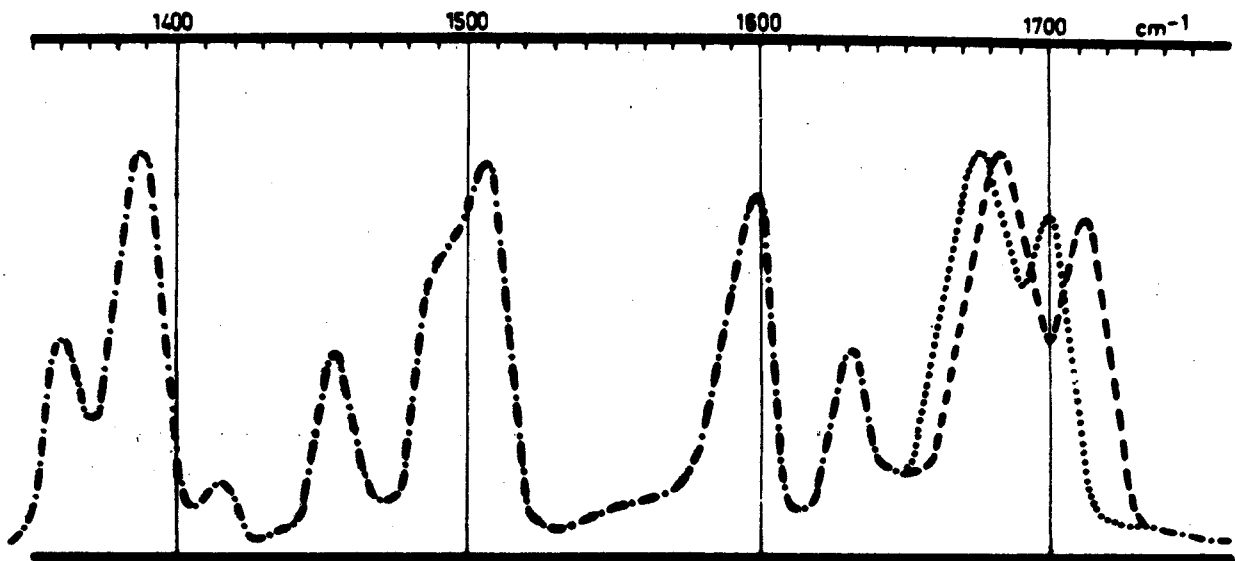
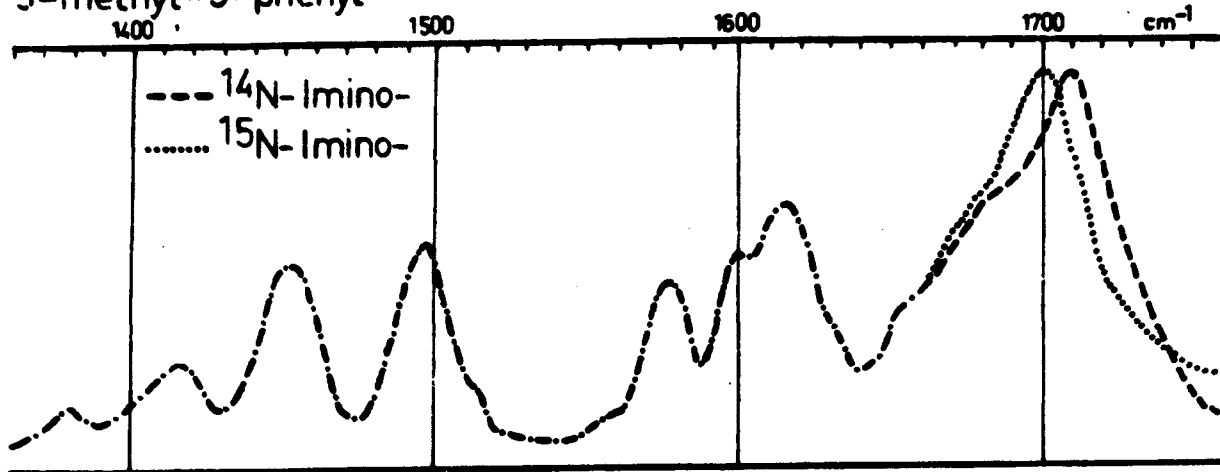


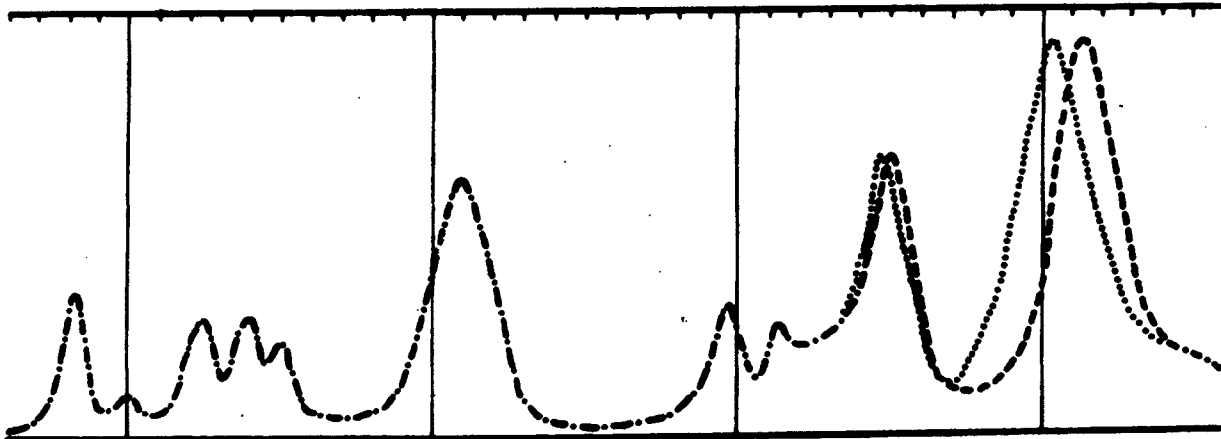
Bild 3 b

UR-Spektren von 3,5-disubstituierten
2-Imino-1,3,4-oxdiazolin-hydrochloriden

3-methyl-5-phenyl-



3-phenyl-5-methyl-



3,5-diphenyl-

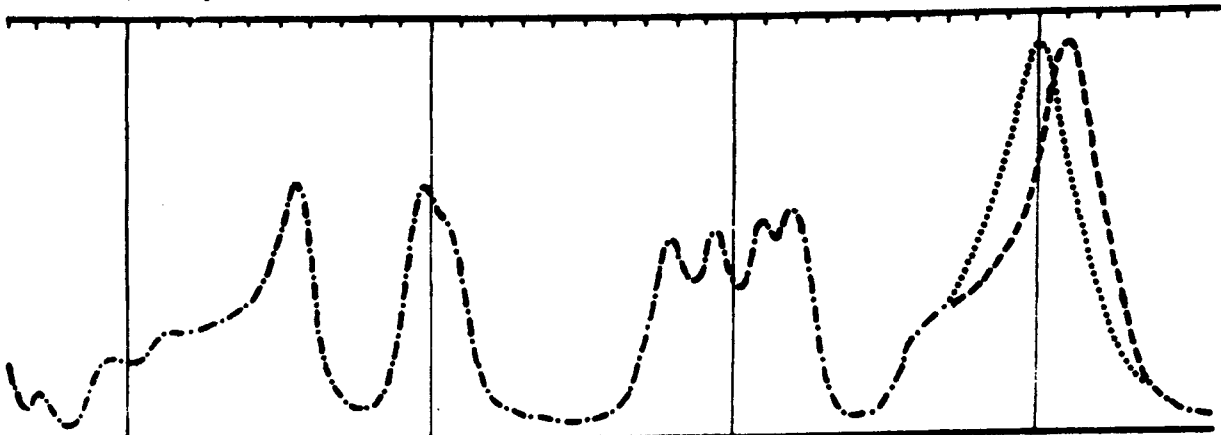
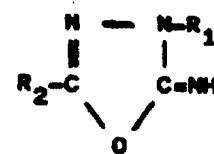


Tabelle 5 UR-Absorption von markierten
2-Imino-1,3,4-oxdiazolinen und deren Salzen



| Nr. | R ₁ | R ₂ | Säure | N | H oder D | UR-Absorption (cm ⁻¹) | | |
|-----|----------------|----------------|------------------------------------|----|----------|-----------------------------------|------------------|-------------|
| | | | | | | N-H _v | N-H _D | C=N |
| 1 | Methyl | Phenyl | HCl | 14 | H | 3120 "breit | 1675 " | 1708 " |
| 2 | Methyl | Phenyl | HCl | 14 | D | 65 % | 75 % | 100 % 1) |
| 3 | Methyl | Phenyl | HCl | 15 | H | 2870 "breit | 1668 " | 1698 " |
| 4 | Methyl | Phenyl | CH ₃ OSO ₃ H | 14 | H | 2980 "breit | 1678 " | 1708 " |
| 5 | Methyl | Phenyl | CH ₃ OSO ₃ H | 15 | H | 2930 "breit | 1668 " | 1698 " |
| 6 | Phenyl | Methyl | HCl | 14 | H | 2920 "breit | 1649 " | 1713 " |
| 7 | Phenyl | Methyl | HCl | 14 | D | 80 % | 80 % | 100 % |
| 8 | Phenyl | Methyl | HCl | 15 | H | 2910 "breit | 1645 " | 1703 " |
| 9 | Phenyl | Phenyl | HCl | 14 | H | 2800 "breit | 1625 " | 1710 " |
| 10 | Phenyl | Phenyl | HCl | 14 | D | 50 % | 55 % | 100 % |
| 11 | Phenyl | Phenyl | HCl | 15 | H | 2800 "breit | 1620 " | 1700 " |
| 12 | Phenyl | Phenyl | - | 14 | H | 3260 " | 1682 " | 1710 " |
| 13 | Phenyl | Phenyl | - | 14 | D | 20 % | 50 % | 100 % |
| 14 | Phenyl | Phenyl | - | 15 | H | 3252 " | 1676 " | 1700 " |
| 15 | Phenyl | Phenyl | - | 15 | D | 30 % | 55 % | 100 % |

1) Prozentangaben beziehen sich auf das Verhältnis der Intensität von deuterierter und nichtdeuterierter Verbindung auf der Basis gleichgesetzter C=N-Absorptions-Intensität.

2.2. Synthesen der 2-Imino-1,3,4-oxdiazoline

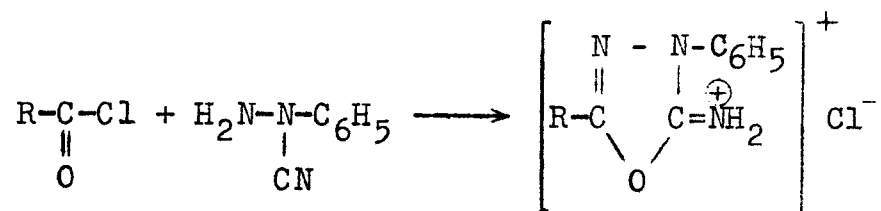
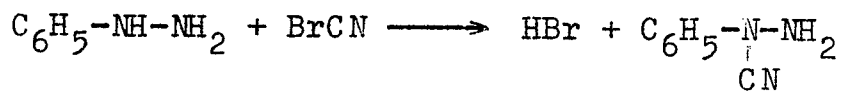
2.2.1. Überblick über Synthesewege

Die Zahl der bisher beschriebenen Imino-oxdiazoline ist sehr gering. Die angegebenen Synthesen gehen überwiegend von disubstituierten Hydrazinen und Hydrazinderivaten aus und beschränken sich meist nur auf einen bestimmten Vertreter dieser Substanzgruppen. Angaben über die Anwendungsbreite einzelner Reaktionen sind selten. Schwierigkeiten, die sich aus den Unterschieden in den Eigenschaften aliphatisch- und aromatisch substituierter Verbindungen ergeben, begrenzen häufig die beschriebenen Darstellungsmethoden, ohne daß sie im einzelnen auch ausreichend untersucht worden sind.

Die vorliegende Arbeit wird einige Lücken auf diesem Gebiet schließen. Sie orientiert sich im wesentlichen auf Synthesen, die die Herstellung von Verbindungen ermöglichen, die eine unsubstituierte Iminogruppe besitzen. Im folgenden Überblick werden bisher bekannte Synthesen für 2-Imino-1,3,4-oxdiazoline zusammengestellt. Obwohl sich einige der angegebenen Methoden nicht zur Herstellung von Oxdiazolinen mit freier Iminogruppe eignen, sind sie der Vollständigkeit wegen, erwähnt worden.

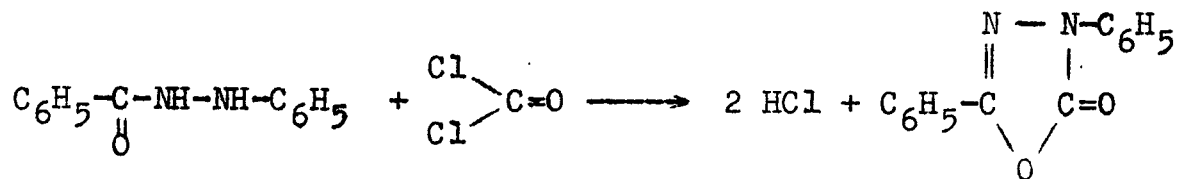
2.2.1.1. Cyclisierende elektrophile Addition an Hydrazinderivaten

Aus Phenylhydrazin und Bromcyan wurde 1926 von PELLIZZARI das N-Cyan-N-phenylhydrazin hergestellt und mit Acetylchlorid bzw. Benzoylchlorid zu den Hydrochloriden der entsprechenden 2-Imino-3-phenyl-1,3,4-oxdiazoline umgesetzt /54/:

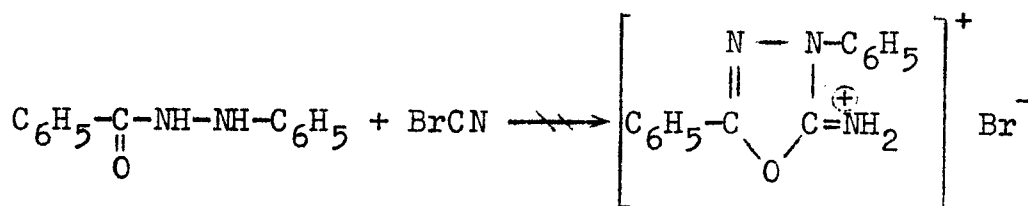


Weitere Säurechloride sind zur Präparation von 2-Imino-3-phenyl-1,3,4-oxdiazolinen von DEMIN eingesetzt worden /13/. Von GEHLEN und JUST wurde das Syntheseprinzip auf aliphatische Hydrazine erweitert /22, 45/.

Den Beweis für die Struktur des Reaktionsproduktes lieferte bereits PELLIZZARI, der durch hydrolytische Abspaltung der Iminogruppe das 3,5-Diphenyl-1,3,4-oxdiazolinon-(2) erhielt, das auch durch Phosgenierung des Benzoyl-phenyl-hydrazins zugänglich ist:

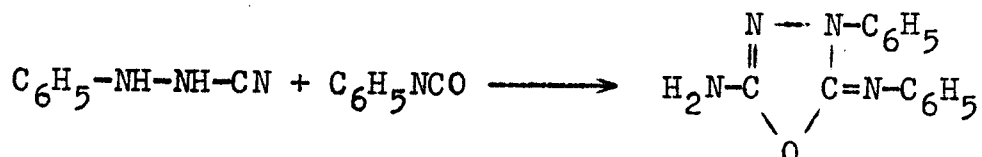


Die Reaktion von Bromcyan mit N-Benzoyl-N'-phenylhydrazin, die zum 2-Imino-3,5-diphenyl-1,3,4-oxdiazolin-hydrobromid führen würde, ist nicht möglich:



Die Elektrophilie der CN-Gruppe im Bromcyan reicht bei den carbonylsubstituierten Hydrazinen für eine Anlagerung nicht aus. Der aromatische Substituent reduziert zusätzlich die Elektronendichte an den Stickstoffatomen.

Von GEHLEN und BLANKENSTEIN ist 1959 aus Phenylisocyanat und N-Cyan-N'-phenylhydrazin das 2-Amino-4-phenyl-5-phenylimino-1,3,4-oxdiazolin hergestellt worden /16, 38/:

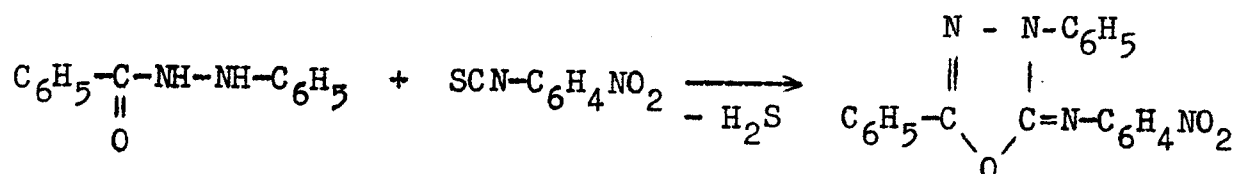


Das bei dieser Reaktion als Zwischenprodukt mögliche 1-Cyan-2,4-diphenyl-semicarbazid lagert sich wie die analogen N-Cyan-N'-acyl-hydrazine in das Oxdiazolderivat um. Aus diesem 2-Amino-4-phenyl-5-phenylimino-1,3,4-oxdiazolin bildet sich leicht das isomere 1,4-Diphenyl-3-amino-1,2,4-triazolon-(5).

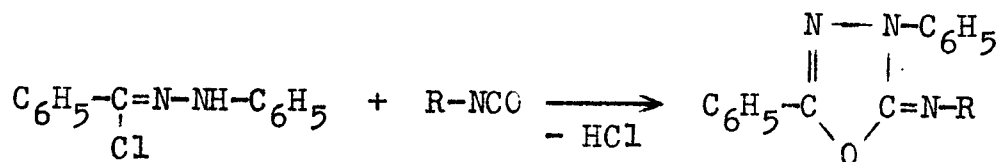
Andere N-Cyan-N'-arylhydrazine und andere Isocyanate wurden von den Autoren nicht eingesetzt. Wie eigene Untersuchungen erkennen lassen, ist aber eine β -Anlagerung der Cyangruppe an substituierte Phenylhydrazine selbst dann noch möglich, wenn durch den Substituenteneinfluß die α -Stellung nicht mehr elektrophil substituiert werden kann. (Anm).

Anm.) Die Untersuchungen zur Umsetzung von Cyanhydrazinen mit Isocyanaten sind noch nicht abgeschlossen.

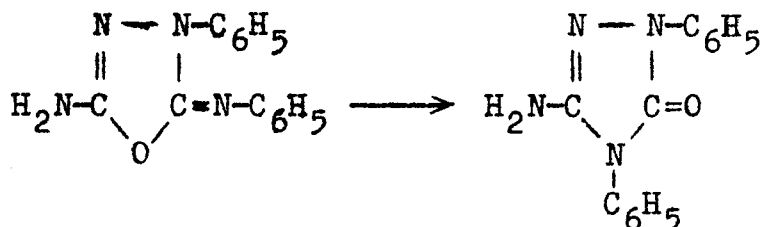
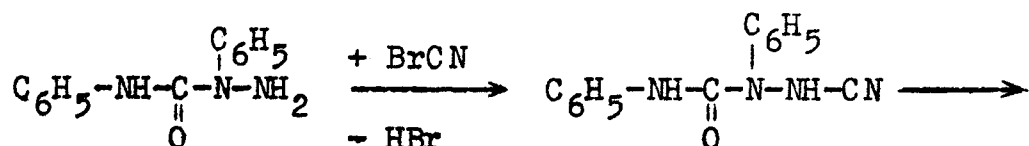
2-Phenylimino-3-methyl-5-phenyl-1,3,4-oxdiazolins übertragen worden /31/. Sie haben diese Verbindung in 10 %iger Ausbeute erhalten, während Derivate des Phenylhydrazins weit bessere Ergebnisse liefern. Das 2-Phenylimino-3,5-diphenyl-1,3,4-oxdiazolin läßt sich nach der Vorschrift von FREUND und KÖNIG, die keine Werte angeben, mit 94 %iger Ausbeute, bezogen auf eingesetztes Benzoyl-phenylhydrazin, herstellen. Von HUISGEN und Mitarbeitern wurde die Ausbeute mit 93 % angegeben /43/. Mit p-Nitrophenylisocyanatdichlorid ist von ihnen auch das 2-(p-Nitrophenylimino)-3,5-diphenyl-1,3,4-oxdiazolin präpariert worden. Diese Verbindung bildet sich auch aus N-Benzoyl-N'-phenylhydrazin und p-Nitrophenylisothiocyanat mit einer Ausbeute von 47 % /43/:



Erheblich bessere Ergebnisse zur Synthese dieser Verbindung liefert die Umsetzung von N-Benz-N'-phenylhydrazidchlorid mit p-Nitrophenylisocyanat. Von HUISGEN und Mitarbeitern werden 85 % Ausbeute angegeben, während mit Phenylisocyanat das entsprechende Oxdiazolin mit 90 %iger und mit α -Naphthylisocyanat mit 80 %iger Ausbeute isoliert wurde /43/:

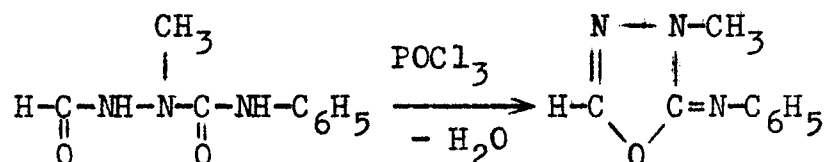


Die Umsetzung von 4-Arylsemicarbaziden mit Bromcyan führt zu 2-Amino-5-arylamino-1,3,4-oxdiazolen /28/. Das 2,4-Diphenylsemicarbazid liefert bei der Reaktion mit Bromcyan jedoch das 1,4-Diphenyl-3-amino-1,3,4-triazolin-5-on. GEHLEN und BLANKENSTEIN nehmen an, daß das Oxdiazolin als Zwischenprodukt auftritt, sich aber sofort umlagert /16/:



2.2.1.2. Cyclisierende Dehydratisierung von Semicarbaziden

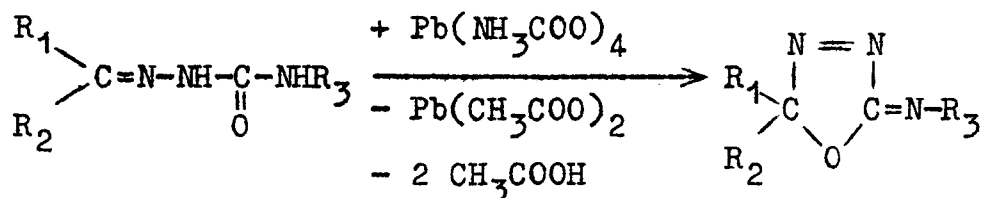
Von GEHLEN und MÖCKEL wurde die Herstellung von Amino-oxdiazolen durch Dehydratisierung von Acylsemicarbaziden mit Phosphoroxychlorid beschrieben /26, 27/. GUIDICELLI, MENIN und NAJER übertrugen diese Methode auf das 1-Formyl-2-methyl-4-phenyl-semicarbazid und erhielten mit 19 %iger Ausbeute das 2-Phenylimino-3-methyl-1,3,4-oxdiazolin neben einer etwa ^{gleich} großen Menge an 1-Methyl-4-phenyl-1,2,4-triazolin-5-on /31/:



Die Bildung von Triazolinonen selbst im sauren Reaktionsgemisch beweist wiederum die Instabilität der Imino-oxdiazoline, denn aus 1-Formyl-4-phenyl-semicarbazid wird unter gleichen Bedingungen das stabilere 2-Phenylamino-1,3,4-oxdiazol in einer Ausbeute von 78 % erhalten.

2.2.1.3. Cyclisierende Oxydation von Semicarbazonen

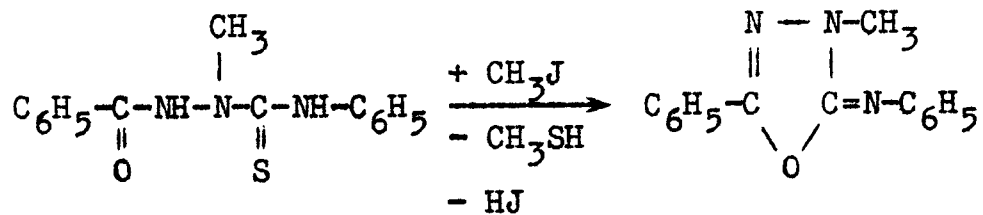
Es sind zahlreiche Vorschriften zur Oxydation von Aldehydsemicarbazonen zu 2-Amino-1,3,4-oxdiazolen bekannt /5, 25, 38, 48/. Ähnlich dazu sind durch Oxydation von Ketocarbohydrazonen und Ketosemicarbazonen mit Blei(IV)-azetat die 2-(Alkyl, aryl)-imino- Δ^3 -1,3,4-oxdiazoline hergestellt worden /9,47,63/:



Mit $\text{R}_3 = \text{Aryl}$ und R_1 und $\text{R}_2 = \text{Methyl}$ liegen die Ausbeuten mit 95 % am höchsten, während mit R_1 und $\text{R}_2 = \text{p-Methoxyphenyl}$ das entsprechende Oxdiazolin nur mit 14 % Ausbeute erhalten wurde.

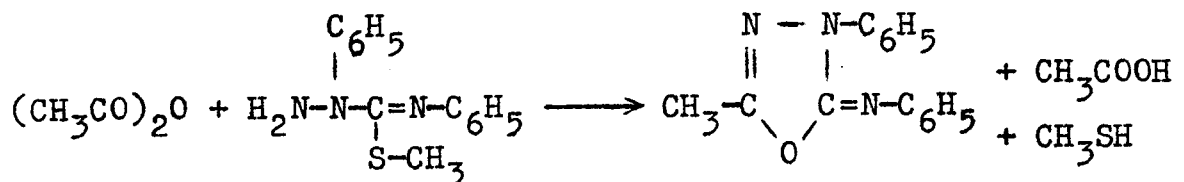
2.2.1.4. Cyclisierung von Thiosemicarbaziden

Aus acylierten 2,4-disubstituierten Thiosemicarbaziden ist mit Methyljodid unter Jodwasserstoff- und Methylmercaptanabspaltung von GUIDICELLI, MENIN und NAJER das 2-Phenylimino-3-methyl-5-phenyl-1,3,4-oxdiazolin mit 24 %iger Ausbeute hergestellt worden /31/:

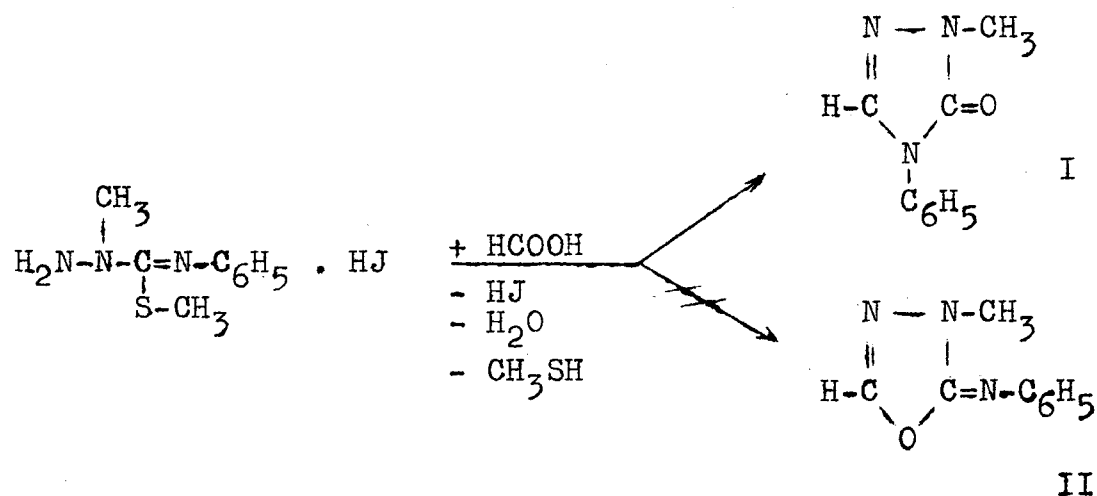


Auch bei dieser Reaktion bildet sich ein Triazolinderivat als Nebenprodukt. Das 1-Methyl-3,4-diphenyl-1,2,4-triazolin-5^{thi}-on läßt sich in einer Ausbeute von 27 % isolieren.

BUSCH und HOLZMANN haben 1901 die Herstellung des bereits von FREUND und KÖNIG beschriebene 2-Phenylimino-3-phenyl-5-methyl-1,3,4-oxdiazolins aus S-Methyl-2,4-diphenyl-isothiosemicarbazid angegeben. Bereits beim Versetzen dieser Verbindung mit Acetanhydrid entweicht in deutlich exothermer Reaktion Methylmercaptan und nach dem Einrühren in Wasser kristallisiert das Oxdiazolinderivat aus /8, 14/:

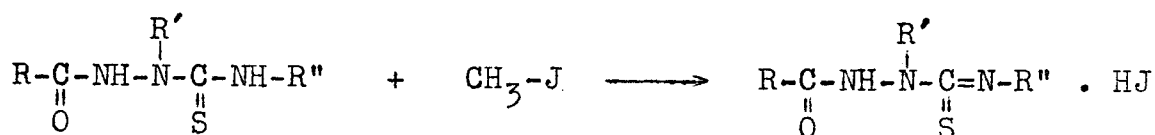


Das S-Methyl-2-methyl-4-phenyl-isothiosemicarbazid-hydrojodid cyclisiert mit Ameisensäure dagegen zum 2-Methyl-4-phenyl-1,2,4-triazolin-3-on /31/.



Obwohl anzunehmen ist, daß das Imino-oxdiazolin II zunächst als Cyclisierungsprodukt entsteht, kann bei dieser Reaktion nur das Triazololin in geringer Ausbeute isoliert werden. Die Bildung des 2-Phenylimino-3-methyl-1,3,4-oxdiazolins verläuft vermutlich über das 1-Formyl-2-methyl-4-phenyl-S-methyl-isothiosemicarbazid. Die Cyclisierung der analogen Benzoyl-Verbindung liefert aber neben dem Triazolinthion in etwa gleicher Menge das entsprechende Imino-oxdiazolin. Der aromatische Substituent am Kohlenstoffatom 5 des 2-Phenylimino-3-methyl-1,3,4-oxdiazolins erschwert dessen Umlagerung in das isomere Triazololin. Der Einfluß einer Phenylgruppe am Ringstickstoffatom 3 ist in gleicher Weise noch stärker, denn nach BUSCH und HOLZMANN verläuft die Cyclisierung des 1-Acetyl-2,4-diphenyl-S-methyl-isothiosemicarbazids glatt zum entsprechenden Imino-oxdiazolin /8/.

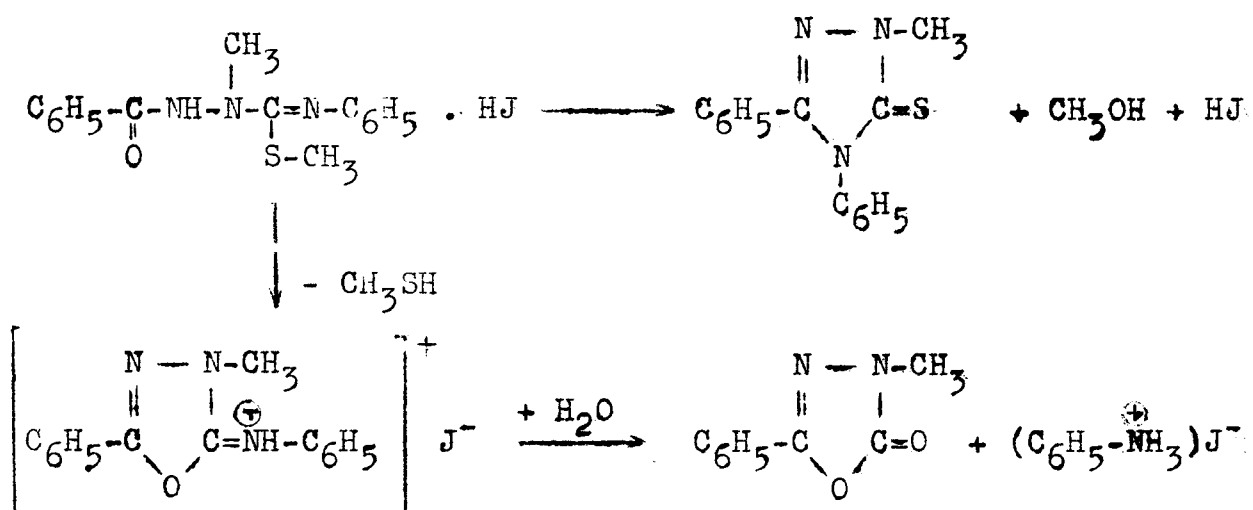
In den genannten Arbeiten sind zwar die Oxdiazolin- oder Triazololin-Derivate durch die Cyclisierung der 2,4-disubstituierten 1-Acyl-S-methyl-isothiosemicarbazide gebildet worden, aber diese Verbindungen wurden nicht isoliert, sondern waren Zwischenprodukte der Umsetzung von 2,4-disubstituierten 1-Acyl-thiosemicarbaziden mit Methyljodid:



oder bildeten sich bei der Acylierung der 2,4-disubstituierten S-Methyl-isothiosemicarbazide:



Wird die S-Methylierung mit Methyljodid im alkalischen Medium durchgeführt, dann entstehen das entsprechende Imino-oxdiazolin und das Triazolinthion nebeneinander. Ohne Alkalizusatz bilden sich neben dem Triazolinthion noch Anilinhydrojodid und 3-Methyl-5-phenyl-1,3,4-oxdiazolin-2-on /31/. Diese Verbindungen sind Hydrolyseprodukte des 2-Phenylimino-3-methyl-5-phenyl-1,3,4-oxdiazolin-hydrojodids, das damit vermutlich das Primärprodukt der Cyclisierung sein wird. Wie PELLIZZARI beschreibt, können Imino-oxdiazoline im sauren Milieu, allerdings unter starken Verlusten, zum entsprechenden Oxdiazolinon hydrolysiert werden /54/.

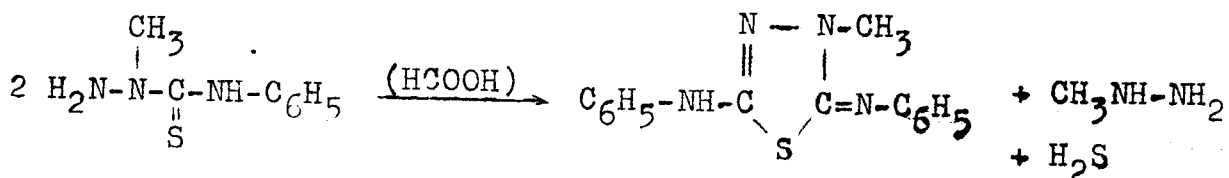
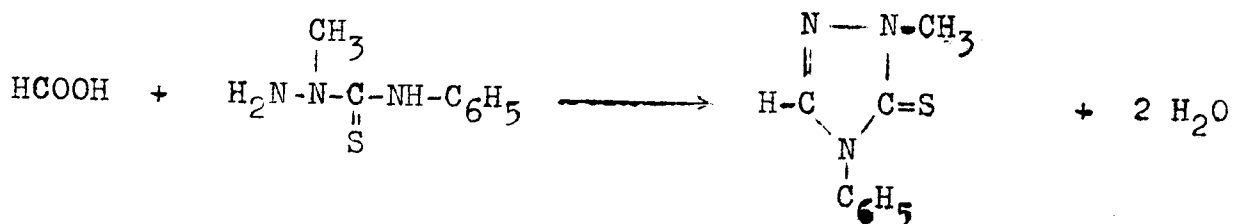


Die Ausbeute an cyclischen Reaktionsprodukten ist bei der S-Methylierung ohne Alkalizusatz sehr gering.

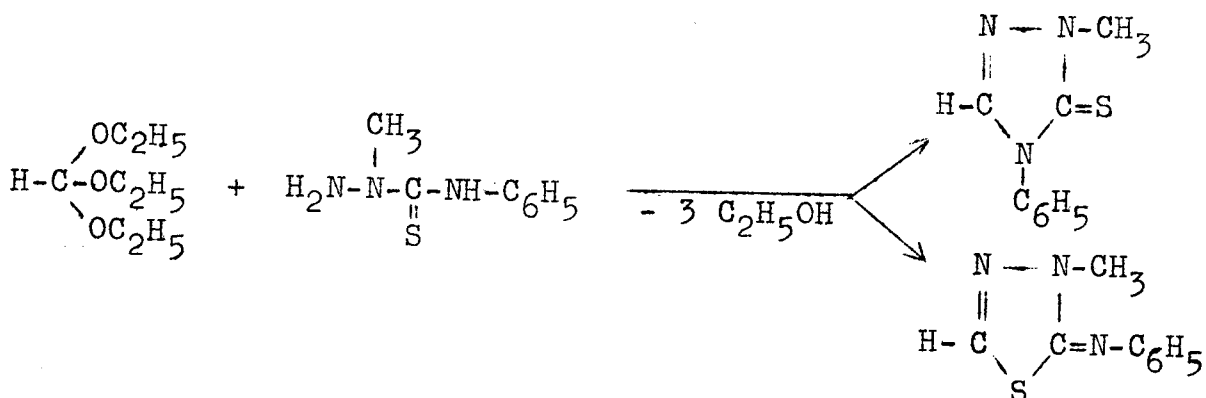
Da die Cyclisierung von Acyl-Derivaten der 2,4-disubstituierten S-Methyl-isothiosemicarbazide meist zu einem Gemisch von Heterocyclen, wie Imino-oxdiazolinen, Oxdiazolinonen, Triazolinonen und Triazolinthionen führt, ist dieser Syntheseweg zur Herstellung von Imino-oxdiazolinen nicht besonders günstig. Außerdem kann bereits die Vorstufe, die Acylierung des 2,4-disubstituierten Thiosemicarbazids heterocyclische Reaktions-

produkte liefern, die sich nicht in die gewünschten Imino-oxdiazoline umwandeln lassen.

Für die Synthese des 2-Phenylimino-3-methyl-1,3,4-oxdiazolins ist die Formylierung des 2-Methyl-4-phenyl-thiosemicarbazids untersucht worden / 31/. Bei der Reaktion mit Ameisensäure war die Formyl-Verbindung nicht isolierbar, sondern es wurde ein Gemisch von 1-Methyl-4-phenyl-1,2,4-triazolin-5-thion und 2-Phenylimino-3-methyl-5-phenylamino-1,3,4-thiodiazolin erhalten. Da dieses Thiodiazolin auch aus dem 2-Methyl-4-phenyl-thiosemicarbazid mit Phenylisothiocyanat gebildet wird, und als Nebenprodukte Schwefelwasserstoff und Methylhydrazin gefunden wurden, ist anzunehmen, daß sich ein Teil des 2-Methyl-4-phenyl-thiosemicarbazids bei der Reaktion mit Ameisensäure zersetzt:

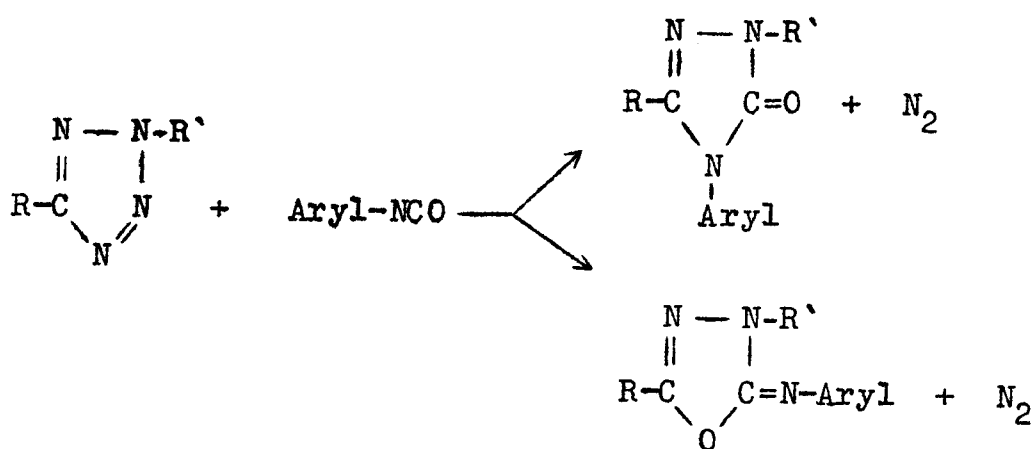


Mit Ameisensäureäthylester bildet sich das 1-Methyl-4-phenyl-1,2,4-triazolin-5-thion mit 57%iger Ausbeute. Es entsteht aber nur in unbedeutender Menge, wenn mit Orthoameisensäureäthylester formyliert wird. Bei dieser Reaktion wird außerdem noch das 2-Phenylimino-3-methyl-1,3,4-thiodiazolin erhalten:



2.2.1.5. Ringumlagerungen

Bei den Untersuchungen der 1,3-dipolaren Addition haben HUISGEN und Mitarbeiter durch die Reaktion von 2,5-Diaryl-tetrazolon mit Arylisocyanaten die 2-Arylimino-3,5-diaryl-1,3,4-oxdiazoline neben 1,3,4-Triaryl-1,2,4-triazolin-5-onen erhalten /43/:

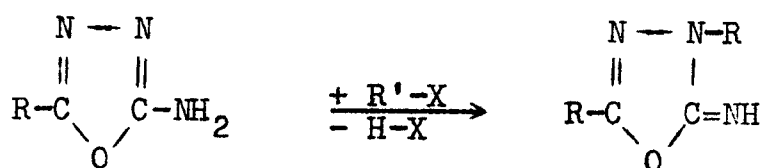


Das Verhältnis zwischen Triazolinen und Oxdiazolinen ist stark von den Substituenten abhängig und schwankte zwischen 72 % zu 14 % und 17 % zu 32 %. Die Reaktion aliphatischer Isocyanate wurde nicht beschrieben.

