

Diimidazole. III

**Synthese von aromatisch überbrückten
4(5),4'(5')-Diimidazolen**HERMANN SCHUBERT, HANS JOACHIM LORENZ¹⁾ und REINER FISCHER²⁾**Inhaltsübersicht**

Es werden die Synthesen von alkyl- und arylsubstituierten Diimidazolen beschrieben, die in den Ringstellungen 4(5), 4'(5') durch p-Phenyl- oder p-Diphenylenreste überbrückt sind. Der Einfluß der aromatischen Substituenten auf die Assoziation wird diskutiert.

Das am längsten bekannte Diimidazol ist das in 2, 2'-Stellung verknüpfte Glykosin³⁾. Während die Chemie dieser Verbindung, die allein schon wegen ihrer extremen Assoziation besonders interessant ist, recht ausgebaut ist, fehlt es an systematischen Untersuchungen über Diimidazole, die in anderen Ringstellungen miteinander verbunden sind. Im Rahmen unserer Arbeiten berichten wir zunächst über die Darstellung von aromatisch überbrückten Verbindungen dieser Stoffklasse.

Von den drei isomeren Diacetylbenzolen ist das 1,4-Derivat durch KMnO_4 -Oxydation des p-Äthylacetophenons in gepufferter Lösung nach C. WEYGAND u. Mitarb.⁴⁾ am besten zu erhalten. Sein Dibromid, das P. RUGGLI u. Mitarb.⁵⁾ beschrieben haben, als sie das Diketon zum erstenmal über den recht langwierigen Weg einer Acetessigestersynthese erhielten, läßt sich nach H. BREDERECK u. Mitarb.⁶⁾ in siedendem Formamid zum p-phenylenüberbrückten Diimidazol cyclisieren. Die über 300° unter Zersetzung schmelzende, extrem schwerlösliche Base wird nach diesem Verfahren nicht in so guten Ausbeuten erhalten wie die gleiche Umsetzung des ω -Bromacetophenons zum 4(5)-Phenylimidazol, dem Modellfall der Cycli-

¹⁾ Aus der Dipl.-Arbeit H. J. LORENZ, Halle 1960.

²⁾ Aus der Dipl.-Arbeit R. FISCHER, Halle 1961.

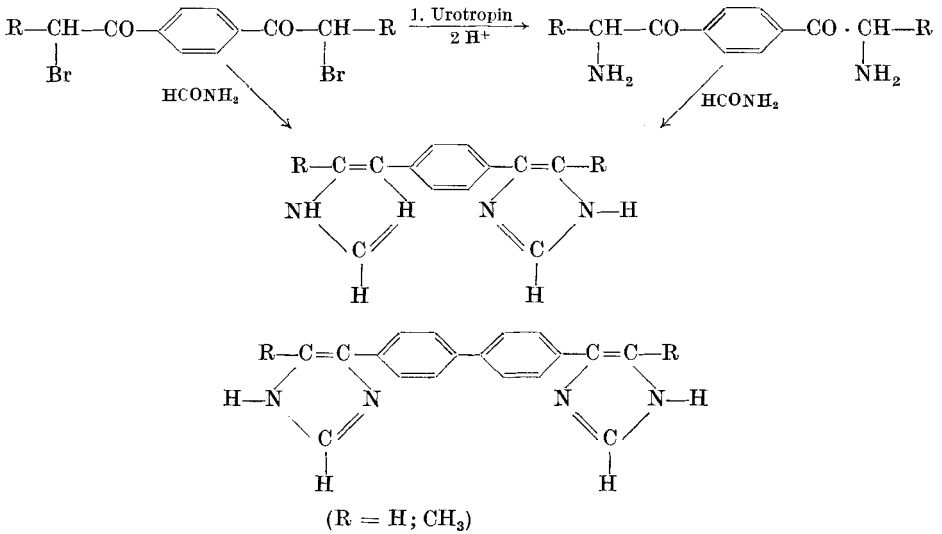
³⁾ H. DEBUS, Liebigs Ann. Chem. **107**, 199 (1858).

⁴⁾ C. WEYGAND, Organisch-chem. Experimentierkunst, 2. Aufl., Leipzig 1948.

⁵⁾ P. RUGGLI u. E. GASSMEYER, Helv. chim. Acta **22**, 497, (1939).

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

sierung aromatischer Halogenketone zum Imidazolsystem durch Formamid⁶⁾. Das Dibromid des 1,4-Dipropionylbenzols, das auf dem oben skizzierten Wege aus *p*-n-Propylpropiophenon in wesentlich geringerer Ausbeute zu gewinnen ist, läßt sich nach unseren Erfahrungen viel besser mit Formamid zweimal ringschließen. Ob dabei die beiden zusätzlichen Methylgruppen allein von Einfluß sind, ist schwer zu sagen. Die Reaktionsbedingungen der Cyclisierung in siedendem Formamid stellen gewisse Anforderungen an die Stabilität der Bromketone, die in der aromatischen Reihe zum Unterschied gegenüber den weniger beständigen aliphatischen Verbindungen hinreichend erfüllt sind.



Die glatte SeO₂-Oxydation des 1,4-Diacetylbenzols zum Diglyoxal, ebenfalls schon von P. RUGGLI u. Mitarb.⁵⁾ durchgeführt, sollte einen zweiten Weg zur Darstellung der Diimidazole nach dem Verfahren von A. PINNER⁷⁾ erlauben.

P. RUGGLI u. Mitarb.⁵⁾ haben die SeO₂-Oxydation in Acetanhydrid durchgeführt. Wir haben das für diesen Zweck gebräuchlichere Dioxan verwendet. Das von uns erhaltene Dihydrat des Diglyoxals schmilzt unscharf von 138–158°, der Literatur-Schmp.⁵⁾ ist mit 110–111° angegeben. Die eigenen Analysenwerte und der Schmp. des Dichinoxalins stimmen mit den Literaturangaben überein. Später haben P. RUGGLI und W. THEILHEIMER⁸⁾ nochmals versucht, das Diglyoxal auf dem von F. KRÖHNKE u. Mitarb.⁹⁾ beschriebenen Wege über die saure Hydrolyse des aus dem Pyridiniumsalz des Dibromdiacetylbenzols erhaltenen Nitron darzustellen. Sie konnten dabei allerdings das Diglyoxal nicht in Substanz

7) A. PINNER, Ber. dtsch. chem. Ges. **35**, 4135 (1902).

8) P. RUGGLI u. W. THEILHEIMER, Helv. chim. Acta **24**, 914 (1941).

9) F. KRÖHNKE u. Mitarb., Ber. dtsch. chem. Ges. **71**, 2583 (1938).

fassen — bei der Nacharbeitung ist uns das gelungen — und haben es durch das Dichinoxalin charakterisiert.

