

*Annemarie Hetzheim, Olaf Peters und Hans Beyer*

Ringspaltungen von O,N-Heterocyclen, II<sup>1)</sup>

## Über die Ringumwandlung von 2-Amino-3-phenacyl-1.3.4-oxadiazoliumhalogeniden mit Aminen zu 1.2-Diamino-imidazol-Derivaten<sup>2)</sup>

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Greifswald

(Eingegangen am 17. April 1967)

2-Amino-3-phenacyl-1.3.4-oxadiazoliumhalogenide lagern sich in flüssigem Ammoniak, primären und sekundären Aminen meist rasch zu 2-Amino-1-acylamino-4-aryl-imidazolen (1a–v) um. Als Amine lassen sich auch heterocyclische Stickstoffbasen, wie Pyrrolidin, Piperidin oder Morpholin, einsetzen (1w–z). — Durch Entacylierung erhält man 1.2-Diamino-4-aryl-imidazole (2), deren Reaktivität beschrieben wird.

Nach bisherigen Untersuchungen reagieren 2-Amino-3-phenacyl-1.3.4-oxadiazoliumhalogenide mit Hydroxid-Ionen<sup>1)</sup>, Sulfid-Ionen<sup>3)</sup>, Alkylmercaptanen<sup>4)</sup> und Hydrazinen<sup>5)</sup> unter Ringumwandlung.

Bei der relativ hohen Nucleophilie von Aminen sollte man erwarten, daß 2-Amino-3-phenacyl-1.3.4-oxadiazoliumhalogenide unter geeigneten Reaktionsbedingungen mit primären und sekundären Aminen zu 2-Amino-1-acylamino-4-aryl-imidazolen reagieren. Läßt man Amine oder Ammoniak auf die wäßrige Lösung derartiger 1.3.4-Oxadiazoliumsalze einwirken, so erhält man jedoch die bereits bekannten 1-Acylamino-4-aryl-imidazolone-(2)<sup>1)</sup>. Demnach reagieren die in Lösung befindlichen Hydroxid-Ionen schneller mit dem 1.3.4-Oxadiazoliumhalogenid als das Amin oder Ammoniak. Um jegliche Bildung von Hydroxid-Ionen zu vermeiden, wurde die gleiche Reaktion in absol. Äthanol durchgeführt. Aus 2-Amino-5-methyl-3-phenacyl-1.3.4-oxadiazoliumbromid und Diäthylamin bzw. Ammoniak lassen sich nach Entfernen des Lösungsmittels allerdings nur gelbe Harze isolieren. Läßt man dagegen 2-Amino-3-aryloalkyl-1.3.4-oxadiazoliumbromide ausschließlich in überschüssigem Amin bei Raumtemp. reagieren oder erwärmt die Reaktionsmischung, so erhält man nach Abdestillieren des Aminüberschusses und Versetzen mit Wasser farblose Substanzen. Wie aus deren Analysendaten zu schließen ist, liegen hier tatsächlich die substituierten 2-Amino-1-acylamino-4-aryl-imidazole (1a–z) vor.

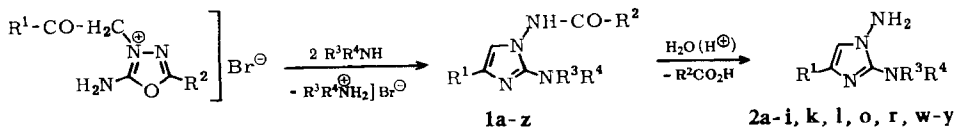
<sup>1)</sup> Als I. Mitteil. soll gelten: *H. Beyer und A. Hetzheim*, Chem. Ber. **97**, 1031 (1964); vgl. Z. Chem. **2**, 152 (1962).





<sup>2)</sup> *A. Hetzheim und O. Peters*, DDR-Pat., im Druck (1966).

<sup>3)</sup> *A. Hetzheim und T. Al-Sultan*, Z. Chem. **5**, 378 (1965).

<sup>4)</sup> *A. Hetzheim und T. Al-Sultan*, unveröffentl. Versuche.

<sup>5)</sup> *A. Hetzheim und J. Singelmann*, DDR-Pat. 54 369 vom 5. 3. 67.



1, 2	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	1, 2	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>
<b>a</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	<b>o</b>	<i>p</i> -Br-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H
<b>b</b>	<i>p</i> -Br-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	<b>p</b>	<i>p</i> -H <sub>3</sub> C-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H
<b>c</b>	<i>p</i> -Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	<b>q</b>	<i>p</i> -CH <sub>3</sub> O-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H
<b>d</b>	<i>p</i> -CH <sub>3</sub> O-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	<b>r</b>	<i>p</i> -Br-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H
<b>e</b>	<i>p</i> -H <sub>3</sub> C-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	<b>s</b>	<i>p</i> -Br-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -OCH <sub>3</sub> -( <i>o</i> )	H
<b>f</b>	<i>p</i> -Br-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	<b>t</b>	<i>p</i> -Br-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	CH <sub>3</sub>	H
<b>g</b>	<i>p</i> -Br-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	<b>u</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
<b>h</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	<i>n</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	H	<b>v</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>
<b>i</b>	<i>p</i> -Br-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	CH <sub>3</sub>	<i>n</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	H					
<b>j</b>	<i>p</i> -Br-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	CH <sub>3</sub>	<i>n</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H					
<b>k</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	<i>i</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	<b>w</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>		
<b>l</b>	<i>p</i> -Br-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	CH <sub>3</sub>	<i>c</i> -C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	H	<b>x</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>		
<b>m</b>	<i>p</i> -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	CH <sub>3</sub>	<i>c</i> -C <sub>6</sub> H <sub>11</sub>	H	<b>y</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>		
<b>n</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	<b>z</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>		

