

papierchromatographiert. Die Flecken werden mit ammoniak. AgNO_3 sichtbar gemacht. Sie sind in R_F -Wert und Reaktion mit Ammoniumformiat identisch.

1. Äthanol-Wasser-konz. NH_3 80:16:4, R_F 0.63

2. *tert.*-Butanol-Wasser-konz. NH_3 80:16:4, R_F 0.30

3. Isopropylalkohol-1*n* NH_4OH 3:2, R_F 0.57

b) Im Destillat der wie üblich durchgeführten Mikroacetylbestimmung nach E. Wiesenberger¹⁶⁾ wird die Spaltsäure auf verschiedene Weise als Ameisensäure identifiziert:

1. durch potentiometrische Titration: der p_K -Wert (p_H -Wert bei halber Neutralisation) erweist sich als identisch mit dem p_K -Wert der Ameisensäure.

Gefunden: p_K 3.7 (Ameisensäure: p_K 3.7, Essigsäure: p_K 4.7)

2. durch die Farbreaktion mit Chromotropsäure¹⁷⁾ nach Reduktion des Destillats mit Magnesium in salzsaurer Lösung.

3. durch das IR-Spektrum des Eindampfrückstandes des mit Natronlauge neutralisierten Destillates: Das Spektrum erweist sich als identisch mit dem Spektrum von Natriumformiat.

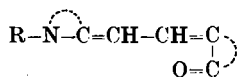
198. Johannes Brunken und Günther Bach*): Synthesen in der Imidazolon-Reihe

[Aus dem VEB Filmfabrik AGFA Wolfen]

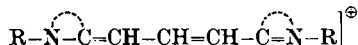
(Eingegangen am 4. Februar 1956)

Durch Reaktion von Orthocarbonsäureestern mit α -amino-substituierten Acetamiden bzw. Glycinamiden hergestellte 1,2-disubstituierte Imidazolone-(4 bzw. 5) werden auf ihre Brauchbarkeit als Ausgangsprodukte für Sensibilisierungsfarbstoffe untersucht.

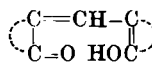
Merocyanine sind als Kreuzungsprodukte von Oxonolen und Cyaninen aufzufassen. Im Falle der Dimethin-merocyanine handelt es sich um eine Kreuzung von Trimethin-cyaninen und Monomethin-oxonolen entsprechend den allgemeinen Formeln Ia, b, c.



Ia



Ib



Ic

Als Ausgangsprodukte werden heterocyclische Verbindungen mit reaktionsfähiger Ketomethylen-Gruppierung, z. B. Rhodanin- oder Thiohydantoin-Derivate, verwendet. Falls letztere eine weitere kondensationsfähige Gruppe enthalten, lassen sich daraus hergestellte Merocyanine zu drei- und mehrkernigen Farbstoffen, Merocyaninen höherer Ordnung¹⁾, weiterkondensieren. Von besonderem Interesse sind Farbstoffe der allg. Formel II ($\text{Y} = \text{S}, \text{O}, \text{NR}$,

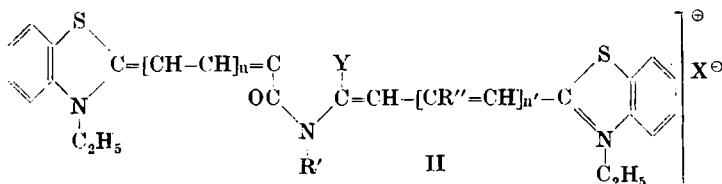
¹⁶⁾ Mikrochem. verein. Mikrochim. Acta **33**, 51 [1948].

¹⁷⁾ F. D. Snell u. C. T. Snell, Colorimetric Methods of Analysis, 3. Aufl., Bd. III, S. 304, D. Van Nostrand Company, Inc., New York 1953.

*) Ein Teil der Arbeit ist ein Auszug der Dissertation des einen von uns. Wir danken auch an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. W. Treibs, Leipzig, für die Übernahme des Referates und für das dieser Arbeit entgegengebrachte Interesse.

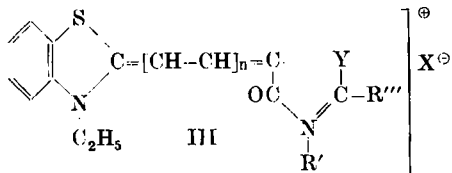
¹⁾ Vergl. P. Käinrath, Angew. Chem., Ausg. A **60**, 36 [1948].

wobei R = Alkyl, Cycloalkyl oder Aryl sein kann; R' = Alkyl; R'' = H oder O-Alkyl; n, n' = 0, 1 oder 2; X = beliebiges Anion).

