

Zur Kenntnis der Substitutionsprodukte der (2*H*)-Imidazol-4(3*H*)-thione und 2*H*-Imidazol-4(3*H*)-one

(Über die gemeinsame Einwirkung
von elementarem Schwefel und gasförmigem Ammoniak
auf Ketone, 88. Mitt.¹)

Von

Friedrich Asinger*, Alfons Saus, E. Fichtner², H.-J. Gräber³ und
W. Leuchtenberger

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

(Eingegangen am 28. März 1975;
in endgültiger Form am 31. Juli 1975)

Substitution Products of 2H-Imidazole-4(3H)-thiones and 2H-Imidazol-4(3H)-ones. On the Joint Action of Elemental Sulfur and Gaseous Ammonia upon Ketones, 88.¹

2*H*-Imidazole-4(3*H*)-thiones (**a**), available from methyl alkyl and methyl aryl ketones with sulfur and ammonia, react via their corresponding N-sodium compounds or in presence of tert. amines with alkyl and aryl carboxylic acid chlorides to give the corresponding intensely coloured (orange to violett) cryst. 3-acyl-2*H*-imidazole-4(3*H*)-thiones **4 a–q** and **6–26**. With dicarboxylic acid dichlorides the colourless cryst. N,N'-diacyl-bis-3-imidazoline-5-thiones **5 a–d** and **27–32** are obtained.

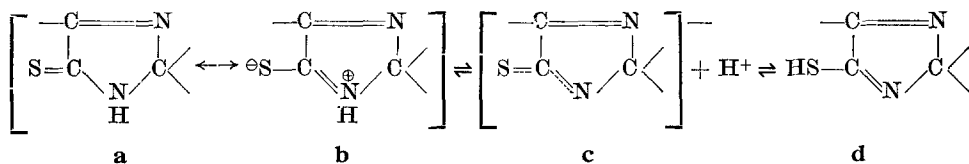
With carbamic acid chlorides and chloroformic acid esters the corresponding urea (**33–35**) and urethane derivatives **36, 37** are formed.

In an analogous way 2*H*-imidazol-4(3*H*)-ones react with acid chlorides to 3-acyl-2-imidazol-4(3*H*)-ones (**44–50**), which can also be obtained by treating the corresponding 3-acyl-2*H*-imidazole-4(3*H*)-thione with KMnO₄.

Wie wir erstmals am Beispiel des Acetophenons fanden⁴, reagieren Methylalkyl^{5–7} bzw. Methylarylketone⁸ mit überschüssigem Schwefel und Ammoniak zu 2,2,5-trisubstituierten 2*H*-Imidazol-4(3*H*)-thionen (**a**).

* Herrn Prof. Dr. Eugen Müller, Tübingen, zum 70. Geburtstag gewidmet.

Auf Grund der möglichen Grenzformen (s. **a** bzw. **d**) sind prinzipiell nucleophile Substitutionen sowohl am Stickstoff- als auch am Schwefelatom der cyclischen Thionamidform möglich. Eine Voraussage über den Angriff der Substituenten ist aber erschwert, zumal die starke Beteiligung der Grenzformel (**b**) die Ausbildung eines ambifunktionellen Systems (**c**) begünstigt.



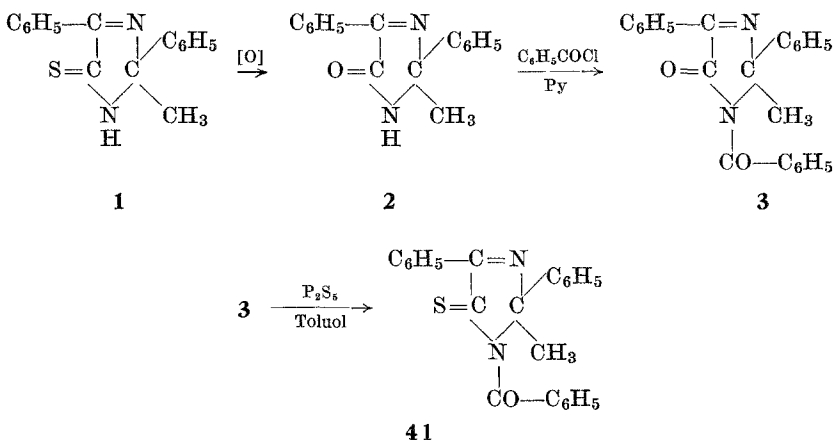
Analoge Überlegungen gelten auch für die *2H*-Imidazol-4(*3H*)-one, die aus den betreffenden *2H*-Imidazol-4(*3H*)-thionen durch Umsetzung mit Kaliumpermanganat in Aceton oder mit Wasserstoffperoxid in alkalischer Lösung leicht zugänglich sind^{7,9}. Frühere Versuche, durch Benzoylierung von 2-Methyl-2,5-diphenyl-*2H*-imidazol-4(*3H*)-thion (**1**) in Gegenwart von Pyridin eine selektive Substitution des aciden Wasserstoffatoms am Stickstoff der Thionamidgruppe zu erwirken — wegen der Beteiligung der Grenzformel **b** wird die Elektronendichte am Stickstoff erniedrigt und somit die NH-Acidität erhöht —, führten stets zur gleichzeitigen Bildung der N-Acyl- und der S-Acyl-Verbindung⁹. Im folgenden berichten wir über die gezielte Synthese N-substituierter *2H*-Imidazol-4(*3H*)-thione bzw. *2H*-Imidazolin-4(*3H*)-one.

