

*N-Benzylsulfonyläthyl-N-äthylnitramin (8d)*

Analog **8b** nach Weg b aus 2,2 g Äthylnitramin und 4,6 g Benzylvinylsulfon. Ausbeute: 6,0 g (89 % d. Th.). Schmp.: 123 – 24°

$C_{11}H_{16}N_2O_4S$  (272,3) Ber.: C 48,51, H 5,92, N 10,28, S 11,77; Gef.: C 48,19, H 5,83, N 10,41, S 11,45.

*Addition von Methyl- und Äthylnitramin an Divinylsulfon (10) zu 11a und 11b*

Analog **8b** aus 10,3 g Methylnitramin (12,2 g Äthylnitramin) und 8,0 g Divinylsulfon in 30 ml wasserfreiem Benzol

**11a:** Ausbeute: 9,6 g (53 % d. Th.) Schmp.: 140 – 41° (Acetonitril/Äthanol)

$C_6H_{14}N_4O_6S$  (270,2) Ber.: C 26,66, H 5,22, N 20,73, S 11,86; Gef.: C 26,66, H 5,65, N 20,88, S 11,91.

**11b:** Ausbeute: 9,5 g (47 % d. Th.), Schmp.: 69 – 70° (Aceton/Wasser)

$C_8H_{18}N_4O_6S$  (298,3) Ber.: C 32,21, H 6,08, N 18,78, S 10,75; Gef.: C 32,67, H 6,15, N 18,82, S 11,13.

Anschrift: Prof. Dr. B. Unterhalt, 355 Marburg/Lahn, Marbacher Weg 6

[Ph 352]

P. Dziuron\* und W. Schunack

**Imidazol-4-carbinole aus Iminoestern und Dihydroxyaceton****2. Mitt. über Imidazolsynthesen mit flüssigem Ammoniak<sup>1)</sup>**

Aus dem Fachbereich Pharmazie der Johannes Gutenberg-Universität, Mainz  
(Eingegangen am 25. August 1973)

Imidazol-4-carbinole **3** mit funktionellen Gruppen am C-Atom 2 lassen sich aus Iminoestern **1** und Dihydroxyaceton (**2**) in flüssigem Ammoniak unter Druck darstellen.

**Imidazole-4-carbinols from Iminoesters and Dihydroxyacetone**

Imidazole-4-carbinols **3** with functional groups at C-atom 2 are obtained from iminoesters **1** and dihydroxyacetone (**2**) in liquid ammonia under pressure.

Imidazol-4-alkohole mit einem Aryl- oder Aralkylsubstituenten in 2-Stellung sind aus den entsprechenden Iminoestern und  $\alpha$ -Hydroxyketonen durch Ringschluß in flüssigem Ammoniak unter Druck mit guten Ausbeuten darstellbar<sup>1,2)</sup>. In der vor-

\* Teilergebnisse der Dissertation P. Dziuron

1 1. Mitt.: P. Dziuron und W. Schunack, Arch. Pharmaz. *306*, 347 (1973).

2 P. Dziuron und W. Schunack, Arch. Pharmaz. *307*, 89 (1974).

liegenden Arbeit sollte untersucht werden, inwieweit Iminoester mit anderen – besonders O- und N-haltigen – funktionellen Gruppen für die Synthese verwendbar sind. Dabei bereiteten Aliphaten, Äther oder tertiäre Amine im allgemeinen keine Schwierigkeiten. Dagegen versagte die Synthese bei Phenolen und primären Aminen, die durch Selbstkondensation wahrscheinlich substituierte Amidine bilden. Auch die Imidazol-4-carbinole mit folgenden Substituenten in 2-Stellung konnten nicht dargestellt werden: Phenoxyäthyl, Benzylaminoäthyl und 1-Piperidyl-äthyl.

Die Iminoester wurden bevorzugt als Hydrochloride, dargestellt nach Pinner<sup>3)</sup> aus den entsprechenden Nitrilen mit Äthanol und HCl-Gas, eingesetzt. Durch Verwendung verschiedener Lösungsmittel wie Diäthyläther<sup>3)</sup>, Äthanol<sup>4)</sup>, Petroläther<sup>5)</sup>, Benzol und Dioxan kann die Synthese vielfach variiert werden. Schwer lösliche Nitrile, oder solche, die durch Salzbildung nicht reagieren, können mit Natriumalkoholat<sup>6)</sup> in die freien Iminoesterbasen überführt werden. Für die Reaktion ist es unerheblich, ob die Iminoester als Basen oder Salze verwendet werden. Die Ausbeuten sind beim Einsatz der Salze etwas höher.

