

Diimidazole. IV<sup>1)</sup>**Derivate des 4,5-Diamino-imidazols und Versuche ihrer Cyclisierung**VON HERMANN SCHUBERT und DIETER HEYDENHAUSS<sup>2)</sup>**Inhaltsübersicht**

Es wird die Darstellung von 1-Methyl-4-nitro-5-alkylamino-imidazolen beschrieben. Ihre katalytische Hydrierung und die des 1-Methyl-4-nitro-5-amino-imidazols führt zu unbeständigen Diaminen, deren Isolierung und Cyclisierung mißlingen. Acetylierungsreaktionen des Nitramins ergaben nur das N-Diacetylderivat. Die Nitro-alkylamino-Verbindungen lassen sich glatt formylieren und acetylieren. Durch Hydrierung entstehen daraus stabile Acylderivate des 4,5-Diamino-imidazols. Ihre Cyclisierung zum Imidazo[d]imidazolgerüst gelang nicht.

---

Vom 4,5-Diamino-imidazol ausgehend würden sich Möglichkeiten zu Ringschlußreaktionen für den unmittelbaren Aufbau des Imidazo[d]imidazolgerüsts eröffnen. Der Abbau des Diamids der Imidazol-4,5-dicarbon-säure führt nicht zum o-Diamin, sondern stets zum Xanthin<sup>3)</sup>. Ein anderer Weg zu dem heterocyclischen Diamin bietet sich über das entsprechende Nitramin. Als 1-Methyl-5-chlor-imidazol, das sehr freudig die Nitrogruppe in die 4-Ring-stellung<sup>5)</sup> aufnimmt, durch nucleophile Substitution des aktivierten Halo-gens mit konz.  $\text{NH}_3$ <sup>6)</sup> im Bombenrohr zu gewinnen. Die mit dem Nitramin in mineralsaurer Lösung versuchten Reduktionen der  $\text{NO}_2$ -Gruppe, unternom-men in der Absicht, im gleichen Zuge auch die Cyclisierung zu erreichen, ver-laufen unter Zerstörung des heterocyclischen Kerns. Diese unerwünschten Begleitumstände bei der Einführung der zweiten Aminogruppe waren nach

<sup>1)</sup> III. Mitteilg., J. prakt. Chem. [4] **22**, 140 (1963).

<sup>2)</sup> Aus der Diplomarbeit D. HEYDENHAUSS, Halle 1962.

<sup>3)</sup> R. A. BAXTER u. F. S. SPRING, J. chem. Soc. London **1945**, 232.

<sup>4)</sup> O. WALLACH, Liebigs Ann. Chem. **214**, 307 (1882).

<sup>5)</sup> J. SARASIN u. E. WEGMANN, Helv. chim. Acta **7**, 713 (1924); J. E. BALABAN u. F. L. PYMAN, J. chem. Soc. London **125**, 1564 (1924).

<sup>6)</sup> J. E. BALABAN, J. chem. Soc. London **1930**, 268.

den Eigenschaften, die die Monoamine des Grundkörpers besitzen, zu erwarten.

Da das mineralisaure Medium der Reduktion zweifellos zu aggressiv ist, haben wir uns mit der schonenderen katalytischen Hydrierung dieser Verbindung beschäftigt. Eine gewisse Schwierigkeit bereitet dabei die sehr schlechte Löslichkeit des Nitramins. Wir fanden, daß nur Ameisensäure bei Zimmertemperatur hinreichend löst. Dieser Umstand schien uns dennoch recht günstig, weil damit die Möglichkeit bestand, das Nitrierungsmedium anschließend als Cyclisierungsreagens zu verwenden. Beim Hydrieren mit ADAMS-Katalysator wird die berechnete Menge  $H_2$  aufgenommen. Das entstandene Diamin ist äußerst luftempfindlich. Es kommt in Sekunden zu tiefen Verfärbungen der Lösung. Bemühungen, unter sorgfältigstem Schutz unter Inertgas-Atmosphäre zu Salzen des Diamins zu kommen, schlugen fehl. Beim Rückflußkochen der ameisensauren Lösung, ebenfalls unter Argon, wurde kein Ringschluß vollzogen. Es treten dabei sehr schnell Zersetzungen ein.

