

Zur Kenntnis der Reaktionsfähigkeit von 4-Hydrazino-2,5-di-tert.-butyl-2-methyl-2H-imidazol

(Über die gemeinsame Einwirkung von elementarem Schwefel und gasförmigem Ammoniak auf Ketone, 85. Mitt.¹)

Von

F. Asinger, W. Leuchtenberger und V. Gerber²

Aus dem Institut für Technische Chemie und Petrochemie
der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule, Aachen,
Bundesrepublik Deutschland

(Eingegangen am 28. September 1973)

On the Reactivity of 4-Hydrazino-2,5-di-tert.-butyl-2-methyl-2H-imidazole (Joint Action of Elemental Sulfur and Gaseous Ammonia upon Ketones, LXXXV¹)

4-Hydrazino-2,5-di-tert.-butyl-2-methyl-2H-imidazole (**1**) reacts with aldehydes and ketones to give condensation products (**2 a–1**). The reaction of **1** with acyl chlorides and dicarboxylic acid chlorides gives rise to the corresponding 4-acylhydrazino-2H-imidazoles (**3 a, b**) and dicarboxylic-bis(imidazole-4-yl)hydrazides (**4 a–c**) resp. Heating **1** with acetyl bromide, ethyl orthoformate and 3-bromo-4-methyl-2-pentanone affords new condensed ring systems **5 a, b** and **7**, resp.

Über die Einwirkung von Hydrazinhydrat auf 3-Imidazolin-5-thione haben wir mehrfach berichtet^{1, 3, 4}.

Wir fanden Reaktionsbedingungen, bei denen ausschließlich und in guten Ausbeuten 4-Hydrazino-2H-imidazole entstehen, die wir als Aceton-Kondensationsprodukte charakterisieren konnten³.

Am Beispiel des 4-Hydrazino-2-methyl-2,5-di-tert.-butyl-2H-imidazols (**1**), das nahezu quantitativ aus 2-Methyl-2,5-di-tert.-butyl-imidazolin-5-thion und Hydrazinhydrat zugänglich ist, untersuchten wir u. a. die Reaktionsfähigkeit dieser Verbindungsklasse gegenüber Aldehyden, Ketonen sowie Säurechloriden.

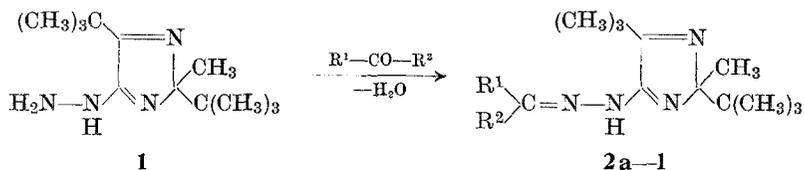
4-Alkylidenhydrazino-2,5-di-tert.-butyl-2-methyl-2H-imidazole (2 a–1)

Das als semicyclisches Amidrazon aufzufassende 4-Hydrazino-2-methyl-2,5-di-tert.-butyl-2H-imidazol (**1**) reagiert mit Aldehyden

und Ketonen glatt zu den entsprechenden Kondensationsprodukten (2 a—l).

Abweichend von der Darstellung von 4-Isopropylidenhydrazino-2-methyl-2,5-di-tert.-butyl-2H-imidazol (2 a), das wir durch Um-

Tabelle 1. 4-Alkylidenhydrazino-2,5-di-tert.-butyl-2-methyl-2H-imidazole (2 a—l) durch Umsetzung von 4-Hydrazino-2,5-di-tert.-butyl-2-methyl-2H-imidazol (1) mit Ketonen und Aldehyden^a



