

Zusammenfassung.

1. Das in der Literatur beschriebene 5-Amino-benzimidazol von *Woolley* (Smp. 105—106°) bzw. von *Van der Want* (Smp. 108,5—109°) ist in Wirklichkeit nicht die freie Base, sondern ein Komplexsalz von der Zusammensetzung $[(C_7H_7N_3)_2H]Cl, 2 H_2O$.

2. Das freie 5-Amino-benzimidazol wurde erstmals isoliert; diese Base schmilzt bei 167° und ist im Vakuum unzersetzt destillierbar.

3. Bei der Reduktion von 5-Nitro-benzimidazol mit Zinn und Salzsäure nach *Fries* erhält man ausschliesslich die entsprechende 5-Aminoverbindung. Entgegen den Angaben in der Literatur tritt bei dieser Reduktion keine Kernchlorierung ein; daher kann 5-Amino-4-chlor-benzimidazol nicht auf diesem Wege erhalten werden.

4. 5-Amino-benzimidazol gibt mit stark dissoziierten einbasischen Säuren charakteristische Komplexsalze, deren Schmelzpunkte wesentlich unter demjenigen der freien Base liegen. Diese Verbindungen wurden als organische Amminkomplexsalze des koordinativ 2-wertigen Wasserstoffs beschrieben.

Wissenschaftliche Abteilung des Farben-Departements
der *CIBA Aktiengesellschaft*, Basel.

21. Über die Kondensationsfähigkeit der 2-ständigen Methylgruppe in Oxazolverbindungen

von *Chr. Zinsstag* und *B. Prijs*¹⁾.

(15. XII. 48.)

In einer vorangegangenen Mitteilung²⁾ wurde die Kondensationsfähigkeit der 2-ständigen Methylgruppe in Thiazolverbindungen untersucht. Es war nun von Interesse festzustellen, ob auch beim Oxazol³⁾ eine analoge Reaktionsfähigkeit der 2-ständigen Methylgruppe vorhanden ist.

In der Literatur sind eine Reihe von Oxazolverbindungen mit 2-ständiger Methylgruppe beschrieben⁴⁾. Die Kondensationsfähigkeit

¹⁾ Auszug aus der Diss. *Chr. Zinsstag*, Basel 1948.

²⁾ *H. Erlenmeyer, O. Weber, P. Schmidt, G. Küng, Chr. Zinsstag* und *B. Prijs*, *Helv.* **31**, 1142 (1948).

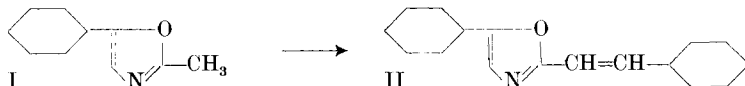
³⁾ Zur Chemie der Oxazolverbindungen vgl. *R. H. Wiley*, *Chem. Rev.* **37**, 401 (1945).

⁴⁾ *J. W. Cornforth* und *R. H. Cornforth*, *Soc.* **1947**, 96; *M. Oesterreich*, *B.* **30**, 2254 (1897); *A. Schujtan*, *B.* **28**, 3070 (1895); *F. O. Blümlein*, *B.* **17**, 2578 (1884); *M. Lewy*, *B.* **21**, 924 (1888); *S. Gabriel*, *B.* **43**, 1283 (1910); *K. Rüdénburg*, *B.* **46**, 3562 (1913); *P. Karrer* und *Ch. Gränacher*, *Helv.* **7**, 763 (1924); *R. H. Wiley*, *J. Org. Chem.* **12**, 43 (1947); *M. Bachstet*, *B.* **47**, 3163 (1914); *P. Karrer, E. Miyamichi, H. C. Storm* und *R. Widmer*, *Helv.* **8**, 205 (1925); *D. Davidson, M. Weiss* und *M. Jelling*, *J. Org. Chem.* **2**, 328 (1937); *F. R. Japp* und *T. S. Murray*, *Soc.* **63**, 472 (1893); *P. F. Oesper, G. L. Lewis*, und *C. O. Smyth*, *Am. Soc.* **64**, 1130 (1943).

der Methylgruppen dieser Verbindungen mit aromatischen Aldehyden wurde jedoch bisher nicht geprüft.