2.2.1.6. Alkylierung von 2-Amino-1,3,4-oxdiazolen

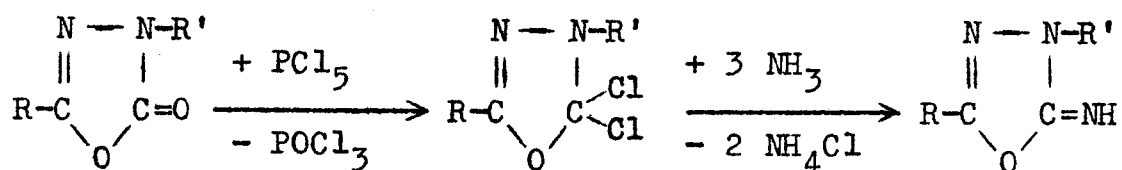
Die Alkylierung von 2-Amino-1,3,4-oxdiazolen ist ein recht eleganter Weg zur Herstellung von 2-Imino-3-alkyl-1,3,4-oxdiazolinen. Besonders vorteilhaft erweisen sich dabei entsprechend des Wirtschaftspatentes von GEHLEN und JUST die Dialkylsulfate als Alkylierungsmittel /22, 45/. Darüber hinaus sind Umsetzungen mit Methyljodid /62/,

mit Benzylchlorid /61/ und mit α -Halogenketonen /2, 3/ zur Synthese von 2-Imino-1,3,4-oxdiazolinen beschrieben worden.



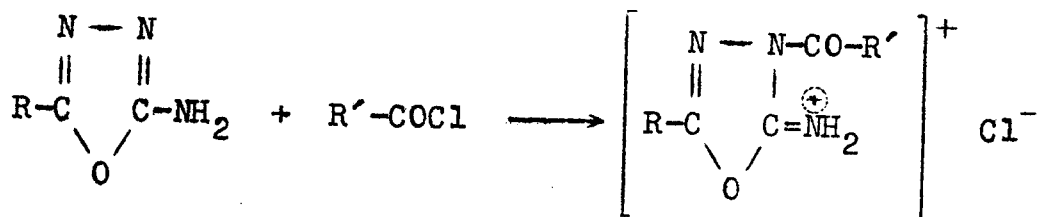
Diese Reaktion ist mit den Dialkylsulfaten mit sehr guten Ausbeuten vor allem bei 2-Amino-5-aryl-1,3,4-oxdiazolinen durchführbar.

Die Hydrolyse der 2-Imino-1,3,4-oxdiazoline führt zu Oxdiazolinonen. Während der Austausch einer Iminogruppe gegen Carbonylsauerstoff präparativ noch verhältnismäßig gut möglich ist, wird die Umkehrung wesentlich schwieriger. Eine direkte Substitution von Sauerstoff durch die Imino-Gruppe ist nicht möglich. Durch energische Chlorierung ist aber der Carbonylsauerstoff durch 2 Chloratome zu ersetzen. In zweiter Stufe läßt sich nun das Chlor durch die Iminogruppe austauschen. Dieses Syntheseprinzip ist 1890 von FREUND und KUH auf das 3-Phenyl-5-methyl-1,3,4-oxdiazolin-2-on übertragen worden /15/:



Das von diesen Autoren erhaltene Reaktionsprodukt wird aber mit wesentlich anderen Eigenschaften beschrieben, als sie die auf anderen Synthesewegen hergestellte und strukturell abgesicherte Verbindung aufweist.

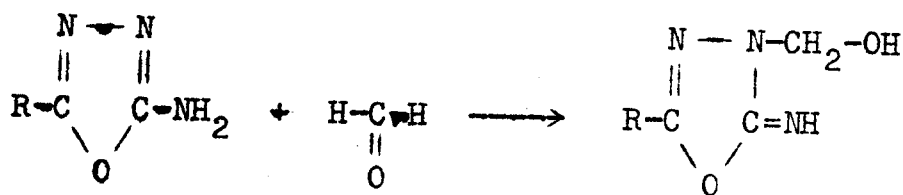
Von GEHLEN und JUST wurde 1964 durch die Reaktion von 2-Amino-5-phenyl-1,3,4-oxdiazol mit Acetylchlorid das 2-Imino-3-acetyl-5-phenyl-1,3,4-oxdiazolin-hydrochlorid hergestellt /23, 45/. Analog wurden 1971 von VAKULA Chloracetylchlorid und 3-Chlorpropionylchlorid eingesetzt /59/:



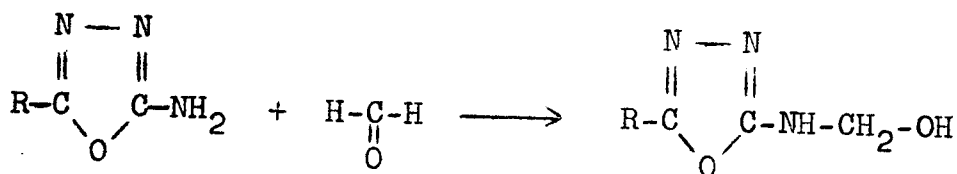
KATO hat 1970 die Bildung von 2-Amino-3-acyl-1,3,4-oxdiazolinen beim Erhitzen von 2-Amino-1,3,4-oxdiazolen mit Carbonsäureanhydriden beschrieben /46/.

Außer dieser endocyclischen Acylierung wird auch die Aminogruppe substituiert. Die Acylaminooxidazole lassen sich aber meist leicht abtrennen.

In der gleichen Veröffentlichung wird gezeigt, daß auch eine Hydroxymethylierung möglich ist. Bei der Umsetzung von 2-Amino-1,3,4-oxdiazolen mit Formalin in Dimethylformamid wird in mäßiger Ausbeute das entsprechende Additionsprodukt gebildet:



Daneben entsteht auch das am exocyclischen Stickstoffatom hydroxymethylierte Oxidiazolderivat in etwa doppelt so großer Menge:



2.2.2. Synthese der 2-Imino-3-alkyl-1,3,4-oxdiazoline

Bei der Alkylierung von 2-Amino-1,3,4-oxdiazolen bilden sich die am Ringstickstoff substituierten Alkylderivate /22, 45, 61, 62/. Eine Substitution an der Aminogruppe ist erst nach deren Acylierung möglich. GEHLEN und JUST haben über die Natriumsalze der 2-Acylamino-1,3,4-oxdiazole die Alkylaminoderivate hergestellt /24/.

Über die Alkylierung von 2-Amino-1,3,4-oxdiazolen sind damit die Imino-oxdiazoline verhältnismäßig leicht zugänglich. Besonders geeignet sind die Derivate der Schwefelsäure als Alkylierungsmittel. Da Dimethyl- und Diäthylsulfat handelsüblich sind, sind sie die günstigsten Methylierungs- und Äthylierungsmittel. In bezug auf Reaktivität und Ausbeute sind sie weitaus vorteilhafter als die entsprechenden Alkyljodide. Die Toluol- und Chlorsulfonsäureester bieten gegenüber den Diakylsulfaten keine Vorteile. Ester dieser Säuren mit Alkoholen höherer Kohlenstoffzahlen führen zu sehr schwierig aufzuarbeitenden Reaktionsprodukten und außerdem ist ihre Darstellung meist nicht weniger aufwendig als die der entsprechenden Diakylsulfate. Das 2-Amino-5-phenyl-1,3,4-oxdiazol ist zum Vergleich mit verschiedenen Methylierungsmitteln umgesetzt worden. Wie die Tabelle 6 zeigt, ist der Einsatz des Dimethylsulfats allen anderen Methylierungsmitteln weit überlegen.

Die höheren Diakylsulfate wurden aus Diakylsulfiten durch Oxydation mit Kaliumpermanganat in wäßriger Suspension hergestellt /42/. Die benötigten Diakylsulfite sind aus den Alkoholen mit Thionylchlorid erhalten worden /4, 57, 60/. Die Literaturvorschriften erwiesen sich als gut reproduzierbar:

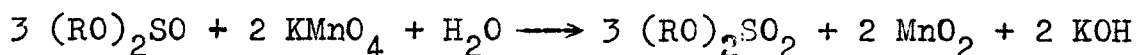
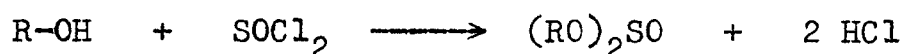


Tabelle 6

Methylierung des 2-Amino-5-phenyl-1,3,4-oxdiazols

| Methylierungsmittel | Reaktionsbedingung | Ausbeute an Salz |
|---------------------------------|---------------------|------------------|
| Dimethylsulfat | 30 min, 140° C | 99 % |
| Chlorsulfonsäure-methylester | 30 min, 140° C | 54 % |
| p-Toluolsulfonsäure-methylester | 30 min, 140° C | 36 % |
| Methyljodid | 10 h, Rückfluß | 28 % |
| Methyljodid | 30 min, 140° (Rohr) | 38 % |
| Dimethylsulfit | 4 h, Rückfluß | - |

Bei der Benzylierung sind die Ausbeuten bei den Halogenverbindungen günstiger (Tabelle 7).

Tabelle 7

Benzylierung des 2-Amino-5-phenyl-1,3,4-oxdiazols

| Benzylierungsmittel | Reaktionsbedingungen | Ausbeute an Salz |
|------------------------------|----------------------|------------------|
| Chlorsulfonsäure-benzylester | 10 min, 140° | 31 % |
| Benzylochlorid | 24 h, 100° | 26 % |
| Benzylbromid | 3 h, 100° | 84 % |

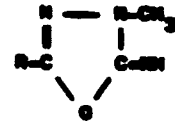
Nach dem beschriebenen Verfahren wurden Dipropyl-, Dibutyl- und Di-(β -chloräthyl)-sulfat mit Ausbeuten von mehr als 50 % gewonnen und mit verschiedenen Amino-oxdiazolen zur Reaktion gebracht (Tabelle 10).

Die Reaktion von aromatisch substituierten Aminooxidiazolen mit Dimethylsulfat verläuft schwach exotherm bei Temperaturen über 120°C. Während jedoch das 2-Imino-3-methyl-5-phenyl-1,3,4-oxdiazolin als Salz der Methylschwefelsäure annähernd quantitativ erhalten wird (Tabelle 8) und auch p-substituierte Phenylderivate sehr gute Ausbeuten liefern, sind die ortho-Derivate deutlich schwieriger herstellbar. Die freien Basen fallen häufig als schlecht kristallisierende Öle an und auch die Salze als Primärprodukte der Reaktion sind meist mit öligen Stoffen verunreinigt. Diese farblosen bis rotbraunen schmierigen Nebenprodukte bilden sich unabhängig vom Substituenten des Aminooxidiazols bei den meisten Alkylierungen auch mit anderen Alkylierungsmitteln in größeren Mengen, wenn die optimalen Reaktionsbedingungen nicht eingehalten werden.

Die Nebenprodukte sind ähnlich den Salzen der Iminooxidiazoline in Alkohol und anderen polaren organischen Lösungsmitteln gut, in Äther aber kaum löslich und besitzen selbst ein erhebliches Lösungsvermögen gegenüber den Iminooxidiazolinen. Aus diesen sirupösen Nebenprodukten lassen sich keine einheitlichen Verbindungen isolieren. Um die Bedingungen einer optimalen Bildung der Imino-oxidiazoline zu ermitteln, sind die Zusammenhänge zwischen Reaktionszeit, der Temperatur und der Ausbeute untersucht worden (Bild 4 bis Bild 7).

Die Zeit-Ausbeute-Funktion der Umsetzung des 2-Amino-5-phenyl-1,3,4-oxdiazols mit Dimethylsulfat hat bei der Zeit der Homogenisierung des Reaktionsgemisches, die nach etwa 4 min eintritt, ein Maximum. Die Ausbeute bei der Methylierung von Nitrophenylderivaten erreicht dagegen ein Maximum bei Reaktionszeiten zwischen 10 und 30 min.

Tabelle 8 2-Imino-3-methyl-5-(alkyl; aryl, heteroaryl)-1,3,4-oxadiazoline



| Nr. | R | Säure | Summenformel Molasse Br. g/g | Schmelzpunkt °C | Ausbeute % | Elementaranalyse | | | IR-Absorption (cm ⁻¹) | |
|-----|---------------|------------------------------------|---|--------------------|---------------|------------------|--------------|----------------|-----------------------------------|------|
| | | | | | | ber. gef. | % C | % N | N-N | C=N |
| 1 | Wasserstoff | CH ₃ OSO ₃ H | C ₄ H ₉ N ₃ O ₃ S 211,20 | 51 | 64 e) | 22,75 22,15 | 4,80 4,80 | 19,90 19,45 | 3010 breit | 1720 |
| 2 | Wasserstoff | - | C ₃ H ₇ N ₃ O 99,0 | 51 | 55 d) | 35,35 30,72 | 9,09 8,81 | 42,40 41,90 | 3340 breit | 1700 |
| 3 | Methyl | CH ₃ OSO ₃ H | C ₅ H ₁₁ N ₃ O ₃ S 225,23 | 70 - 81 | 60 e) | 29,85 29,84 | 4,82 5,35 | 19,88 19,16 | 2980 breit | 1725 |
| 4 | Benzyl | CH ₃ OSO ₃ H | C ₁₁ H ₁₅ N ₃ O ₃ S 259,21 | 100 - 107 Z | 60 e) | 49,14 49,70 | 9,05 8,35 | 14,04 19,87 | 3100 breit | 1729 |
| 5 | Phenyl | CH ₃ OSO ₃ H | C ₁₀ H ₁₃ N ₃ O ₃ S 267,29 | 100 - 170 | 60 e) | - - | - - | 14,83 14,41 | 2950 breit | 1712 |
| 6 | Phenyl | HCl | C ₉ H ₁₀ ClN ₃ O 211,65 | 201 - 203 | 60 e) | 61,66 61,01 | 4,75 4,70 | 19,85 19,89 | 2910 breit | 1720 |
| 7 | Phenyl | - | C ₉ H ₉ N ₃ O 175,19 177,34 | 102 - 105 | 67 d) | 61,70 61,78 | 5,18 5,67 | 23,99 24,17 | 3335 breit | 1710 |
| 8 | o-Chlorphenyl | CH ₃ OSO ₃ H | C ₁₀ H ₁₂ ClN ₃ O ₃ S 281,74 | 105 - 122 | 63 e) | - - | - - | 13,05 12,79 | 3040 breit | 1728 |
| 9 | o-Chlorphenyl | - | C ₉ H ₉ ClN ₃ O 209,64 | 109 - 109 | 61 d) | 61,67 61,49 | 3,85 3,99 | 20,04 20,15 | 3348 breit | 1710 |
| 10 | p-Chlorphenyl | CH ₃ OSO ₃ H | C ₁₀ H ₁₂ ClN ₃ O ₃ S 281,74 | 210 - 214 Z | 60 e) | - - | - - | 13,05 13,15 | 3330 breit | 1730 |
| 11 | p-Chlorphenyl | - | C ₉ H ₉ ClN ₃ O 209,64 207,99 | 112 - 113 | 60 d) | 61,67 61,71 | 3,85 4,01 | 20,04 20,12 | 3305 breit | 1730 |
| 12 | o-Nitrophenyl | CH ₃ OSO ₃ H | C ₁₀ H ₁₂ N ₄ O ₇ S 332,29 | 95 - 120 Z | 60 e) | - - | - - | 16,85 16,81 | 2960 breit | 1718 |
| 13 | o-Nitrophenyl | HCl | C ₉ H ₉ ClN ₄ O ₃ 256,65 | 190 - 192 | 67 e) | - - | - - | 21,83 21,78 | 2850 breit | 1715 |
| 14 | o-Nitrophenyl | - | C ₉ H ₉ N ₄ O ₃ 220,19 | 81 - 83 | 68 d) | 49,09 49,19 | 3,66 3,86 | 25,44 25,36 | 3360 breit | 1715 |

Fortsetzung Tabelle 8

| | | | | | | | | | | |
|----|-----------------|------------------------------------|---|-------------|-------|-------|------|-------|-------|------|
| 15 | m-Nitrophenyl | CH ₃ OSO ₃ H | C ₁₀ H ₁₂ N ₄ O ₇ S 332,29 | 153 - 160 Z | 95 c) | - | - | 16,08 | 3100 | 1725 |
| | | | | | | - | - | 16,79 | breit | |
| 16 | m-Nitrophenyl | HCl | C ₉ H ₉ ClN ₄ O ₃ 256,65 | 206-207 Z | 61 e) | - | - | 21,63 | 2888 | 1713 |
| | | | | | | - | - | 21,91 | breit | |
| 17 | m-Nitrophenyl | - | C ₉ H ₈ N ₄ O ₃ 220,19 270,22 | 122 - 123 | 75 d) | 48,09 | 3,86 | 25,44 | 3325 | 1713 |
| | | | | | | 48,12 | 3,86 | 25,90 | | |
| 18 | p-Nitrophenyl | CH ₃ OSO ₃ H | C ₁₀ H ₁₂ N ₄ O ₇ S 332,29 | 221 - 223 Z | 95 c) | - | - | 16,08 | 3000 | 1730 |
| | | | | | | - | - | 16,57 | breit | |
| 19 | p-Nitrophenyl | HCl | C ₉ H ₉ ClN ₄ O ₃ 256,65 | 188 - 197 Z | 95 e) | - | - | 21,63 | 2770 | 1718 |
| | | | | | | - | - | 21,91 | breit | |
| 20 | p-Nitrophenyl | - | C ₉ H ₈ N ₄ O ₃ 220,19 | 206 - 208 | 91 d) | 48,09 | 3,86 | 25,44 | 3320 | 1727 |
| | | | | | | 48,00 | 3,86 | 25,13 | | |
| 21 | o-Methoxyphenyl | CH ₃ OSO ₃ H | C ₁₁ H ₁₅ N ₃ O ₅ S 317,32 | 132 - 140 | 95 c) | - | - | 13,24 | 3090 | 1725 |
| | | | | | | - | - | 12,97 | breit | |
| 22 | o-Methoxyphenyl | HCl | C ₁₀ H ₁₂ ClN ₃ O ₂ 241,66 | 183 - 185 | 42 e) | - | - | 17,38 | 2840 | 1725 |
| | | | | | | - | - | 17,23 | breit | |
| 23 | o-Methoxyphenyl | - | C ₁₀ H ₁₁ N ₃ O ₂ 205,22 | 62 - 64 | 71 d) | 58,53 | 5,40 | 20,48 | 3360 | 1715 |
| | | | | | | 58,21 | 5,71 | 20,21 | | |
| 24 | p-Methoxyphenyl | CH ₃ OSO ₃ H | C ₁₁ H ₁₅ N ₃ O ₅ S 317,32 | 175 - 179 | 92 c) | - | - | 13,24 | 2970 | 1730 |
| | | | | | | - | - | 13,19 | breit | |
| 25 | p-Methoxyphenyl | - | C ₁₀ H ₁₁ N ₃ O ₂ 205,22 | 142 - 143 | 97 d) | 58,53 | 5,40 | 20,48 | 3325 | 1710 |
| | | | | | | 58,48 | 5,46 | 20,45 | | |
| 26 | Naphthyl-(1) | CH ₃ OSO ₃ H | C ₁₄ H ₁₄ N ₃ O ₅ S 336,35 | 188 - 194 Z | 97 c) | - | - | 12,48 | 2960 | 1723 |
| | | | | | | - | - | 12,05 | breit | |
| 27 | Naphthyl-(1) | - | C ₁₃ H ₁₁ N ₃ O 225,25 | 137 - 139 | 83 d) | 69,32 | 4,92 | 18,55 | 3327 | 1710 |
| | | | | | | 69,17 | 5,07 | 18,56 | | |
| 28 | Naphthyl-(2) | CH ₃ OSO ₃ H | C ₁₄ H ₁₄ N ₃ O ₅ S 336,35 | 203 - 207 Z | 94 c) | - | - | 12,48 | 2960 | 1750 |
| | | | | | | - | - | 12,09 | breit | |
| 29 | Naphthyl-(2) | - | C ₁₃ H ₁₁ N ₃ O 225,25 | 142 - 143 | 99 d) | 69,32 | 4,92 | 18,55 | 3330 | 1712 |
| | | | | | | 69,13 | 5,28 | 18,41 | | |
| 30 | Furyl-(2) | CH ₃ OSO ₃ H | C ₈ H ₁₁ N ₃ O ₅ S 277,26 | 135 - 138 | 57 c) | 34,66 | 4,00 | 15,16 | 3050 | 1720 |
| | | | | | | 34,01 | 4,56 | 14,71 | breit | |
| 31 | Imienyl-(2) | CH ₃ OSO ₃ H | C ₈ H ₁₁ N ₃ O ₅ S ₂ 293,32 | 125 - 135 Z | 87 c) | 32,76 | 3,78 | 14,33 | 3020 | 1720 |
| | | | | | | 32,41 | 4,09 | 14,05 | breit | |

bezogen auf Hydrazin

bezogen auf 2-Amino-1,3,4-oxdiazol

bezogen auf Salz

Bild 4

Methylierung des 2-Amino-5-phenyl-1,3,4-oxdiazols 160°C

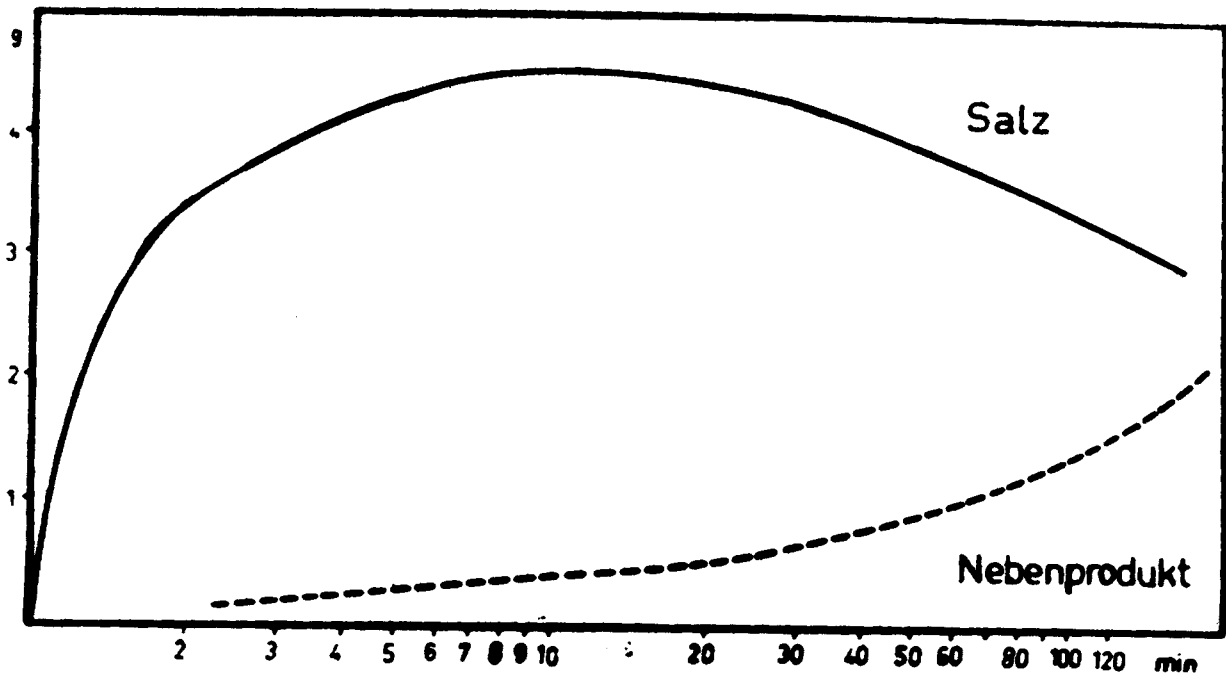


Bild 5

Äthylierung des 2-Amino-5-phenyl-1,3,4-oxdiazols 160°C

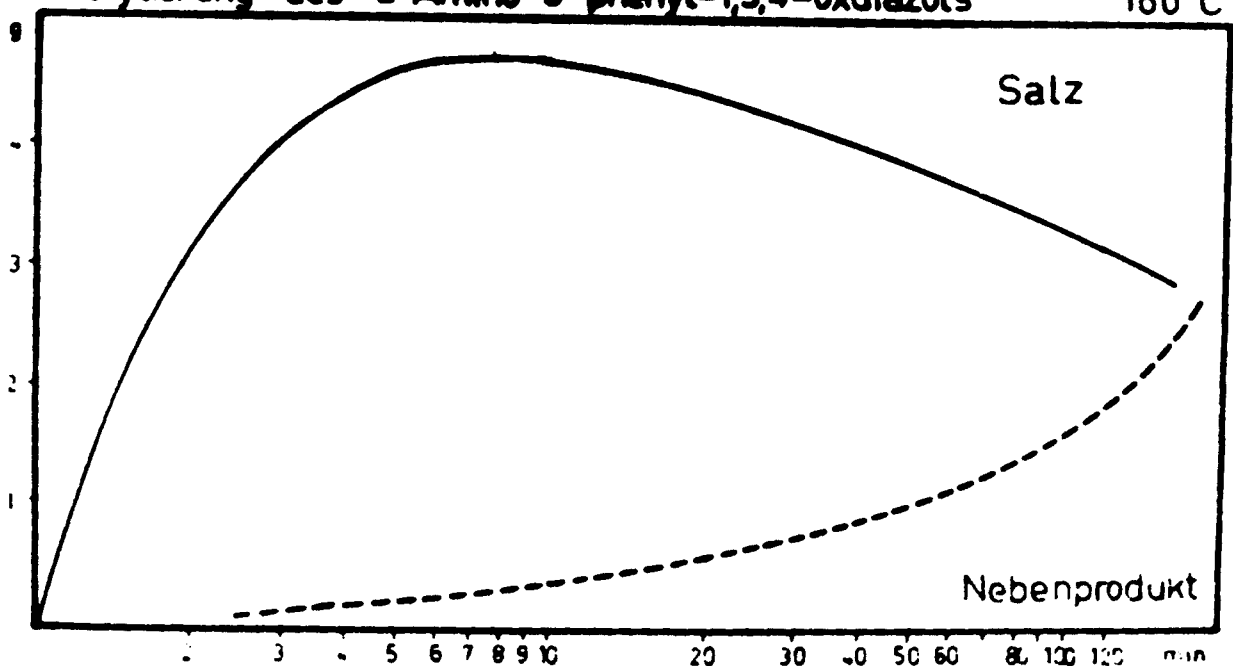


Bild 6

Methylierung des 2-Amino-5-o-nitrophenyl-1,3,4-oxdiazols

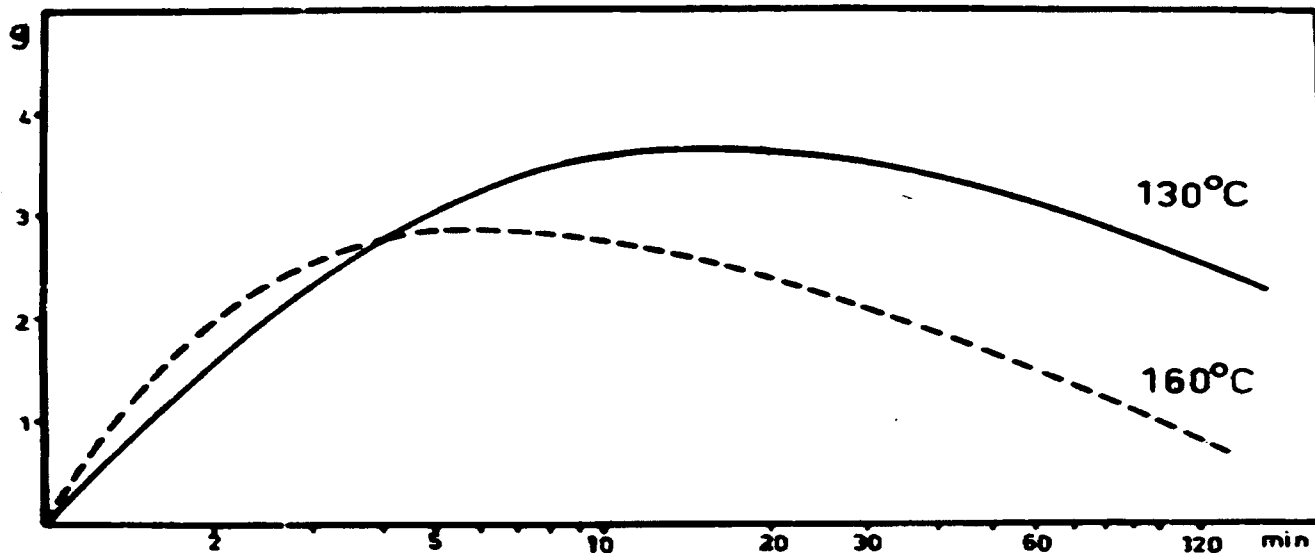
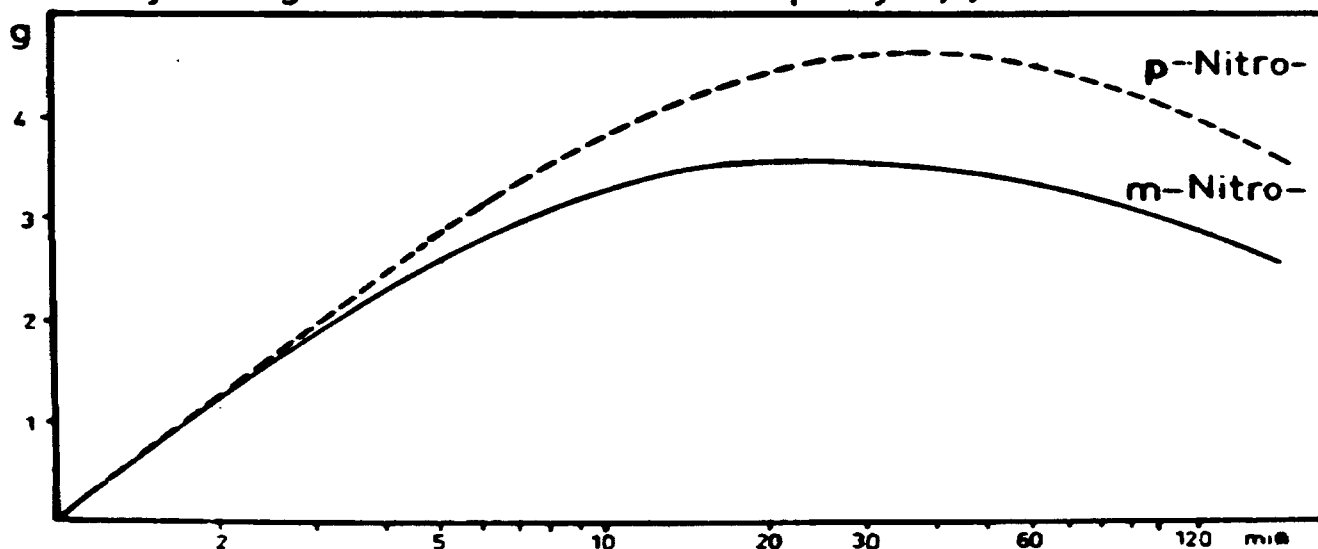


Bild 7

Methylierung von 2-Amino-5-nitrophenyl-1,3,4-oxdiazolen 160°C



Die Menge der Nebenprodukte wird mit zunehmender Reaktionszeit in allen Fällen größer. Bei Reaktionstemperaturen um 130°C sind die Verunreinigungen anteilmäßig geringer, aber die Möglichkeit unvollständiger Umsetzungen ist größer. Ein Überschuß an Alkylierungsmittel ist besonders dann günstig, wenn höher schmelzende bzw. schwerlösliche Amino-oxdiazole eingesetzt werden, damit die Reaktion im homogenen System zu Ende geführt werden kann.

Die Methylierung und die Äthylierung von 2-Amino-5-heteroaryl-1,3,4-oxdiazolen wird von GEHLEN, DEMIN und UTEK beschrieben /21/.

Aliphatisch substituierte Amino-oxdiazole reagieren mit Dimethylsulfat deutlich exotherm. 0,1 Mol-Ansätze erhitzen sich rasch auf 60 bis 70°C . Meist setzt die Reaktion bei Raumtemperatur nach 30 bis 60 min ein, bzw. beginnt sofort beim Erwärmen auf 30 bis 40°C . Die Reaktionsprodukte sind farblose oder schwach gelbliche Öle. Auch wenn die Temperatur nach dem Einsetzen der Reaktion, durch intensives Kühlen und Arbeiten in dünnen Schichten, bei 30°C gehalten wird, sind nur in wenigen Fällen einheitliche Produkte isolierbar.

Nach dem gründlichen Auswaschen des Alkylierungsmittels mit absoluten Äther konnten aus dem 2-Amino-5-methyl-1,3,4-oxdiazol und dem 1,4-Bis-(2-amino-oxdiazol-5-yl)-butan farblose, kristalline Reaktionsprodukte erhalten werden, die in ihren Eigenschaften den Zielverbindungen entsprechen.

Obwohl prinzipiell alle 2-Amino-1,3,4-oxdiazole mit Dialkylsulfaten reagieren, wurden in den Tabellen nur die Umsetzungsprodukte aufgenommen, deren Elementaranalyse und UR-Spektren eindeutig die Struktur bestätigten. Bei den nicht in Tabellen genannten Verbindungen lagen meist die Elementaranalysenwerte zu niedrig und die Banden im Bereich von $1500 - 1700\text{ cm}^{-1}$ erschienen zu wenig aufgelöst. Es ist erkennbar, daß die Reaktion in der gewünschten Richtung

abläuft, aber Nebenreaktionen die Isolierung der 2-Imino-oxdiazolinsalze erschweren. Die Acylierung der Rohprodukte und Versuche zum Anionenaustausch führten stets wieder zu uneinheitlichen, untrennbaren Stoffgemischen.

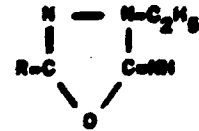
Obwohl zur Herstellung von 2-Imino-3-methyl-1,3,4-oxdiazolinen die Methylierung von Amino-oxdiazolen mit Dimethylsulfat am günstigsten ist, wurden zahlreiche Verbindungen auch durch die Umsetzung von N-Cyan-N-methylhydrazin mit Carbonsäurechloriden synthetisiert (Tabelle 8). Die auf beiden Wegen erhaltenen Verbindungen erwiesen sich als absolut identisch. Die 2-Imino-3-äthyl-1,3,4-oxdiazoline (Tabelle 9) sind ebenfalls nach beiden Methoden hergestellt worden.

Die Isolierung von Imino-oxdiazolinen mit höheren Alkylgruppen am 3-N-Atom des Ringes ist wegen der geringeren Kristallisationstendenz der Reaktionsprodukte schwieriger. Die Alkylierungen mit den entsprechenden Diakylsulfaten sind aber unter gleichen Bedingungen möglich, wie mit Dimethylsulfat. Dadurch, daß aus methanolischen Lösungen der Salze die Fällungen mit Äther schlechtere Ausbeuten und unsaubere Produkte liefern (Nebenprodukte fallen mit aus, eventuell Alkoxygruppenaustausch im Anion) wird die Reinigung problematischer. Die ortho-substituierten Phenylderivate der Imino-oxdiazoline mit höheren Alkylgruppen konnten nicht mehr isoliert werden.

In diesen Fällen bringt auch der Einsatz der entsprechenden Alkylbromide bzw.-jodide keine Verbesserung. Das 2-Amino-3-phenyl-oxdiazol läßt sich jedoch bereits mit Octylbromid so umsetzen, daß die Ausbeuten denen der Acylierung des N-Cyan-octyl-hydrazins überlegen sind (Tabelle 10). Die Synthese des 2-Imino-3-benzyl-5-phenyl-1,3,4-oxdiazolins ist durch Alkylierung des Amino-phenyl-oxdiazols mit Chlorsulfonsäurebenzylester, Benzylchlorid und Benzylbromid untersucht worden (Tabelle 7). Die Umsetzung mit Benzylchlorid wurde bereits von WASILJEWA beschrieben /61/. Der Vergleich zeigte, daß das Benzylbromid den anderen Benzylierungsmitteln eindeutig überlegen ist.

