

Zur Synthese von in Stellung 2 substituierten Imidazolin. 2-Benzyl-imidazolin und 2-[Naphthyl-(1')-methyl]-imidazolin.

3. Mitteilung über Amidine.

Von

G. Kubiczek, L. Neugebauer und A. Smahel.

Aus dem II. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

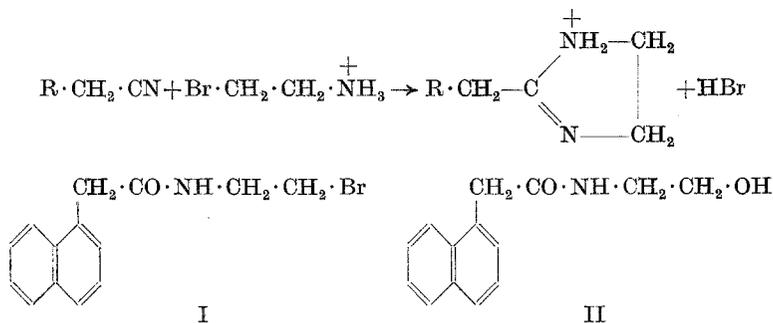
(Eingelangt am 2. Juli 1949. Vorgelegt in der Sitzung am 13. Okt. 1949.)

In unserer 2. Mitteilung¹ berichteten wir über einige neue Synthesen des 2-Benzyl-imidazolins. Es erschien nun von Bedeutung festzustellen, ob diese Methoden auch zur Darstellung des therapeutisch ebenfalls wichtigen 2-[Naphthyl-(1')-methyl]-imidazolins verwendbar sind. Wir fanden hierbei, daß die Reaktionen in gleicher Weise verlaufen, stets das gewünschte Imidazolin geben, jedoch die Ausbeuten nur etwa die Hälfte der der analogen Versuche beim 2-Benzyl-imidazolin betragen.

Weiters erschien es uns wichtig zu untersuchen, ob die Ausbeuten sowohl bei der Herstellung des 2-Benzyl-imidazolins als auch des 2-[Naphthyl-(1')-methyl]-imidazolins durch die Anwesenheit des entsprechenden Nitrils als Lösungsmittel gesteigert werden könnten. Wir erzielten beim Umsatz von N-(β -Bromäthyl)- α -naphthacetamid (I) mit Ammonbromid bei Gegenwart von α -Naphthacetonitril eine Steigerung von 8%, bei der Reaktion von Phenacetamid mit Aminobromäthanhydrobromid bei Gegenwart von Benzylcyanid eine solche von rund 6%. Während im ersten Falle das Nitril voraussichtlich als Akzeptor für das bei der Reaktion gebildete Wasser dienen dürfte, hat die Verbesserung im zweiten Falle ihre Ursache in einer neuen Reaktion: Wir fanden nämlich unabhängig davon, daß Aminobromäthanhydrobromid² mit Nitril allein unter Bildung des gewünschten Imidazolins reagiert:

¹ G. Kubiczek und A. Smahel, Mh. Chem. 80, 389 (1949).

² Statt Aminobromäthanhydrobromid läßt sich mit gleichem Erfolg das Aminochloräthanhydrochlorid verwenden.



Dieser Weg erschließt somit eine neue Möglichkeit zur Herstellung von in Stellung 2 substituierten Imidazolinen und wurde von uns zur Synthese des 2-Benzyl-imidazolins und des 2-[Naphthyl-(1')-methyl]-imidazolins verwendet.

Zur Durchführung der eingangs erwähnten Versuche benötigten wir das N-(β -Bromäthyl)- α -naphthacetamid (I), das wir aus α -Naphthacetylchlorid und Aminobromäthanhydrobromid gewannen. Die entsprechende Hydroxylverbindung, das N-(β -Oxyäthyl)- α -naphthacetamid (II), stellten wir direkt aus β -Aminoäthylalkohol und α -Naphthyl-essigsäure dar.

Experimenteller Teil.