1. N-Acylierung von *2H*-Imidazolin-4(*3H*)-thionen

a) Über die N-Natriumverbindung (Weg I)

2-Methyl-2,5-diphenyl-*2H*-imidazolin-4(*3H*)-thion (**1**)⁴ setzt sich mit der ber. Menge Natrium in wasserfreiem Benzol oder Äther unter Wasserstoffentwicklung zu einer klaren, gelbgrünen Lösung der metallierten Verbindung um. Aus dieser Lösung entsteht mit Benzoylchlorid in einer glatt verlaufenden Reaktion das violette 2-Methyl-2,5-diphenyl-N-benzoyl-*2H*-imidazol-4(*3H*)-thion (**4**), Schmp. 138 °C (Tab. 1). Der Beweis für die N-Acylierung ergibt sich aus folgenden Versuchen: Aus **1** entsteht mit Kaliumpermanganat in Aceton das farblose 2-Methyl-2,5-diphenyl-*2H*-imidazol-4(*3H*)-on⁹. Daraus erhält man, wie schon früher⁹ gezeigt, mit Benzoylchlorid in Gegenwart von Pyridin das 2-Methyl-2,5-diphenyl-3-benzoyl-*2H*-imidazol-4(*3H*)-on (**3**) (Tab. 4). Durch Behandeln mit Phosphorpentasulfid in Toluol wandelt **3** sich in 2-Methyl-2,5-diphenyl-3-benzoyl-*2H*-imidazol-4(*3H*)-thion um⁹, das mit der hier

beschriebenen Verbindung **3** identisch ist (Identitätsnachweis durch Elementaranalyse, Schmelz- und Mischschmelzpunkte und IR-Spektren),



Tabellen 1—6. 1-Acyl-2,2,5-trisubst. 2*H*-Imidazol-4(3*H*)-thione durch Umsetzung von Acylchloriden a) mit der *N*-Natriumverbindung von 2*H*-Imidazol-4(3*H*)-thionen in siedendem Benzol (Weg I) bzw. b) mit 2,4-Imidazol-4(3*H*)-thionen in Benzol in Gegenwart von tert. Aminen bei Raumtemp. (Weg II)

Tab. 1	R-	Formel*	Ausb. (% d. Th.)		Schmp., °C
			Weg I	Weg II	
4 a	CH ₃ —	C ₁₈ H ₁₆ N ₂ OS	80	81	87—88,5 ^a
4 b	C ₂ H ₅ —	C ₁₉ H ₁₈ N ₂ OS		76	76—78 ^b
4 c	n-C ₃ H ₇ —	C ₂₀ H ₂₀ N ₂ OS		86	89—90 ^c
4 d	(CH ₃) ₃ C—	C ₂₁ H ₂₂ N ₂ OS		77	110—112 ^b
4 e	n-C ₅ H ₁₁ —	C ₂₂ H ₂₄ N ₂ OS	72	76	50—52 ^a
4 f	n-C ₉ H ₁₉ —	C ₂₆ H ₃₂ N ₂ OS		77	22—24 ^b
4 g	n-C ₁₁ H ₂₃ —	C ₂₈ H ₃₆ N ₂ OS		82	39—40,5 ^c
4 h	n-C ₁₇ H ₃₅ —	C ₃₄ H ₄₈ N ₂ OS	21	79	52—54 ^b
4 i	C ₄ H ₉ CH(C ₂ H ₅)—	C ₂₄ H ₂₈ N ₂ OS	77		56
4 k	▷—	C ₂₀ H ₁₈ N ₂ OS	59		93
4 l	C ₆ H ₅ —	C ₂₃ H ₁₈ N ₂ OS	84	83	137—138 ^c
4m	C ₆ H ₅ —CH ₂ —	C ₂₄ H ₂₀ N ₂ OS	90	73	95—97 ^c
4 n	3,5-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃ —	C ₂₃ H ₁₆ N ₄ O ₅ S	74		142
4 o	α-Naphthyl-	C ₂₇ H ₂₀ N ₂ OS	88		106
4 p	C ₆ H ₅ —CH=CH—	C ₂₅ H ₂₀ N ₂ OS	86		117
4 q	C ₆ H ₅ —O—CH ₂ —	C ₂₄ H ₂₀ N ₂ O ₂ S	79		124