Der Erfolg der Imidazolsynthese nach A. PINNER liegt in der homogenen Reaktionsführung beim Zutropfen des Gemisches aus Glyoxal und Formalin zum vorgelegten, ganz stark gekühlten konz. NH_3 . Selbst bei Verwendung großer Volumina Dimethylformamid ist das nicht mehr zu erreichen. Es kommt sofort zur Abscheidung eines flockigen weißen Niederschlages, der langsam in einen cremefarbenen Ton übergeht. Beim Aufarbeiten und Reinigen erhält man ein kaum noch in organischen Lösungsmitteln umzukristallisierendes Pulver, dessen Stickstoffgehalt weit unter dem des berechneten liegt.

Siedendes Formamid cyclisiert auch die Salze von aromatischen α -Aminoketonen. Das Dibromid des 1,4-Diacetylbenzols bildet in Chloroform mit Urotropin quantitativ einen Komplex, der sich in Alkohol/HCl in vorzüglicher Ausbeute zu dem α -Aminoketon-hydrochlorid hydrolysieren läßt. Der Umsatz in Formamid ist zwar etwas besser als der des Dibromids, wiegt aber nicht den längeren Weg auf. Die α -Aminoketone lassen sich sehr gut mit Rhodanid umsetzen. Die Verwendung der dabei entstehenden 2-Mercapto-diimidazole als selektive Komplexbildner für bestimmte Metallionen wird z. Z. geprüft.

Für uns war der Ersatz der beiden Methylgruppen des aus dem 1,4-Dipropionylbenzol erhaltenen Diimidazols durch Aromaten von Interesse. Eine für die Synthese solcher Imidazolderivate geeignete Carbonylverbindung ist das 4-Phenacetyl-desoxybenzoin.

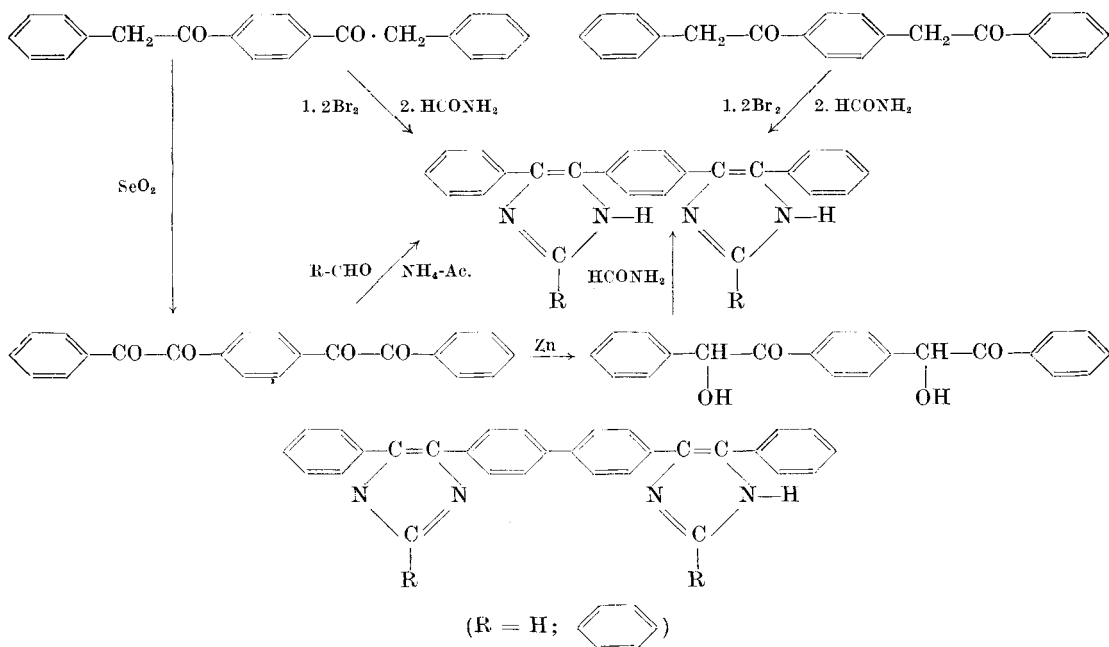
Die unterschiedliche Reaktivität der beiden Phenylkerne im Desoxybenzoin macht diese Verbindung „einseitig“ der Friedel-Crafts-Reaktion zugänglich. W. BORSCHÉ und F. SINN¹⁰⁾ haben diese Umsetzung auch mit Phenacetylchlorid studiert. Hier sind die Ausbeuten aber entschieden kleiner als die mit vielen anderen aliphatischen Säurechloriden erzielten. Mehr als 6% an 4-Phenacetyl-desoxybenzoin wurden dabei nicht erreicht. Die möglichen Komplikationen der Friedel-Crafts-Synthese mit Phenacetylchlorid, das in Schwefelkohlenstoff leicht mit sich selbst Kondensationen eingeht, haben in einer groß angelegten Studie J. SCHMITT und Mitarb.¹¹⁾ untersucht. Die von ihnen erreichten Ausbeuten für das p-Phenacetyl-derivat des Desoxybenzoins, die frühere Mitteilung von W. BORSCHÉ und F. SINN¹⁰⁾ wird nicht zitiert, liegen kaum höher. Die französische Arbeitsvorschrift bietet dennoch mehrere Vorteile. Man braucht kein Desoxybenzoin, die Reaktion läuft über intermediär gebildetes 4-Phenacetyl-phenacetylchlorid, das sich mit Benzol „rechtzeitig“ abfangen läßt. Die sehr durchgearbeitete Vorschrift ist zur Gewinnung von 30-g-Mengen des Diketons geeignet, und es werden auf gleichem Wege noch zwei weitere recht wertvolle Carbonylverbindungen mit gewonnen.

Das isomere Diketon, das 1,4-Bis-phenacetyl-benzol, kann durch eine Grignardreaktion aus Therephthalonitril gewonnen werden. Wie im Formel-

¹⁰⁾ W. BORSCHÉ u. F. SINN, Liebigs Ann. Chem. **523**, 260 (1942).

¹¹⁾ J. SCHMITT u. Mitarb., Bull. Soc. chim. France **1956**, 636.

schema gezeigt, entstehen durch Bromierung oder durch Oxydation mit SeO_2 und durch Zinkstaub-Reduktionen in wäßrigem Dioxan aus diesen Benzilen die Acyloine, somit liegen drei zum Ringschluß befähigte Komponenten vor.



