

Über *N*-Vinylimidazolcarbonsäureester

Georg Manecke* und Rainer Schlegel

Institut für Organische Chemie der Freien Universität Berlin,
D-1000 Berlin 33, Thielallee 63-67

Eingegangen am 19. November 1973

Durch *N*-Vinylieierung von Imidazolcarbonsäureestern mit Vinylacetat werden die *N*-Vinylimidazole **3a**, **3b**, **6**, **8a**, **8b** und **9a** erhalten. Die Strukturen werden mit Hilfe von NMR- und Massen-Spektren gesichert. **3a**, **6**, **8a** und **8b** sind polymerisationsfähig.

N-Vinylimidazolecarboxylates

N-Vinylolation of imidazolecarboxylates with vinyl acetate leads to the formation of the *N*-vinylimidazoles **3a**, **3b**, **6**, **8a**, **8b**, and **9a**. The structures are determined by mass and n.m.r. spectra. **3a**, **6**, **8a**, and **8b** are polymerizable.

Polymere, die Imidazol- und Carbonsäurefunktionen enthalten, haben in den letzten Jahren Beachtung als enzymähnliche Katalysatoren gefunden¹⁻³). Über Polyvinylimidazolcarbonsäuren, die auch als Chelatbildner von Interesse sein dürften⁴), wurde noch nicht berichtet.

In der vorliegenden Arbeit synthetisierten wir einige bisher nicht beschriebene *N*-Vinylimidazolcarbonsäureester und untersuchten ihre Polymerisationsfähigkeit.

Als Darstellungsmethode bot sich die *N*-Vinylieierung von Imidazolcarbonsäureestern mit Vinylacetat in Gegenwart von Quecksilberacetat und Schwefelsäure an⁵⁻⁸). Die Reaktionen wurden bei 72°C durchgeführt. Ihr Verlauf konnte dünnschichtchromatographisch leicht verfolgt werden.

A. Imidazol-4,5-dicarbonsäureester

Tab. 1 gibt einen Überblick über die Umsetzungen von Vinylacetat (**2**) mit Imidazol-4,5-dicarbonsäureestern (**1**).

Um die konkurrierende säurekatalysierte Additionsreaktion⁹⁾ zurückzudrängen, mußte die Schwefelsäurekonzentration möglichst niedrig gehalten werden. Unter den angegebenen Bedingungen erhielten wir die *N*-Vinylimidazolcarbonsäureester **3a** und **3b** in hohen Ausbeuten. Der auffallende Unterschied der *N*-Vinylieierungsgeschwin-

¹⁾ A. S. Lindsey, J. Macromol. Sci., Rev. Macromol. Chem. **3**, 1, und zwar 12 (1969) (Übersicht).

²⁾ C. G. Overberger und H. Maki, Macromolecules **3**, 214, 220 (1970).

³⁾ T. Kunitake und S. Shinkai, Makromol. Chem. **151**, 127 (1972).

⁴⁾ F. Schneider und W. Schaeg, Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem. **327**, 74 (1962).

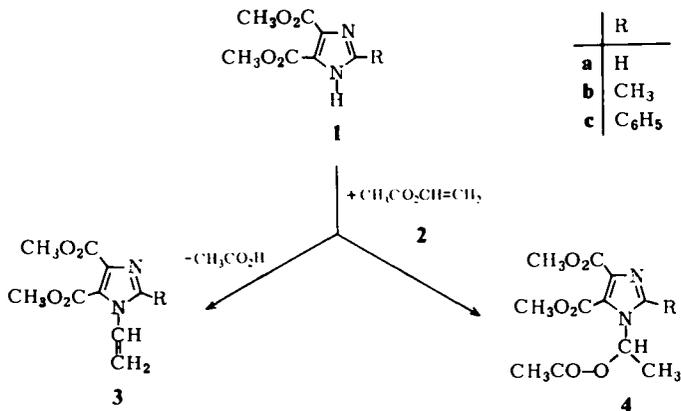
⁵⁾ H. Hopff, W. Wyss und H. Lüssi, Helv. Chim. Acta **43**, 135 (1960).

⁶⁾ G. Manecke und G. Ramlow, Chem. Ber. **101**, 1987 (1968).

