

p-Aryl- und p-Alkoxyphenyl-imidazole

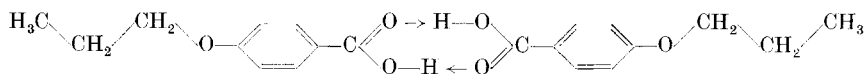
VON HERMANN SCHUBERT, GERLINDE GIESEMANN¹⁾, PETER STEFFEN²⁾
und JÖRG BLEICHERT³⁾

Mit 1 Abbildung

Inhaltsübersicht

Es werden die Synthesen von C-substituierten p-Aryl- und p-Alkoxyphenyl-imidazolen beschrieben. 4(5)-p-Alkoxy-phenyl-imidazole mit unverzweigten Alkylresten mit mehr als 3 C-Atomen und die praktisch linear gebauten 2,4(5)-Bis-(p-phenoxyphenyl)- und -bis-(p-alkoxyphenyl)-imidazole besitzen keine kristallin-flüssigen Eigenschaften.

Der Bau der Assoziat von Carbonsäuren macht es verständlich, daß man schon mit relativ einfachen Derivaten der Benzoesäure, z. B. der p-n-Propyloxybenzoesäure, zu Substanzen mit kristallin-flüssigen Eigenschaften kommt.



Das Zweierassoziat stellt in seinem Bau eine gestreckte Molekel dar, die mit Mittelteil, den beiden Benzolkernen und den Flügelgruppen mit einer Mindestlänge der Alkylketten dem Grundbauprinzip für das Auftreten dieses Effekts entspricht⁴⁾.

Nun sind viele N-Heterocyclusen in beträchtlichem Maße assoziierte Substanzen. Zu diesen zählen das Imidazol und solche seiner Derivate, die noch über die freie Iminogruppe verfügen. Mit der Substitution des Iminowasserstoffs geht das Assoziationsvermögen verloren. Daraus ergibt sich unschwer die Deutung, daß Wasserstoffbrücken zum Pyridinstickstoff der Nachbarmolekel den assoziierten Verband aufbauen. Im kristallisierten 4(5)-Methyl-imidazol ist das durch Röntgenstrukturanalyse von H. ZIMMERMANN⁵⁾ bestätigt worden. Das ganze Problem ist

¹⁾ Aus der Diplomarbeit G. GIESEMANN, Halle 1958.

²⁾ Aus der Diplomarbeit P. STEFFEN, Halle 1961.

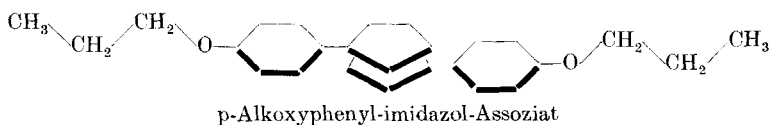
³⁾ Aus der Diplomarbeit J. BLEICHERT, Halle 1960.

⁴⁾ D. VORLÄNDER, Kristallinisch flüssige Substanzen, Stuttgart 1908.

⁵⁾ H. ZIMMERMANN, Z. Elektrochem. **63**, 601 (1959).

kürzlich von diesem Autor umfassend untersucht und dargestellt worden⁶⁾.

Die Anregung zur eigenen Arbeit, unter bestimmten Imidazolderivaten nach Substanzen mit kristallin-flüssigen Eigenschaften zu suchen, gab ein Beitrag von W. OTTING⁷⁾ aus dem Jahre 1956 zum Assoziationsproblem der Imidazole. An Hand von IR-Spektren kam er zu der heute als nicht mehr zutreffend anzusehenden Auslegung, daß durch Protonabgabe eines Imidazolkerns an den benachbarten Heterocyclus Kation und Anion entstehen, die in abwechselnder Schichtung geldrollenartig übereinanderliegen und so einen größeren Verband aufbauen. In der zuletzt zitierten Arbeit von H. ZIMMERMANN⁶⁾ wird ausführlich darauf eingegangen. Die Assoziante von 4(5)-p-Alkoxyphenyl-imidazolen würden dann, abgesehen vom assoziierten Mittelstück und der möglichen Höhe der geldrollenartigen Schichtung, weitgehend denen der p-Alkoxybenzoesäuren entsprechen.



Zur Synthese der 4(5)-p-Alkoxyphenyl-imidazole nach herkömmlichen Verfahren stehen mehrere Wege zur Auswahl. Um im Zuge der Darstellung nicht nur die Ketolacetate und Ketole als Ringschlußkomponenten, sondern auch die noch nicht beschriebenen Diazoketone dieser Reihe in die Hand zu bekommen, haben wir an Stelle der FRIEDEL-CRAFTS-Reaktion der Phenoläther die p-Alkoxybenzoesäuren über ihre Säurechloride mit Diazomethan nach F. ARNDT und B. EISTERT⁸⁾ in die gewünschten Cyclisierungssubstanzen übergeführt. Der Ringschluß selbst wurde nach der Methode von R. WEIDENHAGEN und Mitarb.⁹⁾ vollzogen. Die Ausbeuten sinken ganz allgemein mit wachsender Länge der Alkylketten.

