

Kondensationsreaktionen von α -Aminothionamiden und α -Oxothionamiden

(Über die gemeinsame Einwirkung von elementarem Schwefel
und gasförmigem Ammoniak auf Ketone, 65. Mitt.¹)

Von

F. Asinger, H. Offermanns, P. Müller² und H. Andree³

Aus dem Institut für Technische Chemie der Technischen Hochschule Aachen

(Eingegangen am 21. Juni 1968)

α -Aminoisobuttersäurethionamid (1), dargestellt durch saure Hydrolyse von 2,2,5,5-Tetramethylimidazolidinthion-(4) (2), reagiert mit Aldehyden oder Ketonen unter Wasseraustritt zu in 2-Stellung nahezu beliebig substituierten 5,5-Dimethylimidazolidinthionen-(4) (3—21).

Phenylglyoxylsäurethionamid (22) und α -Furylglyoxylsäurethionamid (23) ergeben bei ihrer Umsetzung mit Ketonen und Ammoniak 2,2-disubstituierte Imidazolin- Δ^3 -thione-(5) (24—36). Mit Aldehyden und Ammoniak reagiert 22 nicht zu in 2-Stellung monosubstituierten 4-Phenylimidazolin- Δ^3 -thionen-(5), sondern zu 4(5)-Mercaptoimidazolen (37—40), deren Struktur bewiesen wird.

α -Amino-thioisobutyric amide (1), prepared by acid hydrolysis of 2.2.5.5-tetramethylimidazolidine-4-thione (2), reacts with aldehydes or ketones with elimination of water to 5.5-dimethylimidazolidine-4-thiones (3—21), which may carry practically any desired substituent in 2-position.

Phenylthioglyoxylic amide (22) and α -furylthioglyoxylic amide (23) react with ketones and ammonia giving 2.2-disubstituted Δ^3 -imidazoline-5-thiones (24—36). 22, however, on reaction with aldehydes and ammonia, does not yield 4-phenyl- Δ^3 -imidazoline-5-thiones, but instead afford 4(5)-mercaptoimidazoles (37—40). The structure of the latter was confirmed.

¹ 64. Mitt.: F. Asinger, H. Offermanns und P. Krings, Ann. Chem. (im Druck).

² P. Müller, Teil der Diplomarbeit, Techn. Hochschule Aachen, 1967.

³ H. Andree, Teil der Diplomarbeit, Techn. Hochschule Aachen, 1967.

In früheren Mitteilungen haben wir über leistungsfähige Synthesen von α -Aminothionamiden durch Hydrolyse von substituierten Imidazolidin-4-thionen⁴ und von primären α -Oxothionamiden durch aminkatalysierte Addition von Schwefelwasserstoff an α -Oxonitrile⁵⁻⁷ berichtet.

Die α -Aminothionamide reagieren mit Aldehyden oder Ketonen unter Wasseraustritt zu in 2-Stellung nahezu beliebig mono- bzw. disubstituierten Imidazolidin-4-thionen, die auf anderen Wegen bisher nur sehr schwer oder meist überhaupt nicht zugänglich waren⁸. Diese Kondensationsreaktion wurde von uns zur Synthese von speziellen Imidazolidin-4-thionen herangezogen, von denen wir uns eine Wirkung als Insekticide, Herbizide oder selektive Wuchsstoffe versprochen. Dies vor allem deswegen, weil durch unser Verfahren zur selektiven Hydrolyse von Imidazolidin-4-thionen α -Aminothionamide leicht zugänglich geworden sind⁴. Als α -Aminothionamid wählten wir in dieser Arbeit das α -Aminoisobuttersäurethionamid (1).

Die Kondensation von N-unsubstituierten α -Oxothionamiden mit Ketonen und Ammoniak liefert 2,2,4-trisubstituierte Imidazolin- Δ^3 -thione-(5)⁷. Die analoge Umsetzung der α -Oxothionamide mit Aldehyden und Ammoniak führt hingegen zu 2,4(5)-disubstituierten 5(4)-Mercaptoimidazolen und nicht, wie wir ursprünglich⁷ angenommen hatten, zu Imidazolin- Δ^3 -thionen-(5), die in diesem Falle 2,4-disubstituiert sein müßten.

Wir berichten über die Darstellung von 2,2,4-trisubstituierten Imidazolin- Δ^3 -thionen-(5), ausgehend von Phenylglyoxyssäurethionamid (22) sowie dem bisher unbekanntem α -Furylglyoxyssäurethionamid (23), und anschließend über die Synthese der neuen disubstituierten 4(5)-Mercaptoimidazole aus Phenylglyoxyssäurethionamid, Ammoniak und Aldehyden, für die wir auch den Strukturbeweis erbringen konnten.

Imidazolidin-4-thione auf Basis von α -Aminoisobuttersäurethionamid und Aldehyden bzw. Ketonen.

