

Darstellung und Reaktionen des 2,2,4-Trimethylimidazolin-5-thions

(Über die gemeinsame Einwirkung von elementarem Schwefel und gasförmigem Ammoniak auf Ketone, 70. Mitt.¹; Einwirkung von Schwefel und Ammoniak auf Aceton, 2. Mitt.²)

Von

F. Asinger, H. Offermanns, D. Neuray und F. Abo Dagga³

Aus dem Institut für Technische Chemie und Petrochemie
der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen

(Eingegangen am 7. November 1969)

2,2,4-Trimethylimidazolin-5-thion (**1**) entsteht in guter Ausb. bei der gemeinsamen Einwirkung eines großen Überschusses sowohl an Schwefel als auch an Ammoniak auf Aceton bei Temperaturen von etwa -60°C in Gegenwart bestimmter reaktionsbeschleunigender Zusätze.

1 bildet ein Cu(I)-Salz und läßt sich mit H_2O_2 in alkal. Lösung zum 2,2,4-Trimethylimidazolin-5-on (**3**) umsetzen. **1** reagiert in guten bis sehr guten Ausbeuten mit primären und sekundären Aminen zu 2,2,5-Trimethyl-4-alkylamino-2H-imidazolen (**4**—**12**).

Preparation and Reactions of 2,2,4-Trimethylimidazoline-5-thion (Joint Action of Sulfur and Ammonia upon Ketones, LXX. Action of Sulfur and Ammonia upon Acetone, II)

2,2,4-Trimethylimidazoline-5-thione (**1**) is obtained in good yields by the joint action of a large excess of sulfur and ammonia upon acetone at temperatures around -60°C in presence of certain accelerators.

1 gives a Cu(I)-salt and is converted by alkaline H_2O_2 to 2,2,4-trimethylimidazoline-5-one (**3**). **1** reacts fairly smoothly with primary and secondary amines to yield 2,2,5-trimethyl-4-alkylamino-2H-imidazoles (**4**—**12**).

¹ 69. Mitt.: F. Asinger, A. Saus, H. Offermanns und F. Abo Dagga, Ann. Chem. **723**, 119 (1969).

² 1. Mitt.: M. Thiel und F. Asinger, Ann. Chem. **610**, 17 (1957).

³ Teil der Dissertation F. Abo Dagga, Techn. Hochschule Aachen 1968.

Wie wir zeigen konnten⁴, reagieren Methylketone mit elementarem Schwefel und gasförmigem Ammoniak je nach Ausgangsketon und Wahl der Reaktionsbedingungen entweder zu Thiazolinen- Δ^3 , Thiazolin- Δ^3 -Isomerengemischen oder aber zu Imidazolin- Δ^3 -thionen-(5).

Optimale Bedingungen zur Herstellung der Imidazolin- Δ^3 -thione-(5) auf Basis von Methylarylketonen sind gegeben, wenn man pro Mol Keton 8 g Atom Schwefel einsetzt, in Methanol als Lösungsmittel arbeitet und das Gemisch etwa 24 Stdn. bei 20° C unter Normaldruck mit Ammoniak begast⁵. Anwendungsbreite^{5, 6} und Reaktionsmechanismus⁷ dieser Synthese wurden von uns eingehend untersucht.

Bei der Einwirkung von Schwefel und Ammoniak auf Methylalkylketone wie Methylneopentylketon⁸, Methylisopropylketon⁹ oder Pinakolin⁹ überwiegt in der Regel die Thiazolin- Δ^3 -Bildung; aber auch hier läßt sich die Imidazolin- Δ^3 -thion-(5)-Bildung in den Vordergrund rücken, wenn man in Gegenwart eines großen Schwefelüberschusses arbeitet und pro Mol Keton ein Mol Piperidin zusetzt, durch das die Thiolierung in der Methylgruppe begünstigt und die Gesamtreaktion beschleunigt wird⁸⁻¹⁰.

