

Zur Kenntnis der gemeinsamen Einwirkung von elementarem Selen und Ammoniak bzw. Äthylenimin auf Ketone

(Über die gemeinsame Einwirkung von elementarem Schwefel und gasförmigem Ammoniak auf Ketone, 67. Mitt.¹)

Von

F. Asinger, H. Berding² und H. Offermanns

Aus dem Institut für Technische Chemie der Technischen Hochschule Aachen

(Eingegangen am 21. Juni 1968)

Während es bisher nicht gelang, Direktsynthesen für Δ^3 -Selenazoline und 5-Selenoxo- Δ^3 -imidazoline durch gemeinsame Einwirkung von elementarem Selen und gasförmigem Ammoniak auf Ketone (Diäthylketon, Acetophenon) auszuarbeiten, kann das 2-Methyl-3-äthyl-5,6-dihydro-4*H*-1,4-selenazin (**2**) durch Umsetzung von Diäthylketon mit grauem Selen und Äthylenimin in ca. 50proz. Ausbeute dargestellt werden.

Die Hydrierung von **2** mit Ameisensäure führt zum 2-Methyl-3-äthylselenomorpholin (**3**).

2-Methyl-2,4-diphenyl-5-selenoxo- Δ^3 -imidazolin (**1**) kann in ausgezeichneten Ausbeuten aus 2-Methyl-2,5-diphenyl-4-chlor-2*H*-imidazol und Selenwasserstoff dargestellt werden.

Although attempts at direct syntheses of Δ^3 -selenazolines and 5-selenoxo- Δ^3 -imidazolines by the concomitant action of elementary selenium and gaseous ammonia upon ketones (diethyl ketone, acetophenone) did not meet with much success, 2-methyl-3-ethyl-5,6-dihydro-4*H*-1,4-selenazine (**2**) could be prepared in approx. 50% yield by reacting diethyl ketone with grey selenium and ethylene imine. The hydrogenation of **2** with formic acid leads to 2-methyl-3-ethyl-selenomorpholine (**3**).

2-methyl-2,4-diphenyl-5-selenoxo- Δ^3 -imidazoline (**1**) can be synthesised in excellent yields from 2-methyl-2,5-diphenyl-4-chloro-2*H*-imidazoline and selenium hydride.

¹ 66. Mitt.: F. Asinger, H. Berding und H. Offermanns, Mh. Chem. 99, 2072 (1968).

² Teil der Dissertation von H. Berding, Techn. Hochschule Aachen, 1966.

Durch Umsetzung von Ketonen mit elementarem Schwefel und Ammoniak bzw. Aminen bei Raumtemperatur sind zahlreiche, neuartige heterocyclische Systeme in einfacher Weise zugänglich geworden³.

Bei der Umsetzung von Ketonen, die mindestens ein thiolierbares H-Atom in einer α -Stellung besitzen, mit elementarem Schwefel und gasförmigem Ammoniak entstehen drucklos und bei Raumtemp. substituierte Δ^3 -Thiazoline.

Ein für das Studium der Δ^3 -Thiazolin-Synthese gut geeignetes Keton ist Diäthylketon⁴. Unsymmetrische Ketone liefern Δ^3 -Thiazolin-Isomeren-gemische (vgl.³ mit weiteren Literaturhinweisen). Die Umsetzung von Methylketonen mit Schwefel und Ammoniak führt je nach Ausgangsketon und Reaktionsbedingungen entweder zu Δ^3 -Thiazolinen, Δ^3 -Thiazolin-Isomeren-gemischen oder aber zu Δ^3 -Imidazolin-5-thionen⁵.

Δ^3 -Imidazolin-5-thione entstehen bevorzugt, wenn man Methylketone mit Ammoniak und überschüssigem, elementarem Schwefel (8 g-Atom pro Mol Keton) bei 20° in Methanol als Lösungsmittel umsetzt.

Für die Δ^3 -Imidazolin-5-thion-Synthese ist das Acetophenon ein sehr gut geeignetes Ausgangsketon; es liefert das 2-Methyl-2,4-diphenyl- Δ^3 -imidazolin-5-thion in fast quantitativer Ausbeute⁵.

