

Synthesen mit Dicyan – ein einfacher Weg zu 4,5-Dichlorimidazolen

Von Dieter Günther und Dieter Bosse^[*]

Professor Rolf Sammet zum 60. Geburtstag gewidmet

Brom- und Iod-Derivate von Imidazolen, die am Stickstoff nicht substituiert sind, lassen sich einfach und in guten Ausbeuten durch Halogenierung^[1] darstellen. Die entsprechenden Chlor-Derivate dagegen sind nahezu unbekannt. So reagiert Imidazol mit Brom in Chloroform oder Ether zu 2,4,5-Tribromimidazol^[2,3], mit elementarem Chlor dagegen zu 2,2,4,5-Tetrachlor-2*H*-imidazol^[4]. Lediglich mit *N*-Chlor-succinimid^[5] oder Natriumhypochlorit^[6] lassen sich einige Imidazole in schlechten Ausbeuten in die 4,5-Dichlor-Derivate umwandeln.

Wir haben nun gefunden, daß sich bei der Umsetzung von Benzaldehyd mit Dicyan und Chlorwasserstoff in Diethylether in guten Ausbeuten 4,5-Dichlor-2-phenylimidazol (*1a*) (*R* = C₆H₅) bildet. Daneben entsteht lediglich Oxamid, das in den üblichen organischen Solventien wenig löslich ist und leicht abgetrennt werden kann.

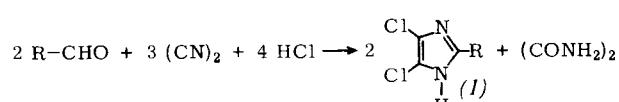


Tabelle 1. Synthese von 2-substituierten 4,5-Dichlorimidazolen (*1*).

R [a]	Lösungsmittel [b]	Ausb. [%]	Fp [°C]
(1a) C ₆ H ₅	DME	67	165
(1b) p-Cl C ₆ H ₄	DEE	71	176
(1c) m-C ₆ H ₃ OC ₆ H ₄	DEE	72	175
(1d) p-O ₂ N C ₆ H ₄	Dioxan	46	235
(1e) 2-Benzofuryl	Dioxan	70	195
(1f) 2-Thienyl	DEE	36	216
(1g) (CH ₃) ₂ C	Dioxan	45	236

[a] Die angegebenen Konstitutionen sind zusätzlich durch ¹H- und/oder ¹³C-NMR-Spektrum, IR- und Massenspektrum gesichert. [b] DME = Dimethoxyethan, DEE = Diethylether.

Um die Anwendungsbreite dieser Reaktion zu zeigen, haben wir einige aliphatische, aromatische und heteroaromatische Aldehyde mit Dicyan und Chlorwasserstoff umgesetzt (siehe Tabelle 1). Aromatische Aldehyde und aliphatische Aldehyde mit einem tertiären α -C-Atom reagieren in guten Ausbeuten zu (*1*). Bei enolisierbaren aliphatischen Aldehyden sowie basischen heteroaromatischen Aldehyden vermindern Nebenreaktionen wie sauer katalysierte Aldolreaktionen und Salzbildung (vgl. ^[7,8]) die Ausbeute stark.

Die 2-Aryl-4,5-dichlorimidazole (*1*) sind kristalline, beständige Substanzen mit den Eigenschaften von schwachen Säuren. Sie bilden nur mit konzentrierten Mineralsäuren Salze, die beim Verdünnen vollständig hydrolysierten.

Während die Umsetzung von (*1*) mit Dimethylsulfat oder Methyliodid unter Phasen-Transfer-Katalyse (NaOH/Toluol) glatt zu den 1-Methyl-Derivaten (*2*) führte, gelangen Acylierungen mit Säurechloriden oder Isocyanaten nicht. Die mit Natriummethanolat gebildeten Salze (*4*) dagegen ließen sich in üblicher Weise zu (*5*) acylieren (Tabelle 2).

