Darstellung und Reaktionen von 5-Amino-2*H*-imidazolen

(Über die gemeinsame Einwirkung von elementarem Schwefel und gasförmigem Ammoniak auf Ketone, 46. Mitt.[1], zugleich 5. Mitt. über die Einwirkung von Schwefel und Ammoniak auf Acetophenon)

Von

F. Asinger, W. Schäfer und **A. V. Grenacher**[2]

Aus dem Institut für Technische Chemie der Technischen Hochschule Aachen

(Eingegangen am 18. Dezember 1964)

2,4,5-substituierte 5-Amino-2*H*-imidazole entstehen mit guten Ausbeuten durch Behandlung einer Lösung der entsprechenden Imidazolin-Δ^3-thione-(5) in Äthylenglykol mit NH_3 bei 80°.

Die Reaktionsfähigkeit der neuen Verbindungen wird am Beispiel des 2-Methyl-2,4-diphenyl-5-amino-2*H*-imidazols untersucht. Bei der Acetylierung, Benzoylierung sowie der Umsetzung mit Benzolsulfochlorid, Phenylisocyanat und Phenylsenföl reagiert die exocyclische Aminogruppe; die Alkylierung mit CH_3J erfolgt dagegen am Ringstickstoff. Die Umsetzung mit Acetessigester oder Malonsäurediäthylester führt zum neuen bicyclischen System der 5*H*-Imidazo[1,5-*a*]pyrimidinone. Durch Reduktion mit $NaBH_4$—$AlCl_3$ entsteht mit geringer Ausbeute das entsprechende 5-Amino-imidazolidin.

2,4,5-substituted 5-amino-2*H*-imidazoles are formed in good yields, when a solution of the corresponding Δ^3-imidazoline-5-thione in ethylene glycol is treated with NH_3 at 80°.

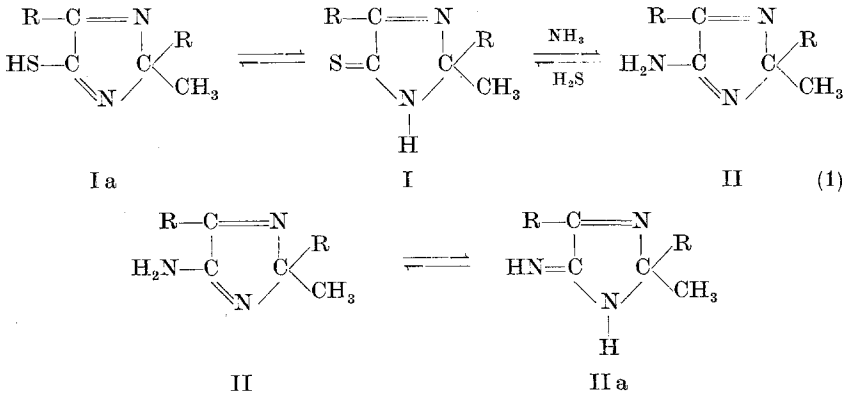
The reactivity of this new class of compounds has been investigated using 2-methyl-2,4-diphenyl-5-amino-2*H*-imidazole. On acetylation, benzoylation and in the reaction with benzenesulfonyl chloride, phenyl isocyanate and phenyl isothiocyanate, the exocyclic amino group reacts; alkylation with CH_3J, however, takes place at the ring nitrogen atom. The reaction with ethyl

[1] 45. Mitt.: *F. Asinger, W. Schäfer* und *G. Kriebel*, Mh. Chem. **96**, 69 (1965).

[2] Teil der Dissertation von *A. V. Grenacher*, Techn. Hochschule Aachen. 1964.

acetoacetate or ethyl malonate leads to the new bicyclic ring system of 5*H*-imidazo-[1,5-a]-pyrimidinones. Reduction with $NaBH_4$—$AlCl_3$ gives in lower yields the corresponding 5-amino-imidazolidine.

Die Umsetzung von Methylarylketonen mit Schwefel (Molverhältnis 1:8) und Ammoniak in Methanol bei Raumtemperatur führt mit z. T. sehr guten Ausbeuten zu substituierten Imidazolin-Δ^3-thionen-(5)[3–5]. Bei 45—50° entsteht aus Acetophenon als Nebenprodukt 2-Methyl-2,4-diphenyl-5-amino-2*H*-imidazol (II)[5]. Analoge Nebenprodukte beobachtet man, wenn 4-Brom- oder 4-Jod-acetophenon mit einem Schwefelüberschuß und Ammoniak in methanolischer Lösung umgesetzt werden[5]. 5-Amino-2*H*-imidazole wurden bisher nicht beschrieben. II entsteht aus 2-Methyl-2,4-diphenyl-imidazolin-Δ^3-thion-(5) (I) durch Austausch der Thionogruppe gegen die Iminogruppe (Gl. 1, R = Phenyl).



Ia I II (1)

II IIa

Die Bildungsweise von II bzw. seiner tautomeren Form II a ist mit der Umwandlung nicht cyclischer Thionamide in Amidine durch Ammoniak zu vergleichen[6].

Versuche zur Steigerung der II-Ausbeute zeigten, daß sich das Gleichgewicht (Gl. 1) weitestgehend nach rechts verschieben läßt, wenn man z. B. I, in Glykol gelöst, bei 80° im offenen Gefäß mit Ammoniak begast und den frei werdenden Schwefelwasserstoff durch überschüssiges Ammoniak fortwährend aus dem Reaktionsgemisch austrägt. Auf diese Weise

[3] *F. Asinger, F. Haaf, H. Meisel* und *G. Baumgarte*, Angew. Chem. **73**, 706 (1961).

[4] *F. Asinger, M. Thiel, P. Püchel, F. Haaf* und *W. Schäfer*, Ann. Chem. **660**, 85 (1962).

