

Synthesen von 3-Imidazolin-thionen-(5)*

(Über die gemeinsame Einwirkung von elementarem Schwefel und gasförmigem Ammoniak auf Ketone, 45. Mitt.¹; Einwirkung von Schwefel und Ammoniak auf Acetophenon, 4. Mitt.)

Von

F. Asinger, W. Schäfer und G. Kriebel²

Aus dem Institut für Technische Chemie der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen

(Eingegangen am 29. Oktober 1964)

Es wird über die Darstellung neuer 2-Methyl-2,4-diaryl-3-imidazolin-thione-(5) berichtet. Sie entstehen bei Einwirkung von Ammoniak und Schwefel im Überschuß auf kernsubstituierte Acetophenonderivate bzw. acetylierte Heterocyclus in methanol. Lösung im Raumtemperaturbereich.

The preparation of new 2-methyl-2,4-diaryl-3-imidazolin-thions-(5) is reported. These compounds are formed when ammonia and sulphur in excess react with nucleus substituted acetophenone derivatives or with acetylated heterocycles in methyl alcohol solution of room temperature.

Vor einiger Zeit berichteten wir³, daß bei Einwirkung von gasförmigem Ammoniak auf Acetophenon in Gegenwart von viel Schwefel, vorzugsweise bei 20°, mit ausgezeichneten Ausbeuten 2-Methyl-2,4-diphenyl-3-imidazolin-thion-(5) entsteht (Formel s. Tab. 1, R = C₆H₅). Wir stellten bereits damals fest, daß auch kernsubstituierte Acetophenone mit guten Ausbeuten die entsprechenden 3-Imidazolin-thione-(5) liefern und bestimmte aliphatische Methylketone sowie 2-Acetylthiophen die gleiche Reaktion eingehen.

* Herrn Professor Dr. W. Langenbeck zu seinem 65. Geburtstag gewidmet.

¹ 44. Mitt.: F. Asinger, H. Diem und W. Schäfer, Mh. Chem. **95**, 1391 (1964).

² Diplomarbeit G. Kriebel, Techn. Hochschule Aachen, 1963.

³ F. Asinger, W. Schäfer, G. Baumgarte und P. F. Müting, Ann. Chem. **661**, 95 (1963).

Inzwischen konnten wir den Reaktionsmechanismus aufklären⁴. Um die Anwendungsbreite der Reaktion kennenzulernen, wurden weitere Acetophenonderivate und heterocyclische Methylketone untersucht. Tab. 1 gibt einen Überblick über die erhaltenen Verbindungen.

Im Anschluß an das schon früher untersuchte 4-Methyl-acetophenon³ setzten wir 4-Äthyl-, 4-Isopropyl- und 4-tert. Butyl-acetophenon ein. Die Umsetzungen verlaufen glatt und in erwarteter Weise. Auch 4-Phenoxy-acetophenon reagiert noch in befriedigender Ausbeute zum entsprechenden 3-Imidazolin-thion-(5)*.

Tabelle 1. 2,4-Disubstituierte 2-Methyl-3-imidazolin-thione-(5) aus Methyl-aryl-ketonen bzw. heterocyclischen Methylketonen, Schwefel und Ammoniak

Nr.	R	Schmp. °C (korr.)	Ausbeute (% d. Th.)
I	4-C ₂ H ₅ -C ₆ H ₄ -	124,5	85
II	4-(CH ₃) ₂ CH-C ₆ H ₄	177—178	84
III	4-(CH ₃) ₃ C-C ₆ H ₄ -	265—267	84
IV	4-C ₆ H ₅ O-C ₆ H ₄ -	200—202	56
V	3-Cl-4-Cl-C ₆ H ₃ -	182—183	58
VI	4-(CH ₃) ₂ N-C ₆ H ₄ -	199,5	38
VII		178	22
VIII	3-C ₅ H ₄ N-	176,5—178	27
IX	4-C ₅ H ₄ N-	224	15

Nachdem im Kern monohalogenierte Acetophenonderivate schon früher mit guten Ausbeuten umgesetzt worden waren³, wurde versucht, auch die leicht zugänglichen Dichloracetophenone in die entsprechenden 3-Imidazolin-thione-(5) überzuführen. Nur 3,4-Dichlor-acetophenon läßt sich mit Schwefel und Ammoniak in guter Ausbeute zum 2-Methyl-2,4-di-(3',4'-dichlorphenyl)-3-imidazolin-thion-(5) (V) umsetzen; aus 2,4- und 2,5-Dichloracetophenon entstehen unter gleichen Bedingungen die entsprechenden Thiazoline-(3) in geringer Ausbeute.