In analoger Weise lassen sich die Diimidazole mit einer p-Diphenylenbrücke aufbauen. Die p, p'-Diacylverbindungen sind durch eine Diacylierung des Diphenyls¹²⁾ nach FRIEDEL-CRAFTS in sehr guten Ausbeuten zu erhalten. Phenacetylchlorid als Diacylierungsreagens versagt dagegen. Die sehr guten Erfolge, die F. KLAGES u. Mitarb.¹³⁾ damit am Dibenzyl erzielten, lassen sich nicht auf das Diphenyl übertragen. Die Darstellung des gewünschten Diketons aus dem 4,4'-Dicyandiphenyl mit Hilfe von Benzylmagnesiumchlorid ist ein sehr verlässlicher Weg¹⁴⁾. Die Oxydation mit SeO_2 führt zu Tetraketonen, die einen zweimaligen Ringschluß nach D. DAVIDSON u. Mitarb.¹⁵⁾ mit der Besetzung der 2- und 2'-Stellung der Diimidazole mit weiteren Arylresten erlauben.

¹²⁾ L. M. LONG u. H. R. HENZE, J. Amer. chem. Soc. **63**, 1939 (1941); J. D. SSYTSCH, Ukr. chem. J. (russ.) **24**, 93 (1958).

¹³⁾ F. KLAGES u. Mitarb., Ber. dtsh. chem. Ges. **81**, 400 (1948).

¹⁴⁾ C. V. FERRIS u. E. E. TURNER, J. chem. Soc. London **117**, 1150 (1920); CL. DE MILT u. M. SARTOR, J. Amer. chem. Soc. **62**, 1954 (1940).

¹⁵⁾ D. DAVIDSON u. Mitarb., J. org. Chem. **2**, 319 (1938).

Unsere Versuche, ausgehend vom *cis*- oder *trans*-Dibenzoyläthylen über das Dibromid¹⁶⁾ zu einem brückenlosen, in 4(5),4'(5')-Stellung unmittelbar verknüpften Diimidazol zu kommen, das in den beiden anderen Ringstellungen von Aromaten flankiert ist, waren bisher erfolglos. Das Dibromid ist auch gegenüber schwach basischen Reagenzien sehr empfindlich. Die äußerst schnell einsetzende doppelte HBr-Abspaltung führt intermediär zum Dibenzoylacetylen¹⁶⁾, das dann nicht mehr zu übersehenden Additionsreaktionen unterliegt.

In einer folgenden Mitteilung werden wir das Assoziationsverhalten der hier beschriebenen Diimidazole mit solchen vergleichen, die in denselben Ringstellungen durch Methylenbrücken verbunden sind. Die aromatische Überbrückung der Diimidazole stellt eine ziemlich starre Verbindung zwischen den beiden heterocyclischen Kernen dar. Der Bau solcher langgestreckten und auch flachen Moleküle scheint die Ausbildung größerer, ziemlich regelmäßig angeordneter Assoziate zu begünstigen.

Beschreibung der Versuche¹⁷⁾

1,4-Diacetylbenzol: Aus *p*-Äthylacetophenon durch Oxydation mit KMnO_4 in stark gepufferter Lösung⁴⁾. Bei Ansätzen mit 100 g Keton wird es notwendig, die größeren Mengen Braunstein sehr sorgfältig mit heißem Alkohol zu extrahieren. Für die Oxydationszeit genügen 3 Stunden. Aus Alkohol derbe Prismen vom Schmp. 113–114°.

1,4-Bis-bromacetylbenzol: Aus vorst. Keton durch Bromierung in Eisessig. Die angegebene Eisessigmenge ist zu verdoppeln, um das Auskristallisieren des Bromketons noch während der Bromierung zu verhindern. Alkohol ist zum Umkristallisieren größerer Mengen wenig geeignet. In Dioxan kommt es leicht zu Rotfärbungen, am besten wird Benzol oder Chlorbenzol verwendet. Schmelzverhalten: ab 110° bilden sich Nadeln, bei 173° treten starke Umlagerungserscheinungen auf. Wird bei 175° 0,5 Stunden getempert, schmilzt die Substanz von 181–182°. Lit.-Schmp. 173°⁵⁾.

$\text{C}_{10}\text{H}_3\text{Br}_2\text{O}_2$ (320,01) gef. C 37,74; H 2,64;
ber. C 37,53; H 2,52.

2,4-Dinitrophenylhydrazon: 2 g Diketon werden mit 1 g 2,4-Dinitrophenylhydrazin in 100 ml Dioxan kurz erhitzt und dann stehen gelassen. Es fällt zuerst ein sehr feiner roter Niederschlag aus, dann kristallisieren orangefarbene Nadelrosetten. Diese werden aus sehr wenig Dioxan umkristallisiert. Schmp. 236–237° (bei 228° Umlagerung in derbe Klötchen).

$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_5$ (342,29) gef. N 16,82;
ber. N 16,37.

Bis-2,4-dinitrophenylhydrazon: Aus dem Diketon mit überschüssigem 2,4-Dinitrophenylhydrazin in Dioxan. Das Bis-Derivat scheidet sich beim Abkühlen langsam als roter, feiner Niederschlag ab. Aus Dimethylformamid oder α -Chlornaphthalin zarte rote Nadeln, die sich ab 310° unter Schwarzfärbung zunehmend zersetzen.

$\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{N}_8\text{O}_8$ (522,41) gef. N 20,72;
ber. N 21,4.

¹⁶⁾ E. LUTZ u. Mitarb., J. Amer. chem. Soc. 49, 1109 (1927).

¹⁷⁾ Alle Schmp. korr.

1,4-Bis-acetoxyacetyl-benzol: 5,5 g Bromketon werden mit 5 g wasserfreiem K-Acetat in 125 ml Eisessig 1 Stunde erhitzt. Nach dem Abkühlen wird in 250 ml H₂O eingerührt. Der voluminöse gelbe Niederschlag wird abgesaugt und aus 50proz. Alkohol mit A-Kohle umkristallisiert. Große Schuppen vom Schmp. 143–144°. Ausbeute 90% d. Th.

C₁₄H₁₄O₆ (278,25) gef. C 59,81; H 4,76;
ber. C 60,4; H 5,04.

1,4-Bis-hydroxyacetyl-benzol: 5 g vorst. Diacetat werden in 100 ml Alkohol + 10 ml konz. H₂SO₄ am Rückfluß erhitzt. Nach 0,5 Stunden beginnt die Abscheidung eines gelben Niederschlages. Nach dem Abkühlen wird abgesaugt und aus Dimethylformamid umkristallisiert. Das polymere Diketol färbt sich ab 180° gelb und zersetzt sich von 220–230°.

C₁₀H₁₀O₄ (194,18) gef. C 61,35; H 5,35;
ber. C 61,9; H 5,16.

