DEUTSCHE DEMOKRATISCHE REPUBLIK

# PATENTSCHRIFT

(12) **Wirtschaftspatent**

(19) **DD** (11) **226 883 A1**

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

4(51) **C 07 D 249/12**

**AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN**

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| (21) | WP C 07 D / 265 732 0 | (22) | 30.07.84 | (44) | 04.09.85 |


(71) Pädagogische Hochschule „Dr. Theodor Neubauer" Erfurt/Mühlhausen, 5064 Erfurt, Nordhäuser Straße 63, DD

(72) Just, Manfred, Prof. Dr. sc. nat.; Bode, Hans-Joachim, Dipl.-Fachlehrer, DD

## (54) Verfahren zur Herstellung von 1,3-disubstituierten 5-Alkoxy-1,2,4-triazolen und 1,2,4-Triazolin-5-onen

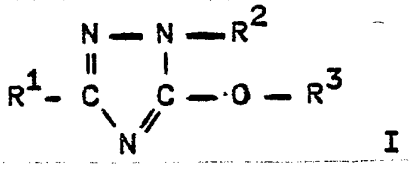
(57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von 1,3-disubstituierten 5-Alkoxy-1,2,4-triazolen und 1,2,4-Triazolin-5-onen, die im Unterschied zu bekannten Verfahren isomerenfrei hergestellt werden sollen. Erfindungsgemäß werden durch Alkoholyse von 3,5-disubstituierten 2-Imino-1,3,4-oxadiazolinen in einer einfachen Reaktion die entsprechenden 1,3-disubstituierten 5-Alkoxy-1,2,4-triazole gebildet, die gegebenfalls ohne Isolierung durch saure Hydrolyse in die 1,3-disubstituierten 1,2,4-Triazolin-5-one umgewandelt werden können. Die erfindungsgemäßen Verbindungen werden als Herbizide, Pestizide, Pharmaca u. a. angewendet.

**ISSN 0433-6461**

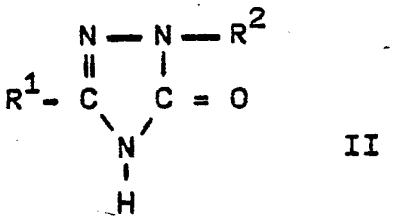
4 Seiten

**Erfindungsanspruch:**

Verfahren zur Herstellung von 1,3-disubstituierten 5-Alkoxy-1,2,4-triazolen und 1,2,4-Triazolin-5-onen der allgemeinen Formeln I und II



I



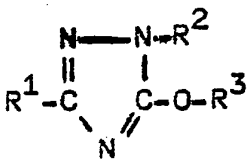
II

in denen $R^1$ = Carbalkoxy, Alkyl, Aryl
$R^2$ = Alkyl, Aryl
$R^3$ = Alkyl

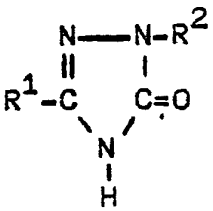
bedeuten, **dadurch gekennzeichnet,** daß man 3,5-disubstituierte 2-Imino-1,3,4-oxadiazoline in alkoholischer Lösung bei Temperaturen zwischen 100 und 120 °C 0,5 bis 22 Stunden zu den entsprechenden 5-Alkoxy-1,2,4-triazolen I umsetzt und ggf. anschließend ggf. nach Isolierung des Triazols I, eine saure Hydrolyse zu den 1,3-disubstituierten 1,2,4-Triazolin-5-onen II anschließt.

**Anwendungsgebiet der Erfindung**

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von 1,3-disubstituierten 5-Alkoxy-1,2,4-triazolen und 1,2,4-Triazolin-5-onen der allgemeinen Formeln I und II



I



II

in denen $R^1$ = Carbalkoxy, Alkyl, Aryl
$R^2$ = Alkyl, Aryl
$R^3$ = Alkyl

bedeuten.