Keton bzw. Aldehyd	Nr.	R ¹	R ²	Ausb., % d. Th.	Schmp. (°C), bzw. Sdp. (°C/Torr)
Aceton ^b	2 a	CH ₃	CH ₃	96	94—96
Methyläthylketon	b	CH ₃	C ₂ H ₅	67	68—70
Methylisopropylketon	c	CH ₃	CH(CH ₃) ₂	26	62,5—63,5
Pinakolin	d	CH ₃	C(CH ₃) ₃	61	85—87
Cyclohexanon ^c	e	—	—(CH ₂) ₅ —	89	68—71
Acetophenon	f	CH ₃	C ₆ H ₅	71	104—106
Propionaldehyd	g	H	C ₂ H ₅	29	(89—98/0,2)
Isobutyraldehyd ^d	h	H	CH(CH ₃) ₂	23	(98—99/0,2)
Benzaldehyd	i	H	C ₆ H ₅	66	140—141
4-Nitrobenzaldehyd	k	H	4-NO ₂ -C ₆ H ₄	26	161—161,5
Pyridin-4-aldehyd	l	H	γ-Pyridyl	77	154,5—155,5

^a Konstante Bedingungen: Einsatz: 14 mMol **1**, 14 mMol Keton bzw. Aldehyd, 100 ml absol. Dioxan, 20 mg p-Toluolsulfonsäure; Reakt.-Zeit: 24 Stdn. Reakt.-Temp.: 80—100 °C; ^b im Überschuß, ohne Lösungsmittel⁴; ^c statt Dioxan wurde Benzol eingesetzt (mit Wasserabscheider); ^d Reaktionszeit: 72 Stdn.

setzung von **1** mit überschüssigem Aceton erhielten³, wurden die Reaktionen für **2 b—k** in absolutem Dioxan unter Zusatz katalytischer Mengen p-Toluolsulfonsäure durchgeführt.

Acylierungsprodukte von **1**

Die Umsetzung von **1** mit Säurechloriden (Molverhältnis 1:1) in Benzol unter Zusatz von Triäthylamin führt zu 4-Acylhydrazino-2-methyl-2,5-di-tert.-butyl-2H-imidazolen (**3 a, b**).

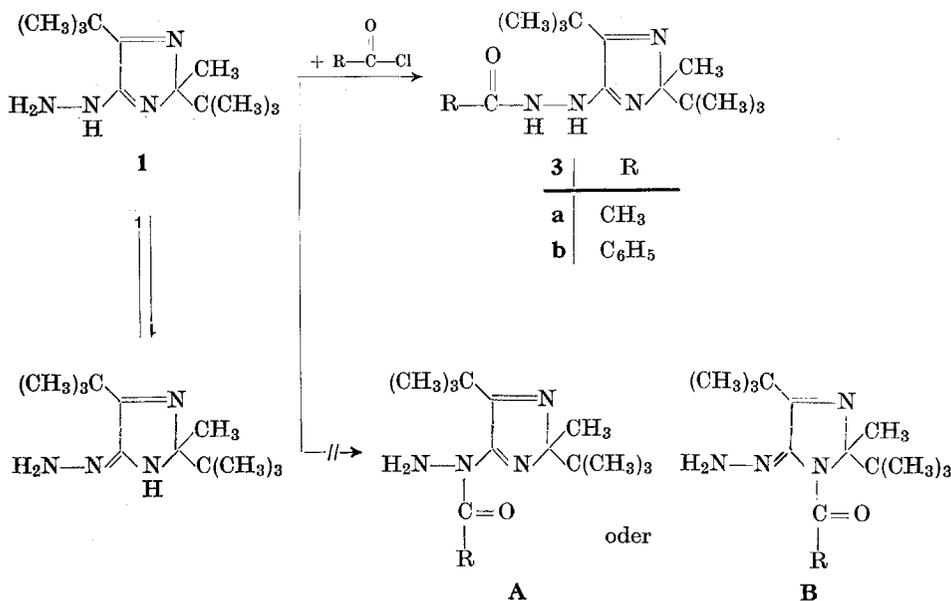
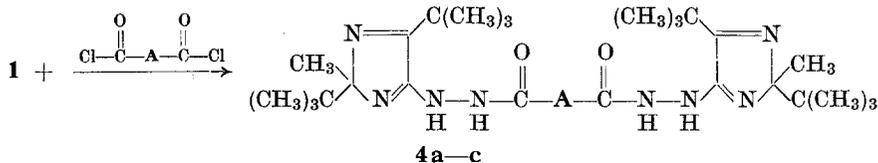
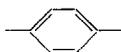


