

Mitteilung aus der Biochemischen Abteilung
des Chemischen Laboratoriums der Deutschen Universität in Prag

Zur Darstellung von Imidazolabkömmlingen aus Acyloinen

Von **Konrad Bernhauer** und **Reinhold Hoffmann**

(Eingegangen am 16. September 1937)

In einer Reihe von Arbeiten haben Weidenhagen und Mitarbeiter¹⁾ eine neue Synthese von Imidazolderivaten beschrieben, die auf der Oxydation von 1,2-Oxyaldehyden oder 1,2-Oxyketonen zu den 1,2-Diketonen bzw. Ketoaldehyden mittels ammoniakalischer Kupferoxydlösung beruht, wobei in Gegenwart eines aliphatischen oder aromatischen Aldehyds Kondensation unter Bildung eines Imidazolderivates stattfindet.

Im Rahmen unserer Arbeiten über Acyloinsynthesen²⁾ suchten wir nach weiteren Derivaten bzw. Umsetzungsprodukten von Acyloinen, um diese näher zu charakterisieren. In diesem Zusammenhang stellten wir fest, daß Acyloine zur Imidazolsynthese nach Weidenhagen herangezogen werden können; inzwischen haben Weidenhagen, Herrmann und Wegner³⁾ bereits gezeigt, daß auch 1,2-Oxyketone mit sekundärer Carbinolgruppe zur Darstellung von Imidazolderivaten geeignet sind, und zwar gewannen sie substituierte Imidazole aus Acetoin, Benzoin und Furoin. — Wir führten analoge Versuche mit Acetoin und Butyroin durch und stellten dabei folgende Körper dar: 4,5-Dimethyl-imidazol, 4,5-Dimethyl-2-phenyl-imidazol, 4,5-Di-n-propyl-imidazol und 4,5-Di-n-propyl-2-phenyl-imidazol. Die beiden letztgenannten Körper sind bisher noch nicht be-

¹⁾ Weidenhagen u. Herrmann, Ber. 68, 1953, 2205 (1933); Weidenhagen, Ber. 69, 2263 (1936).

²⁾ Vgl. die vorangehende Mitteilung.

³⁾ Ber. 70, 570 (1937).

schrieben worden. — Es zeigte sich dabei, daß vor allem die mit Hilfe von Benzaldehyd dargestellten Imidazole gut kristallisieren, wogegen die mittels Formaldehyd oder Acetaldehyd gewonnenen Produkte wegen ihrer leichten Löslichkeit zumeist nur relativ schwer zum Kristallisieren zu bringen sind.

Beschreibung der Versuche

1. 4,5-Di-n-propyl-2-phenyl-imidazol

2,8 g Butyrolin¹⁾ vom Sdp.₁₄ 85—87° und 2,2 g Benzaldehyd (frisch destilliert) wurden in der Kälte in eine Lösung von 8 g Kupferacetat in 60 ccm konz. Ammoniak eingetragen. Es wurde 3 Stunden auf dem siedenden Wasserbad erhitzt, wobei sich ein schmieriger Bodenkörper abschied. Derselbe wurde unter Verreiben in einer Reibschale so lange mit Äther gewaschen, bis ein körniges grünliches Pulver zurückblieb. Dasselbe wurde in einem ganz geringen Überschuß verd. Salzsäure suspendiert und durch Schwefelwasserstoff zerlegt. Das Filtrat wurde eingengt und gab beim Erkalten 0,3 g kristallisiertes salzsaures Salz. Schmp. 145—147° nach dem Umkristallisieren aus Wasser. Durch Behandlung mit Ammoniak erhielt man daraus die freie Base. Nach dem Umkristallisieren aus Benzol weiße Nadelchen vom Schmp. 175—176°.

3,785 mg Subst.: 10,978 mg CO₂, 3,015 mg H₂O. — 2,364 mg Subst.: 0,254 ccm N (17°, 734 mm).

