

Zur katalytischen Hydrierung aromatisch substituierter Imidazole. VII

## **$\alpha$ -Furyl-imidazole und Furfurin**

Von HERMANN SCHUBERT, ERWIN HAGEN<sup>1)</sup> und GÜNTHER LEHMANN<sup>2)</sup>

### **Inhaltsübersicht**

Es werden die Synthesen noch unbekannter C-substituierter  $\alpha$ -Furyl-imidazole beschrieben. Durch Druckhydrierung mit verschiedenen Katalysatoren entstehen aus diesen die  $\alpha$ -Tetrahydrofuryl-imidazole. Die Hydrierung mit  $\text{PtO}_2$  verläuft unübersichtlich. Die Acyloinkondensation des Tetrahydrofuran-2-carbonsäuremethylesters zeigt in Äther nicht den normalen Verlauf. Bei der Druckhydrierung des Furfurins bleibt im Gegensatz zum Amarin die 2-Imidazolinstruktur unverändert.

---

Das erste Tetrahydrofurylderivat in der Imidazolreihe haben CH. WINANS und H. ADKINS<sup>3)</sup> unter dem Namen „Hydrofurfurin“ beschrieben. Sie erhielten diese Verbindung durch Druckhydrierung des Furfurins mit einem Ni-Trägerkatalysator. In Analogie zum Amarin – dessen komplizierteren Hydrierungsverlauf wir in einer früheren Arbeit klären konnten<sup>4)</sup> – wurde von ihnen für das viskose Hydrierungsprodukt, durch sein Pikrat charakterisiert, die Imidazolidinstruktur angenommen. Der Furfurinhydrierung kommt im Rahmen der ADKINSschen Arbeiten nur der Charakter eines Katalysatortests zu. Für uns bestand die Frage, ob sich bei einer eingehenderen Untersuchung ein ähnlicher, unter Umständen nur sehr abgeschwächter Effekt zur Dehydrierung zum Imidazolsystem feststellen lassen würde. Eine Ausweitung der Untersuchung auf die C-substituierten  $\alpha$ -Furyl-imidazole sollte durch die Ausrüstung des heterocyclischen Kerns mit den so hydrophilen Tetrahydrofurangruppen zu Imidazolderivaten mit recht interessanten Eigenschaften führen.

### **Zur Darstellung der Furyl-imidazole**

Zur Darstellung der C-substituierten  $\alpha$ -Furyl-imidazole in Mengen, wie man sie für eine Autoklavenhydrierung benötigt, ist folgendes zu

---

<sup>1)</sup> Aus der Diplomarbeit E. HAGEN, Halle 1958.

<sup>2)</sup> Aus der Diplomarbeit G. LEHMANN, Halle 1956.

<sup>3)</sup> CH. WINANS u. H. ADKINS, J. Amer. chem. Soc. **55**, 2051 (1933).

<sup>4)</sup> H. SCHUBERT u. U. KRAUSS, d. Zeitschr. [4] **7**, 196 (1958).

bemerken. Die schon bekannten Derivate, das 4,5-Di- und das 2,4,5-Trifuryl-imidazol, sind beide von R. WEIDENHAGEN<sup>5)</sup> dargestellt worden. Die Ausbeuten an Cu-Salzen täuschen insofern etwas, denn für die nach der H<sub>2</sub>S-Zerlegung anfallenden Rohbasen werden vielfache und sehr verlustreiche Reinigungsoperationen notwendig, um zu einem Reinheitsgrad zu kommen, wie er für die katalytische Hydrierung Voraussetzung ist.

Für das in der 4,5-Stellung substituierte Imidazol ist diese Frage durch die schöne Methode von H. BREDERECK gelöst<sup>6)</sup>. Das leicht zugängliche Furoin cyclisiert in siedendem Formamid in hohen Ausbeuten. Zwar verliert das tiefbraune Rohprodukt nur sehr schwer die anhaftende Färbung, doch ist die Bereitung von 50 g Mengen durchaus zugänglich.

