

Hans Beyer und Hans Schilling¹⁾

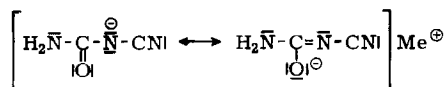
Über die Reaktivität des Cyanharnstoffs mit α -Halogenketonen

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Greifswald

(Eingegangen am 17. Januar 1966)

Bei der Umsetzung von Cyanharnstoff mit ω -Brom-acetophenon oder einigen p -Substitutionsprodukten entstehen in Abhängigkeit von den Reaktionsbedingungen 4-substituierte 1-Cyanimidazolone-(2) **1** bzw. 5-substituierte 2-Amino-oxazole **8**. Der nucleophile Angriff des ambidenten Cyanharnstoff-Anions auf die polarisierte C—Br-Bindung der α -Bromketone erfolgt also in beiden Fällen über das N-Atom. Die 1-Cyanimidazolone-(2) lassen sich leicht zu 1-Carbamoyl-imidazolonen-(2) **3** bzw. unter gleichzeitiger Decarboxylierung zu Imidazolonen-(2) **2** verseifen. — Setzt man bei obiger Reaktion die doppelte Menge Cyanharnstoff ein, so erhält man mit den ω -Brom-acetophenonen sowie mit 2-Brom-butanon, α -Brom-propionphenon und Desylbromid die entsprechend substituierten 1-Cyanguanyl-imidazolone-(2) **4**.

Der zuerst von *Hallwachs*²⁾ dargestellte Cyanharnstoff ist nach einem neueren Verfahren von *Bieling, Barth und Beyer*³⁾ durch Hydrolyse von Dicyandiamid mit $3n$ NaOH in etwa 50-proz. Ausbeute zugänglich. Über seine chemische Reaktivität liegen bisher nur wenige Angaben vor. Nach Untersuchungen von *Muschkin* und *Finkelstein*⁴⁾ sind Cyanharnstoff und seine Alkalisalze im pH-Bereich 4—11 dissoziiert. In dem mesomeriestabilisierten, ambidenten Anion ist die negative Ladung delokalisiert, so daß es geeignete Reaktionspartner theoretisch sowohl über den Stickstoff wie über den Sauerstoff nucleophil angreifen kann.



Uns interessierte zunächst das Verhalten des Cyanharnstoff-Anions gegenüber α -Halogenketonen in Abhängigkeit vom pH. Läßt man ω -Brom-acetophenon oder seine p -Brom-, p -Methyl-, p -Methoxy- und p -Nitro-Substitutionsprodukte mit Cyanharnstoff und Natriumhydroxid im Molverhältnis 1 : 1 : 0.4—0.5 reagieren, indem man die wäßrige alkalische Cyanharnstofflösung zu einer siedenden alkoholischen Lösung des α -Bromketons zutropft, so erhält man die entsprechenden 4-substituierten 1-Cyanimidazolone-(2) **1a—e**. Das IR-Spektrum zeigt eine scharfe Absorptionsbande der Nitrilgruppe bei etwa 2265/cm. Das Vorliegen der Imidazolone-(2)-Struktur konnte

¹⁾ H. Schilling, Dissertat., Univ. Greifswald 1965; Kurzmittel.: H. Beyer und H. Schilling, Z. Chem. **5**, 182 (1965).

²⁾ F. Hallwachs, Liebigs Ann. Chem. **153**, 293 (1870).

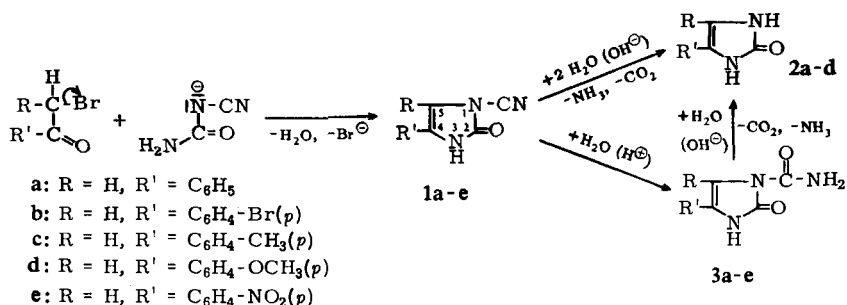
³⁾ H. Bieling, P. Barth und H. Beyer, Z. Chem. **4**, 146 (1964).