Die Umsetzung von aliphatischen Ketonen (z. B. Diäthylketon) mit elementarem Schwefel und Äthylenimin führt in ca. 80proz. Ausbeute zu substituierten 5,6-Dihydro-4H-1,4-thiazinen, die zu Thiomorpholinen hydriert werden können⁶.

In der vorliegenden Arbeit berichten wir über Versuche, an Stelle des elementaren Schwefels elementares Selen in Gegenwart von Ammoniak oder Äthylenimin auf Ketone einwirken zu lassen. Als Ketonkomponenten für diese Versuche wurden die Ketone ausgewählt, die sich für die Δ^3 -Thiazolin-, Δ^3 -Imidazolinthion-(5)- bzw. 5,6-Dihydro-4H-1,4-thiazin-Synthese als gut geeignet erwiesen hatten (s. oben) und die wir bisher am eingehendsten bearbeitet hatten.

Δ^3 -Selenazoline konnten weder durch Direktsynthese aus Ketonen (als Modellsubstanz diente Diäthylketon), elementarem Selen und Ammoniak noch durch „Resynthese“⁷ über die entsprechenden Hydroselenoketone dargestellt werden.

Bei der Direktsynthese erwies sich das elementare Selen — selbst in seiner frisch gefällten roten Form — als zu wenig reaktiv. Versuche, Ammo-

³ F. Asinger und H. Offermanns, *Angew. Chem.* **79**, 953 (1967); *Angew. Chem.*, Internat. Edit. **6**, 907 (1967); vgl. F. Asinger und Mitarb., Forschungsbericht 1594 des Landes Nordrhein-Westfalen, Westd. Verlag, Köln und Opladen 1966.

⁴ F. Asinger, M. Thiel und E. Pallas, *Ann. Chem.* **602**, 37 (1957).

⁵ F. Asinger, F. Haaf, H. Meisel und G. Baumgarten, *Angew. Chem.* **73**, 706 (1961).

⁶ F. Asinger, H. Offermanns, W. Pürschel, K. H. Lim und D. Neuray, *Mh. Chem.* **99**, 2090 (1968).

⁷ Vgl. ³, S. 955.

niumpolyselenid mit Diäthylketon im gewünschten Sinne zur Reaktion zu bringen, scheiterten ebenfalls.

α -Hydroselenodiäthylketon (Ausgangsstoff für eine Resynthese) konnte bisher nicht analog der Synthesemöglichkeit für α -Mercaptoketone aus α -Halogenketonen und Natriumhydrogensulfid⁸ dargestellt werden. Bereits während des Zutropfens von α -Bromdiäthylketon zur Natriumhydrogenselenid-Lösung schied sich elementares Selen ab; ein definierbares Produkt konnte nicht isoliert werden.

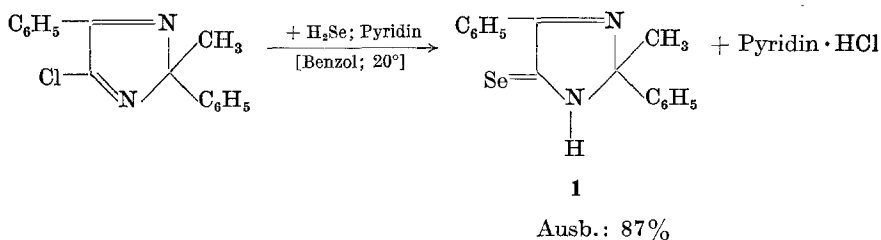
Die Direktsynthese für 5-Selenoxo- Δ^3 -imidazoline aus Methylketonen (als Modellschubstanz diente Acetophenon), elementarem Selen und Ammoniak ließ sich ebenfalls nicht verwirklichen.

Während die Δ^3 -Selenazoline überhaupt nicht dargestellt werden konnten, gelang es aber, die 5-Selenoxo- Δ^3 -imidazoline, wenn auch nicht durch Direktsynthese, so doch auf anderen Wegen darzustellen.