Für das trisubstituierte Imidazol stellt das Verfahren von D. DAVIDSON<sup>7)</sup> nicht den erwarteten Ersatz dar. Das  $\alpha$ -Furil ist aus dem Acyloin nach verschiedensten Oxydationsverfahren gut zu erhalten. Es erfährt aber unter den Kondensationsbedingungen in Eisessig und in Gegenwart von NH<sub>4</sub>-Acetat eine weitgehende Verharzung, vermutlich durch eine Ammonolyse ausgelöst. Mit Furfurol entstehen stark verharzte Reaktionsprodukte, aus denen man das gewünschte Imidazol mit einer Ausbeute von  $\sim 10\%$  extrahieren kann. Der Austausch des Furfurols in dieser Reaktion durch Benzaldehyd führt zum 2-Phenyl-4,5-di- $\alpha$ -furyl-imidazol mit einer Ausbeutesteigerung von nur wenigen Prozenten. Mit Benzoin cyclisiert Furfurol aber glatt in 70–80proz. Ausbeute. Die Übertragung der alten Methode der Lophingewinnung durch Dehydrierung des 2-Imidazolins halten wir für den besten Weg zum Trifuryl-imidazol. Die Dehydrierungstendenz des Furfurins ist wegen der konstitutionellen Unterschiede schwächer als beim Amarin. Das stellte bereits H. STRAIN<sup>8)</sup> beim Dehydrierungsversuch in flüssigem NH<sub>3</sub> mit NaNH<sub>2</sub>, einem für diese Zwecke bewährten Reagens, fest. Zur stöchiometrischen Umsetzung wurde viel zu wenig Wasserstoff entwickelt, und das Dehydrierungsprodukt konnte nicht isoliert werden. Wir fanden, daß die Dehydrierung mit Schwefel bei Temperaturen um 180° sehr glatt verläuft. Die Aufarbeitung über das Hydrochlorid stellt eine gute Vorreinigung dar, so daß man anschließend aus Dekalin das Trifuryl-imidazol als farblose Substanz erhält.

Die Darstellung des 2- $\alpha$ -Furyl-imidazols durch Decarboxylierung der entsprechenden Dicarbonsäure, die nach F. L. PYMAN<sup>9)</sup> in mäßigen,

<sup>5)</sup> R. WEIDENHAGEN u. Mitarb., Ber. dtsch. chem. Ges. **70**, 575 (1937).

<sup>6)</sup> H. BREDERECK u. Mitarb., Ber. dtsch. chem. Ges. **86**, 88 (1953).

<sup>7)</sup> D. DAVIDSON u. Mitarb., J. org. Chem. **2**, 319 (1938).

<sup>8)</sup> H. STRAIN, J. Amer. chem. Soc. **52**, 1216 (1930).

<sup>9)</sup> F. L. PYMAN u. Mitarb., J. chem. Soc. London **115**, 227 (1919).

nach A. SONN<sup>10)</sup> durch Umsetzung in alkoholisch-ätherischer Lösung in besseren Ausbeuten entsteht, ist unvorteilhaft. Beim anschließenden Brenzen braucht man auch bei Verwendung von Lösungsmittel- oder Katalysatorzusätzen Temperaturen, die das Imidazol nicht mehr verträgt. Der Ringschluß mit Glykolaldehyd und Furfurol in ammoniakalisch-alkoholischer Lösung über das Cu-Salz ist zwar ein sehr sicherer, aber für den präparativen Maßstab nicht zu empfehlender Weg. Von L. P. KYRIDES u. Mitarb.<sup>11)</sup> sind zahlreiche in 2-Stellung substituierte 2-Imidazoline, durch Umsetzung von Äthylendiamin mit Carbonsäureestern erhalten, mit einer Ni-Petroleumpaste als speziellem Katalysator zum entsprechenden Imidazol dehydriert worden. Der Methylester der Furan-2-carbonsäure bildet mit Äthylendiamin in einer solchen Umsetzung sehr viel diacyliertes Diamin als unerwünschtes Nebenprodukt. Die Bedingungen zur Imidazolincyclisierung liegen dabei über der thermischen Stabilitätsgrenze des 2- $\alpha$ -Furyl-imidazolins. Durch Dehydrierung des vorher nicht isolierten Imidazolins mit Schwefel läßt sich auf diesem Wege nur sehr wenig 2- $\alpha$ -Furyl-imidazol gewinnen.

Wir haben das 4-(5)- $\alpha$ -Furyl- und das 2,4(5)-Di- $\alpha$ -furyl-imidazol nach herkömmlichen Verfahren zum ersten Male dargestellt. Die Bereitung größerer Mengen von beiden Substanzen würde nach eigenen Erfahrungen einen beträchtlichen Aufwand erfordern.

### Zur katalytischen Hydrierung

Der Ablauf der katalytischen Hydrierung von Furanderivaten unter Öffnung der Ätherbrücke als Einleitung zu weiteren Folgeschritten ist vielfach beobachtet worden. Bei Verwendung von PtO<sub>2</sub> müssen wir nach unseren Ergebnissen sowohl in saurer als auch alkoholischer Lösung einen solchen annehmen. Auch bei Unterbrechung der Hydrierung nach Aufnahme der Wasserstoffmenge, die zur Absättigung der Doppelbindungen der substituierenden Furanringe nötig ist, ließen sich keine kristallisierten Tetrahydrofuryl-imidazole isolieren. Für Imidazole mit freier 2-Stellung braucht man Mineralsäurezusatz, nach den Erfahrungen eine bereits viel zu „harte“ Bedingung für die Furanhydrierung. Es werden deshalb immer kleine Mengen von Hydroxyalkylimidazolen mit vorliegen, deren schlechte Kristallisationstendenz selbst im reinsten Zustand bekannt ist. Auch die Charakterisierung der Hydrierungsprodukte durch die Pikrate mißlang; wir konnten keines davon in kristallisierter Form erhalten. Unsere Absicht, „durchzuhydrieren“ bis

<sup>10)</sup> A. SONN, Ber. dtsch. chem. Ges. **66**, 1900 (1933).