Über die Umsetzung des Acetons mit Schwefel und Ammoniak berichteten wir bereits früher². Unter den Standardbedingungen der Thiazolin- Δ^3 -Synthese reagiert Aceton jedoch unübersichtlich, und das 2,2,4-Trimethylthiazolin- Δ^3 entsteht nur in 7proz. Ausbeute. Ein entsprechendes Imidazolin- Δ^3 -thion-(5) konnten wir dagegen nicht isolieren.

Setzt man Aceton unter den Standardbedingungen der Imidazolin- Δ^3 -thion-(5)-Synthese für Methylalkylketone^{8, 9} mit Ammoniak und Schwefel um, kann das 2,2,4-Trimethylimidazolin-5-thion (**1**) in nur 4proz. Ausbeute gewonnen werden¹¹. Durch Abänderung der Reaktionsbedingungen, insbesondere durch Senkung der Reaktionstemperatur, konnten wir die Ausbeute an **1** auf etwa 75% steigern.

⁴ F. Asinger und H. Offermanns, *Angew. Chem.* **79**, 953 (1967); *Angew. Chem.*, Internat. Edit. **6**, 907 (1967); vgl. F. Asinger und Mitarb., Forschungsbericht Nr. 1594 des Landes Nordrhein-Westfalen, Westdeutscher Verlag, Köln und Opladen, 1966.

⁵ F. Asinger, W. Schäfer, G. Baumgarte und P. F. Mütting, *Ann. Chem.* **661**, 95 (1963).

⁶ F. Asinger, W. Schäfer und G. Kriebel, *Mh. Chem.* **96**, 69 (1965).

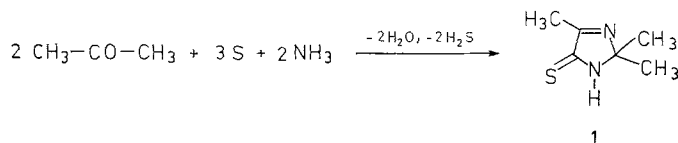
⁷ F. Asinger, W. Schäfer und A. Saus, *Mh. Chem.* **96**, 1278 (1965).

⁸ F. Asinger und F. Gentz, *Mh. Chem.* **96**, 1474 (1965).

⁹ F. Asinger und G. Kriebel, unveröffentlichte Ergebnisse; vgl. G. Kriebel, Dissertation Techn. Hochschule Aachen, 1965.

¹⁰ Vgl. F. Asinger, W. Schäfer, B. D. Reintges, A. Wegerhoff und G. Scharein, *Ann. Chem.* **683**, 121 (1965).

¹¹ F. Asinger und P. Müller, unveröffentlichte Ergebnisse; vgl. P. Müller, Diplomarbeit Techn. Hochschule Aachen, 1967.



Die optimalen Bedingungen bestehen darin, daß man Aceton (1 Mol) mit elementarem Schwefel (8 gAtom) und einem großen Überschuß an Ammoniak entweder unter Zusatz von Piperidin (1 Mol) oder 1,4-Diaza-bicyclo[2,2,2]octan (*Dabco*) (0,7 Mol) 48 Std. in Methanol bei etwa -60°C umsetzt.

Wie aus Tab. 1 hervorgeht, tragen die für eine Thiolierungsreaktion außergewöhnlich tiefe Temperatur und der Zusatz katalytischer Mengen an Schwefelwasserstoff wesentlich zu der hohen Ausbeute an **1** bei.

Die Verwendung anderer polarer Lösungsmittel (z. B. Dimethylformamid, Äthanol) oder Verlängerung der Reaktionszeit führen nicht mehr zu einer Verbesserung der Ausbeute an **1**. Nach geeigneter Aufarbeitung (s. exper. Teil) erhält man **1** in Form hellgelber Nadeln vom Schmp. $155\text{--}156^\circ\text{C}$.