* Diese Umsetzung wurde von Dipl.-Chem. A. Wegerhoff durchgeführt.

⁴ F. Asinger, W. Schäfer und F. Haaf, Ann. Chem. **672**, 134 (1964).

Bei den meisten kernsubstituierten Methyl-aryl-ketonen hat sich eine Reaktionstemperatur zwischen 10° und 20° als besonders günstig erwiesen³. Unter so milden Temperaturbedingungen reagieren 4-Methyl-amino- und 4-Dimethylamino-acetophenon nicht, doch schon durch Erhöhen der Reaktionstemperatur auf 30° läßt sich aus 4-Dimethyl-amino-acetophenon 2-Methyl-2,4-di-(4'-dimethylaminophenyl)-3-imidazolin-thion-(5) (VI) erhalten, das nach dem Umkristallisieren aus sec. Butanol als gelbe, sich am Licht schnell rotfärbende, mit einem Mol Alkohol kristallisierende Substanz anfällt. Erhitzt man diese auf über 130° oder kristallisiert sie aus Tetrachlorkohlenstoff um, erhält man VI als gelbe, kristalline, alkoholfreie Verbindung vom Schmp. 199,5°.

4-Acetyl-benzoesäure liefert bei der Umsetzung mit Schwefel und Ammoniak kein einheitliches Produkt. 4-Acetyl-acetophenon und Acetylferrocen ergeben teerige bzw. uneinheitliche Produkte. 9-Acetyl-anthracen und 2-Acetyl-fluoren reagieren weder bei 45° noch bei 15° mit Schwefel und Ammoniak. Die Umsetzungen von 2-Acetyl-furan und 3- bzw. 4-Acetyl-pyridin sind von beträchtlichen Verharzungserscheinungen begleitet und ähneln darin dem 2-Acetyl-thiophen³. Außerdem treten bei den Acetyl-pyridinen durch die komplizierte Aufarbeitung wegen der Wasserlöslichkeit der Reaktionsprodukte weitere Verluste ein.

Wir danken dem Landesamt für Forschung Nordrhein-Westfalen für Unterstützung der Arbeit und Frau Dr. E. Bendel für die Anfertigung der Analysen.

Experimenteller Teil

Für die folgenden Umsetzungen verwendet man einen mit Thermometer, Rückflußkühler und Rührer ausgerüsteten Kolben. An einen Tubus des Kolbens wird über eine Sicherheitstauchung (gefüllt mit CCl₄) eine NH₃-Bombe angeschlossen (wegen Verstopfungsfahrer kein Einleitungsrohr verwenden!). Nachdem die Reaktionskomponenten in den Kolben gegeben wurden, verdrängt man die Luft im Reaktionsgefäß durch NH₃, verschließt den Rückflußkühler mit einem Stopfen und drosselt den NH₃-Strom so, daß die Tauchung nicht durchschlägt. Das NH₃ muß frei sein von Inertgasen; andernfalls wird der Rückflußkühler ab und zu geöffnet, damit die Reaktion nicht zum Erliegen kommt, wenn sich ein Inertgaspuffer über dem Reaktionsgemisch gebildet hat.

2-Methyl-2,4-di-(4'-äthylphenyl)-3-imidazolin-thion-(5) (I):

89 g (0,6 Mol) 4-Äthyl-acetophenon⁵ und 154 g (4,8 g-Atom) Schwefel werden in 160 ml Methanol 24 Std. bei 15° unter Rühren mit NH₃ behandelt. Das Reaktionsgemisch wird in 1,2 l Benzol aufgenommen, mit 0,4 l Ammoniumhydrogensulfid-Lösung* ausgeschüttelt und die wäßrige Schicht mit 0,4 l

* Hergestellt durch Sättigen von konz. Ammoniakwasser mit H₂S und Verdünnen mit dem gleichen Volumen konz. Ammoniakwasser.

⁵ D. T. Mowry und M. Renoll, J. Amer. chem. Soc. **68**, 1107 (1946).

Benzol anschließend extrahiert. Die vereinigten benzol. Lösungen werden nacheinander zügig mit 0,4 l Ammoniumhydrogensulfid-Lösung und 3mal mit je 1 l Wasser gewaschen. Das Lösungsmittel wird abdestilliert und der Rückstand noch warm mit Petroläther behandelt. Das sich nicht lösende Produkt wird abgesaugt. Man erhält so 82,5 g (85% d. Th.) I. I schmilzt nach 3maligem Umkristallisieren aus Äthanol bei 124,5°.

$C_{20}H_{22}N_2S$ (322,5). Ber. C 74,49, H 6,88, N 8,70, S 9,94.
Gef. C 74,64, H 6,68, N 8,75, S 10,06.