Die dargestellten Imidazole besitzen keine kristallin-flüssigen Eigenschaften. Man darf wohl als Grund dafür annehmen, daß durch Wasserstoffbrücken zwischen den heterocyclischen Ringen Polyassoziate der Imidazole gebildet werden, die von der Struktur, die zum Auftreten kristallin-flüssiger Eigenschaften notwendig ist, so abweichen, daß auch das Vorliegen von dafür erforderlichen Bauelementen in der Substanz nicht ausreicht.

Die geprüften Ketole könnten den entsprechenden Carbonsäuren zwar analoge Zweierassoziate aufbauen. Der assoziierte Mittelteil würde dann einen weniger begünstigten Zehnring darstellen. Sicher werden auch hier

⁶⁾ H. ZIMMERMANN, Z. Elektrochem. **65**, 821 (1961).

⁷⁾ W. OTTING, Ber. dtsh. chem. Ges. **89**, 2887 (1956).

⁸⁾ B. EISTERT, Neuere Methoden der präp. org. Chem., S. 397, Auflage 1944.

⁹⁾ R. WEIDENHAGEN u. Mitarb., Ber. dtsh. chem. Ges. **68**, 1953 (1935).

Tabelle 1
p-Diazoacetophenone

p-Diazoacetophenon	Schmp.	Ausbeute %	Summenformel	gef.	Analyse	ber.
Äthoxy-	72—73°	69	C ₁₀ H ₁₀ N ₂ O ₂ (190,2)	C 64,5 H 5,92 N 13,71	C 64,13 H 5,87 N 14,46	
n-Propyloxy-	74—75°	70	C ₁₁ H ₁₂ N ₂ O ₂ (204,24)			
n-Butyloxy-	46—48°	64	C ₁₂ H ₁₄ N ₂ O (218,3)			
n-Pentyloxy-	57,5°	70	C ₁₃ H ₁₆ N ₂ O ₂ (232,4)	N 10,02	N 10,21	
n-Octyloxy-	71,5°	84	C ₁₆ H ₂₂ N ₂ O ₂ (274,37)			
n-Dodecyloxy-	64—65°	78	C ₂₀ H ₃₀ N ₂ O ₂ (330,5)			
Phenoxy-	77—78,5°	83,5	C ₁₄ H ₁₀ N ₂ O ₂ (238,25)	C 71,07 H 4,60 N 11,60	C 70,59 H 4,21 N 11,76	

Tabelle 2
p-Benzoylcarbinole

p-Benzoylcarbinol	Schmp.	Ausbeute %	Summenformel	gef.	Analyse	ber.
Methoxy-	103—104°	70	C ₉ H ₁₀ O ₃ (166)	C 66,30 H 6,62	C 66,65 H 6,71	
Äthoxy-	104,5°	75	C ₁₀ H ₁₂ O ₃ (180,21)	C 67,99 H 7,47	C 68,02 H 7,26	
n-Propyloxy-	91—92°	71	C ₁₁ H ₁₄ O ₃ (194,23)	C 69,47 H 7,39	C 69,27 H 7,69	
n-Butyloxy-	90—91°	74	C ₁₂ H ₁₆ O ₃ (208,26)	C 70,02 H 8,41	C 70,24 H 8,16	
n-Pentyloxy-	87—88°	70	C ₁₃ H ₁₈ O ₃ (222,29)	C 72,14 H 9,19	C 72,68 H 9,15	
n-Octyloxy-	78—79°	75	C ₁₆ H ₂₄ O ₃ (264,37)	C 74,83 H 9,99	C 74,93 H 10,09	
n-Dodecyloxy-	81—82°	60	C ₂₂ H ₃₂ O ₃ (320,55)			
Phenoxy-	70—72°	69,5	C ₁₄ H ₁₂ O ₃ (228,25)	C 73,08 H 5,27	C 73,67 H 5,26	

Tabelle 3
p-Benzoylcarbinol-acetate

p-Benzoyl-carbinolacetat	Schmp.	Ausbeute %	Summenformel		gef.	ber.
			Ausbeute %	Analyse		
Äthoxy-	81—82°	68				
n-Propyloxy-	53—54°	55	$C_{13}H_{16}O_4$	(236,27)	C 65,92 H 7,02	C 66,08 H 6,83
n-Butyloxy-	59,5°	36	$C_{14}H_{18}O_4$	(250,3)	C 67,22 H 7,22	C 67,14 H 7,24
n-Pentyloxy-	60—61°	60	$C_{15}H_{20}O_4$	(264,3)		
n-Octyloxy-	44—45°	52	$C_{18}H_{26}O_4$	(306,5)		
n-Dodecyloxy-	62,5°	46	$C_{22}H_{34}O_4$	(362,5)	C 72,66 H 8,99	C 72,85 H 9,45