⁴⁾ J. I. Muschkin und A. I. Finkelstein, J. allg. Chem. (russ.) **33**, 1883 (1963), C. A. **60**, 3618 (1964).

durch Verseifung der Cyangruppe mit $3n$ NaOH, wobei gleichzeitig Decarboxylierung eintritt, gesichert werden. Man erhält die 4-substituierten Imidazolone-(2) **2a–d**, von denen bisher nur **2a**⁵⁾ bekannt und mit der von uns synthetisierten Substanz identisch war. **2e** ließ sich nicht analysenrein darstellen.

Der nucleophile Angriff des Cyanharnstoff-Anions auf das α -Bromketon erfolgt hier also über das Stickstoffatom mit nachfolgendem Ringschluß unter Wasserabspaltung, so daß die Cyangruppe in 1-Stellung steht.

Beim Erhitzen einer Suspension von **1a–e** in konz. Salzsäure wird die Cyangruppe partiell verseift unter Bildung der 1-Carbamoyl-imidazolone-(2) **3a–e**, die bei weiterer Hydrolyse mit Natronlauge unter Decarboxylierung in **2a–d** übergehen.



Variiert man bei der Umsetzung von Cyanharnstoff, Natriumhydroxid und α -Bromketon die Mengen in der Weise, daß man die doppelte Menge Cyanharnstoff einsetzt, z. B. im Molverhältnis 2:1:0.6–1, so reagieren die primär gebildeten 1-Cyanimidazolone-(2) mit einem weiteren Mol Cyanharnstoff unter gleichzeitiger Abspaltung von Isocyanäure zu den 1-Cyanguanyl-imidazolonen-(2) **4a–e**. Außer den ω -Bromacetophenonen reagieren unter den gleichen Bedingungen auch 2-Brombutanon, α -Brompropiofenon und Desylbromid zu den entsprechenden 4.5-disubstituierten 1-Cyanguanyl-imidazolonen-(2) **4f–h**.

Da sich diese neue Verbindungsklasse auch aus den 1-Cyanimidazolonen-(2) durch Umsetzung mit Cyanharnstoff bzw. durch Addition von Cyanamid darstellen läßt, ist zugleich ihre Konstitution damit bewiesen.

4a–h sind in den üblichen organischen Lösungsmitteln schwer löslich, lösen sich aber in Pyridin, Dimethylformamid und Dimethylsulfoxid. Ihr IR-Spektrum zeigt bei etwa 2200/cm eine stark gegliederte, in einigen Fällen sogar aufgespaltene Bande, die der Cyangruppierung entspricht.

Bei der alkalischen Hydrolyse von **4a–d**, **f–h** mit $3n$ NaOH in der Hitze erhält man unter Abspaltung von Cyanharnstoff, der als Silbersalz nachweisbar ist, die entsprechend substituierten Imidazolone-(2) **2a–d**, **f–h**^{6–8)}.

5) H. Rupe, Ber. dtsh. chem. Ges. 27, 582 (1894) und 28, 251 (1895).

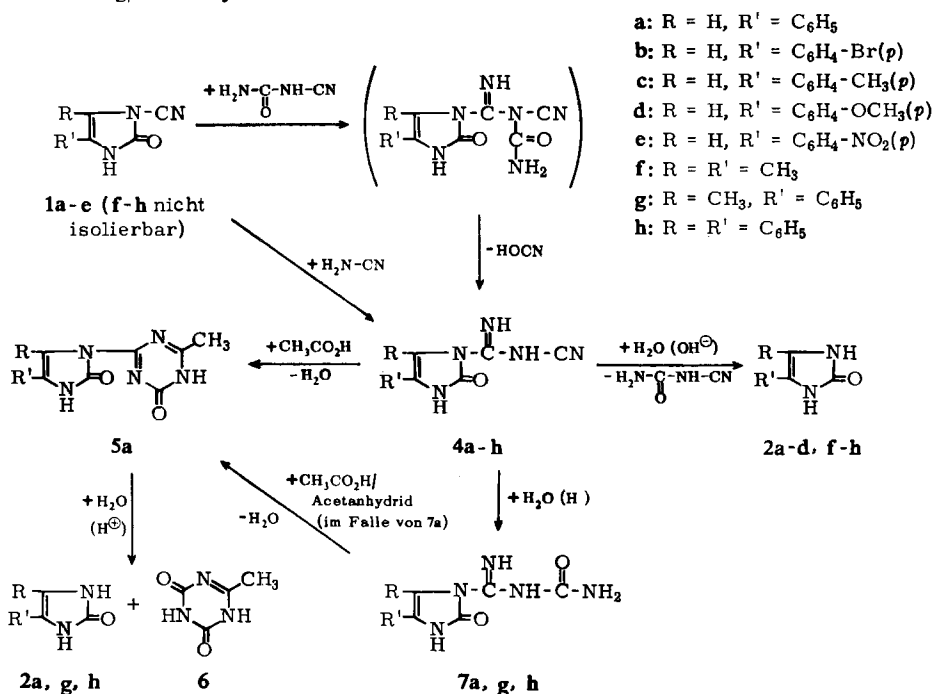
6) H. Biltz, Ber. dtsh. chem. Ges. 40, 4799 (1907).