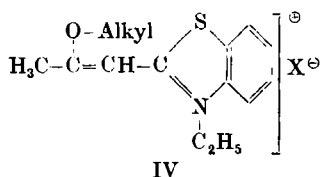


Als endständige Heterocyclen haben wir lediglich wegen der anschaulichen Darstellung Benzthiazolreste gewählt; es ist selbstverständlich, daß sie durch andere in der Cyaninchemie gebräuchliche Heterocyclen ersetzt werden können. Aus dem gleichen Grund verwenden wir als Substituenten an den Stickstoffatomen der Benzthiazolreste C₂H₅, obwohl es natürlich möglich ist, diese in der üblichen Weise zu variieren.

Falls n' = 0 ist, sind sie bekannt. Für die Vinylenhomologen (II, n' = 1) fehlen bisher allgemein anwendbare Verfahren. Nach dem Amer. Pat. 2263018²⁾ werden Merocyaninsalze der allg. Formel III (Y = S; n = 0 oder 1; R''' = S-Alkyl; R' und X haben dieselbe Bedeutung wie in II)



mit Malonester kondensiert und nach Verseifung in Merocyanine der allg. Formel III (R''' = CH₃) übergeführt, auf die dann bekannte Methoden zur Gewinnung von Tri- und Pentamethin-cyaninen unter Darstellung von Farbstoffen der allg. Formel II (n' = 1 oder 2; R'' = H) angewendet werden können.



Auch können Verbindungen der allg. Formel III (Y = O, S; n = 0 oder 1; R''' = S-Alkyl) mit Verbindungen der allg. Formel IV zu Farbstoffen der allg. Formel II³⁾ (Y = O, S; n = 0 oder 1; n' = 1; R'' = O-Alkyl) umgesetzt werden.

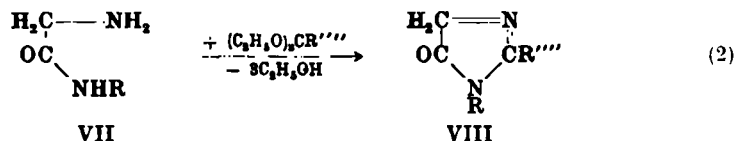
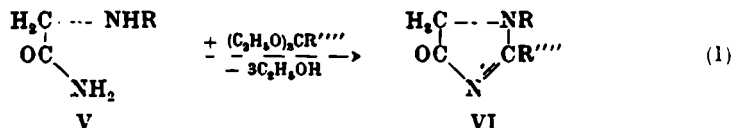
Wir haben einen neuen Weg zur Darstellung von Farbstoffen dieser Klasse gesucht, indem wir als mittelständigen Heterocyclen der Formel II eine solche Verbindung einsetzten, die außer der reaktionsfähigen Ketomethylen-Gruppierung eine reaktionsfähige 2-Alkylgruppe enthält. Zu diesem Zweck arbeiteten wir 1950 eine Synthese für 1-substituierte 2-Methyl-imidazolone-(4) aus, die zur Darstellung von Farbstoffen der Formel II (Y = NR; n' = 1) geeignet sind⁴⁾.

²⁾ Amer. Pat. 2263018 (Eastman Kodak Comp., Erf. R. H. Sprague); C. A. 1942, 17867; C. 1945 I, 744.

³⁾ Dtsch. Bundes-Pat. 832393 (Gevaert Photo-Producten N. V., Erf. A. E. van Dormael); C. 1952, 8080.

⁴⁾ J. Brunken u. W. Zeh, Russ. Pat. 96917; Dtsch. Pat. (DDR) 8052, 9740.

In der vorliegenden Arbeit soll nun zuerst die Synthese von 1,2-disubstituierten Imidazolonen-(4 bzw. 5) (VI, VIII) durch Kondensation von Orthocarbonsäureestern mit α -amino-substituierten Acetamiden (V) bzw. Glycinamiden (VII) nach den Gln. (1) und (2) beschrieben werden; weiterhin die Eigenschaften der gewonnenen Produkte, wobei von den dargestellten Farbstoffen im Versuchsteil nur Beispiele angeführt werden sollen.



