

Thermisch induzierte Reaktionen von Imidazolderivaten, I¹⁾

Thermolyse des 2,5-Bis(methylthio)-4,4-diphenyl-4*H*-imidazols

Károly Zauer, Irén Zauer-Csüllög und Károly Lempert*

Forschungsgruppe für Alkaloidchemie der Ungarischen Akademie der Wissenschaften, Budapest XI., Gellért tér 4.

Eingegangen am 4. Dezember 1972

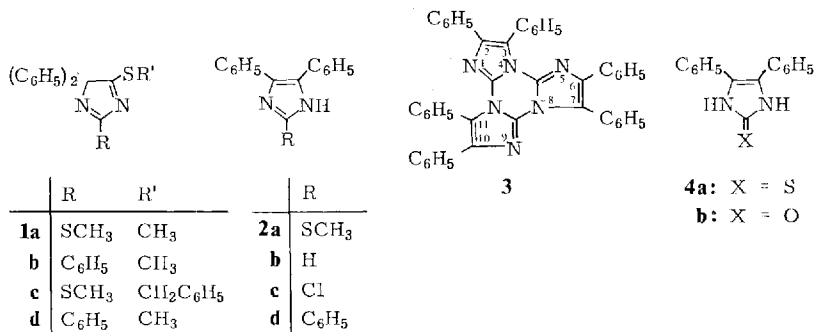
Die Thermolyse von 2,5-Bis(methylthio)-4,4-diphenyl-4*H*-imidazol (**1a**) liefert 2-Methylthio-4,5-diphenylimidazol (**2a**) und/oder 2,3,6,7,10,11-Hexaphenyltriimidazo[1,2-*a*:1',2'-*c*:1'',2''-*e*][1,3,5]triazin (**3**). Die thermische Umwandlung von **1a** in **2a** unterscheidet sich von der früher beschriebenen, durch Friedel-Crafts-Katalysatoren ausgelösten Variante der gleichen Reaktion.

Thermally Induced Reactions of Imidazole Derivatives, I¹⁾

Thermolysis of 2,5-Bis(methylthio)-4,4-diphenyl-4*H*-imidazole

Thermolysis of 2,5-bis(methylthio)-4,4-diphenyl-4*H*-imidazole (**1a**) gives 2-methylthio-4,5-diphenylimidazole (**2a**) and/or 2,3,6,7,10,11-Hexaphenyltriimidazo[1,2-*a*:1',2'-*c*:1'',2''-*e*][1,3,5]triazine (**3**). The thermally induced transformation of **1a** into **2a** differs from the earlier described version of the same reaction which is brought about by Friedel-Crafts type catalysts.

Beim Erhitzen in *N,N*-Dimethylanilin liefert **1a**, das *S,S'*-Dimethylderivat des 5,5-Diphenyldithiohydantoins, 2-Methylthio-4,5-diphenylimidazol (**2a**)³⁾. Die Thermolyse von **1a** zu **2a** läßt sich auch in anderen Lösungsmitteln ausführen (s. weiter unten), wobei – je nach den Reaktionsbedingungen als Haupt- oder Nebenprodukt – auch eine zweite Verbindung (A) isoliert wurde. Als besonders günstig für die Bildung von A erwies sich das Erhitzen von **1a** über seinen Schmelzpunkt.



¹⁾ Gleichzeitig Hydantoine, Thiohydantoine und Glykocyamidine, 34. Mittel. ²⁾

²⁾ 33. Mittel.: J. Fetter, J. Nyitrai und K. Lempert, *Tetrahedron* **27**, 5933 (1971).

³⁾ K. Zauer, I. Zauer-Csüllög, A. Hevér und K. Lempert, *Magy. Kém. Foly.* **76**, 365 (1970), C. A. **73**, 87847 k (1970).

Der Befund, daß A schwefelfrei ist sowie seine massenspektrometrisch bestimmte Molekülmasse (654) zeigten, daß A aus drei Molekeln **1a** unter Abspaltung der Methylthiogruppen (die sich als Dimethyldisulfid wiederfanden) gebildet hatte. Das Massenspektrum von A enthält neben dem Molekülpeak, der gleichzeitig der Basispeak ist, intensive Peaks bei $M \pm 1$ und $M/2$; charakteristisch sind daneben auch die doppelt geladenen Ionen entsprechenden halbzahligen Peaks $m/e = (M \pm 1)/2$. Nach dem IR-Spektrum sind alle Benzolringe von A monosubstituiert. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum enthält lediglich zwei Singulets gleicher Intensität im aromatischen Bereich. Aus all diesen Befunden wurde für A die Struktur **3** abgeleitet.

Mit der Struktur **3** stehen verschiedene Abbaureaktionen und Synthesen im Einklang. Oxidation mit Salpetersäure liefert Benzil in 78proz. Ausb. Alternative Synthesen von **3** bestehen 1) in der Dehydrierung von 4,5-Diphenylimidazol (**2b**) mit Schwefel oder Diphenyldisulfid oder einem Gemisch dieser Reagentien, vorteilhaft in Gegenwart einer katalytischen Menge Palladium(II)-chlorid, 2) im Erhitzen von 2-Chlor-4,5-diphenylimidazol (**2c**) mit Carbaminsäure-äthylester in Toluol⁴⁾ oder mit Triphenylphosphin, 3) im Erhitzen von 4,5-Diphenyl-4-imidazolin-2-thion (**4a**) mit Schwefel oder in der Thermolyse des Quecksilber- oder Silbersalzes von **4a**⁷⁾, 4) im längeren Kochen von 4,5-Diphenyl-4-imidazolin-2-on (**4b**) mit Phosphorylchlorid (wobei als Hauptprodukt **2c** anfällt) und 5) in der Thermolyse des Quecksilbersalzes eines 4,5-Diphenyl-2-imidazolidinthions nicht näher untersuchter Konfiguration.