⁷⁾ H. Hopff und P. Perlstein, Makromol. Chem. **125**, 247 (1969).

⁸⁾ H. Lüssi, Helv. Chim. Acta **49**, 1684 (1966).

⁹⁾ W. H. Watanabe und L. E. Coulon, J. Amer. Chem. Soc. **79**, 2828 (1957).



Tab. 1. Umsetzung von Vinylacetat (2) mit Imidazol-4,5-dicarbonsäureestern (1)

Ausgangs- verbindung (A)	Reaktions- zeit	Molverhältnis Hg(OAc) ₂ : A	ml H ₂ SO ₄ -SO ₃ pro 300 ml Vinylacetat (2)	Reaktions- produkt	Ausb. a) (%)
1a	24 h	1:20	0.01	3a	86
1b	16 d	1:20, 1:1	0.01	3b	85
1c	21 d b)	1:20, 1:1	0.01	4c	55
1c	24 h	—	0.6	4c	92

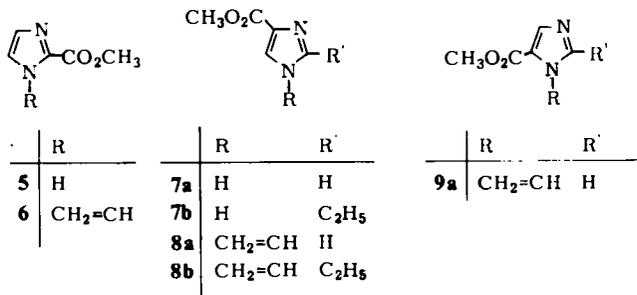
a) Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung.

b) Der Versuch wurde nach 3 Wochen abgebrochen, obwohl die Ausgangsverbindung noch nicht vollständig umgesetzt war.

digkeiten ist auf eine sterische Behinderung der *N*-Vinylisierung von **1b** zurückzuführen. Dieser Effekt war beim 2-Phenylimidazol-4,5-dicarbonsäureester **1c** noch ausgeprägter. Selbst nach 21tägigem Erhitzen mit Vinylacetat erhielten wir keine *N*-Vinylverbindung, sondern lediglich das Additionsprodukt **4c** neben unumgesetzter Ausgangsverbindung. Daß **4c** in einer säurekatalysierten Konkurrenzreaktion gebildet wird, bestätigte ein Kontrollversuch, der ohne Quecksilberacetat mit einer größeren Menge Schwefelsäure durchgeführt wurde.

B. Imidazolmonocarbonsäureester

In Tab. 2 sind die Versuchsdaten der Umsetzung von Vinylacetat mit einigen Imidazolmonocarbonsäureestern zusammengestellt.



Tab. 2. Umsetzung von Vinylacetat (2) mit Imidazolmonocarbonsäureestern

Ausgangs- verbindung (A)	Reaktions- zeit	Molverhältnis Hg(OAc) ₂ : A	ml H ₂ SO ₄ -SO ₃ pro 300 ml Vinylacetat (2)	Reaktions- produkt	Ausb. a) (%)
5	72 h	1:20	0.01	6	35
7a	24 h	1:20	0.01	8a	68
				9a	16
7b	36 h	1:20	0.01	8b	81

a) Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung.

Während die *N*-Vinylierung des Imidazol-4(5)-carbonsäureesters 7a erwartungsgemäß ein Isomergemisch von 8a und 9a ergab, lieferte die *N*-Vinylierung von 7b nur ein Isomeres, dem wir die Struktur 8b zuordneten. Die Trennung der beiden Isomeren 8a und 9a gelang säulenchromatographisch an Kieselgel, wobei 9a die schneller wandernde Zone bildete. Die relativ geringe Ausbeute an *N*-Vinylimidazol-2-carbonsäureester 6 ist auf teilweise gebildete polymere Produkte zurückzuführen.

C. Struktursicherung

Die Strukturen der neu dargestellten *N*-Vinylverbindungen wurden durch Massen- und NMR-Spektroskopie gesichert. Die Massenspektren enthielten den Molpeak, die ¹H-NMR-Spektren das charakteristische ABX-System der Vinylprotonen (Tab. 3).