<sup>11)</sup> L. P. KYRIDES u. Mitarb., J. org. Chem. **12**, 577 (1947).

zur Ausbildung eines Alkylrestes aus jeder Furangruppe, führte zu keinen definierten Produkten.

Durch Druckhydrierung des 4,5-Di- $\alpha$ -furyl- und des 2,4,5-Tri- $\alpha$ -furyl-imidazols mit RANEY-Ni oder mit den von W. LANGENBECK u. Mitarb.<sup>12)</sup> entwickelten Mischsalzkatalysatoren entstehen in hohen Ausbeuten die entsprechenden Tetrahydrofuryl-imidazole. Für Basen mit Furyl- und Phenylresten empfiehlt sich die stufenweise Hydrierung. Nach der Wasserstoffaufnahme bei ungefähr 100° zur Sättigung der Furankerne steigert man die Temperatur ungefähr auf das Doppelte zur Hydrierung der Phenylreste. Der Vergleich der beiden Katalysatortypen zeigt die Ebenbürtigkeit der bisher zur Furanhydrierung noch nicht herangezogenen Mischsalzkatalysatoren. Bei Verwendung der letzteren ist die große Reinheit der Hydrierungsprodukte bemerkenswert. Man darf dazu annehmen, daß das Trägermaterial gleichzeitig noch die Rolle eines Adsorbens spielt. Wie zu erwarten war, besitzen diese Tetrahydrofuryl-imidazole eine extreme Wasserlöslichkeit. Das 2,4,5-Derivat konnten wir bisher auch nach der Vakuumdestillation nicht in kristallisierter Form erhalten.

Das Produkt der Druckhydrierung des Furfurins ist von dem des Trifuryl-imidazols deutlich verschieden.

Substanz	Katalysator	Kp.	$n_D^{15}$	D <sup>20</sup>	Schmp. Pikrat
2,4,5-Tri- $\alpha$ -furyl-imid.	RANEY-Ni oder Ni-Mg-Misch. (1.1)	Kp. <sub>1</sub> 230—240°	1,537	1,114	—
Furfurin (eig. Versuch)	RANEY-Ni oder Ni-Mg-Misch. (1.1)	Kp. <sub>1</sub> 160—165°	1,516	1,160	159—162°
Furfurin (nach ADKINS)	Ni-Kieselgur	Kp. <sub>4</sub> 200—205			202—203°

Zur Klärung der unterschiedlichen Schmp. der Pikrate des hydrierten Furfurins haben wir den Ansatz von H. ADKINS<sup>3)</sup> nachgearbeitet. Auch mit dem Ni-Trägerkatalysator erhielten wir ein Produkt, das mit unserem identisch war. Der von H. ADKINS<sup>3)</sup> angegebene Pikratschmelzpunkt würde sich als korrigierter Wert mit dem des Furfurins praktisch decken. Nach unseren Ansichten ist der Verlauf der Furfurinydrierung ganz eindeutig. Die heterocyclischen Substituenten werden schon bei Temperaturen hydriert, die weit unterhalb des Bereichs liegen, in dem die

<sup>12)</sup> W. LANGENBECK u. Mitarb., Z. anorg. allg. Chem. **281**, 90 (1955).

thermische Dehydrierung des Amarins einsetzt. Somit fehlt die Voraussetzung zur Ausbildung der Imidazolstruktur und auch die zur Hydrogenolyse des Imidazolins.

Zur Struktursicherung des gewonnenen 4,5-Di- $\alpha$ -tetrahydrofuryl-imidazols durch die Synthese braucht man das Octahydrofuroin. Aus der Kondensation des Esters der Tetrahydrofuran-2-carbonsäure mit Na-Sand in abs. Äther konnten wir nur sehr geringe Mengen des Acyloins als gelbliches Öl von hoher Wasserlöslichkeit isolieren. Das Material war für weitere Umsetzungen zu gering. Wir sind zur Zeit mit der Ausarbeitung einer ergiebigeren Methode beschäftigt.

Die saure Öffnung des Tetrahydrofuranringes dieser Imidazole ermöglicht die Darstellung von Polyhalogenalkyl-imidazolen, deren Verseifung zu den entsprechenden Polyhydroalkyl-derivaten führen sollte.