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

[6] Vgl. *A. Bernthsen*, Ann. Chem. **184**, 321 (1876).

erhält man die in Tab. 1 aufgeführten 2-Methyl-2,4-diaryl-5-amino-2*H*-imidazole aus den entsprechenden 2-Methyl-2,4-diaryl-Δ^3-imidazolin-thionen-(5).

Eine Gleichgewichtsverschiebung zugunsten von II durch Abfangen des entstehenden Schwefelwasserstoffs mittels Schwermetallsalzen, wie z. B. bei der Herstellung von Diphenylguanidin aus Diphenylthioharnstoff[7], ist nicht möglich, weil die Imidazolin-Δ^3-thione-(5) sehr stabile Metallsalze bilden. So entsteht z. B. durch Zusatz von Kupferhydroxid oder Quecksilberoxid das sich von der tautomeren 5-Mercapto-imidazol-Form I a ableitende Kupfer(I)- bzw. Quecksilber(II)-mercaptid (IX bzw. X).

Tabelle 1. 2-Methyl-2,4-diaryl-5-amino-2*H*-imidazole (II, Gl. 1) aus 2-Methyl-2,4-diaryl-imidazolin-Δ^3-thionen-(5) (20 g) und Ammoniak (18—20 l/Stde.) in 250 g Äthylenglykol bei 80°; Reaktionsdauer 24 Stdn.

Imidazolin-Δ^3-thion-(5)	2*H*-Imidazol Nr.	Schmp. (korr.), °C	Ausbeute, % d. Th.
2-Methyl-2,4-diphenyl-	II	148	88
2-Methyl-2,4-di-[4′-fluorphenyl]-	III	173	93
2-Methyl-2,4-di-[4′-chlorphenyl]-	IV	190	82
2-Methyl-2,4-di-[4′-methylphenyl]-	V	178	78
2-Methyl-2,4-di-[4′-methoxyphenyl]-	VI	164	63
2-Methyl-2,4-di-[2′-methoxy-4′-methylphenyl]-	VII	192	24*
2-Methyl-2,4-dinaphthyl-	VIII	174	47*

* Verlängerung der Reaktionsdauer führt zu höheren Ausbeuten.

Das bei Raumtemperatur gegenüber verdünnten Mineralsäuren sehr stabile II wird in der Siedehitze zu Acetophenon, Ammoniak und Phenylglyoxylsäure (XI) hydrolysiert. Letztere entsteht aus intermediär gebildetem, nicht gefaßtem Phenylglyoxylsäureamid[8].

Die bisher nicht bekannten 5-Amino-2*H*-imidazole reagieren — wie am Beispiel von II gezeigt wird — je nach den Reaktionsbedingungen als solche (II, Gl. 1) oder in ihrer tautomeren Form als 5-Imino-Δ^3-imidazoline (II a, Gl. 1).

Bei der glatt verlaufenden Acylierung entstehen die entsprechenden 5-Acylamido-2*H*-imidazole (XII bzw. XIII). Durch 12stdg. Einwirkung von Acetanhydrid auf II unter Rückfluß wird auch 2-Methyl-2,4-diphenyl-5,5-diacetamido-2*H*-imidazol (XIV) gebildet. Wegen der außerordentlichen Hydrolyseempfindlichkeit der Acylverbindungen ist eine Struktur-

[7] Vgl. DRP 481 994 vom 4. 9. 1929, IG-Farbenindustrie AG., Erfinder *H. Meis*; Chem. Zbl. **1929** II, 3186.

[8] Vgl. *F. Asinger, W. Schäfer* und *F. Haaf*, Ann. Chem. **672**, 134 (1964).

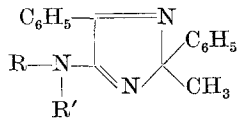
zuordnung auf chemischem Wege schwierig. Das NMR-Spektrum* beweist jedoch eindeutig, daß die Acetylierung von II zu XII führt.

II reagiert mit Benzolsulfochlorid zu einem farblosen, kristallinen, in wäßrigem Alkali löslichen Produkt, dem die Struktur des 2-Methyl-2,4-diphenyl-5-benzolsulfamido-2*H*-imidazols (XV) zugeschrieben werden muß; denn am Stickstoff disubstituierte Sulfonamide RR'N—SO_2—R'' sind in wäßr. Alkali unlöslich.

Ebenso glatt verläuft die Addition von Phenylisocyanat und Phenylsenföl in siedendem Benzol am exocyclischen Stickstoff. Es entstehen 2-Methyl-2,4-diphenyl-5-phenylcarbamoyl-2*H*-imidazol (XVI) bzw. -thiocarbamoyl-2*H*-imidazol (XVII).

In der Tab. 2 sind die bisher dargestellten Umsetzungsprodukte von II zusammengefaßt.

Tabelle 2. Umsetzungsprodukte von II mit verschiedenen Reagentien



	R	R'	Ausbeute, % d. Th.	Schmp. (korr), °C
XII	H-	CH_3CO-	26	111—112
XIII	H-	C_6H_5CO-	24	115—117
XIV	CH_3CO-	CH_3CO-	33	126
XV	H-	$C_6H_5SO_2$-	54	169—170
XVI	H-	C_6H_5NHCO-	61	136—137,5
XVII	H-	C_6H_5NHCS-	55	121—123

Analog der bei höheren Temperaturen für gewöhnliche Amidine allgemein gültigen Gleichgewichtsreaktion[9] (Gl. 2)

(2)

lassen sich aus II mit überschüssigem Amin (z. B. Anilin, *n*-Butylamin) — vorzugsweise bei Verwendung saurer Katalysatoren[10] — exocyclisch N-alkylierte Derivate darstellen (Gl. 3).