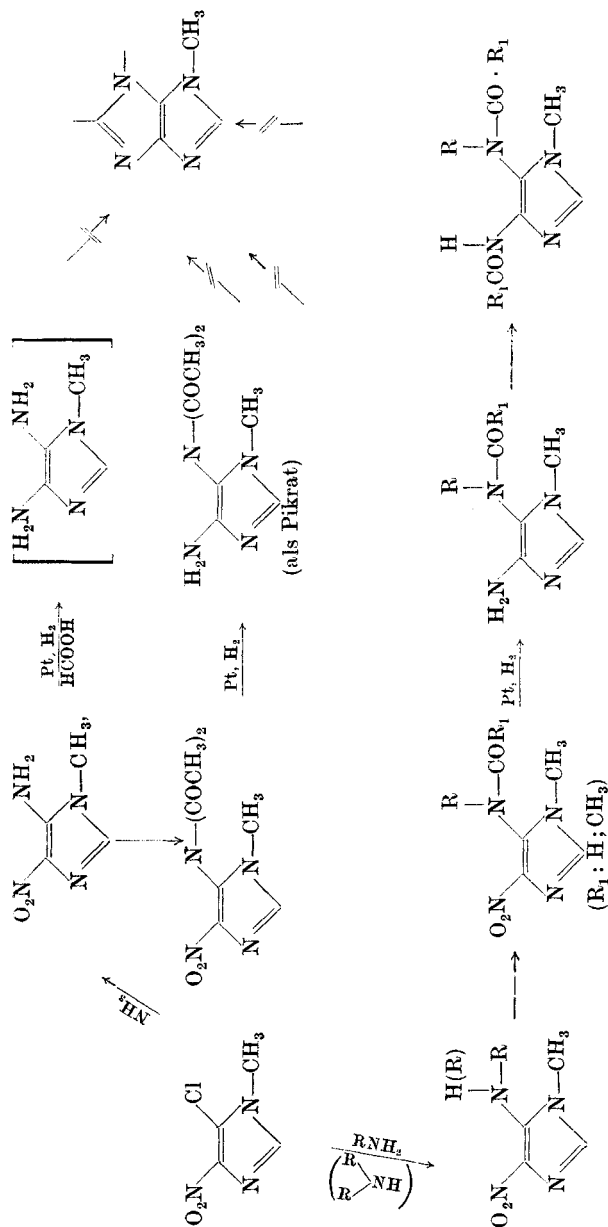
An den Monoamino-imidazolen ist der stabilisierende Einfluß durch Acylierung bekannt<sup>7)</sup>. Eine Formylierung des Nitramins ist uns nicht gelungen. Nur ganz frisch destilliertes Acetanhydrid reagiert acetylierend. (Präparate, die 2–3 Tage gestanden hatten, waren völlig unwirksam.) Mit sehr großem Überschuß tritt erst nach mehrstündigem kräftigen Erhitzen die vollständige Lösung des Nitramins ein. Dabei bildet sich nur die Diacylverbindung. Ihre partielle Verseifung zum Monoacetylderivat — auf dessen Bedeutung für die Cyclisierung wird weiter unten ausführlicher eingegangen — war nicht möglich. Die Diacylverbindung läßt sich gut hydrieren. Das daraus entstandene Diamin ist noch etwas luftempfindlich. Cyclisierungsversuche in der Hydrierlösung (n-Butanol) schlugen fehl. Ebenso wenig gelang die Isolierung in Substanz. Wir konnten die Verbindung nur als Pikrat charakterisieren, Styphnat und Hydrochlorid waren nicht analysenrein zu erhalten.

Es war sehr naheliegend, den Austausch  $Cl \rightarrow NH_2$ -Gruppe mit primären und sekundären aliphatischen Aminen zu versuchen. Die zu erwartenden stärker basischen Nitramine sollten sich besser acylieren lassen, was dann letztlich zu isolierbaren 4,5-Diaminoderivaten führen sollte. Diese Erwartungen haben sich bestätigt. Der Austausch vollzieht sich mit den im 3- bis 5fachen Überschuß angewendeten Aminen in 2–3 Stunden in siedender absolut alkoholischer Lösung. Ihre Formyl- und Acetylderivate sind normal und in guten Ausbeuten darzustellen.

Das Verhalten bei der katalytischen Hydrierung wurde am 1-Methyl-4-nitro-5-methylamino-imidazol und an seinem Monoacetylderivat studiert.

<sup>7)</sup> G. HUNTER u. J. A. NELSON, Can. J. Res. (b) **19**, 296 (1941); ref. CA **36**, 1321 (1942).

Die nicht acetylierte Base verhält sich so wie das einfache Nitramin. Die Hydrierung gelingt in neutraler und auch in saurer Lösung. Eine Isolierung oder



Charakterisierung des gebildeten Diamins war nicht möglich. Cyclisierungsversuche unter Verzicht auf vorherige Isolierung erbrachten keine definier-

ten Reaktionsprodukte. Der unterschiedliche Grad der Stabilisierung durch den Acylrest zeigt sich beim Vergleich des Formyl- mit dem Acetylderivat. Das nach der katalytischen Hydrierung in n-Butanol anfallende 4-Amino-5-N-methyl-formylamino-imidazol vermochten wir noch nicht kristallisiert zu erhalten. Es kann als Pikrat oder Styphnat charakterisiert werden. Versucht man die Cyclisierung des öligen Diamins, dann entstehen flockige, erdige Niederschläge. Das Acetylderivat des gleichen Diamins besitzt eine ausgezeichnete Kristallisationstendenz. Eine gewisse Thermolabilität zeigt sich beim Umkristallisieren aus Chlorbenzol, wonach nur bei ganz schnellem Arbeiten Zersetzungen zu vermeiden sind. Luft- und Lichteinwirkung färben nach kurzer Zeit zartrosa. Die neue Aminogruppe in der 4-Stellung läßt sich normal formylieren und acetylieren.