Bei der Umsetzung von Benzoylcyanid mit Selenwasserstoff und anschließend mit Acetophenon und Ammoniak konnte das 2-Methyl-2,4-diphenyl-5-selenoxo- Δ^3 -imidazolin (1) in Spuren (etwa 0,1% Ausbeute) isoliert werden [analoge Synthese für Δ^3 -Imidazolinthione-(5) s. ⁹]. 2-Methyl-2,5-diphenyl-5-amino-2*H*-imidazol¹⁰ liefert mit Schwefelwasserstoff das entsprechende Δ^3 -Imidazolin-5-thion in quantitativer Ausbeute⁹. Bei der analogen Umsetzung mit Selenwasserstoff entsteht das entsprechende 5-Selenoxo- Δ^3 -imidazolin nur in Spuren.

1 kann hingegen in ausgezeichneter Ausbeute (87%) durch Begasen der benzolischen Lösung von 2-Methyl-2,5-diphenyl-4-chlor-2*H*-imidazol mit Selenwasserstoff bei Raumtemperatur erhalten werden, wenn man in Gegenwart von Pyridin als HCl-Fänger arbeitet. Andere HCl-Acceptoren wie Triäthylamin oder CaO waren wesentlich weniger wirksam und lieferten erheblich schlechtere Ausbeuten (Triäthylamin: 50%; CaO: 10%).

Das 2-Methyl-2,5-diphenyl-4-chlor-2*H*-imidazol kann aus dem 2-Methyl-2,4-diphenyl- Δ^3 -imidazolinthion-(5) durch Umsetzung mit Sulfurylchlorid in etwa 90proz. Ausbeute dargestellt werden¹¹.



⁸ T. Bacchetti und A. Sartori, Gazz. chim. ital. **83**, 665 (1953).

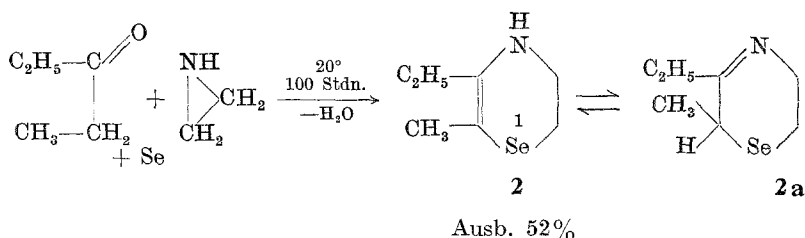
⁹ F. Asinger, W. Schäfer und F. Haaf, Ann. Chem. **672**, 134 (1964).

¹⁰ F. Asinger, W. Schäfer und A. V. Grenacher, Mh. Chem. **96**, 741 (1965).

¹¹ F. Asinger, W. Schäfer, A. Wegerhoff und G. Kriebel, Mh. Chem. **97**, 792 (1966).

Während bisher alle Versuche, Direktsynthesen für Δ^3 -Selenazoline und 5-Selenoxo- Δ^3 -imidazoline aus Ketonen, elementarem Selen und gasförmigem Ammoniak auszuarbeiten, fehlschlagen, entsteht bei der Umsetzung von Diäthylketon mit elementarem Selen und Äthylenimin bei Raumtemperatur das 2-Methyl-3-äthyl-5,6-dihydro-4*H*-1,4-selenazin (**2**) in etwa 50proz. Ausbeute.

Dies ist u. W. die erste direkte Selenierung einer CH-aciden Verbindung unter so milden Bedingungen.



Die Reaktion führt man vorzugsweise 100 Stdn. bei 20° durch.

Eine Erhöhung der Reaktionstemperatur auf 60–70° erwies sich als unvorteilhaft (Ausb. an **2**: 21%).

Wenn man überschüssiges Diäthylketon (2 Mol) mit Selen (1 g-Atom) und Äthylenimin (1 Mol) bei 60° (Reaktionszeit 6 Stdn.) umsetzt, wird nur ein 25proz. Umsatz des Selen erreicht, die Ausb. an **2**, bez. auf den Se-Umsatz, beträgt aber 85%.

2 ist ein hellgelbes Öl, das sich an der Luft unter Rauchentwicklung zersetzt; unter Luftausschluß ist es in dunklen Gefäßen einige Zeit haltbar.