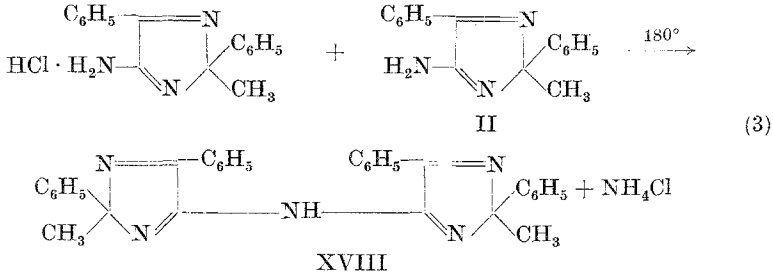
---

* Wir danken Herrn Dr. *F. Haaf*, Indiana University, Bloomington, USA, für die Anfertigung der NMR-Spektren. Die Aufnahmen wurden mit dem Modell Varian A-60 durchgeführt.

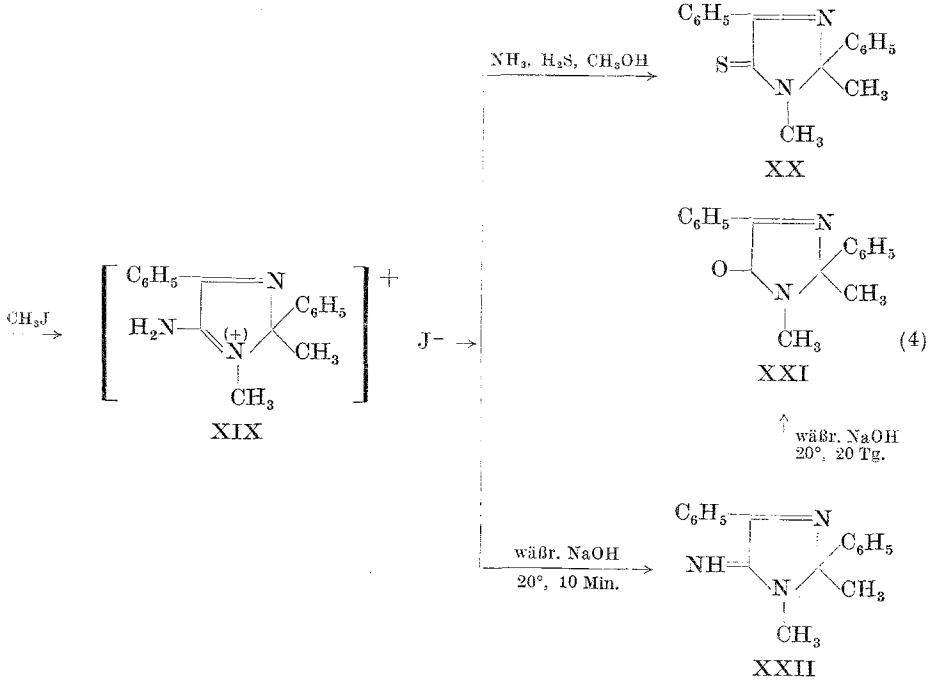
[9] Vgl. *R. L. Shriner* und *F. W. Neumann*, Chem. Rev. **35**, 411 (1944).

[10] Vgl. auch *K. Lempert* und *J. Breuer*, Magyar Kemiai Fol. **68**, 452 (1962); Chem. Abstr. **58**, 11355 (1963).

Beim Verschmelzen von II mit seinem Hydrochlorid bei 180° wird das in verdünnten Mineralsäuren unlösliche, bei 181° schmelzende Bis-(2-methyl-2,4-diphenyl-2*H*-imidazol-5-yl)-amin (XVIII) gebildet.



Übereinstimmend mit verschiedenen Literaturangaben aus dem Gebiet der α-Amino-N-Heterocyclen[11, 12] ergibt die Umsetzung von II mit CH_3J im Gegensatz zu den bisher behandelten Reaktionen 1,2-Dimethyl-2,4-diphenyl-5-amino-imidazoliumjodid (XIX). Der Strukturbeweis geht aus folgenden Reaktionen hervor (Gl. 4):

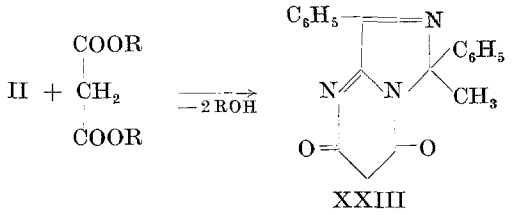


[11] Vgl. z. B. *O. Jardetzky, P. Pappas* und *N. G. Wade*, J. Amer. Chem. Soc. **85**, 1657 (1963).

[12] Vgl. *O. E. Polansky* und *M. A. Grassberger*, Mh. Chem. **94**, 662 (1963).

XX und XXI lassen sich durch Mischschmelzpunkt mit auf anderem Wege erhaltenen authentischen Verbindungen[8] identifizieren. Der Strukturbeweis für XXII erfolgte indirekt durch Vergleich seines UR-Spektrums mit dem des 2-Methyl-2,4-diphenyl-5-methyl-amino-2*H*-imidazols, das durch Umsetzung von I mit Methylamin entsteht[13]; die beiden Spektren unterscheiden sich deutlich voneinander.