An diesen beständigen Mono- und Diacetylderivaten des 4,5-Diamino-imidazols wurden erneut Ringschlußversuche zum Imidazo[d]imidazolsystem unternommen.

Es besteht eine reichhaltige Skala an Methoden zum Imidazolringschluß aromatischer und heterocyclischer monoacylierter o-Diamine, die wir für unser Vorhaben herangezogen haben (s. Versuchsteil). Selbst mit Polyphosphorsäure<sup>8)</sup>, die sich als vorzügliches Cyclisierungsmittel auch bei „schweren Fällen“ in der Benzimidazolreihe bewährt hat, bleibt der Ringschluß zum zweiten Imidazolkern aus. Nach dem umfangreichen Material für Benzimidazol-synthesen aus o-Diaminen läßt sich der Bildungsmechanismus aus den Monoacetylverbindungen so deuten, daß für die Dehydratisierung, die den Ringschluß einleitet, von jedem N-Atom ein H beigesteuert wird<sup>9)</sup>. Die Konstitution unserer Diamine verlangt eine O—H<sub>2</sub>-Abspaltung. Es sind nur wenige Fälle bekannt, die aus dieser ungünstigen Cyclisierungskonstitution heraus in nicht hydrolisierenden Medien noch den Ringschluß eingehen<sup>10)</sup>. Bei gleichen Konstitutionsverhältnissen erfolgt aber in hydrolisierendem Medium der Ringschluß viel leichter. Man muß dazu annehmen, daß es zu einer Art intermediärer Umacylierung kommt<sup>9)</sup>, die zu einer dem Ringschluß sehr leicht unterliegenden Konstitution führt. Dabei spielt aber die Stabilität der eingesetzten Diamine eine entscheidende Rolle. Die Beständigkeit unserer Derivate des 4,5-Diamino-imidazols ist für einen solchen Ablauf nicht ausreichend. Es kommt zu tiefgreifenden, den heterocyclischen Kern erfassenden Zersetzungen.

Der Mißerfolg der Cyclisierung der thermisch recht beständigen Diacetylivate hat wohl die gleichen Gründe. Werden sie über ihre Schmelztemperatur hinaus erhitzt, überstehen sie das ohne Veränderung auch über längere Zeit. Unter hydrolisierenden Bedingungen — dabei wird sehr leicht der in der 4-Stellung stehende Acetylrest eliminiert — wird die Stufe der Monoacetylverbindung und die damit verbundenen Folgereaktionen, wie sie besprochen wurden, durchlaufen. Wie überraschend leicht schon während der Acetylierungsreaktion an heterocyclischen Diaminen Ringschlußreaktionen eintreten können, fanden kürzlich H. GEHLEN u. G. RÖBISCH<sup>11)</sup> an Aminotriazol.

<sup>8)</sup> F. UHLIG, *Angew. Chem.* **66**, 435 (1954).

<sup>9)</sup> C. H. ROEDER u. A. R. DAY, *J. org. Chem.* **6**, 25 (1941).

<sup>10)</sup> R. ADAMS u. N. K. SUNDHOLM, *J. am. chem. Soc.* **70**, 2667 (1948); M. E. KURILLO u. M. M. SHEMYAKIN, *Z. Obsc. Chim.* **15**, 704 (1945); ref. CA **40**, 5714 (1946).

<sup>11)</sup> H. GEHLEN u. G. RÖBISCH, *Liebigs Ann. Chem.* **660**, 148 (1962).

Die für einen erfolgreichen Ringschluß anzustrebende Cyclisierungskomponente wäre das 4-Amino-5-acetylamino-imidazol. Der entscheidende Schritt der Darstellung wäre die bisher nicht gelungene Monoacetylierung des Nitramins, mit der wir uns z. Z. beschäftigen.