Tabelle 2. Dicarbonsäure-bis[2,5-di-tert.-butyl-2-methyl-2H-imidazol-4-yl]-hydrazide aus 4-Hydrazino-2,5-di-tert.-butyl-2-methyl-2H-imidazol (1) und Dicarbonsäuredichloriden^a



Säurechlorid	Nr.	A	Ausb. (%)	Schmp. (°C)
Oxalylchlorid	4 a	—	67	218—224
Adipoylchlorid	b	—(CH ₂) ₄ —	83	289—291
Terephthalylchlorid	c		96	272—274

^a Konstante Bedingungen: Einsatz: 0,05 Mol **1**; 0,025 Mol Dicarbonsäuredichlorid, 100 ml absol. Benzol, 0,05 Mol Triäthylamin, Reakt.-Zeit: 24 Stdn., Reakt.-Temp.: Rückfluß.

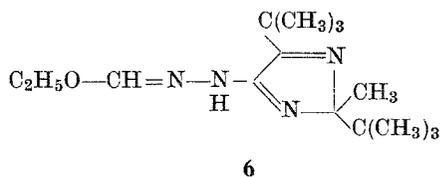
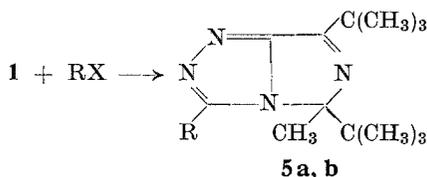
Die Strukturen **A** bzw. **B** scheiden aus, da, wie am Beispiel **3 b** gezeigt werden konnte, eine Reaktion mit Aceton ausbleibt.

3 a wurde auch durch Umsetzung von **1** mit der ber. Menge Essigsäureanhydrid in 55proz. Ausbeute erhalten.

Analog verlaufen die Umsetzungen von **1** mit Dicarbonsäurechloriden im Molverhältnis 2:1; man gelangt in guten Ausbeuten zu den Dicarbonsäure-bis(2-methyl-2,5-di-tert.-butyl-2*H*-imidazol-4-yl)-hydraziden (**4 a—c**).

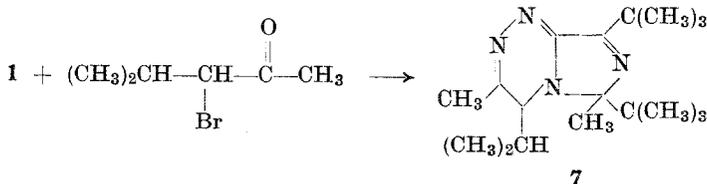
Ringschlußreaktionen

Während sich **1** mit der doppelt molaren Menge Benzoylchlorid zu einem dibenzoylierten Reaktionsprodukt umsetzt, dessen Struktur nicht eindeutig aufgeklärt werden konnte, findet bei der Acylierung von **1** mit Acetylbromid (Molverhältnis 1:2) Kondensation unter gleichzeitigem Ringschluß statt; man erhält in 43proz. Ausbeute 3,5-Dimethyl-5,7-di-tert.-butyl-5*H*-imidazo[5,1-*c*]1,2,4-triazol (**5 a**). Einen weiteren Vertreter (**5 b**) dieses neuen Ringsystems stellten wir durch Erhitzen von **1** in Orthoameisensäuretriäthylester unter Rückfluß dar, wobei als Nebenprodukt 4-Äthoxy-methylenhydrazino-2-methyl-2,5-di-tert.-butyl-2*H*-imidazol (**6**) isoliert werden konnte.



5	R	X
a	CH ₃	CO—Br
b	H	C(OC ₂ H ₅) ₃

Die Verbindung **1** geht auch mit α -Halogenketonen Ringschlußreaktionen ein. So entsteht bei der Umsetzung von **1** mit 3-Brom-4-methyl-2-pentanone in 44proz. Ausbeute 3,6-Dimethyl-4-isopropyl-6,8-di-tert.-butyl-4,6-dihydro-imidazo[5,1-*c*]-1,2,4-triazin (**7**)



Dem Ministerium für Wissenschaft und Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen danken wir für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Die Schmelz- und Siedepunkte sind nicht korrigiert.

Die IR-Spektren wurden mit dem Leitz Gitterspektrographen III G aufgenommen.