Die für semicyclische Amidine präparativ wichtige Ringschlußreaktion mit 1,3-bifunktionellen Verbindungen (vgl. [14–16]) ist auch auf II anwendbar. Mit Malonester bzw. Acetessigester entsteht das neue bicyclische System der 5*H*-Imidazo[1,5-*a*]pyrimidinone, z. B. XXIII:



(5)

XXIII

Hingegen tritt bei der Umsetzung von II mit 1,2-bifunktionellen Komponenten (z. B. α-Hydroxyketonen, α-Halogenketonen u. a.) entweder keine Reaktion oder völlige Verharzung ein. Die Reduktion von II mit $NaBH_4$—$AlCl_3$ ermöglicht die Darstellung des bisher unbekannten 2-Methyl-2,4-diphenyl-5-imino-imidazolidins (XXIV). Allerdings ist die Ausbeute (9%) wegen der nicht einheitlich verlaufenden Reduktion gering.

Frau Dr. *E. Bendel* danken wir für die Ausführung aller analytischen Arbeiten. Dem Landesamt für Forschung Nordrhein-Westfalen schulden wir für die finanzielle Unterstützung der Arbeit Dank.

Experimenteller Teil

2-Methyl-2,4-diaryl-5-amino-2H-imidazole

(Versuche zu den Tab. 1 bzw. 3, die Schmp.- und Ausbeuteangaben enthalten.)

Allgemeine Vorschrift

20 g 2-Methyl-2,4-diaryl-Δ^3-imidazolin-thion-(5)[5] werden in einem mit Rührer, Rückflußkühler, Gaseinleitungs- und -ableitungsrohr versehenen

---

[13] *F. Asinger* und *G. Kriebel*, unveröffentl. Ergebnisse.

[14] *A. E. Tschitschibabin*, Ber. dtsch. chem. Ges. **57**, 1168 (1924).

[15] *G. B. Crippa* und *E. Scevola*, Gazz. chim. ital. **67**, 327 (1937); Chem. Abstr. **32**, 166 (1938).

[16] *E. Ziegler* und *E. Nölken*, Mh. Chem. **92**, 1184 (1961).

500-ml-Kolben in 250 ml Äthylenglykol suspendiert und auf 80° erwärmt. Dann leitet man 24 Stdn. NH_3 (18—20 l/Stde.) durch das Gemisch und trägt es danach unter Rühren in 2 l eiskalte *n*-HCl ein. Man rührt noch 2 Stdn., läßt 1 Stde. stehen und saugt von nicht gelösten Anteilen ab. Je nach Löslichkeit der erwarteten 5-Amino-2*H*-imidazole ist die weitere Aufarbeitung verschieden.

2-Methyl-2,4-diphenyl-5-amino-2H-imidazol (II)

II wird aus 20 g (0,075 Mol) 2-Methyl-2,4-diphenyl-Δ^3-imidazolin-thion-(5)[5] nach der allgemeinen Vorschrift dargestellt.

Es ist in *n*-HCl löslich und befindet sich im salzsauren Filtrat. Aus diesem wird es durch Zugabe von 10proz. NaOH bis $p_H = 9$ ausgefällt, wobei nach einsetzender Trübung des Reaktionsgemisches die Lauge nur noch tropfenweise und unter Rühren zugefügt wird, um Klumpen- und Schmierenbildung zu vermeiden.

Das flockig ausgefallene II wird abfiltriert und getrocknet.

Zur Reinigung übergießt man das rohe II in einem Guß mit 100 ml 2*n*-HCl. Nach augenblicklich eintretender Lösung fällt II im Verlaufe einer Stde. kristallin als *Hydrochlorid* aus. Es wird abgesaugt, 3mal mit je 150 ml Benzol ausgekocht, wiederum abgesaugt und anschließend mit 150 ml Petroläther verrieben. Nach dem Absaugen des Petroläthers verbleibt II-Hydrochlorid als farbloses, bei 222—224° unter Zersetzung schmelzendes Produkt.

$C_{16}H_{16}N_3Cl$ (285,8). Ber. C 67,24, H 5,64, N 14,70, Cl 12,41.
Gef. C 66,83, H 5,98, N 14,96, Cl 12,00.

Zur Freisetzung des II löst man das Hydrochlorid in 5 l *n*-HCl und fällt II durch tropfenweise Zugabe von 10proz. NaOH aus. Die Base wird abgesaugt, neutral gewaschen und getrocknet.

2-Methyl-2,4-di-(4'-fluorphenyl)-5-amino-2H-imidazol (III)

Das nach der allgemeinen Vorschrift aus 20 g (0,066 Mol) 2-Methyl-2,4-di-(4'-fluorphenyl)-Δ^3-imidazolin-thion-(5)[5] erhaltene III befindet sich im salzsauren Filtrat, aus dem es, wie für II beschrieben, mit 10proz. NaOH ausgefällt wird. III wird abgesaugt, neutral gewaschen, getrocknet und aus Benzol/Cyclohexan (1:1 Vol.) umkristallisiert.

2-Methyl-2,4-di-(4'-chlorphenyl)-5-amino-2H-imidazol (IV)

Nach der allgemeinen Vorschrift erhält man IV durch Umsetzung von 20 g (0,06 Mol) 2-Methyl-2,4-di-(4'-chlorphenyl)-Δ^3-imidazolin-thion-(5)[5]. Das in *n*-HCl unlösliche IV verbleibt im Rückstand der salzsauren Mischung. Es wird abgesaugt, 2mal mit je 150 ml 2*n*-NaOH ausgekocht, filtriert, neutral gewaschen und nach dem Trocknen aus Benzol umkristallisiert.

2-Methyl-2,4-di-(4'-methylphenyl)-5-amino-2H-imidazol (V)

20 g (0,07 Mol) 2-Methyl-2,4-di-(4'-methylphenyl)-Δ^3-imidazolin-thion-(5)[5] werden nach der allgemeinen Vorschrift umgesetzt. Das entstandene V bildet mit *n*-HCl ein *Hydrochlorid*, das zusammen mit nicht umgesetztem Δ^3-Imidazolin-thion-(5) im Rückstand des salzsauren Filtrates verbleibt. Es wird abgesaugt, in 3 l Wasser gelöst und nach Filtration der Lösung durch Zugabe von 10proz. NaOH, wie für II beschrieben, ausgefällt, getrocknet und aus Benzol umkristallisiert.