### Beschreibung der Versuche<sup>13)</sup>

#### 2- $\alpha$ -Furyl-imidazol

a)  $\alpha$ ) Die aus 100 g Weinsäure gewonnene „Dinitroweinsäure“ wird in 600 ml Eiswasser gelöst. Unter guter Kühlung werden 420 ml konz.  $\text{NH}_3$  zugetropft. Bei  $t < 0^\circ$  werden dann innerhalb von 3–4 Stdn. 80 g frisch dest. Furfurol unter starkem Rühren zugegeben. Nach Entfernung der Kühlung wird noch 6 Stdn. gerührt. Der Niederschlag (Hydrofurfuramid) wird abgesaugt und das braungelbe Filtrat mit HCl angesäuert. Nach kurzem Stehen wird die gelbliche Dicarbonsäure abgesaugt und mit kaltem Wasser gewaschen. Ausbeute: 14 g (10% d. Th.) vom Schmp. 230–232° (u. Zers.).

$\beta$ ) Die aus 125 g Weinsäure gewonnene „Dinitroweinsäure“ wird in 750 ml Eiswasser gelöst. Diese Lösung wird dreimal mit je 300 ml Äther sehr intensiv ausgeschüttelt. Zur ätherischen Lösung werden 90 g frisch dest. Furfurol gegeben. Unter sehr starker Kühlung und kräftigem Rühren werden 750 ml gesättigtes alkoholisches  $\text{NH}_3$  zugetropft. Nach dem Stehen über Nacht wird das gelbbraune  $\text{NH}_4$ -Salz der Dicarbonsäure abgesaugt, in Wasser gelöst, und dann die Imidazoldicarbonsäure mit Salzsäure ausgefällt. Ausbeute: 33 g (18% d. Th.) hellgelber fein kristalliner Niederschlag vom Schmp. 230–232° (u. Zers.).

Die Zersetzung der Dicarbonsäure erfolgt entweder in Anthracen (10 g in 50 g) bei 300° bis zur Beendigung der Gasentwicklung und anschließende Extraktion der fein gepulverten Schmelze mit heißem Wasser oder durch Decarboxylierung im Kolben und Extraktion des harzigen Rückstandes mit Alkohol. Nach beiden Verfahren liegen die Ausbeuten bei 5–10% d. Th.

b) 6 g (0,1 Mol) Glykolaldehyd werden mit 10 g frisch dest. Furfurol, 45 g Cu-Acetat und 400 ml konz.  $\text{NH}_3$  in 400 ml Methanol 1 Std. auf dem Wasserbad erhitzt. Ausbeute: 8,5 g (43% d. Th.) braunes Cu-Salz. Das Filtrat der  $\text{H}_2\text{S}$ -Zerlegung wird i. Vak. eingedampft. Der getrocknete und fein gepulverte Rückstand wird mehrmals mit 100 ml Benzin ausgezogen. Beim Erkalten kristallisieren 2,1 g bräunliches Rohimidazol in großen langen Nadeln.

Das Imidazol wird durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Wasser unter Zusatz von Tierkohle gereinigt. Man erhält farblose Nadeln oder Stäbchen von Schmp. 169,5–170,5°.

<sup>13)</sup> Alle Schmp. korr.

$C_7H_6ON_2$  (134,13) gef.: C 62,0; H 4,73; N 21,2;  
ber.: C 62,6; H 4,51; N 20,9.

Pikrat aus Wasser gelbe Nadeln vom Schmp. 197—198° (u. Zers.)

$C_7H_6ON_2 \cdot C_6H_3O_7N_3$  (363,24) gef.: N 19,36;  
ber.: N 19,28.

#### 4(5)- $\alpha$ -Furyl-imidazol

2-Bromacetyl-furan: a) 65 g (0,5 Mol) Furoyl-2-chlorid vom Kp.<sub>12</sub> 69—70° werden unter guter Kühlung langsam in eine ätherische Diazomethanlösung (2 Liter, Gehalt  $\sim$  1,2 Mol) zugetropft. Nach 2 Stunden werden 100 ml 40proz. HBr unter Rühren zugegeben. Die abgetrennte Ätherschicht wird neutral gewaschen und mit  $Na_2SO_4$  getrocknet. Nach dem Abziehen des Äthers wird das Bromketon zweimal i. Vak. fraktioniert. Man erhält 33 g (35% d. Th.) farbloses Öl vom Kp.<sub>14</sub> 115—120°. Das stark tränenreizende Halogenketon erstarrt bei starkem Abkühlen zu farblosen Kristallen vom Schmp. 35 bis 37°.

b) In 250 ml  $CS_2$  werden 40 g  $AlCl_3$  und 50 g (0,25 Mol) Bromacetylchlorid vorgelegt. 17 g (0,25 Mol) Furan, gelöst in 50 ml  $CS_2$ , werden unter Rühren und Kühlen zugetropft. Bei Zimmertemperatur wird noch 1 Std. gerührt, dann in üblicher Weise aufgearbeitet. Ausbeute: 6 g (15% d. Th.) vom Kp.<sub>14</sub> 115—120°.