4-Hydrazino-2,5-di-tert.-butyl-2-methyl-2H-imidazol (1)

wurde nach bekannter Vorschrift dargestellt⁴.

Tabelle 3. Analytische Daten der 4-Alkylidenhydrazino-2,5-di-tert.-butyl-2-methyl-2H-imidazole (2 b—1) (vgl. Tab. 1)

Nr.	Summenformel	Mol-Masse ^a	Analyse		
			C	H	N
2 b	C ₁₆ H ₃₀ N ₄	Ber. 278,4	69,02	10,86	20,12
		Gef. 283	69,25	10,43	20,56
c	C ₁₇ H ₃₂ N ₄	Ber. 292,5	69,82	11,03	19,16
		Gef. 289	70,14	11,04	19,23
d	C ₁₈ H ₃₄ N ₄	Ber. 306,5	70,54	11,18	18,28
		Gef. 301	70,62	11,30	18,54
e	C ₁₈ H ₃₂ N ₄	Ber. 304,5	71,01	10,59	18,40
		Gef. —	70,82	10,75	16,57
f	C ₂₀ H ₃₀ N ₄	Ber. 326,5	73,58	9,26	17,16
		Gef. 322	73,79	9,41	17,25
g	C ₁₅ H ₂₈ N ₄	Ber. 264,4	68,14	10,67	21,18
		Gef. 261	67,17	10,91	21,53
h	C ₁₆ H ₃₀ N ₄	Ber. 278,5	69,02	10,86	20,12
		Gef. —	68,55	10,81	20,14
i	C ₁₉ H ₂₈ N ₄	Ber. 312,5	73,04	9,03	17,93
		Gef. 312	73,26	9,24	18,08
k	C ₁₉ H ₂₇ N ₅ O ₂	Ber. 357,5	63,84	7,61	19,59
		Gef. 352	64,17	8,05	19,67
l	C ₁₈ H ₂₇ N ₅	Ber. 313,5	68,98	8,68	22,34
		Gef. 305	69,11	8,91	22,56

^a Osmometrisch in CHCl₃ bestimmt.

4-Alkylidenhydrazino-2,5-di-tert.-butyl-2-methyl-2H-imidazole (2 a—1)

Allgemeine Arbeitsvorschrift:

Zu einer Lösung von 14 mMol **1** in 50 ml absol. Dioxan wird unter Zusatz von 0,1 mMol p-Toluolsulfonsäure bei Raumtemp. eine Lösung von 14 mMol Keton bzw. Aldehyd in 50 ml absol. Dioxan getropft. Das Reaktionsgemisch wird 24 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, das Lösungsmittel im Vak. entfernt und das Reaktionsprodukt entweder aus Methanol/Wasser umkristallisiert oder im Ölpumpenvakuum destilliert.

2 e wird in Benzol als Lösungsmittel unter Wasserabscheidung dargestellt. Ausb. und physikalische Daten sind in Tab. 1, Analysendaten in Tab. 3 angegeben.

*4-Acetylhydrazino-2,5-di-tert.-butyl-2-methyl-2H-imidazol (3 a)*a) Aus **1** und Acetylchlorid

6,7 g (0,03 Mol) **1** werden in 50 ml absol. Benzol gelöst und nach Zugabe von 3,0 g (0,03 Mol) Triäthylamin mit einer Lösung von 2,4 g (0,03 Mol) Acetylchlorid in 50 ml Benzol tropfenweise versetzt. Nach 24stdg. Erhitzen unter Rückfluß wird Triäthylaminhydrochlorid abgesaugt und mit 100 ml Benzol gewaschen. Die vereinigten Benzolphasen werden 2mal mit 100 ml H₂O gewaschen und im Vak. eingengt. Man erhält (nach Umkristallisieren aus CH₃OH/H₂O) 2,7 g (34% d. Th.) **3 a**, Schmp. 159 bis 160 °C.

b) Aus **1** und Essigsäureanhydrid

6,7 g (0,03 Mol) **1** werden mit 3,1 g (0,03 Mol) Ac₂O in 100 ml absol. Benzol 24 Stdn. auf 80 °C erhitzt. Nach Zugabe von 100 ml Benzol wird je 2mal mit 100 ml 0,1*n*-NaHCO₃-Lösung und 100 ml H₂O gewaschen. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels wird aus 30 ml Methanol umkristallisiert; Ausb. 4,4 g (55% d. Th.) **3 a**, farblose Kristalle, Schmp. 158—160 °C.