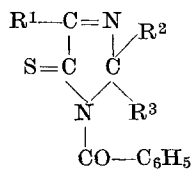
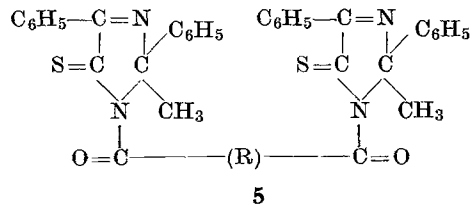
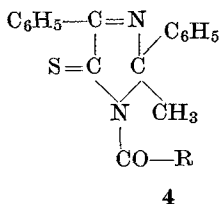
* Molmassenbestimmung und Analyse (CH, S, N) bestätigten die angegebenen Bruttoformeln innerhalb enger Fehlergrenzen.

Tab. 2	R-	Formel *	Ausb. (% d. Th.)		Schmp., °C
			Weg I	Weg II	
5 a	—	$C_{34}H_{26}N_4O_2S_2$	87		174
5 b	$-(CH_2)_4-$	$C_{38}H_{34}N_4O_2S_2$	73	79 ^e	98
5 c	$-(CH_2)_8-$	$C_{42}H_{42}N_4O_2S_2$	68	77	139—141 ^b
5 d	$-C_6H_4-$ (p-)	$C_{40}H_{30}N_4O_2S_2$	75	55	181 ^d

* Molmassenbestimmungen und Analysen (CH, N, S) bestätigten innerhalb enger Grenzen die angegebenen Bruttoformeln.

Tab. 3	R ¹	R ²	R ³	Formel *	Ausb.,	Schmp., °C
					(% d. Th.) Weg II	
6	C_6H_5-	C_6H_5-	CH_3-	$C_{23}H_{18}N_2OS$	83	138
7	CH_3-	CH_3-	CH_3-	$C_{13}H_{24}N_2OS$	68	68
8	$(CH_3)_3C-$	$(CH_3)_3C-$	CH_3-	$C_{19}H_{26}N_2OS$	70	100
9	C_6H_5-	$(CH_3)_3C-$	CH_3-	$C_{21}H_{22}N_2OS$	72	106
10	C_6H_5-	CH_3-	CH_3-	$C_{16}H_{16}N_2OS$	75	98
11	C_6H_5-	$-(CH_2)_5-$		$C_{21}H_{20}N_2OS$	70	130
12	CH_3-	$(CH_3)_3C-$	CH_3-	$C_{16}H_{20}N_2OS$	82	85
13	CH_3-	$-(CH_2)_5-$		$C_{16}H_{18}N_2OS$	82	123

* Bestimmung der Molmasse und Analyse (CH, N, S) bestätigten die angegebenen Bruttoformeln innerhalb enger Fehlergrenzen.



6—13

Das Ergebnis zeigt, daß über die N-Natriumverbindung ein eindeutiger Weg zur 3-Acylierung möglich ist. Diese Methode ist verallgemeinerungsfähig, wie die Beispiele in Tab. 1 zeigen. Diese Tabelle gibt

Tab. 4	R ¹	R ²	Formel *	Ausb., (% d. Th.) Weg II	Schmp., °C
14	C ₆ H ₅ —	3,4,5-(CH ₃ O) ₃ C ₆ H ₂ —	C ₂₆ H ₂₄ N ₂ O ₄ S	87	146
15	CH ₃ —	3,4,5-(CH ₃ O) ₃ C ₆ H ₂ —	C ₁₆ H ₂₀ N ₂ O ₄ S	65	120
16	(CH ₃) ₃ C—	3,4,5-(CH ₃ O) ₃ C ₆ H ₂ —	C ₂₂ H ₃₂ N ₂ O ₄ S	85	107
17	CH ₃ —	α-C ₁₀ H ₇ —	C ₁₇ H ₁₆ N ₂ OS	87	103
18	(CH ₃) ₃ C—	α-C ₁₀ H ₇ —	C ₂₃ H ₂₈ N ₂ OS	85	111
19	CH ₃ —	CH ₃ —	C ₈ H ₁₂ N ₂ OS	75	22,5
20	(CH ₃) ₃ C	CH ₃ —		> 80 ^f	—
21	CH ₃ —	CH ₃ —(CH ₂) ₄ —	C ₁₂ H ₂₀ N ₂ OS	83	105
22	(CH ₃) ₃ C—	CH ₃ —(CH ₂) ₄ —	C ₁₈ H ₃₂ N ₂ OS	> 80 ^f	—
23	CH ₃ —	C ₆ H ₅ —O—CH ₂ —	C ₁₄ H ₁₆ N ₂ OS	83	104
24	(CH ₃) ₃ C—	C ₆ H ₅ —O—CH ₂ —		> 80 ^f	—
25	CH ₃ —	C ₆ H ₅ —CH=CH—	C ₁₅ H ₁₆ N ₂ OS	78	81,5
26	(CH ₃) ₃ C—	C ₆ H ₅ —CH=CH—	C ₂₁ H ₂₈ N ₂ OS	89	121