Tab. 3. ¹H-NMR-Daten (τ) von *N*-Vinylimidazolcarbonsäureestern in [D₆]Aceton

Nr.	Imidazolprotonen		$\begin{array}{c} \text{H}_X \\ \diagdown \\ \text{C} = \text{C} \\ \diagup \\ \text{H}_A \\ \text{H}_B \end{array}$			CO ₂ CH ₃	CH ₂	CH ₃
			H _A ^{a)}	H _B ^{a)}	H _X ^{a)}			
3a	1.78 s	—	4.77	4.28	2.65	6.10 s, 6.15 s	—	—
3b	—	—	4.44	4.47	2.81	6.11 s, 6.15 s	—	7.54 s
6	2.14 d ^{b)}	2.78 d ^{b)}	4.90	4.40	2.00	6.10 s —	—	—
8a	1.90 d ^{c)}	2.02 d ^{c)}	4.95	4.31	2.74	6.22 s —	—	—
8b	2.01 s	—	4.98	4.44	2.85	6.25 s —	7.24 q ^{d)}	8.74 t ^{d)}
9a	1.82 s	2.37 s	4.90	4.43	2.37	6.18 s —	—	—

a) dd, $J_{BX} = 15.5$ Hz, $J_{AX} = 9$ Hz, $J_{AB} = 1.5$ Hz.

b) $J_{45} = 1$ Hz.

c) $J_{25} = 1.5$ Hz.

d) $J = 8$ Hz.

Die Stellung der Methoxycarbonylgruppe in den beiden Isomeren 8a und 9a konnte NMR-spektroskopisch aus der Größe der Kopplungskonstanten der Imidazolringprotonen bestimmt werden. Die Ringprotonen des 1-Vinylimidazol-5-carbonsäureesters 9a ergaben zwei breite Singuletts, die des 4-Carbonesters zwei Dubletts mit $J_{25} = 1.5$ Hz. Nach Untersuchungen von Matthews und Rapoport¹⁰⁾ an 1,4- und 1,5-disubstituierten Imidazolen bekannter Orientierung ist J_{25} jeweils größer als J_{24} und erscheint im Bereich 1.1–1.5 Hz.

¹⁰⁾ H. R. Matthews und H. Rapoport, J. Amer. Chem. Soc. **95**, 2297 (1973).

Dem aus **7b** erhaltenen Produkt wurde die Struktur **8b** zugeordnet, da der 4-Carbonester sterisch bevorzugt gebildet werden sollte. Auch die NMR-Daten der Vinylprotonen (s. Tab. 3), das Lösungsverhalten sowie die R_F -Werte der Dünnschichtchromatogramme (s. experimenteller Teil) sprachen dafür, daß die isolierte Verbindung der gleichen Isomerenklasse wie **8a** angehört.

Die Struktur des Additionsproduktes **4c** wurde durch NMR- und Massen-Spektroskopie gesichert. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zeigte die Protonen der Acetoxyäthylgruppe bei τ 8.00 (s), 8.25 (d) und 3.32 (q). Das Massenspektrum enthielt den Molpeak $m/e = 346$.

D. Polymerisation

Die neu dargestellten *N*-Vinylverbindungen wurden auf ihre Polymerisationsfähigkeit untersucht. **3a**, **6**, **8a** und **8b** konnten mit ABN als Initiator in Dimethylformamid radikalisch polymerisiert werden. Über die Darstellung der Polymeren werden wir in Kürze in der Makromol. Chem. berichten.

Experimenteller Teil

Die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren wurden mit Geräten vom Typ Varian A-60-A und A-100 (TMS als innerer Standard), die Massenspektren mit einem Gerät Varian M 66 aufgenommen. Für DC-Untersuchungen wurden DC-Karten-SIF (Kieselgel mit Fluoreszenzindikator) der Fa. Riedel-de Haën AG, Seelze-Hannover, verwendet.

Darstellung der Ausgangsverbindungen: **1a** wurde durch Veresterung von Imidazol-4,5-dicarbonensäure¹¹⁾ mit methanol. Salzsäure erhalten¹²⁾. Die Darstellung der bisher nicht beschriebenen Dimethylester **1b** und **1c** erfolgte analog.