Tabelle 1. Einfluß der Reaktionstemperatur auf die Ausbeute an 2,2,4-Trimethylimidazolin-5-thion (**1**) bei der Umsetzung von Aceton (1 Mol) mit elementarem Schwefel (8 gAtom) und gasf. NH_3 (Überschuß) unter Zusatz von Piperidin (1 Mol) oder *Dabco* (0,7 Mol) in Methanol (100 cm³ bei Verw. von Piperidin, 150 cm³ bei Verw. von *Dabco*); Reakt.-Zeit 48 Std.

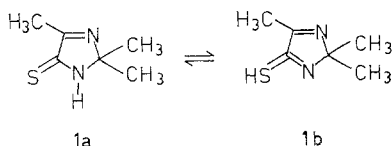
Vers.- Nr.	Temp. zu Beginn d. Reaktion [$^\circ\text{C}$]	Temp.-An- stieg auf max. [$^\circ\text{C}$]	Zusatz	Ausbeute an 1		Ver- fahren*
				[g]	[%]	
1	20	80	Piperidin	—	—	A
2	20	80	<i>Dabco</i>	—	—	A
3	55	60	Piperidin	17	24	A
4	55	60	<i>Dabco</i>	23	32	A
5	20	25	Piperidin	24	34	A
6	20	25	<i>Dabco</i>	25	35	A
7	— 60	20	Piperidin	39	55	B
8	— 60	20	<i>Dabco</i>	41	58	B
9**	— 60	20	Piperidin	51	72	B
10**	— 60	20	<i>Dabco</i>	53	75	B

* Verfahren A: Aceton, Schwefel und Piperidin (bzw. *Dabco*) in Methanol als Lösungsmittel vorlegen, dann Überschuß an Ammoniak einleiten; B: Schwefel, Piperidin (bzw. *Dabco*) und Überschuß an flüssigem Ammoniak vorlegen, dann Aceton zutropfen.

** Unter Zusatz katalytischer Mengen an Schwefelwasserstoff.

Über das Reaktionsverhalten der Imidazolin- Δ^3 -thione-(5) haben wir schon mehrfach berichtet¹²⁻¹⁵.

Wie alle Vertreter dieser Verbindungsklasse reagiert auch **1** sowohl aus der Thioamidform (**1a**) als auch aus der tautomeren Thioliminform (**1b**)*.



1 löst sich z. B. sehr gut in Laugen und bildet durch Umsetzung mit CuSO_4 unter gleichzeitiger Reduktion des zwei- zum einwertigen Kupfer die sich von der 4-Mercapto-2*H*-imidazol-Form (**1b**) ableitende Cu(I)-Verbindung (**2**) (vgl. ^{13, 14}).

Erwartungsgemäß läßt sich **1** durch Oxydation mit Wasserstoffperoxid im alkalischen Milieu in das Sauerstoffanaloge von **1**, das 2,2,4-Trimethylimidazolin-5-on (**3**) überführen.



Versuche, durch Reaktion von **1** mit Sulfurylchlorid das 2,2,5-Trimethyl-4-chlor-2*H*-imidazol herzustellen — eine Reaktion, die sich am 2-Methyl-2,4-diphenyl-imidazolin-5-thion glatt durchführen läßt¹³ —, führten bisher nicht zum Erfolg.

Mit guten bis sehr guten Ausbeuten gelingt dagegen die Synthese von 2,2,5-Trimethyl-4-alkylamino- bzw. -4-dialkylamino-2*H*-imidazolen (**4**—**12**) durch Umsetzung von **1** mit verschiedenen primären oder sekundären Aminen (Überschuß), wobei die Mercaptogruppe in meist glatter Reaktion nucleophil durch die Alkylaminogruppe substituiert wird. Auch dieses Reaktionsverhalten bestätigt die von uns bereits am 2-Methyl-2,4-diphenyl-imidazolin-5-thion gemachten Erfahrungen¹⁵. Je nach Art des Amins müssen das Lösungsmittel und die Reaktionszeit

* In Formel **1b** lese man zwischen HS-Gruppe und Ring eine Einfachbindung.

¹² F. Asinger, W. Schäfer und F. Haaf, Ann. Chem. **672**, 134 (1964).