Wir untersuchten zunächst die Reaktion von 2-Methyl-5-phenyloxazol (I) mit Benzaldehyd in Gegenwart von Zinkchlorid. Als Hauptprodukt wurde hierbei eine Verbindung erhalten, die durch ihre starke hellblaue Fluoreszenz im ultravioletten Licht auffällt¹⁾.

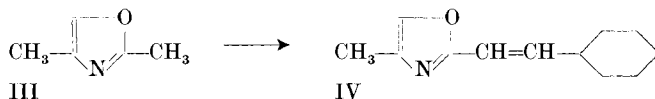
Sie erwies sich als identisch mit dem von *J. Lister* und *R. Robinson*²⁾ beschriebenen, aus ω -Cinnamoylamino-acetophenon erhaltenen 2-Styryl-5-phenyloxazol (II)³⁾.



Damit ist die Struktur dieser Verbindung und die Kondensationsfähigkeit der 2-ständigen Methylgruppe am Oxazolring bewiesen.

Das Pikrat des 2-Styryl-5-phenyloxazols, das wir aus alkoholischer Lösung gewannen, schmilzt bei 176—177°, während das ebenfalls noch nicht beschriebene Pikrat des Ausgangsmaterials 2-Methyl-5-phenyloxazol den Smp. 153—154° zeigt.

Bei Übertragung der angeführten Kondensationsreaktion auf 2,4-Dimethyloxazol (III) an Stelle von 2-Methyl-5-phenyloxazol (I) als Reaktionskomponente konnte durch Hochvakuumdestillation des



Kondensationsprodukts und anschließende Destillation mit überhitztem Wasserdampf ein Öl isoliert werden, welches nach weiterer Reinigung ein Pikrat vom Smp. 147—148° bildete. Die Analyse zeigte, dass es sich um das erwartete Pikrat des 2-Styryl-4-methyloxazols (IV) handelt⁴⁾.

Herrn Prof. Dr. *H. Erlenmeyer* danken wir für die Anregung zu dieser Arbeit und für seine wertvollen Ratschläge.

¹⁾ Daneben wurde noch ein Produkt unbekannter Konstitution vom Smp. 295° (Zers.) erhalten, dessen Analyse auf die Summenformel $C_{41}H_{30}O_2N_2$ schliessen lässt.

²⁾ Soc. **101**, 1297 (1912).

³⁾ Auch von *B. Minovici*, B. **29**, 2102 (1896), wurde 2-Styryl-5-phenyloxazol, erhalten aus Mandelsäurenitril und Zimtaldehyd, beschrieben. Dieses Präparat zeigt jedoch den Smp. 62°. Wie *R. P. Foulds* und *R. Robinson*, Soc. **103**, 1768 (1913), vermuten, handelt es sich hierbei um ein Gemisch von verschiedenen Oxazolderivaten. Unsere Versuche bestätigen, dass dem Präparat von *Lister* und *Robinson*, loc. cit., die Struktur eines 2-Styryl-5-phenyloxazols zukommt.

⁴⁾ Dass die Kondensation in 2- und nicht in 4-Stellung eingetreten ist, darf auf Grund des oben beschriebenen Kondensationsversuchs und in Analogie zur Thiazolreihe wohl ohne weiteres angenommen werden.

Experimenteller Teil.2-Methyl-5-phenyloxazol (I)¹⁾.

Rohes ω -Aminoacetophenon-hydrochlorid (Base dargestellt aus 20 g ω -Bromacetophenon und 200 cm³ mit NH₃ gesättigtem Methanol) wird mit 30 cm³ Essigsäureanhydrid und 3 g wasserfreiem Natriumacetat aufgekocht. Darauf wird vom ausgefallenen Kochsalz abfiltriert und das Filtrat im Vakuum auf dem Wasserbad eingedampft. Der Rückstand wird mit 25 cm³ konz. Schwefelsäure versetzt und wenige Minuten unter Umschwenken auf dem Wasserbad erwärmt. Der so erhaltene schwarze Brei wird unter Kühlung rasch mit 200 cm³ Wasser versetzt und mit fester Soda deutlich alkalisch gemacht. Nun wird ein kräftiger Dampfstrom hindurchgeleitet, mit welchem das weisse, schon im Kühler erstarrende 2-Methyl-5-phenyloxazol vom Smp. 57–58° überdestilliert. Man erhält so aus 140 g ω -Bromacetophenon 36 g 2-Methyl-5-phenyloxazol (32% der Theorie).