R = Alkyl, Cycloalkyl oder Aryl; R''' = H oder Alkyl

Eine Reihe von Imidazolon-(4 bzw. 5)-Derivaten ist in der Literatur beschrieben. H. Finger und Mitarbb.⁵⁾ stellten Imidazolone durch Umsetzung von Glycinester mit Iminoäthern her. Dabei reagierten beispielsweise Phenacetiminoäther und Glycinester bei niedrigen Temperaturen zu stark basischen, leicht in Wasser oder Alkohol löslichen und kondensationsfähigen Produkten, die als Imidazolone-(4) formuliert wurden, wogegen in der Hitze ein schwerer lösliches und schwach basisches Isomeres gebildet wurde, welches nicht mehr kondensationsfähig war. Letzteres wurde für das 2-Benzyl-imidazolone-(5) gehalten.

Überraschend einfach gestaltet sich nun unsere neue Synthese von 1,2-disubstituierten Imidazolonen-(4 bzw. 5). Beim Verschmelzen von α -amino-substituierten Acetamiden bzw. Glycinamiden mit Orthocarbonsäureestern mit oder ohne die katalytische Wirkung wasserfreier Säuren spaltet sich bei etwa 100–110° lebhaft Alkohol ab. Die Imidazolone-(5)-Derivate kristallisieren dabei teilweise schon in der Hitze aus, während die Isomeren nach Aufarbeiten mit Lösungsmitteln und Abkühlen erhalten werden.

Während der Ausführung vorliegender Arbeit wurde uns eine Reihe ähnlicher Synthesen bekannt, die Orthocarbonsäureester zu Ringschlüssen zwischen Amino- und Amidgruppen verwendeten⁶⁾.

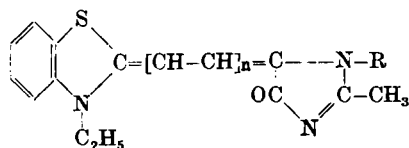
⁵⁾ J. prakt. Chem. 76, 94 [1907]; 82, 50 [1910].

⁶⁾ E. Schipper u. A. R. Day, J. Amer. chem. Soc. 74, 350 [1952]: Imidazolone-(5)-carbonsäure-(4)-amid aus Aminomalonamid und Orthoameisensäureester. – M. K. McKee, R. L. McKee u. R. W. Bost, J. Amer. chem. Soc. 69, 184 [1947]: 7-Chlor-4-hydroxy-chinazolin aus 4-Chlor-anthranilsäureamid und Orthoameisensäureester. – A. Albert, D. J. Brown u. G. Cheeseman, J. chem. Soc. [London] 1951, 474: 4-Hydroxy- (bzw. mercapto)-pteridin aus 2-Amino-pyrazin-carbonsäure-(3)-amid (bzw. thioamid) und Orthoameisensäureester. – A. H. Cook u. E. Smith, ebenda 1949, 2329: 6-Keto-2'-benzyl- (bzw. methylmercapto- bzw. benzylmercapto)-1,6-dihydro-[thiazolo-5':4':4,5-pyrimidin] aus 5-Amino-2-benzyl- (bzw. methylmercapto- bzw. benzylmercapto)-thiazol-carbonsäure-(4)-amid und Orthoameisensäureester. – E. Richter u. E. C. Taylor jr., Angew. Chem. 67, 303 [1955]: Hypoxanthin aus Aminomalonamididin-dihydrochlorid und Orthoameisensäureester.

Bei Variationen der beiden Imidazolon-(5)-Bausteine Glycinamid und Orthocarbonsäureester zeigte es sich, daß für das Eintreten der Reaktion unter den gewählten Bedingungen die Beweglichkeit der drei Glycinamidwasserstoffe und die Reaktionsfähigkeit des angewendeten Orthoesters maßgebend sind. Es ist z. B. nicht gelungen, Glycinamide mit Cyanorthoessigsäure-äthylester oder Orthokohlensäure-äthylester umzusetzen; zeichnen sich doch beide durch eine bemerkenswerte Stabilität aus, was auch daraus ersichtlich ist, daß mit diesen die Synthese von Trimethin-cyaninen versagt. Andererseits ließ sich Glycylglycin – wahrscheinlich infolge Ausbildung einer Betainstruktur – nicht mit reaktionsfreudigen Orthoestern umsetzen. Neben einer genügenden Reaktionsfähigkeit beider Komponenten muß jedoch auch eine bei der Reaktionstemperatur von 110° ausreichende Stabilität vorhanden sein. Bei Glycinamid selbst ist das nicht der Fall. Es spaltet beim Erhitzen Ammoniak ab und kondensiert nicht mit Orthoestern.