Tabelle 4 4(5)-p-Phenyl-imidazole								
4(5)-p-Phenyl-imidazol	Schmp.	Ausbeute %	Summenformel	Analyse		Pikrat-Schmp.	Summenformel	Analyse
				Ausbeute %	Analyse			
Äthoxy-	141—142°	40,5	$C_{11}H_{12}N_2O$ (188,22)	gef. C 69,9 H 5,78 N 15,05 ber. C 70,18 H 6,43 N 14,8	184—186°	$C_{11}H_{12}N_2O \cdot C_6H_3N_3O_7$ (417,33)	gef. N 17,17 ber. N 16,78	
n-Propyloxy-	120—121°	25	$C_{12}H_{14}N_2O$ (202,26)	gef. C 71,37 H 6,74 N 14,03 ber. C 71,25 H 6,97 N 13,84	171—173°	$C_{12}H_{14}N_2O \cdot C_6H_3N_3O_7$ (431,37)	gef. N 16,27 ber. N 16,25	
n-Butyloxy-	124,5°	36	$C_{13}H_{16}N_2O$ (216,29)	gef. C 72,09 H 7,34 N 12,87 ber. C 72,19 H 7,46 N 12,95	152—153°	$C_{13}H_{16}N_2O \cdot C_6H_3N_3O_7$ (445,40)	gef. N 15,56 ber. N 15,75	
n-Pentyloxy-	118,5°	38	$C_{14}H_{18}N_2O$ (230,27)	gef. C 72,38 H 8,15 N 11,94 ber. C 73,02 H 7,87 N 12,16	139—141°	$C_{14}H_{18}N_2O \cdot C_6H_3N_3O_7$ (459,43)	gef. N 16,47 ber. N 15,24	
n-Octyloxy-	112—116°	25	$C_{17}H_{24}N_2O$ (272,4)	gef. C 73,13 H 9,41 N 10,24 ber. C 74,59 H 8,88 N 10,28	146—148°	$C_{17}H_{24}N_2O \cdot C_6H_3N_3O_7$ (502,52)	gef. N 13,75 ber. N 13,93	
n-Dodecyloxy-	105—107°	—	$C_{21}H_{32}N_2O$ (328,5)	—	127—129°	—	—	
Phenoxy-	137—138°	58,5	$C_{15}H_{12}N_2O$ (236,29)	gef. C 75,63 H 5,49 N 11,82 ber. C 76,25 H 5,08 N 11,86	195—196°	$C_{15}H_{12}N_2O \cdot C_6H_3N_3O_7$ (465,39)	gef. N 14,77 ber. N 15,04	

stark verzweigte Polyassoziat vorliegen, und damit fehlen die Voraussetzungen für das kristallin-flüssige Verhalten.

Die Modellbetrachtung eines 2,4(5)-Bis-(p-alkoxyphenyl)-imidazols mit Stuart-Briegleb-Kalotten läßt ein praktisch gestrecktes Molekül erkennen.

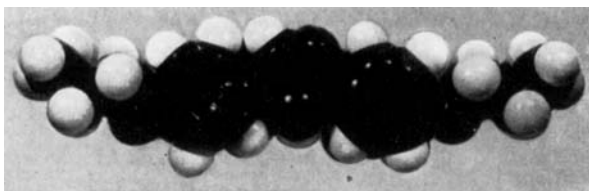
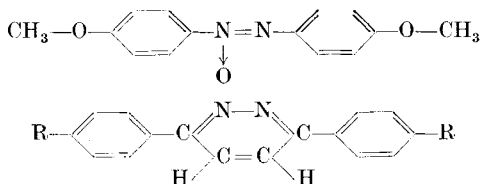


Abb. 1. 2,4(5)-Bis-(p-n-Propyloxyphenyl)-imidazol

Unter dem Gesichtspunkt des Baues kristallin-flüssiger Substanzen wird eine Analogie zum p-Azoxyanisol¹⁰⁾ und zu substituierten Diphenylpyridazinen¹¹⁾ offenbar.



Das Imidazol läßt sich nach R. WEIDENHAGEN u. Mitarb.⁹⁾ aus p-Methoxybenzoylcarbinol und Anisaldehyd als Cu-Salz darstellen. Die Reinigung der mit H₂S daraus regenerierten Base ist mühsam. Das Imidazol wird beigeleitet von tiefgrünen, schmierigen Anteilen, die nur schwer abzutrennen sind.

Die Verbindung zeigt kein kristallin-flüssiges Verhalten. Der Einbau eines Substituenten mit größerer Flügelgruppe wie im Falle des 2-p-n-Propyloxyphenyl-4(5)-p-methoxyphenyl-imidazols ist ohne Einfluß. Wir nehmen an, daß die freie Iminogruppe des Imidazols im Mittelteil des Moleküls durch den Aufbau von Polyassoziaten stört. Inwieweit diese Vorstellung zutrifft, wird sich zeigen, wenn 1-Alkyl-2,4(5)-Bis-(p-alkoxyphenyl)-imidazole, mit deren Darstellung wir beschäftigt sind, zur Untersuchung vorliegen.

Die Synthese der p-Phenoxyphenyl-imidazole in den möglichen C-Ringstellungen macht keine Schwierigkeiten.

Das 2-substituierte Derivat wurde nach der Methode von R. WEIDENHAGEN u. Mitarb.⁹⁾ aus Glykolaldehyd über das Cu-Salz gewonnen. Nach dem gleichen Verfahren läßt

¹⁰⁾ L. GATTERMANN u. Mitarb., Ber. dtsch. chem. Ges. **23**, 1202 (1890).