* Molmassenbestimmungen und Analysen (CH, N, S) bestätigten innerhalb enger Fehlergrenzen die angegebenen Bruttoformeln.

Tab. 5	R ¹	R ²	Formel *	Ausb., (% d. Th.) Weg I	Schmp., °C
27	CH ₃ —	—	C ₁₄ H ₁₈ N ₄ O ₂ S ₂	80	173
28	(CH ₃) ₃ C—	—	C ₂₆ H ₄₂ N ₄ O ₂ S ₂	85	141
29	CH ₃ —	—(CH ₂) ₄ —	C ₁₈ H ₂₆ N ₄ O ₂ S ₂	78	112,5
30	(CH ₃) ₃ C—	—(CH ₂) ₄ —		> 80	— ^f
31	CH ₃ —	—C ₆ H ₄ —	C ₂₀ H ₂₂ N ₄ O ₂ S ₂	84	192
32	(CH ₃) ₃ C—	—C ₆ H ₄ —	C ₃₂ H ₄₆ N ₄ O ₂ S ₂	74	156

* Molmassenbestimmung und Analyse (CH, N, S) stimmten innerhalb enger Fehlergrenzen mit den angegebenen Bruttoformeln überein.

Auskunft über die Anwendungsbreite hinsichtlich der Wahl der Acylierungskomponenten und der 2*H*-Imidazol-4(3*H*)-thione.

In keinem Falle konnte eine auch nur teilweise erfolgende S-Acylierung nachgewiesen werden.

Tab. 6	R ¹	Formel *	Ausb., (% d. Th.) Weg I	Schmp./Sdp. (°C)/(°C/Torr)
33	CH ₃ —	C ₁₅ H ₂₇ N ₃ OS	67	45
34	C ₂ H ₅ —	C ₁₇ H ₃₁ N ₃ OS	73	48
35	(CH ₃) ₂ CH—CH ₂ —	C ₂₁ H ₃₉ N ₃ OS	62	60 128/0,02
36	CH ₃ (CH ₂) ₃ —	C ₁₇ H ₃₀ N ₂ OS	80	— 102/0,03
37	C ₂ H ₅ —CH(CH ₃)—(CH ₂) ₄ —	C ₂₁ H ₃₈ N ₂ OS	46	— 108/0,03

Zu Tab. 1—6:

^a Umkristallisiert aus Isopropylalkohol/Wasser.

^b Umkristallisiert aus Petroläther (30/70).

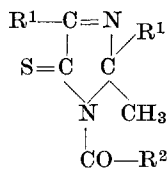
^c Umkristallisiert aus Essigester.

^d Umkristallisiert aus Aceton.

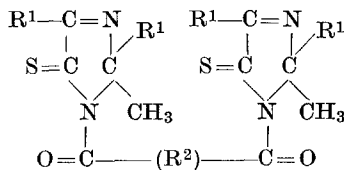
^e Keine Kristallisation.

^f Zersetzlich.

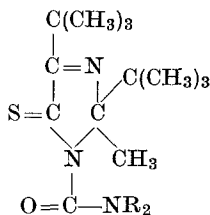
* Molmassenbestimmung und Analyse (CH, N, S) stimmten innerhalb enger Grenzen mit den angegebenen Bruttoformeln überein.



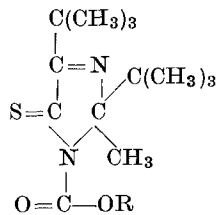
14—26



27—32



33—35



36—37

b) Durch Acylierung in Gegenwart von tert. Aminen (Weg II)

Jüngere Untersuchungen über den Einfluß von Temperatur und Lösungsmittel auf die Substituentenverteilung zeigten, daß auch in Gegenwart von Pyridin oder *Dabco* (= 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan) ausschließlich N-Acylierung eintritt, wenn die Reaktionen bei 0—5 °C durchgeführt werden (s. Tab. 1, Weg II).