Von den zu obigen Imidazolonsynthesen verwendeten Ausgangsprodukten ist die Darstellung der Orthoester aus den entsprechenden Nitrilen über die Iminoäther-hydrochloride bekannt. Die aliphatisch substituierten Aminoacetamide wurden nach bekannten Methoden aus α -Chloracetamid und den entsprechenden Aminen mit nachfolgender HCl-Abspaltung mittels Natriummethylats hergestellt. Für die Synthese von aliphatisch substituierten Glycinamiden war kein brauchbares Verfahren vorhanden. Glycin-äthylamid stellten J. von Braun und W. Münch⁷⁾ aus Chloracetyläthylamin und methanol. Ammoniak mit 15-proz. Ausbeute her; Glycin-benzylamid isolierten E. Abderhalden und H. Brockmann⁸⁾ bei Umsetzung von Benzylamin mit Glycin-methylester nur als Pikrat. Es gelang nun, aliphatisch substituierte Glycinamide in befriedigender Ausbeute aus Glycin-äthylester-hydrochlorid und einem Aminüberschuß, Neutralisation mit Natriummethylat und Destillation des Rohproduktes zu gewinnen.

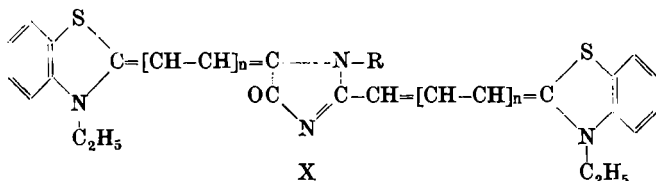
Die von H. Finger⁵⁾ an 2-substituierten Imidazolonen-(4) festgestellten Eigenschaften, wie Löslichkeit, Basizität und Kupplungsfähigkeit, ließen sich an den 1.2-substituierten Imidazolonen-(4) bestätigen. Ihre Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln, wie in Aceton oder Alkohol, ist bedeutend höher als die der isomeren Imidazolone-(5). Außerordentlich leicht werden Alkylierungsmittel, wie Halogenalkyle, Dialkylsulfate oder Arylsulfonsäureester, angelagert. Die Ketomethylen-Gruppierung ist sehr aktiv, reicht jedoch in ihrer Reaktionsfähigkeit nicht an die von 3-substituierten Rhodanin-Derivaten heran. Durch Anwendung bekannter Verfahren können aus 1.2-disubstituierten Imidazolonen-(4) Null-, Di- und Tetramethin-merocyanine der allg. Formel IX ($R = \text{Alkyl, Aryl oder Cycloalkyl; } n = 0, 1 \text{ oder } 2$)



IX

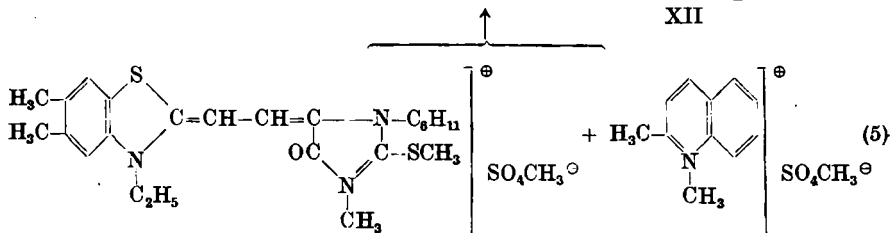
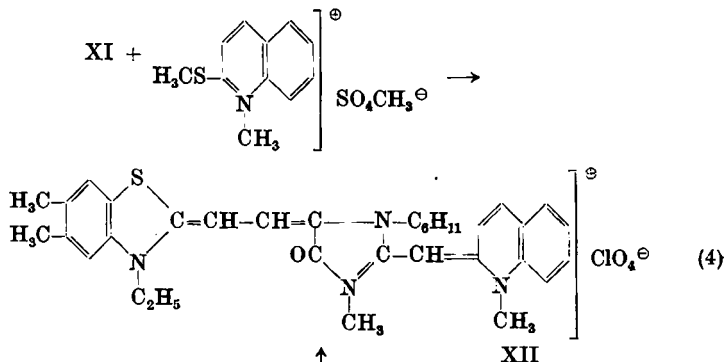
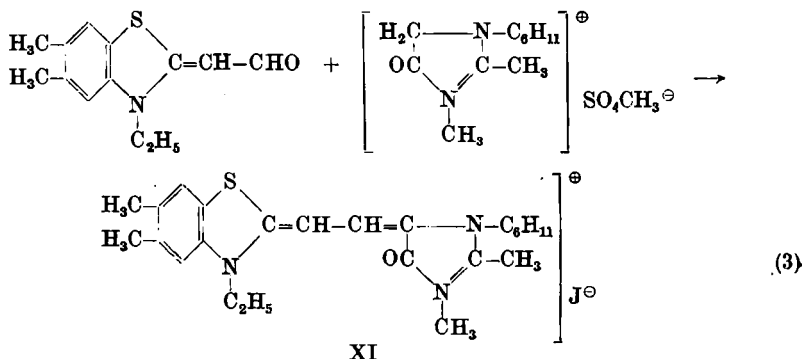
⁷⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. **60**, 350 [1927].⁸⁾ Biochem. Z. **225**, 386 [1930].