Furoyl-2-carbinolacetat: a) 19 g (0,1 Mol) vorst. Bromketon werden in 100 ml Methanol mit 15 g K-Acetat 2 Stunden erhitzt. Es wird vom KBr abfiltriert, die methanolische Lösung wird ohne Isolierung des Ketolacetates dann weiterverarbeitet.

b) 65 g (0,5 Mol) Furoyl-2-chlorid werden wie oben beschrieben in das Diazoketon übergeführt. Ausbeute: 55 g (81% d. Th.). Das Diazoketon ist bei Zimmertemperatur flüssig. Es wird in 100 ml Eisessig unter Zusatz von 2 g K-Acetat in das Carbinolacetat übergeführt. Nach dem Abdestillieren des Eisessigs wird das zurückbleibende rohe Öl mit 500 ml Wasser verdünnt. Diese Lösung (Gehalt  $\sim$  0,3—0,4 Mol) wird zur weiteren Umsetzung verwendet.

Die heiße Lösung des vorstehenden Ketolacetats läßt man unter Rühren in eine Lösung von 100 g Cu-Acetat, 60 ml Formalin und 1200 ml konz.  $NH_3$  langsam einfließen. Nach einstündigem Erhitzen auf dem Wasserbad wird noch heiß abgesaugt. Ausbeute: 30 g (40% d. Th.) olivgrünes Cu-Salz. Dieses wird in 500 ml  $H_2O$  mit  $H_2S$  in der Hitze zerlegt. Aus dem eingeeengten Filtrat scheidet sich nach Tagen das tiefbraune Rohimidazol ab. Reinigung durch vielfaches Umkristallisieren aus Wasser mit A-Kohle. Die farblose Base kristallisiert in Stäbchen oder Blättchen vom Schmp. 118—119°.

$C_7H_6ON_2$  (134,13) gef.: C 62,44; H 4,63; N 20,52;  
ber.: C 62,6 ; H 5,41; N 20,9.

Pikrat aus Wasser lange orangefarbene Nadeln vom Schmp. 161—162°. Eine instabile Modifikation kristallisiert in gelben Nadeln oder Sternchen vom Schmp. 132—133°.

$C_7H_6ON_2 \cdot C_6H_3O_7N_3$  (363,24) gef.: N 19,11;  
ber.: N 19,28.

#### 2,4(5)-Di- $\alpha$ -furyl-imidazol

Zu einer siedenden Lösung von 120 g Cu-Acetat in 1200 ml konz.  $NH_3$  gibt man die heiße Lösung von 40 g frisch dest. Furfurol und 60 g rohem Furoyl-2-carbinolacetat in 1500 ml Wasser. Die Reaktion setzt sofort unter Abscheidung von Cu-Salz ein und ist

nach wenigen Minuten beendet. Weiteres Erhitzen erhöht die Ausbeute nicht mehr. Das Cu-Salz wird abgesaugt und sehr gründlich mit heißem Methanol gewaschen. Ausbeute: 35 g (40% d. Th.) schwarzbraunes Cu-Salz. Die  $H_2S$ -Zerlegung erfolgt in 500 ml 60proz. Alkohol. Das dunkelbraune Filtrat wird zur Trockne eingedampft und mehrmals mit 100 ml Benzin ausgekocht. Die daraus kristallisierende Rohbase wird zur Reinigung mehrmals aus Wasser unter Zusatz von A-Kohle umkristallisiert. Das Imidazol fällt in schwachgelben Blättchen vom Schmp. 159–160° (u. Zers.) an.

$C_{11}H_8O_2N_2$  (200,12) gef.: C 65,62; H 4,22; N 13,58;  
ber.: C 65,83; H 4,03; N 13,93.

Pikrat aus Wasser gelbe Nadeln vom Schmp. 205–206° (u. Zers.)

$C_{11}H_8O_2N_2 \cdot C_6H_5O_7N_3$  (429,3) gef.: N 16,14;  
ber.: N 16,31.

#### 4,5-Di- $\alpha$ -furyl-imidazol

9 g (0,05 Mol) farbloses Furoin vom Schmp. 139–140° werden mit 50 ml Formamid 2 Stdn. am Steigrohr erhitzt. Ausbeute: 7,5 g (72% d. Th.) braunes Rohimidazol. Aus Wasser mit A-Kohle farblose Blättchen vom Schmp. 163–165°<sup>5)</sup>. Pikrat orangefrote Nadeln vom Schmp. 229–230° (u. Zers.).