C₁₄H₂₆N₄O (266,4). Ber. C 63,12, H 9,84, N 21,05.
Gef. C 63,07, H 9,81, N 20,97.
Molgew. 261 (Aceton).

4-Benzoylhydrazino-2,5-di-tert.-butyl-2-methyl-2H-imidazol (3 b)

Analog zur Darstellung von **3 a** (Vorschrift a) werden 6,7 g (0,05 Mol) **1** mit 4,2 g (0,03 Mol) Benzoylchlorid umgesetzt. Nach Umkristallisieren aus Benzol werden 4,2 g (45% d. Th.) **3 b**, Schmp. 217—221 °C, erhalten.

C₁₉H₂₈N₄O (328,5). Ber. C 69,48, H 8,59, N 17,06.
Gef. C 69,51, H 8,80, N 16,74.
Molgew. 348 (CHCl₃).

Bei der Umsetzung von 6,7 g (0,03 Mol) **1** mit 8,4 g (0,06 Mol) Benzoylchlorid in Gegenwart von 6,1 g (0,06 Mol) Triäthylamin erhält man ein Dibenzoylderivat von **1**; Ausb. (aus Petroläther, 60—80°) 4,2 g (32% d. Th.). Farblose Kristalle, Schmp. 171—173 °C.

C₂₆H₃₂N₄O₂ (433,6). Ber. C 72,03, H 7,67, N 12,92.
Gef. C 72,17, H 7,84, N 13,20.
Molgew. 418 (CHCl₃).

Dicarbonsäure-bis[2,5-di-tert.-butyl-2-methyl-2H-imidazol-4-yl]-hydrazide (4 a—c)

Allgemeine Arbeitsvorschrift:

0,05 Mol **1** werden mit 0,025 Mol Dicarbonsäuredichlorid in Gegenwart von 0,05 Mol Triäthylamin in 100 ml absol. Benzol 24 Stdn. unter Rückfluß erhitzt; das Triäthylaminhydrochlorid wird abgesaugt und mit 100 ml Benzol gewaschen. Die vereinigten Benzolphasen werden 2mal mit je 100 ml H₂O gewaschen und im Vak. eingengt. Die verbleibenden Produkte **4 a—c** werden mit 300 ml H₂O in der Siedehitze verrührt, abgesaugt, getrocknet und gegebenenfalls mit CHCl₃ nachgewaschen.

Oxalsäure-bis[2,5-di-tert.-butyl-2-methyl-2H-imidazol-4-yl]-hydrazid (4 a)

Nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift entstehen aus 11,2 g **1** und 3,2 g Oxalylchlorid 8,4 g (67% d. Th.) **4 a**, Schmp. 218—224 °C.

$C_{26}H_{46}N_8O_2$ (502,7). Ber. C 62,12, H 9,22, N 22,29.
Gef. C 62,33, H 9,00, N 22,28.
Molgew. 500 (Aceton).

Adipinsäure-bis[2,5-di-tert.-butyl-2-methyl-2H-imidazol-4-yl]-hydrazid (4 b)

11,2 g **1** und 4,6 g Adipoylchlorid ergeben 12,3 g (83% d. Th.) **4 b**, Schmp. 289—291 °C.

$C_{30}H_{54}N_8O_2$. Ber. C 64,48, H 9,74, N 20,05.
Gef. C 64,36, H 9,88, N 19,90.

Terephthalsäure-bis[2,5-di-tert.-butyl-2-methyl-2H-imidazol-4-yl]-hydrazid (4 c)

11,2 g **1** und 5,1 g Terephthaloylchlorid setzen sich zu 13,9 g (96% d. Th.) **4 c**, Schmp. 272—274 °C, um.

$C_{32}H_{50}N_8O_2$. Ber. C 66,41, H 8,71, N 19,40.
Gef. C 66,37, H 8,66, N 19,27.