erhalten werden. Unter energischeren Bedingungen lassen sich dreikernige, nichtionide Farbstoffe der allg. Formel X ($n = 1$)



isolieren.

Die durch Anlagerung von Alkylierungsmitteln an 1-substituierte 2-Methylimidazolone-(4) gewinnbaren Cyclammoniumsalze enthalten außer der Keto-methylen-Gruppierung eine 2-Methyl-cyclammoniumsalz-Gruppierung, deren Aktivität gegenüber den nichtquartären Verbindungen noch gesteigert ist. Bei Reaktion mit 2-Formylmethylen-Verbindungen heterocyclischer Basen



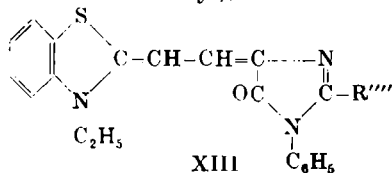
bzw. ähnlichen Derivaten wie 2-[β -Acetylanilino-vinyl]-cyclammoniumsalzen⁹⁾ kann man einen stufenweisen Kondensationsverlauf beobachten, und zwar zuerst unter Bildung eines orthochromatischen Farbstoffes, dann eines Farbstoffes mit einem Absorptionsmaximum über 600 μ .

So wird nach Gl. (3) beim Erhitzen von 1-Cyclohexyl-2-methyl-4-oxo-imidazolinium-methomethylsulfat mit 2-Formylmethylen-3-äthyl-5,6-dimethyl-benzthiazolin in Acetanhydrid ein orthochromatischer Farbstoff (XI) erhalten, der weiter mit 2-Methylmercapto-chinolinium-methomethylsulfat in Pyridin zu einem dreikernigen Farbstoff (XII) kondensiert werden kann (Gl. 4).

Dieser ist identisch mit dem nach Gl. (5) aus 1-Cyclohexyl-2-methylmercapto-4-oxo-5-[3-äthyl-5,6-dimethyl-benzthiazolinylden-(2)-äthyliden]-imidazolinium-methomethylsulfat und Chinaldinium-methomethylsulfat dargestellten Farbstoff. Damit kann die Konstitution des in Gl. (3) formulierten Dimethin-merocyanins (XI) als erste Kondensationsstufe als bewiesen gelten.

Der Vergleich der erhaltenen 1-substituierten Imidazolone-(5) mit den entsprechenden Imidazolon-(4)-Derivaten und den bekannten am Stickstoff durch Wasserstoff substituierten Verbindungen zeigt, daß die Imidazolone-(5)-Derivate schwerer löslich und schwächer basisch als die Imidazolon-(4)-Verbindungen sind. Die Basizität ist so gering, daß trotz vieler Versuche eine Quartärisierung nicht gelang. In keinem Fall konnte also eine reaktionsfähige 2-Methyl-cyclammoniumsalz-Gruppierung als Voraussetzung zur Darstellung dreikerniger Farbstoffe geschaffen werden.

Ein deutlicher Unterschied zeigte sich in der Reaktionsfähigkeit der Ketomethylen-Gruppen bei den isomeren Imidazolonen-(4 bzw. 5). Nur mit Mühe kondensierten 1-Phenyl-imidazolone-(5) und 1-Phenyl-2-methyl-imidazolone-(5) mit einigen 2-[β -Acetylanilino-vinyl]-cyclammoniumsalzen bzw. obigen Formylmethylen-Verbindungen in Pyridin-Piperidin zu Dimethin-merocyaninen der allg. Formel XIII ($R'''' = H$ oder Alkyl),



während dies mit den entsprechenden Imidazolonen-(4) leicht sowohl alkalisch als auch mit Formylmethylen-Verbindungen in Acetanhydrid gelang. Überraschenderweise wiesen die 1-substituierten Imidazolone-(5)-essigsäure-(2)-äthylester eine erhöhte Reaktionsfähigkeit an der Ketomethylen-Gruppe auf, so daß leicht Dimethin-merocyanine hergestellt werden konnten. Umgekehrt war die Aktivität der Imidazolone-(4)-essigsäure-(2)-äthylester geringer als die der 2-Methyl-imidazolone-(4) oder der entsprechenden 1-substituierten Imidazolone-(5)-essigsäure-(2)-äthylester. Eine Kondensation an der 2-Carbäthoxymethylen-Gruppe war in beiden Fällen auch mit schärfsten Mitteln nicht zu erreichen.