¹¹⁾ C. WEYGAND u. W. LANZENDORF, J. prakt. Chem. **151**, 221 (1938).

sich das 4(5)-Isomere aus dem Ketol oder Ketolacetat mit Formaldehyd oder nach H. BREDERECK u. Mitarb.¹²⁾ aus dem entsprechenden Halogenketon mit siedendem Formamid darstellen. Das 2,4(5)-disubstituierte Imidazol wurde nach R. WEIDENHAGEN u. Mitarb.⁹⁾ in sehr schlechten Ausbeuten erhalten.

Für das 4,5-Bis-(p-phenoxyphenyl)-imidazol ist wegen der besseren Zugängigkeit des p,p'-Diphenoxy-benzils,¹³⁾ das aus Diphenyläther mit Oxalylchlorid nach FRIEDEL-CRAFTS entsteht, der Imidazolsynthese nach D. DAVIDSON u. Mitarb.¹⁴⁾ der Vorzug zu geben. Wir hatten dieses Imidazol schon 1958 in den Händen. 1959 konnten H. BREDERECK u. Mitarb.¹⁵⁾ ihre elegante Synthese mit Formamid unter reduzierenden Bedingungen auch auf Diketone ausdehnen. Das noch unbekannte Acyloin haben wir aus dem Diketon durch Reduktion mit Na-Dithionit in heißem wäßrigem Dimethylformamid erhalten. A. SCHÖNBERG u. O. KRAEMER¹³⁾ haben als Nebenprodukt ihrer FRIEDEL-CRAFTS-Reaktion des Diketons eine farblose Verbindung nicht bekannter Konstitution vom Schmp. 142° beschrieben. Diese Substanz schmilzt in reiner Form bei 148°. Sie bildet ein 2,4-Dinitrophenylhydrazon vom Schmp. 156°. Dieses Nebenprodukt ist das p,p'-Diphenoxybenzo-phenon, identisch mit dem von W. DILTHEY¹⁶⁾ aus p,p'-Dibrombenzophenon und K-Phenolat mit Cu erhaltenen Keton vom Schmp. 148°. Alle späteren Angaben der Literatur¹⁷⁾ mit tiefer liegenden Schmelzpunkten für das Keton sind sicher an unreineren Präparaten gemacht worden.

Das 2,4,5-Tris-Derivat zeigt eine überraschende Eigenschaft. Die aus verd. Alkohol mit A-Kohle farblos erhaltene Base schmilzt unscharf um 95°. Tempern auf dem Schmelzblock führt zu keiner kristallisierten Hochtemperaturform. Nach der Vakuumtrocknung bleibt ein sprödes Harz zurück, das zerrieben noch unterhalb 100° erweicht. Aus inerten Lösungsmitteln fällt die Verbindung beim Abkühlen als Öl aus. Auch nach wochenlangem Aufbewahren setzt keine Kristallisation ein. Durch Tiefkühlung seiner Chlorbenzol- oder Dekalinlösungen erhält man ebenfalls nur Öle. Aus Dioxan oder Methanol kristallisiert die Base als Hydrat in schönen Nadelsternen oder derben Säulen. Beim 2,4,5-Tris-[diphenyl-(4)]-imidazol hatten wir früher¹⁸⁾ eine gewisse Schwierigkeit in der Ausbildung zur Hochtemperaturform nach dem ersten Aufschmelzen beobachtet. Die drei Sauerstoffbrücken zwischen den Benzolkernen werden die Verhältnisse noch erschweren. Da das 4,5-Bis-(p-phenoxyphenyl)-imidazol sehr gut auch aus inerten Lösungsmitteln kristallisiert, lag es nahe, den Einfluß der Substituenten in der 2-Stellung an diesen Verbindungen näher zu prüfen. Der Austausch des p-Phenoxyphenylrestes gegen den p-Anisylrest ändert dabei nichts. Aus Methanol kristallisiert das Hydrat. Zur Charakterisierung beider Imidazole sind die sehr schwer löslichen Pikrate besser geeignet als die Hydrochloride. Aus HCl-haltigem Alkohol bereitet, zeigen die letzteren das gleiche Schmelzverhalten wie das Lophin-hydrochlorid¹⁹⁾.

Die weitere Abwandlung des 2-Substituenten durch Verzicht auf die p-ständige substituierte Hydroxygruppe im 2-Phenyl-4,5-(bis-p-phenoxyphenyl)-imidazol scheint die

¹²⁾ H. BREDERECK u. Mitarb., Ber. dtsch. chem. Ges. **86**, 88 (1953)

¹³⁾ A. SCHÖNBERG u. O. KRAEMER, Ber. dtsch. chem. Ges. **55**, 1174 (1922).

¹⁴⁾ D. DAVIDSON u. Mitarb., J. org. Chem. **2**, 319 (1938).

¹⁵⁾ H. BREDERECK u. Mitarb., Ber. dtsch. chem. Ges. **92**, 338 (1959).

¹⁶⁾ W. DILTHEY, J. prakt. Chem. **136**, 49 (1933).