#### 2,4,5-Tri- $\alpha$ -furyl-imidazol

a) Aus Furoin, Furfurol und Cu-Acetat mit konz.  $NH_3$  in Methanol. Ausbeute: 18% d. Th.; aus verd. Alkohol gelbe Kristalle vom Schmp. 202–203° (u. Zers.)<sup>5)</sup>.

b) 4 g Furiol vom Schmp. 164–165°, 2 g frisch dest. Furfurol und 12 g  $NH_4$ -Acetat werden in 100 ml Eisessig 2 Stdn. am Rückfluß erhitzt. Nach dem Abdestillieren von 75 ml wird in konz.  $NH_3$  eingerührt. Das ausgefallene schwarzbraune Harz wird mit verd. Alkohol extrahiert. Beim Einengen kristallisieren 0,5 g (9% d. Th.) Imidazol.

c) 20 g Furfurin (0,07 Mol) und 2,4 g Schwefel werden 3 Stunden unter Rühren im  $N_2$ -Strom im Ölbad (150–180°) erhitzt. Die anfängliche Schmelze wird zunehmend zähflüssiger und erstarrt gegen Ende der Umsetzung. Das schwarze Reaktionsprodukt wird mehrmals mit verd. schwach HCl-haltigem Alkohol ausgekocht.

Nach dem Einengen auf die Hälfte wird mit konz.  $NH_3$  versetzt. Ausbeute 16 g (80% d. Th.) Rohimidazol. Es wird mit konz. HCl in das Hydrochlorid übergeführt und die wäßrige Lösung mit A-Kohle 15 Minuten erhitzt. Nach dem Filtrieren und Abkühlen wird die Base mit konz.  $NH_3$  gefällt (14 g). Das gut getrocknete Imidazol wird zweimal aus Dekalin umkristallisiert. (Temperatur dabei nicht über 150°, sonst Braunfärbung.) Farblose Rhomben vom Schmp. 202–203° (u. Zers.).

Pikrat aus verd. Alkohol hellgelbe Nadeln vom Schmp. 189–190° (u. Zers.)

$C_{15}H_{10}O_3N_2 \cdot C_6H_5O_7N_3$  (495,36) gef.: N 13,81;  
ber.: N 14,14.

#### 4(5)- $\alpha$ -Furyl-5(4)-phenyl-imidazol

10 g (0,05 Mol) farbloses Benzfuroin werden mit 50 ml Formamid 2 Stdn. am Steigrohr erhitzt. Beim Abkühlen kristallisieren 10 g (96% d. Th.) braunes Rohimidazol. Reinigung durch mehrmaliges Umkristallisieren aus verd. Alkohol mit A-Kohle. Farblose Prismen oder Blättchen vom Schmp. 206–208° (u. Zers.)<sup>14)</sup>.

Pikrat aus Alkohol gelbe Nadeln vom Schmp. 195–197° (u. Zers.)<sup>14)</sup>.

<sup>14)</sup> W. LANGENBECK u. Mitarb., Liebigs Ann. Chem. 585, 68 (1954).

**2-Phenyl-4,5-di- $\alpha$ -furyl-imidazol**

a) 9 g (0,05 Mol) Furoin, 5 g Benzaldehyd, 20 g Cu-Acetat und 200 ml konz.  $\text{NH}_3$  werden in 400 ml Methanol 1 Std. auf dem Wasserbad erhitzt. Die Abscheidung des Cu-Salzes beginnt nach 15 Minuten. Ausbeute: 7 g (41% d. Th.) rotvioletttes Cu-Salz. Das aus der  $\text{H}_2\text{S}$ -Zersetzung anfallende tiefgefärbte Rohimidazol wird durch mehrmaliges Umkristallisieren aus verd. Alkohol mit A-Kohle gereinigt. Gelbliche Blättchen vom Schmp. 197–198° (u. Zers.).

b) 5 g (0,03 Mol) Furil, 15 g  $\text{NH}_4$ -Acetat und 2,5 g Benzaldehyd werden in 100 ml Eisessig 2 Stdn. erhitzt. Beim Eingießen in konz.  $\text{NH}_3$  erhält man 7,4 g braunschwarzen Niederschlag. Das Rohimidazol wird mehrmals aus verd. Alkohol mit A-Kohle umkristallisiert. Ausbeute: 0,95 g (13% d. Th.). Blättchen vom Schmp. 197–198° u. (Zers.).

$\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{N}_2$  (276,28) gef.: C 73,35; H 4,29; N 10,26;

ber.: C 73,9 ; H 4,38; N 10,14.