Einfaches Erhitzen von **2a** liefert kein **3**. Erhitzt man jedoch **2a** mit Schwefelpulver, so wird **3** neben Dimethyldisulfid und Schwefelwasserstoff erhalten. Bei verkürzter Reaktionsdauer läßt sich neben Dimethyldisulfid **4a** als Zwischenprodukt abfangen.

Die Struktur **3** für A wurde endgültig durch folgende weitere Synthese erwiesen. Umsetzung von Cyanurchlorid mit *cis*-2,3-Diphenylaziridin⁸⁾ lieferte **5**, welches – in Analogie zur bereits bekannten^{9–11)} Umlagerung des phenylfreien Analogens – in das 2,3,6,7,10,11-Hexaphenyl-2,3,6,7,10,11-hexahydrotriimidazo[1,2-*a*:1',2'-*c*:1'',2''-*e*][1,3,5]triazin (**6**), das Hexahydroderivat von **3** unbekannter Konfiguration, übergeführt wurde. Letzteres ließ sich nach mehreren Methoden zu **3** dehydrieren.

Beispiele für die „Trimerisierung“ von Imidazol-Derivaten zu Derivaten des Triimidazo[1,2-*a*:1',2'-*c*:1'',2''-*e*][1,3,5]triazins waren bereits früher bekannt^{5, 6, 12)}, die Reaktion **1a** → **3** ist jedoch das erste Beispiel für eine solche „Trimerisierung“ mit 1,2-Phenylverschiebung.

⁴⁾ Analog hatten früher sowjetische Autoren aus 2-Chlorbenzimidazol Tribenzimidazo[1,2-*a*:1',2'-*c*:1'',2''-*e*][1,3,5]triazin erhalten⁵⁾. Vgl. auch l. c.⁶⁾

⁵⁾ G. I. Gofen, Ch. Sh. Kadyrov und M. N. Kosjakovskaja, Khim. Geterotsikl. Soedin. **7**, 282 (1971), C. A. **75**, 35959 (1971).

⁶⁾ E. R. Lavagnino und D. C. Thompson, J. Heterocyclic Chem. **9**, 149 (1972).

⁷⁾ Erhitzte man ein äquimolares Gemisch des Silbersalzes von **4a** und Silber(1)-oxid, so bildete sich neben wenig **3** Benzonitril als Hauptprodukt.

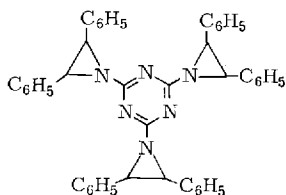
⁸⁾ A. Weissberger und H. Bach, Ber. Deut. Chem. Ges. **64**, 1095 (1931); **65**, 631 (1932).

⁹⁾ F. C. Schäfer, J. Am. Chem. Soc. **77**, 5922 (1955).

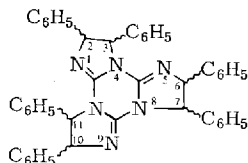
¹⁰⁾ H. W. Heine, W. G. Kenyon und E. M. Johnson, J. Am. Chem. Soc. **83**, 2570 (1961).

¹¹⁾ L. A. Paquette, Principles of Modern Heterocyclic Chemistry, S. 44, W. A. Benjamin, Inc., New York 1968.

¹²⁾ G. R. Hansen und F. D. Blake, J. Heterocyclic Chem. **7**, 997 (1970).



5



6

3 läßt sich auch durch Erhitzen von 5-Benzylthio-2-methylthio-4,4-diphenyl-4*H*-imidazol (**1c**)¹³ über seinen Schmelzpunkt erhalten, das Hauptprodukt hierbei ist jedoch **4a**. Daneben wurden wenig **2a**, Dimethyl- und Dibenzyldisulfid isoliert. Letztere können sich auch durch Disproportionierung des eventuell primär gebildeten Benzylmethylidisulfids gebildet haben. Die Bildung von **4a** unter diesen Bedingungen als Hauptprodukt ist nicht überraschend, da **2a** beim Erhitzen mit Anisol¹⁴ oder noch besser mit Dibenzyldisulfid zu **4a** entmethylt wird.

Die Umwandlung von **1a** in **2a** hatten wir früher durch Kochen in Benzol¹³ oder anderen aromatischen Lösungsmitteln in Gegenwart von wasserfreiem Aluminiumchlorid ausgelöst. Die gleiche Reaktion läßt sich *thermisch* jedoch nicht nur durch Erhitzen in aromatischen Lösungsmitteln (wie *N,N*-Dimethylanilin³, Anisol, Thioanisol, Tetralin, Chlor- und Brombenzol, Pyridin), sondern auch in nichtaromatischen (wie Decalin, Orthoameisensäureester) auslösen. Ein wichtiger Unterschied zwischen der katalytischen und thermischen Variante dieser mit einer Umlagerung vom Retrobenzilsäure-Typ verbundenen Reaktion besteht darin, daß in der durch Friedel-Crafts-Katalysatoren ausgelösten Variante die abgespaltene Methylthiogruppe mit dem Lösungsmittel reagiert und sich im Reaktionsprodukt als Thioanisol wiederfindet^{15, 16}; bei der in Toluol ausgeführten Thermolyse von **1a** zu **2a** wird — im Gegensatz zu unserer früheren Behauptung³ — das Methylthioderivat des Lösungsmittels nicht gebildet. Anstelle des letzteren enthält das Reaktionsgemisch nach der gaschromatographischen Analyse Dimethyldisulfid.