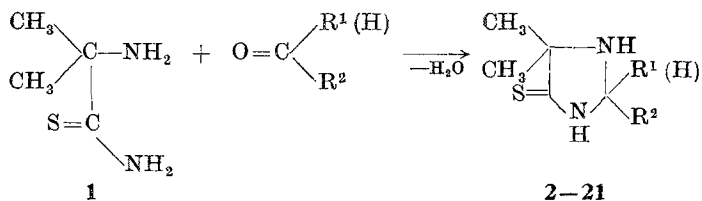
α -Aminoisobuttersäurethionamid (1) reagiert mit Aldehyden oder Ketonen zu in 2-Stellung mono- bzw. disubstituierten 5,5-Dimethylimidazolidin-5-thionen, deren Substituenten, gegeben durch die Konstitution der Aldehyd- oder Ketonkomponente, in weitem Maße variierbar sind.

⁴ F. Asinger, W. Schäfer, H. Kersten und A. Saus, Mh. Chem. **98**, 1843 (1967).

⁵ F. Asinger und F. Gentz, Angew. Chem. **75**, 1843 (1963); Angew. Chem. internat. Edit. **2**, 397 (1963).

⁶ F. Asinger und F. Gentz, Mh. Chem. **96**, 1474 (1965).

⁷ F. Asinger, A. Saus, H. Offermanns und H.-D. Hahn, Ann. Chem. **691**, 92 (1966).



Die Ringschlußreaktionen mit Aldehyden (s. Tab. 1, 3—14; vgl.⁸, Tab. 4c) verlaufen glatt durch einfaches 4stdg. Erhitzen der beiden Komponenten in Isopropylalkohol unter Rückfluß. Ketone hingegen erweisen sich im allgemeinen gegenüber **1** als reaktionsträge. Das ist überraschend, da Kondensationsreaktionen von α -Phenyl- α -aminoessigsäurethionamid sowohl mit Aceton als auch mit Acetophenon glatt verlaufen⁸⁻¹¹.

Cyclohexanon reagiert mit **1** zwar noch glatt, Aceton erfordert aber schon erheblich längere Reaktionszeiten.

Bei Einsatz anderer Ketone beobachtet man selbst nach 50stdg. Erhitzen in siedendem Isopropylalkohol nur Teilumsätze (z. B. Acetophenon) oder sogar überhaupt keine Reaktion (z. B. 3- oder 4-Acetylpyridin).

In solchen Fällen empfiehlt es sich, wäßriges Ammoniumsulfid zuzusetzen oder einen NH_3 -Strom durch das in Alkohol gelöste Gemisch von α -Aminothionamid und Keton hindurchzuleiten. Dabei läßt sich die Ringschlußreaktion oftmals bemerkenswerterweise bereits bei Raumtemperatur glatt durchführen. In manchen Fällen ist es auch ratsam, in siedendem Isopropylalkohol unter Zusatz kleiner Mengen an Ammoniumacetat zu arbeiten. Die von uns nach den verschiedenen Verfahren synthetisierten C-peralkylierten Imidazolidin-4-thione **2**, **15**—**21** sind in Tab. 2 zusammengestellt.

Bei der Umsetzung von **1** mit einer Reihe anderer Aldehyde (Dichloracetaldehyd, Chloral, Acrolein und Nitrofurfurol) bzw. Ketone (Hexafluoraceton) konnten die gewünschten Imidazolidin-4-thione bisher nicht erhalten werden. Unsere Versuche sind noch nicht abgeschlossen.

Imidazolin- Δ^3 -thione-(5) auf Basis von Phenylglyoxylsäurethionamid bzw. α -Furylgyoxylsäurethionamid, Ketonen und Ammoniak

Das noch nicht beschriebene α -Furylgyoxylsäurethionamid (**23**) wurde in 80proz. Ausbeute aus Furfuroleyanid und Schwefelwasserstoff her-

⁸ F. Asinger, W. Schäfer, H. Meisel, H. Kersten und A. Saus, Mh. Chem, **98**, 338 (1967); dort Zusammenstellung und kritische Wertung aller bisher bekannten Darstellungsverfahren für Imidazolidin-4-thione.

⁹ A. H. Cook, I. M. Heilron und A. P. Mahadevan, J. chem. Soc. [London] **1949**, 1061.

¹⁰ K. Abe, J. chem. Soc. Japan **67**, 111 (1946); Chem. Abstr. **45**, 611 (1951).

¹¹ H. Meisel, Dissertation Techn. Hochschule Aachen, 1963.

Tabelle 1. 2-Monosubstituierte 5,5-Dimethylimidazolidin-4-thione (3—14), dargestellt aus α -Aminoisobuttersäurethionamid (1) (0,05 Mol) und Aldehyden (0,06 Mol) in siedendem Isopropylalkohol (50 cm³); Reakt.-Zeit 4 Stdn.

