

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

Von Dieter Günther und Dieter Bosse<sup>[\*]</sup>

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<sup>[1]</sup> darstellen. Die entsprechenden Chlor-Derivate dagegen sind nahezu unbekannt. So reagiert Imidazol mit Brom in Chloroform oder Ether zu 2,4,5-Tribromimidazol<sup>[2,3]</sup>, mit elementarem Chlor dagegen zu 2,2,4,5-Tetrachlor-2*H*-imidazol<sup>[4]</sup>. Lediglich mit *N*-Chlor-succinimid<sup>[5]</sup> oder Natriumhypochlorit<sup>[6]</sup> 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*) ( $R = C_6H_5$ ) bildet. Daneben entsteht lediglich Oxamid, das in den üblichen organischen Solventien wenig löslich ist und leicht abgetrennt werden kann.

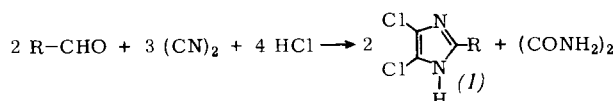


Tabelle 1. Synthese von 2-substituierten 4,5-Dichlorimidazolen (*1*).

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

[a] Die angegebenen Konstitutionen sind zusätzlich durch <sup>1</sup>H- und/oder <sup>13</sup>C-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. <sup>[7,8]</sup>) 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 hydrolysieren.

Während die Umsetzung von (*1*) mit Dimethylsulfat oder Methyljodid 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).

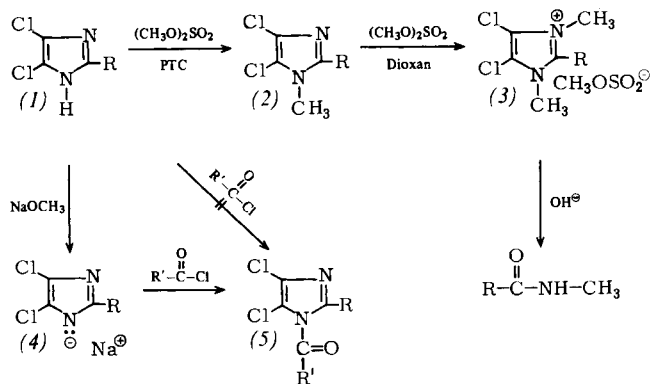


Tabelle 2. Synthese von Derivaten der 2-Aryl-4,5-dichlorimidazole (*1*).

	R	R'	Fp [°C]
(2a)	<i>p</i> -Cl C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	—	92–93
(2b)	<i>p</i> -O <sub>2</sub> N C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	—	126–128
(2c)	<i>p</i> -CH <sub>3</sub> OCO C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	—	116
(5d)	2-Benzo[ <i>b</i> ]furyl	—	138–139
(3a)	<i>p</i> -Cl C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	—	168
(5a)	<i>p</i> -Cl C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> O	110–111
(5b)	<i>o</i> -F C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> O	93–95

Quarternierte 4,5-Dichlorimidazole (*3*) sind extrem baseempfindlich; bereits durch verdünnte Alkalimetallhydroxide werden sie bei Raumtemperatur spontan zu *N*-Methylbenzamidin 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<sup>[\*]</sup>

Professor Rolf Sammet zum 60. Geburtstag gewidmet

Chlorsulfonylisocyanat (CSI) und Fluorsulfonylisocyanat (FSI) sind gut untersuchte, hochreaktive Verbindungen<sup>[1]</sup>. Mit CSI können α-Methylenketone (*1*) in β-Oxonitrile umgewandelt werden<sup>[2]</sup>. 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<sup>[3]</sup>.

Wir fanden nun, daß sich die Produkte (*3*) mit Phosphor-pentachlorid 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 SO<sub>3</sub>-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