Tab. 1 läßt erkennen, daß die 3-Acylierung sowohl nach Weg I als auch nach Weg II in der Regel zufriedenstellend verläuft. Beide Methoden sind auch mit Dicarbonsäuredichloriden durchführbar (Tab. 2, 5: 5 a—5 d, 27—32). Die Umsetzung mit N,N-Dimethyl-, N,N-Diäthyl- und N,N-Di-sek. butyl-carbaminsäurechlorid (33—35) sowie mit Butyl- und 2-Äthylhexyl-chlorkohlensäureester gelingt ebenfalls (Tab. 6, 36, 37).

Tabelle 7. *Temperaturabhängigkeit der Benzoylierung von 2-Methyl-2,5-diphenyl-2*H*-imidazol-4(3*H*)-thion (1) in Gegenwart tert. Amine (0,05 Mol 1, 0,1 Mol Benzoylchlorid, 100 ml Lösungsmittel)*

Reakt.- temp., °C	Reakt.- dauer, Stdn.	Lösungsmittel	Ausb., (% d. Th.)	
			S-Acyl. ^a	41 ^a
0—5	6	Pyridin	0	100 ^{b, c}
22	24	Pyridin	0	83
22	18	Benzol	0	0
22	18	Benzol/Pyridin ^d	0	83
22	18	Benzol/Dabco ^d	0	83
22	24	Dioxan/Dabco ^d	0	86
22	18	Triäthylamin	30	50
90	18	Triäthylamin	73	8
114	24	Pyridin	89	5,4

^a 41 = 3-Benzoyl-2-methyl-2,5-diphenyl-2*H*-imidazol-4(3*H*)-thion; S-Acyl = 2-Methyl-2,5-diphenyl-4-benzoyl-imidazol.

^b Rohausbeute.

^c Beim Umkristallisieren aus Essigester lagerte sich 41 zu 71% in die S-Acyl-Verbindung um.

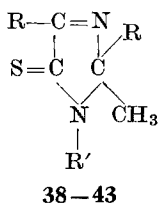
^d 20 ml Amin in 100 ml Lösungsmittel.

2. Temperaturabhängigkeit der N-Acylierung von 2*H*-Imidazol-4(3*H*)-thionen in Gegenwart tert. Amine

Bei Substitutionsreaktionen an ambidenten Verbindungen beobachtet man neben anderen Regelmäßigkeiten eine Temperaturabhängigkeit der Substitution. Die Reaktionen sind thermodynamisch kontrolliert, wenn die Arbeitstemperatur so hoch gewählt wird, daß die Produkte der kinetisch kontrollierten Reaktion entweder in die Ausgangskomponenten zerfallen oder sich zu thermodynamisch stabilen Produkten umlagern können¹⁰. Auf Grund der in Abschnitt 1 beschriebenen Ergebnisse zur selektiven, offenbar kinetisch kontrollierten N-Acylierung der 2*H*-Imidazol-4(3*H*)-thione ist anzunehmen, daß unsere früheren⁹ Versuchsergebnisse zur „gleichzeitigen“ N- und S-Acylierung der 2*H*-Imidazol-4(3*H*)-thione darauf beruhen, daß die primär gebildeten

N-Acylverbindungen sich infolge hoher Arbeitstemperaturen teilweise in die thermodynamisch stabileren S-Acylverbindungen umlagerten. Diese Überlegungen stehen im Einklang mit Beobachtungen an zahlreichen anderen Systemen¹⁰. Als Beweis sind die Ergebnisse zur Temperaturabhängigkeit der Substituentenverteilung bei der Benzoylierung von **1** in Gegenwart verschiedener tertiärer Amine anzusehen (Tab. 7). Ungeachtet der Basizität des als Lösungsmittel verwendetenamins

Tabelle 8. *N*-alkylierte 2*H*-Imidazol-4-(3*H*)-thione durch Reaktion der *N*-Natrium-Verbindungen (0,05 Mol) mit Alkylhalogeniden (0,05 Mol) in 200 ml Benzol (Raumtemp., 48 Stdn. Reakt.-Dauer)



R	R'	Formel*	Ausb., (% d. Th.)	Schmp./Sdp. (°C)/(°C/Torr)
38 C ₆ H ₅ —	(C ₆ H ₅) ₃ C—	C ₃₅ H ₂₈ N ₂ S	82	190 (Zers.)
39 (CH ₃) ₃ C—	(C ₆ H ₅) ₃ C—		80	162 (Zers.)
40 C ₆ H ₅ —	CH ₃ —CH=CH—CH ₂ —	C ₂₀ H ₂₀ N ₂ S	78	72
41 (CH ₃) ₃ C—	CH ₃ —CH=CH—CH ₂ —	C ₁₆ H ₂₈ N ₂ S	85	80/0,15
42 C ₆ H ₅ —	C ₆ H ₅ —CH ₂ —	C ₂₃ H ₂₀ N ₂ S	65	176/0,05
43 (CH ₃) ₃ C—	C ₆ H ₅ —CH ₂ —	C ₁₉ H ₂₈ N ₂ S	67	58,5