### Beschreibung der Versuche<sup>12)</sup>

#### Nitro-amino-imidazole

1-Methyl-5-chlor-imidazol: Aus N,N'-Dimethyloxamid mit  $\text{PCl}_5$ . Kp.<sub>15</sub> 90°. Ausbeute 40,8% d. Th.<sup>3)</sup>

1-Methyl-4-nitro-5-chlor-imidazol (I): 103 g vorst. Verbindung werden in einer Mischung von 100 g konz.  $\text{HNO}_3$  und 400 ml Wasser gelöst und zur Trockne eingedampft. Das Nitrat wird unter Rühren portionsweise bei 10° in die dreifache Gewichtsmenge konz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  eingetragen, dann 2 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Nach dem Erkalten wird in Eiswasser eingerührt. Es wird 10 Stunden im Eisschrank aufbewahrt, dann abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus Alkohol umkristallisiert. Man erhält 122 g (85% d. Th.) derbe farblose Nadeln vom Schmp. 149—150°<sup>5)</sup>.

1-Methyl-4-nitro-5-amino-imidazol: (II) 13,2 g vorst. Verbindung werden mit 3,5proz. absolut alkoholischem  $\text{NH}_3$  in einem 500 ml Bombenrohr langsam unter öfterem Umschwenken auf 130—140° erhitzt. Nach 2 Stunden (Lit.-Vorschrift 4 Stunden Reaktionszeit, dabei treten aber schon durchgreifende Zersetzungen ein) wird unterbrochen. Das Nitramin hat sich in gelben Kristallen abgeschieden. Nach dem Erkalten wird abgesaugt und zweimal aus Wasser umkristallisiert. Man erhält 6,3 g (54% d. Th.) glitzernde gelbe Blättchen vom Schmp. 303° (u. Zers.)<sup>6)</sup>.

1-Methyl-4-nitro-5-diacetylamino-imidazol: Eine Suspension aus 5 g II und 200 ml frisch dest. Acetanhydrid werden in starkem Rückfluß erhitzt, bis das Imidazol in Lösung gegangen ist (etwa 5 Stunden). Kleinere Mengen Acetanhydrid lösen nicht. Die rotbraune Lösung wird im Vakuum eingengt. Der schnell kristallin erstarrende braune Rückstand wird in 30 ml heißem Alkohol gelöst, dann filtriert. Beim Abkühlen kristallisieren fast farblose Nadeln, die nochmals aus Alkohol umkristallisiert werden. Man erhält 5,2 g (65,3% d. Th.) lange farblose Nadeln vom Schmp. 149,5—150,5°. Die Substanz ist in Wasser, Dioxan, Acetanhydrid und Eisessig löslich. Sie kann auch aus Wasser umkristallisiert werden. Sie bildet kein Pikrat. Konz.  $\text{NH}_3$  und n/10 NaOH verseifen schon in der Kälte.

$\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_4$  (226,20) gef.: C 42,38; H 4,40; N 24,79;  
ber.: C 42,47; H 4,47; N 24,77.

Die Acetylbestimmung ergibt zu hohe Werte, weil unter den Bedingungen der Imidazol-kern mitgespalten wird.

1-Methyl-4-nitro-5-methylamino-imidazol: 1,62 g I werden in 25 ml 7proz. absolut alkoholischer Methylaminlösung unter Erwärmen gelöst und 3 Stunden im Rückfluß erhitzt. Es erfolgt Farbumschlag nach tiefgelb. Beim langsamen Abkühlen fällt das Imidazol kristallin an. Nach 12 Stunden wird abgesaugt. Das Filtrat wird im Vakuum eingengt und mit 30 ml Chloroform extrahiert, filtriert und das Lösungsmittel im Vakuum abgezogen. Man erhält so 1,45 g (93% d. Th.) vom Schmp. 154—156°. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus wenig Alkohol glitzernde gelbe Nadeln vom Schmp. 156—157°. Die Substanz

<sup>12)</sup> Alle Schmp. korr.

ist leicht löslich in Wasser, Tetrahydrofuran, Dimethylformamid, Ameisen- und Essigsäure. Sie ist unlöslich in Tetrachlorkohlenstoff, Benzol und Benzin.

$C_5H_8N_4O_2$  (156,16) gef.: C 38,70; H 5,25; N 35,98;  
ber.: C 38,46; H 5,16; N 35,88.

Das Hydrochlorid wird aus absolutem Eisessig durch Einleiten von trockener HCl ausgefällt. Bei Zutritt von Luftfeuchtigkeit bildet sich momentan das freie Nitramin.

1-Methyl-4-nitro-5-N-methyl-formylamino-imidazol: 5 g vorst. Verbindung werden in 50 ml Formacetanhydrid<sup>13)</sup> unter Feuchtigkeitsausschluß und öfterem Umschütteln gelöst (etwa 3 Stunden). Bei Raumtemperatur wird 20 Stunden aufbewahrt, dann im Vakuum eingengt. Der gelbe ölige Rückstand erstarrt zu einem Kristallbrei. Er wird in heißem Alkohol gelöst, dann wird filtriert. Beim Abkühlen kristallisieren gelbe glitzernde Nadeln. Nach Aufarbeiten der alkoholischen Mutterlauge erhält man insgesamt 5 g (84,8% d. Th.) vom Schmp. 137—142°. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Alkohol Schmp. 142,5—143,5°. Die Substanz ist löslich in Alkohol, Dioxan, Ameisen- und Essigsäure, Chloroform. Sie ist unlöslich in Benzin und Benzol.