7) L. Behr-Bregowski, Ber. dtsh. chem. Ges. 30, 1515 (1897).

8) H. Biltz, Liebigs Ann. Chem. 339, 264 (1905).

Erhitzt man **4a** in Eisessig, so tritt nach kurzer Zeit Lösung ein, danach fällt ein kristalliner, schwerlöslicher Niederschlag aus. Die entstandene Verbindung zeigt im IR-Spektrum keine Nitrilbande mehr, sondern statt dessen eine Bande bei 810/cm, die dem *s*-Triazin-System zuzuordnen ist⁹⁾. Die Substanz ist in fast allen organischen Lösungsmitteln außer Dimethylsulfoxid schwer löslich und wurde als 4-Phenyl-1-[2-hydroxy-6-methyl-*s*-triazinyl-(4)]-imidazolone-(2) (**5a**) identifiziert. Die Reaktion läßt sich analog der Umsetzung von Dicyandiamid mit Eisessig deuten¹⁰⁾. Danach wird zunächst Essigsäure an die Cyangruppe addiert unter Bildung einer *O*-Acetyl-Verbindung, die sich jedoch rasch in die *N*-Acetyl-Verbindung umlagert, aus der dann unter cyclisierender Kondensation das 1.3.5-Triazin-Derivat gebildet wird. Beim gelinden Erhitzen von **5a** in 20-proz. Salzsäure erfolgt eine hydrolytische Spaltung in **2a** und das ebenfalls bekannte 2.4-Dihydroxy-6-methyl-1.3.5-triazin (**6**)¹¹⁾. Analog ließen sich **4g, h** umsetzen, jedoch waren **5g, h** hier nicht isolierbar, da diese bereits in Eisessig zu **2g, h** und **6** hydrolytisch gespalten werden.

Die CN-Gruppe der 1-Cyanguanyl-imidazolone-(2) läßt sich mit konz. Salzsäure partiell verseifen, sofern man in Gegenwart von naszierendem Wasserstoff, d. h. unter Zugabe von wenig Zinkstaub, arbeitet. Auf diese Weise konnten aus **4a, g, h** die 1-Carbamoylguanyl-imidazolone-(2) **7a, g, h** erhalten werden. Beim Erhitzen von **7a** in Eisessig/Acetanhydrid entsteht **5a**.

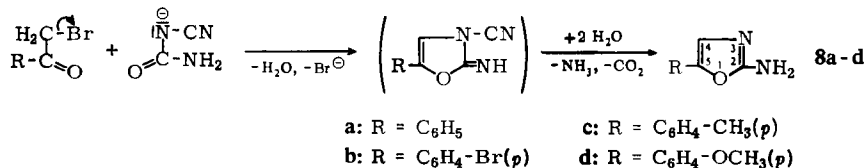


⁹⁾ W. M. Padgett und W. F. Hammer, J. Amer. chem. Soc. **80**, 803 (1958).

¹⁰⁾ D. Plamann, Diplomarb., Univ. Greifswald 1961.

¹¹⁾ A. Ostrogovich, Gazz. chim. ital. **44**, II 562 (1914).

Erhitzt man Cyanharnstoff mit ω -Brom-acetophenon bzw. einem seiner *p*-Substitutionsprodukte im Molverhältnis 1:1 in Gegenwart von 2.5–3 Molen Natriumacetat in wäßrig-äthanolischer Lösung, so entstehen unter Verseifung der CN-Gruppe und Decarboxylierung die entsprechenden 5-substituierten 2-Amino-oxazole **8a–d**, von denen lediglich das 2-Amino-5-phenyl-oxazol (**8a**) vom Schmp. 216° bekannt war¹²⁾, jedoch wurde diese Verbindung damals als 2-Amino-4-phenyl-oxazol postuliert. Später gelang es Gompper und Christmann¹³⁾, das 2-Amino-4-phenyl-oxazol vom Schmp. 142° zu synthetisieren, so daß in **8a** das 2-Amino-5-phenyl-oxazol vorliegt. **8a–d** wurden durch Monoacetylderivate näher charakterisiert.