2-Methylimidazol-4,5-dicarbonensäure-dimethylester (1b): Aus 2-Methylimidazol-4,5-dicarbonensäure¹³⁾. Schmp. 139–140°C (aus Benzol).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): τ 6.14 (s, 6H, OCH_3), 7.53 (s, 3H, CH_3).

$\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_4$ (198.2) Ber. C 48.48 H 5.09 N 14.14 Gef. C 48.23 H 4.85 N 13.95

2-Phenylimidazol-4,5-dicarbonensäure-dimethylester (1c): Aus 2-Phenylimidazol-4,5-dicarbonensäure^{13,14)}. Schmp. 157°C (aus Wasser).

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD): τ 6.08 (s, 6H, OCH_3), 1.90–2.59 (m, 5H, arom. Protonen).

$\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4$ (260.2) Ber. C 59.99 H 4.65 N 10.77 Gef. C 59.80 H 4.63 N 10.71

5 wurde durch Veresterung von Imidazol-2-carbonsäure¹⁵⁾, **7a** nach Jones^{16,17)}, **7b** aus 2-Äthylimidazol-4(5)-carbonsäure-anilid^{13,18)} dargestellt.

2-Äthylimidazol-4(5)-carbonsäure-methylester (7b): 21.4 g (0.1 mol) 2-Äthylimidazol-4(5)-carbonsäure-anilid wurden mit 700 ml halbkonz. Salzsäure 12 h auf 90–100°C erhitzt.

11) H. R. Snyder, R. G. Haudrick und L. A. Brooks, Org. Syn. **22**, 65.

12) R. A. Baxter und F. S. Spring, J. Chem. Soc. **1945**, 232.

13) R. G. Fargher und F. L. Pyman, J. Chem. Soc. **115**, 217 (1919).

14) M. Malni und R. N. Castle, J. Heterocycl. Chem. **1**, 182 (1964).

15) R. G. Jones, J. Amer. Chem. Soc. **71**, 383 (1949).

16) R. G. Jones, J. Amer. Chem. Soc. **71**, 644 (1949).

17) Dainippon Pharmaceutical Co (Erf. T. Weda und S. Kato), Japan Pat. 2681 (67) (4. April 1958) [C. A. **56**, 10159e (1962)].

18) R. G. Fargher und F. L. Pyman, J. Chem. Soc. **115**, 1015 (1919).

Tab. 4. Analysen, Schmelzpunkte und massenspektroskopische Daten der Reaktionsprodukte von Vinylacetat mit Imidazolcarbonsäureestern

Nr.	Name	Schmp.	Summenformel (Mol.-Masse)	Analysen C H N	Mol.-Masse (massenspektroskop.)
3a	1-Vinylimidazol-4,5-dicarbonensäure- dimethylester	49°C (aus Ligroin)	C ₉ H ₁₀ N ₂ O ₄ (210.2)	Ber. 51.42 4.80 13.33 Gef. 51.31 4.89 13.06	210
3b	2-Methyl-1-vinylimidazol- 4,5-dicarbonensäure-dimethylester	46—47°C (aus Ligroin)	C ₁₀ H ₁₂ N ₂ O ₄ (224.2)	Ber. 53.57 5.39 12.50 Gef. 53.42 5.40 12.18	224
4c	1-(α -Acetoxväthyl)-2-phenylimidazol- 4,5-dicarbonensäure-dimethylester	107—108°C (aus Ligroin)	C ₁₇ H ₁₈ N ₂ O ₆ (346.3)	Ber. 58.95 5.24 8.09 Gef. 59.30 5.37 7.78	346
6	1-Vinylimidazol-2-carbonsäure- methylester	36—37°C	C ₇ H ₈ N ₂ O ₂ (152.2)	Ber. 55.25 5.30 18.41 Gef. 55.27 5.26 18.10	152
8a	1-Vinylimidazol-4-carbonsäure- methylester	38—39°C (aus Ligroin)	C ₇ H ₈ N ₂ O ₂ (152.2)	Ber. 55.25 5.30 18.41 Gef. 55.36 5.34 18.21	152
8b	2-Äthyl-1-vinylimidazol- 4-carbonsäure-methylester	83°C (aus Ligroin)	C ₉ H ₁₂ N ₂ O ₂ (180.2)	Ber. 59.98 6.71 15.55 Gef. 60.11 6.83 15.30	180
9a	1-Vinylimidazol-5-carbonsäure- methylester	92—93°C	C ₇ H ₈ N ₂ O ₂ (152.2)	Ber. 55.25 5.30 18.41 Gef. 55.64 5.24 18.18	152