3,5-Dimethyl-5,6-di-tert.-butyl-5H-imidazo[5,1-c][1,2,4-triazol (5 a)

6,7 g (0,03 Mol) **1** werden mit 7,4 g (0,06 Mol) Acetylbromid in Gegenwart von 6,0 g (0,06 Mol) Triäthylamin in 100 ml absol. Benzol 24 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Man gibt 100 ml Benzol zum Reaktionsgemisch, saugt Et_3NHCl ab und wäscht mit 100 ml Benzol nach. Die Benzollösung wird mit Wasser gewaschen und im Vak. eingeengt.

Aus Petroläther (60—80 °C) kristallisieren 3,2 g (43% d. Th.) **5 a**, farblose Kristalle, Schmp. 49,5—52 °C.

$C_{14}H_{24}N_4$ (248,4). Ber. C 67,70, H 9,74, N 22,56.
Gef. C 67,97, H 9,79, N 22,59.
Molgew. 246 ($CHCl_3$).

5,7-Di-tert.-butyl-3-methyl-5H-imidazo[5,1-c][1,2,4-triazol (5 b)

11,2 g (0,05 Mol) **1** werden mit 200 ml Orthoameisensäuretriäthylester 18 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Man engt das Reaktionsgemisch im Vak. ein und destilliert im Ölpumpenvakuum. Man erhält als 1. Fraktion 5,5 g (52% d. Th.) **5 b**, farblose Flüssigkeit, Sdp._{0,13} 52—57 °C; n_D^{20} : 1,4740.

IR-Spektrum: 1586 cm^{-1} (C=N).

$C_{13}H_{22}N_4$ (234,3). Ber. C 66,63, H 9,46, N 23,91.
Gef. C 66,64, H 9,56, N 23,88.
Molgew. 233 (Benzol).

Als 2. Fraktion destillieren [Sdp._{0,13} 83—84 °C] 3,0 g (22% d. Th.) 4-Äthoxymethylenhydrazino-2,5-di-tert.-butyl-2-methyl-2H-imidazol (**6**), das nach längerem Stehen kristallisiert. Schmp. 55 °C.

IR-Spektrum: 3250 cm^{-1} (NH).

$C_{15}H_{28}N_4O$ (280,4). Ber. C 64,25, H 10,06, N 19,98.
Gef. C 64,18, H 10,27, N 19,95.
Molgew. 276 (Aceton).

*6,8-Di-tert.-butyl-4-isopropyl-3,6-dimethyl-4,6-dihydro-
imidazo[5,1-c]1,2,4-triazin (7)*

Zu einer Lösung von 6,7 g (0,03 Mol) **1** in 50 ml absol. Benzol werden in Gegenwart von 3,0 g (0,03 Mol) Triäthylamin 5,4 g (0,03 Mol) 3-Brom-4-methyl-2-pentanon, in 50 ml Methanol gelöst, zugetropft. Nach 24stdg. Erhitzen unter Rückfluß wird Et_3NHCl abfiltriert und mit 100 ml Benzol extrahiert. Die Benzollösung wird mit Wasser gewaschen und im Vak. eingengt. Man erhält bei 0,3 Torr und 110—120 °C 4,0 g (44% d. Th.) einer hellgelben Flüssigkeit (7).

$C_{18}H_{32}N_4$ (304,5). Ber. C 71,01, H 10,59, N 18,40.
Gef. C 70,90, H 10,64, N 18,58.
Molgew. 302 ($CHCl_3$).

Literatur

- ¹ 84. Mitt.: *F. Asinger* und *W. Leuchtenberger*, Ann. Chem. (im Druck).
- ² Teil der Diplomarbeit *V. Gerber*, Techn. Hochschule Aachen. 1972.
- ³ *F. Asinger*, *D. Neuray*, *W. Leuchtenberger*, *A. Saus* und *F. Abo Dagga*, Ann. Chem. **761**, 95 (1972).
- ⁴ *F. Asinger*, *D. Neuray*, *W. Leuchtenberger* und *U. Lames*, Ann. Chem. (im Druck).

*Prof. Dr. F. Asinger
Institut für Techn. Chemie
und Petrochemie
Technische Hochschule
Alte Maastrichter Straße 2
D-5100 Aachen
Bundesrepublik Deutschland*