Mol.-Gew. 308 (Dioxan)

Aus der Petroläther-Lösung kann man 6 g 4-Äthyl-acetophenon zurückgewinnen.

2-Methyl-2,4-di-(4'-isopropylphenyl)-3-imidazolin-thion-(5) (II):

98 g (0,6 Mol) 4-Isopropyl-acetophenon⁶, 154 g (4,8 g-Atom) Schwefel und 160 ml Methanol werden entsprechend der für I angegebenen Vorschrift umgesetzt und aufgearbeitet. Es werden so 88 g (84%) II erhalten. Schmp. nach 3maligem Umkristallisieren aus Äthanol: 177—178°.

$C_{22}H_{26}N_2S$ (350,5). Ber. C 75,38, H 7,48, S 9,15.
Gef. C 75,17, H 7,50, S 9,26.

Mol.-Gew. 346 (Dioxan)

4,7 g 4-Isopropyl-acetophenon können zurückgewonnen werden.

2-Methyl-2,4-di-(4'-tert. butylphenyl)-3-imidazolin-thion-(5) (III):

Aus 55 g (0,3 Mol) 4-tert. Butyl-acetophenon⁷, 77 g (2,4 g-Atom) Schwefel und 80 ml Methanol erhält man analog der Vorschrift für I insgesamt 47,5 g (84%) III, wovon der größte Teil bereits nach kurzem Stehen der ausgewaschenen benzol. Lösung ausfällt. Dieser Anteil wird direkt abgesaugt und mit Petroläther gewaschen. Einen kleineren Anteil erhält man nach dem bei I angegebenen Aufarbeitungsverfahren der benzol. Mutterlauge. Nach 2maligem Umkristallisieren aus Isopropylalkohol schmilzt III bei 265—267°.

$C_{24}H_{30}N_2S$ (378,6). Ber. C 76,14, H 7,99, N 7,40.
Gef. C 75,96, H 8,04, N 7,69.

Mol.-Gew. 362 (Dioxan)

2-Methyl-2,4-di-(4'-phenoxyphenyl)-3-imidazolin-thion-(5) (IV):

64 g (0,3 Mol) 4-Phenoxy-acetophenon⁸, 77 g (2,4 g-Atom) Schwefel und 120 ml Methanol werden 26 Stdn. mit NH_3 umgesetzt. Das teilweise feste Reaktionsgemisch wird in 1 l Benzol aufgenommen und mit 100 ml NH_4SH -Lösung geschüttelt. Die wäßrige Schicht behandelt man 3mal mit je 100 ml Benzol und wäscht die vereinigten benzol. Lösungen nochmals mit 100 ml NH_4SH -Lösung und anschließend 3mal mit je 100 ml Wasser. Das sich schon bei den Waschprozessen abscheidende IV wird abgesaugt und mit Petroläther gewaschen. Die Mutterlauge wird dann bis fast zur Trockne eingengt. Den Rückstand verrührt man mit 200 ml warmem Petroläther, läßt abkühlen und

⁶ C. F. H. Allen, Org. Syntheses, Coll.-Vol. II, S. 3, New York, 1947.

⁷ A. J. Vogel, Pract. Org. Chem., 3. Aufl., S. 513, London, 1961.

⁸ H. Kipper, Ber. deutsch. chem. Ges. 38, 2490 (1905).

saugt eine zweite IV-Fraktion ab. Ausb.: 38 g (56%) vom Schmp. 201—202° (Dioxan).

$C_{28}H_{22}N_2O_2S$ (450,5). Ber. C 74,64, H 4,92, N 6,22.
Gef. C 74,66, H 4,82, N 6,09.

Mol.-Gew. 445 (Dioxan)

Aus den vereinigten petroläther. Waschflüssigkeiten kann man 24 g (31% der eingesetzten Menge) 4-Phenoxy-acetophenon zurückgewinnen.

2-Methyl-2,4-di-(3',4'-dichlorphenyl)-3-imidazolin-thion-(5) (V):

56,7 g (0,3 Mol) 3,4-Dichlor-acetophenon⁹, 77 g (2,4 g-Atom) Schwefel und 80 ml Methanol werden, wie für I beschrieben, umgesetzt und aufgearbeitet. Man erhält 30 g (58%) V, das nach dem Umkristallisieren aus Ligroin bei 182—183° schmilzt.

$C_{16}H_{10}Cl_4N_2S$ (404,1). Ber. C 47,55, H 2,49, Cl 35,10, S 7,93.
Gef. C 47,60, H 2,56, Cl 35,20, S 8,13.