Pikrat aus verd. Alkohol gelbe Platten vom Schmp. 221–222° (u. Zers.).

$\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{N}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_3\text{O}_7\text{N}_3$  (505,39) gef.: N 13,22;

ber.: N 13,86.

**2,4(5)-Di- $\alpha$ -furyl-5(4)-phenyl-imidazol**

10 g (0,05 Mol) Benzfuroin, 5 g frisch dest. Furfurol, 20 g Cu-Acetat und 200 ml konz.  $\text{NH}_3$  werden in 400 ml Methanol 1 Std. auf dem Wasserbad erhitzt. Ausbeute: 4,7 g (28% d. Th.) braunes Cu-Salz. Nach dem Eindampfen des  $\text{H}_2\text{S}$ -Filtrats bleiben 2,5 g braunes Imidazol zurück. Es wird durch mehrfaches Umkristallisieren aus verd. Alkohol mit A-Kohle gereinigt. Man erhält schwach gelb gefärbte Nadeln vom Schmp. 183–184° (u. Zers.).

$\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{N}_2$  (276,28) gef.: C 74,54; H 4,59; N 9,74;

ber.: C 73,9 ; H 4,38; N 10,14.

Pikrat aus verd. Alkohol gelbe Nadeln vom Schmp. 212–213° (u. Zers.).

$\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{N}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_3\text{O}_7\text{N}_3$  (505,39) gef.: N 13,44;

ber.: N 13,86.

**2- $\alpha$ -Furyl-4,5-diphenyl-imidazol**

a) 10,1 g (0,05 Mol) Benzoin, 5 g frisch dest. Furfurol, 20 g Cu-Acetat und 200 ml konz.  $\text{NH}_3$  werden in 400 ml Methanol 1 Std. auf dem Wasserbad erhitzt. Ausbeute: 5,3 g (30% d. Th.) hellbraunes Cu-Salz. Aus dem  $\text{H}_2\text{S}$ -Filtrat erhält man 2,3 g schwach gelb gefärbtes Rohimidazol. Aus verd. Alkohol mit A-Kohle farblose Prismen vom Schmp. 239–240° (u. Zers.).

b) 5 g (0,025 Mol) Benzil, 15 g  $\text{NH}_4$ -Acetat und 2,8 g frisch dest. Furfurol werden in 100 ml Eisessig 2 Stunden im Rückfluß, erhitzt. Das mit Teeren verunreinigte Rohimidazol wird mehrmals mit verd. Alkohol ausgekocht, die Filtrate eingedampft und nochmals aus verd. Alkohol mit A-Kohle umkristallisiert. Ausbeute: 5 g (71% d. Th.) farblose Prismen vom Schmp. 239–240° (u. Zers.).

$\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{ON}_2$  (286,32) gef.: C 79,39; H 5,12; N 9,68;

ber.: C 79,7 ; H 4,93; N 9,78.

Pikrat aus verd. Alkohol goldgelbe Nadeln vom Schmp. 249–250° (u. Zers.).

$\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{ON}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_3\text{O}_7\text{N}_3$  (515,33) gef.: N 13,05;

ber.: N 13,59.

## Katalytische Hydrierung

1. 4,5-Di- $\alpha$ -furyl-imidazol: 10 g farbloses Imidazol werden in 100 ml reinem Alkohol mit 5 g Ni-Mg-Mischoxalatkatalysator (1:1)<sup>12</sup> bei 110° und 170 at 8 Stdn. hydriert. Nach dem Abfiltrieren vom Kontakt wird der Alkohol i. Vak. abgezogen. Es bleibt eine schwach gelb gefärbte viskose Flüssigkeit zurück, die nach einigen Tagen kristallin erstarrt. Ausbeute: 9,7 g (94% d. Th.). Durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Benzol erhält man blaßgelbe Kristalle vom Schmp. 149–154°. Das Imidazol ist in Wasser, Methanol, Alkohol sehr leicht löslich, schwer löslich in Äther, Benzol, Tetrachlorkohlenstoff und Schwefelkohlenstoff. Berechnet für 4,5-Di- $\alpha$ -tetrahydrofuryl-imidazol

$C_{11}H_{16}O_2N_2$  (208,25) gef.: C 63,15; H 7,81;  
ber.: C 63,43; H 7,71.

Pikrat aus Alkohol gelbe Stäbchen vom Schmp. 151–153°.

$C_{11}H_{16}O_2N_2 \cdot C_6H_3O_7N_3$  (437,36) gef.: N 16,26;  
ber.: N 16,01.

Styphnat aus Alkohol rechteckige gelborange Blättchen vom Schmp. 173–175°.