Dieser qualitative Befund beweist jedoch noch nicht, daß Dimethyldisulfid Nebenprodukt der Reaktion **1a** → **2a** ist, da diese Reaktion simultan mit der Reaktion **1a** → **3** + Dimethyldisulfid verläuft. Daß jedoch letzteres auch Nebenprodukt der Reaktion **1a** → **2a** ist (wenngleich nach stöchiometrischen Erwägungen keineswegs das einzige Nebenprodukt), läßt sich aus Analogiegründen folgern; denn die analoge Thermolyse von **1d** zu **2d**, welche von der Bildung eines Produktes vom Typ **3** nicht begleitet wird, liefert ebenfalls Dimethyldisulfid als Nebenprodukt¹⁷.

Die *p,p'*-Dichlor-, *p,p'*-Dibrom- und *p,p'*-Dimethoxy-Analoga von **1a** verhielten sich ähnlich: die Thermolyse führte je nach den angewandten Bedingungen zu den entsprechend substituierten Derivaten von **2a** bzw. **3**.

¹³ K. Lempert und J. Nyitrai, Acta Chim. Acad. Sci. Hung. **51**, 95 (1967), C. A. **67**, 21 867 m (1967).

¹⁴ J. Fetter, J. Nyitrai und K. Lempert, unveröffentlicht.

¹⁵ J. Nyitrai, K. Lempert und S. Békássy, Acta Chim. Acad. Sci. Hung. **54**, 209 (1967), C. A. **68**, 77491 x (1968).

¹⁶ J. Nyitrai und K. Lempert, Tetrahedron **25**, 4265 (1969).

¹⁷ J. Nyitrai, E. Koltai und K. Lempert, unveröffentlicht.

Für die Mikroanalysen danken die Autoren Frau Dr. *I. Balogh-Batta*, Fräulein *K. Ófalvi* und Frau *S. Viszt-Simon*, für die NMR-Spektren Herrn Dr. *P. Sohár*, für die IR-Spektren Fräulein *Zs. Faragó* und für die UV-Spektren den Herren Dr. *L. Láng* und *M. Vörös*.

Experimenteller Teil

Die Identifizierung der auf verschiedenen Wegen dargestellten Verbindungen mit authent. Substanzen erfolgte durch Vergleich der IR-Spektren, des DC-Verhaltens und Bestimmung der Misch-Schmelzpunkte.

Thermolyse des 2,5-Bis(methylthio)-4,4-diphenyl-4H-imidazols (1a)

a) Die Thermolysen von **1a** wurden durch 2–30stdg. Erhitzen in Anisol, Benzyl dimethylamin, Brombenzol, Chlorbenzol, *N,N*-Diäthylanilin, Decalin, Dibenzoylmethan, 1-(Dimethylamino)naphthalin, Orthoameisensäure-triäthylester, Pyridin, Tetralin oder Thioanisol auf 145–215°C, wie früher für *N,N*-Dimethylanilin als Lösungsmittel beschrieben³⁾, ausgeführt und lieferten 23–98% **2a**. Verwendete man Dibenzyl disulfid als Lösungsmittel, bildete sich neben wenig **2a** die entmethylierte Verbindung **4a** als Hauptprodukt (s. unten).

b) Man erhitzte 3.0 g **1a** 2 h auf 240°C; hierbei destillierten 0.60 g (60%) Dimethyl disulfid (IR-, UV- und GLC-identisch mit authent. Material) aus der Schmelze. Nach dem Erkalten löste man den Rückstand in 10 ml siedendem Dioxan, versetzte mit 15 ml Äthanol und erhielt nach dem Erkalten 1.7 g (81%) *2,3,6,7,10,11-Hexaphenyltriimidazo[1,2-a:1',2'-c:1'',2''-e]-[1,3,5]triazin (3)*, Schmp. 361–362°C.

IR (KBr): 1595 (sehr stark), 1445 (mittel), 770, 695 cm⁻¹. — NMR (DMSO-D₆): δ 7.15 ppm (s), 6.7 (s), Intensitätsverhältnis 1:1. — MS¹⁸⁾: *m/e* 656 (8.5%), 655 (37), 654 (M⁺; 100), 653 (32), 327.5 (5.8), 327 (13), 165 (5.7).

C₄₅H₃₀N₆ (654.8) Ber. C 82.55 H 4.62 N 12.83 Gef. C 82.66 H 4.58 N 13.42

3 reagiert weder mit 20proz. Salzsäure oder mit Brom in Dioxan, noch mit ammoniakal. Wasserstoffperoxid und läßt sich weder mit Palladium/Aktivkohle + PdCl₂ in Dioxan, noch mit Platinoxid in Eisessig hydrieren.

c) Man erhitzte 1 g **1a** in 3 ml Toluol 25 h auf 150°C. Nach dem Erkalten versetzte man mit 10 ml *n*-Hexan, goß die Flüssigkeit von den kristallinen Abscheidungen (**2a** und unverändertes **1a**) ab und destillierte zuerst bei Normaldruck auf dem Dampfbad und anschließend i. Vak. zur Trockene. Die beiden Fraktionen wurden gaschromatographisch (Fractovap, Modell P, Carlo Erba, Milano, mit Wärmeleitfähigkeitszelle als Detektor, Kolonnenlänge 4 m, innerer Durchmesser 10 mm, Chromosorb G/5% Apiezon L, Trägergas Wasserstoff, Eingangsdruck: 2.2 kp/cm², Verdampfertemp. 250°C, Kolonnentemp. s. u.) auf flüssige Nebenprodukte untersucht. Beide Fraktionen enthielten reichliche Mengen Dimethyl disulfid (Kolonnentemp. 110°C), aber kein Methyl-*p*-tolylsulfid (Kolonnentemp. 175°C).