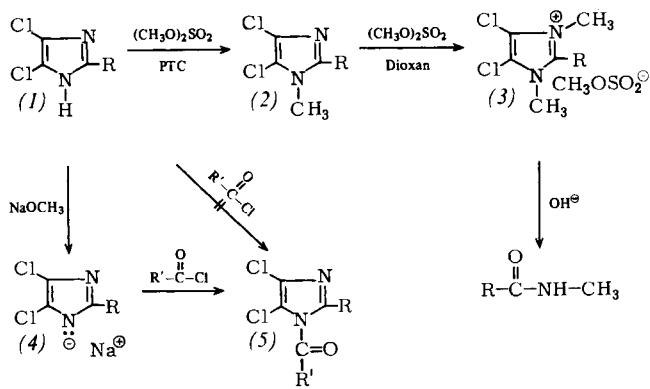


Tabelle 2. Synthese von Derivaten der 2-Aryl-4,5-dichlorimidazole (*1*).

R	R'	Fp [°C]
(2a)	p-Cl C ₆ H ₄	—
(2b)	p-O ₂ N C ₆ H ₄	126–128
(2c)	p-CH ₃ OOC C ₆ H ₄	116
(5d)	2-Benzofuryl	138–139
(3a)	p-Cl C ₆ H ₄	168
(5a)	p-Cl C ₆ H ₄	110–111
(5b)	<i>o</i> -F C ₆ H ₄	93–95

Quaternierte 4,5-Dichlorimidazole (*3*) sind extrem basisempfindlich; bereits durch verdünnte Alkalimetallhydroxide werden sie bei Raumtemperatur spontan zu *N*-Methylbenzamiden zersetzt.

Eingegangen am 23. November 1979 [Z 382]

- [1] K. Hofmann in A. Weissberger: The Chemistry of Heterocyclic Compounds. Wiley, New York, Vol. 6, S. 111 ff.
- [2] G. Wyss, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 10, 1365 (1877).
- [3] J. E. Balaban, F. L. Pyman, J. Chem. Soc. 121, 947 (1922).
- [4] K. H. Büchel, H. Erdmann, Chem. Ber. 109, 1625 (1976).
- [5] J. J. Baldwin, P. K. Lumma, F. C. Novello, G. S. Ponticello, J. M. Sprague, D. E. Duggan, J. Med. Chem. 20, 1189 (1977).
- [6] A. W. Lutz, S. DeLorenzo, J. Heterocycl. Chem. 4, 399 (1967).
- [7] J. W. Cornforth in R. C. Elderfield: Heterocyclic Compounds. New York 1957, S. 309 ff.
- [8] E. Fischer, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 29, 205 (1896).

Funktionalisierung von α -Methylenketonen

Von Jürgen Sander und Karl Clauß^[*]

Professor Rolf Sammet zum 60. Geburtstag gewidmet

Chlorsulfonylisocyanat (CSI) und Fluorsulfonylisocyanat (FSI) sind gut untersuchte, hochreaktive Verbindungen^[1]. Mit CSI können α -Methylenketone (*1*) in β -Oxonitrile umgewandelt werden^[2]. Mit FSI bilden α -Methylenketone (*1*) *N*-Fluorsulfonyl- β -oxocarboxamide (*2*), die zu 1,2,3-Oxathiazin-4(3*H*)-on-2,2-dioxiden (*3*) cyclisieren^[3].

Wir fanden nun, daß sich die Produkte (*3*) mit Phosphorpentachlorid zu 4-Chlor-1,2,3-oxathiazin-2,2-dioxiden (*4*) umsetzen lassen, die ihrerseits mit Nucleophilen NuH in einer neuartigen Reaktion unter Ringöffnung und SO₃-Eliminierung die β -substituierten Acrylnitrile (*5*) und/oder (*6*) ergeben. Durch geeignete Auswahl der Reaktionsbedingungen kann die Bildung der Substitutionsprodukte (*7*) weitgehend vermieden oder ausgeschlossen werden.

[*] Dr. D. Günther, Dr. D. Bosse
Hoechst Aktiengesellschaft
D-6230 Frankfurt am Main 80

[*] Dr. J. Sander, Dr. K. Clauß
Hoechst Aktiengesellschaft
D-6230 Frankfurt am Main