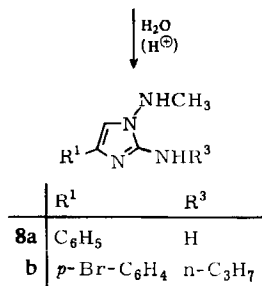
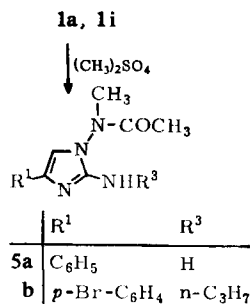
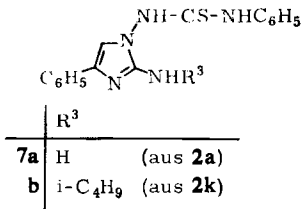
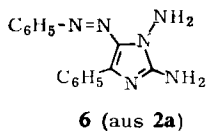
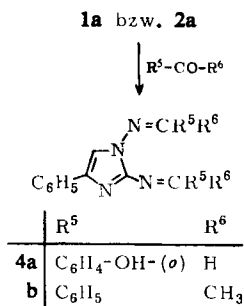
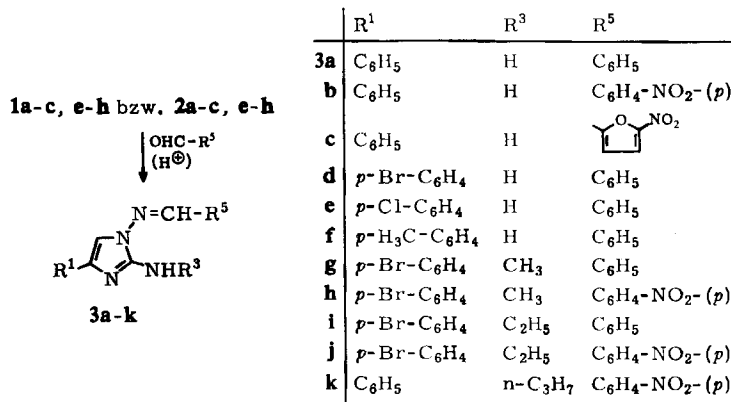
Die Ringumwandlung von 1.3.4-Oxadiazoliumsalzen wurde mit primären und sekundären Alkylaminen, Aralkylaminen, Arylaminen, Cycloalkylaminen und N-haltigen Heterocyclen, wie Pyrrolidin, Piperidin und Morpholin, durchgeführt, woraus die große Variationsbreite dieses Verfahrens zu erkennen ist. Auch Ammoniak ist als Reaktionspartner geeignet und führt entsprechend dem obigen Schema zu 2-Amino-1-acetamino-4-aryl-imidazolen (**1a–e**), wenn man das 1.3.4-Oxadiazoliumsalz in flüssigem Ammoniak löst und je nach Reaktionsvermögen bei Raumtemp. oder bei etwa 100° im Autoklaven beläßt. Unter gleichen Versuchsbedingungen verläuft die Umsetzung mit Methylamin. Aliphatische und araliphatische primäre und sekundäre Amine, deren Sdp. über 18° liegt, reagieren meist in wenigen Min. in exothermer Reaktion. Mit Pyrrolidin und vor allem mit Diäthylamin sind infolge der geringeren Löslichkeit der 1.3.4-Oxadiazoliumhalogenide energischere Bedingungen erforderlich.

Die Konstitution von **1a–z** ergab sich aus ihrer Reaktivität. Beim Erhitzen mit äthanolischer Salzsäure werden **1a–e** zu den 1.2-Diamino-4-aryl-imidazolen (**2a–e**) entacetyliert. Entsprechend lassen sich die in der 2-Aminogruppe substituierten 1.2-Diamino-4-aryl-imidazole (**2f–i, k, l, o, r**) und die in 2-Stellung durch einen Heterocyclus substituierten 1-Amino-4-aryl-imidazole (**2w–y**) darstellen.

Analog den bisher untersuchten nucleophilen Ringspaltungen der 2-Amino-3-phenacyl-1.3.4-oxadiazoliumhalogenide greift das Amin am C-Atom 2 des 1.3.4-Oxadiazolrings an, wobei Kondensation der Amino- mit der Phenacylgruppe und Ringöffnung des Oxadiazols stattfindet. Bei der Reaktion mit primären Aminen ist allerdings noch zu berücksichtigen, daß auch die substituierte Aminogruppe in den Imidazol-

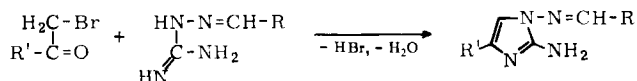
ring unter Bildung von 1-Acylamino-2-imino-3-alkyl-4-aryl-imidazolin (A) eingebaut werden kann. Derartige Verbindungen mit einer fixierten Iminostruktur sollten jedoch mit konz. Salzsäure zu den bereits auf anderem Wege synthetisierten 1-Amino-4-aryl-imidazolonen-(2)<sup>1)</sup> hydrolysiert werden. Erhitzt man **1f** 8–10 Stdn. mit konz. Salzsäure, isoliert man **2f**. Somit kommt die Struktur A nicht in Frage. Inwieweit bei **2** die Iminoform bei einer möglichen Amino-Imino-Tautomerie vorliegt, bleibt späteren Untersuchungen vorbehalten.