¹⁷⁾ N. C. DENO u. W. L. EVANS, J. Amer. chem. Soc. **79**, 5804 (1957); N. G. D. XUONG u. NG. PH. BUU-HOI, J. chem. Soc. [London] **1952**, 3741.

¹⁸⁾ H. SCHUBERT u. Mitarb., J. prakt. Chem. [4] **15**, 86 (1962).

¹⁹⁾ L. BRUNNER, Liebigs Ann. Chem. **151**, 133 (1869).

für die hydrاتفreie Kristallisation erschwerenden Umstände zu beheben. Das freie Imidazol kristallisiert aus Methanol in großen Schuppen als Hydrat vom Schmp. um 100°. Beim Tempern erfolgt bei 120° erneut Kristallisation in langen Nadeln, die bei 175° schmelzen. Aus Benzol/Benzingemischen kristallisiert diese Form sofort in kräftigen Nadeln. Das Hydrochlorid schmilzt von 156–158° und verfestigt sich beim Tempern (180°) zu langen Nadeln vom Schmp. 232°.

Kein Imidazol dieser Reihe besitzt kristallin-flüssige Eigenschaften.

Beschreibung der Versuche²⁰⁾

p-Alkoxybenzoesäuren: Aus dem Na-Salz des p-Hydroxybenzoesäureäthylesters in abs. Alkohol mit dem entsprechenden Alkylbromid und anschließender Esterverseifung. Die Säuren wurden aus Benzol umkristallisiert²¹⁾.

p-Alkoxy-diazoacetophenone: Aus den Chloriden vorst. Säuren mit Diazomethan in Äther. Die nach dem Abdampfen des Lösungsmittels erhaltenen festen Diazoketone wurden aus PAe. (40–60°) umkristallisiert.

p-Alkoxybenzoyl-carbinolacetate: Aus den vorstehenden Diazoketonen mit Eisessig bei 50–60° bis zur Beendigung der N₂-Entwicklung, dann 1 Std. Rückfluß unter Zusatz von 2–3 g geschmolzenem K-Acetat. Beim Einrühren in Eiswasser fallen die Ketolacetate kristallisiert aus. Sie wurden aus PAe (40–60°) gereinigt.

p-Alkoxybenzoyl-carbinole: Aus den vorstehenden Ketolacetaten durch 2stündiges Erhitzen mit der 15fachen Menge 2proz. H₂SO₄ und Zugabe von soviel Alkohol, daß in der Siedehitze Homogenität vorliegt. Beim Abkühlen kristallisieren die Ketole. Sie werden aus PAe. (40–60°) umkristallisiert.

4(5)-p-Alkoxyphenyl-imidazole: Die Ketolacetate oder Ketole werden in methanolischer Lösung mit Cu-Acetat, konz. NH₃ und Formalin 1 Std. auf dem Wasserbad erhitzt. Soweit nötig, wird 1 Äquivalent NaOH zugegeben. Die abgeschiedenen Cu-Salze werden gründlich mit heißem Alkohol gewaschen, dann in 60proz. Alkohol mit H₂S in der Hitze zerlegt. Die Filtrate werden im Vakuum eingeeengt, die abgeschiedenen Rohbasen durch Umkristallisation aus verd. Alkohol, PAe (40–60°) oder Benzol gereinigt.

2,4(5)-Bis-(p-methoxyphenyl)-imidazol

16,6 g Anisoyl-carbinol werden in 400 ml Methanol mit 400 ml konz. NH₃, 45 g Cu-Acetat und 13,6 g Anisaldehyd 1 Std. auf dem Wasserbad erhitzt. Die Cu-Salzabscheidung beginnt nach wenigen Minuten. Ausbeute 23 g (67,4% d. Th.) dunkelgrünes Cu-Salz. Es wird 1 Std. mit sehr viel verd. HCl gekocht, dann filtriert. Beim Abkühlen kristallisiert ein graues Hydrochlorid. Seine heiße wäßrige Lösung wird mit A-Kohle geklärt. Nach dem Filtrieren wird das Imidazol mit Ammoniak in der Hitze gefällt. Das grün gefärbte Rohimidazol wird noch mehrmals aus Benzol umkristallisiert. Man erhält dünne farblose Blättchen vom Schmp. 185–186°.

C ₁₇ H ₁₆ N ₂ O ₂ (280,31)	gef. C 72,01	H 5,64	N 10,06
	ber. C 72,84	H 5,75	N 9,99

Pikrat aus Alkohol tief gelb gefärbte feine Nadeln vom Schmp. 212–226°. (Das aus der reinen Base bereitete Pikrat zeigt auch nach fünfmaligem Umkristallisieren aus Alkohol kein besseres Schmelzverhalten.)

²⁰⁾ Alle Schmp. korr.

²¹⁾ W. M. LAUER u. Mitarb., J. Amer. chem. Soc. **61**, 3050 (1939).

$C_{17}H_{16}N_2O_2 \cdot C_6H_5N_3O_7$ (509,4) gef. N 13,75 ber. N 13,75

Hydrochlorid aus verd. HCl lange Nadeln vom Schmp. 215–216°.