2-Methyl-2,4-di-(4'-methoxyphenyl)-5-amino-2H-imidazol (VI)

Das durch Umsetzung von 20 g (0,06 Mol) 2-Methyl-2,4-di-(4'-methoxyphenyl)-Δ^3-imidazolin-thion-(5)[5] nach der allgemeinen Vorschrift entstandene VI bildet mit *n*-HCl ein *Hydrochlorid*, das abgesaugt, mit Benzol gewaschen und durch Zugabe von 2 l Wasser wieder gelöst wird. Durch Zutropfen von 10proz. NaOH bis $p_H = 9$ (rühren!) wird VI ausgefällt. Es wird abgesaugt, neutral gewaschen und getrocknet.

2-Methyl-2,4-di-(2'-methoxy-4'-methylphenyl)-5-amino-2H-imidazol (VII)

VII entsteht aus 20 g (0,056 Mol) 2-Methyl-2,4-di-(2'-methoxy-4'-methylphenyl)-Δ^3-imidazolin-thion-(5)[5] und NH_3 nach der allgemeinen Vorschrift. Es ist in *n*-HCl löslich. Durch tropfenweise Zugabe von 10proz. NaOH wird VII aus der salzsauren, vorher filtrierten Lösung ausgefällt, neutral gewaschen und getrocknet. Aus Benzol/Cyclohexan (3:1 Vol.) kristallisiert es schmelzpunktrein aus.

2-Methyl-2,4-di-(2'-naphthyl)-5-amino-2H-imidazol (VIII)

Nach der allgemeinen Vorschrift entsteht VIII aus 20 g (0,055 Mol) 2-Methyl-2,4-di-(2'-naphthyl)-Δ^3-imidazolin-thion-(5)[5]. Das in *n*-HCl unlösliche VIII wird 2mal mit je 150 ml 2*n*-NaOH ausgekocht, neutral gewaschen, getrocknet und aus Benzol umkristallisiert.

Tabelle 3. 2-Methyl-2,4-diaryl-5-amino-2*H*-imidazole
(Allgemeine Vorschrift s. S. 746)

	Ausb., g	Summenformel* (Mol.-Gew.)	Mol.-Gew. Gef. (Lösungsm.)
II	16	$C_{16}H_{15}N_3$ (249,3)	250 (Aceton)
III	14	$C_{16}H_{13}N_3F_2$ (285,3)	291 (Aceton)
IV	16	$C_{16}H_{13}N_3Cl_2$ (318,2)	334 (1,4-Dioxan)
V	15	$C_{18}H_{19}N_3$ (277,4)	278 (Aceton)
VI	12	$C_{18}H_{19}N_3O_2$ (309,4)	309 (Aceton)
VII	5	$C_{20}H_{23}N_3O_2$ (337,4)	334 (Aceton)
VIII	9	$C_{24}H_{19}N_3$ (349,4)	363 (1,4-Dioxan)

* Die Analysen (C, H, N) der Verbindungen II—VIII stimmten mit den ber. Werten bestens überein.

2-Methyl-2,4-diphenyl-imidazolyl-5-kupfer(I)-mercaptid (IX)

39 g (0,4 Mol) frisch gefälltes $Cu(OH)_2$, 800 ml Formamid und 270 ml Wasser werden in einer geschlossenen Apparatur auf 50° (Thermostat) erwärmt und unter Rühren mit NH_3 begast, bis eine homogene, tiefblaue

Lösung entstanden ist. Anschließend fügt man 80 g (0,3 Mol) 2-Methyl-2,4-diphenyl-Δ^3-imidazolin-thion-(5)[5] zu und begast unter Rühren weitere 42 Stdn. mit NH_3. Man saugt von Feststoffen ab, wäscht den Rückstand zur Lösung von restlichem $Cu(OH)_2$ mit 2 l *n*-HCl und dann mit Wasser neutral. Der verbliebene Rückstand wird nacheinander mit je 400 ml Methanol, Benzol und Aceton ausgekocht, abgesaugt und getrocknet. Ausb. 75 g (76%) IX als gelbes, in den genannten Lösungsmitteln unlösliches Pulver.

$C_{16}H_{13}N_2SCu$ (328,9). Ber. C 58,43, H 3,98, Cu 19,32.
Gef. C 58,14, H 3,94, Cu 19,47.

Di-(2-methyl-2,4-diphenyl-imidazolyl)-5,5'-quecksilber(II)-mercaptid (X)

26,6 g (0,1 Mol) 2-Methyl-2,4-diphenyl-Δ^3-imidazolin-thion-(5)[5] und 32,5 g (0,15 Mol) HgO werden in 270 ml Formamid und 90 ml Wasser bei 50° in geschlossener Apparatur (vgl. [5], u. zw. S. 107) 42 Stdn. unter Rühren mit NH_3 begast. Dann rührt man das Reaktionsgemisch in 2 l *n*-HCl ein, dekantiert von ausgeschiedenem Quecksilber ab, filtriert und kocht den Filtrationsrückstand 2mal mit je 100 ml Aceton aus. Die in Aceton unlöslichen Anteile werden mit 400 ml Pyridin extrahiert; es verbleibt wenig Hg bzw. HgO. Die nach dem Abdestillieren des Extraktionsmittels zurückbleibenden beigefarbenen Kristalle werden zweimal mit je 80 ml Benzol ausgekocht, filtriert und mit Petroläther gewaschen. Ausb. 21 g (58%) farbl. X; Zersp. 247—248°.