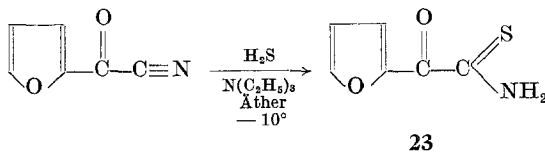
Nr.	R ²	Ausb., %	Schmp. (Isopropylalkohol)	Summenformel* (ber. Mol.-Gew.)	gef. Mol.-Gew. (aus Aceton)
3	Isopropyl	93	118,5—119	C ₈ H ₁₆ N ₂ S (172,3)	172
4	α -Furyl	80	147	C ₉ H ₁₂ ON ₂ S (196,3)	186
5	α -Thienyl	84	145,5—146	C ₉ H ₁₂ N ₂ S ₂ (212,3)	211
6	α -Pyridyl	91**	116	C ₁₀ H ₁₃ N ₃ S (207,3)	—
7	p-Tolyl	86	145,5—146	C ₁₂ H ₁₆ N ₂ S (220,3)	220
8	o-Nitrophenyl	82	143—143,5	C ₁₁ H ₁₂ O ₂ N ₃ S (250,3)	248
9	o-Chlorphenyl	25	122—124	C ₁₁ H ₁₃ N ₂ SCl (240,8)	239
10	m-Chlorphenyl	30	139—140	C ₁₁ H ₁₃ N ₂ SCl (240,8)	240
11	p-Chlorphenyl***	99	150—151	C ₁₁ H ₁₃ N ₂ SCl (240,8)	241
12	2',4'-Dichlorphenyl	77	158—160	C ₁₁ H ₁₂ N ₂ SCl ₂ (275,2)	275
13	2',6'-Dichlorphenyl	74	168,5—169	C ₁₁ H ₁₂ N ₂ SCl ₂ (275,2)	274
14	3',5'-Dichlor-4'- hydroxyphenyl	82	189,5—190	C ₁₁ H ₁₂ ON ₂ SCl ₂ (291,2)	295

* Die Elementaranalysen (C, H, N, S) stimmten innerhalb enger Fehlergrenzen mit den berechneten Werten überein; deshalb ist auf ihre Wiedergabe verzichtet.

** Rohausbeute; beim Umkristallisieren treten große Verluste auf.

*** Vgl. auch ⁸, Tab. 4 b.

gestellt; das Phenylglyoxylsäurethionamid (22) nach bekannter Vorschrift⁵⁻⁷.



Die Umsetzung der beiden α -Oxothionamide (22, 23) mit Ketonen und Ammoniak führt zu gut kristallinen, gelben 2,2,4-trisubstituierten Imidazolin- Δ^3 -thionen-(5)⁷.

Tabelle 2. C-peralkylierte (5,5-dimethyl) Imidazolidin-4-thione (2, 15—21), dargestellt aus α -Aminoisobuttersäurethionamid (1) und Ketonen nach verschiedenen Verfahren *

Nr.	-imidazolidinthion-(4)	Keton	Verfahren*	Reakt.-zeit, Stdn.	Reakt.-temp., °C	Ausb., %	Schmp.	umkristallisiert aus
2	2,2,5,5-Tetramethyl-2,2,5,5-Tetramethyl-	Aceton	a (Aceton)	15	56	80	155**	Isoprop.
		Aceton	b (Aceton)	4	20—34	85	155**	Isoprop.
		Aceton	c (Isoprop.)	4	20—34	91	155**	Isoprop.
15	2,2-Pentamethylen-5,5-dimethyl	Cyclohexanon	a (Isoprop.)	4	80	96	180	Isoprop.
16	2,2,5-Trimethyl-2-phenyl	Acetophenon	a (Isoprop.)	50	80	18	141—142	wäbr. Äthanol (nach vorher. Digerieren m. Cyclohexan)
17	2,5,5-Trimethyl-2-phenyl	Acetophenon	b (Isoprop.)	5	50	18	141	
		p-Bromacetophenon	d (Isoprop.)	50	80	47	201—202	Isoprop.
18	2,5,5-Trimethyl-2-p-bromphenyl	3-Acetylpyridin	d (Isoprop.)	50	80	50	153,5—154,5	Benzol
19	2,5,5-Trimethyl-2- β -pyridyl	4-Acetylpyridin	d (Isoprop.)	50	80	50	187—188	Benzol
20	2,5,5-Trimethyl-2-(2'-methyl-2'-methoxypropyl)	Pentoxon***	b (Isoprop.)	3	20—30	52	118	Methanol o. Cyclohexan
		1-Diäthylaminopentanon-(4) · HCl	a (Isoprop.)	50	80	81	246—247	Äthanol
21	2-(3'-diäthylamino-propyl)-diähydrochlorid							

* Verfahren a) ohne Katalysator in siedendem Lösgm.

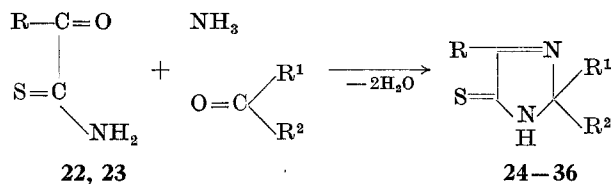
b) im Lösgm. unter Zusatz von wäbr. Ammoniumsulfid

c) im Lösgm. unter Durchleiten von gasförmigem Ammoniak

d) im siedenden Lösgm. unter Zusatz von Ammoniumacetat.