$C_{17}H_{16}N_2O_2 \cdot HCl$ (316,79) gef. N 9,08 ber. N 8,84

2-p-n-Propyloxyphenyl-4(5)-p-methoxyphenyl-imidazol

49,8 g p-Methoxybenzoyl-carbinol werden in 1000 ml Methanol mit 49,2 g p-n-Propyloxybenzaldehyd, 135 g Cu-Acetat und 1200 ml konz. NH_3 1 Std. auf dem Wasserbad erhitzt. Es erfolgt eine sehr schnelle Cu-Salz-Abscheidung. Ausbeute 70 g (63% d. Th.) schwarz-grünes Cu-Salz. Es wird in 500 ml 60proz. Alkohol mit H_2S in der Siedehitze zerlegt. Das Filtrat ist schwarzbraun gefärbt. Beim Abkühlen und Stehen an der Luft färbt es sich zusehends grün. Nach dem Einengen im Vakuum verbleibt eine zähe grüne Schmiere, die hellere Kristalle eingeschlossen enthält. Durch vielfaches Umkristallisieren aus Benzol, Benzol/PAe-Gemischen oder Gemischen von Chlorbenzol/PAe erhält man ein nur noch schwach grün gefärbtes Imidazol. Aus seiner Ätherlösung wird es als Hydrochlorid gefällt. Aus dessen wäßriger Lösung erhält man durch Fällern mit NH_3 die farblose Verbindung, die aus Benzol in kleinen Nadeln vom Schmp. 168–169° kristallisiert.

$C_{19}H_{20}N_2O_2$ (308,37) gef. C 72,84 H 6,25 N 9,68

ber. C 74,0 H 6,54 N 9,09

Pikrat aus Alkohol grüngelbe Nadeln vom Schmp. 200–201°.

$C_{19}H_{20}N_2O_2 \cdot C_6H_5N_3O_7$ (537,47) gef. N 12,45 ber. N 13,03

4(5)-p-Phenoxyphenyl-imidazol

p-Phenoxy-benzoessäure: Aus p-Phenoxybenzaldehyd durch Oxydation mit $KMnO_4$. Aus Chloroform schneeweiße Blättchen vom Schmp. 159–160°. Ausbeute 90,2% d. Th.²²⁾

p-Phenoxy-benzoylchlorid: Aus vorstehender Säure mit überschüssigem Thionylchlorid in Benzol: Kp_{22} 183–186°; Ausbeute 93% d. Th.

p-Phenoxy-phenacylchlorid: 36 g Diazoketon vom Schmp. 77° werden in 750 ml Äther gelöst. Es wird ein Strom von trockenem HCl bis zur Beendigung der N_2 -Entwicklung eingeleitet. Nach dem Abdampfen des Äthers im Vakuum bleibt ein hellbrauner fester Rückstand. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus verd. Methanol erhält man 30 g (80,6% d. Th.) farblose Nadeln vom Schmp. 48–49,5°.

$C_{14}H_{11}ClO_2$ (246,7) gef. C 68,75 H 4,75

ber. C 68,16 H 4,48

a) 9 g p-Phenoxy-benzoylcarbinol werden mit 20 g Cu-Acetat, 400 ml konz. NH_3 und 30 ml Formalin in 500 ml Methanol 1 Std. auf dem Wasserbad erhitzt. Man erhält 7 g (59,3% d. Th.) sandfarbenes Cu-Salz. Das Filtrat der H_2S -Zerlegung wird im Vakuum zur Trockne eingedampft. Der schwach gelb gefärbte Rückstand wird zweimal aus verd. Alkohol umkristallisiert. Man erhält 3,5 g silberglänzende Blättchen vom Schmp. 137 bis 138°.

b) 7,5 g vorstehendes Chlorketon werden in 50 ml Formamid 2 Std. am Steigrohr erhitzt. Nach der Aufarbeitung mit verd. HCl erhält man ein bräunliches Rohimidazol,

²²⁾ G. SOCK u. F. H. KEMPTER, Mh. Chem. **67**, 24 (1936).

das nach zweimaligem Umkristallisieren aus sehr viel Wasser unter Zusatz von A-Kohle in weißen Nadeln vom Schmp. 137–138° anfällt. Ausbeute 4,2 g (58,5% d. Th.).

$C_{15}H_{12}N_2O$ (236,29) gef. C 75,63 H 5,49 N 11,82
ber. C 76,25 H 5,08 N 11,86

Pikrat aus Alkohol gelbe verfilzte Nadeln vom Schmp. 195–196°.

$C_{15}H_{12}N_2O \cdot C_6H_3N_3O_7$ (465,49) gef. N 14,77 ber. N 15,04

2-p-Phenoxyphenyl-imidazol

8 g Glykolaldehyd werden mit 27 g p-Phenoxybenzaldehyd, 72 g Cu-Acetat und 480 ml konz. NH_3 in 850 ml Methanol 1 Std. auf dem Wasserbad erhitzt. Man erhält 4,0 g (10,1% d. Th.) sandfarbenes Cu-Salz. Das Filtrat der H_2S -Zersetzung wird im Vakuum eingedampft. Der braune Rückstand wird mehrmals aus verd. Alkohol umkristallisiert. Man erhält 2,6 g farblose Nadeln vom Schmp. 158–159,5°.