Auch bei der Bildung der 2-Amino-oxazole erfolgt der nucleophile Angriff des Cyanharnstoff-Anions auf das α -Halogenketon über den Stickstoff, was sich an der 5-Stellung des Substituenten zu erkennen gibt.

Setzt man anstelle der ω -Brom-acetophenone das 2-Brom-butanon, α -Brom-propioiphenon und Desylbromid unter den gleichen Reaktionsbedingungen mit Cyanharnstoff bzw. dessen Natriumsalz um, so entstehen keine 2-Amino-oxazole, sondern die entsprechenden 1-Cyanguanyl-imidazolone-(2) **4f–h**.

Beschreibung der Versuche

4-Phenyl-1-cyanimidazolone-(2) (1a): 1.70 g (20 mMol) Cyanharnstoff werden in 15 ccm Methanol und 0.35 g (9 mMol) Natriumhydroxid in 10 ccm Wasser gelöst und im Laufe von 60–80 Min. einer siedenden Lösung von 4.00 g (20 mMol) ω -Brom-acetophenon in 15 ccm Methanol zugetropft. Der beim Abkühlen der gelben Lösung entstehende Niederschlag wird zur Entfernung von anhaftendem Halogenketon zweimal mit je 25 ccm Benzol ausgekocht. Ausb. 1.55 g (42%). Aus Äthanol farblose Plättchen vom Schmp. 215–216° (Zers.).

C₁₀H₇N₃O (185.2) Ber. C 64.86 H 3.81 N 22.69 Gef. C 64.90 H 3.84 N 22.43

4-[p-Brom-phenyl]-1-cyanimidazolone-(2) (1b): Aus 3.4 g (40 mMol) Cyanharnstoff in 15 ccm Äthanol, 0.8 g (20 mMol) Natriumhydroxid in 15 ccm Wasser und 11.2 g (40 mMol) *p*. ω -Dibrom-acetophenon in 30 ccm Äthanol im Laufe von 1.5–2 Stdn. wie für **1a** beschrieben. Ausb. 3.9 g (37%). Aus n-Butanol farblose Kristalle vom Schmp. 222–224° (Zers.).

C₁₀H₆BrN₃O (264.1) Ber. N 15.91 Gef. N 15.64

4-[p-Tolyl]-1-cyanimidazolone-(2) (1c): Aus 3.4 g (40 mMol) Cyanharnstoff in 15 ccm Methanol, 0.75 g (19 mMol) Natriumhydroxid in 15 ccm Wasser und 8.5 g (40 mMol) ω -Brom-methyl-acetophenon in 20 ccm Methanol im Laufe von 1.5 Stdn. wie für **1a** beschrieben. Ausb. 2.4 g (30%). Aus Äthanol schwach gelbe Nadeln vom Schmp. 207–209° (Zers.).

C₁₁H₉N₃O (199.2) Ber. N 21.09 Gef. N 21.21

¹²⁾ E. Fromm und R. Kapeller-Adler, Liebigs Ann. Chem. **467**, 240 (1928).

¹³⁾ R. Gompper und O. Christmann, Chem. Ber. **92**, 1944 (1959); vgl. auch V. Wolf, P. Hauschildt und W. Loop, Chem. Ber. **95**, 2419 (1962).

4-[*p*-Methoxy-phenyl]-1-cyan-imidazolone-(2) (**1d**): Aus 3.4 g (40 mMol) Cyanharnstoff in 20 ccm Methanol, 0.8 g (20 mMol) Natriumhydroxid in 20 ccm Wasser und 9.2 g (40 mMol) ω -Brom-*p*-methoxy-acetophenon in 30 ccm Methanol im Laufe von 1.5 Stdn. wie für **1a** beschrieben. Ausb. 3.3 g (38%). Aus Äthanol farblose Nadeln vom Schmp. 208–210° (Zers.).