Mit Benzylchlorid gelangt man nur dann zu einigermaßen

Tabelle 9 2-Imino-3-äthyl-5-(aryl, heteroaryl)-1,3,4-oxdiazoline



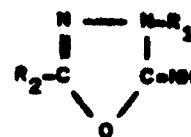
| Nr. | R | Säure | Summenformel Molmasse ber. gef. | Schmelzpunkt °C | Ausbeute % | Elementaranalyse | | IR-Absorption (cm ⁻¹) | |
|-----|-----------------|--|---|--------------------|---------------|------------------|-------|-----------------------------------|------|
| | | | | | | ber. gef. | % N | % (ClS) | N-H |
| 1 | Phenyl | C ₂ H ₅ OSO ₃ H | C ₁₂ H ₁₇ N ₃ O ₅ S 315,38 | 185 - 195 | 98 e) | - | 10,17 | 3000 | 1727 |
| | | | | | | - | 10,80 | breit | |
| 2 | Phenyl | HCl | C ₁₀ H ₁₂ ClN ₃ O 229,68 | 216 - 218 | 36 a) | - | 18,71 | 2950 | 1720 |
| | | | | | | - | 18,60 | breit | |
| 3 | Phenyl | - | C ₁₀ H ₁₁ N ₃ O 189,22 | 88 - 92 | 98 d) | 22,21 | - | 3310 | 1700 |
| | | | | | | 22,14 | - | | |
| 4 | p-Chlorphenyl | C ₂ H ₅ OSO ₃ H | C ₁₂ H ₁₆ ClN ₃ O ₅ S 349,80 | 184 - 196 Z | 96 e) | - | 9,17 | 3000 | 1730 |
| | | | | | | - | 8,81 | breit | |
| 5 | p-Chlorphenyl | - | C ₁₀ H ₁₀ ClN ₃ O 223,67 | 85 - 97 | 94 d) | 18,79 | - | 3310 | 1710 |
| | | | | | | 18,63 | - | | |
| 6 | o-Nitrophenyl | HCl | C ₁₀ H ₁₁ ClN ₃ O ₃ 270,68 | 193 - 195 Z | 31 a) | - | 13,10 | 2910 | 1720 |
| | | | | | | - | 13,24 | breit | |
| 7 | o-Nitrophenyl | - | C ₁₀ H ₁₀ N ₃ O ₃ 234,22 | Ul | 38 d) | 23,92 | - | 3363 | 1705 |
| | | | | | | 23,67 | - | | |
| 8 | p-Nitrophenyl | C ₂ H ₅ OSO ₃ H | C ₁₂ H ₁₆ N ₃ O ₇ S 360,36 | 189 - 200 Z | 97 e) | - | 8,90 | 3000 | 1728 |
| | | | | | | - | 9,20 | breit | |
| 9 | p-Nitrophenyl | HCl | C ₁₀ H ₁₁ ClN ₃ O ₃ 270,68 | 194 - 198 Z | 86 a) | - | 13,10 | 2990 | 1720 |
| | | | | | | - | 12,70 | breit | |
| 10 | p-Nitrophenyl | - | C ₁₀ H ₁₀ N ₃ O ₃ 234,22 234,80 | 119 - 120 | 92 d) | 23,92 | - | 3340 | 1719 |
| | | | | | | 23,76 | - | | |
| 11 | o-Methoxyphenyl | C ₂ H ₅ OSO ₃ H | C ₁₃ H ₁₉ N ₃ O ₆ S 345,38 | 198 - 204 Z | 82 e) | - | 9,28 | 3000 | 1723 |
| | | | | | | - | 8,61 | breit | |
| 12 | o-Methoxyphenyl | - | C ₁₁ H ₁₃ N ₃ O ₂ 219,25 | Ul | 42 d) | 19,17 | - | 3335 | 1705 |
| | | | | | | 18,83 | - | | |
| 13 | p-Methoxyphenyl | C ₂ H ₅ OSO ₃ H | C ₁₃ H ₁₉ N ₃ O ₆ S 345,38 | 132 - 135 | 89 c) | - | 9,28 | 2970 | 1720 |
| | | | | | | - | 9,32 | breit | |
| 14 | p-Methoxyphenyl | - | C ₁₁ H ₁₃ N ₃ O ₂ 219,25 | 95 - 98 | 73 d) | 19,17 | - | 3325 | 1703 |
| | | | | | | 19,10 | - | | |
| 15 | Naphthyl-(1) | C ₂ H ₅ OSO ₃ H | C ₁₆ H ₁₉ N ₃ O ₅ S 365,41 | 196 - 217 | 84 c) | - | 8,77 | 2960 | 1715 |
| | | | | | | - | 8,59 | breit | |
| 16 | Naphthyl-(1) | - | C ₁₄ H ₁₃ N ₃ O 239,28 | 83 - 86 | 91 d) | 17,65 | - | 3320 | 1700 |
| | | | | | | 17,51 | - | | |
| 17 | Naphthyl-(2) | C ₂ H ₅ OSO ₃ H | C ₁₆ H ₁₉ N ₃ O ₅ S 365,41 | 216 - 218 | 94 c) | - | 8,77 | 3030 | 1718 |
| | | | | | | - | 8,80 | breit | |
| 18 | Naphthyl-(2) | - | C ₁₄ H ₁₃ N ₃ O 239,28 | 80 - 81 | 80 d) | 17,65 | - | 3319 | 1700 |
| | | | | | | 17,42 | - | | |

Fortsetzung Tabelle 9

| | | | | | | | | | |
|----|-------------|----------------|-----------------------------------|-----------|-------|----------------|----------------|---------------|------|
| 19 | Furyl-(2) | $C_2H_5OSO_3H$ | $C_{10}H_{15}N_3O_6S$ 305,31 | 111 - 120 | 73 c) | 13,76 14,12 | 10,50 10,89 | 2950 breit | 1728 |
| 20 | Thienyl-(2) | $C_2H_5OSO_3H$ | $C_{10}H_{15}N_3O_5S_2$ 321,38 | 135 - 137 | 89 c) | - - | 19,95 19,51 | 2940 breit | 1723 |
| 21 | Thienyl-(2) | - | $C_8H_9N_3OS$ 195,25 | 88 - 90 | 43 d) | 21,53 21,24 | 16,42 16,11 | 3320 | 1703 |

- a) bezogen auf Hydrazin (Einstufenverfahren)
 c) bezogen auf 2-Amino-1,3,4-oxdiazol
 d) bezogen auf Salz

Tabelle 10 2-Imino-3-alkyl-5-(alkyl, aryl)-1,3,4-oxdiazoline



| Nr. | R ₁ | R ₂ | Säure | Summenformel Molmasse | Schmelzpunkt °C | Aus- beute % | Elementaranalyse | | UR-Absorption | |
|-----|----------------|--------------------|--|---|--------------------|--------------------|------------------|--------------|---------------|-------------------------|
| | | | | | | | ber.: gef.: | % C | % H | N-H (cm ⁻¹) |
| 1 | i-Propyl | Phenyl | C ₃ H ₇ OSO ₃ H | C ₁₄ H ₂₁ N ₃ O ₅ S 343,38 | 117-121 Z | 53 c) | 48,97 48,51 | 6,16 6,46 | 3230 3050 | 1720 breit |
| 2 | i-Propyl | Phenyl | - | C ₁₁ H ₁₃ N ₃ O 203,24 | 79-87 | 84 d) | 65,01 64,82 | 6,45 6,57 | 3320 | 1703 |
| 3 | i-Propyl | m-Nitro- phenyl | C ₃ H ₇ OSO ₃ H | C ₁₄ H ₂₀ N ₄ O ₇ S 388,40 | 176-193 Z | 47 c) | 43,29 42,68 | 5,19 5,55 | 2975 | 1727 breit |
| 4 | i-Propyl | m-Nitro- phenyl | - | C ₁₁ H ₁₂ N ₄ O ₃ 248,24 | 72-75 | 82 d) | 53,22 53,35 | 4,87 4,81 | 3350 | 1700 |
| 5 | i-Propyl | p-Nitro- phenyl | C ₃ H ₇ OSO ₃ H | C ₁₄ H ₂₀ N ₄ O ₇ S 388,40 | 124-138 | 48 c) | 43,29 43,30 | 5,19 5,07 | 3000 | 1725 breit |
| 6 | i-Propyl | p-Nitro- phenyl | - | C ₁₁ H ₁₂ N ₄ O ₃ 248,24 | 88-89 | 91 d) | 53,22 53,31 | 4,87 4,97 | 3380 | 1704 |
| 7 | n-Propyl | Phenyl | C ₃ H ₇ OSO ₃ H | C ₁₄ H ₂₁ N ₃ O ₅ S 343,38 | 142-150 Z | 55 c) | 48,97 48,73 | 6,16 6,20 | 3000 | 1723 breit |
| 8 | n-Propyl | Phenyl | HCl | C ₁₁ H ₁₄ ClN ₃ O 239,71 | 140-152 Z | 27 a) | 55,12 55,30 | 5,89 5,99 | 3090 | 1717 breit |
| 9 | n-Propyl | Phenyl | - | C ₁₁ H ₁₃ N ₃ O 203,24 | unbeständig | 93 d) | 65,01 65,12 | 6,45 6,43 | 3340 | 1698 |
| 10 | n-Propyl | p-Chlor- phenyl | C ₃ H ₇ OSO ₃ H | C ₁₄ H ₂₀ ClN ₃ O ₅ S 377,85 | 199-204 | 79 c) | 44,50 44,11 | 5,34 5,64 | 3030 | 1715 breit |
| 11 | n-Propyl | p-Chlor- phenyl | - | C ₁₁ H ₁₂ ClN ₃ O 237,69 | unbeständig | 86 d) | 55,59 55,49 | 5,09 5,17 | 3325 | 1712 |
| 12 | n-Propyl | m-Nitro- phenyl | C ₃ H ₇ OSO ₃ H | C ₁₄ H ₂₀ N ₄ O ₇ S 388,40 | 116-120 | 40 c) | 43,29 42,92 | 5,19 5,37 | 2970 | 1725 breit |
| 13 | n-Propyl | m-Nitro- phenyl | - | C ₁₁ H ₁₂ N ₄ O ₃ 248,24 | 78-80 | 87 d) | 53,22 53,17 | 4,87 5,00 | 3350 | 1703 |

Fortsetzung Tabelle 10

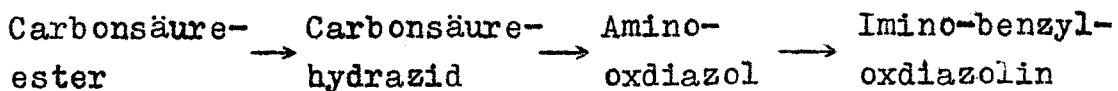
| | | | | | | | | | | |
|----|--------------------------|----------------|------------------|-------------------------------------|-------------|-------|----------------|----------------|---------------|------|
| 14 | n-Propyl | p-Nitro-phenyl | $C_3H_7OSO_3H$ | $C_{14}H_{20}N_4O_7S$ 388,40 | 133-141 | 57 c) | 43,29 42,92 | 5,19 5,37 | 2970 breit | 1726 |
| 15 | n-Propyl | p-Nitro-phenyl | - | $C_{11}H_{12}N_4O_3$ 248,24 | 59-61 | 98 d) | 53,22 53,17 | 4,87 5,00 | 3365 | 1715 |
| 16 | n-Butyl | Phenyl | $C_4H_9OSO_3H$ | $C_{16}H_{25}N_3O_5S$ 371,46 | 155-164 Z | 51 c) | 51,74 51,95 | 6,78 6,98 | 2940 breit | 1715 |
| 17 | n-Butyl | Phenyl | - | $C_{12}H_{15}N_3O$ 217,27 | unbeständig | 96 d) | 66,34 66,42 | 6,96 6,89 | 3320 | 1711 |
| 18 | n-Octyl | i-Propyl | HCl | $C_{13}H_{26}ClN_3O$ 275,83 | 153-187 Z | 10 a) | 56,61 56,29 | 9,50 9,89 | 3000 breit | 1670 |
| 19 | n-Octyl | i-Propyl | - | $C_{13}H_{25}N_3O$ 239,37 | 01 | 82 d) | 65,23 64,98 | 10,53 10,89 | 3335 | 1660 |
| 20 | n-Octyl | Penta-decanyl | HCl | $C_{25}H_{50}ClN_3O$ 444,15 | 23-26 | 45 a) | 67,61 67,51 | 11,35 11,11 | 3130 breit | 1720 |
| 21 | n-Octyl | Phenyl | HCl | $C_{16}H_{24}ClN_3O$ 309,84 | 182-187 | 40 a) | 62,03 61,95 | 7,81 7,90 | 2900 breit | 1720 |
| 22 | n-Octyl | Phenyl | HBr | $C_{16}H_{24}BrN_3O$ 354,29 | 200-205 | 25 c) | 54,24 54,12 | 6,83 6,81 | 2950 breit | 1720 |
| 23 | n-Octyl | Phenyl | - | $C_{16}H_{23}N_3O$ 273,38 | 15-17 | 79 d) | 70,30 70,25 | 8,48 8,32 | 3335 | 1710 |
| 24 | n-Octyl | p-Nitro-phenyl | HCl | $C_{16}H_{23}ClN_4O_3$ 354,84 | 222-232 Z | 55 a) | 54,16 53,97 | 6,53 6,69 | 2950 breit | 1712 |
| 25 | n-Octyl | p-Nitro-phenyl | - | $C_{16}H_{22}N_4O_3$ 318,38 | 68-70 | 87 d) | 60,36 60,30 | 6,97 7,10 | 3317 | 1658 |
| 26 | β -Chlor- äthyl | Phenyl | $ClC_2H_4OSO_3H$ | $C_{12}H_{15}Cl_2N_3O_5S$ 384,24 | 167-181 | 89 c) | 37,51 37,32 | 3,94 4,01 | 2890 breit | 1708 |
| 27 | β -Chlor- äthyl | Phenyl | - | $C_{10}H_{10}ClN_3O$ 223,66 | 73-76 | 72 d) | 53,70 53,65 | 4,51 4,60 | 3355 | 1700 |

- a) bezogen auf Hydrazin (Einstufenverfahren)
 c) bezogen auf 2-Amino-1,3,4-oxdiazol
 d) bezogen auf Salz

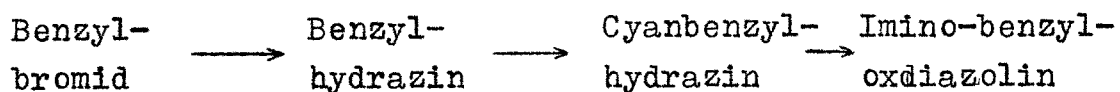
einheitlichen, von Nebenprodukten freien Hydrochloriden, wenn mit einem erheblichen Überschuß an Alkylierungsmittel gearbeitet wird. Bei den Umsetzungen mit Benzylbromid ist ein Verhältnis von etwa 1 : 1,2 für eine vollständige Benzylierung der Aminooxidiazole ausreichend. Auch bei diesen Reaktionen sind die Iminooxidiazolinsalze in Methanol meist wesentlich besser löslich als die zugrundeliegenden 2-Amino-1,3,4-oxidiazole. Das Fällen mit wasserfreiem Äther liefert die Salze dann in der Reinheit, die für die Elementaranalyse und das UR-Spektrum ausreicht.

Zur Herstellung der 2-Imino-3-benzyl-1,3,4-oxidiazoline sind die Wege über die Benzylierung von 2-Amino-oxidiazolen mit Benzylbromid und die Acylierung von N-Cyan-N-benzylhydrazin etwa gleichwertig (Tabelle 11).

Ausgehend von den Estern sind im ersten Fall drei Reaktionsstufen durchzuführen, von denen jede meist Ausbeuten von über 90 % liefert:

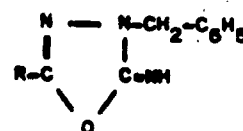


Im zweiten Fall wird vom Benzylbromid aus die Verbindung aufgebaut:



Dabei sind in den ersten beiden Stufen die Ausbeuten nicht immer gut reproduzierbar über 60 % zu halten. Unter Verzicht auf die Isolierung des Cyan-benzylhydrazins läßt

Tabelle 11 2-Imino-3-benzyl-5-(alkyl, aryl, heteroaryl)-1,3,4-oxdiazoline



| Nr. | R | Säure | Summenformel Molmasse | Schmelzpunkt °C | Ausbeute % | ber.: % C gef.: | % H | % N | % X ⁻ | UR-Absorption N-H | (cm ⁻¹) C=N |
|-----|-----------------------|-------|--|----------------------------|----------------|-----------------------|--------------|----------------|------------------|----------------------|----------------------------|
| 1 | Methyl | HCl | C ₁₀ H ₁₂ ClN ₃ O 225,68 | 214 - 217 | 99 a) | - - | - - | - - | 15,71 16,26 | 2900 breit | 1721 |
| 2 | Methyl | HBr | C ₁₀ H ₁₂ BrN ₃ O 270,13 | 148 - 162 | 98 e) | - - | - - | 15,56 15,75 | 29,58 29,31 | 3100 breit | 1715 |
| 3 | Methyl | - | C ₁₀ H ₁₁ N ₃ O 189,22 | Ül | 71 d) | - - | - - | 22,21 22,36 | - - | 3355 | 1705 |
| 4 | Benzyl | HCl | C ₁₆ H ₁₆ ClN ₃ O 301,78 | 163 - 167 Z | 83 a) | - - | - - | 13,92 13,76 | 11,75 11,59 | 2900 breit | 1717 |
| 5 | Benzyl | - | C ₁₆ H ₁₅ N ₃ O 286,32 | Ül | 74 d) | 72,43 73,05 | 5,70 5,90 | 15,84 15,61 | - - | 3326 | 1710 |
| 6 | α-Naphthyl- methyl | HCl | C ₂₀ H ₁₈ ClN ₃ O 351,84 | 198 - 202 Z | 76 a) | - - | - - | 11,94 11,53 | 10,08 10,18 | 2800 breit | 1720 |
| 7 | α-Naphthyl- methyl | - | C ₂₀ H ₁₇ N ₃ O 316,38 | Ül | 84 d) | - - | - - | 13,32 13,13 | - - | 3330 | 1703 |
| 8 | Phenyl | HCl | C ₁₅ H ₁₄ ClN ₃ O 287,75 | 209 - 213 Z 203 - 208 Z | 98 a) 86 e) | - - | - - | 14,50 14,28 | 12,32 12,58 | 2860 breit | 1712 |
| 9 | Phenyl | HBr | C ₁₅ H ₁₄ BrN ₃ O 332,20 | 196 - 204 Z | 84 e) | - - | - - | 12,65 12,81 | 24,05 23,86 | 2925 breit | 1710 |
| 10 | Phenyl | - | C ₁₅ H ₁₃ N ₃ O 281,29 | 113 - 115 116 - 117 | 97 d) 42 e) | 71,70 71,59 | 5,21 5,33 | 16,72 16,88 | - - | 3327 | 1710 |
| 11 | p-Chlorphenyl | HCl | C ₁₅ H ₁₃ Cl ₂ N ₃ O 322,20 | 206 - 211 Z | 83 a) | - - | - - | 13,04 12,78 | 11,00 11,20 | 2830 breit | 1716 |
| 12 | p-Chlorphenyl | HBr | C ₁₅ H ₁₃ BrClN ₃ O 366,65 | 211 - 223 Z | 76 e) | - - | - - | 11,46 11,32 | 21,79 21,85 | 2900 breit | 1705 |

Fortsetzung Tabelle 11

| | | | | | | | | | | | |
|----|-----------------|-----|----------------------------------|-----------|----------------|----------------|--------------|----------------|----------------|------|---------------|
| 13 | p-Chlorphenyl | - | $C_{15}H_{12}ClN_3O$ 285,74 | 116 - 117 | 98 d) | 63,05 63,26 | 4,23 4,41 | 14,71 14,84 | 12,41 12,25 | 3365 | 1712 |
| 14 | p-Nitrophenyl | HCl | $C_{15}H_{13}ClN_4O_3$ 332,75 | 210 - 215 | Z 98 a) | - | - | 16,84 16,74 | 10,65 10,46 | 2790 | 1719 breit |
| 15 | p-Nitrophenyl | HBr | $C_{15}H_{13}BrN_4O_3$ 377,20 | 197 - 204 | Z 64 c) | - | - | 14,85 14,49 | 21,18 20,88 | 2930 | 1702 breit |
| 16 | p-Nitrophenyl | - | $C_{15}H_{12}N_4O_3$ 296,29 | 158 - 161 | 99 d) 98 e) | - | - | 18,91 18,72 | - | 3333 | 1704 |
| 17 | m-Nitrophenyl | HCl | $C_{15}H_{13}ClN_4O_3$ 332,75 | 207 - 211 | Z 52 a) | - | - | 16,84 16,93 | 10,65 10,56 | 2890 | 1725 breit |
| 18 | m-Nitrophenyl | - | $C_{15}H_{12}N_4O_3$ 296,29 | 59 - 62 | H4 d) | - | - | 18,91 19,08 | - | 3370 | 1705 |
| 19 | o-Methoxyphenyl | HBr | $C_{16}H_{16}BrN_3O_2$ 362,23 | 216 - 225 | Z 77 c) | - | - | 11,60 11,22 | 22,06 22,48 | 2950 | 1708 breit |
| 20 | o-Methoxyphenyl | - | $C_{16}H_{15}N_3O_2$ 301 | 51 | 57 d) | 68,31 68,04 | 5,37 5,77 | 14,94 14,56 | - | 3345 | 1710 |
| 21 | Furyl-(2) | HCl | $C_{13}H_{12}N_3O_2$ 277,71 | 204 - 203 | Z 90 a) | - | - | 15,13 15,09 | 12,77 12,61 | 2790 | 1720 breit |
| 22 | Furyl-(2) | - | $C_{13}H_{11}N_3O_2$ 241,25 | 68 - 70 | 86 d) | - | - | 17,42 17,68 | - | 3312 | 1715 |
| 23 | Thienyl-(2) | HBr | $C_{13}H_{12}BrN_3OS$ 338,23 | 196 - 204 | Z 57 c) | - | - | 12,42 12,58 | 23,62 23,49 | 2950 | 1715 breit |
| 24 | Thienyl-(2) | - | $C_{13}H_{11}N_3OS$ 257,32 | 106 - 108 | 78 d) | 60,68 60,09 | 4,31 4,40 | 16,33 16,21 | - | 3300 | 1705 |

a) bezogen auf Benzylhydrazin

c) bezogen auf 2-Amino-1,3,4-oxdiazol

d) bezogen auf Salz

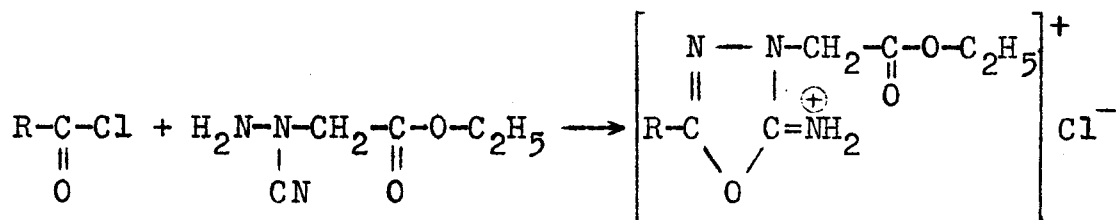
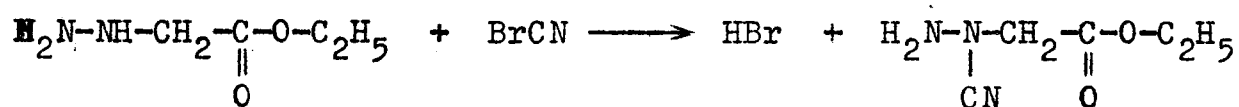
e) bezogen auf 2-Amino-1,3,4-oxdiazol / Wasiljewa u. Mitarbeiter:

sich durch Aufteilung der wasserfreien Lösung eines extrahierten Ansatzes jedoch effektiv eine Reihe von Verbindungen durch Umsetzung mit verschiedenen Carbon-säurechloriden daraus herstellen.

Halogenessigsäureester reagieren ähnlich wie die Benzyl-halogenide. Dabei ist mit dem Bromderivat nicht nur die erforderliche Reaktionszeit geringer, sondern die Ausbeute ist größer und durch die geringe Menge der Nebenprodukte ist auch das Reaktionsprodukt reiner.

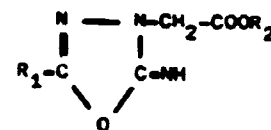
Das Hydrazin ist mit verhältnismäßig guten Ausbeuten nach bekannten Verfahren aus Chloressigsäure zugänglich /12/.

Die Umsetzung von Bromcyan in wäßriger Lösung liefert ein mit Benzol extrahierbares Öl, das in der mit Magnesiumperchlorat getrockneten Lösung sofort mit Carbonsäurechloriden zur Reaktion gebracht wird:



Alle Salze wurden wie bei den bereits beschriebenen Substanzgruppen durch Lösen in wasserfreiem Methanol und Fällen mit absolutem Äther gereinigt (Tabelle 12). Die Isolierung der Basen dieser Verbindungsreihe ist jedoch erwartungsgemäß erheblich komplizierter als bei den 3-Alkylderivaten.

Tabelle 12 2-Imino-3-carbalcoxymethyl-5-(aryl, alkyl)-1,3,4-oxdiazoline



| Nr. | R ₁ | R ₂ | Salz | Summenformel Molasse | Schmelzpunkt °C | Aus- beute % | Elementaranalyse | | | UR-Absorption (cm ⁻¹) | | | |
|-----|-----------------------|----------------|------|---|--------------------|--------------------|------------------|------|-------|--------------------------------------|-------|------|------|
| | | | | | | | ber. gef. | % C | % N | % X ⁻ | N-H | C=O | C=N |
| 1 | Methyl | Methyl | HBr | C ₆ H ₁₀ BrN ₃ O ₃ 262,07 | 130-145 Z | 67 c) | - | - | 16,67 | 31,70 | 2920 | 1756 | 1725 |
| | | | | | | | - | - | 16,36 | 31,22 | breit | | |
| 2 | Methyl | Ethyl | HCl | C ₇ H ₁₂ ClN ₃ O ₃ 221,65 | 189-193 Z | 63 b) | - | - | 18,96 | 16,00 | 2910 | 1755 | 1723 |
| | | | | | | | - | - | 19,15 | 16,40 | breit | | |
| 3 | Methyl | Ethyl | - | C ₇ H ₁₁ N ₃ O ₃ 185,18 | Ul | 72 d) | 45,40 | 5,99 | 22,69 | - | - | - | - |
| | | | | | | | 45,48 | 5,70 | 22,50 | - | - | - | - |
| 4 | Benzyl | Ethyl | HCl | C ₁₃ H ₁₆ ClN ₃ O ₃ 297,76 | 160-164 Z | 58 b) | - | - | 14,11 | 11,91 | 2980 | 1751 | 1724 |
| | | | | | | | - | - | 13,82 | 12,19 | breit | | |
| 5 | Benzyl | Ethyl | - | C ₁₃ H ₁₅ N ₃ O ₃ 261,28 | Ul | 39 d) | 59,76 | 5,78 | 16,08 | - | 3338 | 1750 | 1720 |
| | | | | | | | 59,55 | 6,02 | 16,00 | - | - | - | - |
| 6 | α-Naphthyl- methyl | Ethyl | HCl | C ₁₇ H ₁₈ ClN ₃ O ₃ 347,81 | 135-190 Z | 74 b) | - | - | 12,08 | 10,19 | 2990 | 1755 | 1722 |
| | | | | | | | - | - | 11,95 | 9,72 | breit | | |
| 7 | α-Naphthyl- methyl | Ethyl | - | C ₁₇ H ₁₇ N ₃ O ₃ 311,35 | Ul | 96 d) | 65,58 | 5,50 | 13,50 | - | 3330 | 1752 | 1720 |
| | | | | | | | 65,14 | 5,94 | 13,10 | - | - | - | - |
| 8 | Phenyl | Methyl | HBr | C ₁₁ H ₁₂ BrN ₃ O ₃ 314,14 | 198-200 Z | 73 c) | - | - | 13,38 | 25,44 | 2880 | 1778 | 1714 |
| | | | | | | | - | - | 13,17 | 25,04 | breit | | |
| 9 | Phenyl | Methyl | - | C ₁₁ H ₁₁ N ₃ O ₃ 233,23 | 92-94 | 98 d) | 56,65 | 4,75 | 18,02 | - | 3325 | 1765 | 1719 |
| | | | | | | | 56,25 | 4,98 | 17,77 | - | - | - | - |
| 10 | Phenyl | Ethyl | HCl | C ₁₂ H ₁₄ ClN ₃ O ₃ 283,72 | 204-206 Z | 63 b) | - | - | 14,81 | 12,50 | 2910 | 1764 | 1722 |
| | | | | | | 27 a) | - | - | 15,12 | 12,65 | breit | | |
| 11 | Phenyl | Ethyl | - | C ₁₂ H ₁₃ N ₃ O ₃ 247,26 | 103-105 | 98 d) | 58,29 | 5,30 | 16,99 | - | 3315 | 1750 | 1721 |
| | | | | | | | 58,01 | 5,60 | 16,79 | - | - | - | - |
| 12 | p-Chlor- phenyl | Methyl | HBr | C ₁₁ H ₁₁ BrClN ₃ O ₃ 348,48 | 197-199 Z | 46 c) | - | - | 12,06 | 22,93 | 2900 | 1763 | 1716 |
| | | | | | | | - | - | 11,84 | 22,53 | breit | | |
| 13 | p-Chlor- phenyl | Methyl | - | C ₁₁ H ₁₀ ClN ₃ O ₃ 267,68 | 117-119 | 93 d) | 49,36 | 3,77 | 15,70 | - | 3358 | 1757 | 1719 |
| | | | | | | | 49,07 | 3,99 | 15,64 | - | - | - | - |

Fortsetzung Tabelle 12

| | | | | | | | | | | | |
|---------------------|------------|------------------------------------|-----------|-------|-------|------|-------|-------|-------|------|------|
| 14 p-Chlor-phenyl | Äthyl HCl | $C_{12}H_{13}Cl_2N_3O_3$ 318,16 | 176-185 Z | 56 b) | - | - | 13,21 | 11,14 | 2880 | 1763 | 1723 |
| | | | | | - | - | 13,08 | 11,37 | breit | | |
| 15 p-Chlor-phenyl | Äthyl - | $C_{12}H_{12}ClN_3O_3$ 281,70 | 97-98 | 96 d) | 51,17 | 4,29 | 14,92 | - | 3380 | 1758 | 1722 |
| | | | | | 51,27 | 4,47 | 14,85 | - | | | |
| 16 m-Nitro-phenyl | Äthyl HCl | $C_{12}H_{13}ClN_4O_5$ 328,72 | 165-175 Z | 68 b) | - | - | 17,04 | 10,79 | 2980 | 1752 | 1715 |
| | | | | | - | - | 17,35 | 10,65 | breit | | |
| 17 o-Nitro-phenyl | Äthyl - | $C_{12}H_{12}N_4O_5$ 292,26 | 83-87 | 81 d) | 49,32 | 4,14 | 19,17 | - | 3350 | 1750 | 1710 |
| | | | | | 49,11 | 4,54 | 19,01 | - | | | |
| 18 p-Nitro-phenyl | Methyl HBr | $C_{11}H_{11}BrN_4O_5$ 359,14 | ac 245 Z | 51 c) | - | - | 15,60 | 22,25 | 2970 | 1756 | 1706 |
| | | | | | - | - | 15,74 | 22,16 | breit | | |
| 19 p-Nitro-phenyl | Methyl - | $C_{11}H_{10}N_4O_5$ 278,23 | 208-210 | 94 d) | 47,49 | 3,62 | 20,14 | - | 3340 | 1755 | 1705 |
| | | | | | 47,61 | 3,74 | 20,28 | - | | | |
| 20 p-Nitro-phenyl | Äthyl HCl | $C_{12}H_{13}ClN_4O_5$ 328,72 | 180-189 | 78 b) | - | - | 17,04 | 10,79 | 2820 | 1756 | 1718 |
| | | | | | - | - | 17,55 | 10,45 | breit | | |
| 21 p-Nitro-phenyl | Äthyl - | $C_{12}H_{12}N_4O_5$ 292,26 | 94-97 | 99 d) | 49,32 | 4,14 | 19,17 | - | 3370 | 1752 | 1718 |
| | | | | | 49,49 | 4,34 | 18,98 | - | | | |
| 22 o-Methoxy-phenyl | Methyl HBr | $C_{12}H_{14}BrN_3O_4$ 344,17 | 207-209 Z | 73 c) | - | - | 12,21 | 23,22 | 2920 | 1755 | 1710 |
| | | | | | - | - | 11,88 | 23,37 | breit | | |
| 23 o-Methoxy-phenyl | Methyl - | $C_{12}H_{13}N_3O_4$ 263,26 | 01 | 42 d) | - | - | 15,96 | - | 3360 | 1760 | 1705 |
| | | | | | - | - | 16,32 | - | | | |
| 24 Furyl | Äthyl HCl | $C_{10}H_{12}ClN_3O_4$ 273,68 | 181-184 Z | 80 b) | - | - | 15,35 | 12,95 | 2320 | 1752 | 1722 |
| | | | | | - | - | 15,20 | 12,45 | breit | | |
| 25 Furyl | Äthyl - | $C_{10}H_{11}N_3O_4$ 237,22 | 102-103 | 86 d) | 50,63 | 4,67 | 17,71 | - | 3280 | 1753 | 1720 |
| | | | | | 50,47 | 4,88 | 17,32 | - | | | |
| 26 Thienyl | Methyl HBr | $C_9H_{10}BrN_3O_3S$ 320,16 | 188-191 Z | 52 c) | - | - | 13,12 | 24,96 | 2910 | 1749 | 1716 |
| | | | | | - | - | 13,24 | 24,77 | breit | | |
| 27 Thienyl | Methyl - | $C_9H_9N_3O_3S$ 239,26 | 96-100 | 74 d) | - | - | 17,56 | - | 3340 | 1750 | 1715 |
| | | | | | - | - | 17,71 | - | | | |

a) bezogen auf Carbaldehydhydrazin (Einstufenverfahren)

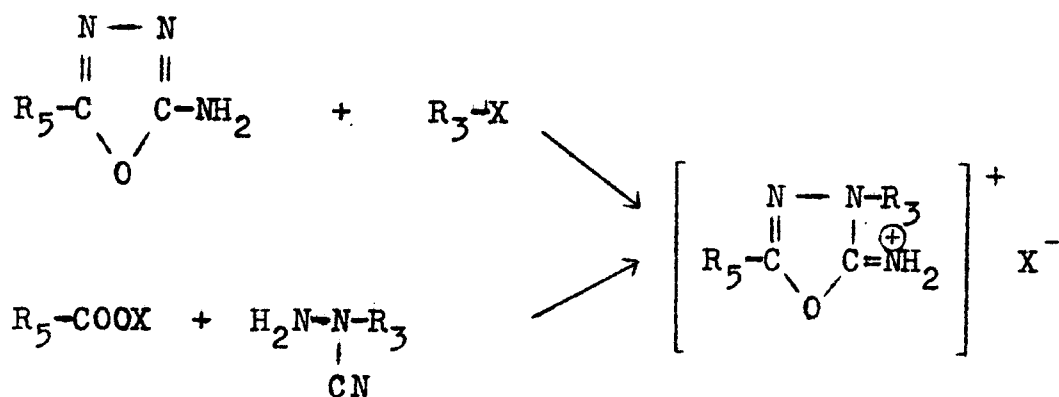
b) bezogen auf N-Cyan-N-carbaldehydhydrazin

c) bezogen auf 2-Amino-1,3,4-oxdiazol

d) bezogen auf Salz

Die Veränderung der Fluoreszenz läßt erkennen, daß in carbonatalkalischem Medium eine Zersetzung in wenigen Stunden erfolgt. Die beschriebenen Basen sind deshalb durch die Umsetzung mit gesättigter Kaliumhydrogencarbonatlösung hergestellt und durch Absaugen oder Extraktion mit Äther isoliert worden.

Die meisten der beschriebenen 3-Alkyl-imino-oxdiazoline sind außer durch die beschriebenen Alkylierungsreaktionen noch durch die Umsetzung von N-Cyan-N-alkylhydrazinen mit Carbonsäurehalogeniden hergestellt worden. Durch diese Gegensynthese sind damit auch Strukturprobleme geklärt, denn die nach beiden Methoden erhaltenen Verbindungen erwiesen sich bei Mischschmelzpunktbestimmungen und im UR-Spektrum eindeutig als identisch:



Die N-Cyan-N-alkylhydrazine sind bisher noch nicht beschrieben worden. Durch die Reaktion mit Carbonsäurechloriden zu Imino-oxdiazolinen ist aber ihre Struktur eindeutig bewiesen. Die isolierten N-Cyan-N-alkylhydrazine sind farblose Öle, die sich beim Erwärmen zersetzen. Für die Synthese der Imino-oxdiazoline ist ihre Isolierung nicht erforderlich (Tabelle 13).

Tabelle 13 N-Cyan-N-(alkyl, aryl)-hydrazine



| Nr. | R | Summenformel Molmasse | Schmelzpunkt °C | Ausbeute % a) | % C | % H | % N | ber. gef. | IR-Absorption (cm ⁻¹) | | |
|-----|-----------------------|---|--------------------|------------------|----------------|----------------|----------------|-----------|-----------------------------------|------|------|
| | | | | | | | | | C≡N | N-H | N-CN |
| 1 | Methyl | C ₂ H ₅ N ₃ 71,08 | 01 | 22 | 33,79 33,12 | 7,03 7,64 | 59,11 60,12 | | 2205 | 1668 | 1221 |
| 2 | Ethyl | C ₃ H ₇ N ₃ 85,11 | 01 | 29 | 42,34 41,79 | 8,29 8,01 | 49,37 48,81 | | 2203 | 1670 | 1225 |
| 3 | Propyl | C ₄ H ₉ N ₃ 99,14 | 01 | 26 | 48,46 48,16 | 9,15 8,87 | 42,39 42,58 | | 2200 | 1675 | 1226 |
| 4 | Octyl | C ₉ H ₁₉ N ₃ 169,27 | 01 | 85 | 63,66 63,66 | 11,31 11,17 | 24,82 24,23 | | 2210 | 1660 | 1225 |
| 5 | Benzyl | C ₈ H ₉ N ₃ 147,18 | 01 | 52 | 65,29 65,01 | 6,16 6,47 | 28,55 29,10 | | 2228 | 1670 | 1215 |
| 6 | Carbäthoxy- methyl | C ₅ H ₉ N ₃ O ₂ 143,15 | 01 | 24 | 41,95 42,07 | 6,34 6,58 | 29,35 28,94 | | 2220 | 1680 | 1220 |
| 7 | Phenyl | C ₇ H ₇ N ₃ 133,15 | 89 89 - 91 | 90 e) 63 | 63,14 63,21 | 5,30 5,41 | 31,56 31,45 | | 2204 | 1627 | 1218 |
| 8 | m-Tolyl | C ₈ H ₉ N ₃ 147,18 | 01 | 86 | 65,29 64,75 | 6,16 6,39 | 28,55 28,13 | | 2203 | 1640 | 1231 |
| 9 | p-Tolyl | C ₈ H ₉ N ₃ 147,18 | 71 - 73 | 51 | 65,29 64,86 | 6,16 5,94 | 28,55 28,04 | | 2209 | 1635 | 1218 |
| 10 | α-Naphthyl | C ₁₁ H ₉ N ₃ 183,22 | ab 136 Z | 27 | 72,11 71,69 | 4,95 4,70 | 22,93 22,71 | | 2196 | 1640 | 1214 |
| 11 | β-Naphthyl | C ₁₁ H ₉ N ₃ 183,22 | 141 - 146 | 86 | 72,11 71,89 | 4,95 5,05 | 22,93 22,84 | | 2203 | 1643 | 1219 |

a) bezogen auf Hydrazin

e) G. Pellizzeri, Gazz. Chim. Ital. 56, 695 (1926)

In den UR-Spektren ist die C=N-Schwingung als starke Bande im erwarteten Bereich erkennbar. Die Zuordnung der angegebenen Banden ist durch die Untersuchung des ¹⁵N-Cyan-phenylhydrazins gesichert (siehe Tabelle 17). Die N-Cyan-N-arylhydrazine lösen sich begrenzt im Wasser, aber gut bis sehr gut in organischen Lösungsmitteln. In Benzol, Dioxan oder Diäthyläther können sie ohne große Verluste mit festem Kaliumcarbonat getrocknet werden. Mit Natriumhydroxid zersetzen sie sich jedoch rasch.

Die wäßrigen Lösungen der N-Cyan-N-alkylhydrazine reagieren alkalisch. Sie sind als schwache Basen acidimetrisch bestimmbar. Die potentiometrische Titration mit 0,1 N Salzsäure ergab für die Rohproduktion eine Reinheit von 86 bis 98 %.

Die Untersuchungen zur Darstellung der N-Cyan-N-alkylhydrazine berechtigen zu der Schlußfolgerung, daß generell Alkylhydrazine in wäßriger oder wäßrig-alkoholischer Lösung mit Bromcyan unter Anlagerung einer CN-Gruppe vorwiegend am α -Stickstoff-Atom reagieren. Die Elektronendichte ist selbst im Hydrazinoessigsäureäthylester dafür noch ausreichend.