Bei **2a–c**, **e** bzw. **1a–c**, **e** kondensiert nur die *N*-Aminogruppe mit Benzaldehyd, *p*-Nitro-benzaldehyd und 5-Nitro-furfural in Gegenwart von Säuren zu den Hydrochloriden von **3a–f**, aus denen sich leicht die entsprechenden Basen isolieren lassen.



Die 2-Aminogruppe kommt für diese Reaktion deshalb nicht in Frage, da 1-Acylamino-2-alkylamino-4-aryl-imidazole (**1f–h**) unter den gleichen Versuchsbedingungen 1-Benzyliden-Verbindungen (**3g–k**) bilden, während 2-Amino-1-[methyl-acetyl-amino]-4-phenyl-imidazol (**5a**), das man durch Methylieren von **1a** erhält, nicht mit *p*-Nitro-benzaldehyd reagiert. Ebenso erhält man mit Senfölen die entsprechenden 2-Amino-1-thioureido-4-aryl-imidazole (**7a, b**), denn **5a, b** gehen mit Phenylsenföl keine Reaktion ein. Das schwache Reaktionsvermögen der 2-Aminogruppe von 2-Amino-imidazolen steht in Einklang mit Beobachtungen anderer Autoren<sup>6)</sup>. Allerdings kondensieren beide Aminogruppen mit Salicylaldehyd zu **4a** und unter energischen Reaktionsbedingungen mit Acetophenon zu **4b**. Die freie 5-Stellung des 1,2-Diamino-4-phenyl-imidazols (**2a**) kuppelt, wie zu erwarten, leicht mit Benzoldiazoniumchlorid zu 5-Benzolazo-1,2-diamino-4-phenyl-imidazol (**6**).

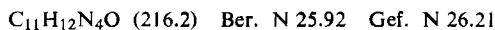
Im Zusammenhang mit diesen Untersuchungen stellten wir fest, daß den aus Benzaldehyd-guanylhydrazonen und aromatischen  $\alpha$ -Halogenketonen erhaltenen Benzaldehyd-[4(5)-aryl-imidazolyl-(2)-hydrazonen]<sup>7)</sup> nicht die angegebene Struktur zukommt, da sie mit den oben beschriebenen 2-Amino-1-benzylidenamino-4-aryl-imidazolen (**3a, d**) identisch sind. Demnach verläuft diese Reaktion folgendermaßen:



Hierüber wird demnächst ausführlich berichtet werden.

### Beschreibung der Versuche\*)

*2-Amino-1-acetamino-4-phenyl-imidazol (1a)*: Auf 3.00 g (10.05 mMol) *2-Amino-5-methyl-3-phenacyl-1.3.4-oxadiazoliumbromid* läßt man bei Raumtemp. im Autoklaven 20 Stdn. flüssiges Ammoniak einwirken. Dann wird das Ammoniak abgedunstet und der gelbbraune Rückstand mit Wasser versetzt. Ausb. 2.10 g (97%). Aus Äthanol farblose Stäbchen, Schmp. 243° (Zers.).



*2-Amino-1-benzylidenamino-4-phenyl-imidazol (3a)*: 1 mMol **1a** bzw. **2a** wird mit 2 mMol Benzaldehyd in Äthanol. Lösung nach Zugabe von konz. Salzsäure 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Man entfernt das Lösungsmittel weitgehend und erhält zunächst das Hydrochlorid von **3a**, das mit Natriumacetat-Lösung versetzt und zum Sieden erhitzt wird. Aus Äthanol gelbe Nadeln, Schmp. 213° (Zers.), Ausb. 80%. Durch Misch-Schmp. und Vergleich der IR-Spektren wurde die Identität mit der als Benzaldehyd-[4(5)-phenyl-imidazolyl-(2)-hydrazon] beschriebenen Verbindung<sup>7)</sup> bewiesen.

*2-Amino-1-[p-nitro-benzylidenamino]-4-phenyl-imidazol (3b)*: 1 mMol **1a** bzw. **2a** erhitzt man 10 Min. in Äthanol. Salzsäure mit *p*-Nitro-benzaldehyd. Dabei fällt das Hydrochlorid von **3b** aus, das man zur Darstellung der Base 5 Min. mit konz. Natriumacetat-Lösung unter Rückfluß erhitzt. Ausb. quantitativ. Aus Dioxan dunkelrote Stäbchen, Schmp. 262°.



\*) Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

6) R. G. Fargher und F. L. Pyman, J. chem. Soc. [London] **115**, 217 (1919).

7) Th. Pyl, S. Melde und H. Beyer, Liebigs Ann. Chem. **663**, 108 (1963).

*Hydrochlorid*: Gelbe Nadeln, Schmp. 267—268° (Zers.).