¹³ F. Asinger, W. Schäfer, A. Wegerhoff und G. Kriebel, Mh. Chem. **97**, 792 (1966).

¹⁴ F. Asinger, W. Schäfer und A. V. Grenacher, Mh. Chem. **96**, 741 (1965).

¹⁵ F. Asinger, W. Schäfer und G. Kriebel, Mh. Chem. **97**, 1108 (1966).

variiert werden, um optimale Ausbeuten an den entsprechenden 4-Alkyl-amino-2*H*-imidazolen zu erzielen.

Die bemerkenswert gute Wasserlöslichkeit der Reaktionsprodukte macht eine von der Aufarbeitung der 4-Alkylamino-2*H*-imidazole auf Basis von Methylarylketonen stark abweichende Aufbereitung erforderlich (s. exper. Teil).

Niedrig siedende Amine, wie Äthylamin und Propylamin, reagieren unter den gegebenen Bedingungen nicht mit 1. Man kann annehmen, daß die für eine Umsetzung notwendige Aminkonzentration bei leicht flüchtigen Aminen nicht gewährleistet ist.

Bei der Reaktion von 1 mit 15proz. Hydrazinhydrat entsteht nicht das erwartete 2,2,5-Trimethyl-4-hydrazino-2*H*-imidazol (Summenformel: $C_6H_{12}N_4$), sondern nahezu quantitativ eine in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln sowie in Wasser und verdünnter Natronlauge sehr schwer lösliche, gelb kristalline Verbindung der Summenformel $C_6H_{12}N_8$ vom Schmp. 262° C, deren Konstitutionsermittlung im Gange ist.

Frau Oberingenieurin Dr. E. Bendel danken wir für die Durchführung der analytischen Arbeiten.

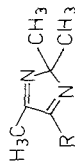
Dem Landesamt für Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen und dem Bundesministerium für Wissenschaftliche Forschung schulden wir unseren besonderen Dank für finanzielle Unterstützung der Arbeit.

Experimenteller Teil

2,2,4-Trimethylimidazolin-5-thion (1) (Versuche zu Tab. 1)

Zu den Versuchen 1—6 (Verfahren A): In einem 1-l-Vierhalskolben mit Rührer, Rückflußkühler, Thermometer und Gaseinleitungsrohr werden 58 g (1 Mol) Aceton, 256 g (8 gAtom) Schwefel und 85 g (1 Mol) Piperidin in 100 cm³ Methanol [bzw. 79 g (0,7 Mol) *Dabco* in 150 cm³ Methanol] vorgelegt. Bei der jeweils gewählten Anfangstemp. (vgl. Tab. 1) wird unter intensivem Rühren ein kräftiger NH₃-Strom (etwa 15 l/Stde.) eingeleitet. Während der ersten 2—3 Stdn. der Reaktion muß darauf geachtet werden, daß die Temp. in den gewünschten Grenzen gehalten wird, da die Umsetzung stark exotherm verläuft (ohne Außenkühlung steigt die Temp. von anfangs 20° C auf etwa 80° C an; Vers. 1 und 2). Nach 48 Stdn. wird das dunkelbraune Gemisch mit 750 cm³ CHCl₃ aufgenommen und mit 500 cm³ H₂O kräftig ausgeschüttelt. Die wäßr. Phase wird nochmals mit 250 cm³ CHCl₃ ausgezogen und die vereinigten CHCl₃-Extrakte nacheinander je einmal mit 300 cm³ NH₄HS-Lösung*, 500 cm³ H₂O, 500 cm³ 10proz. Essigsäure, 250 cm³ H₂O, 250 cm³ gesätt. NaHCO₃-Lösung und 250 cm³ H₂O gewaschen. Nach Abdampfen des CHCl₃ wird in Aceton aufgenommen und von überschüssigem Schwefel abfiltriert. Aceton wird im Vak. abdestilliert und der Rückstand zweimal aus *PÄ* (60—80°) umkristallisiert.