2.2.3. Synthese der 2-Imino-3-aryl-1,3,4-oxdiazoline

Die eleganteste Darstellung dieser Verbindungsgruppe erfolgt auf der Basis der N-Cyan-N-arylhydrazine. Bei reinen Ausgangsverbindungen bilden sich in Benzol mit Säurehalogeniden meist annähernd quantitativ die Salze der 2-Imino-3-aryl-1,3,4-oxdiazoline (Tabellen 14, 15, 19). Der Einsatz von Carbonsäurebromiden anstelle der Chloride bringt keine Vorteile. Diese Salze sind in Benzol wenig und in absolutem Äther kaum löslich und lassen sich deshalb gegebenenfalls aus der Benzollösung mit Äther fällen. Sie können durch Lösen in Methanol, indem sie deutlich besser löslich sind als in Äthanol, und Ausfällen mit absolutem Äther gereinigt werden. Auf Abwesenheit von Wasser ist zu achten, da einige negativ substituierte Phenyl derivative, wie das 2-Imino-3-phenyl-5-nitrophenyl-1,3,4-oxdiazolin so wenig basisch sind, daß bereits mit geringen Mengen Wasser eine Hydrolyse der Salze eintritt. Dadurch kann dann die mit Äther gefällte Substanz die in Äther ebenfalls wenig lösliche Base erhalten, also unreiner als vorher sein. Häufig bringt das Umfällen, auf den Schmelzpunkt bezogen, keine wesentliche Veränderung, denn die Salze der Imino-oxdiazoline schmelzen sehr unscharf. Der Bereich des Schmelzens ist auch von der Dauer des Aufheizens abhängig. Aus der Schmelze kristallisiert selten die Ausgangssubstanz rein aus. Meist liegt der Schmelzbereich eines bereits einmal geschmolzenen Salzes deutlich tiefer. Die Salze sind unter Luft- und Feuchtigkeitsabschluß beständig. Offen gelagerte Hydrochloride schwach basischer 3-Aryl-imino-oxdiazoline verlieren Chlorwasserstoff. Bisher war nur das N-Cyan-N-phenylhydrazin beschrieben. Es läßt sich, wie die Tabellen 14 bis 16 zeigen, mit Carbonsäurehalogeniden mit hohen Ausbeuten zu Hydrohalogeniden der Imino-oxdiazoline umsetzen. Die Basen sind aus den Salzen durch Umsetzung mit Natronlauge, Ammoniaklösung, Alkalikarbonat- oder hydrogen-car-

Tabelle 14 2-Imino-3-phenyl-5-alkyl-1,3,4-oxdiazoline



| Nr. | R | Säure | Summenformel Molgew. | Schmelzpunkt °C | Ausbeute % | Elementaranalyse | | IR-Absorption (cm ⁻¹) | |
|-----|-------------------|-------|--|--------------------|---------------|------------------|-------|-----------------------------------|-------|
| | | | | | | ber. % gef. % | N | % (ClBr) | C=H |
| 1 | Methyl | HCl | C ₉ H ₁₀ ClN ₃ O 211,65 | 180-186 | 97 b) | 19,85 | 16,75 | 3030 | 1716 |
| | | | | 190 | - e) | 19,67 | 16,53 | 2920 | |
| | | | | 180-185 | 66 f) | | | breit | |
| 2 | Methyl | - | C ₉ H ₉ N ₃ O 175,19 | 01 | 77 d) | 23,99 | - | 3345 | 1700 |
| | | | | | | 23,77 | - | | |
| 3 | Äthyl | HCl | C ₁₀ H ₁₂ ClN ₃ O 225,67 | 146-149 | 84 b) | 18,62 | 15,71 | 3150 | 1710 |
| | | | | 144-147 | - f) | 18,75 | 15,59 | 2960 | breit |
| 4 | Äthyl | - | C ₁₀ H ₁₁ N ₃ O 189,21 | 64-65 | 95 d) | 22,21 | - | 3350 | 1700 |
| | | | | 64-65 | 98 f) | 22,24 | - | | |
| 5 | i-Propyl | HCl | C ₁₁ H ₁₄ ClN ₃ O 239,70 | 157-159 | 78 b) | 17,53 | 14,49 | 3120 | 1700 |
| | | | | | | 17,46 | 14,55 | 2910 | breit |
| 6 | i-Propyl | - | C ₁₁ H ₁₃ N ₃ O 203,24 | 01 | 85 d) | 20,68 | - | 3347 | 1705 |
| | | | | | | 20,72 | - | | |
| 7 | n-Propyl | HCl | C ₁₁ H ₁₄ ClN ₃ O 239,70 | 149-152 | 87 b) | 17,53 | 14,49 | 3130 | 1700 |
| | | | | 147-150 | - f) | 17,31 | 14,61 | 2880 | breit |
| 8 | n-Propyl | - | C ₁₁ H ₁₃ N ₃ O 203,24 | 60-61 | 82 d) | 20,68 | - | 3352 | 1703 |
| | | | | 63 | 71 f) | 20,59 | - | | |
| 9 | n-Octyl | HCl | C ₁₆ H ₂₄ ClN ₃ O 309,84 | 129-135 | 68 b) | 13,56 | 11,44 | 3070 | 1710 |
| | | | | | | 13,71 | 11,37 | breit | |
| 10 | n-Octyl | - | C ₁₆ H ₂₃ N ₃ O 273,38 | 41-45 | 83 d) | 15,37 | - | 3339 | 1700 |
| | | | | | | 15,21 | - | | |
| 11 | t-Butyl | HCl | C ₁₂ H ₁₆ ClN ₃ O 253,73 | 109-116 | 29 b) | 16,56 | 13,97 | 3060 | 1710 |
| | | | | | | 16,19 | 13,46 | breit | |
| 12 | t-Butyl | - | C ₁₂ H ₁₅ N ₃ O 217,27 | 01 | 58 d) | 19,34 | - | 3350 | 1683 |
| | | | | unbest. | | 19,00 | - | | |
| 13 | n-Penta- decyl | HCl | C ₂₃ H ₃₈ ClN ₃ O 408,03 | 92-100 | 82 b) | 10,30 | 8,69 | 3100 | 1720 |
| | | | | | | 10,05 | 8,98 | breit | |

Fortsetzung Tabelle 14

| | | | | | | | | | |
|----|-------------------------------|-----|--------------------------------|-----------|----------------|----------------|----------------|-----------------------|------|
| 14 | n-Penta- decyl | - | $C_{23}H_{37}N_3O$ 371,57 | 49-52 | 85 d) | 11,31 11,22 | - - | 3340 | 1710 |
| 15 | n-Hepta- decyl | HCl | $C_{25}H_{42}ClN_3O$ 436,08 | 115-118 | 62 b) | 9,63 9,45 | 8,13 8,02 | 3100 breit | 1720 |
| 16 | n-Hepta- decyl | - | $C_{25}H_{41}N_3O$ 399,63 | 40-44 | 94 d) | 10,51 10,47 | - - | 3340 | 1710 |
| 17 | n-Hepta- decen-(8)-yl | HCl | $C_{25}H_{40}ClN_3O$ 434,07 | 01 | 33 b) | 9,68 9,32 | 8,17 7,84 | 3140 breit | 1715 |
| 18 | Benzyl | HCl | $C_{15}H_{14}ClN_3O$ 287,75 | 173-177 Z | 90 a) 91 b) | 14,60 14,51 | 12,32 12,26 | 3100 2905 breit | 1712 |
| 19 | Benzyl | HBr | $C_{15}H_{14}BrN_3O$ 332,20 | 207-214 Z | 90 b) | 12,65 12,39 | 24,05 23,87 | 3070 2880 breit | 1718 |
| 20 | Benzyl | - | $C_{15}H_{13}N_3O$ 251,29 | 62-63 | 26 d) | 16,72 16,80 | - - | 3330 | 1710 |
| 21 | α -Naphthyl- methyl | HCl | $C_{19}H_{16}ClN_3O$ 337,81 | 196-202 Z | 97 b) | 12,44 12,51 | 10,49 10,39 | 3070 2810 breit | 1708 |
| 22 | α -Naphthyl- methyl | - | $C_{19}H_{15}N_3O$ 301,35 | 106-107 | 67 d) | 13,94 13,86 | - - | 3310 | 1705 |
| 23 | β -Phenyl- ethyl | HCl | $C_{16}H_{16}ClN_3O$ 301,78 | 161-167 | 65 b) | 13,92 13,65 | 11,75 11,63 | 3110 2890 breit | 1710 |
| 24 | β -Phenyl- ethyl | - | $C_{16}H_{15}N_3O$ 265,32 | 84 | 80 d) | 15,84 15,72 | - - | 3330 | 1705 |
| 25 | Styryl | HCl | $C_{16}H_{14}ClN_3O$ 299,76 | 149-165 | 71 b) | 14,02 13,96 | 11,83 11,72 | 3100 2800 breit | 1707 |
| 26 | Styryl | - | $C_{16}H_{13}N_3O$ 263,30 | 95-98 | 90 d) | 15,96 15,81 | - - | 3308 | 1705 |

a) bezogen auf Hydrazin

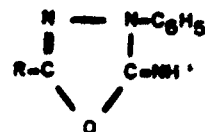
b) bezogen auf N-Cyan-N-phenylhydrazin

d) bezogen auf Hydrochlorid

e) Pellizzeri; Gazz. Chim. Ital. 56, 695 (1926)

f) bezogen auf N-Cyan-N-phenylhydrazin; Deain; Dissertation Potsdam 1968

Tabelle 15 2-Imino-3-phenyl-5-aryl-1,3,4-oxdiazoline



| Nr. | R | Salz | Summenformel Molgew. | Schmelzpunkt °C | Ausbeute % | ber.: gef.: % N | % Cl ⁻ | IR-Absorption (cm ⁻¹) =N-H C=O |
|-----|------------------------|------|---|--------------------|------------------|--------------------|-------------------|--|
| 1 | Phenyl | HCl | C ₁₄ H ₁₂ ClN ₃ O 273,72 | 184-192 | 81,5 b) | 16,35 16,06 | 12,95 12,90 | 2800 breit |
| 2 | Phenyl | - | C ₁₄ H ₁₁ N ₃ O 237,26 | 124 122-123 | 78,5 b) 89 e) | 17,71 17,36 | - | 3250 1710 |
| 3 | o-Chlorphenyl | HCl | C ₁₄ H ₁₁ Cl ₂ N ₃ O 308,17 | 155-165 155-165 | - f) 90 b) | 13,64 13,72 | 11,50 11,67 | 2830 breit |
| 4 | o-Chlorphenyl | - | C ₁₄ H ₁₀ ClN ₃ O 271,71 | 108-112 123-125 | 81 f) 96,6 d) | 15,47 15,42 | - | 3270 1720 |
| 5 | m-Chlorphenyl | HCl | C ₁₄ H ₁₁ Cl ₂ N ₃ O 308,17 | 160-162 168-162 | - f) 87 b) | 13,64 13,21 | 11,50 11,39 | 2850 breit |
| 6 | m-Chlorphenyl | - | C ₁₄ H ₁₀ ClN ₃ O 271,71 | 90-92 91-93 | 79 f) 89 d) | 15,47 15,30 | - | 3250 1700 |
| 7 | p-Chlorphenyl | HCl | C ₁₄ H ₁₁ Cl ₂ N ₃ O 308,17 | 180-183 181-188 | - f) 84 b) | 13,64 13,52 | 11,50 11,41 | 2806 breit |
| 3 | p-Chlorphenyl | - | C ₁₄ H ₁₀ ClN ₃ O ber.: 271,71 gef.: 272,06 | 113-118 117-118 | 84 f) 91 d) | 15,47 15,50 | - | 3352 1710 |
| 9 | p-Cyanphenyl | HCl | C ₁₅ H ₁₁ ClN ₄ O 298,73 | 162-172 | 80 b) | 18,76 18,70 | 11,87 11,72 | 3140 breit |
| 10 | p-Cyanphenyl | - | C ₁₅ H ₁₀ N ₄ O ber.: 262,27 gef.: 261,12 | 187-191 | 92 d) | 21,63 21,59 | - | 3351 1708 |
| 11 | o-Nitrophenyl | HCl | C ₁₄ H ₁₁ ClN ₄ O ₃ 318,72 | 161-170 Z | 84 b) | 17,58 17,60 | 11,12 10,92 | 2850 breit |
| 12 | o-Nitrophenyl | - | C ₁₄ H ₁₀ N ₄ O ₃ ber.: 282,26 gef.: 283,51 | 107-109 | 90 d) | 19,85 19,73 | - | 3328 1720 |
| 13 | m-Nitrophenyl | HCl | C ₁₄ H ₁₁ ClN ₄ O ₃ 318,72 | 138-146 | 87 b) | 17,58 17,35 | 11,12 11,20 | 2920 breit |
| 14 | m-Nitrophenyl | - | C ₁₄ H ₁₀ N ₄ O ₃ 282,26 | 175-176 | 71 d) | 19,85 19,81 | - | 3331 1708 |
| 15 | p-Nitrophenyl | HCl | C ₁₄ H ₁₁ ClN ₄ O ₃ 318,72 | 173-178 | 98 b) | 17,58 17,27 | 11,12 10,71 | 2870 breit |
| 16 | p-Nitrophenyl | - | C ₁₄ H ₁₀ N ₄ O ₃ 282,26 | 193-194 | 78 d) | 19,85 19,20 | - | 3350 1703 |
| 17 | 3,5-Dinitro- phenyl | HCl | C ₁₄ H ₁₀ ClN ₅ O ₅ 363,72 | ab 170 Z | 94 b) | 19,25 18,98 | 9,75 9,81 | 3100 breit |
| 18 | 3,5-Dinitro- phenyl | - | C ₁₄ H ₉ N ₅ O ₅ 327,26 | 193-198 | 98 d) | 21,40 21,31 | - | 3335 1715 |

Fortsetzung Tabelle 15

| | | | | | | | | | |
|----|-----------------------|-----|----------------------------------|---------|-------|----------------|----------------|---------------|------|
| 19 | o-Acetoxy-phenyl | HCl | $C_{16}H_{14}ClN_3O_3$ 331,76 | 161-165 | 67 b) | 12,67 12,41 | 10,63 10,75 | 2950 breit | 1720 |
| 20 | o-Acetoxy-phenyl | - | $C_{16}H_{13}N_3O_3$ 295,30 | 155-158 | 79 d) | 14,23 14,01 | - - | 3345 | 1705 |
| 21 | p-Carbo-methoxyphenyl | HCl | $C_{16}H_{14}ClN_3O_3$ 331,76 | 171-175 | 61 b) | 12,67 12,33 | 10,69 10,74 | 2900 breit | 1715 |
| 22 | p-Carbo-methoxyphenyl | - | $C_{16}H_{13}N_3O_3$ 295,30 | 137-144 | 95 d) | 14,23 14,30 | - - | 3257 | 1720 |

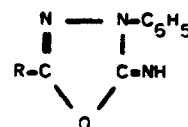
b) bezogen auf N-Cyan-N-phenylhydrazin

d) bezogen auf Hydrochlorid

e) bezogen auf N-Cyan-N-phenylhydrazin: Pellizzari, Gazz. Chim. Ital. 50, 695 (1926)

f) bezogen auf N-Cyan-N-phenylhydrazin, Demin, Dissertation, Potsdam 1967

Tabelle 16 2-Imino-3-phenyl-5-heteroaryl-1,3,4-oxdiazoline



| Nr. | R | Säure Molmasse | Summenformel ber. gef. | Schmelzpunkt °C | Ausbeute % | Elementaranalyse | | | % Cl ⁻ | UR-Absorption | |
|-----|---------------------|----------------|--|-----------------|----------------|------------------|--------------|----------------|-------------------|---------------|------|
| | | | | | | ber. gef. | % C | % H | | % N | N-H |
| 1 | Furyl-(2) | HCl | $C_{12}H_{10}ClN_3O_2$ 263,69 | 187 - 190 Z | 70 b) | - | - | - | 13,45 | 2350 | 1722 |
| | | | | | | - | - | - | 13,52 | breit | |
| 2 | Furyl-(2) | - | $C_{12}H_9N_3O_2$ 227,22 | 95 - 96 95 | 93 d) 67 e) | 63,43 63,32 | 3,99 4,09 | 19,49 19,59 | - | 3343 | 1700 |
| 3 | 5-Nitrofuryl-(2)HCl | HCl | $C_{12}H_9ClN_4O_4$ 306,68 | 157 - 165 Z | 97 b) | - | - | - | 11,49 | 3140 | 1720 |
| | | | | | | - | - | - | 11,35 | breit | |
| 4 | 5-Nitrofuryl-(2) | - | $C_{12}H_8N_4O_4$ 272,22 | 175 - 177 Z | 78 d) | 52,95 53,07 | 2,96 3,12 | 20,58 20,15 | - | 3340 | 1703 |
| 5 | Pyridyl-(3) | HCl | $C_{13}H_{11}ClN_4O$ 274,71 | 187 - 194 Z | 83 b) | - | - | - | 12,91 | 3130 | 1720 |
| | | | | | | - | - | - | 12,93 | breit | |
| 6 | Pyridyl-(3) | - | $C_{13}H_{10}N_4O$ 238,25 241,11 | 176 - 177 | 75 d) | 65,54 65,37 | 4,23 4,08 | 23,52 23,47 | - | 3210 | 1717 |

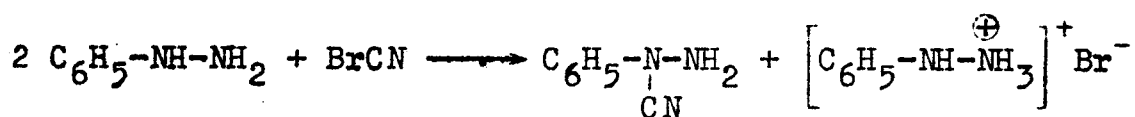
b) bezogen auf N-Cyan-N-phenylhydrazin

d) bezogen auf Hydrochlorid

e) bezogen auf N-Cyan-N-phenylhydrazin: Demin, Dissertation, Potsdam 1967

bonatlösungen herstellen. Die Ausbeute und Reinheit werden davon kaum beeinflusst. Lediglich die Nitrophenylderivate bilden mit den stark alkalischen Reaktionspartnern braune Nebenprodukte. Die Basen sind bereits nach dem Fällen verhältnismäßig rein. So wurden fast alle aus Alkohol umkristallisiert. Deshalb wurde in den Tabellen auf die Angabe des Lösungsmittels verzichtet. In den Fällen, wo die Löslichkeit sehr gut ist, kann die Ausbeute an gereinigtem 2-Imino-1,3,4-oxdiazolin durch tropfenweisen Wasserezusatz zur alkoholischen Lösung erhöht werden. Das Umkristallisieren aus Äther ist bei diesen Verbindungen ebenfalls möglich. Ein Unterschied in der Reinheit ist nicht zu beobachten. Die p-substituierten Phenylderivate, besonders aber die 3,5-Dinitrophenyl-Verbindung sind im Alkohol zwar ausreichend löslich, um damit für die Analytik Reinstverbindungen herzustellen, aber präparativ sind Pyridin, Dimethylformamid oder Dimethylsulf-oxid als Lösungsmittel zum Umkristallisieren günstiger.

Die Darstellung des N-Cyan-N-phenylhydrazins wurde von PELLIZARI beschrieben, befriedigt aber in bezug auf Reproduzierbarkeit und Ausbeute nicht. Die Hälfte des eingesetzten Phenylhydrazins wird zur Bindung des Bromwasserstoffs benutzt /53/:



Das Phenylhydrazoniumbromid reagiert nicht mit Bromcyan. Die Rückgewinnung des Phenylhydrazins aus der wässrigen Lösung des Bromids führt nur zu einem verhältnismäßig unreinen Produkt.

Es wurde deshalb versucht, mit säurebindenden Zusätzen zu arbeiten. Von den erprobten Mitteln erwies sich das Natriumacetat am geeignetsten. Die Ausbeuten konnten damit um etwa 15 % gesteigert werden. Das erhaltene Reaktionsprodukt ist gelblich bis rosa und nach dem Umkristallisieren aus Alkohol fast farblos. Nur die reinen N-Cyan-N-arylhydrazine sind beständig. Die aus den Mutterlaugen erhaltenen rotbraunen Produkte sind deshalb unbedingt zu reinigen, obwohl dieser Prozeß sehr verlustreich ist. PELLIZZARI weist bereits darauf hin, daß das N-Cyan-N-phenylhydrazin Sekundärreaktionen eingehen kann. Diese Kondensations- und Hydrolysereaktionen sind exotherm und die Selbsterwärmung kann zur totalen Zersetzung des Reaktionsproduktes führen. Beim Absaugen bzw. Auswaschen beginnt dann an einer Stelle die Substanzschicht sich rotbraun zu färben und zu schmelzen, und dieser Effekt dehnt sich innerhalb weniger Sekunden über die gesamte Masse aus. Aus dem schmierigen Rückstand ist kein N-Cyan-N-phenylhydrazin mehr zu isolieren. Durch Waschen mit Eiswasser und nicht zu scharfes Absaugen läßt sich diese Zersetzung meist vermeiden. Rasches Trocknen im Hochvakuum ohne Erwärmung ist günstig (Tabelle 13).

Durch die Reaktion von Phenylhydrazin mit ^{15}N -Bromcyan konnte das ^{15}N -Cyan-phenylhydrazin gewonnen werden. Mit Acetylchlorid wurde daraus nahezu quantitativ das 2- ^{15}N -Imino-3-phenyl-5-methyl-1,3,4-oxdiazolin-hydrochlorid und mit Benzoylchlorid das 2- ^{15}N -Imino-3,5-diphenyl-1,3,4-oxdiazolin-hydrochlorid bzw. dessen Base hergestellt. Über das UR-Spektrum des ^{15}N -Cyan-phenylhydrazins konnte die Zuordnung besonders der C-N-Schwingung zuverlässig gesichert werden (Tabelle 17).

Tabelle 17

UR-Absorption von markiertem N-Cyan-N-phenylhydrazin (cm^{-1})

| Bindung | ^{14}N -Cyan- | ^{15}N -Cyan- |
|-----------------|------------------------|------------------------|
| N-H-Valenz | 3365 (s) | 3365 (s) |
| N-H-Valenz | 3287 (m) | 3287 (m) |
| C \equiv N | 2204 (s) | 2182 (s) |
| N-H-Deformation | 1627 (s) | 1625 (s) |
| C=C | 1600 (s) | 1600 (s) |
| C=C | 1500 (s) | 1500 (s) |
| C=C | 1462 (m) | 1462 (m) |
| N-N | 1310 (m) | 1310 (m) |
| N-CN | 1218 (s) | 1213 (s) |

s = starke, m = mittelstarke Absorption

Unter der Berücksichtigung der Erfahrungen bei der Reaktion des Phenylhydrazins mit Bromcyan sind analog folgende Hydrazine umgesetzt worden: o-Methoxyphenyl-; o-, m-, p-Chlorphenyl-; m-Bromphenyl; o-, m-, p-Tolyl-; o-Methoxyphenyl-; p-Nitrophenyl-; 2,4-Dinitrophenyl-; Naphthyl-(1)- und Naphthyl-(2)-hydrazin.

Da für die Anlagerung der Cyangruppe am α -Stickstoff-Atom eine ausreichende Elektronendichte vorhanden sein muß, war zu erwarten, daß durch den mesomeren Effekt des Substituenten eine erhebliche Beeinflussung erfolgt. Die Nitrogruppe mit ihrem (-)M-Effekt verhindert die Anlagerung der Cyangruppe, aber auch halogensubstituierte Phenylhydrazine reagieren nicht in gewünschter Weise mit Bromcyan. In Äther bilden sich aus einigen Arylhydrazinen einheitliche Reaktionsprodukte, die aber keine Cyangruppe enthalten und sich als Hydrobromide der Arylhydrazine erwiesen. In der ätherischen Lösung liegen jedoch keine N-cyan-N-arylhydrazine vor, denn es erfolgt mit Benzoylchlorid keine Bildung von Imino-oxdiazolinen, sondern es bilden sich primär die N-Cyan-N'-arylhydrazine.

Die Hydrazine reagieren mit elektrophilen Reagenzien überwiegend am α -Stickstoff-Atom. Das Bromcyan verhält sich damit analog den Alkylhalogeniden. PELLIZZARI beschreibt die Lösungsmittelabhängigkeit der Substitutionsstellung am Phenylhydrazin. In Äther erhielt er das N-Cyan-N'-phenylhydrazin. Es wurden deshalb alle Hydrazine in wäßriger oder wäßrig-alkoholischer Lösung umgesetzt.

o-Tolyl- und o-Methoxyphenylhydrazin reagieren mit Bromcyan, aber offensichtlich verlaufen analoge Nebenreaktionen, wie sie beim Phenylhydrazin beschrieben wurden, unkontrollierbar rasch. Aus den tief rotbraunen schmierigen Reaktionsprodukten konnten keine N-Cyan-N-arylhydrazine isoliert werden.

Auf die Schwierigkeit, o-substituierte Phenylhydrazine mit Cyclohexylbromid zu N-Phenyl-N-cyclohexylhydrazin umzusetzen, wiesen bereits BUSCH und BECKER hin. Sie erhielten dabei als Zersetzungsprodukte das Cyclohexen und das Arylamin /7/. In ähnlicher Weise dürfte die Isolierung der genannten o-substituierten N-Cyan-N-phenylhydrazine gehindert werden.

Die Cyanverbindungen des m- und p-Tolylhydrazins ließen sich dagegen analysenrein herstellen. Sie sind aber unbe-

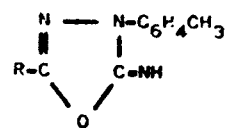
ständiger als das N-Cyan-N-phenylhydrazin und wurden meist im Eintopfverfahren weiterverarbeitet.

Naphthylhydrazine reagieren analog mit Bromcyan. Es entstehen aber auch unter schonensten Bedingungen rote Reaktionsprodukte, die auch beim Umkristallisieren nicht farblos werden. Das UR-Spektrum entspricht aber der Zielverbindung. Die Umsetzung mit Benzoylchlorid verläuft unter Bildung eines Imino-oxdiazolin-hydrochlorids mit dem entsprechenden Chlorgehalt. Die daraus gewonnenen Basen zeigen im UR-Spektrum die charakteristische Imidbande um 3300 cm^{-1} . Die Schmelzpunkte sind jedoch sehr unscharf und auch die umkristallisierten Reaktionsprodukte sind noch gefärbt. Vollkommen farblose Naphthyl-derivate konnten nicht erhalten werden. Vor allem die UR-Spektroskopie belegt aber sicher die Struktur der erhaltenen Reaktionsprodukte (Tabelle 20).

Werden die Basizitätskonstanten der eingesetzten Hydrazine unter dem Aspekt der Möglichkeit einer Umsetzung mit Bromcyan verglichen, (Tabelle 21) so zeigt sich, daß alle Hydrazine mit pK -werten unter 8,73 mit Bromcyan reagieren.

Diese experimentellen Ergebnisse zeigen, daß alle N-Cyan-N-aryl-hydrazine mit Carbonsäurehalogeniden zu 2-Imino-3-aryl-1,3,4-oxdiazolin-hydrohalogeniden reagieren. Dieser Syntheseweg wird also nur durch die Herstellbarkeit von N-Cyan-N-aryl-hydrazinen begrenzt.

Tabelle 10 2-Imino-3-m-tolyl-5-(alkyl, aryl, heteroaryl)-1,3,4-oxdiazoline



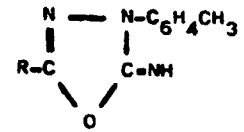
| Nr. | R | Säure | Summenformel ber. Molmasse gef. | Schmelzpunkt °C | Ausbeute % | Elementaranalyse | | | | UR-Absorption | |
|-----|---------------|-------|--|--------------------|---------------|------------------|--------------|----------------|----------------|---------------|----------------------------|
| | | | | | | ber. % C | ber. % H | ber. % N | ber. % Cl | N-H | (cm ⁻¹) C=O |
| 1 | Methyl | HCl | C ₁₀ H ₁₂ ClN ₃ O 225,68 | 182 - 185 Z | 91 b) | 53,22 53,17 | 5,36 5,41 | 18,62 18,47 | 17,74 17,92 | 2920 breit | 1712 |
| 2 | Methyl | - | C ₁₀ H ₁₁ N ₃ O 189,22 | 01 | 53 d) | 63,48 63,12 | 5,86 5,99 | 22,21 21,98 | - | 3320 | 1703 |
| 3 | Carbäthoxy | HCl | C ₁₂ H ₁₄ ClN ₃ O ₃ 283,72 | 149 - 154 Z | 30 b) | - | - | 14,81 14,65 | 12,50 13,03 | 2820 breit | 1715 |
| 4 | Carbäthoxy | - | C ₁₂ H ₁₃ N ₃ O ₃ 247,26 | 66 - 68 | 92 d) | 54,29 53,01 | 5,30 5,47 | 16,99 16,58 | - | 3337 | 1706 |
| 5 | Benzyl | HCl | C ₁₆ H ₁₆ ClN ₃ O 302,74 | 151 - 164 | 33 b) | - | - | 13,92 13,85 | 11,75 11,95 | 2850 breit | 1716 |
| 6 | Benzyl | - | C ₁₆ H ₁₅ N ₃ O 265,32 | 01 | 91 d) | 72,43 72,11 | 5,70 5,99 | 15,84 15,45 | - | 3360 | 1710 |
| 7 | Phenyl | HCl | C ₁₅ H ₁₄ ClN ₃ O 287,75 | 16 - 172 Z | 51 a) 7 b) | - | - | 14,60 14,71 | 12,32 12,16 | 2870 breit | 1719 |
| 8 | Phenyl | - | C ₁₅ H ₁₃ N ₃ O 251,29 253,17 | 18 - 91 | 7 d) | 71,70 71,69 | 5,61 5,45 | 16,72 16,59 | - | 3265 | 1715 |
| 9 | p-Chlorphenyl | HCl | C ₁₅ H ₁₃ Cl ₂ N ₃ O 281,19 | 140 - 144 | 53 a) | - | - | 13,08 13,15 | 11,04 10,36 | 2800 breit | 1710 |
| 10 | p-Chlorphenyl | - | C ₁₅ H ₁₂ ClN ₃ O 245,73 249,61 | 121 - 122 | 92 d) | 63,50 63,56 | 4,23 4,37 | 14,70 14,62 | - | 3325 | 1710 |
| 11 | o-Nitrophenyl | HCl | C ₁₆ H ₁₃ ClN ₃ O ₃ 328,76 | 174 - 185 Z | 55 a) | - | - | 16,84 16,93 | 10,65 10,55 | 2870 breit | 1712 |
| 12 | o-Nitrophenyl | - | C ₁₆ H ₁₂ N ₃ O ₃ 292,20 | 51 | 68 d) | 60,81 61,15 | 4,03 4,21 | 18,91 18,54 | - | 3310 | 1710 |
| 13 | m-Nitrophenyl | HCl | C ₁₆ H ₁₃ ClN ₃ O ₃ 328,76 | 173 - 176 Z | 48 a) | - | - | 16,84 16,52 | 10,65 10,81 | 2820 breit | 1700 |
| 14 | m-Nitrophenyl | - | C ₁₆ H ₁₂ N ₃ O ₃ 292,20 | 165 - 167 | 93 d) | 60,81 60,70 | 4,08 4,12 | 18,91 15,72 | - | 3323 | 1695 |
| 15 | p-Nitrophenyl | HCl | C ₁₆ H ₁₃ ClN ₃ O ₃ 328,76 | 186 - 190 Z | 37 a) | - | - | 16,84 16,76 | 10,65 10,78 | 2750 breit | 1700 |

Fortsetzung Tabelle 13

| | | | | | | | | | | | |
|----|----------------------|-----|----------------------------------|-------------|----------------|----------------|--------------|----------------|----------------|------|------|
| 16 | p-Nitrophenyl | - | $C_{15}H_{12}N_4O_3$ 296,29 | 147 - 149 | 97 d) | 60,81 60,75 | 4,08 3,98 | 18,91 18,89 | - - | 3340 | 1692 |
| 17 | p-Carboethoxy-phenyl | HCl | $C_{17}H_{16}ClN_3O_3$ 345,79 | 178 - 183Z | 65 a) 78 b) | - - | - - | 12,15 12,28 | 10,25 10,35 | 2810 | 1715 |
| 18 | p-Carboethoxy-phenyl | - | $C_{17}H_{15}N_3O_3$ 309,33 | 152 - 154 | 59 d) | 66,01 66,11 | 4,89 4,79 | 13,64 13,32 | - - | 3328 | 1715 |
| 19 | Furyl-(2) | HCl | $C_{13}H_{12}ClN_3O_2$ 277,71 | 168 - 172 Z | 70 b) | - - | - - | 15,13 14,92 | 12,77 12,39 | 2860 | 1717 |
| 20 | Furyl-(2) | - | $C_{13}H_{11}N_3O_2$ 241,28 | Ü1 | 73 d) | 64,72 64,38 | 4,60 4,82 | 17,42 17,31 | - - | 3315 | 1709 |

- a) bezogen auf Tolyhydrazin (Einstufenverfahren)
 b) bezogen auf N-Cyan-N-a-tolyhydrazin
 c) bezogen auf Hydrochlorid

Tabelle 19 2-Imino-3-p-tolyl-5-(alkyl, aryl, heteroaryl)-1,3,4-oxdiazoline



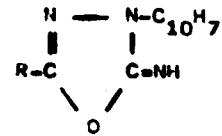
| Nr. | R | Säure gef. | Summenformel ber. Molmasse | Schmelzpunkt °C | Ausbeute % | Elementaranalyse | | | % Cl ⁻ | UR-Absorption (cm ⁻¹) | |
|-----|---------------|---------------|---|--------------------|----------------|------------------|------|-------|-------------------|--------------------------------------|------|
| | | | | | | ber. gef. | % C | % H | | % N | N-H |
| 1 | Methyl | HCl | C ₁₀ H ₁₂ ClN ₃ O 225,68 | 199 - 204 Z | 91 b) | - | - | 18,62 | 15,71 | 2920 | 1712 |
| | | | | | | - | - | 18,42 | 15,86 | breit | |
| 2 | Methyl | - | C ₁₀ H ₁₁ N ₃ O 189,22 | 91 | 81 d) | 63,48 | 5,86 | 22,21 | - | 3330 | 1710 |
| | | | | | | 63,25 | 5,98 | 21,78 | - | | |
| 3 | Benzyl | HCl | C ₁₆ H ₁₆ ClN ₃ O 301,78 | 162 - 165 Z | 39 b) | - | - | 13,92 | 11,75 | 2910 | 1710 |
| | | | | | | - | - | 13,70 | 11,89 | breit | |
| 4 | Benzyl | - | C ₁₆ H ₁₅ N ₃ O 285,32 | 108 - 110 | 99 d) | 72,43 | 5,70 | 16,64 | - | 3275 | 1705 |
| | | | | | | 72,23 | 5,55 | 16,01 | - | | |
| 5 | Carbäthoxy | HCl | C ₁₂ H ₁₄ ClN ₃ O ₃ 283,72 | 175 - 183 Z | 28 b) | - | - | 14,81 | 12,50 | 2980 | 1713 |
| | | | | | | - | - | 14,51 | 12,23 | breit | |
| 6 | Carbäthoxy | - | C ₁₂ H ₁₃ N ₃ O ₃ 247,26 | 124 - 128 | 57 d) | 58,29 | 5,30 | 16,99 | - | 3320 | 1705 |
| | | | | | | 58,01 | 5,65 | 16,52 | - | | |
| 7 | Phenyl | HCl | C ₁₅ H ₁₄ ClN ₃ O 287,78 | 186 - 191 Z | 37 a) 63 b) | - | - | 14,60 | 12,32 | 2880 | 1720 |
| | | | | | | - | - | 14,42 | 12,25 | breit | |
| 8 | Phenyl | - | C ₁₅ H ₁₃ N ₃ O 281,30 282,13 | 188 - 190 | 68 d) | 71,70 | 5,21 | 16,72 | - | 3277 | 1700 |
| | | | | | | 71,86 | 5,45 | 16,58 | - | | |
| 9 | p-Nitrophenyl | HCl | C ₁₅ H ₁₃ ClN ₃ O ₃ 322,78 | ab 188 Z | 24 a) | - | - | 16,84 | 10,65 | 2820 | 1714 |
| | | | | | | - | - | 16,99 | 10,25 | breit | |
| 10 | p-Nitrophenyl | - | C ₁₅ H ₁₂ N ₃ O ₃ 286,30 | 188 - 189 | 24 d) | 69,81 | 4,08 | 18,91 | - | 3347 | 1710 |
| | | | | | | 69,46 | 4,21 | 18,67 | - | | |
| 11 | Furyl-(2) | HCl | C ₁₃ H ₁₂ ClN ₃ O ₂ 277,71 | 188 - 197 Z | 28 b) | - | - | 15,13 | 12,77 | 2840 | 1715 |
| | | | | | | - | - | 14,85 | 12,27 | breit | |
| 12 | Furyl-(2) | - | C ₁₃ H ₁₁ N ₃ O ₂ 241,26 | 189 - 190 | 98 d) | 64,72 | 4,60 | 17,42 | - | 3356 | 1706 |
| | | | | | | 64,43 | 4,96 | 17,03 | - | | |

a) bezogen auf Tolyhydrazin (Einstufenverfahren)

b) bezogen auf N-Cyan-N-p-tolyhydrazin

d) bezogen auf Hydrachlorid

Tab 20 2-Imino-3-naphthyl-5-(aryl,alkyl)-1,3,4-oxdiazoline



| Nr. | R ₁ | R ₂ | Säure Molmasse | Summenformel C _x H _y ClN ₃ O | Schmelzpunkt °C | Aus- beute % | Elementaranalyse | | | | UR-Spektrum | |
|-----|----------------|----------------|-------------------|--|--------------------|--------------------|------------------|------|-------|-------|-------------|------|
| | | | | | | | ber. gef. % C | % H | % N | % Cl | =NH | C=N |
| 1 | Naphthyl-(1) | Phenyl | HCl | C ₁₈ H ₁₄ ClN ₃ O 323,78 | 199-210 Z | 54 b) | - | - | - | 10,95 | 3065 | 1710 |
| | | | | | | | - | - | - | 10,39 | breit | |
| 2 | Naphthyl-(1) | Phenyl | - | C ₁₈ H ₁₃ N ₃ O 287,32 | 72-79 | 31 d) | 75,25 | 4,56 | 14,62 | - | 3345 | 1700 |
| | | | | | | | 75,59 | 4,30 | 14,51 | - | | |
| 3 | Naphthyl-(2) | Methyl | HCl | C ₁₃ H ₁₂ ClN ₃ O 261,71 | 179-184 Z | 66 b) | - | - | - | 13,55 | 3160 | 1725 |
| | | | | | | | - | - | - | 13,20 | breit | |
| 4 | Naphthyl-(2) | Methyl | - | C ₁₃ H ₁₁ N ₃ O 225,25 | 120-123 | 30 d) | 69,32 | 4,92 | 10,65 | - | 3325 | 1700 |
| | | | | | | | 69,15 | 5,20 | 10,47 | - | | |
| 5 | Naphthyl-(2) | Phenyl | HCl | C ₁₈ H ₁₄ ClN ₃ O 323,73 | 150-154 Z | 56 b) | - | - | - | 10,95 | 3150 | 1705 |
| | | | | | | | - | - | - | 10,51 | breit | |
| 6 | Naphthyl-(2) | Phenyl | - | C ₁₈ H ₁₃ N ₃ O 287,32 | 112-113 | 37 d) | 75,25 | 4,56 | 14,62 | - | 3200 | 1600 |
| | | | | | | | 75,42 | 4,51 | 14,38 | - | | |

b) bezogen auf N-Cyan-N-naphthylhydrazin

d) bezogen auf das Hydrochlorid

Tabelle 21

Umsetzung von Hydrazinen mit Bromcyan zu
N-Cyan-N-(alkyl-, aryl-)-hydrazinen

| R | pK _a Hydrazin | | Reaktion |
|-----------------|--------------------------|-------|----------|
| | bei °C | a) | |
| Methyl | 30 | 7,87 | + |
| Äthyl | 30 | 7,99 | + |
| o-Methoxyphenyl | 25 | 8,47 | (+) |
| p-Tolyl | 25 | 8,51 | + |
| m-Tolyl | 25 | 8,57 | + |
| o-Tolyl | 25 | 8,68 | (+) |
| Phenyl | 25 | 8,73 | + |
| p-Chlorphenyl | 25 | 8,90 | - |
| m-Chlorphenyl | 25 | 9,08 | - |
| m-Bromphenyl | 25 | 9,16 | - |
| o-Chlorphenyl | 25 | 9,35 | - |
| p-Nitrophenyl | 25 | 10,06 | - |

a) /33/

Eine Arylierung von 2-Amino-1,3,4-oxdiazolinen könnte zu weiteren, am Aromaten substituierten 2-Imino-3-aryl-1,3,4-oxdiazolinen führen. Da substituierte Phenylhydrazine mit

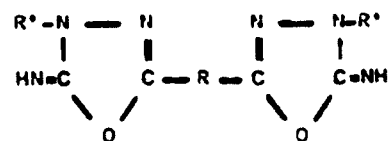
elektronenanziehenden Substituenten in o- oder p-Stellung nicht mit Bromcyan reagieren, aber die entsprechenden Halogenaryle günstigere Partner für elektrophile Reaktionen sind, schien eine Überprüfung dieser Methode sinnvoll. Versuche zur Arylierung des 2-Amino-5-phenyl-1,3,4-oxdiazols mit Chlorbenzol, Brombenzol, Jodbenzol, 2-Chlor-nitrobenzol, 4-Chlornitrobenzol, 4-Brom-nitrobenzol, 4-Methoxy-nitrobenzol blieben auch bei breiter Variation der Reaktionsbedingungen erfolglos. 2,4-Dinitro-fluorbenzol und 2,4-Dinitro-brombenzol reagierten mit 2-Amino-oxdiazolen zu zähflüssigen, gelb bis rot gefärbten Ölen, aus denen aber keine einheitlichen Verbindungen isoliert werden konnten.

Das Brom konnte mit Wasser annähernd quantitativ herausgewaschen und potentiometrisch bestimmt werden. Damit ist eine Reaktion beider Partner in der gewünschten Richtung zu vermuten.

2.2.4 Bis-(2-imino-1,3,4-oxdiazolin-5-yl)-Verbindungen

Die Verknüpfung von zwei Imino-oxdiazolin-gruppen ist über das Kohlenstoffatom und außerdem über das exocyclische oder das endocyclische Stickstoffatom möglich. Verbindungen, in denen zwei Imino-oxdiazolin-gruppen über eine Kohlenwasserstoffbrücke verbunden sind, wurden erstmalig im Wirtschaftspatent von GEHLEN und JUST 1966 beschrieben /22/. Die Synthese dieser Verbindungen hängt stark davon ab, ob der Oxdiazolinring aliphatische o. aromatische Substituenten trägt. Die Herstellung symmetrischer Bis-verbindungen ist im Rahmen dieser Arbeit besonders untersucht worden.

Tabelle 22 Bis-[2-amino-3-(alkyl,aryl)-1,3,4-oxdiazolin-5-yl]-alkane

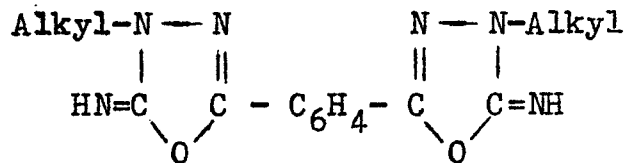


| Nr. | R' | R | Säure | Summenformel Molmasse | Schmelzpunkt °C | Aus- beute % | Elementaranalyse | | | UR-Absorption (cm ⁻¹) | |
|-----|------------------------|---------|------------------------------------|---|--------------------|--------------------|------------------|------|-------|--------------------------------------|------|
| | | | | | | | ber.: gef.: | % C | % H | % N | N-H |
| 1 | Phenyl | - | 2 HCl | C ₁₆ H ₁₄ Cl ₂ N ₆ O ₂ 393,24 | 170-130 Z | 95 b) | - | - | 21,37 | 3120 | 1712 |
| | | | | | | | | - | 21,45 | breit | |
| 2 | Phenyl | - | - | C ₁₆ H ₁₂ N ₆ O ₂ 320,31 | 188-188 Z | 87 d) | 60,00 | 3,73 | 26,24 | 3345 | 1690 |
| | | | | | | | 60,49 | 3,38 | 26,08 | | |
| 3 | p-Tolyl | - | 2 HCl | C ₁₈ H ₁₉ Cl ₂ N ₆ O ₂ 421,29 | 178-182 Z | 23 b) | - | - | 19,95 | 3120 | 1715 |
| | | | | | | | | | 20,12 | breit | |
| 4 | p-Tolyl | - | - | C ₁₈ H ₁₆ N ₆ O ₂ 348,38 | 148-162 Z | 66 d) | 62,06 | 4,63 | 24,12 | 3345 | 1705 |
| | | | | | | | 61,78 | 4,79 | 24,36 | | |
| 5 | Methyl | Butan 2 | CH ₃ OSO ₃ H | C ₁₂ H ₂₄ N ₆ O ₁₀ S ₂ 476,49 | 141-148 | 72 c) | - | - | 17,64 | 3010 | 1730 |
| | | | | | | | | | 17,51 | breit | |
| 6 | Benzyl | Butan 2 | HBr | C ₂₂ H ₂₆ Br ₂ N ₆ O ₂ 586,30 | 187-190 | 48 e) | - | - | 14,84 | 3130 | 1720 |
| | | | | | | | | | 15,03 | breit | |
| 7 | Benzyl | Butan | - | C ₂₂ H ₂₄ N ₆ O ₂ 404,48 | 148-162 | 58 d) | 68,33 | 5,98 | 20,78 | 3350 | 1595 |
| | | | | | | | 68,03 | 6,15 | 20,48 | | |
| 8 | Carboeth- oxymethyl | Butan 2 | HBr | C ₁₄ H ₂₂ Br ₂ N ₆ O ₆ 530,18 | 128-142 Z | 52 e) | - | - | 15,85 | 2900 | 1730 |
| | | | | | | | | | 16,02 | breit | |
| 9 | Phenyl | Butan 2 | HCl | C ₂₀ H ₂₂ Cl ₂ N ₆ O ₂ 448,35 | 200-210 Z | 98 b) | - | - | 18,70 | 2900 | 1720 |
| | | | | | | | | | 18,94 | breit | |
| 10 | Phenyl | Butan | - | C ₂₀ H ₂₀ N ₆ O ₂ 376,42 | 186-188 | 97 d) | 63,82 | 5,36 | 22,33 | 3355 | 1712 |
| | | | | | | | 63,71 | 5,40 | 22,13 | | |
| 11 | Phenyl | Octan 2 | HCl | C ₂₄ H ₃₀ Cl ₂ N ₆ O ₂ 506,45 | 168-174 Z | 86 b) | - | - | 16,63 | 2960 | 1715 |
| | | | | | | | | | 16,99 | breit | |
| 12 | Phenyl | Octan | - | C ₂₄ H ₂₈ N ₆ O ₂ 432,53 | 124-127 | 78 d) | 66,65 | 6,53 | 19,43 | 3350 | 1703 |
| | | | | | | | 66,46 | 6,67 | 19,29 | | |

- b) bezogen auf N-Cyan-N-arylhydrazin
- c) bezogen auf 2-Amino-1,3,4-oxdiazol
- d) bezogen auf Salz

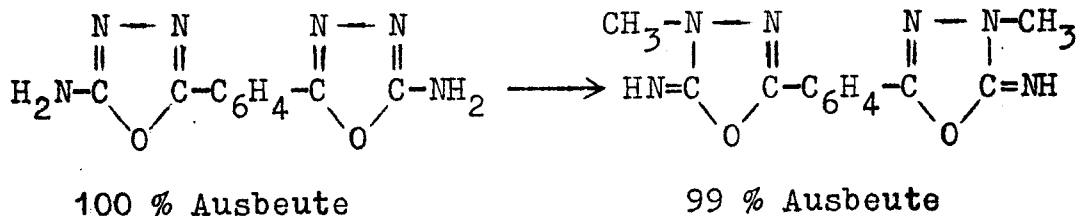
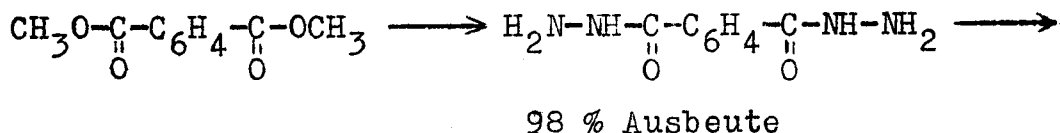
2.2.4.3 ~~1,4-Phenylen-bis-(2-amino-3-alkyl-1,3,4-oxdiazoline)~~

Bei Verbindungen dieses Strukturtyps handelt es sich um Derivate der Terephthalsäure.