2-[Naphthyl-(1')-methyl]-imidazolin. a) 0,50 g N-(β -Bromäthyl)- α -naphthacetamid, 2,00 g Ammonbromid und 2,50 g α -Naphthacetonitril wurden $3\frac{1}{2}$ Stdn. auf 220° erhitzt. Die weitere Aufbereitung erfolgte wie in der 2. Mitteilung beschrieben und lieferte nach Destillation bei 1 Torr und 160 bis 180° (Luftbad, Kugelrohrmethode nach *E. Späth*) 0,08 g (22%) 2-[Naphthyl-(1')-methyl]-imidazolin, dessen Pikrat bei 195 bis 196° schmolz. Mischprobe. Derselbe Versuch, jedoch ohne α -Naphthacetonitril, lieferte 14%.

b) 1,00 g α -Naphthacetamid und 1,15 g Aminobromäthanhydrobromid wurden 5 Stdn. auf 200° erhitzt. Weitere Aufbereitung wie beschrieben, nach Destillation wurden 0,14 g (12,3%) Imidazolin erhalten. Pikrat, Mischprobe.

c) 0,50 g α -Naphthacetamid und 1,00 g Äthylenbromid wurden unter NH_3 -Einleiten am Rückfluß im Laufe von 3 Stdn. auf 200 bis 220° erhitzt. Aufbereitung wie beschrieben, Ausbeute 0,04 g (7%) Imidazolin. Pikrat, Mischprobe.

2-Benzyl-imidazolin. 0,50 g Phenacetamid, 0,76 g Aminobromäthanhydrobromid und 0,50 g Benzylcyanid wurden 3 Stdn. auf 220° erhitzt. Nach der üblichen Aufbereitung wurden 0,18 g (30,3%, bezogen auf Aminobromäthanhydrobromid) 2-Benzyl-imidazolin erhalten. Pikrat, Mischprobe.

2-Benzyl-imidazolin. 2,00 g Benzylcyanid wurden mit 1,75 g Aminobromäthanhydrobromid 2 Stdn. auf 230° erhitzt, wobei die Mischung unter HBr-Abspaltung homogen wurde. Nach der Aufbereitung wurden 0,43 g Imidazolin (30%, bezogen auf Aminobromäthanhydrobromid, 15%, bezogen auf Nitril) erhalten. Pikrat, Mischprobe.

2-[Naphthyl-(1')-methyl]-imidazolin. 1,44 g α -Naphthacetonitril wurden mit 1,00 g Aminochloräthanhydrochlorid 2 Stdn. auf 240° erhitzt. Nach Aufbereitung wurden 0,35 g (19,5%) Imidazolin erhalten. Pikrat, Mischprobe.

N-(β -Bromäthyl)- α -naphthacetamid. 6,70 g α -Naphthacetylchlorid und 6,70 g Aminobromäthanhydrobromid wurden mit 65,5 ml normaler NaOH unter Schütteln versetzt und 5 Min. auf 40° erwärmt. Nach nochmaliger Zugabe der gleichen Menge NaOH wurde nach kurzem Stehen vom Bodenkörper abdekantiert, dieser mit Wasser kalt gewaschen, mit Äther ausgekocht und der Äther verworfen. Nach dem Trocknen wurde die Substanz mehrfach aus Benzol-Petroläther und Chloroform-Äther umgelöst. Die reine Verbindung schmolz bei 118,5° (2,30 g).

$C_{14}H_{14}ONBr$. Br Ber. 27,35. Gef. 27,56.

N-(β -Oxyäthyl)- α -naphthacetamid. 2,00 g α -Naphthylelessigsäure und 0,70 g β -Aminoäthylalkohol wurden 6 Stdn. unter Rückfluß auf 220 bis 230° erhitzt. Die Reaktionsmasse wurde der Destillation bei 0,08 Torr unterworfen, wobei bei 180 bis 190° (Luftbad) ein alsbald kristallisierendes Öl (1,81 g, 73,5%) erhalten wurde. Nach Umlösen aus Methanol-Äther und Aceton wurden farblose Nadeln vom Schmp. 114° erhalten.

$C_{14}H_{15}O_2N$. N Ber. 6,11. Gef. 5,89.

Mol-Gew. Ber. 229,27. Gef. 232.