* Hergestellt durch Sättigen konz. Ammoniakwassers mit H₂S und Verdünnen mit dem gleichen Volumen konz. Ammoniakwassers.

Tabelle 2. 2,2,5-Trimethyl-4-alkylamino-2*H*-imidazole aus 10 g (0,07 Mol) **1** und 0,28 Mol Amin in 100 cm³ Lösungsmittel unter Rückflußtemperatur

Nr.	R	Amin	Reakt.- zeit [Std.n.]	Lös.- mittel	Ausbeute [g] [% d. Th.]	Sdp. [°C/Torr]	Schmp. [°C]	Um- krist. aus*
4**	n-C ₆ H ₁₃ NH	12,1 g n-Hexylamin	48	Benzol	5,0	80	102/0,2	fl.
5***	C ₆ H ₅ CH ₂ NH	42,8 g Benzylamin	48	Benzol	15,0	70	90—91	PÄ
6	HOCH ₂ CH ₂ NH	14,3 g Äthanolamin	24	Xylol	10,5	89	148/1	E
7		27,2 g Furfurylamin	24	Xylol	12,9	90	153—155/7—8	PÄ
8	CH ₂ =CH—CH ₂ NH	16,0 g Allylamin	72	Benzol	9,5	82	115—117/8	PÄ
9	(CH ₃) ₂ NCH ₂ CH ₂ CH ₂ NH	28,6 g N,N-Dimethyl-1,3-propan-diamin	24	Xylol	13,1	89	138—139/8	fl.
10		23,8 g Piperidin	72	Benzol	13,0	96	98/2	fl.
11		19,9 g Pyrrolidin	48	Benzol	9,2	73	122/6	67—68 PÄ
12		24,4 g Morpholin	72	Toluol	10,5	77	123/7	fl.

* PÄ = Petroläther (60—80°); E = Essigsäureäthylester.

** Ansatz: 4,3 g (0,03 Mol) **1** mit 0,12 Mol n-Hexylamin in 50 cm³ Benzol.*** Ansatz: 14,2 g (0,1 Mol) **1** mit 0,4 Mol Benzylamin in 150 cm³ Benzol.

Zu den Versuchen 7—10 (Verfahren B), (Mengenangaben wie oben):

Schwefel und Piperidin (bzw. *Dabco*) werden in Methanol vorgelegt. Bei — 70° C leitet man solange NH₃ ein (etwa 3 Stdn.), bis der Kolbeninhalt etwa 750—800 cm³ beträgt [bei den Vers. 9 und 10 wird die NH₃-Begasung nach etwa 20 Min. kurz unterbrochen und für eine Minute H₂S (etwa 15 l/Stde.) eingeleitet]. In das hellrot gefärbte Reaktionsgemisch tropft man bei einer Innentemp. von — 60° C innerhalb 30 Min. das Aceton zu. Im Verlaufe der nächsten 20 Stdn. läßt man das Gemisch allmählich Raumtemp. annehmen, wobei es sich dunkelbraun färbt. Nach weiteren 24 Stdn. wird, wie oben beschrieben wurde, aufgearbeitet. Man erhält **1** in Form hellgelber Nadeln, Schmp. 155—156° C (Ausb. s. Tab. 1).

C₆H₁₀N₂S (142,2). Ber. C 50,67, H 7,09, N 19,70, S 22,55.

Gef. C 50,62, H 7,05, N 19,79, S 22,54.

Mol.-Gew. 145 (Aceton)

Kupfer(I)-Salz des 2,2,5-Trimethyl-4-mercapto-2H-imidazols (2)

Analog einer Arbeitsvorschrift von *Asinger* und Mitarb.¹³ werden 7,8 g (55 mMol) **1** in 500 cm³ 0,0275 N-NaOH gelöst und mit 6,25 g (25 mMol) CuSO₄ · 5 H₂O, gelöst in 80 cm³ Wasser, umgesetzt. Ausb. 5,0 g (98% d. Th.) gelb bis orange gefärbtes **2**. Zers.-Punkt etwa 320° C.