$C_{32}H_{26}N_4S_2Hg$ (731,3). Ber. C 52,55, H 3,59, N 7,67, Hg 27,43.
Gef. C 52,50, H 3,60, N 7,72, Hg 27,41.

Hydrolyse von 2-Methyl-2,4-diphenyl-5-amino-2H-imidazol (II)

10 g (40 mMol) II werden in 400 ml *n*-HCl gelöst und 2,5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen scheiden sich 4,5 g (93%) Acetophenon als Öl ab. Schmp. des *Semicarbazons* und Mischschmp. mit authent. Produkt: 199,5—202°.

Der NH_3-Gehalt (*Kjeldahl*) in 10 ml (1/40) der wäßrigen Phase beträgt 3 mMol, entsprechend 120 mMol (100%) Gesamtgehalt. Aus der salzsauren Lösung wird *Phenylglyoxylsäure* (XI) als *Phenylhydrazon* gefällt. Schmp. 161—162° (Eisessig); Schmp. nach [17]: 163°.

Zur quantitativen Bestimmung von XI extrahiert man $^1/_8$ der wäßrigen Phase mit CS_2 und fällt XI als *2,4-Dinitrophenylhydrazon*. Ausb.: 1,38 g (83%). Zersp. 190—193° (nach Lit. [17]: 196—197°).

2-Methyl-2,4-diphenyl-5-acetamido-2H-imidazol (XII)

Zu einer gut gerührten Suspension von 10 g (40 mMol) II und 5,5 g wasserfr. K_2CO_3 in 100 ml trockenem Benzol tropft man bei 60° im Verlaufe von 2 Stdn. die Lösung von 3,15 g (40 mMol) frisch destill. Acetylchlorid in 40 ml trockenem Benzol. Man erhitzt noch 2 Stdn. unter Rückfluß und schüttelt das erkaltete Reaktionsgemisch mit 200 ml Wasser. Die benzol. Phase wird i. Vak. zur Trockne eingedampft. Beim Umkristallisieren des Rückstandes aus 80 ml Cyclohexan werden zunächst 3 g II zurückerhalten. Aus der Mutterlauge gewinnt man durch weiteres Einengen 4,3 g XII als rosafarbenes Pulver,

[17] Tables Identific. Org. Compounds, Science Press Ltd., Jerusalem (Israel) 1960, S. 116.

das nach dem Umkristallisieren aus *n*-Heptan und anschließend aus Di-*i*-propyläther bei 111—112° schmilzt. Ausb.: 2,5 g (21%).

$C_{18}H_{17}N_3O$ (291,4). Ber. C 74,20, H 5,88, O 5,49.
Gef. C 74,08, H 5,78, O 5,38.
Mol.-Gew. 301 (Benzol)

2-Methyl-2,4-diphenyl-5-benzamido-2H-imidazol (XIII)

Zu der Mischung von 10 g (0,04 Mol) II und 13 g (0,16 Mol) Natriumacetat in 200 ml wasserfreiem Dioxan tropft man im Verlaufe 1 Stde. 22,5 g (0,16 Mol) Benzoylchlorid. Man erhitzt 8 Stdn. unter Rückfluß, rührt das erkaltete Gemisch in 500 ml 2*n*-NaOH und extrahiert mit 600 ml Benzol. Der benzol. Extrakt wird i. Vak. vom Lösungsmittel befreit und der Rückstand mit Petroläther verrieben. Nach mehrtäg. Stehen scheiden sich Kristalle ab, die aus Petroläther/Di-*i*-propyläther (2:1 Vol.) umkristallisiert werden. Die Kristalle werden in möglichst wenig Cyclohexan gelöst und säulenchromatographisch über Kieselgel mit $CHCl_3$ als Eluierungsmittel gereinigt. Nach dem Abdampfen des $CHCl_3$ verbleibt ein viskoses Öl, das beim Verreiben mit Petroläther allmählich kristallisiert. Ausb. 3,5 g (24%) XIII; farblose Kristalle, Schmp. 115—117°.

$C_{23}H_{19}N_3O$ (353,4). Ber. C 78,16, H 5,42, O 4,53.
Gef. C 78,28, H 5,37, O 4,54.
Mol.-Gew. 365 (Benzol)

2-Methyl-2,4-diphenyl-5-diacetamido-2H-imidazol (XIV)

12,5 g (50 mMol) II werden 12 Stdn. mit 180 ml Ac_2O unter Rückfluß erhitzt und anschließend i. Vak. vom restlichen Acetylierungsmittel befreit. Der in Eisessig gelöste Rückstand wird in 1 l Wasser eingerührt, wobei XIV langsam auskristallisiert. Es wird nacheinander aus Cyclohexan, Di-*i*-propyläther und Petroläther umkristallisiert. Ausb.: 5,5 g (33%), Schmp. 126°.

$C_{20}H_{19}N_3O_2$ (333,4). Ber. C 72,05, H 5,74, N 12,61.
Gef. C 72,03, H 5,76, N 12,89.
Mol.-Gew. 333 (Benzol)

2-Methyl-2,4-diphenyl-5-benzolsulfamido-2H-imidazol (XV)

10 g (40 mMol) II und 5,5 g (40 mMol) K_2CO_3 werden in 100 ml wasserfr. Benzol suspendiert, zum Sieden erhitzt und im Verlaufe 1 Stde. mit der Lösung von 7 g (40 mMol) Benzolsulfochlorid in 20 ml trockenem Benzol versetzt. Anschließend erhitzt man 5 Stdn. unter Rückfluß. Das erkaltete Reaktionsgemisch wird zur Entfernung anorgan. Salze mit Wasser ausgeschüttelt. Zu der auf die Hälfte eingeengten benzol. Lösung fügt man bis zur einsetzenden Trübung Cyclohexan zu. Nach mehrstdg. Stehen haben sich 10 g XV abgeschieden, die nach einmaligem Umkristallisieren aus *n*-Propanol bei 169—170° schmelzen. Ausb.: 8,5 g (54%).