$C_{11}H_9N_3O_2$ (215.2) Ber. N 19.53 Gef. N 19.38

4-[*p*-Nitro-phenyl]-1-cyan-imidazolone-(2) (**1e**): Aus 1.70 g (20 mMol) Cyanharnstoff in 15 ccm Methanol, 0.30 g (7.5 mMol) Natriumhydroxid in 15 ccm Wasser und 4.90 g (20 mMol) ω -Brom-*p*-nitro-acetophenon in 15 ccm Methanol im Laufe von 1 Stde. wie für **1a** beschrieben. Ausb. 1.75 g (38%). Aus Äthanol oder Dioxan gelbe Kristalle vom Schmp. 248–250° (Zers.).

$C_{10}H_6N_4O_3$ (230.2) Ber. N 24.34 Gef. N 24.31

Imidazolone-(2) **2a–d** (allgemeine Vorschriften)

Methode A: 5 mMol des 1-Cyan-imidazolons-(2) **1** werden in 5 ccm Äthanol und 10 ccm 3*n* NaOH 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt und anschließend mit 30 ccm Wasser versetzt. Der Niederschlag wird mit Wasser gewaschen und aus viel Äthanol oder Dimethylformamid/Äthanol umkristallisiert.

Methode B: 5 mMol des 1-Carbamoyl-imidazolons-(2) **3** werden in 15 ccm 3*n* NaOH 30 Min. unter Rückfluß erhitzt. Der beim Abkühlen oder auf Zugabe von Wasser ausfallende Niederschlag wird — wie bei Methode A beschrieben — umkristallisiert.

Tab. 1. Substituierte Imidazolone-(2)

-imidazolone-(2)	Darst.-Methode	Ausb. %	Schmp. °C	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse N
2a 4-Phenyl-	A	90	300 (Lit. ⁵⁾ : 300)		
	B	94			
2b 4-[<i>p</i> -Brom-phenyl]-	A	92	329–331 (Zers.)	$C_9H_7BrN_2O$ (239.1)	Ber. 11.72 Gef. 11.52
	B	88			
2c 4-[<i>p</i> -Tolyl]-	A	92	324 (Zers.)	$C_{10}H_{10}N_2O$ (174.2)	Ber. 16.08 Gef. 16.10
	B	92			
2d 4-[<i>p</i> -Methoxy-phenyl]-	A	95	317–318 (Zers.)	$C_{10}H_{10}N_2O_2$ (190.2)	Ber. 14.73 Gef. 14.92
	B	96			

1-Carbamoyl-imidazolone-(2) **3a–e** (allgemeine Vorschrift): 10 mMol des 1-Cyan-imidazolons-(2) **1** werden in 20–30 ccm konz. Salzsäure und 30 ccm Eisessig 30–60 Min. unter Rückfluß erhitzt. Der teils schon in der Hitze, teils erst beim Abkühlen entstehende Niederschlag wird mit heißem Wasser gewaschen und aus Eisessig oder Eisessig/Äthanol umkristallisiert.

Tab. 2. 1-Carbamoyl-imidazolone-(2)

1-carbamoyl-imidazolone-(2)	Ausb. %	Schmp. °C	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse C H N
3a 4-Phenyl-	74	293–294 (Zers.)	$C_{10}H_9N_3O_2$ (203.2)	Ber. 59.11 4.46 20.68 Gef. 59.07 4.73 20.49
		332–333 (Zers.)	$C_{10}H_8BrN_3O_2$ (282.1)	Ber. 42.57 2.86 14.90 Gef. 42.40 3.28 15.22
3b 4-[<i>p</i> -Brom-phenyl]-	64	312–314 (Zers.)	$C_{11}H_{11}N_3O_2$ (217.2)	Ber. 19.35 Gef. 19.42
		312–314 (Zers.)	$C_{11}H_{10}N_3O_3$ (233.2)	Ber. 18.02 Gef. 18.29
3c 4-[<i>p</i> -Tolyl]-	74	ca. 300 (Zers.)	$C_{10}H_8N_4O_4$ (248.2)	Ber. 22.58 Gef. 22.66

1-Cyanguanyl-imidazolone-(2) 4a–h (allgemeine Vorschriften)

Methode C: 10.2 g (120 mMol) *Cyanharnstoff* und 2.4 g (60 mMol) *Natriumhydroxid* werden in 60 ccm Wasser gelöst und im Laufe von 2–3 Stdn. einer unter Rückfluß siedenden Lösung von 40 mMol α -*Bromketon* in 90–100 ccm Äthanol zuge tropft. Innerhalb der Reaktionszeit fällt ein Niederschlag aus, der mehrmals mit Methanol gewaschen und aus viel Äthanol umkristallisiert bzw. in Dimethylformamid gelöst und heiß mit Äthanol gefällt wird.