Das gleiche Ergebnis lieferte die gaschromatographische Untersuchung eines Reaktionsgemisches, welches man nach 16stdg. Erhitzen des gleichen Ansatzes auf 200°C erhielt.

Thermolyse des 5-Benzylthio-2-methylthio-4,4-diphenyl-4H-imidazols (1c): Man erhitzte 286 mg **1c**¹³⁾ 50 h auf 200°C. Nach etwa 2 h machten sich die Sublimation eines kristallinen (nach dem IR-Spektrum in der Hauptsache Dibenzyl disulfid) und die Destillation eines flüssigen (nach dem Gaschromatogramm dimethyl disulfid-haltigen) Produktes aus der Schmelze bemerkbar. Nach etwa 4 h war die Schmelze wieder erstarrt. Nach dem Erkalten verrieb man

¹⁸⁾ Das Massenspektrum verdanken wir Herrn Dr. *J. Møller*, H. C. Ørsted Institutet, Kopenhagen. Wir verzichten auf die Aufzählung der Peaks, deren relative Intensität 5% nicht erreicht.

den Rückstand gründlich mit 2 ml Äther, saugte ab und wusch das 4,5-Diphenyl-4-imidazolin-2-thion (**4a**) (99 mg, 53%), Schmp. 313°C (Lit.¹⁹): 321°C), IR-identisch mit authent. Material, gründlich mit Äther.

Aus dem Rückstand des äther. Filtrates sublimierte bei 160°C/18 Torr neben einer roten Flüssigkeit eine geringe Menge **2a**.

Den Rückstand der Vakuumsublimation kochte man mit 2 ml Methanol aus und ließ das Lösungsmittel des Filtrates bei Raumtemp. verdampfen. Es hinterblieben eine nicht näher identifizierte Flüssigkeit und 35 mg (22%) **3**, Schmp. 355°C.

Entmethylierung des 2-Methylthio-4,5-diphenylimidazols (2a): Man erhitzte ein Gemisch von **2a** (200 mg; 0.75 mmol) und Dibenzyldisulfid (500 mg; 2 mmol) 5 h auf 200°C. Nach dem Erkalten wurde das dunkelbraune Gemisch mit 1 ml Aceton aufgeköcht und das kristalline Produkt, 100 mg (53%) **4a**, Schmp. 313°C, nach Versetzen mit 4 ml Äther abgesaugt.

5,5-Bis(p-bromphenyl)-2-thiohydantoin: Man ließ ein Gemisch von *p,p'*-Dibrombenzil²⁰ (8.4 g; 23 mmol), Thioharnstoff (4.6 g; 61 mmol), Methanol (85 ml), KOH (4.6 g; 82 mmol) und Wasser (10 ml) 3 h stehen, kochte anschließend 3 h unter Rückfluß, verdünnte am nächsten Morgen mit 300 ml Wasser und versetzte mit Trockeneis bis pH \approx 7, wobei das Produkt (9.6 g; 98%) kristallin abgeschieden wurde. Schmp. 289–290°C (wäbr. Äthanol). — IR (KBr): Amid I 1740 cm⁻¹.

C₁₅H₁₀Br₂N₂OS (426.1) Ber. C 42.28 H 2.36 Br 37.50 N 6.57 S 7.52
Gef. C 42.51 H 2.81 Br 37.34 N 6.54 S 7.50

5,5-Bis(p-bromphenyl)dithiohydantoin: Man ließ ein Gemisch von 5,5-Bis(p-bromphenyl)-2-thiohydantoin (9.6 g; 23 mmol), P₂S₅ (6.5 g; 29 mmol) und trockenem Tetralin (70 ml) 2 h bei 190–200°C rühren und goß die rotbraune Lösung noch heiß von dem abgeschiedenen Harz ab. Beim Erkalten schied sich das Produkt (7.4 g; 74%) kristallin ab; man saugte ab und wusch mit Tetralin und Petroläther. Schmp. 294–295°C (wäbr. Methanol).

C₁₅H₁₀Br₂N₂S₂ (442.2) Ber. C 40.74 H 2.28 Br 36.14 N 6.33 S 14.50
Gef. C 40.94 H 2.37 Br 36.29 N 6.01 S 14.10

4,4-Bis(p-chlorphenyl)-2,5-bis(methylthio)-4H-imidazol (1a, p-ClC₆H₄ statt C₆H₅): Aus einem Gemisch von 5,5-Bis(p-chlorphenyl)dithiohydantoin²³ (1.0 g; 2.8 mmol), Methanol (8 ml), KOH (0.4 g; 7.1 mmol), Wasser (1 ml) und Methyljodid (0.55 ml; 8.8 mmol) schied sich bei Raumtemp. ein beim Anreiben allmählich kristallin erstarrendes Öl ab, das nach Stehenlassen über Nacht im Eisschrank und Versetzen mit Wasser (8 ml) abgesaugt wurde. 0.95 g (88%), Schmp. 127–128°C (wäbr. Äthanol).

C₁₇H₁₄Cl₂N₂S₂ (381.3) Ber. C 53.54 H 3.70 Cl 18.59 N 7.34 S 16.82
Gef. C 53.87 H 3.71 Cl 18.70 N 7.44 S 16.90

4,4-Bis(p-bromphenyl)-2,5-bis(methylthio)-4H-imidazol (1a, p-BrC₆H₄ statt C₆H₅): Darstellung wie vorstehend. Ausb. 84%, Schmp. 144–145°C (wäbr. Aceton).