1,4-Bis-(N-phthalimidoacetyl)-benzol: 12 g Bromketon werden mit 29 g Phthalimidkalium in 100 ml Dimethylformamid unter Rühren 2 Stunden im Wasserbad erhitzt. Es tritt ein Farbumschlag von rot nach gelbbraun ein. Nach dem Abkühlen wird in 300 ml Wasser eingerührt, abgesaugt und aus Dimethylformamid umkristallisiert. Man erhält 8,3 g (49% d. Th.) vom Schmp. 342–343°.

C₂₆H₁₆N₂O₆ (452,4) gef. C 70,0; H 3,43; N 6,28;
ber. C 69,2; H 3,56; N 6,2.

Urotropinkomplex: 32 g Bromketon werden mit 28 g Urotropin in 200 ml Chloroform bei Raumtemperatur 2 Tage gerührt. Der farblose Niederschlag wird abgesaugt. Ausbeute: 60 g (100% d. Th.).

1,4-Bis-aminoacetyl-benzol-dihydrochlorid: 60 g vorst. Verbindung werden mit 200 ml konz. HCl und 450 ml Methanol bei 40° 2 Tage gerührt. Der etwas schleimige Niederschlag wird abgesaugt und aus verd. HCl mit A-Kohle umkristallisiert. Die Mutterlauge des methanolischen Filtrats wird zur Trockne eingedampft, der Rückstand wie oben umkristallisiert. Man erhält insgesamt 23,5 g (88,7% d. Th.) farblose Blättchen vom Schmp. > 260°.

C₁₀H₁₂N₂O₂ · 2HCl (265,11) gef. C 45,0; H 5,41; N 10,55;
ber. C 45,25; H 5,28; N 10,57.

Nitron: 12 g vorst. Bromketon werden mit 30 ml Pyridin in das Dipyridiniumsalz übergeführt. Das aus Dioxan mit sehr wenig Wasser umkristallisierte Salz sintert ab 270° und verkohlt bei weiterer Temperaturerhöhung ganz langsam. Es wird in 75proz. Alkohol gelöst und bei 0° mit Nitroso-dimethylanilin umgesetzt. Nach eintägigem Stehen im Eis-schrank wird in Wasser eingerührt. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Dioxan/Dimethylformamid erhält man rote, verfilzte Nadeln vom Schmp. 160–161°. Ausbeute: 40–60% d. Th. Lit.-Schmp. 132–134°⁸⁾.

C₂₆H₂₆N₄O₄ (458,49) gef. C 66,65; H 5,86; N 12,12;
ber. C 68,12; H 5,70; N 12,22.

1,4-Diglyoxyloyl-benzol-dihydrat: a) 20,5 g Diacetylbenzol werden mit 41 g SeO₂ in 200 ml Dioxan + 5 ml H₂O 5 Stunden im Rückfluß erhitzt. Die Lösung färbt sich sehr schnell gelb. Noch heiß wird vom Se abfiltriert, dann i. Vak. eingeeengt. Der rote sirupöse Rückstand wird mit 50 ml heißem Wasser behandelt, wobei er sehr schnell kristallin wird. Die Verbindung ist nur sehr schwer in siedendem Wasser löslich. Eine so bereitete Ana-

lysenprobe und die aus verd. Dioxan umkristallisierte Verbindung schmelzen von 138 bis 158°. Lit.-Schmp. 110/111°⁵⁾. Ausbeute: 60–70% d. Th.

b) Aus dem Pyridiniumsalz ohne Isolierung des Nitrons durch dessen saure Hydrolyse mit warmer verd. H_2SO_4 ⁹⁾. Aus verd. Dioxan schwach gelb gefärbter Niederschlag vom Schmp. 130–150°. Ausbeute: 25% d. Th.

$\text{C}_{10}\text{H}_6\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (226,15) gef. C 53,10; H 4,49;
ber. C 53,1; H 4,42.

Di-chinoxalin: 1 g vorst. Verbindung wird mit 1,2 g o-Phenylendiamin in 10 ml Dioxan 1 Stunde erhitzt. Nach dem Abkühlen und Absaugen wird zweimal aus Dioxan umkristallisiert. Lange blaßgelbe Nadeln vom Schmp. 272,5–273,5°. Lit.-Schmp. 260–262°⁸⁾.

$\text{C}_{22}\text{H}_{14}\text{N}_4$ (334,36) gef. N 16,7; ber. N 16,73.

1,4-Di-[imidazolyl-4(5)]-benzol: a) 10 g Bromketon werden unter vorsichtigem Erwärmen in 100 ml Formamid gelöst und dann am Steigrohr 2,5 Stunden im schwachen Rückfluß erhitzt. Das Reaktionsgemisch färbt sich zunächst dunkelrot, hellt sich dann wieder auf und wird allmählich schwarzbraun. Beim Abkühlen fallen 7,5 g rotbrauner Niederschlag aus. Dieser wird in 300 ml verd. HCl unter Zusatz von A-Kohle 10 Minuten gekocht. Die freie Base wird mit NH_3 gefällt. Man erhält einen schwach gelb gefärbten Niederschlag, der sich schlecht absaugen läßt. Ausbeute: 4 g (60% d. Th.). Reinigung durch mehrmaliges Umkristallisieren aus viel Dimethylformamid. Das Diimidazol fällt in Form farbloser spitzer Nadeln oder Prismen an. Schmelzverhalten: ab 295° starke Sublimation zu sechseckigen Blättchen, die sich von 225–233° vollständig zersetzen.

b) 10 g Aminoketon werden in 100 ml Formamid wie vorstehend umgesetzt und aufgearbeitet. Die Ausbeute liegt bei 50–60% d. Th.

$\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_4$ (210,24) gef. C 67,87; H 4,91; N 26,08;
ber. C 68,55; H 4,80; N 26,65.

Dipikrat aus Alkohol/Dimethylformamid feiner gelber Niederschlag von ungleichmäßig ausgebildeten Kristallen, die sich ab 300° langsam zersetzen.

$\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_4 \cdot 2\text{C}_6\text{H}_3\text{N}_3\text{O}_7$ (668,47) gef. N 20,68; ber. N 20,96.

1,4-Dipropionyl-benzol: Aus p-n-Propyl-propiophenon durch Oxydation mit KMnO_4 in gepufferter Lösung⁴⁾. Aus Alkohol lange farblose Nadeln vom Schmp. 103–104°. Ausbeute: 35–40% d. Th.

2,4-Dinitrophenylhydrazon: 1,9 g Keton und 2 g 2,4-Dinitrophenylhydrazin werden in Dioxan + 2 Tropfen HCl aufgekocht. Beim Abkühlen erfolgt langsam die Abscheidung eines rotgelben Niederschlages. Aus Alkohol feine orangefarbene Nadeln vom Schmp. 231–233°.