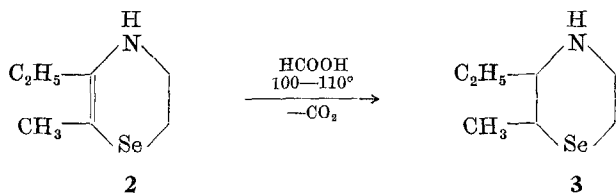
2 liegt ebenso wie das analoge 2-Methyl-3-äthyl-5,6-dihydro-4*H*-1,4-thiazin^{6, 12} vorwiegend in seiner Enaminform und nicht in seiner Azomethinform (**2a**) vor. Das IR-Spektrum von **2** ist dem der analogen S-Verbindung¹² sehr ähnlich und weist eine NH- und eine C=C-Bande auf.

2 bildet ein Phenylcarbamoylderivat, Schmp. 148–149°, ein N-Acetyl-derivat (Ausb. 47%) vom Schmp. 60–61° und Sdp._{0,15} 103–104° sowie ein Pikrat (Ausb. 63%), Schmp. 165–166°.

Als Enamin kann **2** mit konz. Ameisensäure bei 100–110° unter CO₂-Entwicklung in 41proz. Ausbeute zum 2-Methyl-3-äthylselenomorpholin (**3**) reduziert werden (vgl.¹²; Ameisensäurehydrierung der entsprechenden 5,6-Dihydro-4*H*-1,4-thiazine). Bei der Hydrierung von **2** mit NaBH₄ entsteht **3** nur in 10proz. Ausbeute. **3** bildet ein Hydrochlorid vom Schmp. 132–133°.

Da uns eine gaschromatographische Reinheitsprüfung von **2** bisher nicht gelang, können wir nicht mit Sicherheit ausschließen, ob **2** nicht in

¹² F. Asinger, F.-J. Schmitz und S. Reichel, Ann. Chem. **652**, 50 (1962).



geringem, mit den üblichen Analysenmethoden nicht mehr nachweisbaren Maße mit 2,2-Diäthyl-selenazolidin verunreinigt ist (vgl. ⁶, Tab.).

Frau Oberingenieurin Dr. rer. nat. *E. Bendel* danken wir für die Ausführung der analytischen Arbeiten.

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

Experimenteller Teil

2-Methyl-2,4-diphenyl-5-selenoxo- Δ^3 -imidazolin (1) aus 2-Methyl-2,5-diphenyl-4-chlor-2H-imidazol¹¹

Die Lösung von 13,5 g (0,05 Mol) 2-Methyl-2,5-diphenyl-4-chlor-2H-imidazol in 100 ml absol. Benzol wird nach Zusatz von 4 g (0,05 Mol) getrockn. Pyridin 30 Min. mit über P_2O_5 getrockn. Selenwasserstoff begast. Die Lösung färbt sich dabei tiefrot, und es scheidet sich Pyridin · HCl ab. Man rührt noch 1 Stde., filtriert das Chlorhydrat ab und nimmt das Filtrat in 500 ml Benzol auf. Nach dreimaligem Waschen der Benzolphase mit je 50 ml H_2O extrahiert man die Benzolphase 3mal mit je 100 ml 2*n*-NaOH. Die gelbe alkal. Lösung filtriert man klar und neutralisiert sie unter Eiskühlung mit 2*n*-HCl, wobei sich **1** in gelben Flocken abscheidet. Nach dem Filtrieren und Trocknen erhält man 13,5 g **1**, Schmp. 173—177°. Nach dem Umkristallisieren aus Methanol/Wasser: 10,7 g (70%) **1**, Schmp. 176—178° (Zers.).

$C_{16}H_{14}N_2Se$ (313,3). Ber. C 61,34, H 4,50, N 8,95, Se 25,21.
Gef. C 61,12, H 4,30, N 8,92, Se 25,20.
Mol.-Gew. 317 ($CHCl_3$).

2-Methyl-3-äthyl-5,6-dihydro-4H-1,4-selenazin (2) aus Diäthylketon, grauem Selen und Äthylenimin

Die Mischung von 172,2 g (2 Mol) Diäthylketon, 158 g (2 g-Atom) pulverförmigem, grauem Selen und 128 g (3 Mol) frischdest. Äthylenimin wird unter peinlichem Luftausschluß ca. 100 Stdn. kräftig gerührt.