$C_{11}H_{16}O_2N_2 \cdot C_6H_3O_8N_3$  (453,36) gef.: N 15,01;  
ber.: N 15,45.

Bei Verwendung von Ni-Zn-Mischoxalatkatalysator<sup>12</sup>) oder RANEY-Ni werden unter wenig veränderten Bedingungen die gleichen Ergebnisse erhalten. Die Ausbeuten liegen bei 90% d. Th.

2. 2,4,5-Tri- $\alpha$ -furyl-imidazol: 10 g farbloses Imidazol werden mit 5 g Ni-Mg-Mischoxalatkatalysator (1:1)<sup>12</sup> bei 100° und 120 at 8 Stdn. hydriert. Nach dem Abfiltrieren vom Katalysator wird der Alkohol i. Vak. abgezogen. Das zurückbleibende schwach gelb gefärbte viskose Öl wird i. Vak. destilliert. Kp.<sub>1</sub> 230–240°, Ausbeute: 8,6 g (72% d. Th.). Das Imidazol ist in Wasser, Alkohol und Dioxan sehr leicht löslich, in Benzol, Petroläther, Chloroform und Schwefelkohlenstoff schwer löslich  $n_D^{15} = 1,537$ ;  $D^{20} = 1,114$ .

Berechnet für 2,4,5-Tri- $\alpha$ -tetrahydrofuryl-imidazol

$C_{15}H_{22}O_3N_2$  (278,34) gef.: C 64,90; H 8,20; N 10,01;  
ber.: C 64,72; H 7,96; N 10,06.

Es wurde kein kristallisiertes Pikrat oder Styphnat erhalten.

3. 4(5)- $\alpha$ -Furyl-5(4)-phenyl-imidazol: 4 g Imidazol werden mit 5 g Ni-Mg-Mischoxalatkatalysator (1:1)<sup>12</sup> in 100 ml reinem Alkohol bei 100° und 150 at 5 Stdn., dann bei 190° und 200 at 8 Stdn. hydriert. Nach üblicher Aufarbeitung kristallisiert das ölige Rohprodukt beim Anreiben schnell durch. Die Reinigung erfolgt über das Hydrochlorid. Ausbeute: 3,8 g (91% d. Th.). Aus Wasser farblose Blättchen vom Schmelzpunkt 117–121°. Das Imidazol ist in Alkohol und Benzol leicht löslich.

Berechnet für 4(5)- $\alpha$ -Tetrahydrofuryl-5(4)-cyclohexyl-imidazol

$C_{13}H_{20}ON_2$  (220,23) gef.: C 70,80; H 9,13;  
ber.: C 70,87; H 9,09.

Styphnat aus Wasser gelbe Blättchen vom Schmp. 150–155°.

$C_{13}H_{20}ON_2 \cdot C_6H_3O_8N_3$  (465,42) gef.: N 14,53;  
ber.: N 15,05.

4. 2,4,5-Tri- $\alpha$ -furyl-2-imidazolin (Furfurin): 10 g Imidazolin werden mit 5 g Ni—Mg-Mischoxalatkatalysator (1:1)<sup>12</sup> in 70 ml reinem Alkohol bei 110° und 130 at 7 Stdn. hydriert. Das nach üblicher Aufarbeitung erhaltene gelbliche viskose Öl wird i. Vak. destilliert.  $Kp_1$  160—165°. Ausbeute: 7,8 g (75% d. Th.) blaßgelbes viskoses Öl. Das Imidazolin ist leicht löslich in Wasser, Alkohol, Benzol, Tetrachlorkohlenstoff, und sehr schwer löslich in Petroläther.  $n_D^{15}$  1,516;  $D^{20}$  -1,160.

Berechnet für 2,4,5-Tri- $\alpha$ -tetrahydrofuryl-2-imidazolin

$C_{15}H_{24}O_3N_2$  (280,45) gef.: C 64,94; H 8,67; N 10,01;  
ber.: C 64,27; H 8,61; N 10,00.

Pikrat aus Alkohol gelbe Kristalle vom Schmp. 159—162°.

$C_{15}H_{24}O_3N_2 \cdot C_6H_3O_7N_3$  (509,41) gef.: N 13,81;  
ber.: N 13,76.

Styphnat als Hydrat aus Wasser gelbe Kristalle vom Schmp. 77—80°. Im Vakuum getrocknete Probe

$C_{15}H_{24}O_3N_2 \cdot C_6H_3O_8N_3$  (525,41) gef.: N 13,25;  
ber.: N 13,33.

Herrn Professor Dr. W. LANGENBECK danken wir recht herzlich für die Möglichkeit zur Durchführung dieser Arbeit.

Halle (Saale), Institut für organische Chemie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg.

Bei der Redaktion eingegangen am 21. Oktober 1961.