⁹⁾ Methoden der organ. Chemie (Houben-Weyl), IV. Aufl., Bd. VII, Tl. I, S. 52; G. Thieme Verlag, Stuttgart 1954.

Beschreibung der Versuche*)

1. Aliphatisch substituierte α -Amino-acetamide

a) α -Cyclohexylamino-acetamid-hydrochlorid: Zu 540 g (5.1 Mol) Cyclohexylamin in 1000 ccm siedendem Alkohol werden 468 g (5.0 Mol) Chloracetamid portionsweise zugegeben. Nach 4stdg. Sieden und Stehenlassen über Nacht wird abgesaugt. Zur Analyse wird aus Alkohol umkristallisiert. Schmp. 227–229°; Ausb. 400 g (40% d.Th.).

$C_8H_{16}ON_2 \cdot HCl$ (192.7) Ber. N 14.54 Cl 18.40 Gef. N 14.68 Cl 18.48

b) α -Cyclohexylamino-acetamid (V, R = C_6H_{11}): In eine siedende Lösung von 193 g (1 Mol) vorst. Verb. in 750 ccm Methanol läßt man eine Natriummethylatlösung (1 Mol) eintropfen, versetzt mit 1000 ccm Toluol, kocht auf, filtriert und befreit das Filtrat vom Methanol, wobei das Amid beim Abkühlen kristallisiert. Es wird aus Dibutyläther umkristallisiert. Schmp. 106–107°; Ausb. 116 g (74% d.Th.).

$C_8H_{16}ON_2$ (156.2) Ber. C 61.53 H 10.33 N 17.94 Gef. C 61.51 H 10.34 N 17.97

Diacetylverb. von V, R = C_6H_{11} : Durch 1.5stdg. Kochen von vorst. Verb. in überschüssigem Acetanhydrid und Umkristallisieren des Rückstandes aus Dibutyläther: Schmp. 148–149°.

$C_{12}H_{20}O_3N_2$ (240.3) Ber. C 59.97 H 8.39 N 11.65 Gef. C 60.19 H 8.34 N 11.91

Monoacetylverb. von V, R = C_6H_{11} : Durch 3stdg. Sieden molarer Mengen von α -Cyclohexylamino-acetamid und Acetanhydrid in Dibutyläther und Umkristallisieren aus Dibutyläther. Schmp. 197–199°.

$C_{10}H_{18}O_2N_2$ (198.3) Ber. C 60.57 H 9.15 N 14.14 Gef. C 60.60 H 9.28 N 14.14

c) α -Äthylamino-acetamid (V, R = C_2H_5): Zu einer siedenden Lösung von 139 g (1 Mol) α -Äthylamino-acetamid-hydrochlorid¹⁰⁾ in 2000 ccm Methanol gibt man eine Natriummethylatlösung (1 Mol) und 2500 ccm Benzol. Man destilliert bis auf 1000 ccm ab, filtriert und engt i.Vak. ein. Mit 50 ccm Benzol aufgenommen, kristallisiert das hinterbleibende Öl nach Kühlen und Reiben. Man kristallisiert aus Dipropyläther um. Schmp. 62–65°; Ausb. 81 g (79% d.Th.).

2. Aliphatisch substituierte Glycinamide

a) Glycin-äthylamid (VII, R = C_2H_5): 558 g (4 Mol) Glycin-äthylester-hydrochlorid und 540 g (12 Mol) Monoäthylamin werden 4 Tage im Autoklaven bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Nach Abdunsten des Aminüberschusses wird mit der äquiv. Menge Natriummethylatlösung aufgekocht und vom Natriumchlorid abgesaugt. Das Filtrat wird eingengt und der Rückstand destilliert. Das Amin wird als farblose Flüssigkeit von schwach basischem Geruch erhalten. Schmp. 17–19°. Sdp.₁₂ 129–131°; Ausb. 185 g (45% d.Th.).