$C_{15}H_{12}N_2O$ (236,29) gef. C 76,0 H 5,22 N 11,74
ber. C 76,25 H 5,08 N 11,86

Pikrat aus verd. Alkohol feine hellgelbe Nadeln vom Schmp. 223–225°.

$C_{15}H_{12}N_2O \cdot C_6H_3N_3O_7$ (465,4) gef. N 15,05 ber. N 15,04

2,4(5)-Bis-(p-phenoxyphenyl)-imidazol

6 g p-Phenoxybenzaldehyd und 7 g p-Phenoxy-benzoylcarbinol werden mit 25 g Cu-Acetat und 200 ml konz. NH_3 in 700 ml Methanol 1 Std. auf dem Wasserbade erhitzt. Man erhält 7 g (50% d. Th.) braunes Cu-Salz. Das Filtrat der H_2S -Zerlegung wird im Vakuum eingedampft. Es bleibt ein fast schwarzer Rückstand. Zur Reinigung wird er mit verd. HCl unter Zusatz von A-Kohle gründlich ausgekocht, dann filtriert. Nach längerem Stehen scheiden sich aus dem Filtrat gelbe kugelartige Kristalle ab. Aus ihrer heißen alkoholischen Lösung wird mit Ammoniak das Rohimidazol gefällt. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Alkohol erhält man farblose Blättchen vom Schmp. 172 bis 174°.

$C_{27}H_{20}N_2O_2$ (404,48) gef. C 81,0 H 5,42 N 7,54
ber. C 80,18 H 4,95 N 6,93

Pikrat aus Alkohol gelbe Nadelbüschel vom Schmp. 218–220°.

$C_{27}H_{20}N_2O_2 \cdot C_6H_3N_3O_7$ (633,56) gef. N 10,76 ber. N 11,04

4,5-Bis-(p-phenoxyphenyl)-imidazol

p,p'-Diphenoxy-benzoin: 5 g p,p'-Diphenoxy-benzil werden in 200 ml 80proz. Dimethylformamid in der Siedehitze mit Na-Dithionit versetzt, bis die Lösung ganz entfärbt ist. Dann gießt man sofort in Wasser. Das ausgefallene farblose Öl kristallisiert nach Stehen über Nacht durch. Nach dem Absaugen wird gut getrocknet, dann aus Benzin umkristallisiert. Man erhält 4,1 g (92% d. Th.) feine Nadeln vom Schmp. 127 bis 128°.

$C_{26}H_{20}O_4$ (396,4) gef. C 77,95 H 5,01
ber. C 78,6 H 5,04

p,p'-Diphenoxy-benzophenon: Als Nebenprodukt der Darstellung von p,p'-Diphenoxy-benzil¹³⁾ aus Alkohol kräftige Kristalle vom Schmp. 147—148°.

$C_{25}H_{18}O_3$ (366,43) gef. C 81,92 H 5,18
ber. C 81,9 H 4,9

2,4-Dinitrophenylhydrazon aus Alkohol hellrote Tafeln vom Schmp. 155—156°.

$C_{31}H_{22}N_4O_6$ (546,6) gef. N 9,75 ber. N 10,2

a) 17 g p,p'-Diphenoxy-benzil, 4 g Paraformaldehyd und 50 g NH_4 -Acetat werden in 250 ml Eisessig 2 Std. im Rückfluß erhitzt. Nach Stehen über Nacht wird von einem Niederschlag abfiltriert, dann die Hälfte des Lösungsmittels im Vakuum abgezogen. Es wird in konz. NH_3 eingerührt, der Niederschlag abgesaugt, mit Wasser gewaschen und gut getrocknet. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Benzol oder Chlorbenzol erhält man 9 g (63% d. Th.) feine Nadeln vom Schmp. 222—223°; Lit. Schmp. 214°¹⁵⁾.

b) 5 g Diketon, 50 ml Formamid, 40 ml Dimethylformamid, 20 ml Ameisensäure und 1 g Natriumdithionit werden 2 Std. am Steigrohr erhitzt. Nach dem Abkühlen wird die farblose Lösung in konz. NH_3 eingerührt. Der farblose, sehr voluminöse Niederschlag wird auf Ton getrocknet. Es wird aus Benzol, dann aus Chlorbenzol umkristallisiert; man erhält 3,2 g (61% d. Th.) lange Nadeln vom Schmp. 222—223°.

c) 2 g vorstehendes Benzoin werden in 10 ml Formamid 2 Std. am Steigrohr erhitzt. Noch warm wird in konz. NH_3 eingerührt. Der abgesaugte und gut getrocknete Niederschlag wird zweimal aus Benzol umkristallisiert. Nadeln vom Schmp. 222—223°.

$C_{27}H_{20}N_2O_2$ (404,48) gef. C 79,6 H 5,30 N 6,90
ber. C 80,18 H 4,95 N 6,93

Pikrat aus Alkohol/Dimethylformamid blaßgelbe Nadeln vom Schmp. 245—246°.