Methode D: 5.1 g (60 mMol) *Cyanharnstoff* und 2.4 g (30 mMol) wasserfreies *Natriumacetat* werden in 25–30 ccm Wasser und 30 mMol α -*Bromketon* in 50–60 ccm Äthanol gelöst, zusammengegeben und 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Die ausfallenden *1-Cyanguanyl-imidazolone-(2)* werden, wie bei Methode C beschrieben, weiterbehandelt.

Methode E: 3.2 g (30 mMol) *Natrium-cyanharnstoff* werden in 100 ccm Wasser gelöst, mit 20 mMol α -*Bromketon* in 25 ccm Äthanol versetzt und 4–5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Die ausgefallenen *1-Cyanguanyl-imidazolone-(2)* werden, wie bei Methode C beschrieben, weiterbehandelt.

Tab. 3. *1-Cyanguanyl-imidazolone-(2)*

-1-cyanguanyl-imidazolone-(2)	Darst.-Methode	Ausb. %	Schmp. °C	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse			
					C	H	N	
4a 4-Phenyl-	C	29	284–286	C ₁₁ H ₉ N ₃ O (227.2)	Ber.	58.14	3.99	30.82
	D	32	(Zers.)		Gef.	58.12	4.00	30.70
4b 4-[<i>p</i> -Bromphenyl]-	D	34	> 300 (Zers.)	C ₁₁ H ₈ BrN ₃ O (306.1)	Ber.			22.88
					Gef.			22.70
4c 4-[<i>p</i> -Tolyl]-	C	28	285–287 (Zers.)	C ₁₂ H ₁₁ N ₃ O (241.3)	Ber.			29.03
					Gef.			28.98
4d 4-[<i>p</i> -Methoxyphenyl]-	C	24	269–270 (Zers.)	C ₁₂ H ₁₁ N ₃ O ₂ (257.3)	Ber.			27.23
					Gef.			27.37
4e 4-[<i>p</i> -Nitrophenyl]-	C	30	270–275 (Zers.)	C ₁₁ H ₈ N ₃ O ₃ (272.2)	Ber.			30.87
					Gef.			30.76
4f 4.5-Dimethyl-	E	28	255–257 (Zers.)	C ₇ H ₉ N ₃ O (179.2)	Ber.			39.09
					Gef.			38.94
4g 5-Methyl-4-phenyl-	E	42	270–271 (Zers.)	C ₁₂ H ₁₁ N ₃ O (241.3)	Ber.	59.74	4.60	29.03
					Gef.	59.52	5.18	29.36
4h 4.5-Diphenyl-	C	20	259–260 (Zers.)	C ₁₇ H ₁₃ N ₃ O (303.3)	Ber.	67.32	4.32	23.09
					D	30		Gef.

4-Phenyl-1-cyanguanyl-imidazolone-(2) (4a)

a) 0.90 g (5 mMol) **1a** und 0.5 g (5 mMol + Überschuß) *Cyanharnstoff* werden in 30 ccm Äthanol 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Der aus der anfangs klaren Lösung ausfallende Niederschlag wird mit Methanol gewaschen. Ausb. 0.5 g (44%). Aus viel Äthanol farblose Kristalle vom Schmp. 284–286° (Zers.).

b) 0.90 g (5 mMol) **1a** werden in einer überschüssigen wäbr.-methanolischen *Cyanamid*-Lösung suspendiert und 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Ausb. 0.72 g (64%).

Die IR-Spektren der nach diesen Verfahren gewonnenen Produkte sind mit dem der auf anderem Wege gewonnenen Verbindung **4a** identisch.

Hydrolyse von 4a–d, f–h: Jeweils 5 mMol der *1-Cyanguanyl-imidazolone-(2)* werden in 10–15 ccm 3*n* NaOH 1 Sde. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird mit 20 ccm Wasser versetzt, worauf die 4- bzw. 4.5-substituierten Imidazolone-(2) **2a–d, f–h** in Ausbeuten von 85–96% ausfallen. Sie werden aus Äthanol umkristallisiert.

Die Filtrate werden mit verd. Salpetersäure angesäuert und mit Silbernitratlösung versetzt. Der ausfallende *Silber-cyanharnstoff* wurde mittels IR-Spektrums identifiziert.