$C_{22}H_{19}N_3O_2S$ (389,5). Ber. C 67,84, H 4,92, S 8,23.
Gef. C 67,86, H 4,19, S 7,95.
Mol.-Gew. 383 (Dioxan)

2-Methyl-2,4-diphenyl-5-phenylcarbamoyl-2H-imidazol (XVI)

10 g (40 mMol) II werden in 120 ml trockenem Benzol suspendiert und portionsweise mit der Lösung von 4,8 g (40 mMol) frisch destill. Phenylisocyanat in 30 ml trockenem Benzol versetzt. Man erhitzt 4 Stdn. unter

Rückfluß und dampft i. Vak. zur Trockne ein. Nach dem Umkristallisieren des Rückstandes aus Cyclohexan/*i*-Propanol (2:1 Vol.), dann aus Di-*i*-propyläther/Methanol (3:1 Vol.) erhält man 9 g (61%) XVI. Schmp. 136—137,5°.

$C_{23}H_{20}N_4O$ (368,4). Ber. C 74,98, H 5,47, N 15,21.
Gef. C 75,23, H 5,45, N 15,32.
Mol.-Gew. 350 (Dioxan)

2-Methyl-2,4-diphenyl-5-phenyl-thiocarbamoyl-2H-imidazol (XVII)

10 g (40 mMol) II werden bei Raumtemp. in 80 ml trock. Benzol mit 5,4 g (40 mMol) Phenylsenföl umgesetzt. Nach 5stdg. Erhitzen unter Rückfluß dampft man das Lösungsmittel i. Vak. ab. Der Rückstand wird nacheinander aus *n*-Heptan, 2-Propanol und Benzol/Cyclohexan (1:3 Vol.) umkristallisiert. Ausb.: 8,5 g (55%) XVII, Schmp. 121—123°.

$C_{23}H_{20}N_4S$ (384,5). Ber. C 71,84, H 5,24, S 8,34.
Gef. C 71,70, H 5,04, S 8,32.
Mol.-Gew. 397 (Benzol)

2-Methyl-2,4-diphenyl-5-n-butylamino-2H-imidazol

Man erhitzt 8,6 g (0,03 Mol) II-Hydrochlorid mit 44 g (0,6 Mol) *n*-Butylamin 50 Stdn. unter Rückfluß und destilliert anschließend das überschüssige Amin i. Vak. ab. Der hellgelbe, viskose Rückstand wird mit 80 ml warmem Benzol extrahiert. Der benzol. Auszug wird über Al_2O_3 filtriert (Al_2O_3, neutral, Aktivitätsstufe I, Fa. Woelm; Säule: Länge 20 cm, Durchmesser 3 cm). Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels verbleibt ein viskoses, farbloses Öl. Ausb.: 8 g (87%).

$C_{20}H_{23}N_3$ (305,4). Ber. C 78,65, H 7,59, N 13,76.
Gef. C 78,44, H 7,41, N 13,78.
Mol.-Gew. 293 (Benzol)

2-Methyl-2,4-diphenyl-5-phenylamino-2H-imidazol

10 g (0,04 Mol) II werden mit 37 g (0,4 Mol) Anilin, 3 g (0,05 Mol) Eisessig und 40 ml Toluol 24 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen versetzt man mit 200 ml Benzol und 500 ml eiskalter 2*n*-HCl und schüttelt kräftig durch. Der sich abscheidende farblose Niederschlag wird scharf abgesaugt, im Exsikkator getrocknet, pulverisiert und 2mal mit je 150 ml Benzol ausgekocht. Den verbleibenden Rückstand löst man in 4 l 0,1*n*-HCl, fügt 2*n*-NaOH bis $p_H = 9$ zu und saugt die ausgeschiedenen farblosen Flocken ab. Sie werden aus *n*-Hexan umkristallisiert. Ausb.: 6,5 g (50%) farblose Kristalle vom Schmp. 109—110,5°.

$C_{22}H_{19}N_3$ (325,4). Ber. C 81,20, H 5,88. Gef. C 81,15, H 5,87.

Bis-(2-methyl-2,4-diphenyl-2H-imidazol-5-yl)-amin (XVIII)

Die Mischung aus 5 g (20 mMol) II und 5,7 g (20 mMol) II-Hydrochlorid wird 4 Stdn. auf 180° erhitzt, abgekühlt und mit soviel Benzol und *n*-HCl geschüttelt, bis alle Produkte gelöst sind. Die abgetrennte benzol. Lösung wird eingedampft und mit Petroläther verrieben. Es fallen Kristalle aus, die aus Cyclohexan, dann aus 1-Propanol umkristallisiert werden. Ausb.: 3 g XVIII (31%).

$C_{32}H_{27}N_5$ (481,6). Ber. N 14,54. Gef. N 14,61. Mol.-Gew. 482 (Benzol)

1,2-Dimethyl-2,4-diphenyl-5-amino-2H-imidazoliumjodid (XIX)

Man erwärmt 10 g (0,04 Mol) II und 42,5 g (0,3 Mol) CH_3J in 40 ml Aceton 9 Stdn. unter Rückfluß, destilliert das Lösungsmittel und überschüss. CH_3J ab und kocht den pulverisierten Rückstand 3mal mit insgesamt 350 ml Benzol sowie einmal mit 100 ml Toluol und 300 ml Äther aus. Es verbleibt ein gelbes Pulver, das aus 1-Propanol umkristallisiert wird. Ausb.: 12 g (77%) XIX, Zersp. 237—240°.