$C_{16}H_{14}N_5O_2]Cl$  (343.8) Ber. N 20.37 Gef. N 20.23

*2-Amino-1-[5-nitro-furfurylidenamino]-4-phenyl-imidazol (3c)*: 0.30 g (1.4 mMol) **1a** und 0.39 g (2.8 mMol) *5-Nitro-furfural* erhitzt man nach Zugabe von *Salzsäure* in Äthanol. Lösung 1 Stde. Das ausgefallene gelbe *Hydrochlorid* wird mit *Natriumacetat*-Lösung behandelt. Ausb. 0.38 g (92%), rotviolette Kristalle aus Dioxan, Schmp. 256—257° (Zers.).

$C_{14}H_{11}N_5O_3$  (297.3) Ber. C 56.56 H 3.73 N 23.56 Gef. C 56.59 H 3.98 N 23.58

*1.2-Bis-salicylidenamino-4-phenyl-imidazol (4a)*: Aus 1 mMol **1a** oder **2a** und 2 mMol *Salicylaldehyd* erhält man analog **3a** nach Umkristallisieren aus Dioxan gelbe Nadeln vom Schmp. 207°. Ausb. 44%.

$C_{23}H_{18}N_4O_2$  (382.4) Ber. N 14.65 Gef. N 14.44

*1.2-Bis-[ $\alpha$ -methyl-benzylidenamino]-4-phenyl-imidazol (4b)*: Man erhitzt **1a** nach Zugabe von *Eisessig* 10 Stdn. in *Acetophenon* unter Rückfluß und versetzt anschließend mit Äthanol. Ausb. 46%. Die aus Dioxan umkristallisierte mikrokristalline Substanz schmilzt bei 237 bis 238° (Zers.).

$C_{25}H_{22}N_4$  (378.5) Ber. N 14.80 Gef. N 14.42

*2-Amino-1-acetamino-4-[p-brom-phenyl]-imidazol (1b)*: 5.00 g (13.25 mMol) *2-Amino-5-methyl-3-[p-brom-phenacyl]-1.3.4-oxadiazoliumbromid* in 50 ccm flüssigem *Ammoniak* erhitzt man im Autoklaven 30 Min. auf 100°. Das überschüss. *Ammoniak* wird abdestilliert und das dunkle Reaktionsprodukt mit viel Wasser behandelt. Nach längerem Stehenlassen scheidet sich aus der wäßr. Lösung eine graue Substanz ab. Ausb. 3.20 g (82%). Aus Äthanol farblose Nadeln, Schmp. 224—225°.

$C_{11}H_{11}BrN_4O$  (295.2) Ber. N 18.98 Gef. N 18.97

*2-Amino-1-benzylidenamino-4-[p-brom-phenyl]-imidazol (3d)*: Analog **3a** erhält man aus **1b** und *Benzaldehyd* gelbe Stäbchen vom Schmp. 238—239°. Nach Vergleich der IR-Spektren ist **3d** mit der als *Benzaldehyd-[4(5)-(p-brom-phenyl)-imidazolyl-(2)-hydrazon]* beschriebenen Verbindung<sup>7)</sup> identisch.

*2-Amino-1-acetamino-4-[p-chlor-phenyl]-imidazol (1c)*: 3.70 g (11.10 mMol) *2-Amino-5-methyl-3-[p-chlor-phenacyl]-1.3.4-oxadiazoliumbromid* löst man in 30 ccm flüssigem *Ammoniak* und arbeitet analog **1b** weiter. Ausb. 2.90 g (quantitativ). Aus Äthanol farblose Stäbchen, Schmp. 221—222°.

$C_{11}H_{11}ClN_4O$  (250.7) Ber. N 22.35 Gef. N 22.11

*2-Amino-1-benzylidenamino-4-[p-chlor-phenyl]-imidazol (3e)*: Wie bei **3a** erhält man aus **1c** und *Benzaldehyd* nach Umkristallisieren aus Dioxan gelbe Stäbchen vom Zers.-P. 235—236°

$C_{16}H_{13}ClN_4$  (296.8) Ber. N 18.88 Gef. N 18.86

*2-Amino-1-acetamino-4-[p-methoxy-phenyl]-imidazol (1d)*: 2.00 g (6.12 mMol) *2-Amino-5-methyl-3-[p-methoxy-phenacyl]-1.3.4-oxadiazoliumbromid* setzt man in flüssigem *Ammoniak* analog **1a** um. Farblose Stäbchen aus Äthanol, Schmp. 222—223°, Ausb. 1.40 g (93%).

$C_{12}H_{14}N_4O_2$  (246.3) Ber. N 22.75 Gef. N 22.89

*2-Amino-1-acetamino-4-p-tolyl-imidazol (1e)*: Analog **1a** erhält man aus 1.50 g (4.8 mMol) *2-Amino-5-methyl-3-[p-methyl-phenacyl]-1.3.4-oxadiazoliumbromid* in flüssigem *Ammoniak* farblose Stäbchen, die sich bei 251—252° zersetzen. Ausb. 1.10 g (quantitativ).

$C_{12}H_{14}N_4O$  (230.3) Ber. N 24.33 Gef. N 24.22

*2-Amino-1-benzylidenamino-4-p-tolyl-imidazol (3f)*: Analog **3a** erhält man aus **1e** und *Benzaldehyd* gelbe Nadeln; aus Äthanol Zers.:P. 219–220°.