Ausgangsstoff	Isoliertes Imidazolon-(2)	Schmp. °C
4a	2a 4-Phenyl-	300 (Lit. ⁵): 300)
4b	2b 4-[<i>p</i> -Brom-phenyl]-	329—331
4c	2c 4-[<i>p</i> -Tolyl]-	324
4d	2d 4-[<i>p</i> -Methoxy-phenyl]-	317—318
4f	2f 4.5-Dimethyl-	350 (Lit. ⁶): 354—355)
4g	2g 5-Methyl-4-phenyl-	285 (Lit. ⁷): 285—286)
4h	2h 4.5-Diphenyl-	324 (Lit. ⁸): 324—325)

4-Phenyl-1-[2-hydroxy-6-methyl-s-triazinyl-(4)]-imidazoln-(2) (5a)

a) 2.3 g (10 mMol) **4a** werden in 50 ccm *Eisessig* 30 Min. unter Rückfluß erhitzt. Nach kurzzeitiger Lösung fällt ein kristalliner Niederschlag aus, der mit Wasser und Methanol gewaschen wird. Ausb. 1.9 g (71%). Zur Reinigung wird in Dimethylsulfoxid gelöst und heiß mit Äthanol oder Dioxan gefällt. Farblose Nadeln, die sich ab 280° zersetzen.

$C_{13}H_{11}N_5O_2$ (269.3) Ber. C 57.99 H 4.12 N 26.01 Gef. C 58.21 H 3.73 N 26.27

b) 0.3 g (1.2 mMol) **7a** werden in 5 ccm *Eisessig* und 3 ccm *Acetanhydrid* 20 Min. unter Rückfluß erhitzt. Aus der gelben Lösung fällt ein farbloser Niederschlag aus. Ausb. 0.2 g (61%).

Die IR-Spektren der unter a) und b) erhaltenen Substanzen sind identisch.

Hydrolyse von 5a: 1.35 g (5 mMol) **5a** werden in 20 ccm 20-proz. *Salzsäure* bis zur vollständigen Auflösung und dann noch 1—2 Min. erhitzt. Nach Zugabe von 60 ccm Wasser zur Lösung fällt das *4-Phenyl-imidazoln-(2) (2a)* als farbloser, kristalliner Niederschlag aus. Ausb. 0.75 g (94%). Schmp. (aus Äthanol) 300°.

Die Reaktionslösung wird nach dem Absaugen des Imidazolons bis zur Trockne eingeengt, der Rückstand in wenig Wasser gelöst, die Lösung mit Aktivkohle gekocht, abfiltriert und eingeengt. Der Rückstand wird abgesaugt, mit wenig absol. Methanol gewaschen und im Vakuumexsikkator getrocknet. Sein IR-Spektrum ist mit dem des *2.4-Dihydroxy-6-methyl-s-triazins (6)* identisch. Schmp. 274° (Lit.¹¹): 270—280°.

Umsetzung von 4g, h mit Eisessig: 1.2 g (5 mMol) **4g** bzw. 1.6 g (5 mMol) **4h** werden in 50 ccm *Eisessig* 45 Min. unter Rückfluß erhitzt. Aus den klaren Lösungen scheiden sich beim Versetzen mit Wasser farblose Niederschläge aus. Ihre IR-Spektren sind mit denen des *5-Methyl-4-phenyl-(2g)* bzw. *4.5-Diphenyl-imidazolons-(2) (2h)* identisch. Ausb. 90%.

Die Filtrate werden, wie bei der Hydrolyse von **5a** beschrieben, aufgearbeitet. Die IR-Spektren der aus dem Filtrat gewonnenen Substanzen sind mit dem Spektrum von **6** identisch.

4-Phenyl-1-carbamoylguanyl-imidazoln-(2) (7a): 2.27 g (10 mMol) **4a** und 2—3 g *Zinkstaub* werden in einem Gemisch aus 50 ccm *Eisessig* und 10 ccm konz. *Salzsäure* unter ständigem Schütteln auf 60—70° erhitzt. Dabei tritt langsam Auflösung der Substanz ein. Ist dies der Fall, wird noch etwa 3 Min. weiter erhitzt, wobei darauf zu achten ist, daß die Lösung noch Zinkstaub enthält, also Wasserstoff entwickelt. Dann wird mit 100—150 ccm Wasser versetzt und filtriert. Zum Filtrat wird unter Rühren 3*n* *NaOH* zugetropft, bis neben dem entstehenden farblosen, kristallinen Niederschlag flockiges Zinkhydroxid auszufallen beginnt, was ungefähr bei pH 4 der Fall ist. Der Niederschlag wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und auf Ton abgepreßt. Ausb. 1.5 g (61%). Aus Äthanol farblose, verfilzte Nadeln, die sich ab etwa 250° zersetzen.