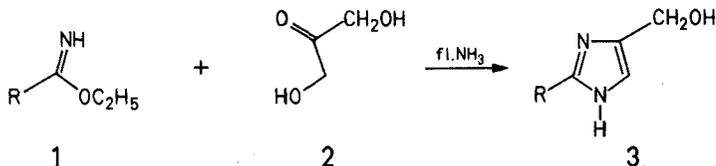


Tabelle 1: Dargestellte 2-substituierte Imidazol-4-carbinole

R	R
3a (H <sub>3</sub> C) <sub>2</sub> -CH-	3e p-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -NH-SO <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -CH <sub>3</sub>
3b p-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -O-CH <sub>3</sub>	3f o-C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> N
3c p-CH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -O-CH <sub>3</sub>	3g m-C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> N
3d m,p-C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> -(O-CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	3h p-C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> N

Wir danken dem Fonds der Chemischen Industrie für die Förderung der vorliegenden Arbeit durch Bereitstellung von Forschungsmitteln.

3 A. Pinner, Ber.dtsch.chem.Ges. 15, 1493 (1882).

4 G. Hilgetag, H. Paul, J. Günther und M. Witt, Chem.Ber. 97, 709 (1964).

5 J. Houben und E. Pfankuch, Ber.dtsch.chem.Ges. 59, 2392 (1926).

6 F.C. Schaefer und G.A. Peters, J.org.Chemistry 26, 412 (1961).

## Beschreibung der Versuche

Schmp. (unkorrigiert): Schmp.-Bestimmungsapparat nach Dr. Tottoli. Elementaranalysen: Mikroanalytisches Laboratorium des Org.-chem. Institutes der Johannes Gutenberg-Universität Mainz.

### 2-Isopropyl-4-hydroxymethyl-imidazol (3a)

0,103 Mol Isobutyriminoäthylester-hydrochlorid<sup>7)</sup> und 0,1 Mol **2** wurden in 100 ml flüssiges Ammoniak eingetragen und im 1 l Magnetrührautoklaven 3 Std. bei 68°/28 at erhitzt. Nach vollständigem Verdampfen des Ammoniaks wurde mehrfach mit heißem Acetonitril extrahiert. Die vereinigten Phasen wurden über Kohle filtriert. **3a** kristallisierte beim Abkühlen. Schmp. 165° (Methylaethylketon) Ausb.: 48 % d.Th.

C<sub>7</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O (140,2) Ber.: C 59,97, H 8,63, N 19,99; Gef.: C 59,73, H 8,73, N 20,12.

### 2-(4-Methoxyphenyl)-4-hydroxymethyl-imidazol (3b)

0,082 Mol 4-Methoxybenziminäthylester-hydrochlorid<sup>8)</sup> und 0,08 Mol **2** wurden analog **3a** umgesetzt und der Rückstand nach Verdampfen des Ammoniaks mit 40 ml Wasser versetzt. Die verbliebenen Kristalle wurden abgesaugt, in Äthanol aufgenommen und die äthanolische Lösung über Kohle gereinigt. Auf Zugabe von Wasser kristallisierte **3b**. Schmp. 183° (Äthanol/Wasser). Ausb.: 76 % d.Th.

C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (204,2) Ber.: C 64,69, H 5,92, N 13,72; Gef.: C 64,79, H 6,12, N 13,74.

### 4-(4-Methoxybenzyl)-4-hydroxymethyl-imidazol (3c)

4-Methoxyphenacetiminoäthylester-hydrochlorid (**1c**) (Schmp. 109°) wurde analog<sup>3)</sup> dargestellt. 0,065 Mol **1c** und 0,065 Mol **2** wurden analog **3b** umgesetzt und aufgearbeitet. Schmp. 149° (Äthanol/Wasser). Ausb.: 64 % d.Th.

C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (218,3) Ber.: C 66,04, H 6,47, N 12,84; Gef.: C 65,76, H 6,69, N 12,62.

### 2-(3,4-Dimethoxybenzyl)-4-hydroxymethyl-imidazol (3d)

Analog **3b** aus 0,065 Mol 3,4-Dimethoxyphenacetiminoäthylester-hydrochlorid<sup>9)</sup> und 0,065 Mol **2**. Nach Verdampfen des Ammoniaks wurde mit 60 ml Wasser verdünnt. Die nach kurzer Zeit gebildeten Kristalle wurden abgesaugt, in Methanol aufgenommen und die Lösung über Kohle filtriert. Auf Zugabe von Äther kristallisierte **3d**. Schmp. 134° (Methanol/Wasser). Ausb.: 61,5 % d.Th.

C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (248,3) Ber.: C 62,89, H 6,50, N 11,28; Gef.: C 62,47, H 6,41, N 11,45.