$C_{17}H_{16}N_4$  (276.4) Ber. N 20.27 Gef. N 19.99

*2-Methylamino-1-acetamino-4-[p-brom-phenyl]-imidazol (1f)*: 1.00 g (2.65 mMol) *2-Amino-5-methyl-3-[p-brom-phenacyl]-1.3.4-oxadiazoliumbromid* erhitzt man mit 3 ccm wasserfreiem *Methylamin* im geschlossenen Rohr 10 Min. auf 100°. Anschließend wird das überschüss. *Methylamin* weitgehend abdestilliert und das harzige Reaktionsprodukt mit Wasser verrieben. Die farblose mikrokristalline Substanz schmilzt aus Äthanol bei 190–191°. Ausb. 0.82 g (quantitativ).

$C_{12}H_{13}BrN_4O$  (309.2) Ber. N 18.12 Gef. N 18.32

*2-Methylamino-1-benzylidenamino-4-[p-brom-phenyl]-imidazol (3g)*: Analog **3a** aus **1f**. Die gelben Nadeln aus Methanol schmelzen bei 163°.

$C_{17}H_{15}BrN_4$  (355.3) Ber. N 15.77 Gef. N 15.82

*2-Methylamino-1-[p-nitro-benzylidenamino]-4-[p-brom-phenyl]-imidazol (3h)*: Analog **3b** aus **1f**. Aus Dioxan rote Stäbchen vom Schmp. 249°.

$C_{17}H_{14}BrN_5O_2$  (400.3) Ber. N 17.50 Gef. N 17.65

*2-Äthylamino-1-acetamino-4-[p-brom-phenyl]-imidazol (1g)*: 1.00 g (2.65 mMol) *2-Amino-5-methyl-3-[p-brom-phenacyl]-1.3.4-oxadiazoliumbromid* löst man in 5 ccm wasserfreiem *Äthylamin* und erhitzt 2–3 Min. Behandelt man das harzige Reaktionsprodukt mit Wasser, erhält man einen farblosen Niederschlag, der aus Äthanol farblose Blättchen vom Schmp. 197 bis 198° ergibt. Ausb. 0.72 g (85%).

$C_{13}H_{15}BrN_4O$  (323.2) Ber. Br 24.73 N 17.34 Gef. Br 24.50 N 17.46

*2-Äthylamino-1-benzylidenamino-4-[p-brom-phenyl]-imidazol (3i)*: Aus **1g** erhält man analog **3a** gelbe Nadeln, Schmp. 144–145°.

$C_{18}H_{17}BrN_4$  (369.3) Ber. N 15.17 Gef. N 15.05

*2-Äthylamino-1-[p-nitro-benzylidenamino]-4-[p-brom-phenyl]-imidazol (3j)*: Man setzt **1g** wie bei **3b** beschrieben um. Die dunkelroten Kristalle aus Dioxan schmelzen bei 230°.

$C_{18}H_{16}BrN_5O_2$  (414.3) Ber. N 16.91 Gef. N 16.71

*2-Propylamino-1-acetamino-4-phenyl-imidazol (1h)*: 1.00 g (3.35 mMol) *2-Amino-5-methyl-3-phenacyl-1.3.4-oxadiazoliumbromid* in 3 ccm *n-Propylamin* erhitzt man einige Min. Nach Verdünnen der Reaktionslösung mit Äthanol und Versetzen mit Äther oder beim Behandeln wie bei **1g** fällt ein farbloser Niederschlag. Aus 50proz. Äthanol farblose Tafeln, Schmp. 182–183°, Ausb. 0.73 g (84%).

$C_{14}H_{18}N_4O$  (258.3) Ber. C 65.09 H 7.03 N 21.69 Gef. C 64.97 H 7.22 N 21.66

*2-Propylamino-1-[p-nitro-benzylidenamino]-4-phenyl-imidazol (3k)*: Analog **3b** erhält man aus **1h** nach Umkristallisieren aus Aceton rote Blättchen vom Schmp. 202–203°.

$C_{19}H_{19}N_5O_2$  (349.4) Ber. C 65.31 H 5.49 N 20.05 Gef. C 65.38 H 5.25 N 20.31

*Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von 1i–t (s. Tab. 1)*: Man trägt das entsprechend substituierte *2-Amino-3-phenacyl-1.3.4-oxadiazoliumbromid* in so viel wasserfreies *Amin* ein, daß – oft von heftiger Reaktion begleitet – eine klare Lösung entsteht. Entweder erwärmt man noch einige Min. oder läßt 10–15 Min. stehen und behandelt dann die meist viskose Masse mit Wasser. Der so erhaltene Niederschlag kristallisiert aus Äthanol in farblosen Nadeln oder Stäbchen. Um sofort eine kristalline Substanz zu erhalten, ist es bei den Verbindungen **1n–s** günstiger, die Reaktionsmischung nicht mit Wasser, sondern mit 50proz. Äthanol zu versetzen.