$C_{11}H_{11}N_5O_2$ (245.2) Ber. C 53.87 H 4.52 N 28.56 Gef. C 54.08 H 4.20 N 28.78

5-Methyl-4-phenyl-1-carbamoylguanyl-imidazol-(2) (**7g**): 2.41 g (10 mMol) **4g** und 2 g **Zinkstaub** werden in einem Gemisch aus 50 ccm Eisessig und 15 ccm konz. *Salzsäure* für **7a** beschrieben umgesetzt. Ausb. 1.65 g (64%). Aus Äthanol farblose, unregelmäßige Kristalle, die sich ab 200° zersetzen.

$C_{12}H_{13}N_5O_2$ (259.3) Ber. N 27.01 Gef. N 27.09

4,5-Diphenyl-1-carbamoylguanyl-imidazol-(2) (**7h**): 1.00 g (3.3 mMol) **4h** und 3 g **Zinkstaub** werden in einem Gemisch aus 50 ccm Eisessig und 100 ccm 20-proz. *Salzsäure* für **7a** beschrieben umgesetzt. Ausb. 0.65 g (61%). Aus Äthanol farblose, verfilzte Nadeln, die sich ab etwa 250° zersetzen.

$C_{17}H_{15}N_5O_2$ (321.3) Ber. N 21.80 Gef. N 21.99

2-Amino-oxazole 8a–d (allgemeine Vorschrift): 20 mMol des α -*Bromketons* werden in 30 ccm Äthanol gelöst, heiß mit einer Lösung von 1.7 g (20 mMol) *Cyanharnstoff* und 4.1 g (50 mMol) wasserfreiem *Natriumacetat* in 10 ccm Wasser versetzt und 40–50 Min. unter Rückfluß erhitzt. Die beim Stehenlassen bei 0° bzw. bei Zugabe von wenig Wasser ausfallenden Niederschläge werden scharf abgesaugt, mit Wasser gewaschen, im Vakuumexsikkator getrocknet und aus Äthanol umkristallisiert.

Tab. 4. 2-Amino-oxazole

-2-amino-oxazol	Ausb. %	Schmp. °C	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse C H N
8a 5-Phenyl-	50	215–217 ^{a)} (Zers.)	$C_9H_8N_2O$ (160.2)	Ber. 67.49 5.03 17.49 Gef. 67.64 5.05 17.60
8b 5-[<i>p</i> -Brom-phenyl]-	32	227–229 (Zers.)	$C_9H_7BrN_2O$ (239.1)	Ber. 11.72 Gef. 11.57
8c 5-[<i>p</i> -Tolyl]-	39	196–198 (Zers.)	$C_{10}H_{10}N_2O$ (174.2)	Ber. 68.95 5.79 16.08 Gef. 68.80 5.60 16.22
8d 5-[<i>p</i> -Methoxy-phenyl]-	40	220–222 (Zers.)	$C_{10}H_{10}N_2O_2$ (190.2)	Ber. 63.15 5.30 14.73 Gef. 63.27 4.99 14.56

a) Lit. 12): 216°.

2-Acetamino-oxazole (allgemeine Vorschrift): Durch Erhitzen von 2-Amino-oxazolen und *Eisessig/Acetanhydrid* (1:3). Anschließend wird mit Wasser versetzt und die ausgefällte Acetylverbindung aus Äthanol umkristallisiert.

Tab. 5. 2-Acetamino-oxazole

-2-acetamino-oxazol	Schmp. °C	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse N
5-Phenyl-	186 ^{a)}	$C_{11}H_{10}N_2O_2$ (202.2)	Ber. 13.85 Gef. 13.95
5-[<i>p</i> -Brom-phenyl]-	211	$C_{11}H_9BrN_2O_2$ (281.1)	Ber. 9.97 Gef. 10.06
5-[<i>p</i> -Tolyl]-	184–186	$C_{12}H_{12}N_2O_2$ (216.2)	Ber. 12.96 Gef. 13.25
5-[<i>p</i> -Methoxy-phenyl]-	187	$C_{12}H_{12}N_2O_3$ (232.2)	Ber. 12.06 Gef. 12.21

a) Lit. 12): 184°.