Mol.-Gew. 398 (Dioxan)

2-Methyl-2,4-di-(4'-dimethylaminophenyl)-3-imidazolin-thion-(5) (VI):

24,5 g (0,15 Mol) 4-Dimethylamino-acetophenon¹⁰, 38,5 g (1,2 g-Atom) Schwefel und 160 ml Methanol werden 24 Stdn. bei 30° umgesetzt. Es wird, wie für I beschrieben, aufgearbeitet, jedoch der nach Abdestillieren des Benzols verbleibende Rückstand aus sec. Butanol umkristallisiert. Man erhält so 12 g (38%) mit einem Mol sec. Butanol kristallisierendes VI; die Verbindung schmilzt unscharf bei 129—134°, kristallisiert danach wieder und schmilzt nach weiterem Erhitzen bei 199,5°.

$C_{20}H_{24}N_4S \cdot C_4H_9OH$ (424,6). Ber. C 67,57, H 8,03, N 13,14, S 7,52.
Gef. C 67,12, H 8,23, N 13,45, S 7,70.

Kristallisiert man $C_{20}H_{24}N_4S \cdot C_4H_9OH$ aus CCl_4 , erhält man VI vom Schmp. 199,5°.

$C_{20}H_{24}N_4S$ (352,5). Ber. C 68,14, H 6,86, N 15,90.
Gef. C 68,12, H 6,80, N 15,79.

Mol.-Gew. 336 (Dioxan)

2-Methyl-2,4-di-[furyl-(2)]-3-imidazolin-thion-(5) (VII):

54 g (0,49 Mol) 2-Acetyl-furan¹¹, 22 g (3,9 g-Atom) Schwefel und 160 ml Methanol werden, wie für I beschrieben, umgesetzt und aufgearbeitet. Der nach Vertreiben des Benzols verbleibende Rückstand wird 2mal aus wenig Benzol umkristallisiert. Man erhält 13,5 g (22%) VII vom Schmp. 178°.

$C_{12}H_{10}N_2O_2S$ (246,3). Ber. C 58,52, H 4,09, S 13,02.
Gef. C 58,45, H 4,27, S 13,18.

Mol.-Gew. 238 (Dioxan)

⁹ J. R. Keneford und J. C. E. Simpson, J. chem. Soc. [London] 1947, 232.

¹⁰ A. W. Nineham, J. chem. Soc. [London] 1957, 636.

¹¹ S. Hiller und J. Berklava, Latvijas PSR Zinatū Akad. Vestis 1956, Nr. 4, 53; Chem. Abstr. 51, 5747 (1957).

2-[Methyl-2,4-di-pyridyl-(3)]-3-imidazolin-thion-(5) (VIII):

36,4 g (0,3 Mol) 3 Acetyl-pyridin, 77 g (2,4 g-Atom) Schwefel und 80 ml Methanol werden, wie für I beschrieben, umgesetzt. Das Reaktionsgemisch wird auf dem Wasserbad zur Trockne eingedampft und der Rückstand in Methanol aufgenommen. Nach Abfiltrieren des Schwefels engt man auf 100 ml ein. Es kristallisieren 11 g (27%) VIII aus, die nach 2maligem Umkristallisieren aus Isopropylalkohol bei 176,5—178° schmelzen.

$C_{14}H_{12}N_4S$ (268,3). Ber. C 62,66, H 4,51, N 20,88.

Gef. C 62,76, H 4,46, N 20,71.

Mol-Gew. 273 ($CHCl_3$)

2-Methyl-2,4-di-[pyridyl-(4)]-3-imidazolin-thion-(5) (IX):

72,8 g (0,6 Mol) 4-Acetylpyridin, 154 g (4,8 g-Atom) Schwefel und 160 ml Methanol werden, wie für I beschrieben, umgesetzt. Das Reaktionsgemisch wird mit Wasser auf das doppelte Volumen verdünnt, unter Eiskühlung mit 2*n*-HCl schwach angesäuert, nach Abfiltrieren des ausgeschiedenen Schwefels neutralisiert, der dabei ausfallende Niederschlag abfiltriert und die Mutterlauge 3mal mit je 300 ml $CHCl_3$ extrahiert. In den vereinigten $CHCl_3$ -Auszügen wird der abfiltrierte Niederschlag aufgelöst. Nach dem Behandeln der Lösung mit Aktivkohle destilliert man das $CHCl_3$ ab und kristallisiert den Rückstand 2mal aus Toluol. Ausb.: 12 g (15%) IX, Schmp. 223,5°.

$C_{14}H_{12}N_4S$ (268,3). Ber. C 62,66, H 4,51, S 11,95.

Gef. C 62,98, H 4,58, S 12,08.

Mol-Gew. 273 ($CHCl_3$)