** Mischschmp. mit authent. ⁴ Material ohne Depression.

*** = 2-Methyl-2-methoxy-pentanon-(4).



Der Vorteil dieses Darstellungsverfahrens* beruht auf der großen Variationsbreite bei der Wahl der Substituenten der 2-Stellung. Bei der Direktsynthese für Imidazolin- Δ^3 -thione-(5) aus Methylketonen, Schwefel und Ammoniak¹² sind durch die Wahl des Ausgangsketons alle Substituenten des Imidazolin- Δ^3 -thions-(5) festgelegt.

An Stelle der NH_3 -Begasung der methanolischen Lösung des Gemisches aus α -Oxothionamid und Keton kann man das Thionamid auch mit dem Keton und Ammoniumacetat in Methanol als Lösungsmittel umsetzen. Ammoniumacetat wirkt dabei noch reaktionsfördernd.

Die auf diese Weise dargestellten Vertreter sind in Tab. 3 zusammengefaßt.

4(5)-Mercaptoimidazole auf Basis von Phenylglyoxylsäurethionamid, Aldehyden und Ammoniak

Wie im Vorhergehenden dargelegt, führt die Umsetzung von N-unsubstituierten α -Oxothionamiden mit Ketonen und Ammoniak in exothermer Reaktion zu den gut kristallinen, intensiv gelben 2,2,4-trisubstituierten Imidazolin- Δ^3 -thionen-(5). Auch bei der Reaktion von am N nicht substituierten α -Oxothionamiden mit Aldehyden und Ammoniak (in Form von NH_4OAc) kommt es unter Abspaltung von 2 Mol Wasser pro Mol eingesetztem Thionamid zur Bildung von Kondensationsprodukten, denen wir früher (s. ⁷ Tab. 4, Beispiel 39—42; vgl. ¹³) — in Analogie zu den Kondensationsprodukten bei Ketonen als Ringschlußkomponente — die Struktur von 2,4-disubstituierten Imidazolin- Δ^3 -thionen-(5) zugeordnet hatten.

Die Kondensationsprodukte aus primären α -Oxothionamiden, Aldehyden und Ammoniak sind nahezu farblos (aliph. Aldehyde) oder weniger intensiv gefärbt (aromat. Aldehyde) als die trisubstituierten Imidazolin- Δ^3 -thione-(5). Diese Tatsache und die später gewonnene Erkenntnis, daß die Umsetzung von am N nicht substituierten α -Oxothionamiden mit Aldehyden und prim. Aminen (bzw. den hieraus resultie-

* Vgl. ^{6, 7} mit Zusammenstellung der auf diese Weise bereits früher synthetisierten Vertreter.

¹² F. Asinger, W. Schäfer, G. Baumgarte und P. F. Müting, Ann. Chem. **661**, 95 (1963).

¹³ H.-D. Hahn, Diplomarbeit Techn. Hochschule Aachen, 1965.

Tabelle 3. 2,2,4-trisubstituierte Imidazolin- Δ^3 -thione-(5) (24—36) aus N-unsubstituierten α -Oxothionamiden (Phenylglyoxylsäurethionamid 22 und α -Furyl-glyoxylsäurethionamid 23), Ketonen und Ammoniak (in Form von Ammoniumacetat)

Nr.	-imidazolin- Δ^3 -thion-(5)	α -Oxothion- amid	Keton	Ausb., %	Schmp.	Summenformel (ber. Mol.-Gew.)	gef. Mol.- Gew.*
24	2,2-Dimethyl-4- α -furyl	23	Aceton	42	176—176,5	C ₉ H ₁₀ ON ₂ S; (194,3)	193
25	2,2-Diäthyl-4- α -furyl	23	Diäthylketon	43	138,5—139	C ₁₁ H ₁₄ ON ₂ S; (222,3)	222
26	2,2-Pentamethylen-4- α -furyl	23	Cyclohexanon	82	206,5—207	C ₁₃ H ₁₄ ON ₂ S; (234,3)	235
27	2-Methyl-2-tert.-butyl- 4-phenyl	22	Pinacolin	75	229,5—230	C ₁₄ H ₁₈ N ₂ S; (246,4)	246
28	2-Methyl-2-p-tolyl-4-phenyl	22	p-Methyl- acetophenon	68	173,5—174	C ₁₇ H ₁₆ N ₂ S; (280,4)	281
29	2-Methyl-2-p-fluorphenyl- 4-phenyl	22	p-Fluor- acetophenon	53	190—191	C ₁₆ H ₁₃ N ₂ SF; (284,4)	285
30	2-Methyl-2-p-bromphenyl- 4-phenyl	22	p-Brom- acetophenon	49	196,5—197	C ₁₆ H ₁₃ N ₂ SBr; (345,3)	342
31	2-Methyl-2-p-jodphenyl- 4-phenyl	22	p-Jod- acetophenon	48	236,5—238	C ₁₆ H ₁₃ N ₂ SJ; (392,3)	394
32	2-Methyl-2-(3',5'-dichlor- phenyl)-4-phenyl	22	3,5-Dichlor- acetophenon	77	163—163,5	C ₁₆ H ₁₂ N ₂ SCl ₂ ; (335,3)	334
33	2-Methyl-2-m-nitrophenyl- 4-phenyl	22	m-Nitro- acetophenon	49	160	C ₁₆ H ₁₃ O ₂ N ₃ S; (311,4)	309
34	2-Methyl-2- α -furyl-4-phenyl	22	2-Acetylfuran	24	128—128,5	C ₁₄ H ₁₂ ON ₂ S; (256,3)	254
35	2-Methyl-2- β -pyridyl	22	3-Acetylpyridin	69	167—167,5	C ₁₅ H ₁₃ N ₃ S; (267,4)	268
36	2-Methyl-2- γ -pyridyl	22	4-Acetylpyridin	76	223—224	C ₁₅ H ₁₃ N ₃ S; (267,4)	268