Von dieser Stoffklasse sind bisher nur wenige Verbindungen bekannt.

Anwendungsgebiet der Erfindung ist die chemische Industrie und die Landwirtschaft.

**Charakteristik der bekannten technischen Lösungen**

1,3-disubstituierte 5-Alkoxy-1,2,4-triazole(I) werden durch Alkylierung von entsprechend substituierten 1,2,4-Triazolin-5-onen erhalten. Dabei bilden sich jedoch verschiedene Isomere, die die Ausbeute einschränken und die Isolierung der Zielverbindung erschweren [Kubota, S.; Uda, M.: Chem. Pharm. Bull. (Tokyo) 24 (1973) 140]. Den gleichen Nachteil besitzt die Synthese aus N-Benzoyl-thiourethanen mit Aryl- oder Alkyl-hydrazinen. Es sind deshalb nur wenige Verbindungen dieser Stoffklasse beschrieben [Whitefield, L.; Papadoupolose, E. P.: J. Heterocycl. Chem. 18 (1981) 1197].

1,3-disubstituierte 1,2,4-Triazolin-5-one (III) werden durch Cyclisierung von 1-Acyl-2-(alkyl, aryl)-semicarbaziden erhalten [Bernardini, A.; Viallefont, P.: Bull. Soc. Chim. Fr. 5–6 (1975) 1191]. Die Herstellung dieser Ausgangsverbindungen und die Cyclisierung sind nur mit unbefriedigenden Ausbeuten möglich. Durch Alkylierung der 3-substituierten 1,2,4-Triazolin-5-one sind nur Isomerengemische erhältlich [Kubota, S.; Uda, M.: Chem. Pharm. Bull. (Tokyo) 24 (1976) 140].

**Ziel der Erfindung**

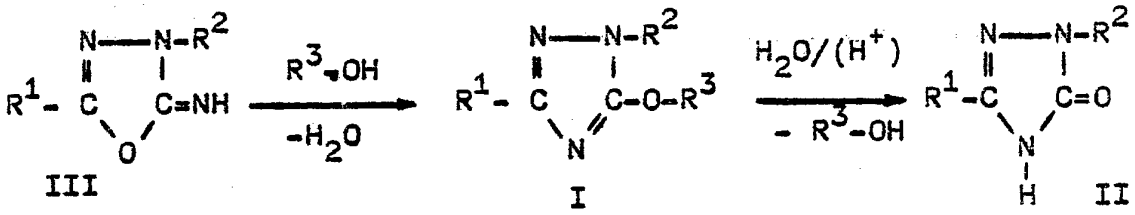
Die Erfindung hat das Ziel, ein neues Verfahren zur Herstellung der bisher nur zum Teil beschriebenen 1,3-disubstituierten 5-Alkoxy-1,2,4-triazole bzw. 1,2,4-Triazolin-5-one zu entwickeln.

**Darlegung des Wesens der Erfindung**

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, diese Verbindungen in einer einfachen, technisch leicht handhabbaren Arbeitsweise ohne wesentliche Nebenprodukte, isomerenfrei zu gewinnen.

Erfindungsgemäß werden durch Erhitzen von alkoholischen Lösungen aus 3,5-disubstituierten 2-Imino-1,3,4-oxadiazolinen der allgemeinen Formel III die 1,3-disubstituierten 5-Alkoxy-1,2,4-Triazole der allgemeinen Formel I hergestellt. Durch saure Hydrolyse kann ohne wesentliche Ausbeuteverluste die weitere Umsetzung zu den 1,3-disubstituierten 1,2,4-Triazolin-5-onen der allgemeinen Formel II erfolgen.

Die Durchführung der Hydrolyse erfolgt erfindungsgemäß entweder sofort anschließend im Eintopfverfahren oder nach vorheriger Isolierung der Alkoxytriazole I.