Nach Eindampfen der wäbr. Lösung i. Vak. wurde der Rückstand in 1.5 Liter gesättigter methanol. HCl aufgenommen, diese Lösung 8 h unter Rückfluß gekocht, i. Vak. eingedampft und der verbliebene Kristallbrei mit wenig Natriumcarbonatlösung behandelt. Nach Zugabe von 500 ml Methanol wurde filtriert, das Filtrat zur Trockne gebracht und der Rückstand im Soxhlet mit Benzol ausgezogen. Hierbei schieden sich aus der benzolischen Lösung bereits in der Hitze Kristalle von **7b** ab. Eine zweite Fraktion wurde durch Einengen der Mutterlauge und Zugabe von Ligroin erhalten. Farblose Kristalle, Ausb. 6.12 g (40%), Schmp. 114°C (Benzol/Ligroin 1:1).

¹H-NMR ([D₆]Aceton): τ 2.42 (s, 1H, Imidazolproton); 6.26 (s, 3H, OCH₃), 7.24 (q, 2H, *J* = 8 Hz, CH₂), 8.72 (t, 3H, *J* = 8 Hz, CH₃).

C₇H₁₀N₂O₂ (154.2) Ber. C 54.53 H 6.54 N 18.17 Gef. C 54.56 H 6.64 N 18.13

N-Vinylierung von Imidazolcarbonsäureestern (allgemeine Arbeitsweise)

1-Vinylimidazol-4,5-dicarbonsäure-dimethylester (**3a**): 318 mg (1 mmol) Quecksilberacetat und 300 ml Vinylacetat wurden unter Rühren mit 0.01 ml rauchender Schwefelsäure (15% SO₃) versetzt. Nach Zugabe von 3.68 g (20 mmol) Imidazol-4,5-dicarbonsäure-dimethylester (**1a**) und einer Spatelspitze 4-*tert*-Butylbrenzcatechin wurde 24 h unter Rückfluß gekocht.

Im Verlauf der Umsetzung ging **1a** vollständig in Lösung. Der nach Abziehen überschüssigen Vinylacetats verbliebene ölige Rückstand wurde mit Natriumcarbonatlösung behandelt und die wäbr. Lösung mit Essigester extrahiert. Der Auszug wurde über Na₂SO₄ getrocknet und i. Vak. eingedampft. Säulenchromatographische Reinigung (30 cm, Durchmesser 3 cm, Laufmittel: Essigester, Sorbens: Kieselgel 60 der Fa. Merck (0.063–0.2 mm)) führte zu farblosen Kristallen.

Die Darstellung von **3b**, **4c**, **6**, **8a**, **8b** und **9a** erfolgte analog. Die Werte für die einzusetzenden Mengen Quecksilberacetat und Schwefelsäure (15% SO₃), sowie für die Reaktionszeit entnehme man den Tab. 1 und 2.

3a, **3b**, **4c**, **8a** und **8b** ließen sich aus Ligroin umkristallisieren. **6** und **9a** sind in Ligroin leicht löslich.

4c: ¹H-NMR (CD₃OD): τ 3.32 (q, *J* = 6.5 Hz, 1H, CH₃CH), 8.25 (d, *J* = 6.5 Hz, 3H, CH₃CH), 8.00 (s, 3H, CH₃CO), 6.01 (s, 3H, CO₂CH₃), 6.13 (s, 3H, CO₂CH₃), 2.32 bis 2.45 (m, 5H, arom. H).

R_F-Werte der Dünnschichtchromatogramme (Sorbens: DC-Kieselgel, Laufmittel: Essigester): **3a**: 0.25, **3b**: 0.21, **4c**: 0.64, **6**: 0.35, **7a**: 0.10, **8a**: 0.20, **9a**: 0.43, **7b**: 0.20, **8b**: 0.31.

[442/73]