* Die Elementaranalysen (C, H, N, S) stimmen innerhalb enger Fehlergrenzen mit den berechneten Werten überein; deshalb ist auf ihre Wiedergabe verzichtet.

Tabelle 4. Analysendaten der C-peralkylierten Imidazolidin-4-thione (15—21) (vgl. Tab. 2)

Nr.	Summenformel	Mol.-Gew.	C	H	N	S	Halogen
15	C ₁₀ H ₁₆ N ₂ S		60,56	9,15	14,13	16,17	
			60,59	9,18	14,07	16,43	
16	C ₁₂ H ₁₆ N ₂ S		65,41	7,32	12,72	14,55	
			65,68	7,23	12,57	14,81	
17	C ₁₂ H ₁₅ N ₂ SBr	ber. 299,3 gef. 293	48,16	5,05	9,36	10,71	26,71
			48,30	5,16	9,52	10,91	26,47
18	C ₁₁ H ₁₅ N ₃ S	ber. 221,3 gef. 222	59,70	6,83	18,99	14,49	
			59,46	6,83	19,01	14,45	
19	C ₁₁ H ₁₅ N ₃ S	ber. 221,3 gef. 220	59,70	6,83	18,99	14,49	
			59,52	6,95	19,06	14,40	
20	C ₁₁ H ₂₂ N ₂ OS		57,35	9,63	12,16	13,92	
			57,38	9,61	12,00	14,18	
21	C ₁₃ H ₂₉ N ₃ SCl ₂		47,26	8,85	12,72	9,70	21,47
			47,40	8,75	12,83	9,80	21,47

renden *Schiffschen* Basen) zu 1,2,5-trisubstituierten 4-Mercaptoimidazolen führt¹, ließen Zweifel an der Struktur der Kondensationsprodukte aus N-unsubstituierten α -Oxothionamiden, Aldehyden und Ammoniak aufkommen. Es lag die Vermutung nahe, daß diese Kondensationsprodukte ebenfalls die Struktur von 4(5)-Mercaptoimidazolen besitzen.

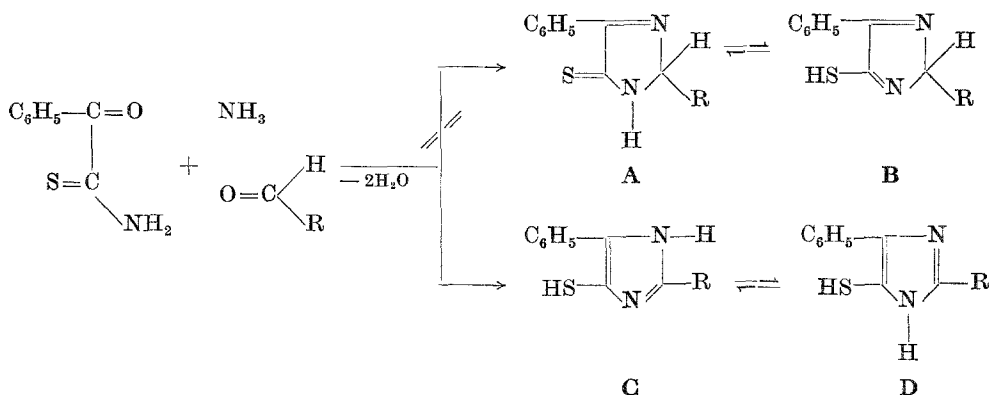
Im Rahmen dieser Arbeit konnten wir jetzt eindeutig zeigen, daß die Umsetzung von N-unsubstituierten α -Oxothionamiden (als Modellsubstanz diente Phenylglyoxylsäurethionamid, **22**) mit Aldehyden und Ammoniak zu 2,4(5)-disubstituierten 5(4)-Mercaptoimidazolen führt. Der Grund dafür, daß die Umsetzung nicht zu 2,4-disubstituierten Imidazolin- Δ^3 -thionen-(5) (Tautomeres **A**), die mit den zwar konjugierten, aber nicht aromatischen 4-Mercapto-2*H*-imidazolen (Tautomeres **B**) in Gleichgewicht stehen, sondern zu den aromatischen 4(5)-Mercaptoimidazolen (Tautomere **C** und **D**) führt, dürfte die begünstigte Ausbildung des heteroaromatischen Ringsystems sein*.