* Bestimmung der Molmasse und Analyse (CH, N, S) bestätigten innerhalb enger Grenzen die erwarteten Bruttoformeln.

nimmt die Bildung der S-acylierten Verbindung mit steigender Temperatur zu*. Die Ergebnisse zeigen, daß die kinetisch kontrollierte Reaktion zunächst zu N-Acylverbindungen führt, aus denen durch eine thermodynamisch kontrollierte Umlagerungsreaktion die stabileren S-Acylverbindungen entstehen¹¹.

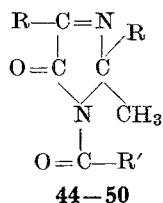
3. N-Alkylierung von 2*H*-Imidazol-4(3*H*)-thionen

Am Beispiel der Natriumverbindung von **1** versuchten wir vergeblich, mit 1-Propyl- bzw. 1-Butylchlorid eine N-Alkylierung durchzuführen

* Gezielte Versuche zur Abhängigkeit der Acylierung von der Polarität des Lösungsmittels wurden bislang nicht durchgeführt.

ren; selbst die reaktionsfreudigen Verbindungen Äthylbromid, Allylbromid und 1,2-Dibromäthan ergaben keine Reaktion. Es gelang lediglich, mit folgenden Verbindungen bei verschiedenen 2H-Imidazol-4(3H)-thionen eine N-Alkylierung zu erreichen: Triphenylchlormethan, Crotyl-

Tabelle 9. N-Acylierte 2H-Imidazol-4(3H)-one durch Umsetzung von 2H-Imidazol-4(3H)-onen mit Säurechloriden in Gegenwart von Triäthylamin in 200 ml Benzol (Raumtemp., 24 Std.) (Weg I) bzw. durch Oxidation von N-Acyl-2H-imidazol-4(3H)-thionen mit Kaliumpermanganat in Aceton (Weg II)



	R	R'	Formel*	Ausb., (% d. Th.)		Schmp., °C
				Weg I	Weg II	
44	CH ₃ —	C ₆ H ₅ —	C ₁₃ H ₁₄ N ₂ O ₂	74		81
45	C ₆ H ₅ —	C ₆ H ₅ —	C ₂₃ H ₁₈ N ₂ O ₂	68		141
46	CH ₃ —	CH ₃ —(CH ₂) ₄ —	C ₁₂ H ₂₀ N ₂ O ₂	62		Sdp. 75/0,03
47	(CH ₃) ₃ C—	CH ₃ —(CH ₂) ₄ —		> 90 ^a		73 ^b
48	(CH ₃) ₃ C—	C ₆ H ₅ — ^c	C ₁₉ H ₂₆ N ₂ O ₂	89	89	103
49	CH ₃ —	3,4,5-(CH ₃ O) ₃ C ₆ H ₂ —	C ₁₆ H ₂₀ N ₂ O ₅		58	79
50	(CH ₃) ₃ C—	3,4,5-(CH ₃ O) ₃ C ₆ H ₂ —	C ₂₂ H ₃₂ N ₂ O ₅		53	87

^a Als Rohprodukt.

^b Schmp. des Rohproduktes.

^c Dabco an Stelle von Triäthylamin.

* Molmassenbestimmung und Analyse (CH, N) stimmten innerhalb enger Grenzen mit den angegebenen Bruttoformeln überein.

bromid und Benzylchlorid (s. Tab. 8). Bei den N-alkylierten Derivaten handelt es sich um schwach gelb gefärbte kristalline bzw. ölige Verbindungen.

4. N-Acylierung von 2H-Imidazol-4(3H)-onen

Für die Synthese der N-Acyl-2H-imidazol-4(3H)-one bietet sich zusätzlich zu den vorher beschriebenen Acylierungsmethoden a) und b), angewandt auf die 2H-Imidazol-4(3H)-one, auch die Möglichkeit

der oxidativen Umwandlung der entsprechenden N-Acyl-2*H*-imidazol-4(3*H*)-thione an.

Die Umsetzung der 2*H*-Imidazol-4(3*H*)-one mit elementarem Natrium kann nur bei langen Reaktionszeiten unter Siedetemperatur des Lösungsmittels (Benzol) mit mäßigem Erfolg erreicht werden, wie die entsprechende Reaktion mit 2-Methyl-2,5-diphenyl-2*H*-imidazol-4(3*H*)-on zeigte*.