$C_{17}H_{18}N_3J$ (391,3). Ber. C 52,18, H 4,64, J 32,44.
Gef. C 51,82, H 4,59, J 33,44.

1,2-Dimethyl-2,4-diphenyl-Δ^3-imidazolin-thion-(5) (XX)

Die Lösung von 3 g (7,7 mMol) XIX in 50 ml Methanol wird unter intensivem Rühren 2 Stdn. mit NH_3 begast. Anschließend leitet man bei 50—55° 30 Stdn. lang einen schwachen H_2S-Strom durch das Reaktionsgemisch, dampft das Lösungsmittel ab und suspendiert den Rückstand in wäßr. Ammoniumhydrogensulfid-Lösung. Der verbleibende Rückstand schmilzt, aus 60proz. wäßr. 2-Propanol umkristallisiert, bei 93—94° (Mischschmp. mit authent. Produkt[17]: 93—94°). Ausb.: 2 g (93%) XX.

1,2-Dimethyl-2,4-diphenyl-Δ^3-imidazolin-on-(5) (XXI)

2 g (5 mMol) XIX werden in 250 ml Wasser gelöst und mit 2*n*-NaOH bis zum p_H 10 versetzt. Nach 3wöch. Stehen scheiden sich farblose Flocken ab. Sie werden abgesaugt und nacheinander aus Cyclohexan, *n*-Heptan und 50proz. wäßr. 2-Propanol umkristallisiert. Ausb.: 0,4 g (30%) XXI; Schmp. und Mischschmp. mit authent. Produkt[18]: 101—102,5°.

1,2-Dimethyl-2,4-diphenyl-5-imino-Δ^3-imidazolin (XXII)

3 g (7,7 mMol) XIX werden in 300 ml Wasser gelöst und mit 2*n*-NaOH alkalisch gemacht (p_H 10). Nach 10 Min. schüttelt man 2mal mit je 150 ml Benzol aus und dampft den benzol. Extrakt i. Vak. bis zur Trockne ein. Der Rückstand wird nacheinander aus Petroläther, Cyclohexan und *n*-Heptan umkristallisiert. Ausb.: 1,1 g (54%) XXII; Schmp. 90,5—92°.

$C_{17}H_{17}N_3$ (263,3). Ber. C 77,54, H 6,51. Gef. C 77,42, H 6,41.

5-Methyl-5,7-diphenyl-5H-imidazol[1,5-a]pyrimidin-dion-(2,4) (XXIII)

10 g (0,04 Mol) II werden mit 64 g (0,4 Mol) Malonester und 25 ml Benzol 6 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels (i. Vak.) wird der Rückstand mit Petroläther gewaschen und aus Aceton/Di-*i*-propyläther (3:1 Vol.) umkristallisiert. Ausb.: 6,1 g (48%) XXIII; Zersp. 264,5—266,5°.

$C_{19}H_{15}N_3O_2$ (317,3). Ber. C 71,92, H 4,77, N 13,24, O 10,09.
Gef. C 71,75, H 4,70, N 13,49, O 10,20.
Mol.-Gew. 310 (Dioxan)

2,5-Dimethyl-5,7-diphenyl-5H-imidazo[1,5-a]pyrimidinon-(4)

5 g (0,02 Mol) II werden mit 52 g (0,4 Mol) Acetessigester unter Zusatz von 30 ml Benzol 8 Stdn. unter Auskreisen des Reaktionswassers erhitzt. Das Lösungsmittel wird i. Vak. abdestilliert und der zähflüssige Rückstand bis zur vollständigen Kristallisation mehrere Tage sich selbst überlassen.

---

[18] Vgl. [8], u. zw. S. 151.

Der Kristallbrei wird nacheinander aus Di-*i*-propyläther, 50proz. wäßr. 1-Propanol und Cyclohexan umkristallisiert. Ausb.: 2,9 g (46%) farbl. Kristalle vom Schmp. 137—138°.

$C_{20}H_{17}N_3O$ (315,4). Ber. C 76,16, H 5,43, O 5,07.
Gef. C 76,14, H 5,40, O 5,12.
Mol.-Gew. 308 (Benzol)

2-Methyl-2,4-diphenyl-5-imino-imidazolidin (XXIV)

Unter Eiskühlung trägt man 2,7 g (20 mMol) $AlCl_3$ (pulv.) portionsweise in 40 ml absol. Diäthylenglykoldimethyläther (Diglyme) ein und rührt die Suspension bei Raumtemp. innerhalb einer Stde. in die Mischung aus 12,5 g (50 mMol) II, 2,4 g (6 mMol) 95proz. $NaBH_4$ und 80 ml trockenem Diglyme ein. Man erwärmt 1 Stde. auf 80° und destilliert das Lösungsmittel i. Vak. ab. Der Rückstand wird durch Zugabe von 10 g (160 mMol) Äthylenglykol und 3,2 g (80 mMol) festem NaOH in 100 ml Wasser zersetzt. Nach 2stdg. Stehen extrahiert man 3mal mit je 200 ml Benzol, engt den Extrakt ein und löst den zähflüssigen, gelben Rückstand in 3 l kochendem Cyclohexan. Beim Abkühlen scheiden sich farblose Kristalle ab, die durch Umkristallisieren aus Cyclohexan gereinigt werden. Ausb.: 1,1 g (9%) XXIV, Schmp. 166—168°.

$C_{16}H_{17}N_3$ (251,3). Ber. C 76,46, H 6,82, H_{aktiv} 1,194
Gef. C 76,30, H 6,72, H_{aktiv} (*Zerewitinoff*) 1,062
Mol.-Gew. 251 (Aceton)