C₁₇H₁₄Br₂N₂S₂ (470.3) Ber. C 43.32 H 2.99 Br 33.91 N 5.96 S 13.61
Gef. C 43.84 H 2.92 Br 33.86 N 5.93 S 13.63

¹⁹ H. Biltz und P. Krebs, Liebigs Ann. Chem. **391**, 194 (1912).

²⁰ Diese Verbindung wurde im Unterschied zu den in der Literatur²¹⁾ beschriebenen Methoden ausgehend vom *p*-Brombenzaldehyd durch Benzoinkondensation (33% Ausb.) und Oxidation des Produktes mit dem CuSO₄-Pyridin-Komplex²²⁾ (88% Ausb.) dargestellt.

²¹ T. van Es und O. G. Backeberg, J. Chem. Soc. **1963**, 1371, und dort zitierte frühere Literatur.

²² H. T. Clarke und E. E. Dreger, in Organic Syntheses, Coll. Vol. I, S. 87, John Wiley and Sons, Inc., New York, London 1961.

²³ J. Nyitrai, R. Markovits-Kornis und K. Lempert, Acta Chim. Acad. Sci. Hung. **60**, 141 (1969), C. A. **71**, 38860 (1969).

*4,5-Bis(p-chlorphenyl)-2-(methylthio)imidazol*²⁴⁾: Man erhitzte ein Gemisch von 4,4-Bis(*p*-chlorphenyl)-2,5-bis(methylthio)-4*H*-imidazol (305 mg; 0.8 mmol) und Anisol (6 ml) im Einschmelzrohr 5 h auf 207°C, verdampfte das Lösungsmittel i. Vak. und kristallisierte den Rückstand aus Methanol um. Ausb. 250 mg (93%), Schmp. 238–239°C.

$C_{16}H_{12}Cl_2N_2S$ (335.3) Ber. N 8.35 S 10.16 Gef. N 8.16 S 9.75

Die Richtigkeit der Strukturzuordnung folgt aus dem Vergleich des UV-Spektrums mit dem des chlorfreien **2a** und dem des *p,p'*-Dimethoxyanalogons (s. unten) sowie der Analogie der IR-Spektren.

UV (Äthanol): **2a**: 222 nm (log ϵ 4.28); 270 (4.21)

p,p'-Dichlorderivat: 230 nm (log ϵ 4.32); 273 (4.21)

p,p'-Dimethoxyderivat: 238 nm (log ϵ 4.31); 275 (4.32)

2,3,6,7,10,11-Hexakis(p-chlorphenyl)triimidazo[1,2-a:1',2'-c:1'',2''-e][1,3,5]triazin (**3**, *p*-ClC₆H₄ statt C₆H₅): Man erhitzte 4,4-Bis(*p*-chlorphenyl)-2,5-bis(methylthio)-4*H*-imidazol (1.2 g; 3.1 mmol) 10 h auf 205°C, löste den Rückstand nach Erkalten in heißem DMF (3 ml) und fällte das Produkt (0.1 g; 11%) durch Versetzen mit 20 ml Äthanol. Schmp. oberhalb 420°C.

IR (KBr): 1605 (sehr stark, $\nu C=N$), 1500, 1480 (beide mittel), 1110, 1020, 835 cm⁻¹ (alle stark).

$C_{45}H_{24}Cl_6N_6$ (861.5) Ber. Cl 24.69 N 9.75 Gef. Cl 24.94, 24.33 N 9.27

2,3,6,7,10,11-Hexakis(p-bromphenyl)triimidazo[1,2-a:1',2'-c:1'',2''-e][1,3,5]triazin (**3**, *p*-BrC₆H₄ statt C₆H₅): Wie vorstehend. Ausb. 50%, Schmp. oberhalb 420°C (DMF/Äthanol).

IR (KBr): 1610 (sehr stark, $\nu C=N$), 1500, 1480 (beide mittel), 1090, 1010, 840 cm⁻¹ (alle stark).

$C_{45}H_{24}Br_6N_6$ (1128.2) Ber. Br 43.39 N 7.45 Gef. Br 43.02 N 7.73

*4,4-Bis(p-methoxyphenyl)-2,5-bis(methylthio)-4H-imidazol*²⁴⁾ (**1a**, *p*-CH₃OC₆H₄ statt C₆H₅): Man versetzte ein Gemisch von 5,5-Bis(*p*-methoxyphenyl)dithiohydantoin²³⁾ (1.45 g; 4.2 mmol), Methanol (12 ml), NaOH (0.4 g; 10 mmol) und Wasser (1.2 ml) mit Methyljodid (0.60 ml; 10 mmol). Die Abscheidung des kristallinen Produktes begann sofort. Man ließ über Nacht im Eisschrank stehen und saugte am nächsten Morgen ab. Ausb. 1.5 g (96%), Schmp. 116°C (Äthanol).

$C_{19}H_{20}N_2O_2S_2$ (372.5) Ber. N 7.52 S 17.62 Gef. N 7.80 S 17.51

*4,5-Bis(p-methoxyphenyl)-2-(methylthio)imidazol*²⁴⁾

a) Die Überführung vorstehender Verbindung in dieses Produkt erfolgte, wie für das Bis(*p*-chlorphenyl)-Analogon beschrieben. Ausb. 95%, Schmp. 136°C (Äthanol).

b) *Authent. Produkt*: Man versetzte ein Gemisch von 4,5-Bis(*p*-methoxyphenyl)-4-imidazolin-2-thion²³⁾ (1.4 g; 4.5 mmol), Methanol (8 ml), NaOH (0.18 g; 4.5 mmol) und Wasser (1.5 ml) mit Methyljodid (0.35 ml; 5.5 mmol). Die Abscheidung des kristallinen Produktes begann sofort. Man ließ einige h im Kühlschrank stehen und saugte ab. Ausb. 1.1 g (77%), Schmp. 136°C (Methanol).