III I II

$R^1$ = Carbalkoxy, Alkyl, Aryl
$R^2$ = Alkyl, Aryl
$R^3$ = Alkyl

Zur Alkoholyse von III zu I wird der entsprechende Alkohol im Überschuß eingesetzt und die Lösung des 2-Imino-1,3,4-oxadiazolins III unter Rückfluß bzw. bei Temperaturen zwischen 100 und 120 °C 0,5 bis 22 Stunden erhitzt (Tabelle 1). Die Reaktionsprodukte sind meist weniger gut in den Alkoholen löslich als die Ausgangsverbindungen und fallen deshalb nach dem Abkühlen verhältnismäßig rein aus, oder werden nach dem Einengen der Lösung daraus isoliert. Durch Aufarbeitung der Filtrate kann die Ausbeute gesteigert werden.

Die anschließende Hydrolyse der Alkoxy-triazole wird am zweckmäßigsten mit 20%iger Salzsäure durchgeführt. Dazu werden die Reaktionsprodukte der Alkoholyse 10 bis 30 min in saurer Lösung unter Rückfluß erhitzt. Wenn vom Ansatz der Alkoholyse ohne Isolierung der Alkoxy-triazole zunächst der Alkohol abdestilliert und dann 20%ige Salzsäure zum Rückstand gegeben wird, wird nach dem Erhitzen unter Rückfluß direkt das entsprechende 1,3-disubstituierte 1,2,4-Triazolin-5-on gewonnen. Die Tabelle 2 zeigt, daß die Art der Substituenten keinen wesentlichen Einfluß auf den Reaktionsablauf hat.

Die erfindungsgemäß hergestellten Verbindungen sind für den Einsatz als Herbizide, Pestizide, Pharmaca u. a. von Bedeutung.

Der Vorteil des Verfahrens besteht in seiner einfachen Handhabbarkeit und den hohen Ausbeuten, die damit erreicht werden können.

Anschließend soll die Erfindung an Ausführungsbeispielen erläutert werden.

**Ausführungsbeispiele**

Beispiel 1 (Tabelle 1)

0,1 mol des 3,5-disubstituierten 2-Imino-1,3,4-oxadiazoles III werden in etwa 200 ml des entsprechenden Alkohols mehrere Stunden unter Rückfluß erhitzt bzw. im Ölbad bei Temperaturen zwischen 100 und 120 °C gehalten. Beim Abkühlen kristallisieren die Reaktionsprodukte meist schon ausreichend rein aus. Durch Zugabe weniger Tropfen Wasser kann gegebenenfalls die Abscheidung eingeleitet werden. Der Niederschlag wird mit wenig 3%iger Salzsäure und danach mit Methanol gewaschen. Das Alkoxytriazol kann aus Methanol oder Ethanol umkristallisiert werden.

Aus den Filtraten kann durch Einengen weiteres Triazol I isoliert werden.

Beispiel 2 (Tabelle 2)

0,01 mol des 1,3-disubstituierten 5-Alkoxy-1,2,4-triazols I werden mit 20 ml 20%iger Salzsäure versetzt und 10 bis 30 min unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Dabei lösen sich die Ausgangsverbindungen meist, und kurz danach beginnt die Abscheidung der entsprechenden 1,2,4-Triazolin-5-one II. Nach dem Abkühlen wird abgesaugt und mit Wasser und wenig Methanol gewaschen. Umkristallisiert wird aus Methanol oder Ethanol. Die Ausbeuten sind nahezu quantitativ.

Beispiel 3

Aus dem Ansatz nach Beispiel 1 wird nach Ablauf der Reaktionszeit im Vakuum der Alkohol abdestilliert. Zum Rückstand werden etwa 100 ml 20%ige Salzsäure gegeben. Danach wird 10 bis 30 min unter Rückfluß zum Sieden erhitzt und wie bei Beispiel 2 aufgearbeitet. Die Ausbeute wird im wesentlichen durch die erste Stufe bestimmt.