Zur Umsetzung mit N-Cyan-N-alkyl-hydrazinen kann das Terephthalsäuredichlorid leicht aus der Säure mit Thionylchlorid hergestellt werden, wobei sich ein Zusatz von einigen Tropfen Dimethylformamid zur Katalyse besonders günstig erweist. Die Bildung der Bis-Verbindung erfolgt ohne wesentliche Nebenprodukte in schwach exothermer Reaktion. Auch dabei ist Benzol das zweckmäßigste Lösungsmittel. Die Hydrochloride der Bis-imino-oxdiazoline sind im Benzol praktisch unlöslich und fallen als Primärprodukte aus der Lösung der Ausgangsverbindungen aus.

Aus dem preiswert im Handel erhältlichen Terephthalsäuredimethylester kann nahezu quantitativ das 1,4-Bis-(2-amino-1,3,4-oxdiazol-5-yl)-benzol hergestellt werden. Da die Umsetzung mit Dimethyl- und Diäthylsulfat leicht und mit hohen Ausbeuten durchgeführt werden kann, sind die 3-Methyl- und Äthyl-derivate die am bequemsten zugänglichen Verbindungen.



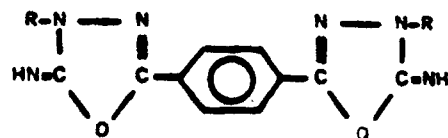
Höhere Dialkylsulfate setzen sich ebenfalls noch gut um, liefern aber bereits harzige Nebenprodukte. Reaktionstemperaturen zwischen 140° und 160°C erwiesen sich als günstig, wenn ohne Lösungsmittel mit einem etwa 1,5-fachen Dialkylsulfatüberschuß gearbeitet wurde. Es ist zweckmäßig, die Reaktionszeiten für die einzelnen Verbindungen zu optimieren. Besonders bei Alkylierungen mit höheren Dialkylsulfaten nimmt mit steigender Reaktionszeit die Menge der Nebenprodukte stark zu, und die Isolierung der Imino-oxdiazolin-alkylhydrogensulfate wird wesentlich schwieriger. Auch der Verzicht auf die Isolierung der Salze und die direkte Umwandlung in die Base bieten keine Vorteile.

Beim Alkylieren mit Alkylhalogeniden ist die Reaktivität des Bis-aminooxdiazolyl-benzols deutlich geringer als die des 2-Amino-5-phenyl-1,3,4-oxdiazols. Bei Temperaturen unter 130° sind nur nach sehr langen Reaktionszeiten Alkylierungsprodukte nachweisbar. Bromide sind deutlich reaktionsfähiger als die entsprechenden Chloride. Da außerdem die Siedepunkte höher liegen, ist mit Bromiden bereits eine Umsetzung durch Erhitzen unter Rückfluß mit überschüssigem Alkylierungsmittel möglich, selbst wenn sich die entsprechenden Chloride noch nicht analog einsetzen lassen.

Unter der Berücksichtigung, daß das Alkylierungsmittel nicht handelsüblich ist, dürfen für die Einführung von Alkylgruppen mit mehr als 6 bis 8 Kohlenstoffatomen die Bromide am günstigsten sein, während für die niederen Alkylderivate die Dialkylsulfate die zweckmäßigsten Alkylierungsmittel sind.

Die freien Imino-oxdiazoline dieser Gruppe lassen sich leicht aus den Salzen isolieren. Sie sind beständige Verbindungen, die sich gut reinigen lassen. Umkristallisiert wurde aus Alkohol. In Tabelle 23 sind die Ergebnisse bei der Anwendung unterschiedlicher Herstellungsverfahren ausgewiesen.

Tabelle 23 1,4-Bis-[2-imino-3-(alkyl,aryl)-1,3,4-oxdiazolin-5-yl]-benzole



| Nr. | R | Säure | Summenformel Molmasse | Schmelzpunkt °C | Ausbeute % | Elementaranalyse | | | UR-Absorption (cm ⁻¹) | |
|-----|----------|--|---|--------------------|---------------|------------------|--------|-------|-----------------------------------|------|
| | | | | | | ber. % | gef. % | C | H | N |
| 1 | Methyl | 2 HCl | C ₁₂ H ₁₄ Cl ₂ N ₆ O ₂ 345,19 | 249-252 | 79 a) | - | - | 24,35 | 3020 | 1722 |
| | | | | | | - | - | 24,41 | breit | |
| 2 | Methyl | 2 CH ₃ OSO ₃ H | C ₁₄ H ₂₀ N ₆ O ₁₀ S ₂ 496,48 | 272-274 | 99 c) | - | - | 16,93 | 3060 | 1720 |
| | | | | | | - | - | 16,81 | breit | |
| 3 | Methyl | - | C ₁₂ H ₁₂ N ₆ O ₂ 272,27 | 231-232 | 99 d) | 52,94 | 4,44 | 30,87 | 3330 | 1710 |
| | | | | | | 52,90 | 4,51 | 30,79 | | |
| 4 | Äthyl | 2 HCl | C ₁₄ H ₁₈ Cl ₂ N ₆ O ₂ 373,25 | 255-258 | 48 e) | - | - | 22,52 | 2800 | 1720 |
| | | | | | | - | - | 22,73 | breit | |
| 5 | Äthyl | 2 C ₂ H ₅ OSO ₃ H | C ₁₈ H ₂₈ N ₆ O ₁₀ S ₂ 552,59 | 250-254 | 99 c) | - | - | 15,21 | 3100 | 1730 |
| | | | | | | - | - | 15,35 | breit | |
| 6 | Äthyl | - | C ₁₄ H ₁₈ N ₆ O ₂ 300,33 | 175-177 | 98 d) | 55,98 | 5,37 | 27,98 | 3327 | 1705 |
| | | | | | | 55,80 | 5,42 | 27,78 | | |
| 7 | 1-Propyl | 2 C ₃ H ₇ OSO ₃ H | C ₂₂ H ₃₆ N ₆ O ₁₀ S ₂ 608,70 | 139-148 Z | 81 e) | - | - | 13,81 | 3120 | 1731 |
| | | | | | | - | - | 14,02 | breit | |
| 8 | 1-Propyl | - | C ₁₈ H ₂₄ N ₆ O ₂ 328,38 | Z ab 270 | 86 d) | 58,52 | 6,14 | 25,59 | 3320 | 1697 |
| | | | | | | 58,34 | 6,32 | 25,38 | | |
| 9 | n-Propyl | 2 C ₃ H ₇ OSO ₃ H | C ₂₂ H ₃₆ N ₆ O ₁₀ S ₂ 608,70 | 142-163 Z | 79 e) | - | - | 13,81 | 3020 | 1723 |
| | | | | | | - | - | 14,14 | breit | |
| 10 | n-Propyl | - | C ₁₈ H ₂₄ N ₆ O ₂ 328,38 | Z ab 270 | 88 d) | 58,52 | 6,14 | 25,59 | 3320 | 1692 |
| | | | | | | 58,27 | 6,35 | 25,31 | | |
| 11 | 1-Butyl | 2 C ₄ H ₉ OSO ₃ H | C ₂₆ H ₄₄ N ₆ O ₁₀ S ₂ 664,81 | 145-150 Z | 87 e) | - | - | 12,64 | 3040 | 1722 |
| | | | | | | - | - | 12,83 | breit | |
| 12 | 1-Butyl | - | C ₁₈ H ₂₄ N ₆ O ₂ 356,43 | 136-138 | 90 d) | 60,66 | 6,79 | 23,58 | 3320 | 1698 |
| | | | | | | 60,35 | 6,81 | 23,41 | | |
| 13 | n-Octyl | 2 HCl | C ₂₆ H ₄₂ Cl ₂ N ₆ O ₂ 641,57 | 183-187 Z | 23 e) | - | - | 15,52 | 2930 | 1718 |
| | | | | | | - | - | 15,72 | breit | |
| 14 | n-Octyl | - | C ₂₆ H ₄₀ N ₆ O ₂ 468,65 | 140-152 Z | 89 d) | 66,64 | 8,60 | 17,93 | 3325 | 1710 |
| | | | | | | 66,39 | 8,51 | 17,05 | | |

Fortsetzung Tabelle 23

| | | | | | | | | | | |
|----|-------------------|-------|------------------------------------|-----------|-------|-------|------|-------|-------|------|
| 15 | Carbäthoxy-methyl | 2 HBr | $C_{16}H_{18}Br_2N_6O_6$ 550,17 | 225-229 Z | 48 c) | - | - | 15,28 | 2950 | 1727 |
| | | | | | | - | - | 15,32 | breit | |
| 16 | Carbäthoxy-methyl | - | $C_{16}H_{16}N_6O_6$ 388,34 | ab 170 Z | 28 d) | - | - | 21,64 | 3320 | 1710 |
| | | | | | | - | - | 21,21 | | |
| 17 | Carbäthoxy-methyl | 2 HCl | $C_{18}H_{22}Cl_2N_6O_6$ 489,32 | 208-212 Z | 67 a) | 44,18 | 4,53 | 17,18 | 2800 | 1712 |
| | | | | | | 44,59 | 4,67 | 17,49 | breit | |
| 18 | Carbäthoxy-methyl | - | $C_{18}H_{20}N_6O_6$ 416,40 | ab 180 Z | 69 d) | - | - | 20,18 | 3322 | 1708 |
| | | | | | | - | - | 20,25 | | |
| 19 | Benzyl | 2 HCl | $C_{24}H_{22}Cl_2N_6O_2$ 497,39 | 210-215 Z | 98 a) | - | - | 16,90 | 2810 | 1717 |
| | | | | | | - | - | 17,41 | breit | |
| 20 | Benzyl | 2 HBr | $C_{24}H_{22}Br_2N_6O_2$ 586,29 | 268-275 Z | 98 c) | - | - | 14,33 | 2860 | 1715 |
| | | | | | | - | - | 14,71 | breit | |
| 21 | Benzyl | - | $C_{24}H_{20}N_6O_2$ 424,47 | 204-206 | 81 d) | 67,91 | 4,75 | 19,80 | 3325 | 1705 |
| | | | | | | 67,75 | 4,99 | 19,66 | | |
| 22 | Phenyl | 2 HCl | $C_{22}H_{18}Cl_2N_6O_2$ 469,34 | 215-225 Z | 73 b) | - | - | 17,91 | 2860 | 1710 |
| | | | | | | - | - | 18,36 | breit | |
| 23 | Phenyl | - | $C_{22}H_{16}N_6O_2$ 396,42 | 220-223 | 98 d) | 66,66 | 4,07 | 21,20 | 3378 | 1707 |
| | | | | | | 66,87 | 4,25 | 21,09 | | |
| 24 | m-Tolyl | 2 HCl | $C_{24}H_{22}Cl_2N_6O_2$ 497,39 | 178-183 Z | 72 b) | - | - | 16,90 | 2780 | 1736 |
| | | | | | | - | - | 17,31 | breit | |
| 25 | o-Tolyl | - | $C_{24}H_{20}N_6O_2$ 424,47 | 152-154 | 89 d) | 67,91 | 4,75 | 19,80 | 3322 | 1725 |
| | | | | | | 67,78 | 4,99 | 19,71 | | |
| 26 | p-Tolyl | 2 HCl | $C_{24}H_{22}Cl_2N_6O_2$ 497,39 | 188-195 Z | 48 b) | - | - | 16,80 | 2820 | 1730 |
| | | | | | | - | - | 16,82 | breit | |
| 27 | p-Tolyl | - | $C_{24}H_{20}N_6O_2$ 424,47 | ab 180 Z | 95 d) | 67,91 | 4,75 | 19,80 | 3322 | 1720 |
| | | | | | | 67,95 | 4,69 | 19,76 | | |

a) bezogen auf Hydrazin

b) bezogen auf N-Cyan-N-arylhydrazin

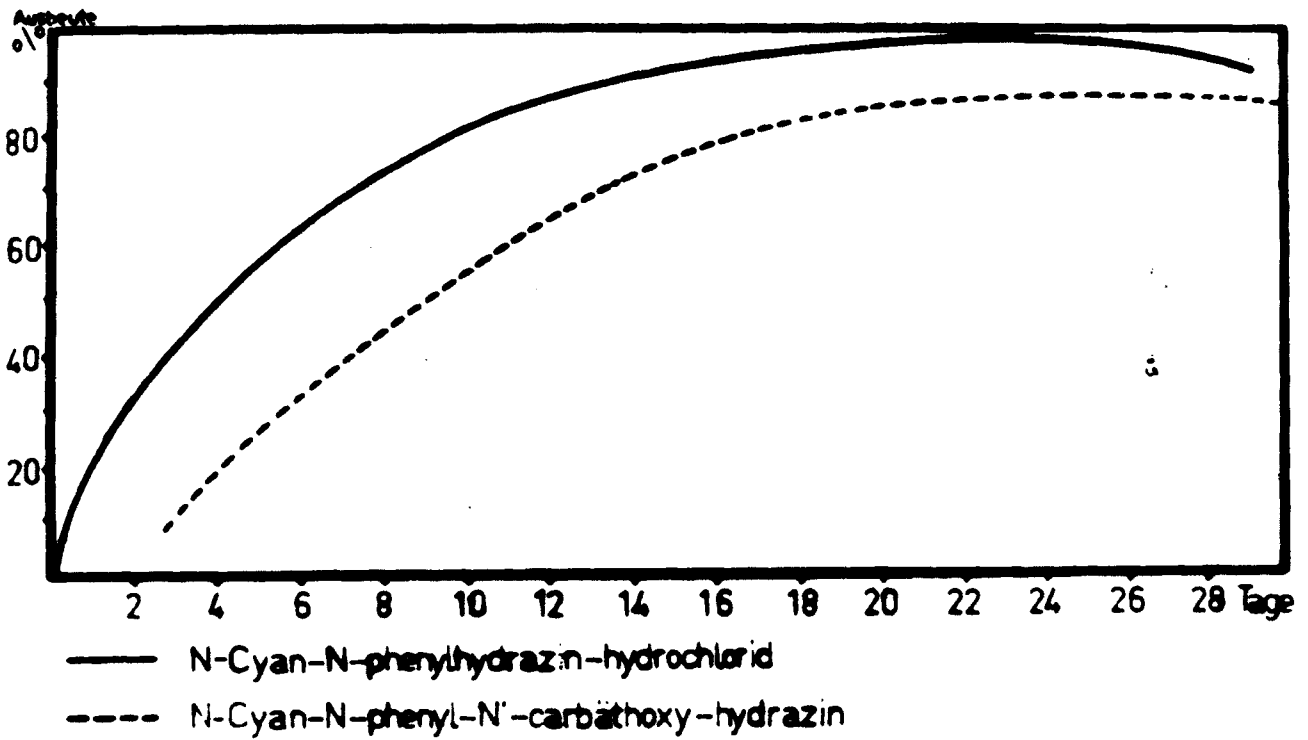
c) bezogen auf 1,4-Bis-(2-amino-1,3,4-oxdiazol-5-yl)-benzol

d) bezogen auf Salz

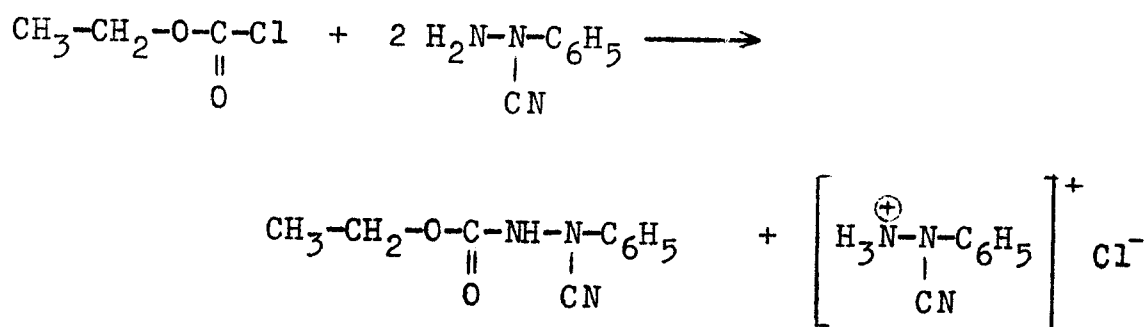
Diese experimentellen Angaben erwiesen sich in Bezug auf Schmelzpunkt und Elementaranalyse als reproduzierbar. Es wurde aber noch eine zweite Substanz mit der gleichen Summenformel wie das bei 75 Grad schmelzende Reaktionsprodukt isoliert. Durch UR- und H-NMR-spektroskopische Untersuchungen konnten die Aussagen von PELLIZZARI zur Struktur dieser Verbindungen korrigiert werden. PELLIZZARI hatte die bei 75 Grad schmelzende Substanz aus einem 4 Wochen bei Raumtemperatur aufbewahrtem Ansatz neben N-Cyan-N-phenylhydrazonium-chlorid isoliert. Wird das in Benzol kaum lösliche Hydrochlorid der Ausgangsverbindung in bestimmten Zeitabständen abgetrennt und gewogen, so zeigt sich, daß etwa die Hälfte des eingesetzten N-Cyan-N-phenylhydrazins als Hydrochlorid gebunden wird. Der Anteil verringert sich mit zunehmender Zeit wieder. Auch die Ausbeute der bei 75 Grad schmelzenden Substanz, die anfangs mit der Hydrochloridmenge ansteigt, geht nach dem Erreichen eines Maximums wieder zurück (Bild 8). Während die 5-alkyl- oder aryl-substituierten 2-Imino-3-phenyl-1,3,4-oxdiazoline als Salze anfallen, wird hier das N-Cyan-N-phenylhydrazin als Salz erhalten. Es muß also basischer sein, als das Reaktionsprodukt. Dieses Verhalten und die Auswertung des UR-Spektrums sprechen gegen die von PELLIZZARI angegebene Struktur. Es ist zu vermuten, daß das niedrigschmelzende Reaktionsprodukt der Zwischenverbindung bei der Bildung von Imino-oxdiazolinen entspricht. Die mit Chlorameisensäureester erhaltene Verbindung besitzt im UR-Spektrum eine sehr starke und scharfe Bande bei 2230 cm^{-1} . Diese CN-Schwingung unterscheidet sich in der Lage von der CN-Schwingung im N-Cyan-N-phenylhydrazin und dessen Hydrochlorid. Auch die Banden für die Schwingungen der C=O-, N-H-, C-O-Bindungen sind im erwarteten Bereich zu finden (Tabelle 25). Das H-NMR-Spektrum besitzt die typischen Signale der gekoppelten Methyl- und Methylenprotonen, deren Lage einer Esterbindung entspricht (Tabelle 26).

Bild 8

Reaktion von
N-Cyan-N-phenylhydrazin mit Chlorameisensäureäthylester



Damit ist der Reaktionsablauf nach folgender Gleichung gesichert:



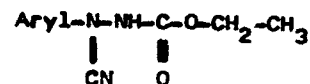
Im Reaktionsprodukt liegt also das N-Cyan-N-phenyl-N'-carbäthoxy-hydrazin als weitere neue Verbindung vor, die mit einer N-Cyan-N'-carboxyl-gruppierung isoliert werden kann und verhältnismäßig beständig ist. Analog läuft die Reaktion auch mit N-Cyan-N-tolyhydrazinen ab. Das Reaktionsprodukt des N-Cyan-N-m-tolyhydrazin fällt als nicht-kristallisierendes Öl an, das aber bereits Cyclisierungsprodukt enthält.

Die Trennung der Reaktionsprodukte aus Cyan-tolyhydrazinen ist wegen der geringeren Löslichkeitsdifferenzen schwieriger als beim Phenylderivat. Außerdem ist es nicht möglich gewesen, die Reaktionsbedingungen so festzulegen, daß eine vollständige Umsetzung erfolgt und ein einheitliches Reaktionsprodukt entsteht. Deshalb sind auch die Ausbeuten deutlich niedriger (Tabelle 24). Elementaranalyse und UR-Spektrum beweisen den analogen Reaktionsablauf (Tabelle 25). Die Carbäthoxy-cyanhydrazine sind leicht löslich in den meisten organischen Lösungsmitteln. Sie sind wenig löslich in Wasser, aber löslich in Alkalilaugen und verdünnten Säuren. In heißer alkalischer Lösung werden diese Verbindungen cyclisiert bzw. zersetzt.

Tabelle 24 Reaktionsprodukte aus N-Cyan-N-arylhydrazin und Chlorameisensäureethylester

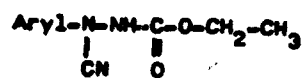
| Nr. | R | Cyan- aryl- hydrazoniumchlorid Ausbeute % | N-Cyan-N-aryl-N'-carboäthoxy-hydrazin | | | | | |
|-----|---------|---|---|---------------|-------|----------------|------|-------|
| | | | Summenformel Molmasse | Ausbeute % | Fp | ber.: gef.: | % C | % N |
| 1 | Phenyl | 99 | C ₁₀ H ₁₁ N ₃ O ₂ 206,22 | 87 | 74-76 | 58,53 | 5,40 | 20,48 |
| | | | | | | 59,62 | 6,47 | 20,41 |
| 2 | p-Tolyl | 54 | C ₁₁ H ₁₃ N ₃ O ₂ 219,25 | 72 | 93-94 | 60,26 | 5,98 | 19,17 |
| | | | | | | 60,20 | 6,04 | 18,99 |
| 3 | m-Tolyl | 45 | C ₁₁ H ₁₃ N ₃ O ₂ 219,25 | 51 | 01 | 60,26 | 5,98 | 19,17 |
| | | | | | | 60,03 | 6,27 | 18,62 |

Tabelle 25 UR-Absorption von N-Cyan-N-aryl-N'-carboäthoxy-hydrazinen



| Zuordnung | Phenyl | Phenyl ¹⁵ N-Cyan | p-Tolyl (cm ⁻¹) | m-Tolyl (cm ⁻¹) |
|-----------|--------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| N-H | 3305 s | 3280 s | 3270 s | 3275 s |
| C≡N | 2230 s | 2203 s | 2227 s | 2227 s |
| C=O | 1765 s | 1763 s | 1717 s | 1730 s |
| C=C | 1610 s | 1608 s | 1600 w | 1610 s |
| C=C | 1510 s | 1508 s | 1510 s | 1500 s |
| C=C | 1470 s | 1470 s | 1452 w | 1450 s |
| C=O | 1275 s | 1273 s | 1272 s | 1273 s |
| N-CN | 1243 s | 1238 s | 1250 s | 1235 s |

Tabelle 26 H-NMR-Signale von
N-Cyan-N-aryl-N'-carbäthoxy-hydrazinen



| Aryl | CH ₃ - δ in ppm | | | CH ₂ - δ in ppm | | | | CH ₃ - (Aryl) δ in ppm |
|---------|-------------------------------|------|------|-------------------------------|------|------|------|--------------------------------------|
| | 1,04 | 1,16 | 1,28 | 3,95 | 4,07 | 4,18 | 4,30 | |
| Phenyl | 1,04 | 1,16 | 1,28 | 3,95 | 4,07 | 4,18 | 4,30 | - |
| p-Tolyl | 1,27 | 1,33 | 1,40 | 4,16 | 4,23 | 4,30 | 4,37 | 2,38 |

Tabelle 28 2-Imino-3-aryl-1,3,4-oxdiazolidin-5-one.

| Nr. | R | Summenformel Molasse | Schmelzpunkt °C | Ausbeute % | Elementaranalyse ber. i. gef.! | | | UR-Absorption (cm ⁻¹) | | | |
|-----|---------|---|--------------------|---------------|-----------------------------------|------|-------|-----------------------------------|------|------|------|
| | | | | | % C | % H | % N | | | | |
| 1 | Phenyl | C ₈ H ₇ N ₃ O ₂ 177,16 | 268-269 | 45 a) | 54,24 | 3,98 | 23,72 | 3470 | 1780 | 1720 | 1650 |
| | | | | 48 b) | 54,12 | 3,82 | 23,68 | 3180 | | | |
| 2 | p-Tolyl | C ₉ H ₉ N ₃ O ₂ 191,19 | 282-284 | 14 a) | 56,54 | 4,74 | 21,98 | 3420 | 1765 | 1695 | 1645 |
| | | | | 98 b) | 56,32 | 4,99 | 22,03 | 3170 | | | |
| 3 | m-Tolyl | C ₉ H ₉ N ₃ O ₂ 191,19 | 232-233 | 15 a) | 56,54 | 4,74 | 21,98 | 3420 | 1763 | 1700 | 1648 |
| | | | | 51 b) | 56,60 | 4,90 | 21,63 | 3160 | | | |

a) bezogen auf N-Cyan-N-aryl-hydrazin

b) bezogen auf N-Cyan-N-phenyl-N'-carbäthoxy-hydrazin

Da die Absorption der C=N-Bindung bei den untersuchten Imino-oxdiazolinen immer unter 1730 cm^{-1} liegt, aber C=O-Banden meist darüber gefunden werden, ist ^{bei} der Cyclisierung offensichtlich das 1-Phenyl-3-äthoxy-1,2,4-triazolinon-(5) gebildet worden. Durch das Auftreten der C=O-Bande ist die Bildung des tautomeren 1-Phenyl-3-äthoxy-5-hydroxy-1,2,4-triazols auszuschließen.

Die Bande im UR-Spektrum bei 3445 cm^{-1} ist dann der N-H-Valenz und die bei 1667 cm^{-1} der N-H-Deformationsschwingung zuzuordnen. Die Banden bei 1585 cm^{-1} und 1280 cm^{-1} entsprechen der C=N- und der C-O-Schwingung.

Bei längerem Erhitzen der alkalischen Lösung des N-Cyan-N-phenyl-N-carbäthoxy-hydrazins bildet sich das bei $268 - 269^{\circ}\text{C}$ schmelzende Cyclisierungsprodukt, dessen Schmelzpunkt von PELLIZZARI mit $262 - 263^{\circ}\text{C}$ angegeben wurde. Es fällt beim Neutralisieren in kleinen farblosen Kristallen aus und löst sich in verdünnten Säuren und heißem Alkohol, aber kaum in Wasser. Die Elementaranalyse läßt erkennen, daß es sich um ein Hydrolyseprodukt handelt. Die Äthoxygruppe ist gegen eine Hydroxylgruppe ausgetauscht worden. Da die Absorption der CN-Bindung im UR-Spektrum nicht mehr zu finden ist, muß dabei ebenfalls eine Cyclisierung erfolgt sein. Die gleiche Verbindung kann auch in direkter Umsetzung von N-Cyan-N-phenylhydrazin mit Chlorameisensäure-äthylester in benzolischer Lösung durch mehrtägiges Erhitzen unter Rückfluß hergestellt werden. Darauf wies bereits PELLIZZARI hin, ohne präparative Angaben darüber zu machen /54/.

In Tabelle 27 sind die Ergebnisse der Untersuchung zur Beeinflussung der Ausbeute durch die Variation von Reaktionsbedingungen wiedergegeben:

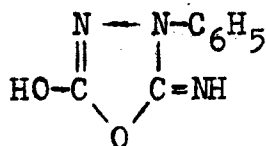
Tabelle 27

Reaktion von N-Cyan-N-phenyl-hydrazin mit
Chlorameisensäureäthylester in Benzol

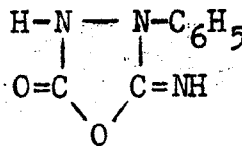
| Cyan-phenyl- hydrazin (g) | Chlorameisensäure- reäthylester (ml) | Reaktions- zeit (h) | Ausbeute (g) |
|---------------------------------|--|---------------------------|-----------------|
| 6 | 5,0 | 4 | 0,05 |
| 6 | 5,0 | 24 | 1,90 |
| 6 | 2,5 | 5 x 8 | 1,10 |
| 6 | 5,0 | 5 x 8 | 2,50 |
| 6 | 10,0 | 5 x 8 | 3,60 |

N-Cyan-N-phenyl-hydrazin bzw. dessen Hydrochlorid wurde im Reaktionsgemisch nach 24-stündigem und längerem Erhitzen nicht mehr gefunden. Das Reaktionsprodukt fällt in der Kälte aus der benzolischen Lösung meist bereits verhältnismäßig rein aus. Nach dem Abdestillieren des Benzols bleibt ein brauner öliges Rückstand zurück, der etwa den Rest des Stickstoffs der Ausgangsverbindung enthält. Aus diesen Schmierer war keine einheitliche Verbindung isolierbar. Der in Lauge lösliche Anteil, der sich als N-Cyan-N-phenyl-N'-carbäthoxy-hydrazin erwies, war unbedeutend. Über beide Synthesewege konnten auch die p- und m-Tolylderivate hergestellt werden (Tabelle 28).

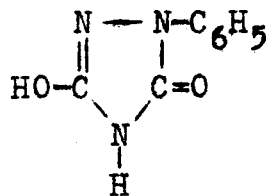
Cyclisierungen verlaufen im alkalischen Medium im allgemeinen unter Bildung des Triazol-Ringes, während im sauren Milieu Oxdiazol-Derivate entstehen. Im vorliegenden Fall bildet sich die gleiche Verbindung sowohl beim Erwärmen mit Natronlauge als auch beim Rückflußerhitzen der Reaktionspartner, wobei ständig Chlorwasserstoff entweicht. Andererseits sind Isomerisierungen von Oxdiazolen zu Triazolen verhältnismäßig leicht durchzuführen. Es ist also neben dem üblichen Reaktionsablauf, der Bildung von Imino-oxdiazolinen, auch eine Cyclisierung zum isomeren Triazol-Derivat zu erwägen:



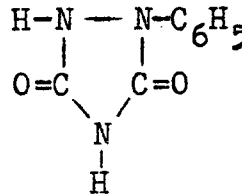
I



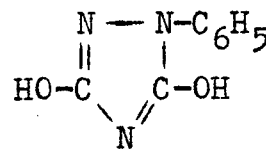
II



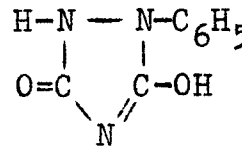
III



IV



V



VI

Im H-NMR-Spektrum sind scharf die Signale der Phenyl- und Methylprotonen bei den Verbindungen 2 und 3 der Tabelle 28 im Intensitätsverhältnis von 4 : 3 erkennbar. N-H-Signale erscheinen häufig wegen der niedrigen Relaxationszeiten und des beschleunigten Austausches so breit, daß sie im Rauschpegel liegen /56/. Das gilt auch für die Verbindungen der Tabelle 28. Bei etwa $\delta = 11,15$ ppm befindet sich ein sehr breites Signal ohne Feinstruktur, das sich kaum integrieren läßt. Es kann nicht sicher festgestellt werden, ob es sich um ein oder zwei N-H-Protonen handelt. Das Vorliegen einer exocyclischen NH-Gruppe ist aber wahrscheinlich. Es wird angegeben, daß das 2-Methyl-1,3,4-oxdiazolin-5-on in DMSO das Signal des endocyclischen N-H-Protons bei 10,55 ppm gibt. Sein Polymeres mit Carbohydrazid-Gruppen gibt das Signal bei 11,15 ppm /58/. Im gleichen Bereich liegen auch die Protonensignale von NH-Gruppen am Triazinring /6/.

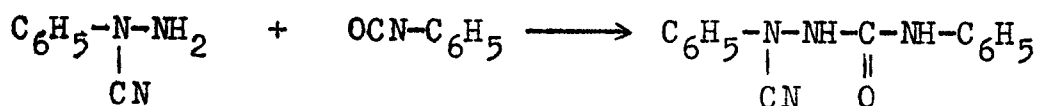
Die 2-Imino-oxdiazoline absorbieren alle stark im UR-Bereich um 1700 cm^{-1} . Demnach könnte die Bande bei 1720 cm^{-1} einer =N-H-Bindung zugeordnet werden. Das stützt die Aussage des H-NMR-Spektrums. Die Bande bei 1780 cm^{-1} , die ebenfalls sehr stark auftritt, entspricht einer C=O-Gruppe, denn die Carbonyl-absorptionen von Triazolinonen und Oxdiazolinonen liegen im Bereich von $1760 - 1790\text{ cm}^{-1}$ /13/. Zwischen den starken Aromaten-banden bei 1510 und 1600 cm^{-1} befinden sich keine weiteren Absorptionen. Die N-H-Deformationsschwingung wird damit der Schulter bei 1650 cm^{-1} zuzuordnen sein. Die Absorptionen bei 3180 und 3055 erscheinen etwa gleich stark und entsprechen NH-Valenzschwingungen. Die schwache Bande bei 3470 cm^{-1} deutet auf einen geringen Anteil assoziierter OH-Gruppen hin.

Das UV-Spektrum der Verbindung 28/1 mit Absorptionen bei 203 nm ($\epsilon = 10,04$) und 269 nm ($\epsilon = 6,63$) ist mit dem UV-Spektrum des 2-Imino-3-phenyl-5-methyl-1,3,4-oxdiazols vergleichbar: 206 nm ($\epsilon = 16,5$) und 257 nm ($\epsilon = 10,7$). Diese spektroskopischen Befunde stützen die Vermutung, daß sich bei der Reaktion von N-Cyan-N-aryl-hydrazinen mit Chlorameisensäureäthylester die 2-Imino-3-aryl-1,3,4-oxdiazolin-5-one bilden.

2.2.8. Reaktionen von Cyan-arylhidrazinen mit Arylisocyanaten

2.2.8.1. Reaktionen von N-Cyan-N-phenyl-hydrazin mit Phenylisocyanat

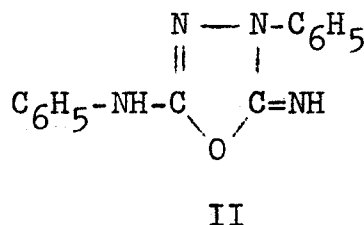
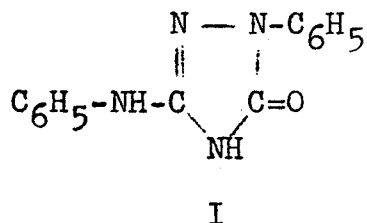
Phenylhydrazin reagiert mit Phenylisocyanat zu 1,4-Diphenylsemicarbazid und 2,4-Diphenylsemicarbazid. Es sind also beide Stickstoffatome einer elektrophilen Addition zugänglich. Im N-Cyan-N-phenyl-hydrazin ist die Elektronendichte am disubstituierten Stickstoffatom gering, und es bildet sich erwartungsgemäß das bisher noch nicht beschriebene 1-Cyan-1,4-diphenyl-semicarbazid:



Die NH-Bindungen verursachen UR-Absorptionen bei 3560, 3480, 3420, 3100 und 1655 cm^{-1} , die CN-Bindung bei 2223 cm^{-1} und die C=O-Bindung bei 1695 cm^{-1} . Damit ist dies die zweite bisher bekannte stabile Verbindung ^{Anm.)} mit einer N-Cyan-N'-carbonyl-Gruppierung. Sie ist in verdünnter Säure nicht, aber in Lauge gut löslich. Aus einer Lösung in einem Gemisch von gleichen Teilen Methanol und 10%iger Schwefelsäure, die etwa 15 min zum Sieden erhitzt wurde, kristallisiert eine cyangruppenfreie, bei 205 - 206^o unter Zersetzung schmelzende Verbindung aus.

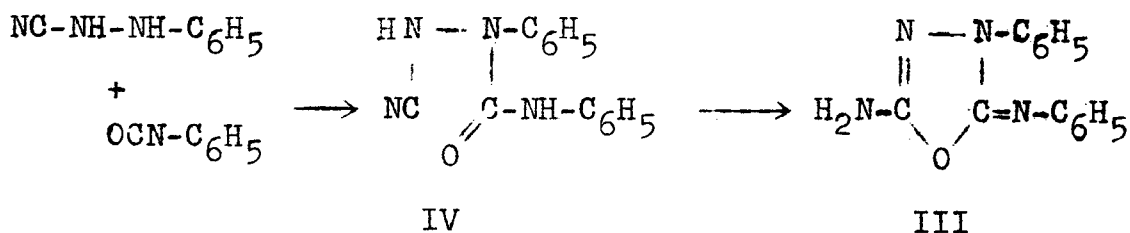
Anm.) Im Abschnitt 2.2.7. (Seite 85) werden Angaben zu den bisher noch nicht beschriebenen N-Cyan-N-aryl-N'-carboäthoxy-hidrazinen gemacht.

Das UR-Spektrum dieser Verbindung enthält keine Banden im Bereich von 1700 bis 1800 cm^{-1} , deshalb ist anzunehmen, daß sich das 2-Imino-3-phenyl-5-phenylamino-1,3,4-oxdiazolin (II) und nicht das 1-Phenyl-3-phenylamino-1,2,4-triazolin-5-on (I) gebildet hat.

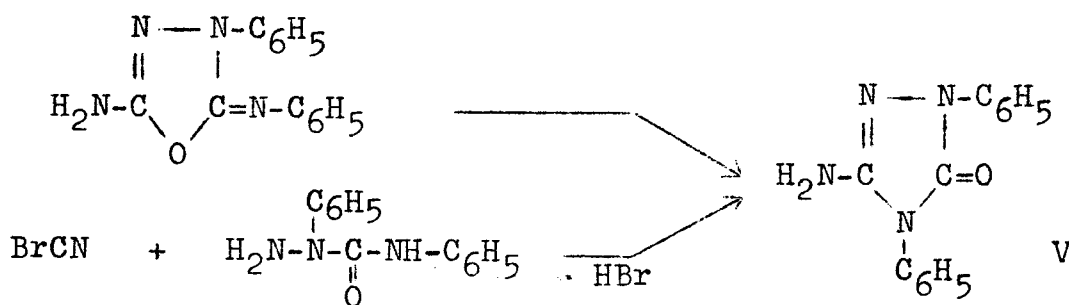


2.2.8.2. Reaktion von N-Cyan-N'-phenyl-hydrazin mit Phenylisocyanat

Die Addition von Phenylisocyanat an das N-Cyan-N'-phenylhydrazin führt zum 2-Phenylimino-3-phenyl-5-amino-1,3,4-oxdiazolin (III) /16 Anm.), 38/:

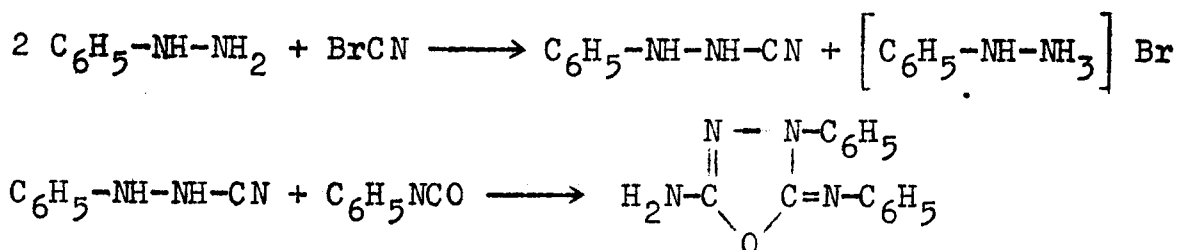


Das 1-Cyan-2,4-diphenyl-semicarbazid (IV) kann dabei nicht isoliert werden. Auch das 2-Phenylimino-3-phenyl-5-amino-1,3,4-oxdiazolin (III) ist sehr unbeständig. Es läßt sich leicht in das 1,4-Diphenyl-3-amino-1,2,4-triazolin-5-on (V) umlagern. Diese Verbindung bildet sich auch bei der Reaktion von 2,4-Diphenyl-semicarbazid und Bromcyan /16/:



Anm.) Diese Verbindung wurde als 1-Cyan-2,4-diphenyl-semicarbazid beschrieben.