In Ausnahmefällen gelang es, N-Acyl-2*H*-imidazol-4(3*H*)-one mit Acylhalogeniden in Gegenwart von Triäthylamin bzw. *Dabco* in mäßigen Ausbeuten umzusetzen (s. Tab. 9, Weg I).

Wegen der begrenzten Anwendungsbreite der Acylierung in Gegenwart von Aminen und der nur langsam verlaufenden intermediären N-Metallierung mit Natrium dürfte die oxidative Umwandlung der N-Acyl-2*H*-imidazol-4(3*H*)-thione in die analogen Sauerstoffverbindungen gegenüber den vorgenannten Methoden eine größere Anwendungsbreite besitzen (s. Tab. 9, Weg II). Die Verbindungen sind farblos, kristallin und, mit Ausnahme von 47, stabil.

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

Experimenteller Teil

3-Acyl-2*H*-imidazol-4(3*H*)-thione

Allgemeine Arbeitsvorschriften:

Weg I: Über die N-Natriumverbindung der 2*H*-Imidazol-4(3*H*)-thione.

Zu der Lösung von 0,1 Mol 2*H*-Imidazol-4(3*H*)-thion in 150 ml absol. Benzol gibt man unter N₂ 2,2 g (0,1 g-Atom) Na und rührt 12—14 Stdn. unter Rückfluß. Nach dem Abkühlen dekantiert man von nicht umgesetztem Natrium ab und tropft zu der gelb-grünen Lösung bei Raumtemp. 0,1 Mol des betreffenden Acylchlorids, gelöst in 50 ml absol. Benzol. Nach 18stdg. Rühren wird filtriert und abgedampft. Der Rückstand wird aus Petroläther umkristallisiert (Tab. 1).

Weg II: Durch Acylierung in Gegenwart von HCl-Akzeptoren.

In die Lösung von 0,05 Mol 2*H*-Imidazol-4(3*H*)-thion und 10,1 g (0,1 Mol) Pyridin in 200 ml absol. Benzol tropft man unter Kühlung (etwa 5 °C) und Rühren 0,1 Mol Säurechlorid. Nach 18stdg. Reaktionsdauer filtriert man von Pyridin-Hydrochlorid ab. Die benzol. Phase wird nacheinander mit 10proz. HCl, gesätt. wäßr. NaHCO₃-Lösung und Wasser gewaschen, dann über Na₂SO₄ getrocknet und bei Wasserbadtemp. vom Lösungsmittel befreit. Der rot bis orange gefärbte Rückstand wird aus Petroläther (63/80) umkristallisiert (Tab. 1); bei Verwendung anderer tert. Amine verfährt man analog.

* Auf die Wiedergabe detaillierter Ergebnisse wird verzichtet.

3,3'-Bisacyl-2H-imidazol-4(3H)-thione

Allgemeine Arbeitsvorschrift:

Nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift für 3-Acyl-2*H*-imidazol-4(3*H*)-thione, Weg I, setzt man 0,05 Mol 2*H*-Imidazol-4(3*H*)-thion mit 1,15 g (0,05 g-Atom) Na und 0,025 Mol Dicarbonsäuredichlorid um (Tab. 2, 5 a—d; Tab. 5, 27—32).

Carbaminsäure- und Kohlensäureester-Derivate der 2H-Imidazol-4(3H)-thione

Allgemeine Arbeitsvorschrift:

Zu der Lösung von (0,05 Mol) 2*H*-Imidazol-4(3*H*)-thion in 150 ml absol. Benzol gibt man unter N₂ 1,15 g (0,05 g-Atom) Na und rührt 10 Stdn. bei Rückflußtemp. Zu der von nicht umgesetztem Na befreiten Lösung tropft man die Lösung von 0,01 Mol Carbaminsäurechlorid in 50 ml Benzol und läßt 24 Stdn. bei Rückflußtemp. ausreagieren. Danach filtriert man heiß von NaCl ab, trocknet 24 Stdn. über Al₂O₃ (neutral) und dampft im Vak. ab. Die gelben öligen Rohprodukte werden in Petroläther/Aceton zur Kristallisation gebracht. Die Reinigung erfolgt gegebenenfalls durch Rektifikation (Tab. 6, 33—35).

Die Kohlensäureester-Derivate erhält man auf analogem Wege durch Umsetzung mit 0,05 Mol Chlorkohlensäureester an Stelle von Carbaminsäurechlorid. Die Reinigung der roten öligen Reaktionsprodukte erfolgt durch Vak.-Rektifikation (Tab. 6, 36, 37).