Die Entschwefelung von **37** mit Raney-Nickel in 80proz. wäßr. Dioxan liefert in 53proz. Ausbeute 2-Methyl-4(5)-phenylimidazol (**41**). **41** ist identisch (Mischprobe, IR-Spektrum) mit dem Imidazol, das aus Phenylglyoxal, Acetaldehyd und Ammoniak dargestellt wurde (vgl.¹).

Die Methylierungen des durch Entschwefelung von **37** bzw. des durch Vergleichssynthese hergestellten 2-Methyl-4(5)-phenylimidazols führen zu

* Über die Umsetzung weiterer N-unsubstituierter bzw. N-monosubstituierter α -Oxothionamide mit Aldehyden und Ammoniak berichten wir später; siehe *F. Asinger, H. Offermanns, P. Krings* und *H. Andree*, Mh. Chem. (in Vorbereitung).

identischen Isomerengemischen von 1,2-Dimethyl-5-phenylimidazol und 1,2-Dimethyl-4-phenylimidazol (NMR-Spektren, Schmp.-Bereich).

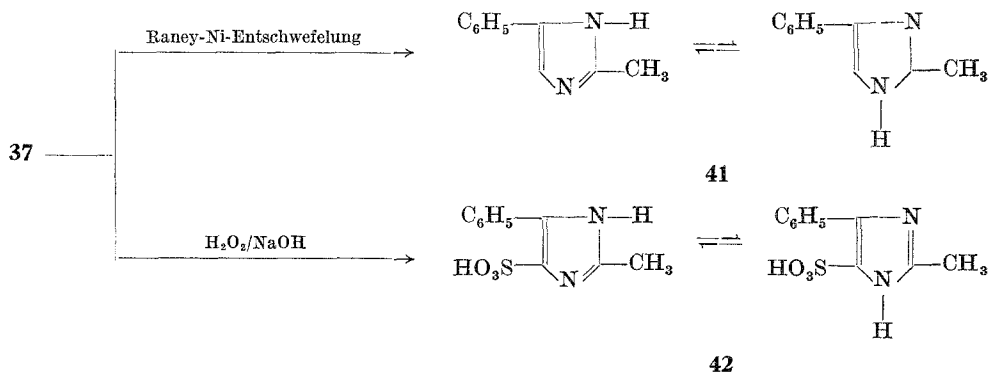


37—40

37: R=CH ₃	Ausb. 76%, Schmp. 254—255° (Zers.)
38: R=C ₂ H ₅	Ausb. 64%, Schmp. 212—213° (Zers.)
39: R= <i>i</i> -C ₃ H ₇	Ausb. 41%, Schmp. 239—240° (Zers.)
40: R=C ₆ H ₅	Ausb. 67%, Schmp. 222° (Zers.)

Erhitzt man 37 mit 15proz. H_2O_2 in Gegenwart überschüssiger 2*n*-NaOH, fällt intermediär das entsprechende Disulfid aus. Der Niederschlag geht im weiteren Verlauf der Reaktion wieder in Lösung, und als Endprodukt der Oxydation erhält man nach dem Ansäuern die entsprechende Imidazolsulfonsäure-4(5) (42).

Die Oxydation von 2,2,4-trisubstituiertem Imidazolin- Δ^3 -thion-(5) mit H_2O_2 im alkalischen Milieu führt hingegen zu den entsprechenden Imidazolin- Δ^3 -onen-(5)¹⁴.



¹⁴ F. Asinger, W. Schäfer und F. Haaf, Ann. Chem. 672, 134 (1964).

Frau Oberingenieurin Dr. rer. nat. *Elisabeth Bendel* danken wir für die Ausführung der analytischen Arbeiten, Fräulein *Josemarie Lentzen* für begeisterte und fleißige Mitarbeit.

Dem Landesamt für Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen schulden wir Dank für die finanzielle Unterstützung der Arbeit.

Experimenteller Teil

(unter Mitarbeit von *H. Kersten*¹⁵)

2-Monosubstituierte 5,5-Dimethylimidazolidinthione-(4) (**3—14**, s. Tab. 1) 5,9 g (0,05 Mol) **1** und 0,06 Mol Aldehyd werden in 50 ml Isopropylalkohol gelöst und etwa 4 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Beim Abkühlen der Reaktionsmischung fallen die 2,5,5-trisubstituierten Imidazolidin-4-thione in Form farbloser Kristalle aus, die mit Wasser gewaschen und aus Isoprop. umkristallisiert werden.

Ausbeuten, Analysendaten und Schmp. s. Tab. 1.

C-peralkylierte (5,5-dimethyl) Imidazolidinthione-(4) (**15—21**, s. Tab. 2)

Verfahren a

5,9 g (0,05 Mol) **1** und 0,1 bis 0,15 Mol Keton werden in 50 ml Lösungsmittel gelöst und mehrere Stdn. unter Rückfluß erhitzt (Lösungsmittel, Reaktionszeit und -temperatur s. Tab. 2). Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels und des überschüssigen Ketons im Vak. saugt man den zurückbleibenden Kristallbrei scharf ab. Nach dem Umkristallisieren erhält man die *C*-peralkylierten Imidazolidin-4-thione in Form farbloser Kristalle.