$\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_5$ (370,35) gef. N 15,18; ber. N 15,13.

Bis-2,4-dinitrophenylhydrazon: Aus dem Diketon mit überschüssigem 2,4-Dinitrophenylhydrazin in Dioxan. Aus Dimethylformamid rotgelbe Kristalle vom Schmp. 294–296° (u. Zers.).

$\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{N}_8\text{O}_8$ (550,47) gef. N 19,8; ber. N 20,36.

1,4-Bis-(α -brompropionyl)-benzol: 19 g vorst. Keton werden in 250 ml Eisessig mit 32 g Brom bei Zimmertemperatur unter Rühren bromiert. I. Vak. wird auf die Hälfte eingengt, dann mit Wasser verdünnt. Aus Alkohol erhält man 30,6 g (87,7% d. Th.) Prismen oder Sägen (Stereoisomerenmisch) mit folgendem Schmelzverhalten: Bei 105° schmelzende Umlagerung, Hauptanteil von 124–127°, Rest bis 133°.

$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{Br}_2\text{O}_2$ (348,06) gef. C 41,56; H 3,56;
ber. C 41,4; H 3,45.

1,4-Bis-(α -acetoxypropionyl)-benzol: 5 g Bromketon werden mit 10 g wasserfreiem K-Acetat in 125 ml Eisessig 4 Stunden am Rückfluß erhitzt. Die KBr-Abscheidung beginnt erst nach 1,5 Stunden. Nach dem Abkühlen wird in Wasser eingerührt. Beim Stehen über Nacht im Eisschrank kristallisiert das ausgefallene Öl durch. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus PAe. (40–60°) erhält man Nadeln vom Schmp. 137–138°. Ausbeute: 60–70% d. Th.

$C_{16}H_{18}O_6$ (306,3) gef. C 62,5; H 5,90;
ber. C 62,7; H 5,84.

1,4-Bis-(α -N-phthalimidopropionyl)-benzol: 2 g vorst. Bromketon werden mit 3 g Phthalimid-K in 30 ml Dimethylformamid 1,5 Stunden im Wasserbad auf 90° unter Rühren erhitzt. Nach dem Abkühlen wird in Wasser eingerührt. Der voluminöse rosa gefärbte Niederschlag wird abgesaugt und gut getrocknet. Aus Chlorbenzol erhält man farblose verwachsene Rhomben vom Schmp. 222–238°.

$C_{23}H_{20}N_2O_6$ (480,45) gef. C 69,45; H 4,0; N 5,77;
ber. C 70,1; H 4,17; N 5,83.

Di-pyridiniumsalz: 12 g Diketon werden mit 30 ml Pyridin umgesetzt⁹⁾. Nach 5 Minuten steigt die Temperatur auf 75°. Hierbei hat sich alles gelöst. Dann beginnt die Abscheidung eines gelben Harzes, das beim Abkühlen zu einem spröden Kuchen erstarrt. Er wird zerrieben, abgesaugt und mit Äther gewaschen. Ausbeute: 16 g (91,6% d. Th.). Aus Alkohol kristallisieren farblose Nadeln vom Schmp. 195 bis 198° (u. Zers).

$C_{22}H_{22}Br_2N_2O_2$ (506,23) gef. N 4,98; ber. N 5,52.

Pyridiniumsalzzerersetzung: 1 g Di-pyridiniumsalz wird in überschüssiger verd. Natronlauge gelöst. Das zunächst abgeschiedene Betain geht nach 1 Stunde wieder in Lösung. Auf Zugabe von HCl scheidet sich die Säure ab. Aus Dioxan umkristallisiert erhält man lange Nadeln, die bis 360° völlig sublimieren. Die Säure wird mit Diazomethan verestert. Der erhaltene Dimethylester der Terephthalsäure schmilzt nach dem Umkristallisieren aus Alkohol von 141–142°.

1,4-Bis-[4(5)-Methylimidazolyl-5(4)]-benzol: 10 g vorst. Bromketon werden in 100 ml Formamid 2,5 Stunden am Steigrohr erhitzt. Nach 20–30 Minuten fallen aus der orange gefärbten Lösung hellgelbe Kristalle aus. Reaktionsgemisch und Niederschlag färben sich bei weiterem Erhitzen dunkler. Man läßt erkalten und saugt ab. Das Filtrat wird in konz. NH_3 eingerührt. Nach längerem Stehen wird der graubraune Niederschlag der Rohbase abgesaugt und gemeinsam mit dem Niederschlag der Formamidlösung in 250 ml verd. HCl mit A-Kohle gereinigt. Man läßt in Eiskühlung das Hydrochlorid auskristallisieren, löst es nach dem Absaugen in heißer verd. HCl und setzt mit NH_3 das Diimidazol in Freiheit. Es wird abgesaugt und aus sehr viel heißem Dimethylformamid umkristallisiert. Ausbeute: 3 g (45% d. Th.) farblose, drusenförmig angeordnete Kristalle, die sich über 300° langsam zersetzen.

$C_{11}H_{14}N_4$ (238,33) gef.: C 69,41; H 6,46; N 24,42;
ber.: C 70,3; H 5,87; N 23,45.

Dipikrat aus Alkohol/Dimethylformamid gelbe unregelmäßige Prismen, die sich bis 290° vollständig zersetzen.

$C_{14}H_{14}N_4 \cdot 2 C_6H_3N_3O_7$ (696,56) gef. N 18,64; ber. N 20,8.

Hydrochlorid aus heißer halbkonz. HCl farblose Nadeln vom Schmp. > 260°.

$C_{14}H_{14}N_4 \cdot 2 HCl$ (311,24) gef. N 18,2; ber. N 18,1.

4,4'-Diacetyl-diphenyl: 80 g Diphenyl werden in 250 ml CS₂ gelöst, dann in Portionen mit 480 g AlCl₃ versetzt. Unter Rühren werden 200 g Acetylchlorid langsam zutropft. Nach beendeter Zugabe wird noch 3 Stunden auf dem Wasserbad unter Rühren erwärmt. Es wird wie üblich mit HCl-Eis zersetzt und aufgearbeitet. Das abgesaugte hellgelbe amorphe Keton wird zweimal als Dioxan umkristallisiert. Man erhält 145 g (71% d. Th.) farblose glänzende Blättchen vom Schmp. 195–196°¹²).

4,4'-Bis-bromacetyl-diphenyl: 23,8 g Keton werden in 250 ml Chloroform unter schwachem Erwärmen gelöst und dann mit 32 g Brom, gelöst in 50 ml Chloroform, unter Rühren bromiert. Gegen Ende der Bromierung fallen die ersten Anteile des Bromketons aus. Nach dem Stehen im Eisschrank über Nacht wird abgesaugt und mehrmals aus Chlorbenzol umkristallisiert. Man erhält 37,5 g (55% d. Th.) lange farblose Nadeln vom Schmp. 220 bis 222°¹²).