$C_6H_8N_4O_3$  (184,16) gef.: C 39,24; H 4,22; N 30,33;  
ber.: C 39,13; H 4,38; N 30,43.

1-Methyl-4-nitro-5-N-methyl-acetylamino-imidazol: 10 g 4-Nitro-5-methylamino-Verbindung werden unter vorsichtigem Erwärmen in 200 ml frisch dest. Acetanhydrid gelöst und unter Feuchtigkeitsausschluß eine Stunde bei 90—100° gehalten (beim Rückflußkochen entwickelt sich  $NO_2$ , die Ausbeuten sinken beträchtlich). Dann wird im Vakuum eingengt. Der braune Rückstand erstarrt sehr schnell. Er wird in heißem n-Butanol gelöst, dann filtriert. Beim Abkühlen kristallisieren 8,2 g (64,6% d. Th.) bräunliche Nadeln vom Schmp. 164—167°. Weitere Reinigung durch Umkristallisieren aus n-Butanol oder wenig Dioxan. Man erhält farblose glitzernde Nadeln oder Blättchen vom Schmp. 168—169°. Die Substanz ist leicht löslich in Wasser, Alkohol, Chloroform und Eisessig. Sie ist unlöslich in Benzin und Benzol.

$C_7H_{10}N_4O_3$  (198,19) gef.: C 42,32; H 4,85; N 28,42;  
ber.: C 42,42; H 5,08; N 28,28.

1-Methyl-4-nitro-5-äthylamino-imidazol: 1,62 g I werden in 37 ml 7proz. absolut alkoholischer Äthylaminlösung 3 Stunden am Rückfluß erhitzt. Nach Stehen über Nacht im Eisschrank werden die feinen gelben Nadeln abgesaugt und mit wenig Alkohol gewaschen. Die alkoholische Mutterlauge wird im Vakuum eingengt. Ausbeute insgesamt 1,6 g (94% d. Th.) vom Schmp. 160—161°. Aus Dioxan erhält man gelbe Nadeln vom Schmp. 161 bis 162°. Die Substanz ist löslich in Wasser, Ameisen- und Essigsäure, unlöslich in Benzin und Benzol.

$C_6H_{10}N_4O_2$  (170,18) gef.: C 42,49; H 5,81; N 32,83;  
ber.: C 42,35; H 5,02; N 32,93.

1-Methyl-4-nitro-5-n-propylamino-imidazol: 1,62 g I werden mit 2,95 g n-Propylamin in 25 ml abs. Alkohol 2 Stunden im Rückfluß erhitzt. Aufarbeitung wie vorstehend. Ausbeute 1,7 g (92% d. Th.) vom Schmp. 112—114°. Reinigung durch Umkristallisieren aus Dioxan/PAe. (40—60°). Wachstartige gelbe Schuppen vom Schmp. 114—118°. Die Substanz ist löslich in Wasser, Dioxan und Aceton. Sie ist unlöslich in Benzin und Benzol.

$C_7H_{12}N_4O_2$  (184,21) gef.: C 45,59; H 6,43; N 30,52;  
ber.: C 45,64; H 6,56; N 30,42.

<sup>13)</sup> G. R. KLEMO u. G. A. SWAN, J. chem. Soc. London 1945, 603.

1-Methyl-4-nitro-5-n-butylamino-imidazol: 1,62 g I werden mit 3,66 g n-Butylamin in 25 ml abs. Alkohol 2 Stunden erhitzt und wie vorstehend aufgearbeitet. Ausbeute 1,2 g (61% d. Th.) aus Dioxan/PAe. (40—60°) erhält man wachsartige gelbe Schuppen vom Schmp. 101—106°. Die Substanz ist löslich in Alkohol, Dioxan, Benzol und Chloroform. Sie ist unlöslich in Benzin und Äther.

$C_8H_{14}N_4O_2$  (118,23) gef.: C 48,21; H 7,40; N 27,95;  
ber.: C 48,47; H 7,12; N 28,27.

1-Methyl-4-nitro-5-benzylamino-imidazol: 1,62 g I werden mit 5,35 g Benzylamin in 30 ml abs. Alkohol 2 Stunden am Rückfluß erhitzt und wie vorstehend aufgearbeitet. Ausbeute 2,1 g (90% d. Th.) vom Schmp. 130—132°. Aus Alkohol gelbe glitzernde Nadeln vom Schmp. 132—133°. Die Verbindung ist leicht löslich in Dioxan.

$C_{11}H_{12}N_4O_2$  (232,27) gef.: C 56,97; H 5,27; N 23,73;  
ber.: C 56,88; H 5,21; N 23,12.