C₆H₉N₂SCu. Ber. C 35,20, H 4,43, N 13,68, S 15,66, Cu 31,03.

Gef. C 35,30, H 4,45, N 13,55, S 15,51, Cu 30,81.

Tabelle 3. Analytische Daten der 2,2,5-Trimethyl-4-alkylamino-2H-imidazole (zu Tab. 2)

Nr.	2,2,5-Trimethyl-4-...-2H-imidazol	Summenformel	Mol.-Gew.	Analysen		
				C	H	N
4	n-hexylamino	C ₁₂ H ₂₃ N ₃	Ber. 209,3	68,85	11,08	20,07
			Gef. 208 (Benzol)	68,77	11,09	20,27
5	benzylamino	C ₁₃ H ₁₇ N ₃	Ber. 215,3	72,52	7,96	19,52
			Gef. 218 (CHCl ₃)	72,29	7,88	19,50
6	äthanolamino	C ₈ H ₁₅ N ₃ O	Ber. 169,2	56,78	8,94	24,83
			Gef. 172 (Aceton)	56,23	8,96	24,68
7	furfurylamino	C ₁₁ H ₁₅ N ₃ O	Ber. 205,3	64,37	7,37	20,47
			Gef. 201 (Aceton)	63,92	7,38	20,45
8	allylamino	C ₉ H ₁₅ N ₃	Ber. 165,2	65,42	9,15	25,43
			Gef. 168 (Benzol)	65,57	8,96	25,59
9	(N,N-dimethyl-1,3-propandiamino)	C ₁₁ H ₂₂ N ₄	Ber. 210,3	62,82	10,54	26,64
			Gef. 210 (Benzol)	62,83	10,49	26,88
10	piperidino	C ₁₁ H ₁₉ N ₃	Ber. 193,3	68,35	9,91	21,74
			Gef. 192 (Benzol)	68,00	9,83	21,92
11	pyrrolidino	C ₁₀ H ₁₇ N ₃	Ber. 179,3	67,00	9,56	23,44
			Gef. 186 (Benzol)	66,89	9,54	23,42
12	morpholino	C ₁₀ H ₁₇ N ₃ O	Ber. 195,3	61,51	8,78	21,52
			Gef. 195 (Benzol)	61,85	8,86	21,76

2,2,4-Trimethylimidazolin-5-on (3)

14,2 g (0,1 Mol) **1** werden in 50 cm³ 2*n*-NaOH gelöst und entsprechend einer Arbeitsvorschrift von *Asinger* und Mitarb.¹² unter Rühren mit 170 cm³ (0,5 Mol) 10proz. H₂O₂ umgesetzt. Ausb. 9,9 g (78% d. Th.) **3**, farbl. Kristalle, Schmp. 126,5—127° C [aus *PÄ* (60—80°)].

C₆H₁₀N₂O (126,2). Ber. C 57,12, H 7,99, N 22,21.

Gef. C 57,11, H 7,99, N 22,23.

Mol.-Gew. 127 (Aceton)

2,2,5-Trimethyl-4-alkylamino-2H-imidazole (4—12)

Allgemeine Vorschrift: 10 g (0,07 Mol) **1** und 0,28 Mol Amin werden in 100 cm³ Lösungsmittel unter Rückfluß erhitzt (s. Tab. 2). Das erkaltete Reaktionsgemisch wird 3mal mit je 200 cm³ 0,1*n*-HCl ausgeschüttelt. Die vereinigten salzsauren Phasen werden weitgehend eingeeengt, mit 2*n*-NaOH stark alkalisch gemacht und 6mal mit je 100 cm³ CHCl₃ extrahiert. Das Lösungsmittel wird abgedampft und der Rückstand im Vak. destilliert. In der Vorlage erstarrte Destillate werden aus den in Tab. 2 angegebenen Lösungsmitteln umkristallisiert. Ausb. und physikalische Daten s. Tab. 2, Analysendaten s. Tab. 3.