Pikrat. Setzt man zur alkoholischen Lösung des Oxazols alkoholische Pikrinsäure, so fällt das Pikrat sogleich aus. Nach einmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol schmilzt die Verbindung bei 153–154°.

3,058 mg Subst. gaben 0,390 cm³ N₂ (21°, 741 mm)
C₁₀H₉ON, C₆H₃O₇N₃ Ber. N 14,43 Gef. N 14,44%

Jodmethylat. 6,5 g 2-Methyl-5-phenyloxazol werden mit 12 g Methyljodid im Rohr 2 Stunden auf 80° erwärmt. Die hierbei entstandene feste, weisse Masse wiegt 12 g. Aus Alkohol erhält man weisse, verfilzte Nadelchen vom Zersp. 215°.

3,64 mg Subst. gaben 0,148 cm³ N₂ (19°, 746 mm)
C₁₁H₁₂ONJ Ber. N 4,65 Gef. N 4,67%

2-Styryl-5-phenyloxazol (II).

12 g 2-Methyl-5-phenyloxazol (I), 15 g Benzaldehyd und 1 g wasserfreies Zinkchlorid werden im Rohr 20 Stunden auf 170° erhitzt. Das zähflüssige, dunkelrotbraune Öl, auf welchem einige Wassertropfen schwimmen, wird in einem *Claisen*-Kolben fraktioniert. Nachdem bei 11 mm ca. 6 g Benzaldehyd und etwas Benzoesäure abdestilliert sind, wird bei 0,3 mm weitererhitzt. Bei 170–200° fliesst ein rötliches Öl in die Vorlage, sodann bei 200–240° eine rotbraune, zähe Flüssigkeit. Erstere Fraktion erstarrt zum Teil krystallin. Sie wird herausgeschmolzen und mit wenig Methanol angerieben, worauf sie nach kurzer Zeit vollständig krystallisiert. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Methanol unter Zusatz von Tierkohle erhält man 2-Styryl-5-phenyloxazol in weissen Blättchen vom Smp. 102–103°²⁾.

4,853 mg Subst. gaben 0,251 cm³ N₂ (24°, 741 mm)
C₁₇H₁₃ON Ber. N 5,66 Gef. N 5,80%

Aus alkoholischer Lösung erhält man ein Pikrat, welches nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 176–177° schmilzt.

3,38 mg Subst. gaben 0,353 cm³ N₂ (21°, 746 mm)
C₁₇H₁₃ON, C₆H₃O₇N₃ Ber. N 11,76 Gef. N 11,91%

Die Fraktion vom Sdp. 200–240°/0,3 mm erstarrt beim Anreiben mit Methanol zu einem gelben, schwerlöslichen Pulver. Nur in heissem Nitrobenzol geht die Verbindung mit tiefrotbrauner Farbe in Lösung. Beim Abkühlen hellt sich die Lösung auf und die Verbindung fällt in sehr feinen gelben Krystallen aus. Diese schmelzen unter Zersetzung bei 295°.

5,019 mg Subst. gaben 15,51 mg CO₂ und 2,32 mg H₂O
4,40 mg Subst. gaben 0,187 cm³ N₂ (22°, 731 mm)
C₄₁H₃₀O₂N₂ Ber. C 84,51 H 5,19 N 4,81%
Gef. „ 84,33 „ 5,17 „ 4,73%

¹⁾ Vgl. *S. Gabriel*, B. **43**, 1283 (1910).

²⁾ *J. Lister* und *R. Robinson*, loc. cit., geben 106° an.

2, 4-Dimethyloxazol (III)¹⁾.