Damit ist bewiesen, daß bei der 1,3-dipolaren Addition von Phenylisocyanat an das N-Cyan-N'-phenylhydrazin der elektrophile Angriff am N'-Stickstoffatom erfolgt. Wird abweichend von der beschriebenen Aufarbeitung das Gemisch mehrere Tage stehen gelassen, so bildet sich in mehr als 70%iger Ausbeute das in Äther schwer lösliche Additionsprodukt. Dabei wurde unmittelbar vom Phenylhydrazin ausgegangen, das nach PELLIZZARI in Äther mit Bromcyan zu N-Cyan-N'-phenylhydrazin und Phenylhydrazonium-bromid reagiert. Das Salz ist in Äther unlöslich und fällt in fast theoretischer Ausbeute aus. Die Ätherlösung des nicht isolierten N-Cyan-N'-phenylhydrazins ist dann mit Phenylisocyanat versetzt worden.^{Ann.)}



Das Reaktionsprodukt ist nicht das 1-Cyan-2,4-diphenylsemicarbazid, denn es enthält keine Cyangruppe mehr. Es schmilzt bei 176 - 178°C unter Zersetzung. Es löst sich wenig in Wasser und kaltem Alkohol, auch schlecht in Alkalilaugen, aber gut in verdünnten Säuren und Dioxan. Die Elementaranalyse und die Molmassebestimmung in Dioxan bestätigen die Bildung des Additionsproduktes. Im UR-Spektrum treten Absorptionen im Doppelbindungsreich bei 1670, 1640, 1615 und 1595 cm⁻¹ auf. Mit der Zuordnung C₆H₅-N=C, N-H, C=N und C=C entspricht das UR-Spektrum der Oxdiazolin-Struktur. Es hat sich also das 2-Phenylimino-3-phenyl-5-amino-1,3,4-oxdiazolin gebildet. Dieser Ringschluß erfolgt analog der Umlagerung der N'-Cyan-N-acylhydrazine zu 5-substituierten 2-Amino-1,3,4-oxdiazolen /38/.

Ann.) Die Untersuchungen zur Umsetzung weiterer Cyanhydrazine mit aliphatischen und aromatischen Isocyanaten und Isothiocyanaten sind noch nicht abgeschlossen.

2.3. Eigenschaften der 2-Imino-1,3,4-oxdiazoline

2.3.1. Beständigkeit der 2-Imino-1,3,4-oxdiazoline

Die Synthese verschiedener Imino-oxdiazoline wird dadurch erschwert, daß es sich um verhältnismäßig labile Verbindungen handelt. Die Unterschiede zwischen aromatisch- und aliphatisch-substituierten Verbindungen sind charakteristisch. 2-Imino-3,5-diaryl-1,3,4-oxdiazoline sind sehr beständig. Die 3,5-Diphenyl-, 3-Phenyl-5-chlorphenyl und 3-Phenyl-5-nitrophenyl-Derivate haben sich im Verlauf von 4 Jahren nicht im Schmelzpunkt verändert. Es sind gut kristallisierende Verbindungen, die sich leicht reinigen lassen. Besonders das 2-Imino-3,5-diphenyl-1,3,4-oxdiazolin bildet in sehr reiner Form lange Kristallfäden, die der Substanz ein watteähnliches Aussehen verleihen.

2-Imino-3-aryl-5-alkyl-1,3,4-oxdiazoline fallen häufig als Öle an, die frisch bereitet und gut getrocknet eindeutige UR-Spektren ergeben. Oft bilden sich erst nach Tagen aus den Ölen Kristalle. Die feste Substanz aus 2-Imino-3-phenyl-5-methyl-1,3,4-oxdiazolin ist ein Zeretzungsprodukt, während in den anderen kristallinen 5-Alkylderivaten die Iminogruppe noch im UR-Spektrum nachweisbar ist. Frisch hergestellte 2-Imino-3-aryl-5-alkyl-1,3,4-oxdiazoline, die in ätherischer Lösung auf Kaliumbromidplatten UR-spektroskopisch untersucht wurden, besaßen in einigen Fällen bereits mittelstarke Absorptionen um 1785 cm^{-1} , die in den Spektren der entsprechenden Salze nicht auftraten, bzw. nur in länger gelagerten Salzen gefunden wurden.

2-Imino-3-alkyl-5-aryl-1,3,4-oxdiazoline sind zwar als kristalline Substanzen zu erhalten, doch sie lassen sich nicht leicht umkristallisieren. Aus konzentrierten alkoholischen Lösungen bildet sich häufig nur eine honigartige Schmiere beim Einengen, die aber mit wenigen Tropfen

Wasser sofort kristallisiert, dann aber bereits beim Trocknen Sekundärreaktionen eingeht. Es bilden sich dabei höherschmelzende Substanzen, die keine Iminogruppe mehr besitzen.

Offensichtlich ist dies auch die Ursache für das gelegentlich zu beobachtende Verhalten beim Schmelzen. Es bilden sich in der Schmelze meist noch während des Schmelzvorganges der Primärschmelze neue Kristalle, die erst deutlich höher wieder schmelzen. Das UR-Spektrum beweist, daß es sich um keine Kristallumwandlung, sondern um eine Strukturänderung handelt.

Verschiedene, zunächst kristallin erhaltene Basen werden beim Trocknen an der Luft oder im Vakuum schmierig, und nach einigen Tagen bilden sich daraus amorphe harte Massen. Es sind farblose Substanzgemische, deren Ätherextrakte noch Ausgangs^{ver}bindung enthalten und deren Elementaranalyse keine wesentlichen Abweichungen von der Zusammensetzung der Ausgangsverbindung erkennen läßt. Die Unbeständigkeit wird vermutlich auf Polymerisationsvorgänge zurückzuführen sein.

2-Imino-3,5-dialkyl-1,3,4-oxdiazoline wurden nur als Öle erhalten. Die Iminogruppe konnte nachgewiesen werden. Die Elementaranalysen entsprechen etwa der Theorie, und damit ist die Struktur der Reaktionsprodukte bestätigt. Allerdings sind diese Öle nicht beständig. Sie lagern sich in Stoffe um, deren Spektren Merkmale der oben genannten Sekundärprodukte der 2-Imino-3-alkyl-5-aryl-1,3,4-oxdiazoline aufweisen.

Während diarylsubstituierte 2-Imino-1,3,4-oxdiazoline bei mehrstündigem Kochen mit Salzsäure die entsprechenden Oxdiazolinone, wenn auch mit schlechten Ausbeuten, liefern, werden alkylsubstituierte 2-Imino-1,3,4-oxdiazoline bis zum Alkylhydrazin abgebaut. Oxdiazolinone sind aus diesen Reaktionsgemischen präparativ nicht isolierbar. Der Weg über die 2-Nitrosimino-1,3,4-oxdiazoline bietet aber dafür eine elegante Synthesemöglichkeit /13, 18, 20/.

2.3.2. Salze der Imino-oxdiazoline

Die Salze der Imino-oxdiazoline sind meist in reiner Form beständig. Da sie in Äther sehr wenig löslich sind, lassen sich überschüssige Reaktionspartner leicht auswaschen. Durch Lösen in Methanol und Fällen mit Äther sind Hydrochloride leicht zu reinigen. Alkylschwefelsaure Salze neigen aber dazu, Schmierer zu bilden. Sie lassen sich auch schlechter trocknen. Bei länger gelagerten Substanzen war eine Schmelzpunkterniedrigung festzustellen und im UR-Spektrum traten Banden zwischen 1750 bis 1800 cm^{-1} auf, was auf eine geringe Hydrolyse zurückzuführen sein dürfte, da in diesem Bereich die Oxdiazolinone absorbieren.

Hydrochloride können aus methylschwefelsauren Salzen ohne wesentliche Verluste hergestellt werden, wenn die Salze unter Äther mit konzentrierter Kaliumcarbonatlösung verrührt werden und nach Abtrennen und Trocknen des Äthers trockener Chlorwasserstoff eingeleitet wird.

Das 2-Imino-3-methyl-5-phenyl-1,3,4-oxdiazolin gibt mit Phosphorwolframsäure, Pikrinsäure und Styphinsäure Salze. Zum Abscheiden der Imino-oxdiazoline aus unheitlichen Reaktionsgemischen eignen sich diese Salze aber nicht besonders gut, da ihre Löslichkeit in den meisten Lösungsmitteln zu groß und die Kristallisationsneigung zu gering ist.

Imino-oxdiazole sind deutlich stärker basisch als die entsprechenden Amino-oxdiazole. Die pK-Werte lassen sich potentiometrisch bestimmen und so weit die Löslichkeit ausreichend ist, wird ein gut auszuwertender Kurvenverlauf erhalten. In der Literatur sind inzwischen zur Aufklärung der Tautomerie am Amino-oxdiazol einige Imino-oxdiazoline beschrieben worden, deren pK-Werte ermittelt wurden. Die Werte stimmen mit den eigenen Messungen überein (Tabelle 29).

Tabelle 29

pK-Werte von Oxdiazolen und Oxdiazolinen

| | pK | |
|--|------|----|
| 2-Dimethylamino-1,3,4-oxdiazol | 1,26 | a) |
| 2-Dimethylamino-5-phenyl-1,3,4-oxdiazol | 1,33 | a) |
| 2-Phenylimino-3-methyl-5-phenyl-1,3,4-oxdiazolin | 4,08 | a) |
| 2-Phenylimino-3-methyl-1,3,4-oxdiazolin | 4,12 | a) |
| 2-Methylimino-3-methyl-5-phenyl-1,3,4-oxdiazolin | 6,38 | b) |
| 2-Imino-3-methyl-5-phenyl-1,3,4-oxdiazolin | 6,31 | b) |
| | 6,37 | |
| 2-Imino-3-äthyl-5-phenyl-1,3,4-oxdiazolin | 6,29 | |
| 2-Imino-3-methyl-5-p-nitrophenyl-oxdiazolin | 5,42 | |

a) /31/

b) /51/

2.3.3. Spektroskopie

Während die UV-Spektroskopie weniger zur Strukturaufklärung der Imino-oxdiazoline von Bedeutung ist, können über die UR-Spektren sehr zuverlässige Zuordnungen der Reaktionsprodukte erfolgen.

Die Imino-Gruppe gibt über die N-H-Valenzschwingung eine meist sehr scharfe, mittlere bis starke Bande um 3300 cm^{-1} . Da außer dieser NH-Schwingung nur noch CH-Banden im UR-Spektrum der Basen auftreten, ist die Zuordnung der Bande bei 3300 cm^{-1} sicher, und sie ist damit ein charakteristisches Merkmal der Imino-oxdiazoline. Form und Stärke schwanken in Abhängigkeit von den Substituenten. Diarylsubstituierte Verbindungen zeichnen sich durch eine sehr scharfe NH-Valenzschwingung aus, während sie bei Dialkyliminooxdiazolinen nur etwa 25 % der Intensität der C=N-Schwingung erreicht und breiter ist.

Bei den protonisierten Iminooxdiazolinen verschwindet die scharfe Bande, und es erscheint eine breite Absorption zwischen 2800 bis 3200 cm^{-1} .

Charakteristisch für Imino-oxdiazoline und deren Salze ist die Absorption um 1700 cm^{-1} . Sie ist die stärkste Bande im Spektrum. Daß es die Absorption der exocyclischen C=N-Bindung ist, konnte durch Markierung mit ^{15}N bewiesen werden (Abschnitt 2.1.). Die Lage dieser Bande ist sehr wenig vom Substituenten abhängig.

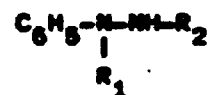
Die UV-Spektren wurden in Methanol aufgenommen. Die Spektren von Salzlösungen mit sehr wenig Ammoniakzusatz unterscheiden sich nicht von den Spektren der isolierten Basen. Auf diese Weise konnten auch die Spektren der unbeständigen alkyl-substituierten Imino-oxdiazoline aufgenommen werden.

Nichtaromatisch substituierte 2-Amino-1,3,4-oxdiazole besitzen im UV-Bereich bis 200 nm nur eine Absorption bei 217 nm (Tabelle 30). Wenn die Konjugation der π -Bindungen aufgehoben wird, wie im 2-Imino-3,5-dimethyl-1,3,4-oxdiazolin, so verschiebt sich diese Bande hypsochrom (Tabelle 32).

Tabelle 30 UV-Absorption von 5-substituierten 2-Amino-1,3,4-oxdiazolen

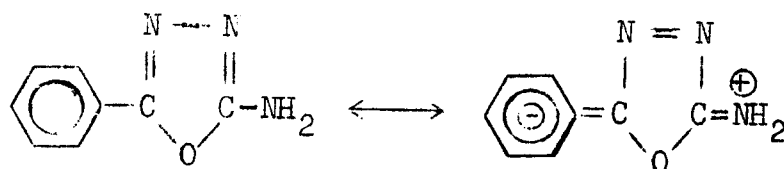
| R | λ nm | ϵ 10^3 | λ nm | ϵ 10^3 | λ nm | ϵ 10^3 |
|-------------|-----------------|----------------------|-----------------|----------------------|-----------------|----------------------|
| Wasserstoff | - | - | 217 | 8,3 | - | - |
| Methyl | - | - | 218 | 8,2 | - | - |
| Benzyl | 208 | 12,6 | 221 | 9,2 | - | - |
| Phenyl | 207 | 12,6 | 215 | 9,3 | 276 | 14,9 |

Tabelle 31 UV-Absorption von Phenylhydrazinen



| R_1 | R_2 | Säure | λ nm | ϵ 10^3 | λ nm | ϵ 10^3 | λ nm | ϵ 10^3 |
|--------------|----------------------------------|-------|-----------------|----------------------|-----------------|----------------------|-----------------|----------------------|
| H | H | - | 204 | 18,2 | 240 | 7,6 | 275 | 5,4 |
| H | H | HCl | 204 | 18,9 | 239 | 6,2 | 276 | 7,6 |
| CN | H | - | 203 | 18,9 | 233 | 12,7 | 275 | 1,2 |
| CN | H | HCl | 204 | 21,9 | 232 | 14,5 | 276 | 1,9 |
| CN | $\text{C}_2\text{H}_5\text{OCO}$ | - | 203 | 10,4 | 228 | 9,9 | 272 | 1,0 |

Im 2-Amino-5-phenyl-1,3,4-oxdiazol ist eine Konjugation über beide Ringsysteme möglich, was zu einer starken bathochromen Verschiebung der Benzol- aber auch der Oxdiazol-banden führt:



Die erste Hauptbande des Benzols, die bei 203 nm mit einem Extinktionskoeffizienten von $7,4 \cdot 10^3$ gemessen wird, tritt im Phenylderivat gering verschoben auf. Die im Benzol bei 254 nm gefundene Nebenbande wird aber nicht nur bathochrom beeinflusst, sondern auch in der Intensität verstärkt. Die Oxdiazolbande ist als Schulter bei 215 nm angedeutet. Ähnlich liegen die Banden im 2-Imino-3-methyl-5-phenyl-1,3,4-oxdiazolin (Tabelle 32). Die Nebenbande ist mit 293 nm noch stärker langwellig verschoben. Durch die Protonisierung verschwindet die Bande bei 220 nm und die Nebenbande wird konzentrationsabhängig hypsochrom geändert. Die Differenz ist mit etwa 13 nm nur wenig geringer, als sie beim Übergang von Aminobenzol zum Anilinium-Ion beobachtet wird. Analog verhält sich das 2-Imino-3-äthyl-5-phenyl-1,3,4-oxdiazolin. Der Austausch der Methylgruppe gegen den Äthylrest führt in Salz und Base zu einer hypsochromen Verschiebung.

Das 2-Imino-3-methyl-5-o-nitrophenyl-1,3,4-oxdiazolin zeigt ein benzolanaloges Dreibandensystem. Im entsprechenden p-Nitrophenylderivat wird die Nebenbande durch die stark bathochrom verschobene erste Hauptbande überdeckt. Diese Blauabsorption verursacht die gelbe Farbe der Verbindung, deren Salze farblos sind.

Tabelle 32 UV-Absorption von 3,5-disubstituierten 2-Imino-1,3,4-oxdiazolinen

| R ₃ | R ₅ | Säure | λ nm | ϵ 10 ³ | λ nm | ϵ 10 ³ | λ nm | ϵ 10 ³ | λ nm | ϵ 10 ³ |
|----------------|----------------------|---|-----------------|-------------------------------|-------------------|-------------------------------|-----------------|-------------------------------|-----------------|-------------------------------|
| Methyl | Methyl | CH ₃ SO ₄ H | - | | 213 | 4,8 | - | | - | |
| Phenyl | Methyl | HCl | 206 | 16,5 | 235 | 5,5 | 257 | 10,7 | - | |
| Methyl | Phenyl | HCl | 208 | 15,1 | - | | 280 | 10,3 | - | |
| Methyl | Phenyl | - | 208 | 15,0 | 220 (Schulter) | | 293 | 12,6 | - | |
| Äthyl | Phenyl | C ₂ H ₅ SO ₄ H | 205 | 15,3 | 220 (Schulter) | | 283 | 12,7 | - | |
| Äthyl | Phenyl | - | 206 | 13,9 | 220 (Schulter) | | 286 | 13,1 | - | |
| Phenyl | Phenyl | - | 204 | 19,9 | 224 | 15,1 | 256 | 9,2 | 303 | 11,4 |
| Methyl | o-Nitrophenyl | - | 206 | 18,9 | 219 (Schulter) | | 261 | 5,9 | 320 | 3,4 |
| Methyl | m-Nitrophenyl | - | 210 | 16,9 | - | | 270 | 9,2 | 302 | 9,0 |
| Methyl | p-Nitrophenyl | - | 204 | 10,1 | - | | 239 | 6,5 | 347 | 9,4 |
| Äthyl | p-Nitrophenyl | - | 204 | 14,1 | - | | 240 | 10,5 | 350 | 13,4 |
| Phenyl | o-Nitrophenyl | - | 206 | 22,9 | - | | 253 | 12,3 | 330 | 4,2 |
| Phenyl | p-Nitrophenyl | - | 203 | 12,4 | - | | 249 | 11,9 | 362 | 9,2 |
| Methyl | o-Methoxy- phenyl | - | 206 | 24,3 | 235 (Schulter) | | 290 | 6,0 | 309 | 6,8 |

Auch beim 2-Imino-3-phenyl-5-o-nitrophenyl-1,3,4-oxdiazolin sind die 3 Banden ähnlich wie beim 3-Methylderivat zu finden. Die Absorption der p-Nitrophenyl-Verbindung reicht dagegen schon deutlich in den visuellen Bereich hinein.

Das Spektrum des 2-Imino-3,5-diphenyl-1,3,4-oxdiazolins ist weit stärker gegliedert als die übrigen. In der Tabelle 32 sind nur die wesentlichsten Banden aufgenommen worden. Es ist nicht vollständig ein Einfluß der Fluoreszenz auszuschließen.

Das Phenylhydrazin und das N-Cyan-N-phenylhydrazin unterscheiden sich in der UV-Absorption kaum in der Bandenlage. Dagegen tritt im Spektrum des N-Cyan-N-phenyl-N'-carbäthoxy-hydrazins eine stärkere hypsochrome Verschiebung auf (Tabelle 31). Die Protonisierung führt zu unbedeutenden Änderungen im UV-Spektrum.

2.3.4. Fluoreszenz

Von NAJER wurde das Fluoreszenzspektrum des 2-Imino-3-methyl-5-phenyl-1,3,4-oxdiazolins in Methanollösung aufgenommen. Das Maximum liegt bei etwa 395 nm und die Emission erstreckt sich über einen Bereich von 370 bis 440 nm /51/. GEHLEN und JUST wiesen im WP 52668 bereits darauf hin, daß nahezu alle aromatisch substituierten 2-Imino-1,3,4-oxdiazoline im sichtbaren Bereich fluoreszieren /22/. Bei einigen Derivaten ist diese Fluoreszenz auffallend stark im Vergleich mit Lösungen handelsüblicher Weißtöner. Es wurde deshalb von einigen Verbindungen die Intensität der Fluoreszenz bei Anregung durch die Hg-Linie bei 364 nm gemessen. Die Meßwerte sind auf Festkörperstandards bezogen worden. In der Tabelle 33 sind die Ergebnisse für 3,5-disubstituierte 2-Imino-1,3,4-oxdiazoline zusammengefaßt worden. Die Intensität ändert sich nur

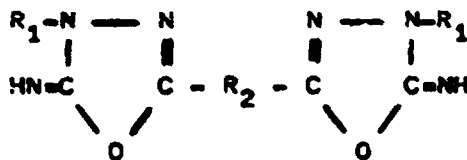
Tabelle 33 Fluoreszenz von 3,5-disubstituierten 2-Imino-1,3,4-oxdiazolinen

| R ₃ | R ₅ | Konzentration (mol.l ⁻¹) | | |
|----------------|----------------|--------------------------------------|------------------|------------------|
| | | 10 ⁻³ | 10 ⁻⁴ | 10 ⁻⁵ |
| Weißtöner | BBK | - | 342,8 | 88,9 |
| Methyl | Phenyl | 0,9 | 0,09 | - |
| Äthyl | Phenyl | 2,5 | 0,25 | - |
| Propyl | Phenyl | 7,5 | 0,8 | - |
| Phenyl | Phenyl | 42,1 | 4,9 | 0,5 |
| Phenyl | o-Chlorphenyl | 119,0 | 13,6 | 1,4 |
| Phenyl | p-Chlorphenyl | 235,0 | 29,1 | 3,0 |
| Phenyl | Furyl-(2) | 5,1 | 0,5 | - |
| Phenyl | Pyridyl-(3) | 410,0 | 74,1 | 9,4 |
| m-Tolyl | Methyl | 2,3 | 0,23 | - |
| m-Tolyl | Benzyl | 0,7 | 0,08 | - |
| m-Tolyl | Phenyl | 29,6 | 3,9 | 0,4 |
| m-Tolyl | p-Chlorphenyl | 292,5 | 43,9 | 4,9 |
| m-Tolyl | Furyl-(2) | 4,7 | 0,5 | - |
| m-Tolyl | Carbäthoxy | 40,1 | 4,3 | 0,45 |
| p-Tolyl | Methyl | 4,2 | 0,43 | - |
| p-Tolyl | Benzyl | 1,3 | 0,13 | - |
| p-Tolyl | Phenyl | 77,5 | 9,4 | 0,35 |
| p-Tolyl | Furyl-(2) | 33,3 | 3,4 | 0,35 |
| p-Tolyl | Carbäthoxy | 73,5 | 10,6 | 1,10 |

unwesentlich, wenn anstelle der Basen die Salze eingesetzt und vor dem Messen mit etwas methanolischer Ammoniaklösung versetzt werden. Die Salzlösungen fluoreszieren nicht im visuellen Bereich.

Unter den Bis-imino-oxdiazolinen der Tabelle 34 sind einige mit Fluoreszenzintensitäten, die deutlich größer sind, als sie die handelsüblichen Weißtöner aufweisen. Der Unterschied wird noch erhöht, wenn die Vergleiche auf der Basis gleicher Massen angestellt werden. Da aus der Terephthalsäure die p-Phenylen-derivate über alle Stufen mit fast theoretischer Ausbeute hergestellt werden können, ist die Überlegenheit in der Fluoreszenzintensität sicher auch praktisch von Bedeutung.

Tabelle 34 Fluoreszenz von Bis-(2-imino-1,3,4-oxdiazolin-5-yl)-verbindungen



| R ₁ | R ₂ | Konzentration (mol·l ⁻¹) | | |
|-----------------------|-------------------------|--------------------------------------|------------------|------------------|
| | | 10 ⁻⁴ | 10 ⁻⁵ | 10 ⁻⁶ |
| MeiBtöner | BBK (MG: 852) | 26,6 | 6,9 | 0,70 |
| Methyl | Butylen | 0,015 | - | - |
| Phenyl | - | 1,2 | 0,15 | - |
| Phenyl | Butylen | 0,2 | 0,02 | - |
| Methyl | p-Phenylen (MG: 272) | 54,0 | 15,3 | 1,50 |
| Athyl | p-Phenylen | 61,9 | 20,3 | 2,10 |
| n-Propyl | p-Phenylen | 60,5 | 18,8 | 2,00 |
| Carbäthoxy- methyl | p-Phenylen | 4,0 | 0,4 | - |
| Benzyl | p-Phenylen | 48,5 | 13,1 | 1,31 |
| Phenyl | p-Phenylen (MG: 396) | 59,1 | 29,5 | 3,50 |
| m-Tolyl | p-Phenylen | 48,5 | 13,5 | 1,38 |
| p-Tolyl | p-Phenylen | 44,5 | 14,0 | 1,41 |

2.4. Derivate der 2-Imino-1,3,4-oxdiazoline

2.4.1. Allgemeines

Die wenigen bisher veröffentlichten Arbeiten über Imino-oxdiazoline enthalten auch Hinweise zur Herstellung verschiedener Derivate unter dem Aspekt der Charakterisierung der Grundverbindung. Dabei handelt es sich aber um Derivate von Verbindungen, die verhältnismäßig stabil sind und sich leicht isolieren lassen. Im Zusammenhang mit den Untersuchungen zur Synthese der Imino-oxdiazoline sind orientierend Methoden zur Herstellung von Derivaten gesucht worden, die es ermöglichen, die beständigeren Salze einzusetzen. Andererseits konnte damit überprüft werden, ob über die Derivatbildung eine bessere Isolierung von Zielverbindungen aus den Reaktionsgemischen möglich ist.

Da die Imino-oxdiazoline stärker basisch als die entsprechenden Amino-oxdiazoline sind, verlaufen die elektrophilen Reaktionen an der Iminogruppe verhältnismäßig leicht unter Substitution des Imino-protons. Die Stabilität des Ringes ist zwar geringer als bei den Amino-oxdiazolen, aber unter den Bedingungen der Derivatbildung sind Ringspaltung^{en} kaum zu erwarten.

Reaktionen an Amino- und Iminogruppen lassen sich meist durch tertiäre Basen katalysieren. Da diese Basen aber auch in der Lage sind, Säuren zu binden, bietet sich die Möglichkeit, an Stelle der freien Imino-oxdiazoline deren Salze einzusetzen. Damit lassen sich Verluste bei der Isolierung und Reinigung vermeiden. Es werden aber auch Nebenreaktionen durch Zersetzung der unbeständigen Grundverbindungen verhindert.

Die in den folgenden Abschnitten beschriebenen Untersuchungen zur Synthese von Derivaten der 2-Imino-1,3,4-oxdiazoline sind deshalb auch mit der Zielstellung des direkten Einsatzes von Salzen der Imino-oxdiazoline durchgeführt worden.

2.4.2. 2-Acylimido-1,3,4-oxdiazoline

Von PELLIZZARI ist das 2-Imino-3,5-diphenyl-1,3,4-oxdiazolin benzoyliert worden. Die Benzollösung des Imino-oxdiazolins wurde dazu mit Benzoylchlorid versetzt und stehen gelassen, bis sich die Benzoylverbindung abschied /54/. Da sich die Salze der Imino-oxdiazoline nicht mit elektrophilen Reagenzien umsetzen, liegen die Ausbeuten deutlich unter 50 % bezogen auf eingesetztes Imino-oxdiazolin und die Aufarbeitung ist problematisch, da das Imino-oxdiazolin-hydrochlorid ebenfalls gering in Benzol löslich ist und mit dem Benzoylderivat ausfällt. Durch den Einsatz von Pyridin wird nicht nur die Ausbeute erheblich gesteigert, sondern es ist auch die Isolierung der Base aus dem bei der Synthese anfallenden Hydrochlorid überflüssig. Die von DEMIN eingesetzten Chlorbenzoylchloride /13/ reagieren wie das Benzoylchlorid in Pyridin mit den Basen und auch mit deren Salzen (Tabelle 35). Die von PELLIZZARI angegebenen Schmelzpunkte für das 2-Benzoylimino-3,5-diphenyl-1,3,4-oxdiazolin (165°) und das 2-Acetylimino-3-phenyl-5-methyl-1,3,4-oxdiazolin (111°) waren nicht reproduzierbar /54/.

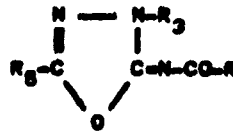
Die Benzoylverbindungen von dialiphatisch substituierten 2-Imino-1,3,4-oxdiazolinen ließen sich nicht analysieren. Es bildeten sich bei der Reaktion nach Auswaschen des Pyridins und des Pyridinhydrochlorids ölige Produkte, die auch nach Tagen nicht kristallisierten. Sie lösten sich kaum in Äther, Benzol und Hexan, aber gut in Alkoholen, Dioxan und Pyridin und lassen sich auch im Hochvakuum nicht unzerstört destillieren. Auch verschiedene Benzoylverbindungen von 3,5-Diaryl-2-imino-1,3,4-oxdiazolinen scheiden sich zunächst als Öle ab. Beim Verrühren mit Methanol beginnt aber meist sofort die Kristallisation. Eine etwas größere Kristallisationsneigung haben Reaktionsprodukte aus Imino-oxdiazolinen und Chlorameisensäureester.

Tabelle 35

Acylierung von 3,5-disubstituierten 2-Imino-1,3,4-oxdiazolinen und deren Salzen

| R ₃ | R ₅ | Säure | Acylierungs- mittel | Schmelz- punkt °C | Aus- beute % |
|----------------|----------------|-------|------------------------------------|-------------------------|--------------------|
| Phenyl | Phenyl | - | Benzoylchlorid | 150 - 151 | 22 |
| Phenyl | Phenyl | - | Benzoylchlorid/ Pyridin | 151 - 151,5 | 93 |
| Phenyl | Phenyl | HCl | Benzoylchlorid/ Pyridin | 151 - 151,5 | 91 |
| Phenyl | Phenyl | - | p-Chlorbenzoyl- chlorid/Pyridin | 158 - 159 | 89 |
| Phenyl | Phenyl | HCl | p-Chlorbenzoyl- chlorid/Pyridin | 157 - 158 | 87 |
| Benzyl | Phenyl | - | Acetanhydrid | 81 - 83 | 75 |
| Benzyl | Phenyl | HBr | Acethanhydrid/ Pyridin | 81 - 83 | 61 |

Tabelle 36 2-Acylisino-1,3,4-oxdiazoline



| Nr. | R | R ₃ | R ₅ | Summenformel Molmasse | Schmelzpunkt °C | Ausbeute % | N gef. i | IR-Absorption (cm ⁻¹) C=O C-H |
|-----|-----------------|----------------|---------------------|---|--------------------|----------------|----------------|--|
| 1 | Phenyl | Phenyl | Phenyl | C ₂₁ H ₁₅ N ₃ O ₂ 341,37 | 151-151,5 155 | 91 a) 4) | 12,31 12,25 | 1648 1670 |
| 2 | Benzyl | Phenyl | Phenyl | C ₂₂ H ₁₇ N ₃ O ₂ 355,40 | 97-98 | 70 a) | 11,92 12,97 | 1648 1685 |
| 3 | Hepta- decyl | Phenyl | Phenyl | C ₃₂ H ₄₅ N ₃ O ₂ 503,74 | 70-72 | 31 a) | 8,34 7,99 | 1655 1700 |
| 4 | t-Butyl | Phenyl | Phenyl | C ₁₉ H ₁₉ N ₃ O ₂ 321,38 | 137-138 | 29 a) | 13,07 12,83 | 1680 1705 |
| 5 | Äthoxy | Phenyl | Phenyl | C ₁₇ H ₁₅ N ₃ O ₃ 309,33 | 97-99 | 67 a) | 13,58 13,41 | 1655 1695 |
| 6 | Äthoxy | Phenyl | p-Carboethoxyphenyl | C ₁₉ H ₁₇ N ₃ O ₅ 367,37 | 155-156 | 62 a) | 11,44 11,47 | 1653 1700 (1738) |
| 7 | Äthoxy | m-Tolyl | Phenyl | C ₁₈ H ₁₇ N ₃ O ₃ 323,36 | 98-99 | 69 a) | 12,99 12,77 | 1680 1705 |
| 8 | Äthoxy | p-Tolyl | Phenyl | C ₁₈ H ₁₇ N ₃ O ₃ 323,36 | 100-101 | 63 a) | 12,99 12,83 | 1680 1703 |
| 9 | Methyl | p-Tolyl | Phenyl | C ₁₇ H ₁₅ N ₃ O ₂ 293,33 | 127-129 | 78 a) | 14,33 14,41 | 1650 1680 |
| 10 | Methyl | Phenyl | Methyl | C ₁₁ H ₁₁ N ₃ O ₂ 217,23 | 227-229 | 73 a) | 19,34 19,12 | 1680 1685 |
| 11 | Methyl | Benzyl | Phenyl | C ₁₇ H ₁₅ N ₃ O ₂ 293,33 | 82-84 | 71 a) 60 b) | 14,33 14,25 | 1635 1675 |
| 12 | Phenyl | Phenyl | Methyl | C ₁₆ H ₁₃ N ₃ O ₂ 279,30 | 110-112 | 69 a) | 15,04 14,93 | 16,60 1685 |

- a) mit Säurechlorid in Pyridin
 b) mit Säureanhydrid, /Washburn u Mitarbeiter/
 c) mit Säureanhydrid in Pyridin
 d) Pelizzari

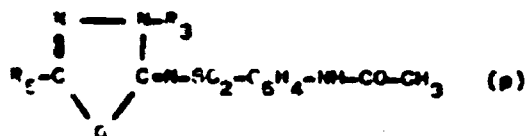
liegt eine dritte starke Absorption um 1680 cm^{-1} . Möglicherweise handelt es sich um Acylderivate mit endocyclischer C=O-Gruppierung infolge von Ringumlagerungen. Diese Verbindungen wurden nicht in die Tabelle 36 aufgenommen.

2.4.3. 2-p-Aminobenzolsulfonylimido-1,3,4-oxdiazoline

Heterocyclisch substituierte Sulfonamide sind wertvolle Pharmaca. Die meisten Verbindungen leiten sich von primären heterocyclischen Aminen ab. Der Stickstoff an der Sulfonyl-gruppe trägt also noch ein Wasserstoffatom. Das Sulfaguanidin enthält dagegen eine Sulfonylimino-gruppierung und bildet deshalb keine löslichen Alkalisalze. Damit bleibt die Resorption im Darm gering. Die Verbindung wird aus diesem Grunde vorwiegend zur Behandlung von Darminfektionen verwendet. Man erreicht hohe Konzentration des Medikamentes im Darm und niedrige im Blut und Gewebe. Die Nutzung anderer Verbindungen mit tertiärem Sulfonylstickstoff ist bisher nicht beschrieben worden. Durch die Umsetzung von 2-Imino-1,3,4-oxdiazolinen mit dem p-Acetyl-aminobenzolsulfonsäurechlorid bietet sich eine Synthese neuer Verbindungen dieser Stoffgruppe an.

Von WASILJEWA und Mitarbeitern ist nur aus dem 2-Imino-3-benzyl-5-phenyl-1,3,4-oxdiazolin das entsprechende Sulfonimid gebildet worden /61/. Allerdings wird diese Verbindungsklasse bereits im WP 1577 erfaßt, ohne daß in diesem Patent direkt Imino-oxdiazolinderivate beschrieben werden /35/. Es sind deshalb in Aceton/Pyridin-Gemischen verschiedene Imino-oxdiazoline umgesetzt worden. Auch dabei war der Einsatz von Salzen möglich. Die Reaktionsprodukte sind in Wasser unlöslich und aus Alkohol, Pyridin oder Dimethylformamid umkristallisierbar. Sie lösen sich in organischen Lösungsmitteln erheblich schlechter als die

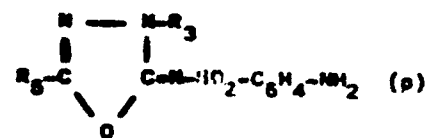
Tabelle 37 2-(p-Acetylamino-*benz*sulfimino)-3-(alkyl,aryl)-5-(alkyl,aryl)-1,3,4-oxdiazoline



| Nr. | R ₃ | R ₅ | Summenformel Molasse | Schmelzpunkt °C | Ausbeute % | Elementaranalyse | | UR-Absorption (ca ⁻¹) | | |
|-----|----------------|---------------------------|---|--------------------|---------------|------------------|--------|--------------------------------------|------|----------------|
| | | | | | | ber. % | gef. % | SO ₂ | C=O | C-N |
| 1 | Methyl | Phenyl | C ₁₇ H ₁₆ N ₄ O ₄ S 372,41 | 241-242 | 73 a) | 15,04 | 8,81 | 1180 | 1650 | 1700 |
| | | | | | 75 b) | 15,23 | 9,41 | | | |
| 2 | Phenyl | Methyl | C ₁₇ H ₁₆ N ₄ O ₄ S 372,41 | 221-223 | 88 c) | 15,04 | 8,81 | 1180 | 1650 | 1700 |
| | | | | | | 14,97 | 8,32 | | | |
| 3 | Phenyl | Phenyl | C ₂₂ H ₁₈ N ₄ O ₄ S 434,48 | 235-236 | 89 a) | 12,90 | 7,38 | 1180 | 1680 | 1695 |
| | | | | | 84 c) | 12,81 | 7,49 | | | |
| 4 | Phenyl | p-Chlor- phenyl | C ₂₂ H ₁₇ ClN ₄ O ₄ S 486,92 | 292-293 | 91 a) | 11,98 | 6,84 | 1188 | 1660 | 1705 |
| | | | | | | 12,07 | 6,97 | | | |
| 5 | Phenyl | m-Nitro- phenyl | C ₂₂ H ₁₇ N ₅ O ₆ S 478,48 | 215-217 | 67 a) | 14,31 | 6,69 | 1150 | 1680 | 1715 |
| | | | | | 65 c) | 14,30 | 6,81 | | | |
| 6 | Phenyl | 3,5-Dinitro- phenyl | C ₂₂ H ₁₆ N ₆ O ₈ S 524,47 | 282-285 Z | 65 c) | 16,02 | 6,11 | 1150 | 1665 | 1705 |
| | | | | | | 16,33 | 5,82 | | | |
| 7 | Phenyl | p-Carbo- methoxyphenyl | C ₂₄ H ₂₀ N ₄ O ₆ S 492,52 | 297-298 | 76 a) | 11,38 | 6,51 | 1150 | 1645 | 1705 (1/35) |
| | | | | | | 11,04 | 6,33 | | | |
| 8 | Phenyl | Pyridyl-(3) | C ₂₁ H ₁₇ N ₅ O ₄ S 435,47 | Zero. ab 200 | 68 a) | 16,08 | 7,38 | 1150 | 1650 | 1710 |
| | | | | | | 15,72 | 7,12 | | | |

- a) bezogen auf Imino-oxdiazolin
 b) bezogen auf Imino-oxdiazolin-methylsulfat
 c) bezogen auf Imino-oxdiazolin-hydrochlorid

Tabelle 28 2-(p-Aminobenzolsulfonino)-3,5-diaryl-1,3,4-oxadiazoline

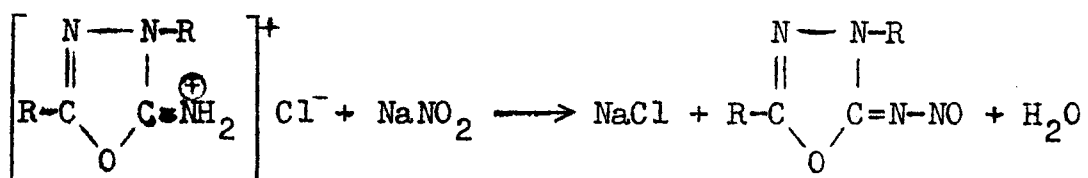


| Nr. | R ₂ | R ₃ | Summenformel Molasse | Schmelzpunkt °C | Ausbeute % | Elementaranalyse | | | IR-Absorption (cm ⁻¹) | | |
|-----|----------------|----------------|---|--------------------|---------------|------------------|--------------|-------|--------------------------------------|------------------|------|
| | | | | | | ber. % | gef. % | N % S | SO ₂ | N-H _D | C=N |
| 1 | Phenyl | Phenyl | C ₂₀ H ₁₆ N ₄ O ₃ S 392,44 | 247-248 | 41 | 14,28 14,02 | 8,17 7,80 | | 1120 | 1635 | 1685 |
| 2 | Phenyl | p-Chlorphenyl | C ₂₀ H ₁₅ ClN ₄ O ₃ S 426,87 | 275-276 | 29 | 13,12 12,88 | 7,51 7,30 | | 1120 | 1645 | 1675 |

2.4.4. 2-Nitrosimino-1,3,4-oxdiazoline

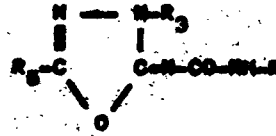
Im WP von GEHLEN und DEMIN /20/ wird die Herstellung von 1,3,4-Oxdiazolin-2-onen über die 2-Nitrosimino-1,3,4-oxdiazoline beschrieben. Dabei werden nicht nur aus 3,5-Diaryl-, sondern auch aus 3-Alkyl-5-aryl- und auch aus 3-Aryl-5-alkyl-2-imino-1,3,4-oxdiazolinen Nitrosoverbindungen hergestellt, die sich aus den wäßrigen, essigsauren Lösungen abscheiden und sehr instabil sind.

Die im Wasser verhältnismäßig leicht löslichen Salze der Imino-oxdiazoline reagieren mit Natriumnitrit ebenfalls zu Nitrosimino-oxdiazolinen:



Da die Imino-oxdiazoline grundsätzlich als Salze anfallen und die Reinigung dieser Salze meist nicht notwendig, zumindest aber nicht aufwendig ist, bietet der Einsatz von Salzen bei der Herstellung von Nitrosimino-oxdiazolinen oder Oxdiazolinonen erhebliche Vorteile. Von DEMIN werden für die Nitrosimino-oxdiazoline keine Ausbeuten angegeben /13/. Mit den beschriebenen Arbeitsmethoden werden aus Imino-oxdiazolinen etwa mit 30%iger Ausbeute die Nitrosoverbindungen erhalten. In Bezug auf Imino-oxdiazolin-salz entspricht das etwa durchschnittlichen Ausbeuten von 25 %, während durch die Umsetzung der Salze mit Natriumnitrit etwa 30 % als Nitrosoverbindung isoliert werden können.