C₁₆H₁₂Br₂O₂ (396,10) gef.: C 49,0; H 2,97;
ber.: C 48,52; H 3,05.

4,4'-Bis-acetoxyacetyl-diphenyl: Durch 1std. Erhitzen vorst. Bromketons mit wasserfreiem K-Acetat in Eisessig. Aus Chlorbenzol große farblose Schuppen vom Schmp. 201–202°. Ausbeute: 80–85% d. Th.

C₂₀H₁₈O₆ (354,35) gef.: C 67,67; H 5,30;
ber.: C 67,8; H 5,10.

4,4'-Bis-hydroxyacetyl-diphenyl: Durch 2std. Erhitzen von 5 g vorst. Verbindung in 100 ml Alkohol + 5 ml konz. H₂SO₄. Beim Verdünnen mit Wasser fällt ein gelber, amorpher Niederschlag aus. Aus Dimethylformamid kristallisiert das schwach gelb gefärbte polymere Diketol vom Schmp. > 360°.

C₁₆H₁₄O₄ (270,27) gef.: C 70,04; H 5,65;
ber.: C 71,2 ; H 5,18.

Di-pyridiniumsalz: 12 g vorst. Bromketon werden mit 30 ml Pyridin wie beschrieben⁹) in das Di-pyridiniumsalz übergeführt. Zur Reinigung wird aus Dioxan und einigen Tropfen Wasser umkristallisiert. Die Substanz hat keinen Schmp. Ausbeute: 80% d. Th.

C₂₆H₂₂Br₂N₂O₂ (554,27) gef. N 4,95; ber. N 5,06.

Pyridiniumsalzzersetzung: Aus vorst. Verbindung wie oben beschrieben mit verd. Natronlauge. Verd. HCl fällt die 4,4'-Diphenyldicarbonsäure. Mit Diazomethan erhält man den Dimethylester, der aus Methanol umkristallisiert in feinen Nadeln vom Schmp. 217–218° anfällt.

Nitron: Aus vorst. Dipyridiniumsalz wie oben beschrieben. Der rote Niederschlag wird abgesaugt und mehrmals mit Dioxan ausgekocht. Die so gereinigte tiefrot gefärbte Verbindung schmilzt von 172–174° (u. Zers.).

C₃₂H₃₀N₄O₄ (534,58) gef. C 70,2; H 5,76; N 9,80;
ber. C 71,9; H 5,61; N 10,44.

4,4'-Bis-glyoxyloyl-diphenyl-hydrat: a) 23,8 g vorst. Keton werden in 250 ml Dioxan + 5 ml H₂O mit 25 g SeO₂ 5 Stunden im Rückfluß erhitzt. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels i. Vak. wird der zähe rote Rückstand mit heißem Wasser behandelt, wobei er sehr schnell durchkristallisiert. Nach dem Absaugen wird aus verd. Dioxan umkristallisiert. Man erhält 18 g eines fast farblosen Hydrats vom Schmp 136–145°. b) Das vorst. Pyridiniumsalz wird wie oben beschrieben zum Diglyoxal umgesetzt. Nach dem Umkristallisieren aus verd. Dioxan schwach gelb gefärbte Kristalle vom Schmp. 130–145°.

Ber. für ein Dihydrat $C_{16}H_{10}O_4 \cdot 2 H_2O$ (302,27)

gef.: C 61,4; H 4,03;

ber.: C 63,5 H 4,63.

Di-chinoxalin: 1 g Diglyoxal und 1 g o-Phenylendiamin werden in 20 ml Dioxan 1 Stunde erhitzt. Nach dem Abkühlen wird der Niederschlag abgesaugt und zweimal aus 75 ml Dioxan umkristallisiert. Man erhält feine blaßgelbe Nadeln vom Schmp. 266–268°.

$C_{28}H_{18}N_4$ (410,41) gef.: C 81,64; H 4,48; N 13,5;

ber.: C 81,55; H 4,88; N 13,59.

Urotropinkomplex: 19,8 g Dibromid werden mit 14 g Urotropin in 200 ml Chloroform bei Raumtemperatur gerührt. Ausbeute: 40,9 g (93,5 d. Th.).¹²⁾

4,4'-Bis-aminoacetyl-diphenyl-dihydrochlorid: 33 g vorst. Komplex werden bei 40° mit 45 ml konz. HCl und 225 ml Methanol 12 Stunden gerührt. Der Niederschlag (23 g) wird abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Nach dem Umkristallisieren aus verd. HCl unter Zusatz von A-Kohle erhält man 12,6 g (49,3% d. Th.) farblose Nadeln vom Schmp. > 360°.

$C_{16}H_{16}N_2O_2 \cdot 2 HCl$ (342,2) gef.: C 56,85; H 5,37; N 7,63;

ber.: C 56,4; H 5,27; N 8,21.

4,4'-Di-[imidazolyl-4(5)]-diphenyl: a) 12 g vorst. Bromketon werden wie beschrieben in 100 ml Formamid umgesetzt. Während der Reaktion erfolgt ein Farbumschlag von dunkelrot über hellrot nach braun. Nach dem Abkühlen erstarrt das Reaktionsgemisch zu einem hellbraunen Brei. Nach dem Absaugen bleibt ein gallertartiger Niederschlag zurück. Er wird in heißer verd. Essigsäure gelöst und bis zur Entfärbung mit A-Kohle gekocht. Mit Ammoniak wird die freie Base gefällt. Die Aufarbeitung der Formamidmutterlauge ergibt nur geringe Mengen. Zur Reinigung wird mehrmals aus Alkohol unter Zusatz von A-Kohle umkristallisiert. Man erhält 4 g (46% d. Th.) feine farblose, in Drusen angeordnete Nadeln, die über 300° sehr stark sublimieren und sich dann langsam zersetzen.

b) 12 g vorst. Aminoketon werden in 100 ml Formamid umgesetzt und wie vorst. aufgearbeitet. Ausbeute: 3,5 g (35% d. Th.).

$C_{18}H_{14}N_4$ (286,34) gef.: C 74,84; H 5,51; N 18,91;

ber.: C 75,80; H 4,93; N 18,57.

Dipikrat aus Alkohol feine gelbe Kristalle, die sich ab 235° langsam zersetzen.

$C_{18}H_{14}N_4 \cdot 2 C_6H_3N_3O_7$ (744,56) gef.: N 17,82;

ber.: N 18,81.