**Tabelle 1**(Beispiel 1): 1,3-disubstituierte 5-Alkoxy-1,2,4-triazole

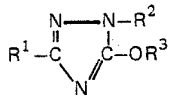
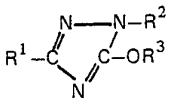
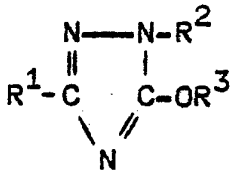
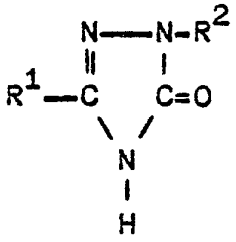
| Nr. |  | Summenformel<br>Molmasse<br>$g \cdot mol^{-1}$ | $C^{ber.}_{gef.}$ % | $H^{ber.}_{gef.}$ % | $F_p$ °C | IR(KBr): $cm^{-1}$ | Rkt.-Dauer h | Ausbeute % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | $R^1$: $C_2H_5OOC-$<br>$R^2$: $-C_6H_5$<br>$R^3$: $-C_2H_5$ | $C_{13}H_{15}N_3O_3$<br>ber. 261,27<br>gef. 269 | 59,76<br>59,67 | 5,79<br>6,08 | 64–65 | 1 730 sst (C=O)<br>1 560 sst<br>1 435 sst | 1 | 40 |
| 2 | $R^1$: (p)–Cl–$C_6H_4$–<br>$R^2$: $-C_6H_5$<br>$R^3$: $-CH_3$ | $C_{15}H_{12}ClN_3O$<br>285,72 | 63,05<br>63,54 | 4,23<br>3,75 | 81–84 | 1 560 sst<br>1 415 sst | 4 | 45 |
| 3 | $R^1$: (m)–Cl–$C_6H_4$–<br>$R^2$: $-C_6H_5$<br>$R^3$: $-CH_3$ | $C_{15}H_{12}ClN_3O$<br>285,72 | 63,05<br>62,61 | 4,23<br>4,70 | 76–77 | 1 560 sst<br>1 420 st | 4 | 47 |
| 4 | $R^1$: (o)–Cl–$C_6H_4$–<br>$R^2$: $-C_6H_5$<br>$R^3$: $-CH_3$ | $C_{15}H_{12}ClN_3O$<br>285,72 | 63,05<br>63,24 | 4,23<br>4,11 | 95–96 | 1 560 sst<br>1 415 sst | 4 | 46 |
| 5 | $R^1$: (p)-$CH_3OOC$-$C_6H_4$-<br>$R^2$: $-C_6H_5$<br>$R^3$: $-CH_3$ | $C_{17}H_{15}N_3O_3$<br>ber. 309,31<br>gef. 312 | 66,01<br>65,87 | 4,89<br>5,03 | 136–<br>141 | 1 720 sst (C=O)<br>1 560 st<br>1 430 m | 8 | 89 |
| 6 | $R^1$: (p)-$CH_3OOC$-$C_6H_4$-<br>$R^2$: $-C_6H_5$<br>$R^3$: $-CH_2-CH(CH_3)_2$ | $C_{20}H_{21}N_3O_3$<br>351,39 | 68,36<br>68,21 | 6,02<br>6,07 | 98–<br>114 | 1 720 sst (C=O)<br>1 560 st<br>1 430 m | 20 | 77 |