$C_{18}H_{18}N_2O_2S$ (326.4) Ber. N 8.75 S 9.81 Gef. N 8.32 S 9.80

Oxidativer Abbau von 3: Man versetzte die Lösung von **3** (0.40 g; 6.1 mmol) in Eisessig (10 ml) bei 35°C mit 71 proz. Salpetersäure (5 ml). Das Gemisch erwärmte sich und färbte sich zuerst schwarzbraun, dann braunrot. Man ließ 1/2 h bei Raumtemp. stehen, erwärmte 2 h auf dem Dampfbad und goß die noch warme Lösung in 90 ml Wasser, wobei ein allmählich erstarrendes orangegelbes Öl abgeschieden wurde. Man nahm in Tetrachlorkohlenstoff auf, trocknete, verdampfte das Lösungsmittel und sublimierte den Rückstand bei 100°C/1 Torr. Ausb. 0.30 g (78%) Benzil.

²⁴⁾ Versuch von J. Fetter.

Synthese von 3 aus 4,5-Diphenylimidazol (2b) und seinen Derivaten

a) Man kochte **2b**²⁵ (2.0 g; 9.1 mmol), Schwefelpulver (0.30 g; 9.1 mmol), Diphenyldisulfid (0.1 g; 0.46 mmol), PdCl₂ (0.01 g) und Diphenyläther (10 g) 40 h unter Rückfluß und destillierte anschließend mit Wasserdampf. Nach Abgießen der wäbr. Lösung vom festen Rückstand wurde in 10 ml siedendem Dioxan aufgenommen, mit 15 ml Eisessig versetzt, bis zur beginnenden Kristallisation eingedampft und tropfenweise mit 0.5 ml Wasser versetzt: 1.1 g **3**, Schmp. 355°C. Aus dem Rückstand der Mutterlauge ließen sich durch Sublimation bei 340°C/1 Torr weitere 0.45 g **3**, Schmp. 362°C, gewinnen. Gesamtausbeute 78%.

b) Man kochte **2b** (2.0 g; 9.1 mmol), Diphenyldisulfid (5 g; 23 mmol) und Diphenyläther (4 g) 23 h unter Rückfluß. Wasserdampfdestillation und anschließende Behandlung mit Dioxan und Eisessig, wie unter a) beschrieben, führten zu einem dunkelbraunen klebrigen Rohprodukt, aus dem durch fraktionierte Vakuumsublimation 0.85 g (43%) **3**, Schmp. 360°C, gewonnen wurden.

c) Man kochte **2b** (2.0 g; 9.1 mmol), Schwefelpulver (0.3 g; 9.3 mmol) und Diphenyläther (4 g) 23 h unter Rückfluß und arbeitete wie unter b) auf. Ausb. 1.2 g (60%) **3**, Schmp. 360°C.

Beim Versuch, **2b** mit SeO₂ zu **3** zu dehydrieren, wurden neben unverändertem **2b** nur etwa 10% Benzil isoliert.

d) Man erhitzte 2-Chlor-4,5-diphenylimidazol (**2c**)²⁶ (1.0 g; 3.9 mmol), Carbamidsäure-äthylester (1.0 g) und wasserfreies Toluol (20 ml) im Bombenrohr 50 h auf 200°C, filtrierte nach dem Erkalten, dampfte auf etwa 3 ml ein, versetzte mit 10 ml Äthanol und ließ das Produkt (0.2 g; 23% **3**) bei 0°C kristallisieren. Schmp. 362–363°C (nach Sublimation bei 340°C/1 Torr).

e) Man erhitzte **2c** (1.0 g; 3.9 mmol) und Triphenylphosphin (2.0 g; 7.6 mmol) 15 h auf 260°C, wobei aus der Schmelze Chlorwasserstoff entwich. Nach dem Erkalten wurde der Rückstand mit 5 ml Äthanol ausgekocht, wobei **3** (0.20 g; 23%), Schmp. 364°C, ungelöst zurückblieb.

f) Man erhitzte 4,5-Diphenyl-4-imidazolin-2-thion (**4a**)¹⁹ (2.4 g; 9.5 mmol), Schwefelpulver (0.6 g; 19 mmol) und Diphenyläther (6 g) 10 h auf 280°C (Schwefelwasserstoff-Entwicklung), destillierte dann mit Wasserdampf und sublimierte den hierbei erhaltenen festen und zu einem feinen Pulver verriebenen Rückstand fraktioniert i. Vak. Bei 340°C Badtemp. und 3 Torr sublimierten als letzte Fraktion 0.35 g (17%) farbloses **3**, Schmp. 362°C.

g) Eine wäbr. (15 ml) Lösung von **4a** (2.0 g; 8 mmol) und KOH (1.0 g; 18 mmol) wurde mit Aceton (10 ml) und anschließend mit einer wäbr. Lösung (25 ml) von Quecksilber(II)-acetat (2.6 g; 8.2 mmol) versetzt. Der gelbe kristalline Niederschlag (3.7 g; 100%), Schmp. 220°C (Zers.), wurde am nächsten Morgen abgesaugt, getrocknet und 24 h auf 190–200°C erhitzt. Nach dem Erkalten wurde das gebildete **3** (0.70 g; 40%), Schmp. 360°C, durch dreimaliges Auskochen mit je 10 ml Dioxan vom ungelösten Quecksilber-HgS-Gemisch getrennt und durch Vakuumsublimation gereinigt.

h) Eine wie unter g) bereitete wäbr.-acetonische Lösung von **4a** und KOH wurde mit einer wäbr. Lösung (20 ml) von AgNO₃ (1.4 g; 8.2 mmol) versetzt, wobei das gelbe Silbersalz von **4a** (2.7 g; 94%), Schmp. 225°C (Zers.), abgeschieden wurde. Die Thermolyse des Silbersalzes und die Aufarbeitung des Reaktionsgemisches erfolgten wie unter g) und lieferten 0.30 g (17%) **3**.

i) Wurde unter sonst gleichen Bedingungen die Menge des verwendeten Silbernitrats und Kaliumhydroxids verdoppelt und das erhaltene braune Gemisch des Silbersalzes von **4a** und Ag₂O der Thermolyse unterworfen, so destillierten aus dem Reaktionsgemisch 1.0 g (61%) Benzonitril. Durch Vakuumsublimation des Rückstandes ließen sich daneben 23% **3** isolieren.