Tab. 1. Aus 1.3.4-Oxadiazoliumbromiden mit Aminen erhaltene Imidazole II—t

-1.3.4-oxadiazolium- bromid	eingesetztes Amin	-imidazol	Schmp. % Ausb.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Ber. Gef. C H N	Analyse H C N
2-Amino-5-methyl- 3-[p-brom-phenacyl]-	Propylamin	2-Propylamino-1-acetamino- 4-[p-brom-phenyl]- (II)	142—143° 82	C <sub>14</sub> H <sub>17</sub> BrN <sub>4</sub> O (337.2)	— —	— —
2-Amino-5-methyl- 3-[p-brom-phenacyl]-	Butylamin	2-Butylamino-1-acetamino- 4-[p-brom-phenyl]- (II)	200—201° 72	C <sub>15</sub> H <sub>19</sub> BrN <sub>4</sub> O (351.3)	— —	— —
2-Amino-5-methyl- 3-phenacyl-	Isobutylamin	2-Isobutylamino-1-acetamino- 4-phenyl- (Ik)	166—167° 95	C <sub>15</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> O (272.4)	66.13 65.86	7.40 7.60
2-Amino-5-methyl- 3-[p-brom-phenacyl]-	Cyclohexyl- amin	2-Cyclohexylamino-1-acetamino- 4-[p-brom-phenyl]- (II)	175—176°* 78	C <sub>17</sub> H <sub>21</sub> BrN <sub>4</sub> O (377.3)	— —	— —
2-Amino-5-methyl- 3-[p-phenyl-phenacyl]-	Cyclohexyl- amin	2-Cyclohexylamino-1-acetamino- 4-[p-biphenyl]- (Im)	211—212°* 81	C <sub>23</sub> H <sub>26</sub> N <sub>4</sub> O (374.5)	— —	— —
2-Amino-5-methyl- 3-phenacyl-	Benzylamin	2-Benzylamino-1-acetamino- 4-phenyl- (In)	178—179° 74	C <sub>18</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O (306.4)	70.57 69.85	5.92 5.99
2-Amino-5-methyl- 3-[p-brom-phenacyl]-	Benzylamin	2-Benzylamino-1-acetamino- 4-[p-brom-phenyl]- (Io)	204—205°* 74	C <sub>18</sub> H <sub>17</sub> BrN <sub>4</sub> O (385.3)	56.10 56.05	4.45 4.58
2-Amino-5-methyl- 3-[p-methyl-phenacyl]-	Benzylamin	2-Benzylamino-1-acetamino- 4-p-toyl- (Ip)	220—222°* 86	C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> O (320.4)	71.22 71.00	6.29 6.39
2-Amino-5-methyl- 3-[p-methoxy-phenacyl]-	Benzylamin	2-Benzylamino-1-acetamino- 4-[p-methoxy-phenyl]- (Iq)	221—223°* 86	C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> (336.4)	67.83 67.46	5.99 6.33
2-Amino-5-methyl- 3-[p-brom-phenacyl]-	Anilin	2-Anilino-1-acetamino- 4-[p-brom-phenyl]- (Ir)	195—196° 51	C <sub>17</sub> H <sub>15</sub> BrN <sub>4</sub> O (371.3)	— —	— —
2-Amino-5-benzyl- 3-[p-brom-phenacyl]-	o-Anisidin	2-o-Anisidino-1-phenylacet- amino-4-[p-brom-phenyl]- (Is)	225—226°* 52	C <sub>24</sub> H <sub>21</sub> BrN <sub>4</sub> O <sub>2</sub> (477.4)	— —	— —
2-Amino- 3-[p-brom-phenacyl]-	Methylamin	2-Methylamino-1-formamino- 4-[p-brom-phenyl]- (It)	208—210° 71	C <sub>11</sub> H <sub>11</sub> BrN <sub>4</sub> O (295.2)	— —	— —

\*) Zers.

*2-Dimethylamino-1-acetamino-4-phenyl-imidazol (1u)*: 1.00 g (3.35 mMol) *2-Amino-5-methyl-3-phenacyl-1.3.4-oxadiazoliumbromid* löst man in 6 ccm *Dimethylamin* und arbeitet analog **1i**–**t** weiter. Ausb. 0.67 g (82%), farblose Stäbchen aus Äthanol, Schmp. 185–186°.

$C_{13}H_{16}N_4O$  (244.3) Ber. N 22.93 Gef. N 22.70

*2-Diäthylamino-1-acetamino-4-phenyl-imidazol (1v)*: 1.00 g (3.35-mMol) *2-Amino-5-methyl-3-phenacyl-1.3.4-oxadiazoliumbromid* werden in 5 ccm wasserfreiem *Diäthylamin* 9 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, wobei allmählich eine klare Lösung entsteht. Das überschüss. *Diäthylamin* wird abdestilliert und der Rückstand mit Wasser aufgenommen. Ausb. 0.18 g (20%), farblose Stäbchen aus Methanol, Schmp. 164–165°.

$C_{15}H_{20}N_4O$  (272.4) Ber. N 20.57 Gef. N 20.68

*1-Acetamino-2-pyrrolidino-4-phenyl-imidazol (1w)*: 1.50 g (5.03 mMol) *2-Amino-5-methyl-3-phenacyl-1.3.4-oxadiazoliumbromid* erhitzt man mit 1.5 ccm *Pyrrolidin* 1 Stde. unter Rückfluß. Dabei scheidet sich ein Niederschlag ab, der aus Methanol 0.93 g (65%) farblose Blättchen, Schmp. 214–215°, gibt.