$C_{27}H_{20}N_2O_2 \cdot C_6H_3N_3O_7$ (633,6) gef. N 11,5 ber. N 11,05

2,4,5-Tris-(p-phenoxyphenyl)-imidazol

17 g vorstehendes Diketon, 8 g p-Phenoxybenzaldehyd und 26 g NH_4 -Acetat werden in 200 ml Eisessig 2 Std. im Rückfluß erhitzt. Nach Stehen über Nacht wird abfiltriert und die Hälfte des Lösungsmittels abdestilliert. Beim Einrühren in konz. Ammoniak fällt ein schmieriger, gelber Niederschlag aus. Er wird abgesaugt, gut mit Wasser gewaschen und auf Ton getrocknet. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus verd. Alkohol oder verd. Dioxan erhält man kleine Nadeln vom Schmp. 94—96°. Bei 180° 2—5 Std. getemperte Proben werden nach dem Abkühlen beim Anreiben wieder fest und erweichen im selben Temperaturbereich. Aus inerten Lösungsmitteln wurden nur zähe, farblose Öle erhalten, die aus verd. Dioxan oder Methanol wieder gut kristallisieren. Werden die Kristalle dem Licht ausgesetzt, so färben sie sich oberflächlich blaugrün.

$C_{39}H_{28}N_2O_3 \cdot H_2O$ (590,69) gef. C 79,62 H 5,23 N 4,90
ber. C 79,3 H 5,13 N 4,75

Pikrat aus Alkohol gelbe verwachsene Nadeln vom Schmp. 244—246°.

$C_{39}H_{28}N_2O_3 \cdot C_6H_3N_3O_7$ (801,75) gef. N 8,39 ber. N 8,75

Hydrochlorid aus HCl-haltigem Alkohol feine lange Nadeln vom Schmp. 222—224°.

$C_{39}H_{28}N_2O_3 \cdot HCl$ (609,13) gef. N 4,65 ber. N 4,59

2-p-Methoxyphenyl-4,5-bis-(p-phenoxyphenyl)-imidazol

5 g vorstehendes Diketon, 2 g Anisaldehyd und 7 g NH_4 -Acetat werden in 40 ml Eisessig 2 Std. am Rückfluß erhitzt. Nach Stehen über Nacht wird abgesaugt und das Filtrat in konz. NH_3 eingerührt. Die ausgeschiedene Rohbase verfestigt sich nach mehrstündigem Stehen soweit, daß man absaugen kann. Man nimmt in wenig heißem Alkohol auf und gibt etwas konz. HCl hinzu. Nach einem Tage kann man das Hydrochlorid absaugen. Es wird mit Äther gut gewaschen. Seine heiße alkoholische Lösung wird in konz. NH_3 eingerührt und der weiße Niederschlag abgesaugt. Man erhält 2,5 g (64% d. Th.) vom Schmp. 80 bis 88°. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Methanol farblose Schuppen vom Schmp. 94–98°, die sich an der Luft oberflächlich grünblau färben.

$\text{C}_{34}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (528,63) gef. C 77,35 H 5,52 N 4,72
ber. C 77,5 H 5,3 N 5,3

Pikrat aus Alkohol goldgelbe Nadeln vom Schmp. 240–242°.

$\text{C}_{34}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_3\text{N}_3\text{O}_7$ (739,73) gef. N 10,0 ber. N 9,5

2-Phenyl-4,5-bis-(p-phenoxyphenyl)-imidazol

6 g vorstehendes Diketon, 1,5 g Benzaldehyd und 10 g NH_4 -Acetat werden in 40 ml Eisessig 2 Std. am Rückfluß erhitzt. Nach Stehen über Nacht wird abgesaugt und das Filtrat in konz. NH_3 eingerührt. Der feste Niederschlag wird abgesaugt und gut mit Wasser ausgewaschen. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Methanol erhält man 3,8 g (72,5% d. Th.) des Monohydrats in dünnen Schuppen vom Schmp. 92–100°. Beim Tempern (110–120°) kristallisiert die Schmelze in langen Nadeln, die dann scharf von 174–175° schmelzen. Aus Benzol-Benzingemischen erhält man das wasserfreie Imidazol in langen Nadeln vom Schmp. 174–175°.

$\text{C}_{33}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2$ (480,54) gef. C 81,9 H 5,24 N 5,61
ber. C 82,50 H 5,0 N 5,83

Pikrat aus Alkohol/Dimethylformamid lange blaßgelbe Nadeln vom Schmp. 225–226°

$\text{C}_{33}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_3\text{N}_3\text{O}_7$ (709,64) gef. N 9,15 ber. N 9,86

Hydrochlorid aus HCl -haltigem Alkohol federleichte Nadeln vom Schmp. 156–158°. Beim Tempern (180–190°) Verfestigung und Aufschmelzen bei 230–232°.

$\text{C}_{33}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl}$ (516,97) gef. N 5,63 ber. N 5,42.

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

Halle/Saale, Justus-von-Liebig-Institute, Institut für Organische Chemie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg.

Bei der Redaktion eingegangen am 7. März 1962.