4,4'-Dipropionyl-diphenyl: Aus 80 g Diphenyl, 480 g $AlCl_3$, 235 g Propionylchlorid und 250 ml CS_2 wie oben beschrieben. Man erhält 118 g graugrünes Rohketon, das aus 800 ml Dioxan umkristallisiert wird. Ausbeute 86 g (62,5% d. Th.) kleine glänzende Blättchen vom Schmp. 171–174°.

$C_{18}H_{18}O_2$ (266,34) gef.: C 81,3; H 7,03;

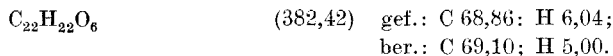
ber.: C 81,2; H 6,80.

4,4'-Bis-(α -brompropionyl)-diphenyl: 26,6 g vorst. Keton werden in 250 ml Chloroform bei 40° unter Rühren mit 32 g Brom bromiert. Es wird i. Vak. eingeengt, dann mit Eis gekühlt. Ausbeute: 39 g (92% d. Th.) farblose glänzende Nadeln. Die Substanz ist für die Weiterverarbeitung rein genug. Analysenprobe aus Eisessig lange farblose Nadeln vom Schmp. 174–179° (Stereoisomeregemisch).

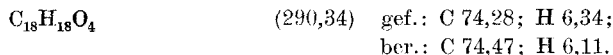
$C_{18}H_{16}Br_2O_2$ (424,16) gef.: C 50,67; H 4,08;

ber.: C 50,97; H 3,81.

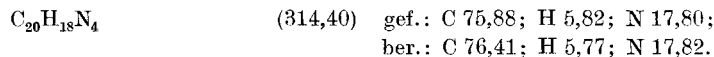
4,4'-Bis-(α -acetoxypropionyl)-diphenyl: Aus vorst. Bromketon mit wasserfreiem K-Acetat in Eisessig. Aus Alkohol glänzende Blättchen vom Schmp. 196–198°. Ausbeute: 68% d. Th.



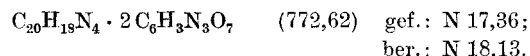
4,4'-Bis-(α -hydroxypropionyl)-diphenyl: 3 g vorst. Verbindung werden in 100 ml Alkohol + 5 ml konz. H_2SO_4 3 Stunden am Rückfluß erhitzt. Aus Alkohol 2,2 g (76% d. Th.) kleine farblose Blättchen vom Schmp. 147–149°.



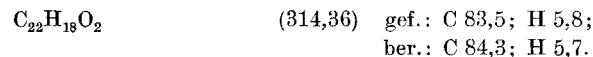
4,4'-Bis-[4(5)-methylimidazolyl-5(4)]-diphenyl: 12 g vorst. Bromketon werden wie beschrieben mit 100 ml Formamid umgesetzt. Farbumschlag dabei von dunkel- über hellrot nach gelb. Nach 30 Minuten beginnt die Abscheidung eines Niederschlages. Nach dem Abkühlen wird abgesaugt. Ausbeute: 10 g (83,5% d. Th.) graubraunes Hydrobromid. Durch Aufarbeitung des Filtrats erhält man noch 1 g Rohbase. Beide Niederschläge werden in 300 ml siedender verd. HCl mit A-Kohle geklärt, dann mit NH_3 die Base gefällt. Zur Reinigung wird mehrmals aus viel Dimethylformamid umkristallisiert. Man erhält 7 g (68% d. Th.) kräftige farblose Kristalle, die sich über 300° langsam zersetzen.



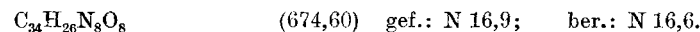
Dipikrat aus Alkohol/Dimethylformamid gelbe Kristalle, die sich ab 270° langsam zersetzen.



1,4-Diphenacetyl-benzol: Zu einer Grignardlösung, bereitet aus 7 g Benzylchlorid, 1 g Mg und 50 ml abs. Äther, wird eine Lösung von 4 g Terephthalonitril in 600 ml abs. Benzol in einem Zuge gegossen. Der rote gallertartige Niederschlag färbt sich ganz allmählich gelb. Nach diesem Farbumschlag wird der Äther abdestilliert und die benzolische Lösung noch 5 Stunden auf dem Strahler erhitzt. Es wird vorsichtig mit 250 ml verd. H_2SO_4 versetzt und anschließend noch 1 Stunde erwärmt. Die gelbe Benzolschicht wird abgetrennt und zur Trockne eingedampft. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Eisessig seiden-glänzende Blättchen vom Schmp. 180–181°. Ausbeute: 40–50% d. Th.



Bis-2,4-dinitrophenylhydrazon: 50 mg Diketon werden mit 70 mg 2,4-Dinitrophenylhydrazin in 30 ml Alkohol + 2 Tropfen konz. HCl erhitzt. Nach dem Absaugen wird der Niederschlag mit Alkohol ausgekocht, dann aus Dimethylformamid oder α -Chlor-naphthalin umkristallisiert. Rote verfilzte Nadeln vom Schmp. 256–256,5°.



1,4-Bis-phenylglyoxyloyl-benzol: Aus vorst. Diketon durch Oxydation mit SeO_2 in Dioxan. Aus Alkohol lange gelbe Nadeln vom Schmp. 125–128°. Ausbeute: 80 bis 85% d. Th.¹¹⁾.

Di-chinoxalin: 0,1 g vorst. Verbindung werden mit 0,063 g o-Phenylendiamin in 100 ml Alkohol erhitzt. Nach 20 Min. scheiden sich lange farblose Nadeln ab. Nach 1 Stunde wird abgesaugt, dann aus Dioxan umkristallisiert. Nadeln vom Schmp. 268–268,5°.

$C_{34}H_{22}N_4$ (486,54) gef.: N 11,2; ber.: N 11,5.

1,4-Bis-(α -hydroxyphenacetyl)-benzol oder 1,4-Bis-hydroxyphenacylbenzol: 3 g vorst. Tetraketon werden in 100 ml 80proz. Dioxan gelöst. Im Sieden werden im Verlauf von 7 Stunden 7 g Zn-Staub eingetragen. Es wird abgekühlt, abgesaugt und mit Wasser versetzt. Der Niederschlag wird zweimal aus sehr wenig Alkohol umkristallisiert. Man erhält 1,3 g (40% d. Th.) farbloses Pulver vom Schmp. 128–130°.

$C_{22}H_{18}O_4$ (346,36) gef.: C 73,9; H 5,2;
ber.: C 76,3; H 5,2.

1,4-Bis-(α -bromphenacetyl)-benzol: 2 g 1,4-Diphenacetylbenzol werden in 100 ml heißem Eisessig gelöst und in der Hitze mit 2,1 g Brom unter Rühren bromiert. Beim Stehen über Nacht fällt das Bromketon in langen, glänzenden Nadeln aus. Aus Eisessig Schmp. 157–158° Ausbeute: 85% d. Th.