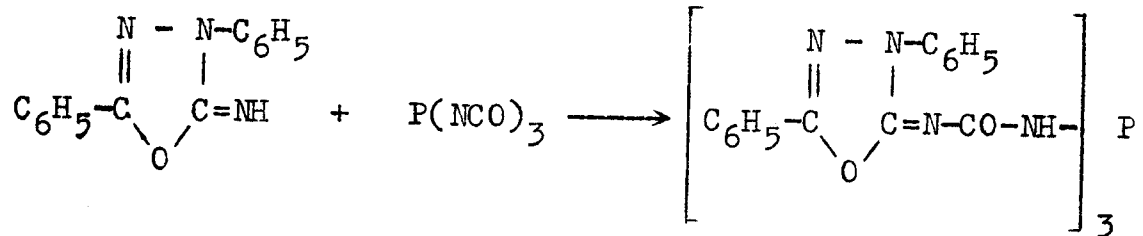
Tabelle 39 1,3,4-Oxidiazolin-2-ylen-harnstoffe



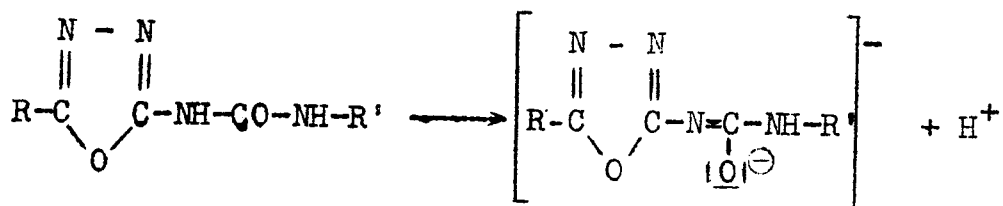
| Nr. | R | R ₂ | R ₃ | Summenformel Molmasse | Schmelzpunkt °C | Ausbeute % | ber. % N gef. % N | IR-Absorption | | |
|-----|--------|----------------|----------------|---|--------------------|---------------|----------------------|------------------|------|--------------|
| | | | | | | | | N-H _D | C=O | C=N |
| 1 | Methyl | Methyl | Phenyl | C ₁₁ H ₁₃ N ₄ O ₂ 227,24 | 223-225 | 83 a) | 24,12 23,90 | 1555 | 1630 | 1690 |
| 2 | Methyl | Phenyl | Phenyl | C ₁₆ H ₁₄ N ₄ O ₂ 294,32 | 114-115 | 70 a) | 19,04 18,32 | 1530 | 1665 | 1700 |
| 3 | Phenyl | Phenyl | Phenyl | C ₂₁ H ₁₆ N ₄ O ₂ 366,39 | 185-186 | 95 a) | 15,72 15,69 | 1530 | 1660 | 1685 |
| 4 | Phenyl | Ethyl | p-Nitro-phenyl | C ₁₇ H ₁₆ N ₄ O ₄ 353,34 | 216-218 | 91 a) | 19,82 19,63 | 1535 | 1650 | 1690 |
| 5 | Acetyl | Phenyl | Phenyl | C ₁₇ H ₁₄ N ₄ O ₃ 322,33 | 216-218 | 87 a) | 17,38 17,57 | 1530 | 1645 | 1695 1665 |
| 6 | Acetyl | Phenyl | m-Chlor-phenyl | C ₁₇ H ₁₃ ClN ₄ O ₃ 356,77 | 182-184 | 85 a) | 15,70 15,61 | 1520 | 1645 | 1685 1660 |
| 7 | Acetyl | Phenyl | m-Nitro-phenyl | C ₁₇ H ₁₃ N ₄ O ₅ 367,32 | 191-193 | 92 a) | 19,07 18,89 | 1515 | 1640 | 1690 1658 |
| 8 | Acetyl | Phenyl | p-Nitro-phenyl | C ₁₇ H ₁₃ N ₄ O ₅ 367,32 | 196-198 | 83 a) | 19,07 18,91 | 1515 | 1635 | 1690 1655 |
| 9 | Acetyl | Phenyl | p-Nitro-phenyl | C ₁₇ H ₁₃ N ₄ O ₅ 367,32 | 236-238 | 94 a) | 19,07 18,79 | 1530 | 1630 | 1685 1655 |

a) bezogen auf Imino-oxidiazolin

Es war möglich, mit 62%iger Ausbeute das 2-Imino-3,5-diphenyl-1,3,4-oxdiazolin mit Phosphortriisocyanat umzusetzen:



Oxdiazolinylen-harnstoffe sind farblose und verhältnismäßig gut kristallisierende Verbindungen. Sie sind in organischen Lösungsmitteln schlechter löslich als die zugrundeliegenden Imino-oxdiazoline. Sie lösen sich nicht in Wasser und verdünnten Säuren. Während sich Oxdiazolyl-harnstoffe gut in Laugen lösen und leicht Alkalisalze bilden, ist die Löslichkeit von Oxdiazolinylen-harnstoffen in verdünnten Alkalihydroxidlösungen nicht wesentlich besser als in Wasser. Damit wird erkennbar, daß die Salzbildung der Oxdiazolyl-harnstoffe über die dem Oxdiazolinring benachbarte sekundäre Amidgruppe erfolgt:



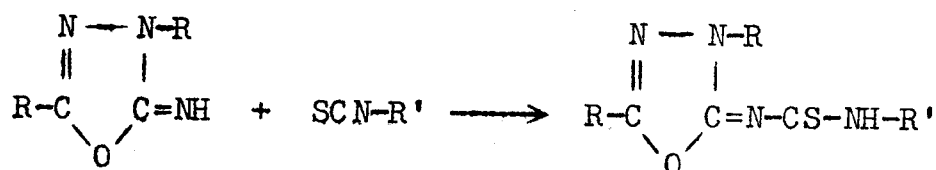
Da in den UR-Spektren der Natriumsalze von Oxdiazolyl-harnstoffen keine Carbonylbande auftritt, wird die Imidform vorliegen. Die Beteiligung der zweiten sekundären Amidgruppe an der Tautomerie dürfte unwesentlich sein.

Die Absorption der C=N-Schwingung im UR-Spektrum wird durch die Konjugation mit der Carbonylgruppe nur wenig bathochrom verschoben. Im Bereich zwischen 1600 und 1700 cm^{-1} tritt eine starke Bande auf, die durch Deuterierung nicht zu beeinflussen ist und damit der C=O-Gruppe zugeordnet wird. Die NH-Deformationsschwingungen verursachen UR-Absorptionen zwischen 1515 und 1535 cm^{-1} . Die entsprechenden Banden des N, N'-Diphenylharnstoffs liegen bei 1655 und 1560 cm^{-1} . Dessen C=C-Absorptionen sind etwas weniger stark bei 1450, 1505 und 1605 cm^{-1} zu finden und unterscheiden sich in Intensität und Lage kaum von den Absorptionen der Phenylgruppen am Oxidiazolinring.

Die NH-Valenzschwingung des N, N'-Diphenylharnstoffs tritt als mittelstarke breitere Absorption mit gleich hohen Maxima bei 3290 und 3330 cm^{-1} auf. Ähnlich in Form und Lage sind die Banden in den Spektren der Oxidiazolinylen-harnstoffe.

2.4.6. N-(1,3,4-Oxidiazolin-5-ylen)-thioharnstoffe

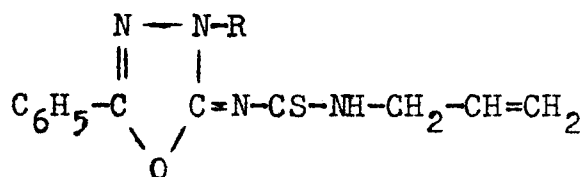
Wie die Arbeiten von DEMIN und WASILJEWA zeigen, reagieren die Imino-oxidiazoline im Unterschied zu den Amino-oxidiazolen mit Isothiocyanaten zu den entsprechenden Thioharnstoffen /17, 61/:



Von diesen Autoren wurden Phenyl-, Benzoyl- und Carb-äthoxy-isothiocyanat eingesetzt und die Umsetzung mit Aryl-, Alkyl- und Diaryl-imino-oxdiazolinen beschrieben. Eigene Untersuchungen erfolgten mit dem Ziel, Dialkylverbindungen so zur Reaktion zu bringen, daß deren Thioharnstoffe aus Salzen bzw. aus den öligen, im Hochvakuum getrockneten Basen isoliert werden können. Das ist jedoch nicht möglich. Es bilden sich dabei stets wieder Schmierer, aus denen keine kristallinen Stoffe isoliert werden konnten. Dagegen war die Synthese von Thioharnstoffen aus Alkyl-aryl-imino-oxdiazolinen und Alkylsenfölen erfolgreich.

Tabelle 40

N-(3-Alkyl-3-phenyl-1,3,4-oxdiazolin-5-ylen)-N'-alkylthioharnstoffe



| Nr. | R | Summenformel Molmasse | Schmelzp. °C | Aus- beute % | ber.: | |
|-----|--------|---|-----------------|--------------------|----------|-------|
| | | | | | gef. % N | % S |
| 1 | Methyl | C ₁₃ H ₁₄ N ₄ OS 274,35 | 237-240 | 56 | 20,42 | 11,69 |
| | | | | | 20,13 | 11,51 |
| 2 | Äthyl | C ₁₄ H ₁₆ N ₄ OS 288,38 | 221-223 | 51 | 19,43 | 11,12 |
| | | | | | 19,52 | 11,01 |

Diese Verbindungen sind in organischen Lösungsmitteln verhältnismäßig gut löslich. Sie lassen sich aber aus Äthanol umkristallisieren. Bei Temperaturen über dem Schmelzpunkt wird Senföl abgespalten.

Durch den Austausch des Schwefels in den Thioharnstoffen sind Harnstoffe, Guanidine und Aminoguanidine zugänglich /13/.

3. Zusammenfassung

Im Unterschied zu den 2-Amino-1,3,4-oxdiazolen sind die 2-Imino-1,3,4-oxdiazoline eine bisher wenig untersuchte Verbindungsgruppe. Obwohl sie den Oxdiazolin-2-onen, deren biologische Wirksamkeit breit getestet worden ist, strukturverwandt sind, gibt es kaum Veröffentlichungen über ihre Eigenschaften.

Ursache ist ^{die} geringe Anzahl von bekannten Verbindungen und die unbefriedigende Kenntnis von Syntheseverfahren und ihrer Anwendungsbreite.

Während die Struktur der 2-Amino-1,3,4-oxdiazole zuverlässig bewiesen worden ist, gibt es in der Literatur Widersprüche über die Zuordnung von Banden im UR-Spektrum. Durch die Synthese des 2-¹⁵N-Amino-5-phenyl-1,3,4-oxdiazols konnte eine Entscheidung getroffen werden. Die N-H-Deformations- und die C=N-Schwingung verursachen Absorptionen, die im UR-Spektrum als Doppelbande erscheinen.

Unklar waren bisher auch die Bindungsanordnungen in den Salzen von 2-Amino-1,3,4-oxdiazolen und 2-Imino-1,3,4-oxdiazolinen. Untersuchungen an hergestellten exocyclischen ¹⁵N-Derivaten konnten diese Probleme lösen. Die Salze der 2-Amino-1,3,4-oxdiazole besitzen das 2-Immonium- Δ^4 -1,3,4-oxdiazolin-Kation. In den protonisierten 2-Imino-1,3,4-oxdiazolinen liegt ebenfalls dieses Kation, dann entsprechend 3,5-disubstituiert, vor. Die exocyclische Anordnung der C=N⁺-Gruppe ist unabhängig von den Substituenten. Es wurden 3,5-Dialkyl-, 3,5-Diaryl-, 3-Alkyl-5-aryl- und 3-Aryl-5-alkyl-Verbindungen untersucht und keine Ausnahmen festgestellt.

Bei der Auswertung bisher bekannter Verfahren zur Synthese von 2-Imino-1,3,4-oxdiazolinen sind besonders die Methoden zur Herstellung von Verbindungen mit unsubstituierter Imino-gruppe berücksichtigt worden. Die Reaktion von 2-Amino-1,3,4-oxdiazolen mit Alkylierungsmit-

teln und die cyclisierende Acylierung von N-Cyan-hydrazinen erwiesen sich als die günstigsten Darstellungsmethoden. Ihre Anwendungsbreite und ihre Eignung zur Synthese von Imino-oxdiazolinen mit bestimmter Substituentenanordnung wurde untersucht und beschrieben.

Die wichtigsten Alkylierungsmittel wurden in ihrer Eignung zur Amino-oxdiazol-alkylierung verglichen. Bis zu etwa 8 Kohlenstoffatomen sind die Dialkylsulfate am vorteilhaftesten. Ab etwa 6 Kohlenstoffatomen bieten aber bereits die Alkylbromide sehr gute Ergebnisse. Die Alkylierung wurde mit folgenden Gruppen erprobt: Methyl-, Äthyl-, i-Propyl-, n-Propyl-, i-Butyl-, n-Butyl-, n-Octyl-, β -Chloräthyl-, Benzyl-, Carbmethoxymethyl- und Carbäthoxymethyl-.

Da die Alkylierung häufig zu einem hohen Anteil von nicht kristallisierenden Nebenprodukten führt, ist die Reaktionszeit-Reaktionstemperatur-Ausbeute-Beziehung untersucht worden. Die optimalen Reaktionsbedingungen erweisen sich deutlich als substituentenabhängig. Wenn die einzelne Reaktion nicht speziell optimiert werden soll, ist es günstiger, kürzere Reaktionszeiten zu wählen, selbst wenn dann kein vollständiger Umsatz erfolgt. Die Trennung von 2-Imino-1,3,4-oxdiazolin-salz und Ausgangsverbindung ist meist ohne Schwierigkeiten über die unterschiedliche Löslichkeit in Methanol oder Methanol-Wasser-gemischen möglich, während sich überschüssiges Alkylierungsmittel aus dem Reaktionsprodukt mit Äther auswaschen läßt.

Eine Beziehung zwischen Alkylierbarkeit und Basizität der 2-Amino-1,3,4-oxdiazole ist erkennbar. Elektronenziehende Substituenten an der Phenylgruppe in 2-Amino-5-phenyl-1,3,4-oxdiazolen reduzieren die Reaktionsfähigkeit.

Bisher war das N-Cyan-N-phenylhydrazin die einzige bekannte α -Cyan-aryl-Verbindung. Durch die Umsetzung von Bromcyan mit zahlreichen Arylhydrazinen konnten erstmals Cyan-hydrazine mit folgenden Arylgruppen hergestellt

werden: m-Tolyl-, p-Tolyl-, Naphthyl-(1)- und Naphthyl-(2)-.

Außerdem wurden N-Cyan-N-alkyl-hydrazine mit folgenden Gruppen hergestellt und mit Carbonsäurehalogeniden umgesetzt: Methyl-, Äthyl-, Octyl-, Benzyl- und Carbäthoxymethyl-.

Elektronenziehende Substituenten verhindern die elektrophile Anlagerung des Cyan-Kations am α -Stickstoffatom. Ein Zusammenhang zwischen dem pK-Wert des Hydrazins und der Bildung der Cyan-Verbindung wurde nachgewiesen. Durch die Herstellung und Untersuchung des ^{15}N -Cyan-phenyl-hydrazins und des ^{15}N -Cyan-carbäthoxy- ^{15}N -cyan-phenyl-hydrazins war eine sichere Zuordnung von Banden im UR-Spektrum möglich.

Während bisher angenommen wurde, daß N-Cyan-N'-carboxy-hydrazine instabil sind und sofort zum Oxdiazolring cyclisieren, konnten zwei stabile Verbindungen dieses Strukturtyps isoliert werden.

Bei der Reaktion von N-Cyan-N-phenyl-hydrazin mit Chlorameisensäureäthylester bildet sich das

N-Cyan-N-phenyl-N'-carbäthoxy-hydrazin,

und mit Phenylisocyanat wird das

1-Cyan-1,4-diphenyl-semicarbazid

erhalten.

Die Umsetzung von N-Cyan-N-aryl-hydrazinen mit Chlorameisensäureäthylester unter Rückfluß führt zu einem cyclisierten Reaktionsprodukt. Die Ergebnisse der H-NMR- und der UR-Spektroskopie stützen die Vermutung, daß sich in dieser Reaktion 2-Imino-3-aryl-1,3,4-oxdiazolidin-5-one bilden. Es wurden die Phenyl-, m-Tolyl- und p-Tolyl-Verbindungen hergestellt. Sie wurden auch durch Cyclisierung der entsprechenden N-Cyan-N-aryl-N'-carbäthoxy-hydrazine erhalten, die sich damit als Zwischenprodukte der Imino-oxdiazolinon-synthese erweisen.

Zu den verschiedenen Substituentengruppen sind für

biologische Tests eine ausreichende Anzahl von Verbindungen hergestellt worden. Die Summenformel wurde durch die Bestimmung des Stickstoff-, Kohlenstoff- und Wasserstoffgehaltes bestätigt. Der Halogengehalt in Hydrohalogeniden wurde potentiometrisch mit einer Silberelektrode ermittelt. Die Schmelzpunkte, besonders der Salze, sind meist kein geeignetes Reinheitskriterium. Viele Verbindungen schmelzen unter Zersetzung, die sich in Braunfärbung, Gasentwicklung und der Ausbildung von Kristallen in der Schmelze äußert. In einigen Fällen ist die Gasentwicklung lichtabhängig.

Die Imino-gruppe läßt sich acylieren und nitrosieren. Die Umsetzung mit Isocyanaten, Isothiocyanaten und p-Acetylamino-benzolsulfochlorid ist möglich, aber die Reaktionsprodukte sind häufig schlecht zu reinigen, weil die Kristallisationsneigung gering ist.

Die Bildung von Derivaten ist vor allem unter dem Aspekt des Einsatzes von Imino-oxdiazolin-salzen untersucht worden. Die bisher bekannten Vorschriften konnten für die Acylierung und die Nitrosierung entsprechend verbessert werden.

Auffallend ist die starke Fluoreszenz besonders der 1,4-Phenylen-bis-(2-imino-1,3,4-oxdiazoline). Es wurden Verbindungen mit etwa 7-fach stärkerer Fluoreszenz als sie handelsübliche Weißtöner aufweisen, hergestellt. Die Untersuchungen zur Synthese weiterer bisher nicht bekannter Bis-imino-oxdiazoline, zur Strukturbestätigung von Produkten aus der Reaktion von Cyan-(aryl, alkyl)-hydrazinen mit Chlorameisensäureester und Isocyanaten und zur Bildung von p-Aminobenzolsulfonsäurederivaten werden fortgesetzt.

2-¹⁵N-Imino-3-methyl-5-phenyl-1,3,4-oxdiazolin-
methylhydrogensulfat

0,16 g 2-¹⁵N-Amino-5-phenyl-1,3,4-oxdiazol werden mit 0,3 g Dimethylsulfat 10 min im Ölbad auf 140° C erhitzt. Das fast farblose Reaktionsgemisch kristallisiert langsam beim Abkühlen. Es wird sehr gründlich mit 3 ml wasserfreiem Äther verrieben, abgesaugt und dreimal mit je 1 ml wasserfreiem Äther gewaschen. 0,28 g (98 %) Fp.: 167 - 169° C

2-¹⁵N-Imino-3-methyl-5-phenyl-1,3,4-oxdiazolin-
hydrochlorid

0,14 g 2-¹⁵N-Imino-3-methyl-5-phenyl-1,3,4-oxdiazolinmethylhydrogensulfat werden mit 8 ml Äther überschichtet und mit 1 ml konzentrierter Kaliumcarbonatlösung gründlich verrührt. Die Ätherschicht wird abgetrennt und die wäßrige Phase mit weiteren 2 ml Äther extrahiert. Die beiden Ätherfraktionen werden vereinigt und mit einigen Körnchen Magnesiumperchlorat getrocknet. Dann wird langsam in die vom Trockenmittel dekantierte Ätherlösung getrockneter Chlorwasserstoff eingeleitet. Es bildet sich rasch ein farbloser Niederschlag, der nach 30 min abgetrennt wird.

0,09 g (87 %) Fp.: 218 - 220° C (aus Methanol-
lösung mit wasserfreiem Äther gefällt)

$C_9H_{10}ClN_2^{15}NO$ (212,65) N: ber.: 20,23 %
gef.: 20,08 %

N-(¹⁵N-Cyan)-N-phenyl-hydrazin

Die Bromcyanlösung aus 0,33 g Kalium-¹⁵N-cyanid wird mit 1 g frisch unter Stickstoff im Vakuum destilliertem Phenylhydrazin versetzt. Dabei wird mit dem Magnetrührer gerührt. Es bildet sich ein schwach rosa gefärbter Niederschlag, der nach etwa 60 min abgesaugt und mit einigen Tropfen Wasser

gewaschen wird. Der feuchte Rückstand wird sofort im Hochvakuum bei Zimmertemperatur getrocknet.

0,34 g (50 % bezogen auf Kalium-¹⁵N-cyanid)

Fp.: 87 - 89° C

$C_7H_7N_2^{15}N$ (134,15) N: ber.: 32,06 %
gef.: 31,96 %

Das Filtrat wird zweimal mit je 4 ml Benzol geschüttelt. Die vereinigten Benzolphasen werden mit Magnesiumperchlorat getrocknet und mit 0,5 ml Benzoylchlorid versetzt. Das Gemisch bleibt einige Tage verschlossen stehen. Es fällt ein rotbrauner Niederschlag aus, der abgesaugt und mit wasserfreiem Äther gewaschen wird.

0,12 g 2-¹⁵N-Imino-3,5-diphenyl-1,3,4-oxdiazolinhydrochlorid (entspricht 0,06 g N-Cyan-N-phenylhydrazin bzw. 9 % Ausbeute bezogen auf Kalium-¹⁵N-cyanid), Fp.: 179 - 183° C

2-¹⁵N-Imino-3,5-diphenyl-1,3,4-oxdiazolin-hydrochlorid

0,13 g N-(¹⁵N-Cyan)-N-phenyl-hydrazin werden in 7 ml wasserfreiem Benzol bei schwachem Erwärmen gelöst. Es wird kurz zentrifugiert und die Benzollösung von der geringen Menge eines rötlichen Harzes getrennt. Das Gefäß wird mit 1 ml wasserfreiem Benzol ausgespült. Zu den vereinigten Benzollösungen werden 0,2 g Benzoylchlorid gegeben. Das Gemisch bleibt verschlossen 4 Tage bei 35 - 40° C stehen. Dann wird abgesaugt und der Rückstand mehrmals mit wenig Äther (wasserfrei) gewaschen.

0,25 g (94 % bezogen auf Cyan-phenylhydrazin)

Fp.: 185 - 188° C (aus Methanollösung mit wasserfreiem Äther gefällt)

$C_{14}H_{12}ClN_2^{15}NO$ (274,72) N: ber.: 15,66 %
gef.: 15,70 %

2-¹⁵N-Imino-3,5-diphenyl-1,3,4-oxdiazolin

0,15 g des Hydrochlorids werden in einem Gemisch von 0,5 ml Methanol und 0,5 ml Wasser gelöst. Dann werden 4 Tropfen konzentrierte Ammoniaklösung eingerührt. Nach etwa 10 min wird der farblose Niederschlag abgesaugt und mit einigen Tropfen Wasser gewaschen.

0,125 g (96 % bezogen auf das Hydrochlorid)

Fp.: 122 - 123° C (Alkohol)

$C_{14}H_{11}N_2^{15}NO$ (238,26) N: ber.: 18,05 %
gef.: 17,98 %

2-¹⁵N-Imino-3-phenyl-5-methyl-1,3,4-oxdiazolin-
hydrochlorid

Zu einer durch Zentrifugieren gereinigten Lösung von 0,13 g N-(¹⁵N-Cyan)-N-phenyl-hydrazin in 8 ml wasserfreiem Benzol wird die Mischung von 0,09 g Acetylchlorid und 2 ml wasserfreiem Benzol getropft. Nach 4-tägigem Stehen bei Zimmertemperatur wird der Niederschlag abgesaugt und mehrmals mit wasserfreiem Äther gewaschen.

0,2 g (96 % bezogen auf Cyan-phenylhydrazin)

Fp.: 181 - 183° C (aus Methanollösung mit wasserfreiem Äther gefällt)

$C_9H_{10}ClN_2^{15}NO$ (212,65) N: ber.: 20,23 %
gef.: 20,10 %
Cl: ber.: 16,67 %
gef.: 16,58 %

4.2. Alkylierung von 2-Amino-1,3,4-oxdiazolen

Methylierung des 2-Amino-5-phenyl-1,3,4-oxdiazols (Bild 4)

3,2 g 2-Amino-5-phenyl-1,3,4-oxdiazol werden mit 2,5 g Dimethylsulfat vermischt und in einem 160°C heißen Ölbad erhitzt. Nach Ablauf der entsprechenden Reaktionszeit wird das Gemisch kurz abgekühlt und noch warm mit 2 ml wasserfreiem Äther verrührt, um nichtumgesetztes Dimethylsulfat zu lösen. Die Ätherlösung wird abgesaugt und der Rückstand in 2 ml wasserfreiem, heißem Methanol aufgenommen. Dabei bleibt das eventuell noch vorhandene Amino-oxdiazol ungelöst. Es wird gegebenenfalls abgetrennt. Aus der Methanollösung wird durch Zugabe von 5 ml wasserfreiem Äther das 2-Imino-3-methyl-5-phenyl-1,3,4-oxdiazolin-methylhydrogensulfat ausgefällt. Das Gemisch bleibt 24 Stunden verschlossen stehen und wird danach scharf abgesaugt. Der Rückstand wird im Vakuumexsikkator über Phosphorpentoxid getrocknet. Aus dem Filtrat werden Äther und Methanol im etwa 80°C heißen Ölbad abgetrieben. Es bleibt ein fast farbloses Öl zurück.

| Zeit (min) | 2 | 5 | 10 | 20 | 30 | 60 | 120 |
|--------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Salz (g) | 3,3 | 4,3 | 4,6 | 4,5 | 4,3 | 3,8 | 3,2 |
| Nebenpr. (g) | 0,0 | 0,3 | 0,4 | 0,6 | 0,8 | 1,1 | 1,5 |

Äthylierung des 2-Amino-5-phenyl-1,3,4-oxdiazols (Bild 5)

3,2 g 2-Amino-5-phenyl-1,3,4-oxdiazol werden mit 3,1 g Diäthylsulfat bei 160°C wie oben umgesetzt und aufgearbeitet.

| Zeit (min) | 2 | 5 | 10 | 20 | 30 | 60 | 120 |
|--------------|------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Salz (g) | 3,0 | 4,6 | 4,7 | 4,4 | 4,1 | 3,7 | 3,2 |
| Nebenpr. (g) | 0,05 | 0,2 | 0,4 | 0,6 | 0,8 | 1,1 | 1,9 |

Methylierung des 2-Amino-5-o-nitrophenyl-1,3,4-oxdiazols
(Bild 6)

3,1 g 2-Amino-5-o-nitrophenyl-1,3,4-oxdiazol werden mit 1,9 g Dimethylsulfat bei 130° C bzw. 160° C im Ölbad zur Reaktion gebracht. Nichtumgesetztes Dimethylsulfat wird aus dem erkalteten Reaktionsgemisch mit 1 ml wasserfreiem Äther herausgewaschen. Der Rückstand wird mit 2 ml wasserfreiem Methanol erwärmt, wobei das Imino-oxdiazolin-salz in Lösung geht. Ein Rückstand wird gegebenenfalls abgetrennt. Die methanolische Lösung wird mit 4 ml wasserfreiem Äther versetzt und bleibt 48 Stunden verschlossen stehen. Dann wird scharf abgesaugt. Aus dem Filtrat werden bei etwa 80° C Methanol und Äther ausgetrieben. Es bleibt ein braunes, öliges Nebenprodukt.

Reaktionstemperatur: 130° C

| Zeit (min) | 2 | 5 | 10 | 20 | 30 | 60 | 120 |
|--------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Salz (g) | 1,9 | 3,0 | 3,6 | 3,7 | 3,5 | 3,1 | 2,5 |
| Nebenpr. (g) | 0,0 | 0,2 | 0,4 | 0,7 | 1,0 | 1,8 | 2,4 |

Reaktionstemperatur: 160° C

| Zeit (min) | 2 | 5 | 10 | 20 | 30 | 60 | 120 |
|--------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Salz (g) | 2,0 | 2,9 | 2,8 | 2,4 | 2,1 | 1,5 | --- |
| Nebenpr. (g) | 0,1 | 1,0 | 1,4 | 1,9 | 2,3 | 3,6 | --- |

Methylierung von 2-Amino-5-(m,p)-nitrophenyl-1,3,4-oxdiazolen (Bild 7)

3,1 g des 2-Amino-5-nitrophenyl-1,3,4-oxdiazols werden mit 4 ml Dimethylsulfat bei 160° C im Ölbad erhitzt. Nach dem Abkühlen wird das überschüssige Dimethylsulfat durch

zweimaliges Verrühren mit je 2 ml wasserfreiem Äther herausgewaschen. Der Rückstand wird mit 3 ml wasserfreiem Methanol erhitzt. Dabei geht das Methylhydrogensulfat des Imino-oxdiazolins in Lösung, während das Amino-oxdiazol ungelöst bleibt und gegebenenfalls abgetrennt werden kann. Zur Methanollösung werden 5 ml wasserfreier Äther gegeben. Nach 60 min wird abgesaugt. Aus dem Filtrat werden Äther und Methanol verdampft. Es bleibt ein gelb oder braun gefärbter, dickflüssiger Rückstand.

2-Amino-5-m-nitrophenyl-1,3,4-oxdiazol

| Zeit (min) | 2 | 5 | 10 | 20 | 30 | 60 | 120 |
|--------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Salz (g) | 1,2 | 2,6 | 3,3 | 3,6 | 3,6 | 3,3 | 2,8 |
| Nebenpr. (g) | 0,1 | 0,5 | 0,7 | 0,9 | 1,2 | 1,6 | 2,1 |

2-Amino-5-p-nitrophenyl-1,3,4-oxdiazol

| Zeit (min) | 2 | 5 | 10 | 20 | 30 | 60 | 120 |
|--------------|-----|-----|------|-----|-----|-----|-----|
| Salz (g) | 0,0 | 2,7 | 3,8 | 4,4 | 4,6 | 4,5 | 3,8 |
| Nebenpr. (g) | 0,0 | 0,0 | 0,05 | 0,1 | 0,3 | 0,6 | 1,0 |

Reaktion von 2-Amino-5-phenyl-1,3,4-oxdiazol mit Bromessigsäuremethylester

2 g 2-Amino-5-phenyl-1,3,4-oxdiazol werden mit Bromessigsäuremethylester im angegebenen Molverhältnis bei unterschiedlichen Reaktionszeiten und festgelegten Reaktionstemperaturen umgesetzt. Das Reaktionsgemisch wird mit 7 ml wasserfreiem Methanol erhitzt und heiß abgesaugt. Als Rückstand bleibt das noch vorhandene 2-Amino-5-phenyl-1,3,4-oxdiazol.

Das Filtrat wird nach kurzem Abkühlen mit 25 ml wasserfreiem Äther versetzt und bleibt verschlossen 60 min stehen. Es fällt das Hydrobromid des 2-Imino-3-carbomethoxymethyl-5-phenyl-1,3,4-oxdiazolins aus.

Reaktionsbedingungen: Molverhältnis 1 : 3
 Reaktionstemperatur 80° C

| Zeit (min) | Amino-oxdiazol (g) | Hydrobromid (g) | Ausbeute (%) | Fp.: (° C) |
|------------|--------------------|-----------------|---------------|------------|
| 180 | 1,1 | 0,6 | 15,2 Anm.) | 170 - 182 |

Reaktionsbedingungen: Molverhältnis 1 : 3
 Reaktionstemperatur 100° C

| Zeit (min) | Amino-oxdiazol (g) | Hydrobromid (g) | Ausbeute (%) | Fp.: (° C) |
|------------|--------------------|-----------------|--------------|------------|
| 10 | 1,6 | 0,3 | 7,6 | 172 - 179 |
| 15 | 1,4 | 0,4 | 10,1 | 172 - 178 |
| 30 | 1,2 | 0,6 | 15,2 | 170 - 180 |
| 45 | 0,7 | 1,2 | 30,4 | 169 - 180 |
| 60 | 0,5 | 1,5 | 37,9 | 169 - 183 |
| 100 | 0,1 | 2,2 | 55,7 | 175 - 187 |
| 120 | --- | 2,4 | 60,8 | 187 - 192 |
| 180 | --- | 2,5 | 63,3 | 192 - 198 |
| 360 | --- | 3,1 | 78,5 | 191 - 196 |
| 420 | --- | 2,7 | 68,3 | 190 - 196 |

Anm.) Die Ausbeuteangaben in dieser und den folgenden Tabellen beziehen sich auf das eingesetzte (nicht auf das umgesetzte) 2-Amino-5-phenyl-1,3,4-oxdiazol.

Reaktionsbedingungen: Molverhältnis 1 : 6
 Reaktionstemperatur 100° C

| Zeit (min) | Amino- oxiazol (g) | Hydro- bromid (g) | Ausbeute (%) | Fp.: (° C) |
|---------------|--------------------------|-------------------------|-----------------|---------------|
| 15 | 1,0 | 1,0 | 25,3 | 168 - 176 |
| 30 | 0,8 | 1,2 | 29,5 | 168 - 177 |
| 45 | 0,7 | 1,3 | 32,9 | 164 - 174 |
| 60 | 0,2 | 1,9 | 48,1 | 162 - 174 |
| 100 | 0,1 | 2,3 | 58,2 | 178 - 190 |
| 120 | --- | 2,8 | 70,8 | 187 - 191 |
| 180 | --- | 3,0 | 75,9 | 192 - 196 |
| 360 | --- | 2,8 | 70,8 | 187 - 192 |

Reaktionsbedingungen: Molverhältnis 1 : 3
 Reaktionstemperatur 120° C

| Zeit (min) | Amino- oxdiazol (g) | Hydro- bromid (g) | Ausbeute (%) | Fp.: (° C) |
|---------------|---------------------------|-------------------------|-----------------|---------------|
| 15 | 0,7 | 0,8 | 20,2 | 167 - 175 |
| 30 | 0,2 | 1,9 | 45,6 | 169 - 178 |
| 45 | --- | 2,4 | 60,8 | 169 - 182 |
| 100 | --- | 2,8 | 70,8 | 174 - 182 |
| 180 | --- | 2,2 | 55,7 | 176 - 186 |
| 360 | --- | rotbraunes Harz | | |

Reaktionsbedingungen: Molverhältnis 1 : 6
 Reaktionstemperatur 120° C

| Zeit (min) | Amino- oxdiazol (g) | Hydro- bromid (g) | Ausbeute (%) | Fp.: (° C) |
|---------------|---------------------------|-------------------------|-----------------|---------------|
| 45 | --- | 2,4 | 60,8 | 183 - 191 |
| 100 | --- | 2,9 | 73,4 | 189 - 192 |
| 180 | --- | 1,9 | 48,1 | 187 - 191 |

Reaktionsbedingungen: Molverhältnis 1 : 1,5
 Reaktionstemperatur 140° C

| Zeit (min) | Amino- oxdiazol (g) | Reaktions- produkt (g) | |
|---------------|---------------------------|------------------------------|-----------------|
| 5 | 2,0 | --- | |
| 10 | --- | 4,3 | rotbraunes Harz |
| 20 | --- | 4,1 | rotbraunes Harz |
| 60 | --- | 4,3 | rotbraunes Harz |

Reaktion von 1,4-Phenylen-bis-(2-amino-1,3,4-oxdiazol)
mit Bromessigsäuremethylester

2,4 g des Bis-amino-oxdiazols werden mit Bromessigsäuremethylester im angegebenen Molverhältnis eine bestimmte Zeit im Ölbad zur Reaktion gebracht. Das Reaktionsprodukt wird mit 20 ml wasserfreiem Methanol zum Sieden erhitzt und heiß abgesaugt. Es bleibt das nicht umgesetzte Bis-amino-oxdiazol zurück. Zum Filtrat werden 30 ml wasserfreier Äther gegeben. Nach 60 min wird der Niederschlag abgetrennt und zweimal mit je 5 ml wasserfreiem Äther gewaschen.

Das Di-hydrobromid des 1,4-Phenylen-bis-(2-imino-3-carbomethoxymethyl-1,3,4-oxdiazolins) wird über Phosphorpentoxid im Exsiccator vom Äther befreit.

Reaktionsbedingungen: Molverhältnis 1 : 3
Reaktionszeit 60 min

| Temperatur (° C) | Bis-amino- oxdiazol (g) | Di-hydro- bromid (g) | |
|---------------------|-------------------------------|----------------------------|---------|
| 80 | 2,3 | 0,1 | farblos |
| 100 | 1,9 | 1,5 | farblos |
| 120 | 1,5 | 2,0 | gelb |
| 140 | 1,3 | braunes Harz | |

Reaktionsbedingungen: Molverhältnis 1 : 3
Reaktionstemperatur 100° C

| Reaktions- zeit (min) | Bis-amino- oxdiazol (g) | Di-hydro- bromid (g) | |
|-----------------------------|-------------------------------|----------------------------|---------|
| 60 | 1,9 | 1,5 | farblos |
| 120 | 1,6 | 2,2 | farblos |
| 240 | 0,9 | 1,9 | gelb |

Reaktionsbedingungen: Molverhältnis 1 : 6
Reaktionstemperatur 100° C

| Reaktions- zeit (min) | Bis-amino- oxdiazol (g) | Di-hydro- bromid (g) | |
|-----------------------------|-------------------------------|----------------------------|----------|
| 60 | 1,3 | 2,7 | farblos |
| 120 | 1,1 | 2,9 | gelblich |

Reaktionsbedingungen: Molverhältnis 1 : 3
Reaktionstemperatur 140°C
Reaktionszeit 60, 120, 240 min
Reaktionsprodukt: rotbraun und schmierig.

4.3. Synthese der 2-Imino-3-alkyl-1,3,4-oxdiazoline

2-Imino-3-methyl-5-aryl-1,3,4-oxdiazolin-methyl- hydrogensulfate (Tabellen 8, 22 Anm.)

0,1 Mol des feingepulverten und über Phosphorpentoxid getrockneten 2-Amino-5-alkyl-1,3,4-oxdiazols werden mit der Lösung von 10 ml gereinigtem Dimethylsulfat in 50 ml wasserfreiem Methanol in einer Apparatur mit Rückflußkühler und Feuchtigkeitsabschluß versetzt. Meist steigt in wenigen Minuten die Temperatur bis zum Sieden, wenn nicht, dann wird vorsichtig im Ölbad bis zum Reaktionsbeginn erwärmt. Das Gemisch bleibt danach 2 Stunden bei Zimmertemperatur stehen. Es wird dann mit 80 ml wasserfreiem Äther geschüttelt. Dabei bilden sich 2 Phasen. Die untere, ölige Phase wird abgetrennt und erneut mit 50 ml wasserfreiem Äther ausgeschüttelt. Es bildet sich aus dem farblosen Öl nach einiger Zeit ein Kristallbrei, der scharf abgesaugt und mehrmals mit etwa 5 ml wasserfreiem Äther gewaschen wird. Die Kristallisation kann nach wenigen Minuten, aber auch erst nach Tagen einsetzen. Das Reaktionsprodukt aus 2-Amino-1,3,4-oxdiazol und Dimethylsulfat war auch nach 3 Monaten noch nicht kristallisiert. Die kristallinen bzw. öligen Reaktionsprodukte werden im Hochvakuum von den Lösungsmittelresten befreit.

Anm.) Wenn in den Tabellen Salze mit Alkylschwefelsäuren angegeben wurden, sind sie aus Amino-oxdiazolen und Dialkylsulfaten hergestellt worden. Die Ausbeuteprocente beziehen sich dann auf den Umsatz des Amino-oxdiazols.

Die 2-Imino-3-methyl-5-alkyl-1,3,4-oxdiazolin-methyl-hydrogensulfate lösen sich sehr leicht in Alkohol und Wasser. Sie sind kaum löslich in Äther, Kohlenwasserstoffen und Tetrachlormethan.

2-Imino-3-alkyl-1,3,4-oxdiazolin-salze

(Tabellen 8, 9, 10, 11, 22, 23)

a) aus 2-Amino-1,3,4-oxdiazolen mit Dialkylsulfaten

0,1 Mol des gepulverten und gut getrockneten 5-substituierten 2-Amino-1,3,4-oxdiazols werden mit 0,15 Mol (0,3 Mol bei Bis-amino-oxdiazolen) Dialkylsulfat ^{Anm.)} versetzt und im Ölbad bei 130 bis 140°C bis zur Homogenisierung erhitzt. Meist ist eine Reaktionszeit von 10 bis 20 min ausreichend. Bei Amino-oxdiazolen mit Halogen- oder Nitrophenylgruppen als Substituent und beim Phenylen-bis-amino-oxdiazol muß die Reaktionszeit verlängert werden. Das Reaktionsprodukt wird nach kurzem Abkühlen mit 10 ml wasserfreiem Methanol verrührt. Der sich rasch bildende Kristallbrei wird mit 20 ml wasserfreiem Äther versetzt, abgesaugt, mehrmals mit wasserfreiem Äther gewaschen und über Phosphorpentoxid getrocknet. Reaktionsprodukte aus ortho-substituierten 2-Amino-5-phenyl-1,3,4-oxdiazolen sind häufig stärker verunreinigt und kristallisieren schlecht. In diesen Fällen wird der Äther tropfenweise zugegeben, bis sich aus der Lösung in Methanol gerade eine Emulsion gebildet hat. Wenn diese verschlossen stehen bleibt, kristallisiert das Alkyl-hydrogensulfat des entsprechenden Imino-oxdiazolins nach einigen Tagen meist verhältnismäßig rein aus. Aus dem Filtrat kann durch Ätherzusatz weiteres, aber weniger reines Imino-oxdiazolin-salz ausgefällt werden.