1-Methyl-4-nitro-5-dimethylamino-imidazol: 1,62 g I werden mit 30 ml 7proz. absoluter alkoholischer Dimethylaminlösung 2 Stunden im Rückfluß erhitzt. Die gelbe Lösung wird dann im Vakuum eingeeengt und mit kleinen Anteilen absolutem Äther bis zur beginnenden Kristallisation zersetzt. Nach Stehen über Nacht im Eisschrank werden die gelben Blättchen abgesaugt. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Benzol, dem bis zur einsetzenden Trübung PAe. (40—60°) zugespritzt wird, erhält man 0,8 g (47% d. Th.) gelbe Blättchen vom Schmp. 94—95,5°. Die Substanz ist leicht löslich in Wasser, Alkohol, Tetrahydrofuran, Benzol und Dioxan. Sie ist unlöslich in Benzin und Äther.

$C_8H_{10}N_4O_2$  (170,18) gef.: C 42,51; H 6,11; N 32,58;  
ber.: C 42,35; H 5,92; N 32,93.

### Katalytische Hydrierungen und Cyclisierungsversuche

Hydrierung von II: 0,76 g werden in 30 ml frisch dest. Ameisensäure (85proz.) mit 0,2 g  $PtO_2$  bei 17° und 756 Torr hydriert. In 4 Stunden werden 405 ml  $H_2$  (ber. 409 ml) aufgenommen. Unter Argon wird vom Katalysator abfiltriert und 1 Stunde am Rückfluß erhitzt. Nach dem Einengen im Vakuum liegt ein schwarzbraunes Öl vor, das leicht löslich in Alkohol und Wasser ist. Mit Äther wird aus der alkoholischen Lösung ein Öl abgeschieden, aus dem keine kristallisierten Anteile erhalten wurden. Aus den wäßrigen Lösungen des rohen Diamins entwickelt sich bei Zusatz von verd. NaOH Ammoniak. Die Hydrierung in abs. Ameisensäure verläuft ähnlich.

Hydrierung von 1-Methyl-4-nitro-5-diacetyl-amino-imidazol: 0,5 g werden in 45 ml abs. n-Butanol unter leichtem Erwärmen gelöst, schnell auf Raumtemperatur abgekühlt und sofort nach Zugabe von 0,2 g  $PtO_2$  hydriert. Nach 40 Min. sind bei 17° und 770 Torr 199 ml  $H_2$  (ber. 201 ml) aufgenommen. Unter Argon wird aufgearbeitet. Der Rückstand ist ein gelbes Öl, das auch nach längerem Stehen im Eisschrank nicht kristallisiert. Beim Erhitzen in Chlorbenzol zersetzt es sich unter Braunfärbung. Die butanolische Lösung wird nach der Hydrierung mit der stöchiometrischen Menge Pikrinsäure versetzt. Es fällt ein gelber, flockiger Niederschlag aus. Bei Pikrinsäureüberschuß tritt schnell Zusammenballung und Schwarzfärbung ein. Es wird etwas erwärmt und von Harzanteilen abfiltriert. Beim Abkühlen kristallisieren gelbe Blättchen, die nochmals aus n-Butanol gereinigt werden. Schmp. 160—161° (u. Zers.). Berechnet für das Pikrat des 1-Methyl-4-amino-5-N-diacetyl-aminoimidazols

$C_8H_{12}N_4O_2 \cdot C_6H_3N_3O_7$  (425,33) gef.: N 23,53; ber.: N 23,05.

Cyclisierungsversuch: Wird die butanolische Lösung unter Argon 1,5 Stunden am Rückfluß erhitzt, tritt Dunkelfärbung ein. Beim Aufarbeiten erhält man braune, flockige Niederschläge.

Hydrierung von 1-Methyl-4-nitro-5-methylamino-imidazol:

a) 0,5 g werden in 20 ml Wasser gelöst und nach Zugabe von 0,2 g  $\text{PtO}_2$  hydriert. In 3 Stunden werden bei  $17^\circ$  und 759 Torr 274 ml  $\text{H}_2$  (ber. 276 ml) aufgenommen. Nach dem Abtrennen vom Pt hinterbleibt eine farblose Lösung, die stark alkalisch reagiert und einen aromatischen Geruch besitzt. An der Luft tritt keine Verfärbung ein, mit NaOH erfolgt keine  $\text{NH}_3$ -Entwicklung. Beim Einengen wird ein nicht kristallisierendes Öl erhalten. Pikrinsäure fällt ein gelbes Harz aus, das bei Umkristallisierungsversuchen sich zersetzt.