²⁵ D. Davidson, M. Weiss und M. Jelling, J. Org. Chem. **2**, 319 (1937).

²⁶ H. Biltz, Ber. Deut. Chem. Ges. **40**, 2630 (1907).

j) Man erwärmte ein Gemisch von 4,5-Diphenyl-4-imidazolin-2-on (**4b**)²⁷⁾ (10 g; 42 mmol) und POCl₃ (50 ml) zuerst 3 h auf dem Dampfbad und kochte dann 9 h unter Rückfluß. Man engte i. Vak. auf etwa 1/3 ein und goß auf Eis (100 g), wobei ein klebriges, alsbald erstarrendes Produkt abgeschieden wurde. Dieses wurde nacheinander mit Wasser, 2,5proz. Ammoniumhydroxid und wieder mit Wasser gründlich verrieben und getrocknet. Das Rohprodukt (8,8 g) wurde mit 250 ml Eisessig 15 min gekocht. Es blieben 1,35 g (14,6%) **3**, Schmp. 363–364°C, ungelöst zurück, während aus der Lösung durch Versetzen mit Wasser 7,0 g (65%) **2c**, Schmp. 215–220°C (Lit.²⁶⁾: 217,5°C), gewonnen wurden.

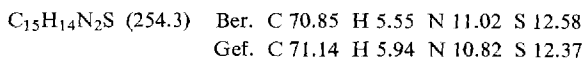
k) Man versetzte ein Gemisch von KOH (0,5 g; 8,9 mmol), Wasser (10 ml), Aceton (30 ml) und 4,5-Diphenyl-2-imidazolidinthion (s. unten) (1,0 g; 3,9 mmol) bei 35°C mit Quecksilber-(II)-acetat (1,3 g; 4,1 mmol in 12 ml Wasser) und erhielt so 1,45 g des Quecksilbersalzes, welches man anschließend 5 h auf 270°C erhitzte. Nach dem Erkalten extrahierte man mit 15 ml Dioxan, dampfte den Auszug zur Trockne ein und gewann durch Sublimation bei 280°C/1 Torr 0,20 g (23%) **3**, Schmp. 356–360°C.

l) Man kochte ein Gemisch von **2a** (2,0 g; 7,5 mmol), Schwefelpulver (0,3 g; 9 mmol) und Diphenyläther (4 g) 33 h lebhaft unter Rückfluß (H₂S-Geruch) und trieb anschließend das Lösungsmittel mit Wasserdampf ab. Man löste den festen Rückstand der Wasserdampfdestillation in 5 ml heißem Dioxan und versetzte mit 10 ml Äthanol. Beim Erkalten kristallisierten 1,15 g (70%) **3**, Schmp. 360°C.

Beim Erhitzen von **2a** in Abwesenheit von Schwefel wurde kein **3** gebildet.

m) Man erhitzte ein Gemisch von **2a** (1,0 g; 3,8 mmol) und Schwefelpulver (0,15 g; 4,7 mmol) 3 h auf 295°C; es destillierte hierbei Dimethyldisulfid ab (GLC-Identifizierung), Schwefelwasserstoff-Geruch machte sich jedoch nicht bemerkbar. Es blieben als fester Rückstand 0,8 g (84%) **4a**, Schmp. 315°C, zurück.

4,5-Diphenyl-2-imidazolidinthion unbekannter Konfiguration: Diese Verbindung wurde wie früher²⁸⁾ ausgehend vom α -Benzildioxim durch Reduktion mit Natrium und Äthanol und anschließende Umsetzung mit CS₂ erhalten. Wir reduzierten mit katalytisch (Pd-C) aktiviertem Wasserstoff in wäßr.-äthanolisch-alkalischer Lösung bei Raumtemp. und erhielten das Thion in 88proz. Ausb., Schmp. 226°C (roh), 236–237°C (Äthanol). Für die Verarbeitung über das Quecksilbersalz zu **3** (s. oben) war bereits das Rohprodukt rein genug.



Der Lit.-Schmp.²⁸⁾ beträgt 183–184°C; es wird sich hier wahrscheinlich um ein anderes Stereoisomeres (oder ein Stereoisomerenngemisch) gehandelt haben.

DL-cis-2,3-Diphenylaziridin: Diese Verbindung soll aus dem DL-threo-2-Chlor-1,2-diphenyläthylamin (Schmp. 59°C) durch Ringschluß bei Raumtemp. entstehen⁸⁾. Nach unseren Versuchen, in denen uns das Hydrochlorid obiger Base (Schmp. 225–230°C, Zers.) als Ausgangsverbindung diente, erfordert der Ringschluß erhöhte Temperatur. Eine wasserfreie Lösung von KOH (22,5 g; 400 mmol) in Methanol (300 ml) wurde unter Eiswasser-Kühlung mit kristallinem DL-threo-2-Chlor-1,2-diphenyläthylammonium-chlorid (20,5 g; 76,5 mmol) versetzt, 1/2 h unter Eiskühlung stehengelassen und anschließend 2 1/2 h unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten versetzte man mit 700 ml Wasser und erhielt so 10 g (67%) Diphenylaziridin, Schmp. 68–74°C bzw. 83–84°C nach Sublimation bei 100°C/1 Torr (Lit.⁸⁾: Schmp. 82–83°C).