Anm.) Die Dialkylsulfate wurden nach Literaturvorschriften /4, 42, 57, 60/ durch Oxydation von Dialkylsulfiten mit Kaliumpermanganat hergestellt.

Die Alkylhydrogensulfate der 5-substituierten 2-Imino-3-alkyl-1,3,4-oxdiazoline lösen sich gut in Methanol, Methanol-Wasser-Gemischen und Dimethylformamid. In Äthanol sind sie weniger gut löslich. Sie sind unlöslich in Äther, Hexan, Benzol und Tetrachlormethan.

b) aus 2-Amino-1,3,4-oxdiazolen mit Alkylhalogeniden
(Tabellen 10, 11, 22 ^{Anm.})

0,1 Mol des feingepulverten und gut getrockneten 2-Amino-1,3,4-oxdiazols werden mit 0,15 bis 0,3 Mol des Alkylbromids oder 1 bis 3 Mol des Alkylchlorids im 130 bis 140°C heißen Ölbad, gegebenenfalls unter Rückfluß, erhitzt. Die Reaktionszeit ist abhängig vom Substituenten am Amino-oxdiazol. Sie liegt im Bereich von 0,5 bis 3 Stunden. Längere Reaktionszeiten führen zu stärkeren Verunreinigungen, kürzere zur unvollständigen Umsetzung des Amino-oxdiazols. Da die meisten Amino-oxdiazole in Methanol schlechter löslich sind, als die daraus hergestellten Imino-oxdiazolin-hydrohalogenide, läßt sich die Reaktion verhältnismäßig leicht verfolgen. Nach der Umsetzung des 2-Amino-1,3,4-oxdiazols wird der größte Teil des überschüssigen Alkylhalogenids im Vakuum abdestilliert. Der Rückstand wird mit etwa 20 ml wasserfreiem Methanol aufgenommen. Eventuell noch vorhandenes Amino-oxdiazol wird abgetrennt und das Filtrat mit etwa 70 ml wasserfreiem Äther versetzt. Dann bleibt das Gemisch einige Stunden verschlossen stehen. Das Hydrohalogenid des 2-Imino-3-alkyl-1,3,4-oxdiazolins fällt als farbloser Niederschlag aus, der scharf abgesaugt und mehrmals mit wasserfreiem Äther gewaschen wird.

Anm.) Die in den Tabellen angegebenen Salze von 2-Imino-1,3,4-oxdiazolinen mit Halogenwasserstoffen sind entweder aus 2-Amino-1,3,4-oxdiazolen mit Alkylhalogeniden hergestellt worden, dann beziehen sich die Ausbeuteprocente auf die Umsetzung des Amino-oxdiazols, oder sie wurden durch Reaktion von N-Cyan-N-hydrazinen mit Carbonsäurehalogeniden erhalten, wobei sich die Ausbeuteprocente auf das Cyan-alkyl-hydrazin beziehen.

Lösungsmittelreste werden bei der Lagerung über Phosphorpentoxid entfernt. Die Hydrohalogenide können durch Lösen in wasserfreiem Methanol und Ausfällen mit wasserfreiem Äther gereinigt werden. Salze der schwachbasischen Imino-oxdiazoline können dabei aber Halogenwasserstoff verlieren. Wenn in die methanolische Lösung wenig trockener Halogenwasserstoff eingeleitet wird, entspricht die Zusammensetzung des mit Äther ausgefällten Salzes der Formel. Das UR-Spektrum ist dann frei von Imid-Banden, und die Halogenbestimmung liefert genaue Werte.

Die Löslichkeit der Hydrohalogenide entspricht etwa der von Methylhydrogensulfaten.

Die Salze schmelzen meist in einem breiteren Temperaturintervall, wobei sie sich unter Gasbildung zersetzen. Bei nitrophenyl-substituierten Imino-oxdiazolin-salzen ist die Zersetzung außerdem von der Beleuchtungsstärke abhängig.

c) aus Alkylhydrazinen

(Tabellen 8, 9, 10, 11, 12, 22, 23)

0,1 Mol des Alkylhydrazins ^{Anm.)} wird mit 100 ml Benzol versetzt. Diese Lösung wird zu 11 g Bromcyan, das unter 20 ml Wasser eingewogen wurde, gegeben. Es wird von außen mit Eis gekühlt und etwa 30 min gerührt. Während weiter gerührt und gekühlt wird, werden nach und nach 12 g wasserfreies Kaliumcarbonat zugegeben. Nach weiteren 30 min wird die Benzolschicht abgetrennt und die wäßrige Phase zweimal mit je 10 ml Benzol extrahiert. Die vereinigten Benzollösungen werden nun mit etwa 5 g wasserfreiem Kaliumcarbonat 30 min gerührt. Die so getrocknete Benzollösung kann dann gut von dem schmierigen Rückstand dekantiert werden. Das N-Cyan-N-alkylhydrazin wird nicht isoliert, sondern

Anm.) Das Methylhydrazin wurde aus Methylharnstoff, die anderen Alkylhydrazine aus Alkylbromiden mit Hydrazinhydrat nach Literaturvorschriften hergestellt.

sofort weiter umgesetzt. Dazu werden 0,1 Mol Carbon-säurehalogenid zur Benzollösung gegeben. Das Gemisch bleibt verschlossen bei Zimmertemperatur einige Tage stehen. Das Hydrohalogenid fällt aus und kann nach dem Absaugen mit wasserfreiem Benzol gewaschen werden. Wird anstelle des Alkylhydrazins dessen Hydrochlorid in äquivalenter Menge eingesetzt, wird sofort die Lösung von 6 g Kaliumcarbonat in 10 ml Wasser zugegeben. Dann wird, wie oben beschrieben, weiter gearbeitet.

Für die Aufnahme des UR-Spektrums eines N-Cyan-N-alkylhydrazins wird ein Tropfen der Benzollösung mit 500 mg Kaliumbromid verrieben. Das Gemisch wird 30 min im Vakuum gehalten und dann zur Tablette gepreßt (Tabelle 13).

Zur Elementaranalyse wurde im gewogenen Platinschiffchen von 2 bis 5 Tropfen der Lösung im Vakuum das Benzol verdampft.

4.4. Synthese der 2-Imino-3-aryl-1,3,4-oxdiazoline

N-Cyan-N-aryl-hydrazin (Tabelle 13)

Eine Lösung von 11 g Kaliumhydrogencarbonat in 300 ml Wasser wird auf etwa 5°C abgekühlt. Dann wird 0,1 Mol des Arylhydrazins ^{Anm.)} eingerührt. Innerhalb von 10 min wird die Lösung von 11 g Bromcyan in 50 ml Äthanol zugetropft. Das Rühren wird noch etwa 10 min fortgesetzt. Der gebildete Niederschlag wird rasch abgesaugt und ohne stärkeres Zusammendrücken mit wenig Wasser gewaschen. Er wird sofort im Hochvakuum getrocknet. Umkristallisiert wird aus Hexan oder Benzol.

Anm.) Die nicht im Handel erhältlichen, zur Synthese eingesetzten Arylhydrazine wurden durch Reduktion von Diazoniumchloriden nach Literaturvorschriften hergestellt.

Es kann anstelle des Arylhydrazins auch die äquivalente Menge dessen Hydrochlorids verwendet werden. In diesem Fall werden 22 g Kaliumhydrogencarbonat eingesetzt. Die N-Cyan-N-aryl-hydrazine sind wenig in Wasser löslich. Wenn aber das wäßrige Filtrat des Reaktionsansatzes zweimal mit je 20 ml Benzol ausgeschüttelt wird, kann die Ausbeute um einige Prozent erhöht werden. Günstiger ist es aber, wenn diese Benzolextrakte mit etwas wasserfreiem Kaliumcarbonat getrocknet und mit etwa 0,02 Mol eines Carbonsäurechlorids zum entsprechenden Imino-oxdiazolinhydrochlorid umgesetzt werden.

Wenn das N-Cyan-N-aryl-hydrazin nicht kristallin, sondern ölig ausfällt, wird der gesamte Reaktionsansatz dreimal mit je 40 ml Benzol extrahiert. Die vereinigten Benzollösungen werden mit Kaliumcarbonat oder Magnesiumperchlorat getrocknet und mit 0,1 Mol eines Carbonsäurehalogenids zur Herstellung von Imino-oxdiazolinhydrohalogenid versetzt.

Proben für das UR-Spektrum und die Elementaranalyse werden so vorbereitet, wie es beim N-Cyan-N-alkylhydrazin beschrieben wurde.

2-Imino-3-aryl-1,3,4-oxdiazolin-hydrohalogenide

(Tabellen 14, 15, 16, 18, 19, 20, 22, 23)

0,01 Mol des N-Cyan-N-aryl-hydrazins wird in 15 ml wasserfreiem Benzol unter leichtem Erwärmen gelöst. Von eventuell vorhandenen braunen Verunreinigungen kann leicht dekantiert werden. Die Benzollösung wird mit 0,01 Mol eines Carbonsäurehalogenids versetzt und bleibt danach einige Tage verschlossen bei 30 bis 40°C stehen. Dabei fällt das Hydrohalogenid des 2-Imino-3-aryl-1,3,4-oxdiazolins aus. Es wird abgesaugt und mit wasserfreiem Benzol gewaschen. Lösungsmittelreste werden im Vakuum entfernt. Durch Luftfeuchtigkeit werden einige Salze bereits hydrolysiert.

4.5. Herstellung von 2-Imino-3-(aryl, alkyl)-1,3,4-oxdiazolinen aus deren Salzen

a) 2-Imino-3,5-dialkyl-1,3,4-oxdiazoline

0,01 Mol des Salzes wird mit einer Lösung von 2 g wasserfreiem Kaliumcarbonat in 3 ml Wasser verrührt. Das Imino-oxdiazolin scheidet sich ölig ab und wird in Äther aufgenommen. Die Ätherlösung wird mit wenig wasserfreiem Kaliumcarbonat getrocknet und eingeengt.

b) Arylsubstituierte 2-Imino-1,3,4-oxdiazoline

0,01 Mol des Salzes wird in einem Gemisch von etwa 5 ml Methanol und 5 ml Wasser gelöst oder suspendiert. Dann wird die Lösung von 1,5 g Kaliumhydrogencarbonat in 10 ml Wasser dazu gerührt. Nach etwa 30 min wird abgesaugt und der Rückstand mit Wasser gewaschen.

Schmierig anfallende Imino-oxdiazoline, besonders die o-methoxyphenyl-substituierten Verbindungen, lassen sich kristallin erhalten, wenn sie in Äther aufgenommen werden und die Ätherlösung nach dem Trocknen mit Magnesiumperchlorat langsam bei Zimmertemperatur über konzentrierter Schwefelsäure eingeengt wird.

Die meisten 2-Imino-1,3,4-oxdiazoline können aus Alkohol umkristallisiert werden. Einige fallen aber auch aus hochkonzentrierten Lösungen erst dann aus, wenn zur alkoholischen Lösung einige Tropfen Wasser gegeben werden. Diese Niederschläge müssen im Hochvakuum getrocknet werden.

4.6. Reaktionen von N-Cyan-N-aryl-hydrazinen mit Chlorameisensäureäthylester

N-Cyan-N-phenyl-N'-carbäthoxy-hydrazin (Bild 8)

6 g fast farbloses N-Cyan-N-phenyl-hydrazin werden unter Erwärmen in 50 ml wasserfreiem Benzol gelöst und mit 7 ml frisch destilliertem Chlorameisensäureäthylester versetzt. Diese Lösung bleibt im verschlossenen Gefäß bei 25°C stehen. Dabei bildet sich als hellbrauner Niederschlag das N-Cyan-N-phenyl-hydrazonium-chlorid, während das N-Cyan-N-phenyl-N'-carbäthoxy-hydrazin neben noch nicht umgesetzten N-Cyan-N-phenyl-hydrazin und Chlorameisensäureäthylester im Benzol gelöst bleibt. Nach Ablauf der Reaktionszeit wird der Niederschlag abgesaugt und mit wasserfreiem Benzol gewaschen. Das Filtrat wird mit 20 ml 15%iger Kaliumhydroxidlösung 10 min geschüttelt. Dabei löst sich das N-Cyan-N-phenyl-N'-carbäthoxy-hydrazin in der Lauge. Das noch nicht umgesetzte N-Cyan-N-phenyl-hydrazin bleibt im Benzol gelöst und der restliche Chlorameisensäureäthylester wird hydrolysiert. Die wäßrige Phase wird abgetrennt und die Benzolphase noch einmal mit 5 ml 15%iger Kaliumhydroxidlösung extrahiert. Die Kaliumhydroxidlösungen werden mit Eisessig auf pH = 5 eingestellt. Es bildet sich dabei eine Emulsion, aus der sich bald ein hellgelbes Öl abscheidet, das nach kurzer Zeit zu einer kristallinen Masse erstarrt. Sie wird abgesaugt und zweimal mit je 5 ml Wasser gewaschen. Die Rohprodukte schmelzen im Bereich von 68 - 74°C:

| Reaktionszeit (Tage) | Cyan-phenyl- hydrazonium- chlorid (g) | Cyan-phenyl- carbäthoxy- hydrazin (g) |
|-------------------------|--|--|
| 2 | 1,15 | 0,00 |
| 4 | 1,95 | 0,92 |
| 6 | 2,41 | 1,53 |
| 10 | 3,13 | 2,51 |
| 16 | 3,56 | 3,54 |
| 21 | 3,72 | 3,98 |
| 24 | 3,78 | 4,05 |
| 30 | 3,67 | 3,60 |

N-Cyan-N-aryl-N'-carbäthoxy-hydrazine

(Tabellen 24, 25, 26)

0,05 Mol des N-Cyan-N-aryl-hydrazins werden in 50 ml wasserfreiem Benzol gelöst und mit 7 ml (etwa 0,07 mol) Chlorameisensäureäthylester versetzt. Das Reaktionsgemisch bleibt drei Wochen bei 30°C verschlossen stehen und wird dann wie oben aufgearbeitet. Es wird mit Tetrachlormethan umkristallisiert.

Die N-Cyan-N-phenyl-N'-carbäthoxy-hydrazine sind sehr leicht in Alkoholen und Dioxan, leicht in Benzol, Äther und Alkalihydroxidlösungen, wenig in Wasser, Tetrachlormethan und Hexan löslich.

1-Phenyl-3-äthoxy-1,2,4-triazolin-5-on

1 g N-Cyan-N-phenyl-N'-carbäthoxy-hydrazin wird in 10 ml 10%iger Natriumhydroxidlösung 20 min auf etwa 80°C erwärmt. Nach dem Abkühlen wird mit Eisessig neutralisiert.

Es bildet sich ein schmieriger Niederschlag, der nach 60 min abgetrennt wird. Er ist ein Gemisch von Ausgangs-
verbindung und 1-Phenyl-3-äthoxy-1,2,4-triazolin-5-on.
Zur Trennung wird der Niederschlag mit möglichst wenig
Äthanol heiß gelöst. Beim Abkühlen fällt das Triazolin-
on in farblosen Kristallen aus.

Ausbeute: 0,5 g Ep.: 135 - 136°C

$C_{10}H_{11}N_3O_2$ (205,22)

Elementaranalyse: ber.: 58,53 % C 5,40 % H 20,48 % N

gef.: 58,37 % C 5,57 % H 20,58 % N

UR-Absorptionen: 3445, 3325, 3140, 1805, 1667, 1600,
1585, 1560, 1505, 1450, 1280, 1095 cm^{-1}

UV-Absorptionen: 205, 252, 270 nm

Löslichkeit: leicht löslich in Dimethylformamid;
löslich in Alkohol und Dioxan;
wenig löslich in Äther, Kohlenwasserstoffen,
Wasser und Alkalihydroxidlösungen.

2-Imino-3-phenyl-1,3,4-oxdiazolin-5-on (Tabelle 27)

6 g N-Cyan-N-phenyl-hydrazin werden mit der angegebenen
Menge Chlorameisensäureäthylester in 75 ml wasserfreiem
Benzol unter Rückfluß erhitzt. Nach Ablauf der festge-
legten Zeit wird im Vakuum in einem 70°C heißen Ölbad
destilliert bis Benzol und Chlorameisensäureäthylester
entfernt sind. Der braune Rückstand wird mit 5 ml
wasserfreiem Methanol verrührt, abgesaugt und mit 2 ml
Methanol gewaschen. Es bleibt das 2-Imino-3-phenyl-
1,3,4-oxdiazolin-5-on als hellbrauner Rückstand. Die
Ausbeuteangaben der Tabelle 27 beziehen sich auf das
Rohprodukt (Ep.: 263 - 268°C).

2-Imino-3-aryl-1,3,4-oxdiazolin-5-one (Tabelle 28)

a) N-Cyan-N-aryl-hydrazin Anm.:)

0,05 Mol des N-Cyan-N-aryl-hydrazins werden mit 10 ml (etwa 0,1 Mol) Chlorameisensäureäthylester im 90°C heißen Ölbad an 5 Tagen je 8 Stunden lang bei Feuchtigkeitsabschluß unter Rückfluß erhitzt. Dabei entweicht Chlorwasserstoff. Dann wird im Vakuum eingeengt und der Rückstand mit 5 ml Methanol verrührt. Er wird abgesaugt und mit wenig Methanol gewaschen. Aus dem Filtrat kann noch weitere Substanz erhalten werden. Dazu wird es mit 15 ml 10%iger Natriumhydroxidlösung 45 min auf etwa 90°C erhitzt. Dann wird filtriert und das Filtrat mit Eisessig neutralisiert. Nach einigen Stunden kann der Niederschlag abgetrennt werden. Er wird aus Äthanol umkristallisiert.

Löslichkeit: leicht löslich in Pyridin, Dimethylformamid, Alkalihydroxidlösungen und verdünnten, anorganischen, starken Säuren; löslich in Alkoholen, Dioxan; wenig löslich in Äther, Benzol, Hexan, Tetrachlormethan und Wasser.

b) N-Cyan-N-aryl-N'-carbäthoxy-hydrazin

0,01 Mol des N-Cyan-N-aryl-N'-carbäthoxy-hydrazins werden in 10 ml 15%iger Kaliumhydroxidlösung 45 min auf etwa 90°C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird Eisessig bis zum pH = 5 zugegeben. Es fällt langsam ein farbloser Niederschlag aus, der nach 4 Stunden abgesaugt und mehrmals mit Wasser und zum Schluß mit etwas Methanol gewaschen wird.

Anm.) In der Tabelle 28 ist durch den Bezug der Ausbeuteangabe der Syntheseweg gekennzeichnet.

4.7. Reaktionen von Cyan-phenylhydrazinen mit Phenylisocyanat

1-Cyan-1,4-diphenyl-semicarbazid

3,3 g N-Cyan-N-phenyl-hydrazin werden in 50 ml wasserfreiem Äther gelöst und mit 3 g Phenylisocyanat versetzt. Das Gemisch bleibt verschlossen 4 Tage bei Zimmertemperatur stehen. Dann wird der hellgelbe Niederschlag abgesaugt und mit wasserfreiem Äther gewaschen.

Ausbeute: 5,7 g (91 %) Fp.: 149 - 151°C

$C_{14}H_{12}N_4O$ MG: ber.: 252,28

gef.: 241,20

Elementaranalyse: ber.: 66,66 % C 4,79 % H 22,21 % N

gef.: 66,75 % C 4,61 % H 22,07 % N

UR-Absorptionen: 3560, 3480, 3420, 3100, 2223, 1695,
1665, 1600, 1560, 1500, 1455 cm^{-1}

Löslichkeit: leicht löslich in Dimethylformamid, Pyridin;
löslich in Alkohol, Dioxan, Alkalihydroxid-
lösungen, Alkalicarbonatlösungen;
wenig löslich in Äther, Benzol, Wasser und
verdünnten Säuren.

2-Imino-3-phenyl-5-phenylamino-1,3,4-oxdiazolin

1 g 1-Cyan-1,4-diphenyl-semicarbazid wird mit einem Gemisch von 5 ml Methanol und 5 ml 10%iger Schwefelsäure 5 min zum Sieden erhitzt. Beim Abkühlen kristallisieren Nadeln aus, die nach etwa 3 Stunden abgesaugt und mit möglichst wenig Wasser säurefrei gewaschen werden. Umkristallisiert wird aus Äthanol.

Ausbeute: 0,5 g (50 %) Fp.: 205 - 206°C (schwache Zer-
setzung)

$C_{14}H_{12}N_4O$ (252,28)

Elementaranalyse: ber.: 66,66 % C 4,79 % H 22,21 % N

gef.: 66,95 % C 4,38 % H 22,57 % N

2-Phenylimino-3-phenyl-5-amino-1,3,4-oxdiazolin

10,8 g (0,1 Mol) frisch im Vakuum unter Stickstoff destilliertes Phenylhydrazin werden in 80 ml wasserfreiem Äther gelöst und mit 5,3 g (0,05 Mol) Bromcyan versetzt. Es wird langsam unter Feuchtigkeitsabschluß etwa 60 min gerührt. Dabei bildet sich ein farbloser Niederschlag von Phenylhydrazoniumbromid, der abgesaugt wird (8,65 g; 94 %).

Das Filtrat enthält das N-Cyan-N'-phenylhydrazin. Es wird mit 6,0 g Phenylisocyanat versetzt und bleibt im verschlossenen Gefäß 4 Tage bei Zimmertemperatur stehen. Dabei fällt ein hellbrauner Niederschlag aus, der abgesaugt und mit Äther phenylisocyanatfrei gewaschen wird.

Ausbeute: 8,9 g (73 %) Fp.: 176 - 178°C (Zersetzung)
 $C_{14}H_{12}N_4O$ (252,28) ber.: 66,66 % C 4,79 % H 22,21 % N
gef.: 66,79 % C 4,67 % H 22,34 % N

UR-Absorptionen: 3420 (breit), 1670, 1640, 1615,
1595, 1520, 1445 cm^{-1}

Löslichkeit: leicht löslich in Dimethylformamid,
Pyridin, 10%iger Salzsäure;
löslich in Alkoholen, Dioxan;
wenig löslich in Äther, Benzol, Wasser
und 10%iger Natriumhydroxidlösung.

4.8. Herstellung von Salzen der 2-Imino-1,3,4-oxdiazolinen.

2-Imino-1,3,4-oxdiazolin-hydrochloride

a) aus 2-Imino-1,3,4-oxdiazolinen

Das 2-Imino-1,3,4-oxdiazolin wird in möglichst wenig wasserfreiem Methanol gelöst und mit dem dreifachen Volumen wasserfreien Äther versetzt. Dann wird langsam trockener Chlorwasserstoff eingeleitet bis die Lösung gesättigt ist. Es wird das ausfallende Hydrochlorid rasch abgesaugt und über konzentrierter

Schwefelsäure von den Lösungsmittelresten befreit. Schwer lösliche 2-Imino-1,3,4-oxdiazoline werden gut getrocknet und fein gepulvert in wasserfreiem Äther suspendiert. Das mit trockenem Chlorwasserstoff gesättigte Gemisch bleibt 24 Stunden verschlossen stehen und wird dann wie oben aufgearbeitet.

b) aus 2-Imino-1,3,4-oxdiazolin-alkylhydrogensulfaten

0,1 Mol des Alkylhydrogensulfates wird mit 100 ml Äther und der Lösung von 25 g wasserfreiem Kaliumcarbonat in 30 ml Wasser etwa 10 min lang gerührt. Dann werden die Phasen getrennt. Die Ätherlösung wird zum Trocknen mit etwa 5 g wasserfreiem Kaliumcarbonat weitere 30 min im verschlossenen Gefäß gerührt. Danach wird dekantiert und bis zur Sättigung trockener Chlorwasserstoff eingeleitet. Das Gemisch bleibt 30 min verschlossen stehen. Dann wird abgesaugt und der Rückstand mit wasserfreiem Äther gewaschen. Ätherreste werden über konzentrierter Schwefelsäure entfernt.

Salze des 2-Imino-3-methyl-5-phenyl-1,3,4-oxdiazolins mit organischen Säuren

Je 0,01 Mol des 2-Imino-1,3,4-oxdiazolins und der entsprechend n Säure werden in der gerade notwendigen Menge wasserfreiem Methanols gelöst. Beide Lösungen werden zusammengegeben, und das Gemisch bleibt 24 Stunden stehen. Der Niederschlag wird abgesaugt und mit wenig Methanol gewaschen.

| Säure | Summenformel Molmasse | % N ber.: gef.: | Fp.: (°C) |
|---------------|--------------------------------|--------------------|--------------|
| Weinsäure | kein Niederschlag | | |
| Oxalsäure | kein Niederschlag | | |
| Styphninsäure | $C_{15}H_{10}N_6O_9$ 418,28 | 20,09 20,20 | 230 - 233 |
| Pikrinsäure | $C_{15}H_{10}N_6O_8$ 402,28 | 20,89 21,21 | 205 - 208 |

4.9. 2-Acyylimido-1,3,4-oxdiazoline (Tabellen 35, 36)

a) aus 2-Imino-1,3,4-oxdiazolinen

0,01 Mol des 2-Imino-1,3,4-oxdiazolins wird in 10 ml Aceton und 2 ml Pyridin gelöst und dann mit 0,01 Mol des Acylierungsmittels versetzt. Es wird kurz zum Sieden erwärmt, noch 30 min gerührt und dann in 30 ml 15%ige Salzsäure gegossen. Die Acylverbindung scheidet sich häufig als Öl ab, das aber bald kristallisiert und dann abgesaugt und mit Wasser säurefrei gewaschen wird. Umkristallisiert wird aus Äthanol.

b) aus 2-Imino-1,3,4-oxdiazolin-salzen

Wird 0,01 Mol des entsprechenden Salzes des 2-Imino-1,3,4-oxdiazolins eingesetzt, so wird bei gleicher Arbeitsweise wie oben nur das Volumen des Pyridins auf 3 ml erhöht.

4.10. 2-(p-Aminobenzolsulfonimido)-1,3,4-oxdiazoline

2-(p-Acetylamido-benzolsulfonimido)-1,3,4-oxdiazoline
(Tabelle 37)

0,01 Mol des 2-Imino-1,3,4-oxdiazolins oder dessen Salzes werden in einem Gemisch von 7 ml frisch gereinigtem Tetrahydrofuran und 3 ml wasserfreiem Pyridin gelöst. Dann werden 2,4 g p-Acetylamino-benzolsulfonchlorid zugegeben. Es wird 60 min unter Rückfluß zum Sieden erhitzt und danach im 70°C heißen Ölbad im Vakuum das Lösungsmittel abdestilliert. Der Rückstand wird zweimal mit je 10 ml 2%iger Salzsäure verrührt. Dabei beginnt das zunächst schmierige Reaktionsprodukt meist zu kristallisieren. Nach etwa 30 min wird abgesaugt und der Rückstand mit Wasser säurefrei gewaschen. Dann wird er mit etwas Methanol verrührt und scharf abgesaugt. Umkristallisiert wird aus Äthanol oder Dimethylformamid.

2-(p-Amino-benzolsulfonimido)-1,3,4-oxdiazoline
(Tabelle 38)

0,01 Mol des 2-(p-Acetylamido-benzolsulfonimido)-1,3,4-oxdiazolins werden in der Lösung von 0,56 g Kaliumhydroxid in 20 ml wasserfreiem Methanol 3 Stunden unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Dann wird aus einem 70°C heißen Bad der größte Teil des Methanols abdestilliert. Zum Rückstand werden 20 ml Wasser gegeben. Nach 30 min wird abgesaugt, mit Wasser und zum Schluß mit Methanol gewaschen. Umkristallisiert wird aus Dimethylformamid.

4.11. 2-Nitrosimino-1,3,4-oxdiazoline

0,1 Mol des 2-Imino-1,3,4-oxdiazolins oder dessen Salzes werden zu einem Gemisch aus 150 g zerkleinertem Eis und 100 g Eisessig gegeben. Unter Rühren wird die Lösung von 7 g Natriumnitrit in 30 ml Wasser dazu getropft. Es wird gerührt bis das Eis geschmolzen ist. Dann wird abgesaugt und der gelbe Rückstand mit Wasser säurefrei gewaschen. Er wird im Vakuum bei Zimmertemperatur getrocknet. Die Nitrosimino-oxdiazoline schmelzen unter Zersetzung. In Alkoholen wird lebhaft Stickstoff abgespalten, und es bilden sich die entsprechenden 2,5-disubstituierten 1,3,4-Oxdiazolin-5-one.

4.12. Reaktion von 2-Imino-1,3,4-oxdiazolinen mit
Isocyanaten und Isothiocyanaten

N-(1,3,4-Oxdiazolin-2-ylen)-harnstoffe (Tabelle 39)

0,01 Mol des 2-Imino-1,3,4-oxdiazolins werden in 20 ml wasserfreiem Essigsäureäthylester mit 0,01 Mol des Isocyanates versetzt. Dann wird in einem Ölbad von 90°C langsam der größte Teil des Essigsäureäthylesters abdestilliert. Der Rückstand wird abgesaugt, mit wenig Essigsäureäthylester gewaschen und aus Äthanol umkristallisiert.

Phosphor-N,N,N-tri-/N'-(3,5-diphenyl-1,3,4-oxdiazolin-2-ylen)-harnstoff/

3,6 g 2-Imino-3,5-diphenyl-1,3,4-oxdiazolin werden mit einer Lösung von 0,82 g Phosphortriisocyanat in 30 ml Benzol ^{Anm.)} versetzt. In einem 90°C heißen Ölbad werden dann langsam etwa 25 ml Benzol abdestilliert. Aus dem Rückstand fällt der Harnstoff als farbloser Niederschlag aus, der abgesaugt und mit Benzol gewaschen wird. Es wird aus Äthanol umkristallisiert.

Ausbeute: 2,7 g (62 %) Fp.: 182 - 186°C

$C_{45}H_{33}N_{12}O_6P$ (868,82) ber.: 3,57 % P
gef.: 3,42 % P

N-(1,3,4-oxdiazolin-2-ylen)-thioharnstoffe
(Tabelle 40)

0,01 Mol des 2-Imino-1,3,4-oxdiazolins werden in etwa 30 ml wasserfreiem Essigsäureäthylester gelöst und mit 0,011 Mol des Alkyl-, Aryl- oder Acyl-isothiocyanates 30 min unter Rückfluß erhitzt. Dann werden etwa 20 ml des Essigsäureäthylesters abdestilliert. Bei Abkühlen kristallisiert der Thioharnstoff aus. Er wird aus Äthanol umkristallisiert.

Anm.) Das Phosphortriisocyanat wurde in Benzol aus Silbercyanat und Phosphortrichlorid hergestellt und nicht isoliert.

4.13. Analytik der 2-Imino-1,3,4-oxdiazole

Elementaranalyse

Kohlenstoff, Wasserstoff und Stickstoff wurden in einer Apparatur nach KNOBLOCH im Halbmikroverfahren bestimmt.

Der Gehalt an Halogen-Ionen wurde durch potentiometrische Titration der Substanz in verdünnter Salpetersäure ermittelt.

Organisch gebundenes Halogen wurde nach Aufschluß der Substanz in der Universalbombe nach WURZSCHMITT in der gleichen Weise bestimmt.

Nach dem Aufschluß in der Universalbombe ist der Schwefelanteil als Bariumsulfat und der Phosphoranteil als Ammoniumphosphormolybdat gravimetrisch bestimmt worden.

Molmassebestimmung

Die Molmassebestimmung nach RAST in Campher führt nur bei 2-Imino-3,5-diaryl-1,3,4-oxdiazolinen zu zuverlässigen Werten. Verschiedene alkylsubstituierte Verbindungen polymerisieren vermutlich unter den Bedingungen des Schmelzens.

Die in den Tabellen angegebenen Molmassen sind in methanolischer Lösung in einem Dampfdruckosmometer (Typ KNAUER) bestimmt worden.

pK-Werte wurden durch potentiometrische Titration mit 0,01 N Salzsäure ermittelt.

UR-Spektren

Die UR-Spektren wurden mit einem UR 10 von Zeiss Jena aufgenommen. Alle 2-Imino-1,3,4-oxdiazoline, deren Salze und Derivate sind mit Kaliumbromid als Preßling untersucht worden. Die öligen N-Cyan-N-alkyl-hydrazine wurden in Benzol gelöst und auf Kaliumbromidplatten aufgetragen. Das Benzol wurde dann im Vakuum abgedampft.

UR-Spektren

Die Spektren wurden mit einem Zweistrahl-Spektralphotometer "Specord UV VIS" von Zeiss Jena aufgenommen. Die Substanzen wurden in Methanol gelöst. Das Spektrum des 2-Imino-3,5-diphenyl-1,3,4-oxdiazolins war identisch mit dem Spektrum der äquivalenten Menge des 2-Imino-3,5-diphenyl-1,3,4-oxdiazolin-hydrochlorids, wenn dessen methanolische Lösung zur entsprechenden Konzentration mit Methanol verdünnt wurde, das etwa 20 mg Ammoniak pro Liter enthält. Nach dieser Methode wurden dann auch die UR-Spektren von Verbindungen aufgenommen, die als freie Basen unbeständig sind.

H-NMR-Spektren

Zur Aufnahme der H-NMR-Spektren wurden die Substanzen in DMSO-D₆ gelöst. (Anm.)

Fluoreszenzmessung

Die Fluoreszenzintensitäten wurden in methanolischer Lösung mit einem Einstrahl-Spektralphotometer "Spekol" von Zeiss Jena mit Fluoreszenzmeßansatz FK und Quecksilberdampf Lampe HQE 40 bei der Anregung mit 365 nm gemessen. Als Bezug dienten Festkörperstandards.

Anm) Ich danke Frau Dr. Schütz von der Universität Jena für die Anfertigung und die Unterstützung bei der Auswertung der H-NMR-Spektren.

5. Literaturverzeichnis

- 1 Albert, A.: Heterocyclic Chemistry, University Press, London 1959
- 2 Beyer, H. u. A. Hetzheim: Z. Chem. 1962, (2) 152
- 3 Beyer, H. u. A. Hetzheim: Chem. Ber. 97, 1031 (1964)
- 4 Bissinger, W. E. u. F. E. Kung: J. Amer. chem. Soc. 69, 2158 (1947)
- 5 Blankenstein, G. u. K. Möckel: Z. Chem. 1962, (2) 69
- 6 Bösenberg, L.: Dissertation, Pädagogische Hochschule Erfurt/Mühlhausen 1976
- 7 Busch, M. u. A. Becker: J. prakt. Chem. (2) 116, 34 (1927)
- 8 Busch, M. u. H. Holzmann: Ber. dtsh. chem. Ges. 34, 320 (1901)
- 9 Cameron, A. M.: West, P. R. u. J. Warkentin: J. org. Chemistry 34, 3230 (1969)
- 10 Cornforth, J. W.: The Chemistry of Penicillin Princeton University Press 1949
- 11 Cornforth, J. W. u. R. H. Cornforth: J. chem. Soc. (London) 1947, 96
- 12 Darapsky, A. u. M. Prabhakar: Ber. dtsh. chem. Ges. 45, 1660 (1912)
- 13 Demin, P.: Dissertation, Pädagogische Hochschule Potsdam 1968
- 14 Freund, M. u. E. König: Ber. dtsh. chem. Ges. 26, 2869 (1893)
- 15 Freund, M. u. F. Kuh: Ber. dtsh. chem. Ges. 23, 2838 (1890)

- 16 Gehlen, H. u. G. Blankenstein: Liebigs Ann. Chem. 627, 162 (1959)
- 17 Gehlen, H. u. P. Demin: Z. Chem. 1967, (12) 458
- 18 Gehlen, H. u. P. Demin: Z. Chem. 1968, (6) 221
- 19 Gehlen, H. u. P. Demin: Z. Chem. 1970, (10) 189
- 20 Gehlen, H. u. P. Demin: DDR-WP 63 503 (1968);
Ger. off. 1921 522 (1970)
- 21 Gehlen, H.; Demin, P. u. K.-H. Uteg: Arch.
Pharmaz. (Weinheim) 1970, 303 (4), 310
- 22 Gehlen, H. u. M. Just: DDR-WP 52 668 (1966)
- 23 Gehlen, H. u. M. Just: Liebigs Ann. Chem. 703, 131
(1967)
- 24 Gehlen, H. u. M. Just: Liebigs Ann. Chem. 703, 136
(1967)
- 25 Gehlen, H. u. K. Möckel: Liebigs Ann. Chem. 651,
133 (1962)
- 26 Gehlen, H. u. K. Möckel: Liebigs Ann. Chem. 660,
144 (1962)
- 27 Gehlen, H. u. K. Möckel: DDR-WP 81 370 (1963)
- 28 Gehlen, H. u. W. Schade: Liebigs Ann. Chem. 675,
176 (1964)
- 29 Gehlen, H. u. H. Segeletz: Z. Chem. 1967, (7) 158
- 30 Gehlen, H. u. H. Segeletz: J. prakt. Chem. 1971, 287
- 31 Giudicelli, J. F.; Menin, J. u. H. Najer: Bull.
Soc. chim. France 1969, 870; 1969, 874

- 32 Giudicelli, J. F.; Menin, J. u. H. Najer: C. R. hebdomadaire des Seances Acad. Sci. (Paris) 259, 2868 (1964)
- 33 Grekow, A. P.: Organische Chemie des Hydrazins Verlag Technik, Kiew 1966
- 34 Grekow, A. P. u. R. S. Asen: J. allg. Chem. (UdSSR) 31, 407 (1961)
- 35 Hentrich, W.; Grundmann, C. u. H.-J. Engelbrecht: DDR-WP 1577 (1939/1952)
- 36 Hetzheim, A.: Dissertation, Universität Greifswald 1962
- 37 Hetzheim, A. u. G. Manthey: Chem. Ber. 103 (9), 2845 (1970)
- 38 Hetzheim, A. u. K. Möckel: in "Advances in heterocyclic Chemistry", Vol. 7, Recent Advances in 1,3,4-Oxadiazole Chemistry, Academic Press Inc.; New York 1966
- 39 Hetzheim, A.; Pusch, H. u. H. Beyer: Chem. Ber. 103 (11), 3533 (1970)
- 40 Hetzheim, A. u. J. Singelmann: DDR-WP 54 396 (1967) Liebigs Ann. Chem. 749, 125 (1971)
- 41 Hetzheim, A. u. T. Al. Sultan: Z. Chem. 1965, (10) 378
- 42 Houben-Weyl: Methoden der organischen Chemie, Band VI/2, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1963
- 43 Huisgen, R. u. Mitarbeiter: Chem. Ber. 97, 1085 (1964)
- 44 Jap. Pat. 7 301 141 (1973)

- 45 Just, M.: Dissertation, Pädagogische Hochschule Potsdam 1964
- 46 Kato, Y.: Bull. chem. Soc. (Japan) 44, 489 (1971)
- 47 Lee, S. L.; Gubelt, G. u. A. Cameron: J. chem. Soc. (London) 1970 (17), 1074
- 48 Maggio, F.; Werber, G. u. G. Lombardo: Ann. Chimica (Roma) 50, 491 (1960)
- 49 Möckel, K. u. H. Gehlen: Z. Chem. 1964, (10) 388
- 50 Najer, H.; Giudicelli, R. u. J. Menin: C. R. hebd. Seances Acad. Sci. (Paris) 254, 2173 (1962); 254, 2591 (1962)
- 51 Najer, H.; Menin, J. u. J. F. Giudicelli: C. R. hebd. Seances Acad. Sci (Paris) 258, 4579 (1964); 260, 4538 (1965)
- 52 Najer, H.; Giudicelli, R.; Morel, C. u. J. Menin: Bull. Soc. chim. France 1963, 1022
- 53 Pellizzari, G.: Gazz. chim. ital. 37, 611 (1907)
- 54 Pellizzari, G.: Gazz. chim. ital. 56, 695 (1926)
- 55 Segeletz, H.: Dissertator, Pädagogische Hochschule Potsdam 1968
- 56 Suhr, H.: Anwendung der kernmagnetischen Resonanz in der organischen Chemie, Springer Verlag, Berlin, 1965
- 57 Suter, C. M. u. H. L. Gerhart: Org. Syntheses 19, 29 (1939)
- 58 Takeshi, E.; Takeshi, I. u. M. Okawara: J. org. Chemistry 44, (3) 870 (1971)

- 59 Vakula, T. R. u. V. R. Srinivasan: Indian J. chem. 1971, 9 (9), 909
- 60 Vogel, A. E. u. D. M. Cowan: J. chem. Soc. (London) 1943, 16
- 61 Wasiljewa, W. F. u. Mitarbeiter: Chemie heterocyclischer Verbindungen (UdSSR) 2, 155 (1970)
- 62 Werber, G. u. F. Maggio: Ann. Chimica (Roma) 52, 747 (1962)
- 63 West, P. R. u. J. Warkentin: J. org. Chemistry 33, 2089 (1968)
- 64 Yale, H. L. u. K. Losee: J. Med. Chem. 9, 478 (1966)