b) 0,5 g werden in 20 ml verd. HCl mit 0,2 g  $\text{PtO}_2$  hydriert. In 3 Stunden werden bei  $18^\circ$  und 763 Torr 239 ml  $\text{H}_2$  (ber. 276 ml) aufgenommen. Während der Hydrierung bildet sich an der Wand der Schüttelente ein Pt-Spiegel. Die Lösung ist dunkelbraun gefärbt. Beim Aufarbeiten erhält man ein dunkles Öl, das beim Stehen z. T. kristallisiert. Bei der Zugabe von verd. NaOH entwickelt sich  $\text{NH}_3$ .

c) 0,5 g werden in 35 ml abs. Dioxan mit 0,2 g  $\text{PtO}_2$  hydriert. Die  $\text{H}_2$ -Aufnahme ist sehr langsam. Nach 7 Stunden werden bei  $20^\circ$  und 748 Torr 290 ml  $\text{H}_2$  (ber. 284 ml) aufgenommen. Nach der Aufarbeitung erhält man ein farbloses, festes Produkt, das sich schon beim Erwärmen in abs. Alkohol zersetzt. Das mit Pikrinsäure erhaltene gelbe Harz zersetzt sich bei Reinigungsversuchen in Alkohol.

d) 0,5 g werden in 30 ml abs. Eisessig mit 0,2 g  $\text{PtO}_2$  hydriert. In 1,5 Stunden werden bei  $20^\circ$  und 749 Torr 285 ml  $\text{H}_2$  (ber. 284 ml) aufgenommen. Die vom Kontakt befreite tiefbraune Lösung wird unter Argon 30 Min. im Rückfluß erhitzt. Nach dem Einengen im Vakuum wird der gelbe ölige Rückstand mit Alkohol oder Dioxan angerieben. Es tritt keine Kristallisation ein.

e) Hydrierungen in Eisessig/HCl und in Acetanhydrid verlaufen sehr langsam und ergeben nur Öle.

1-Methyl-4-amino-5-N-methyl-formylamino-imidazol: 0,6 g 1-Methyl-4-nitro-5-N-methyl-formylamino-imidazol werden in 100 ml frisch dest. n-Butanol unter Erwärmen gelöst, 0,2 g  $\text{PtO}_2$  zugegeben, auf Raumtemperatur abgekühlt und sofort hydriert. In 50 Minuten werden bei  $18^\circ$  und 763 Torr 279 ml  $\text{H}_2$  (ber. 280 ml) aufgenommen. Beim Aufarbeiten erhält man ein gelbes Öl, das nach längerem Stehen unter Kühlung nicht kristallisiert. Es wird in Alkohol gelöst und mit Pikrinsäure versetzt. Der gelbe Niederschlag wird aus Wasser umkristallisiert. Gelbe Blättchen vom Schmelzpunkt  $173\text{--}177^\circ$  (u. Zers.).

$\text{C}_6\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_3\text{N}_3\text{O}_7$  (383,12) gef.: C 37,96; H 3,54; N 25,58;  
ber.: C 37,60; H 3,42; N 25,58.

Styphnat aus Wasser glitzernde gelbe Blättchen vom Schmp.  $177\text{--}178,5^\circ$  (u. Zers.).

$\text{C}_6\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_3\text{N}_3\text{O}_8$  (399,92) gef.: C 36,02; H 3,26; N 24,0;  
ber.: C 36,04; H 3,24; N 25,58.

Cyclisierungsversuch: Die butanolische Lösung wird nach der Hydrierung unter Argon 2 Stunden im Rückfluß erhitzt. Sie verfärbt sich dabei nach orange. Beim Aufarbeiten erhält man einen braunen, flockigen Niederschlag, der beim Absaugen auf dem Filter verschmiert. Er wurde nicht weiter untersucht.

1-Methyl-4-amino-5-N-methyl-acetylamino-imidazol: 2 g der entsprechenden 4-Nitroverbindung werden in 120 ml n-Butanol suspendiert und mit 0,4 g  $\text{PtO}_2$  hydriert. In 1 Stunde werden bei  $20^\circ$  und 755 Torr 839 ml  $\text{H}_2$  (ber. 838 ml) aufgenommen. Beim Aufarbeiten erhält man einen fast farblosen kristallinen Rückstand. Aus wenig heißem Chlor-



benzol kristallisieren 1,4 g (82,4% d. Th.) rosafarbene Nadeln vom Schmp. 161—164° Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Chlorbenzol erhält man farblose Nadeln vom Schmp. 165—166°. Die Substanz ist löslich in Wasser, Alkohol, Chloroform, Aceton und Dioxan. Sie ist unlöslich in Benzin und Äther. An der Luft erfolgt schnelle Rosafärbung; die Verbindung ist über Monate hin lagerbeständig.

$C_7H_{12}N_4O$  (168,21)      gef.: C 49,79; H 7,03; N 33,44;  
ber.: C 49,98; H 7,19; N 33,31.

Pikrat aus Wasser gelbe Nadeln vom Schmp. 217—221° (u. Zers.).