**Tabelle 1**(Beispiel 1): 1,3-Disubstituierte 5-Alkoxy-1,2,4-triazole (Fortsetzung)

| Nr. |  | Summenformel<br>Molmasse<br>g · mol$^{-1}$ | C ber.<br>C gef.<br>% | H ber.<br>H gef.<br>% | $F_p$<br>°C | IR(KBr):<br>cm$^{-1}$ | | Rkt.-Dauer<br>h | Ausbeute<br>% |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 7 | $R^1$: (p)–$OH_3OOC$–$C_6H_4$–<br>$R^2$: $-C_6H_5$<br>$R^3$: $-CH_2-C_6H_5$ | $C_{23}H_{19}N_3O_3$<br>385,40 | 71,67<br>71,51 | 4,97<br>5,21 | 115–<br>122 | 1 715 sst<br>1 560 st<br>1 430 m | (C=O) | 8 | 48 |
| 8 | $R^1$: (p)–$O_2N-C_6H_4$<br>$R^2$: $-C_6H_5$<br>$R^3$: $-CH_3$ | $C_{15}H_{12}N_4O_3$<br>269,27 | 60,81<br>60,42 | 4,08<br>4,37 | 158–<br>162 | 1 510 st<br>1 560 sst<br>1 420 st<br>1 330 st | $(NO_2)$as<br><br><br>$(NO_2)$sy | 13 | 36 |
| 9 | $R^1$: (p)–$O_2N-C_6H_4$–<br>$R^2$: $-CH_3$<br>$R^3$: $-CH_3$ | $C_{10}H_{10}N_4O_3$<br>234,21 | 51,28<br>51,68 | 4,30<br>4,28 | Subl<br>135 | 1 565 sst<br>1 520 st<br>1 415 m<br>1 345 st | <br>$(NO_2)$as<br><br>$(NO_2)$sy | 3,5 | 27 |
| 10 | $R^1$: (p)–$O_2N-C_6H_4$–<br>$R^2$: $-CH_3$<br>$R^3$: $-CH_2-CH\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}$ | $C_{13}H_{16}N_4O_3$<br>276,28 | 56,51<br>56,98 | 5,84<br>6,31 | 101–<br>102 | 1 565 sst<br>1 510 st<br>1 420 m<br>1 345 st | <br>$(NO_2)$as<br><br>$(NO_2)$sy | 3 | 68 |
| 11 | $R^1$: (p)–$O_2N-C_6H_4$–<br>$R^2$: $-CH_3$<br>$R^3$: Cyclohexyl | $C_{15}H_{18}N_4O_3$<br>302,32 | 59,59<br>59,17 | 6,00<br>6,49 | 132–<br>135 | 1 550 sst<br>1 520 st<br>1 414 m<br>1 335 sst | <br>$(NO_2)$as<br><br>$(NO_2)$sy | 2 | 61 |
| 12 | $R^1$: (m)–$O_2N-C_6H_4$–<br>$R^2$: $-CH_3$<br>$R^3$: $-CH_3$ | $C_{10}H_{10}N_4O_3$<br>234,21 | 51,28<br>5089 | 4,30<br>4,67 | 102–<br>105 | 1 570 st<br>1 530 st<br>1 420 m<br>1 340 sst | <br>$(NO_2)$as<br><br>$(NO_2)$sy | 7 | 46 |

Zeichenerklärung: sst = sehr stark; st = stark; m = mittel;

**Tabelle 2**(Beispiel 2): Hydrolyse 1,3-disubstituierter 5-Alkoxy-1,2,4-triazole

| Ausgangssubstanzen | Produkte | Zeit<br>min | Ausbeute<br>% | $F_p$<br>°C |
|---|---|---|---|---|
|  |  | | | |
| $R^3$: Methyl | $R^1$: p-Nitrophenyl<br>$R^2$: Methyl | 10 | 93 | Subl. ab 220 |
| $R^3$: Isobutyl | | 30 | 89 | Subl. ab 220 |
| $R^3$: Ethyl | $R^1$: Ethoxycarbonyl<br>$R^2$: Phenyl | 10 | 65 | 174–180 |
| $R^3$: Methyl | $R^1$: p-Chlorphenyl<br>$R^2$: Phenyl | 10 | 90 | Subl. ab 200 |
| $R^3$: Methyl | | 10 | 88 | 252–256 |
| $R^3$: Isobutyl | $R^1$: p-Methoxycarbophenyl<br>$R^2$: Phenyl | 30 | 79 | 251–256 |
| $R^3$: Benzyl | | 25 | 84 | 258–259 |

1 $R^1$ und $R^2$ Vgl. Spalte „Produkte"