C ₁₅ H ₂₀ N ₂ (228,16)	Ber. C 78,9	H 8,8	N 12,27
	Gef. „ 79,12	„ 8,91	„ 12,21

2. 4,5-Di-n-propyl-imidazol

3 g Butyrolin, 1,5 ccm 40%-ige Formaldehydlösung und 8 g Kupferacetat in 60 ccm konz. Ammoniak wurden auf dem Wasserbad 4 Stunden erwärmt, wobei innerhalb dieser Zeit nochmals 1,5 ccm Formaldehydlösung zugesetzt wurden. Der grünlich-weiße schmierige Niederschlag wurde wie oben gereinigt. Es resultierten dabei 2 g Kupfersalz. Durch Umsetzung desselben in schwach salzsaure Lösung mit Schwefelwasserstoff

¹⁾ Dargestellt nach Corson und Goodwin, Journ. Amer. chem. Soc. 52, 3988 (1930), aber unter Verwendung von zerstäubtem Natrium nach Hansley, Journ. Amer. chem. Soc. 57, 2303 (1935).

erhielt man Nadeln vom Schmp. 154—156° (nach einmaligem Umkrystallisieren aus wenig Wasser). Die aus dem salzsauren Salz durch Ammoniak in Freiheit gesetzte Base erwies sich in den üblichen organischen Lösungsmitteln als sehr löslich. Beim langsamen Verdunsten der mit Wasser versetzten alkoholischen Lösung trat Krystallisation ein. Schmp. 65—68°.

3. 4,5-Dimethyl-2-phenyl-imidazol

3 g Acetoin vom Sdp.₁₁ 36—37°¹⁾ und 4,2 g Benzaldehyd (frisch destilliert) wurden in eine warme Lösung von 13,5 g Kupferacetat in 100 ccm konz. Ammoniak eingetragen. Beim Erhitzen auf dem Wasserbad unter Rückflußkühlung schied sich das Kupfersalz als körniger, hellgelber Niederschlag ab. Nach 3 Stunden wurde abgesaugt und das Kupfersalz in schwach salzsaurer Lösung unter Erwärmen mittels Schwefelwasserstoff umgesetzt. Aus dem Filtrat schieden sich beim Erkalten 1,2 g des salzsauren Salzes in Form langer Nadeln vom Schmelzpunkt 116—118° ab. Durch Zersetzung mit Ammoniak erhielt man daraus die freie Base, die nach dem Umkrystallisieren aus viel siedendem Benzol in Form feiner Nadeln vom Schmp. 242° erhalten wurde²⁾.

3,596 mg Subst.: 10,045 mg CO₂, 2,262 mg H₂O. — 2,957 mg Subst.: 0,432 ccm N (16,5°, 734 mm).

C ₁₁ H ₁₃ N ₂ (172,1)	Ber.	C 76,7	H 7,03	N 16,27
	Gef.	„ 76,22	„ 7,04	„ 16,15

4. 4,5-Dimethyl-imidazol

4 g Acetoin wurden in eine Lösung von 18 g Kupferacetat und 6 ccm Formaldehyd (40%-ig) in 120 ccm konz. Ammoniak eingetragen. Erst nach etwa 1-stündigem Erwärmen auf dem Wasserbad fiel ein Niederschlag aus. Es wurde nochmals Formaldehyd zugesetzt und nach weiteren 3 Stunden der graugelbe körnige Niederschlag abgesaugt. Dieser wurde dann mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Die sehr leicht lösliche Base schied sich erst beim Einengen der Flüssigkeit fast bis zur Trockne ab (1,8 g). Durch Destillation im Hochvakuum (Sdp._{0,8} 125 bis 135°) und Umkrystallisieren aus wenig Wasser wurden weiße Krystalle vom Schmp. 115—117° erhalten³⁾.

Die Mikroanalysen wurden von Herrn Erhardt Knappe durchgeführt.

¹⁾ Auf biologischem Wege gewonnen. Die Isolierung des Acetoin aus der wäßrigen Lösung erfolgte durch Extraktion mit Essigester (vgl. Bernhauer, Gärungs-chemisches Praktikum, S. 116, J. Springer, Berlin, 1936).

²⁾ Wadsworth, Journ. chem. Soc., London 57, 8 (1890), der die Base aus Diacetyl erhielt, gibt als Schmp. 230—234° an.

³⁾ Vgl. Künne, Ber. 28, 2039 (1895); Windaus, Ber. 42, 759 (1909).