$C_{15}H_{18}N_4O$  (270.3) Ber. C 66.65 H 6.71 N 20.73 Gef. C 66.85 H 6.75 N 20.52

*1-Acetamino-2-piperidino-4-phenyl-imidazol (1x)*: 2.00 g (6.70 mMol) *2-Amino-5-methyl-3-phenacyl-1.3.4-oxadiazoliumbromid* und 2 ccm *Piperidin* behandelt man analog **1i**–**t**. Aus Äthanol farblose Substanz vom Schmp. 173–174°. Ausb. 1.73 g (91%).

$C_{16}H_{20}N_4O$  (284.4) Ber. N 19.70 Gef. N 18.89

*1-Acetamino-2-morpholino-4-phenyl-imidazol (1y)*: 1.00 g (3.35 mMol) *2-Amino-5-methyl-3-phenacyl-1.3.4-oxadiazoliumbromid* werden mit 2 ccm *Morpholin* analog **1i**–**t** behandelt. Ausb. 0.84 g (87%), farblose Nadeln aus Äthanol, Schmp. 187–188°.

$C_{15}H_{18}N_4O_2$  (286.3) Ber. C 62.92 H 6.33 N 19.57 Gef. C 62.91 H 6.48 N 19.61

*1-Phenylacetamino-2-morpholino-4-phenyl-imidazol (1z)*: 1.00 g (2.67 mMol) *2-Amino-5-benzyl-3-phenacyl-1.3.4-oxadiazoliumbromid* werden mit 2 ccm *Morpholin* wie bei **1i**–**t** umgesetzt. Ausb. 0.97 g (quantitativ). Aus Äthanol farblose Nadeln, Schmp. 213–214°.

$C_{21}H_{22}N_4O_2$  (362.4) Ber. C 69.59 H 6.12 N 15.46 Gef. C 69.83 H 6.40 N 15.39

*Allgemeinvorschrift zur Darstellung der Imidazol-Derivate 2 und 8 (s. Tab. 2)*: Die *2-Amino-1-acetamino-4-aryl-imidazole 1* und **5** erhitzt man in einer Mischung von Äthanol und konz. *Salzsäure* 30 Min. unter Rückfluß. Beim Abkühlen kristallisieren die **2**- bzw. **8-Hydrochloride** aus. Die freien Basen erhält man als farblose Blättchen, wenn man die noch heiße Reaktionslösung mit *2n NaOH* alkalisch macht. Sie wurden aus Äthanol umkristallisiert.

*2-Amino-1-[methyl-acetyl-amino]-4-phenyl-imidazol (5a)*: Zu 0.50 g (2.32 mMol) **1a** in 6 ccm Äthanol fügt man 3 ccm konz. *Natronlauge*, versetzt tropfenweise unter Schütteln mit 3 ccm *Dimethylsulfat*, läßt noch 30 Min. stehen und kristallisiert die abgeschiedene farblose Substanz aus Äthanol um, Schmp. 257–258°. Ausb. 0.41 g (77%).

$C_{12}H_{14}N_4O$  (230.3) Ber. N 24.33 Gef. N 24.10

*2-Propylamino-1-[methyl-acetyl-amino]-4-[p-brom-phenyl]-imidazol (5b)*: Analog **5a** erhält man aus 0.50 g (1.49 mMol) **1f** 0.43 g (82%) **5b**. Aus Äthanol farblose Blättchen, Schmp. 195 bis 196°.

$C_{15}H_{19}BrN_4O$  (351.3) Ber. N 15.95 Gef. N 16.01

*5-Benzolazo-1.2-diamino-4-phenyl-imidazol (6)*: 1.70 g (1 mMol) **2a** werden bei 0° in 10 ccm *Pyridin* und 5 ccm *Methanol* gelöst. Man gibt 3 ccm konz. *Natronlauge* hinzu und versetzt bei 0° mit einer *Benzoldiazoniumsalz*-Lösung aus 1.0 g *Anilin* und 0.70 g *Natriumnitrit*, die