$C_4H_{10}ON_2$ (102.1) Ber. N 27.43 Gef. N 27.07

b) Glycin-*n*-butylamid (VII, R = $n-C_4H_9$): Durch 4tägiges Erhitzen von 84 g (0.6 Mol) Glycin-äthylester-hydrochlorid mit 220 g (3 Mol) *n*-Butylamin bei 40° und Aufarbeiten wie a); Sdp.₅ 126°; Ausb. 36 g (46% d.Th.).

$C_6H_{14}ON_2$ (130.2) Ber. C 55.32 H 10.84 N 21.52 Gef. C 55.31 H 10.34 N 21.24

c) Glycin-benzylamid (VII, R = $CH_2 \cdot C_6H_5$): Bei 3tägigem Erhitzen von 420 g (3 Mol) Glycin-äthylester-hydrochlorid mit 1280 g (12 Mol) Benzylamin bei 60°, Zurückgewinnen des überschüss. Amins und Aufarbeiten wie a) werden 150 g (30% d.Th.) Glycin-benzylamid erhalten. Schmp. 46–49°; Sdp._{0.5} 170–190°.

$C_9H_{12}ON_2$ (164.2) Ber. C 65.83 H 7.37 N 17.06 Gef. C 66.15 H 7.66 N 16.75

3. 1,2-Disubstituierte Imidazolone-(4)

a) 1-Äthyl-2-methyl-imidazolone-(4): 51 g (0.5 Mol) α -Äthylamino-acetamid und 100 g (0.63 Mol) Orthoessigester werden 1 Stde. auf 110° erhitzt. Man setzt

*) Für experimentelle Mitarbeit danken wir Frl. Dr. M. Schneider.

¹⁰⁾ H. Schiff, Liebigs Ann. Chem. 319, 301 [1901].

nach Abkühlen 50 ccm Essigester hinzu und impft*). Man trocknet im Exsiccator, da die Base hygroskopisch ist. Ausb. 19.3 g (30% d.Th.).

b) 1-Cyclohexyl-2-methyl-imidazolon-(4): 78 g (0.5 Mol) α -Cyclohexyl-amino-acetamid und 100 g (0.63 Mol) Orthoessigester werden mit 2.5 ccm Eisessig 30 Min. auf 120° erhitzt. Zuerst geht beim Rühren das Amid in Lösung, später tritt Sieden ein, und das Reaktionsprodukt kristallisiert aus. Nach Beendigung der Siedeerscheinung werden 50 ccm Aceton hinzugefügt. Schmp. 200–203°; Ausb. 79 g (88% d.Th.). Zur Analyse wird mehrere Male aus Aceton umkristallisiert.

$C_{10}H_{16}ON_2$ (180.2) Ber. C 66.65 H 8.95 N 15.54 Gef. C 66.72 H 8.92 N 15.70

Ohne Eisessigzusatz wird das Ausgangsmaterial zurückerhalten. Versuche, aus Mono-acetyl- α -cyclohexylamino-acetamid Wasser abzuspalten, mißlingen.

c) 1-Phenyl-2-methyl-imidazolon-(4): 15 g (0.1 Mol) α -Anilino-acetamid¹¹⁾ und 20 g (0.125 Mol) Orthoessigester werden unter Rühren mit 25 Tropfen Eisessig 90 Min. auf 110° erhitzt. Man setzt 20 ccm Aceton zu und saugt ab. Ausb. 6.1 g (35% d.Th.). Zur Analyse wird mehrmals aus Aceton umkristallisiert. Schmp. 147–151°.

$C_{10}H_{10}ON_2$ (174.2) Ber. C 68.94 H 5.78 N 16.08 Gef. C 69.05 H 5.83 N 16.25

d) 1-Phenyl-imidazolon-(4)-essigsäure-(2)-äthylester: 5 g (0.03 Mol) α -Anilino-acetamid und 8.5 g (0.04 Mol) Carbäthoxy-orthoessigester¹²⁾ werden mit 10 Tropfen Eisessig 90 Min. auf 140° erhitzt. Man versetzt mit 10 ccm Aceton, kühlt ab und kristallisiert aus Alkohol um. Schmp. 151–153°; Ausb. 4 g (49% d.Th.).

$C_{13}H_{14}O_3N_2$ (246.3) Ber. C 63.40 H 5.73 N 11.38 Gef. C 63.22 H 5.89 N 11.86

e) 1-Cyclohexyl-imidazolon-(4)-essigsäure-(2)-äthylester: Darstellung analog d). Schmp. 130–132°; Ausb. 39% d.Theorie. Zur Analyse wird aus Methanol-Äther 1:2 umkristallisiert.