Nach ca. 10 Stdn. beginnt die Lösung sich gelb zu färben, nach ca. 100 Stdn. hat sich alles Selen aufgelöst, und die Lösung hat sich tiefrot gefärbt. Man nimmt in ca. 500 ml Äther auf, dekantiert die Ätherphase vom Reaktionswasser und einer kleinen Menge hochviskosem Rückstand ab und wäscht sie 3mal mit je 100 ml H_2O . Nach dem Trocknen (Na_2SO_4) und Abdestillieren des Lösungsmittels rektifiziert man den Rückstand, wobei man zwei Fraktionen erhält:

1. Fraktion: Sdp._{0,1} 63—75°; 177 g; n_D^{20} 1,5419.

2. Fraktion: Sdp._{0,1-0,9} 75—120°; 62 g; n_D^{20} 1,5778.

Rückstand 35 g.

Die Redestillation von Fraktion 1 über eine 10 cm-Füllkörperkolonne liefert 168 g reines **2**, Sdp._{0,1-0,15}: 50—55°, n_D^{20} 1,5418.

Der Rückstand der Redestillation (ca. 5 g) und Fraktion 2 werden ebenfalls über die Füllkörperkolonne redestilliert, wobei man 30 g **2** vom Sdp._{0,05} 44—45° und n_D^{20} 1,5418 erhält.

$C_7H_{13}NSe$ (190,1). Ber. C 44,23, H 6,90, N 7,37, Se 41,50.
Gef. C 44,22, H 7,16, N 7,45, Se 41,73.
Mol.-Gew. 194 (Benzol).

Phenylcarbamoylderivat von 2

Schmp. 148—149° (Äthanol).

$C_{14}H_{18}N_2OSe$ (309,3). Ber. C 54,37, H 5,87, N 9,06, Se 25,53.
Gef. C 54,50, H 5,98, N 9,01, Se 25,82.
Mol.-Gew. 310 (CHCl₃).

N-Acetylderivat von 2

Schmp. 60—61° (Petroläther); Sdp._{0,15} 103—104°.

$C_9H_{15}NOSe$. Ber. C 46,56, H 6,51, N 6,03, Se 34,01.
Gef. C 46,55, H 6,53, N 6,39, Se 34,77.

Pikrat von 2

Schmp. 165—166° (Äthanol).

$C_{13}H_{16}N_4O_7Se$. Ber. C 37,25, H 3,85, N 13,36, Se 18,83.
Gef. C 37,26, H 4,05, N 13,27, Se 18,70.

2-Methyl-3-äthylselenomorpholin (3) aus 2 durch Hydrierung mit Ameisensäure

In einem 100 ml 5-Halskolben mit Rührer, Thermometer, Tropftrichter, Rückflußkühler und Gaseinleitungsrohr erhitzt man 38 g (0,2 Mol) **2** schnell auf 100° und tropft 9,2 g (0,2 Mol) 98proz. Ameisensäure in dem Maße zu, daß die Reaktionstemp. 110° nicht übersteigt. Wenn die CO₂-Entwicklung beendet ist (ca. 30 Min.), läßt man das Reaktionsgemisch Raumtemp. annehmen und versetzt es mit 200 ml gesätt. NaHCO₃-Lösung. Man extrahiert mit 200 ml CHCl₃ und wäscht die CHCl₃-Phase 2mal mit je 100 ml H₂O.

Nach dem Trocknen über Na₂SO₄ und Abdampfen des CHCl₃ destilliert man 17,5 g (41%) **3**, Sdp._{0,15-0,2} 48—60° und n_D^{20} 1,5356.

Die Redestillation liefert 16 g **3** vom Sdp._{0,1-0,13} 47—50° und n_D^{20} 1,5341.

$C_7H_{15}NSe$ (192,2). Ber. C 43,73, H 7,87, N 7,29, Se 41,11.
Gef. C 43,66, H 7,91, N 7,56, Se 41,20.
Mol.-Gew. 189 (Benzol).

Hydrochlorid von 3

Schmp. 132—133° (Äthanol/Äther).

$C_7H_{16}NSeCl$. Ber. C 36,77, H 7,05, Cl 15,51.
Gef. C 36,67, H 6,92, Cl 15,39.