Temperatur- und Lösungsmittelabhängigkeit der N-Acylierung von 2H-Imidazol-4(3H)-thionen

Allgemeine Arbeitsvorschrift:

Nach der allgemeinen Vorschrift für die Synthese von 3-Acyl-2*H*-imidazol-4(3*H*)-thionen (Weg II) setzt man die in Tab. 1 angegebenen Massen an 2*H*-Imidazol-4(3*H*)-thionen und Carbonsäurechlorid in Gegenwart der dort aufgeführten Lösungsmittel unter den angegebenen Bedingungen um. Die Aufarbeitung erfolgt, wie für 3-Acyl-2*H*-imidazol-4(3*H*)-thione beschrieben.

N-Alkylierung von 2H-Imidazol-4(3H)-thionen

Allgemeine Arbeitsvorschrift:

Analog der allgemeinen Arbeitsvorschrift für die Synthese von 3-Acyl-2*H*-imidazol-4(3*H*)-thionen setzt man die N-Natriumverbindung der 2*H*-Imidazol-4(3*H*)-thione mit 0,05 Mol des Alkylhalogenids (an Stelle des Carbonsäurechlorids) bei Raumtemp. um. Nach 48 Stdn. Reakt.-Dauer arbeitet man, wie vorher beschrieben, auf (Tab. 8).

3-Acyl-2H-imidazol-4(3H)-one

Allgemeine Arbeitsvorschriften:

a) Acylierung in Gegenwart von Aminen.

Zu der Lösung von 0,05 Mol 2*H*-Imidazol-4(3*H*)-on und 10,1 g (0,1 Mol) Triäthylamin oder 11,2 g (0,1 Mol) 1,4-Diaza-bicyclo[2,2,2]octan (*Dabco*) in 150 ml absol. Benzol tropft man unter Rühren bei Raumtemp. die Lösung von 0,1 Mol Carbonsäurechlorid. Nach 24stdg. Reakt.-Zeit wird

von NaCl abfiltriert und die benzol. Lösung eingeengt; farblose Kristalle, die aus Petroläther/Benzol umkristallisiert werden (Tab. 9).

b) Durch oxidative Umwandlung von 3-Acyl-2*H*-imidazol-4(3*H*)-thionen. 0,05 Mol 3-Acyl-2*H*-imidazol-4(3*H*)-thion werden in 500 ml absol. Aceton bei 40 °C unter Rühren portionsweise mit 3,1 g (2 Mol) feingepulv. KMnO₄ versetzt. Anschließend erhitzt man unter Rühren 4 Stdn. auf Siedetemp. und gießt danach das Reakt.-Gemisch in 1 l Wasser. Nach Ansäuern mit 2*N*-H₂SO₄ löst man das ausgefallene MnO₂ durch Zugabe von wäßr. Oxalsäure auf. Die verbleibenden farblosen Kristalle werden in Äther aufgenommen. Nach Trocknen über Na₂SO₄ und Abdampfen des Äthers verbleiben Kristalle, die in Gegenwart von Aktivkohle aus Petroläther umkristallisiert werden (Tab. 9).

Literatur

- ¹ 87. Mitt.: F. Asinger, K. Fabian, H. Vossen und K. Hentschel, Ann. Chem., im Druck.
- ² Teil der Dissertation E. Fichtner, Techn. Hochschule Aachen, 1974.
- ³ Teil der Dissertation H.-J. Gräber, Techn. Hochschule Aachen, 1972.
- ⁴ F. Asinger, W. Schäfer, G. Baumgarte und P. F. Müiting, Ann. Chem. **661**, 95 (1963).
- ⁵ F. Asinger und F. Gentz, Mh. Chem. **96**, 1474 (1965).
- ⁶ G. Kriebel, Dissertation Techn. Hochschule Aachen, 1965.
- ⁷ F. Asinger, H. Offermanns, D. Neuray und F. Abo Dagg, Mh. Chem. **101**, 500 (1970).
- ⁸ F. Asinger, W. Schäfer und G. Kriebel, Mh. Chem. **96**, 69 (1965).
- ⁹ F. Asinger, W. Schäfer und F. Haaf, Ann. Chem. **672**, 134 (1964).
- ¹⁰ Vgl. z. B. zusammenfassende Übersicht: R. Gompper, Angew. Chem. **76**, 412 (1964); dort weitere Lit.-Hinweise.
- ¹¹ Siehe 89. Mitt.: F. Asinger, A. Saus, E. Fichtner und W. Leuchtenberger, Mh. Chem. **106**, 1461 (1975).

Korrespondenz und Sonderdrucke:

Prof. Dr. F. Asinger
Institut für Technische Chemie
und Petrolchemie
Rheinisch-Westfälische
Technische Hochschule
Alte Maastrichter Straße 2
D-5100 Aachen
Bundesrepublik Deutschland