Tab. 2. Dargestellte 1,2-Diamino-imidazole **2** und **8**

-imidazol	Ausgangs- stoff	Schmp.	Ausb. %	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse		
					C	H	N
1,2-Diamino-4-phenyl- ( <b>2a</b> )	<b>1a</b>	242–243° (Zers.)	82	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub> (174.2)	Ber. 62.05 Gef. 62.10	5.78 5.51	32.16 32.52
1,2-Diamino-4-[ <i>p</i> -brom- phenyl]- ( <b>2b</b> )	<b>1b</b>	234–235°	87	C <sub>9</sub> H <sub>9</sub> BrN <sub>4</sub> (253.1)	Ber. — Gef. —	— —	22.14 21.86
1,2-Diamino-4-[ <i>p</i> -chlor- phenyl]- ( <b>2c</b> )	<b>1c</b>	221–222° (Zers.)	83	C <sub>9</sub> H <sub>9</sub> ClN <sub>4</sub> (208.7)	Ber. — Gef. —	— —	26.85 27.14
1,2-Diamino-4-[ <i>p</i> -methoxy- phenyl]- ( <b>2d</b> )	<b>1d</b>	216°	73	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub> O (204.2)	Ber. — Gef. —	— —	27.44 27.52
1,2-Diamino-4- <i>p</i> -tolyl- ( <b>2e</b> )	<b>1e</b>	258–259° (Zers.)	92	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub> (188.2)	Ber. — Gef. —	— —	29.77 29.94
1-Amino-2-methylamino- 4-[ <i>p</i> -brom-phenyl]- ( <b>2f</b> )	<b>1f</b>	212–213°	71	C <sub>10</sub> H <sub>11</sub> BrN <sub>4</sub> (267.2)	Ber. 44.95 Gef. 44.88	4.15 4.33	20.97 20.78
1-Amino-2-äthylamino- 4-[ <i>p</i> -brom-phenyl]- ( <b>2g</b> )	<b>1g</b>	176–177°	82	C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> BrN <sub>4</sub> (281.2)	Ber. — Gef. —	— —	19.93 19.86
1-Amino-2-propylamino- 4-phenyl- ( <b>2h</b> )	<b>1h</b>	127–128°	97	C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> (216.3)	Ber. — Gef. —	— —	25.90 26.04
1-Amino-2-propylamino- 4-[ <i>p</i> -brom-phenyl]- ( <b>2i</b> )	<b>1i</b>	174–175°	91	C <sub>12</sub> H <sub>15</sub> BrN <sub>4</sub> (295.2)	Ber. — Gef. —	— —	18.98 19.04
1-Amino-2-isobutylamino- 4-phenyl- ( <b>2k</b> )	<b>1k</b>	128–129°	71	C <sub>13</sub> H <sub>19</sub> N <sub>4</sub> (230.3)	Ber. — Gef. —	— —	24.33 24.70
1-Amino-2-cyclohexylamino- 4-[ <i>p</i> -brom-phenyl]- ( <b>2l</b> )	<b>1l</b>	208–209° (Zers.)	93	C <sub>15</sub> H <sub>19</sub> BrN <sub>4</sub> (335.3)	Ber. — Gef. —	— —	16.71 16.66
1-Amino-2-benzylamino- 4-[ <i>p</i> -brom-phenyl]- ( <b>2o</b> )	<b>1o</b>	179–180°	88	C <sub>16</sub> H <sub>15</sub> BrN <sub>4</sub> (343.2)	Ber. — Gef. —	— —	16.33 16.35
1-Amino-2-anilino- 4-[ <i>p</i> -brom-phenyl]- ( <b>2r</b> )	<b>1r</b>	208–209°	84	C <sub>15</sub> H <sub>13</sub> BrN <sub>4</sub> (329.2)	Ber. — Gef. —	— —	17.02 17.27
1-Amino-2-pyrrolidino- 4-phenyl- ( <b>2w</b> )	<b>1w</b>	144–145°	71	C <sub>13</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> (228.3)	Ber. — Gef. —	— —	24.55 24.33
1-Amino-2-piperidino- 4-phenyl- ( <b>2x</b> )	<b>1x</b>	160–161°	93	C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> (242.3)	Ber. — Gef. —	— —	23.12 23.42
1-Amino-2-morpholino- 4-phenyl- ( <b>2y</b> )	<b>1y</b>	161–162°	100	C <sub>13</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> O (244.3)	Ber. — Gef. —	— —	22.93 23.00
2-Amino-1-methylamino- 4-phenyl- ( <b>8a</b> )	<b>5a</b>	152–153°	81	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub> (188.2)	Ber. — Gef. —	— —	29.77 29.99
1-Methylamino-2-propyl- amino-4-[ <i>p</i> -brom-phenyl]- ( <b>8b</b> )	<b>5b</b>	118–119°	76	C <sub>13</sub> H <sub>17</sub> BrN <sub>4</sub> (309.2)	Ber. — Gef. —	— —	18.12 18.26

vorher mit Natriumacetat gepuffert wurde. Es tritt sofort eine tiefrote Färbung auf. Danach gibt man 15 ccm Methanol zu und läßt 15 Min. bei Raumtemp. stehen. Ausb. 1.95 g (70%). Dunkelrote Stäbchen aus *n*-Butanol, Schmp. 228–229° (Zers.).

C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>N<sub>6</sub> (278.3) Ber. C 64.73 H 5.07 N 30.20 Gef. C 64.94 H 4.88 N 30.13

**2-Amino-1-[3-phenyl-thioureido]-4-phenyl-imidazol (7a):** 0.30 g (1.7 mMol) **2a** in 7 ccm Äthanol erhitzt man nach Zugabe von 0.23 g (1.7 mMol) *Phenylsenfö* 30 Min. unter Rückfluß. Der ausgefallene Niederschlag gibt aus Aceton gelbe Blättchen, Schmp. 201–202°. Ausb. 0.24 g (43 %).

C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>N<sub>5</sub>S (309.4) Ber. N 22.64 Gef. N 22.72

**2-Isobutylamino-1-[3-phenyl-thioureido]-4-phenyl-imidazol (7b):** **2k** wird in Äthanol mit der äquimolaren Menge *Phenylsenfö* analog **7a** umgesetzt. Ausb. 53 %, gelbe Nadeln vom Schmp. 198–199°.

C<sub>20</sub>H<sub>23</sub>N<sub>5</sub>S (365.5) Ber. N 19.16 S 8.77 Gef. N 19.41 S 9.05

[172/67]