²⁷⁾ B. B. Corson und E. Freeborn, in Organic Syntheses, Coll. Vol. II, S. 231, John Wiley and Sons, Inc., New York, London 1963.

²⁸⁾ F. Feist und H. Arnstein, Ber. Deut. Chem. Ges. **28**, 3167 (1895).

NMR (CDCl₃): C₆H₅ δ 7.17 ppm (s), >CH 3.56 (s), NH 1.55. — IR (KBr): νNH 3270, aromat. Banden 1600, 1492, 1450/1445 (d), 765, 745, 730, 700 cm⁻¹. — Für die weitere Umsetzung war bereits das Rohprodukt rein genug.

2,4,6-Tris(cis-2,3-diphenyl-1-aziridinyl)-1,3,5-triazin (5): Man versetzte ein Gemisch von Na₂CO₃ (20 g; 94 mmol), Wasser, Acetonitril (je 80 ml) und *cis*-2,3-Diphenylaziridin (11.4 g; 59 mmol) unter Rühren in etwa 15 min mit Cyanurchlorid (3.50 g; 19.5 mmol), wobei die Innentemp. auf 15–20°C eingestellt wird. Man ließ 9 hiterrühren, anfangs bei Raumtemp., die letzten 4 h auf dem Dampfbad, versetzte mit 400 ml Wasser, saugte das klebrige Produkt ab, wusch es mit Wasser und entfernte die klebrigen Nebenprodukte durch Aufkochen mit 40 ml Äthanol (diese Operation wird nötigenfalls noch einmal wiederholt). Ausb. 5.0 g (39%) **5**, Schmp. 223–225°C (roh), 240°C (Acetonitril/Wasser).

IR (KBr): 1530 (sehr stark), 1410, 1380, 1355 (Sch.), Triazinring. — NMR (CDCl₃): C₆H₅ δ 7.2 ppm, >CH 4.10.

C₄₅H₂₆N₆ (660.8) Ber. C 81.79 H 5.49 N 12.72 Gef. C 81.92 H 5.79 N 12.66

Für die weitere Umsetzung ist bereits das Rohprodukt rein genug.

2,3,6,7,10,11-Hexaphenyl-2,3,6,7,10,11-hexahydrotriimidazo[1,2-a:1',2'-c:1'',2''-e][1,3,5]-triazin (6)

a) Man kochte das Gemisch von **5** (4.0 g; 6 mmol), Triäthylammonium-chlorid (1 g; 7.3 mmol) und Valeronitril (20 ml) 20 h unter Rückfluß, verdampfte das Lösungsmittel i. Vak., versetzte den noch warmen Rückstand mit Wasser, ließ erkalten und zerrieb das feste Produkt zu einem Pulver, welches abgesaugt und mit Wasser gewaschen wurde. 4.0 g (100%) **6**, Schmp. 156–160°C (roh). Nach dem IR-Spektrum (νC=N 1655 cm⁻¹, sehr stark) war das Rohprodukt mit dem Dehydrierungsprodukt **3** (Schulter bei 1600 cm⁻¹) verunreinigt. Reinigungsversuche durch Umkristallisieren oder Vak.-Sublimation schlugen fehl. Daher wurde für die weitere Umsetzung das Rohprodukt verwendet, welches sich als rein genug erwies.

b) Die Umlagerung **5** → **6** läßt sich auch durch Kochen mit Valeronitril in Abwesenheit des Ammoniumsalzes sowie durch 20stdg. Kochen der acetonischen Lösung von **5** in Gegenwart von NaJ auslösen.

2,3,6,7,10,11-Hexaphenyltriimidazo[1,2-a:1',2'-c:1'',2''-e][1,3,5]triazin (3)

a) Man kochte ein Gemisch von rotem Selen (0.2 g; 2.5 mmol), Diphenyläther (5 g) und **6** (0.6 g; 0.9 mmol) 20 h unter Rückfluß, wobei aus der roten Lösung allmählich schwarzes Selen abgeschieden wurde. Man entfernte das Lösungsmittel durch Wasserdampfdestillation, kochte den Rückstand mit 10 ml Dioxan auf, fällte das ölige Produkt aus dem Filtrat durch Versetzen mit 30 ml Wasser und kristallisierte aus Eisessig. 0.30 g (50%) **3**, Schmp. 355°C.

b) Man erhitzte ein Gemisch von **6** (0.3 g; 0.45 mmol), Diphenyläther (2 g) und Schwefelpulver (50 mg; 1.6 mmol) 6 h auf 280°C. Die Aufarbeitung erfolgte wie unter a) und lieferte 0.15 g (51%) **3**, Schmp. 355°C.

c) Man erhitzte ein Gemisch von **6** (0.2 g; 0.3 mmol) und Diphenyldisulfid (0.3 g; 38 mmol) 15 h auf 190–195°C, wobei Thiophenol aus dem Gemisch destillierte. Nach dem Erkalten nahm man das Gemisch in 2 ml warmem Dioxan auf und fällte das Rohprodukt mit 4 ml Methanol. Fraktionierte Sublimation lieferte 50 mg (25%) **3**, Schmp. 360°C, als letzte Fraktion (Badtemp. 340°C, 1 Torr).

Versuche, **6** mit *N*-Bromsuccinimid, Quecksilber(II)-acetat oder Tritylperchlorat zu dehydrieren, waren erfolglos.