Bei Einsatz von 1-Diäthylamino-4-pentanon erhält man kein krist. Kondensationsprodukt. Das nach dem Abdampfen zur Trockne zurückbleibende hochviskose Produkt (12 g) löst man in 50 ml eines Äther/Alkohol-Gemisches (1 : 1 Gew.) und fällt es durch Durchleiten von HCl als Hydrochlorid (**21**) aus.

Verfahren b

5,9 g (0,05 Mol) **1** werden mit 0,1 bis 0,15 Mol Keton in einem Gemisch aus 50 ml Isopropylalkohol und 50 ml farblosem, etwa 20proz. wäßr. Ammoniumhydrogensulfid unter Rühren umgesetzt (Reaktionszeit und -temperatur s. Tab. 2). Nach beendeter Reaktion extrahiert man die wäßr. Phase 2mal mit insgesamt etwa 150 ml Äther. Die vereinigten Ätherphasen werden im Vak. bis zur Trockne abgedampft, wobei die *C*-peralkylierten Imidazolidin-4-thione in Form farbloser Kristalle anfallen.

Verfahren c

Durch die Lösung von 5,9 g (0,05 Mol) **1** und 0,1 bis 0,15 Mol Keton in 50 ml Isopropylalkohol leitet man einen schwachen NH₃-Strom (Reaktionszeit bzw. -temperatur s. Tab. 2). Nach beendeter Reaktion dampft man das Lösungsmittel und überschüssiges Keton im Vak. ab und reinigt das Kondensationsprodukt durch Umkristallisieren.

¹⁵ *H. Kersten*, Diplomarbeit Techn. Hochschule Aachen, 1963.

Verfahren d

5,9 g (0,05 Mol) **1** und 0,15 Mol Keton werden in 50 ml Isopropylalkohol in Gegenwart katalytischer Mengen Ammoniumacetat 50 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Abdampfen des Lösungsmittels und des überschüssigen Ketons erhält man die rohen Kondensationsprodukte, die man durch Umkristallisieren reinigt.

 α -Furylglyoxylsäurethionamid (23)

Furfuroylechlorid vom Sdp.₂₂ 91° wurde nach einer Vorschrift von *Mnzhoyan*¹⁶ aus Brenzschleimsäure und Thionylchlorid dargestellt. Das Furfuroylecyanid erhält man nach einer Vorschrift von *E. Fischer* und *Brauns*¹⁷ aus dem Furfuroylechlorid und wasserfr. HCN unter Verwendung von Pyridin als HCl-Acceptor; Ausb. 61%, Sdp._{0,15} 32°, Schmp. 25°.

20 g (0,16 Mol) Furfuroylecyanid werden in 300 ml absol. Äther gelöst. Nach Zugabe von 1 ml Triäthylamin begast man das Reaktionsgemisch 2 Stdn. bei -10° mit über CaCl₂ vorgetrocknetem H₂S. Das Reaktionsgemisch färbt sich dabei tiefrot. Wenn die Lösung Raumtemp. angenommen hat, beendet man die H₂S-Begasung und wäscht die äther. Lösung nacheinander je 3mal mit je 50 ml H₂O, je 3mal mit je 50 ml 2*n*-Essigsäure, einmal mit 50 ml H₂O, je 3mal mit je 50 ml gesätt. NaHCO₃-Lösung und anschließend 3mal mit je 50 ml H₂O.

Nach dem Trocknen der Ätherphase über Na₂SO₄ und Abdampfen des Lösungsmittels im Vak. verbleiben 22 g (80%) **23**. Nach dem Umkristallisieren aus Benzol schmilzt **23** bei 126—128°.

C₆H₅O₂NS (155,2). Ber. C 46,44, H 3,25, N 9,03, S 20,66.

Gef. C 46,71, H 3,45, N 9,14, S 20,63.

Mol.-Gew. 156 (Aceton)

Das Phenylglyoxylsäurethionamid (**22**) wird nach bekannter Vorschrift⁵⁻⁷ in Ausb. von etwa 90% (Schmp. 97—98°) dargestellt.

2,2-Disubstituierte 4- α -Furylimidazol α n- Δ^3 -thione-(5) (24—26)

3 g (19 mMol) **23** werden in 20 ml CH₃OH gelöst und nach Zugabe von 3 g (39 mMol) Ammoniumacetat auf etwa 40° erwärmt. Nach Zugabe von 40 mMol Keton erhitzt man das Reaktionsgemisch 1 Stde. unter Rückfluß.

Bei Verwendung von Aceton und Diäthylketon als Oxokomponente färbt sich die zunächst tiefrote Lösung allmählich braunschwarz, bei Einsatz von Cyclohexanon gelb.

24 und **25** erhält man nach dem Abdampfen zur Trockne als braunschwarze Kristallmassen.

Nach dem Umkristallisieren aus Benzol schmilzt **24** bei 176—176,5° und **25** bei 138,5—139°.

26 scheidet sich schon während der Reaktion in Form gelber Kristalle ab. Nach Vervollständigung der Fällung und Absaugen gewinnt man **26** durch Umkristallisieren aus CH₃OH in reiner Form; Schmp. 206,5—207°. Ausbeuten und Analysendaten s. Tab. 3.