### 2-(2-(4-Tosylamino)-äthyl)-4-hydroxymethyl-imidazol (3e)

Analog **3a** aus 0,026 Mol 2-(4-Tosylamino)-propioniminoäthylester-hydrochlorid<sup>4)</sup> und 0,026 Mol **2**. Nach Verdampfen des Ammoniaks wurde mit Aceton mehrfach extrahiert. Aus den vereinigten Lösungen kristallisierte **3e** beim Stehen. Schmp. 141°. Schmp. von **3e** · HCl 203° (Methanol/Äther). Ausb.: 46 % d.Th.

C<sub>13</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S · HCl (331,8) Ber.: C 47,05, H 5,47, N 12,67; Gef.: C 47,11, H 5,52, N 12,69.

7 S.M. McElvain und J.W. Nelson, J.Amer.chem.Soc. 64, 1827 (1942).

8 J. Tafel und C. Enoch, Ber.dtsch.chem.Ges. 23, 106 (1890).

9 J.R. Martinez, Rev.real.acad.cienc.exact.fis.y.nat. (Madrid) 46, 81 (1952).

**2-(2-Pyridyl)-4-hydroxymethyl-imidazol (3f)**

0,173 Mol Pyridin-2-formiminomethylester<sup>6)</sup> und 0,173 Mol **2** wurden analog **3a** umgesetzt und aufgearbeitet. Schmp. 181° (Acetonitril), Schmp. von **3f** · Pikrins. 179° (Wasser). Ausb.: 47 % d.Th.  
 $C_9H_9N_3O$  (175,2) Ber.: C 61,70, H 5,18, N 23,99; Gef.: C 61,87, H 4,98, N 24,10.

**2-(3-Pyridyl)-4-hydroxymethyl-imidazol (3g)**

Versuch A: 0,2 Mol Pyridin-3-carbonitril wurden nach<sup>6)</sup> in Pyridin-3-formiminomethylester überführt und nach Entfernen des Lösungsmittels direkt mit 0,14 Mol **2** analog **3a** umgesetzt und aufgearbeitet. Schmp. 128° (Acetonitril), Schmp. von **3g** · 2HCl Zers. oberhalb 238° (Methanol/Äther), Schmp. von **3g** · 2 Pikrins. 162° (Wasser). Ausb.: 12 % d.Th.

Versuch B: 0,1 Mol Pyridin-3-formiminoäthylester-hydrochlorid<sup>10)</sup> und 0,1 Mol **2** wurden analog **3a** umgesetzt und aufgearbeitet. Ausb.: 29 % d.Th. Der verbliebene Rückstand wurde mit HCl-Gas gesättigtem Äthanol versetzt und kristallisieren gelassen. Ausb. von **3g** · 2HCl: 34 % d.Th. Gesamtausb.: 63 % d.Th.

$C_9H_9N_3O \cdot 2 C_6H_3N_3O_7$  (633,4) Ber.: C 39,82, H 2,39, N 19,90; Gef.: C 40,05, H 2,73, N 19,73

**2-(4-Pyridyl)-4-hydroxymethyl-imidazol (3h)**

0,3 Mol Pyridin-4-carbonitril wurden analog<sup>6)</sup> zu Pyridin-4-formiminomethylester umgesetzt und analog **3g** mit 0,275 Mol **2** weiterverarbeitet. Nach Verdampfen des Ammoniaks wurde der Rückstand in Äthanol aufgenommen und mit HCl-Gas gesättigtem Äthanol in das Hydrochlorid überführt. Schmp. von **3h** · 2HCl Zers. oberhalb 218°, Schmp. von **3h** · 2 Pikrins. 180° (Wasser). Ausb.: 39 % d.Th.

$C_9H_9N_3O \cdot 2 C_6H_3N_3O_7$  (633,4) Ber.: C 39,82, H 2,39, N 19,90; Gef.: C 40,07, H 2,48, N 19,61

10 J. Bertrand, C. Dobritz und H. Beerens, Bull.Soc.pharm. (Lille) 1956, 39.

Anschrift: Prof.Dr. W. Schunack, 65 Mainz, Saarstr. 21

[Ph 353]

K. Fickentscher

**Synthese von *N*-Chinolyt-glutaminsäureimid**

Aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Bonn  
 (Eingegangen am 26. August 1973)

Die Darstellung von *N*-Chinolyt-glutaminsäureimid durch Kondensation von Chinolinsäureanhydrid mit  $\alpha$ -Amino-glutarimid wird beschrieben.

**Synthesis of  $\alpha$ -(Quinolinimido)-glutarimide**

The synthesis of  $\alpha$ -(quinolinimido)-glutarimide by reaction of quinolinic anhydride and  $\alpha$ -amino-glutarimide is described.