$C_7H_{12}N_4O \cdot C_6H_3N_3O_7$  (397,32) gef.: N 24,44; ber.: N 24,68.

Styphnat aus Wasser gelbe Blättchen vom Schmp. 196—199° (u. Zers.).

$C_7H_{12}N_4O \cdot C_6H_3N_3O_8$  (413,32) gef.: N 23,99; ber.: N 23,73.

Hydrochlorid aus abs. alkoholischer Lösung mit trockenem HCl nach längerem Stehen im Eisschrank. Farblose glänzende Schuppen vom Schmp. 225—226° (u. Zers.).

$C_7H_{12}N_4O \cdot HCl$  (204,67)      gef.: N 27,52; ber.: N 27,38.

Cyclisierungsversuche:

a) Durch 2stündiges Erhitzen auf 150—170° unter Argon oder durch 3stündiges Erhitzen im Glühröhrchen auf 170°. Die Substanz schmilzt dabei unter Braunfärbung. Nach dem Umkristallisieren liegt das Ausgangsmaterial vor.

b) Durch 3stündiges Erhitzen in abs. n-Butanol unter Argon. 80% der Ausgangsverbindung werden wieder gewonnen.

c) Durch 1stündiges Erhitzen in Glykol. Keine Umsetzung.

d) Durch 5stündiges Erhitzen in abs. Eisessig. Es entsteht das 4-Acetyl-derivat.

e) Durch 1stündiges Erhitzen in abs. Eisessig + trockenem HCl. Es bildet sich ein braunes Öl, das nicht weiter untersucht wurde.

f) Durch 1stündiges Erhitzen in Eisessig + 4n HCl. Es tritt vollständige Zersetzung ein.

g) Durch 1stündiges Erhitzen in abs. alkoholischer HCl. Das erhaltene braune Öl zersetzt sich beim Behandeln mit verd. NaOH.

h) Durch 4stündiges Erhitzen in Polyphosphorsäure auf 125°. Es entsteht eine gelbbraune Lösung. Nach dem Abkühlen wird in 200 ml Wasser eingerührt, dann alkalisch gemacht. Es tritt keine Fällung ein. Die Lösung wird mit Chloroform erschöpfend extrahiert. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels bleiben geringe Mengen eines braunen Öles zurück, aus dem keine definierten Produkte erhalten wurden.

1-Methyl-4-formylamino-5-N-methyl-acetylamino-imidazol: 0,5 g vorst. 4-Amino-Verbindung werden in 3 ml abs. Ameisensäure 1,5 Stunden im Rückfluß erhitzt. Die braun gefärbte Lösung wird im Vakuum eingeeengt, der ölige Rückstand in abs. Alkohol aufgenommen und tropfenweise mit abs. Äther versetzt. Es kristallisieren gelbe Nadeln, die nach 12 Stunden Stehen im Eisschrank abgesaugt und mit Äther gewaschen werden. Beim Umkristallisieren aus abs. Alkohol + abs. Äther erhält man 0,4 g (68,5% d. Th.) glitzernde farblose Nadeln vom Schmp. 154—155,5°. Die Verbindung ist löslich in Wasser, Alkohol, Dioxan. Sie ist unlöslich in Benzol und Äther.

$C_8H_{12}N_4O_2$  (196,22)      gef.: C 48,91; H 6,23; N 28,45;  
ber.: C 48,97; H 6,16; N 28,56.

1-Methyl-4-acetylamino-5-N-methyl-acetylamino-imidazol: 2,1 g der 4-Amino-Verbindung werden in 15 ml abs. Eisessig 0,5 Stunden im Rückfluß erhitzt. Man erhält 1,47 g

(56% d. Th.) gelbe Nadeln, die nach dem Umkristallisieren aus Dioxan/Chlorbenzol (1:1) von 188,5—189,5° schmelzen. Die Substanz ist löslich in Wasser, Alkohol und Chloroform. Sie ist unlöslich in Benzin und Äther.

$C_9H_{14}N_4O_2$  (210,24)                   gef.: C 51,78; H 6,61; N 26,54;  
ber.: C 51,42; H 6,71; N 26,65.

Pikrat aus Alkohol gelbe Nadeln vom Schmp. 166—169°.

$C_9H_{14}N_4O_2 \cdot C_6H_3N_3O_7$  (439,36) gef.: N 22,24; ber.: N 22,32.

Cyclisierungsversuche:

a) durch 2stündiges Erhitzen auf 200° unter Argon. Es liegt das unveränderte Ausgangsmaterial vor.

b) Durch 3stündiges Erhitzen in Glykol. Es treten Zersetzungserscheinungen ein, die Ausgangsverbindung wird als Pikrat charakterisiert.

Herrn Professor Dr. W. LANGENBECK danken wir 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 9. Mai 1963.