¹⁶ *A. L. Mnzhoyan*, J. obschtsch. Khim. [UdSSR] **16**, 751 (1946); Chem. Abstr. **41**, 2033 (1947).

¹⁷ *E. Fischer* und *F. Brauns*, Ber. dtsch. chem. Ges. **46**, 893 (1913).

2,2-Disubstituierte 4-Phenylimidazolin- Δ^3 -thione-(5) (27—36)

7 g (42 mMol) Phenylglyoxylsäurethionamid (**22**) und 6,6 g (85 mMol) Ammoniumacetat werden mit 40 ml CH_3OH versetzt und auf etwa 40° erwärmt. Nach Zugabe von 0,1 Mol Keton erhitzt man 1 Stde. unter Rückfluß. Nach dem Abkühlen saugt man scharf ab. Das Filtrat verdünnt man mit der dreifachen Menge H_2O und gewinnt dadurch weiteres Produkt. Die vereinigten Kristallmassen werden aus CH_3OH umkristallisiert. Dabei erhält man die reinen Imidazolin- Δ^3 -thione-(5) als intensiv gelbe, kristalline Verbindungen.

Wenn sich beim Abkühlen des Reaktionsgemisches keine Kristalle abscheiden, verdünnt man direkt mit etwa 150 ml H_2O . Ausbeuten, Schmp. und Analysendaten s. Tab. 2.

Disubstituierte 4(5)-Mercaptoimidazole

16,5 g (0,1 Mol) **22** und 11,6 g (0,15 Mol) Ammoniumacetat werden in 150 ml absol. Alkohol gelöst. Zu dieser Lösung tropft man innerhalb von 30 Min. 0,15 Mol Aldehyd, wobei die Temp. des Reaktionsgemisches auf etwa $50-60^\circ$ ansteigt.

Anschließend erhitzt man noch 2—3 Stdn. unter Rückfluß. Die Reaktionsprodukte fallen z. T. schon beim Zutropfen des Aldehyds, z. T. erst beim Erhitzen unter Rückfluß aus. Nach dem Abkühlen saugt man scharf ab und gewinnt weiteres Produkt durch Einengen der Mutterlaugen. Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol gewinnt man die reinen, farblosen bis schwachgelben, sehr oxydationsempfindlichen 4(5)-Mercaptoimidazole (**37—40**) in reiner Form. Ausb. und Schmp. s. S. 2067, Analysendaten s. Tab. 5.

Tabelle 5. Analysendaten der 4(5)-Mercaptoimidazole (**37—40**)

Nr.	Summenformel	C	H	N	S
37	$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{S}$	63,12	5,30	14,73	16,85
		62,95	5,58	14,69	16,89
38	$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{S}$	64,66	5,92	13,71	15,70
		65,00	5,92	13,70	15,65
39	$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{S}$	66,02	6,46	12,83	14,69
		65,90	6,49	12,70	14,75
40	$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{S}$	71,40	4,79	11,10	12,71
		71,52	4,91	11,10	12,75

Entschwefelung von 37 zu 41.

9,5 g (0,05 Mol) **37** werden, mit etwa 30 g (etwa 0,5 Mol) frisch bereitetem Raney-Nickel in 300 ml 80proz. wäßr. Dioxan suspendiert, 10 Stdn. bei 50° gerührt. Nach dem Abkühlen filtriert man NiS und überschüssiges Raney-Nickel ab und dampft das Filtrat bis zur Trockne ein. Der Rückstand wird aus H_2O umkristallisiert. Man erhält 4,2 g (53%) 2-Methyl-4(5)-phenylimidazol (**41**) vom Schmp. 161° .

$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_2$ (158,2). Ber. C 75,90, H 6,38, N 17,73.

Gef. C 76,08, H 6,40, N 17,60.

Mol.-Gew. 162 (Aceton).

Das Entschwefelungsprodukt ist identisch (Mischprobe, IR-Spektrum) mit dem nach¹ hergestellten Produkt eindeutiger Struktur.

Oxydation von 37 mit H₂O₂/NaOH zu 42

9,5 g (0,05 Mol) **37** werden in 250 ml 2*n*-NaOH gelöst und tropfenweise unter Rühren mit 55 ml 15proz. H₂O₂ versetzt, wobei zunächst ein farbloser Niederschlag ausfällt. Nach beendetem Zutropfen erwärmt man 4 Stdn. auf 80—90°, wobei der Niederschlag wieder in Lösung geht. Nach dem Abkühlen auf Raumtemp. fällt man die freie Sulfonsäure mit halbkonz. HCl aus. Nach scharfem Absaugen reinigt man die rohe Säure durch Umkristallisieren aus H₂O; 8,7 g (73%) 2-Methyl-4(5)phenylimidazolsulfonsäure (**42**), Zersetzungspunkt oberhalb 270°.

C₁₀H₁₀O₃N₂S. Ber. C 50,41, H 4,27, N 11,76, S 13,46.
Gef. C 50,22, H 4,57, N 11,70, S 13,50.