40 g Acetamid, 50 g Chloraceton und 50 g Xylol werden 2 Stunden in schwachem Sieden gehalten. Das Xylol und das überschüssige Chloraceton werden nun im Vakuum abdestilliert, der Rückstand wird mit 200 cm³ Wasser versetzt und mit festem NaOH stark alkalisch gemacht. Beim Erhitzen am absteigenden Kühler geht mit dem Wasser das 2,4-Dimethyloxazol (III) über. Die ersten 50 cm³ des Destillats werden mit festem KOH versetzt, wobei sich das Oxazol abscheidet. Eine Fraktionierung ergibt 7 g (10% der Theorie) 2,4-Dimethyloxazol vom Sdp. 97—107°.

Das Pikrat kann in alkoholischer Lösung dargestellt werden. Nach einmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol schmilzt es bei 107—108°.

4,572 mg Subst. gaben 6,831 mg CO₂ und 1,212 mg H₂O

C₅H₇ON, C₆H₃O₇N₃ Ber. C 40,49 H 3,06%, Gef. C 40,77 N 2,97%

Jodmethylat. 1 g 2,4-Dimethyloxazol und 2 g Methyljodid werden im Rohr 2 Stunden in einem Wasserbad von 80—90° erwärmt. Die entstandene feste Masse wird aus Alkohol umkrystallisiert. Man erhält so weisse Krystalle vom Zersp. 235°.

3,28 mg Subst. gaben 0,164 cm³ N₂ (24°, 726 mm)

C₆H₁₀ONJ Ber. N 5,86 Gef. N 5,49%

2-Styryl-4-methyloxazol (IV).

12 g 2,4-Dimethyloxazol (III), 17 g Benzaldehyd und 1 g Zinkchlorid werden im Rohr 20 Stunden auf 170° erhitzt. Das dunkle Reaktionsprodukt wurde bei 0,5 mm fraktioniert. Bei 170—200° ging ein hellrotes, über 200° ein dunkelrotes, dickes Öl über. Die erste Fraktion erstarrte zu einer spröden, glasigen Masse, die nicht krystallin erhalten werden konnte.

Die Fraktion 170—200° wird nun mit überhitztem Wasserdampf (180°) destilliert. Das Destillat, eine milchige Flüssigkeit, wird nach Zusatz von etwas fester Soda ausgeäthert. Der nach Trocknen der ätherischen Lösung über Pottasche und Abdestillieren des Äthers verbleibende Rückstand, ein Öl, wird mit warmem Petroläther ausgezogen, wobei fast alles in Lösung geht. Es wird vom Ungelösten abdekantiert, die Lösung eingedampft und mit Methanol aufgenommen. Die so erhaltene Lösung zeigt, auch nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels, eine deutliche, gelbliche Fluoreszenz im ultravioletten Licht. — Da das resultierende Öl nicht zur Krystallisation gebracht werden konnte, wurde es mit wenig Alkohol aufgenommen und mit alkoholischer Pikrinsäurelösung versetzt. Nach einigem Stehen fiel das Pikrat aus, das nach Umkrystallisieren aus Methanol lange, gelbe Nadeln vom Smp. 147—148° bildete. Die Analyse bestätigt, dass es sich um das Pikrat des 2-Styryl-4-methyloxazols (IV) handelt.

4,562 mg Subst. gaben 8,74 mg CO₂ und 1,41 mg H₂O

4,545 mg Subst. gaben 0,551 cm³ N₂ (24°, 736 mm)

C₁₂H₁₁ON, C₆H₃O₇N₃ Ber. C 52,18 H 3,41 N 13,52%

Gef. „ 52,28 „ 3,46 „ 13,49%

Die Analysen verdanken wir dem mikroanalytischen Laboratorium der CIBA Aktiengesellschaft (Dr. H. Gysel).

Zusammenfassung.

Um die Kondensationsfähigkeit der 2-ständigen Methylgruppe in Oxazolverbindungen zu prüfen, wurden 2-Methyl-5-phenyloxazol und 2,4-Dimethyloxazol mit Benzaldehyd zur Reaktion gebracht. Man erhielt im ersten Fall 2-Styryl-5-phenyloxazol, im zweiten Fall 2-Styryl-4-methyloxazol.

Universität Basel, Anstalt für anorganische Chemie.

¹⁾ M. Oesterreich, B. 30, 2254 (1897).