$C_{22}H_{16}Br_2O_2$ (472,16) gef.: C 56,8; H 3,4;
ber.: C 56,8; H 3,4.

1,4-Bis-[4(5)-phenylimidazolyl-5(4)]-benzol: a) 1 g vorst. Bromketon wird in 80 ml Formamid unter Erwärmen gelöst, dann wird am Steigrohr 2 Stunden im schwachen Rückfluß erhitzt. Die gelborange Lösung wird wie oben beschrieben mit verd. HCl aufgearbeitet. Aus verd. Alkohol erhält man feine Nadeln vom Schmp. 319–320°, die sich an der Luft sehr schnell rosa färben. Ausbeute: 25–30% d. Th.

b) 1 g vorst. Acyloin wird mit 20 ml Formamid umgesetzt. Nach beendeter Reaktionszeit wird in verd. NH_3 eingerührt und der Niederschlag aus verd. Alkohol umkristallisiert. Nadeln vom Schmp. 319–320°. Ausbeute: 35% d. Th.

$C_{24}H_{18}N_4$ (362,41) gef.: C 78,1; H 5,2; N 15,1;
ber.: C 79,6; H 5,0; N 15,4.

1,4-Bis-[2,4(5)-diphenylimidazolyl-5(4)]-benzol: 0,7 g vorst. Tetraketon werden mit 0,5 g Benzaldehyd und 3 g NH_4 -Acetat in 10 ml Eisessig 2 Stunden am Rückfluß erhitzt¹⁵⁾. Beim Einrühren in Wasser fällt ein braunes Harz aus, das sehr bald erstarrt. Es wird zerrieben und aus wenig Alkohol zweimal umkristallisiert. Man erhält blaßgelb gefärbte Nadeln vom Schmp. 338–340°, Ausbeute: 20% d. Th.

$C_{36}H_{26}N_4$ (514,59) gef.: C 82,8; H 5,3; N 10,0;
ber.: C 84,0; H 5,1; N 10,9.

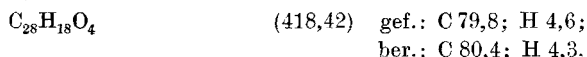
4,4'-Diphenacetyl-diphenyl: Aus 4,4'-Dicyandiphenyl und Benzylmagnesiumbromid in Benzol. Aus Pyridin farblose Kristalle vom Schmp. 223–224°¹⁴⁾.

Bis-2,4-dinitrophenylhydrazon: 50 mg vorst. Verbindung werden mit 51 mg 2,4-Dinitrophenylhydrazin umgesetzt. Aus Dimethylformamid oder α -Chlornaphthalin rubinrote Kristalle vom Schmp. 286–286,5°.

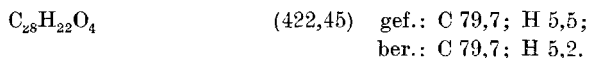
$C_{40}H_{30}N_8O_8$ (750,70) gef.: N 14,3;
ber.: N 14,9.

4,4'-Bis-phenylglyoxyloyl-diphenyl: 2 g vorst. Diketon werden in 80 ml Dioxan zum Sieden erhitzt. Im Verlauf von 10 Stunden werden in kleinen Portionen 4 g SeO_2 zugegeben. Nach üblicher Aufarbeitung wird zweimal aus viel Alkohol umkristallisiert.

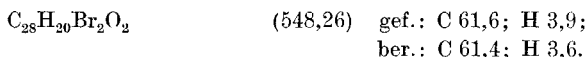
Man erhält ein feinkristallines gelbes Pulver vom Schmp. 203–205° Ausbeute: 70–75% d. Th.



4,4'-Bis-(α -hydroxyphenacetyl)-diphenyl oder 4,4'-Bis-hydroxyphenacyl-diphenyl: 1 g vorst. Tetraketon wird wie oben beschrieben mit 6 g Zn-Staub in 80 ml siedendem Dioxan reduziert. Aus wenig Alkohol erhält man eine farblose feinkristalline Substanz vom Schmp. 130–135°. Ausbeute: 40% d. Th.

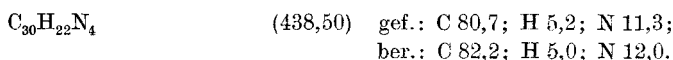


4,4'-Bis-(α -bromphenacetyl)-diphenyl: 1 g vorst. Diketon wird in 80 ml Eisessig in der Hitze gelöst und mit 0,9 g Brom unter Rühren bromiert. Nach Stehen über Nacht kristallisiert ein Teil des Bromketons aus, der Rest wird durch Einengen der Mutterlauge i. Vak. erhalten. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus wenig Alkohol erhält man farblose feine Nadeln vom Schmp. 140–141°. Ausbeute: 60% d. Th.

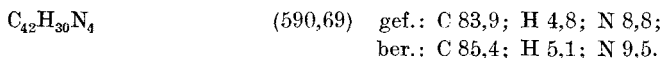


4,4'-Bis-[4(5)-phenylimidazolyl-5(4)]-diphenyl: a) 1 g vorst. Bromketon wird mit 100 ml Formamid wie oben umgesetzt. Aufarbeitung über das Hydrochlorid. Die Rohbase wird mehrmals aus Alkohol umkristallisiert. Man erhält das Diimidazol als blaßgelbe feinkristalline Substanz vom Schmp. 327–330° (u. Zers.). Ausbeute: 15% d. Th.

b) 1 g vorst. Acyloin wird in 25 ml Formamid umgesetzt. Die nach dem Einrühren in Wasser gewonnene Rohbase wird durch Umkristallisieren aus Alkohol gereinigt. Schmp. 328–330° (u. Zers.). Ausbeute 50–60% d. Th.



4,4'-Bis-[2,4(5)-diphenylimidazolyl-5(4)]-diphenyl: 0,7 g vorst. Tetraketon werden mit 0,8 g Benzaldehyd und 3 g NH_4 -Acetat in 10 ml Eisessig 2 Stunden am Rückfluß erhitzt. Es wird heiß filtriert und in NH_3 eingerührt. Der abgesaugte gelbe Niederschlag wird gut getrocknet und zweimal aus Chlorbenzol umkristallisiert, aus dem das Diimidazol in großen farblosen Flocken ausfällt. Schmp. 343–345° (u. Zers.). Ausbeute 20% d. Th.



Herrn Professor Dr. LANGENBECK danken wir sehr für die Möglichkeit zur Durchführung dieser Arbeit.

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

Bei der Redaktion eingegangen am 16. März 1963.