$C_{13}H_{20}O_3N_2$ (252.3) Ber. C 61.88 H 7.99 N 11.10 Gef. C 61.22 H 7.87 N 11.17

4. 1,2-Disubstituierte Imidazolone-(5)

a) 1-Äthyl-imidazolon-(5): 20 g (0.2 Mol) Glycin-äthylamid und 33 g (0.22 Mol) Orthoameisenester werden mit 5 Tropfen Eisessig 90 Min. auf 110° erhitzt. Man setzt 50 ccm Essigester hinzu und kühlt. Zur Analyse wird aus Dibutyläther-Aceton 1:2 umkristallisiert. Schmp. 185–187°; Ausb. 12 g (53% d.Th.).

$C_5H_9ON_2$ (112.1) Ber. C 53.55 H 7.19 N 24.98 Gef. C 53.57 H 7.14 N 24.62

b) 1-Äthyl-2-methyl-imidazolon-(5): Herstellung analog 4a) mit Orthoessigester. Zur Analyse wird aus Aceton umkristallisiert. Schmp. 182–184°; Ausb. 50% d. Theorie.

$C_6H_{10}ON_2$ (126.2) Ber. C 57.12 H 7.99 Gef. C 57.09 H 7.99

c) 1-Butyl-imidazolon-(5): Aus Glycin-butylamid und Orthoameisenester analog 4a). Zur Analyse wird aus Alkohol und Aceton umkristallisiert. Schmp. 189–190°; Ausb. 40% d.Theorie.

$C_7H_{12}ON_2$ (140.2) Ber. C 59.97 H 8.63 N 19.98 Gef. C 59.94 H 8.84 N 20.02

d) 1-Butyl-2-methyl-imidazolon-(5): Aus Glycin-butylamid und Orthoessigester analog 4a). Zur Analyse wird aus Aceton-Äther 1:1 umkristallisiert. Schmp. 141–143°; Ausb. 60–70% d.Theorie.

$C_8H_{14}ON_2$ (154.2) Ber. C 62.31 H 9.15 N 18.17 Gef. C 62.29 H 9.22 N 17.99

e) 1-Butyl-2-äthyl-imidazolon-(5): Analog 4a) aus Glycin-butylamid und Orthopropionester. Aus der Schmelze wird das Produkt mit Wasser kristallin erhalten und aus Dibutyläther umkristallisiert. Schmp. 119–121°; Ausb. 30% d.Theorie.

$C_9H_{16}ON_2$ (168.2) Ber. C 64.25 H 9.59 N 16.65 Gef. C 63.95 H 9.52 N 16.79

*) Die Impfkristalle wurden in einem Vorversuch hergestellt.

¹¹⁾ P. J. Meyer, Ber. dtsch. chem. Ges. 8, 1157 [1875]; C. A. Bischoff, ebenda 22, 1809 [1889].

¹²⁾ S. M. McElvain u. J. P. Schroeder, J. Amer. chem. Soc. 71, 40 [1949].

f) 1-Benzyl-imidazolon-(5): Aus Glycin-benzylamid und Orthoameisenester analog 4a). Das Reaktionsprodukt kristallisiert in der Hitze aus und wird aus Alkohol-Wasser 1:1 umkristallisiert. Schmp. 196–198°; Ausb. 60% d.Theorie.

$C_{10}H_{10}ON_2$ (174.2) Ber. C 68.94 H 5.79 N 16.08 Gef. C 69.07 H 5.71 N 15.89

g) 1-Benzyl-2-methyl-imidazolon-(5): Aus Glycin-benzylamid und Orthoessigester analog 4a). Die als Reaktionsprodukt erhaltene Schmelze wird nach Wasserzusatz kristallin erhalten und durch Umkristallisieren aus Alkohol-Wasser 1:1 gereinigt. Schmp. 153–155°; Ausb. 40% d.Theorie.

$C_{11}H_{12}ON_2$ (188.2) Ber. C 70.20 H 6.42 Gef. C 70.57 H 6.61

h) 1-Phenyl-imidazolon-(5): Aus Glycin-anilid¹³⁾ oder Glycin-anilidcarbonat¹⁴⁾ und Orthoameisenester ohne Verwendung von Katalysatoren. Das Reaktionsprodukt kristallisiert in der Hitze aus und wird aus Butanol oder Pyridin umkristallisiert. Schmp. 225–227°; Ausb. 56% d.Theorie.

$C_9H_8ON_2$ (160.2) Ber. C 67.49 H 5.04 N 17.49 Gef. C 68.08 H 5.26 N 17.82

i) 1-Phenyl-2-methyl-imidazolon-(5): Analog 4 h) aus Glycin-anilid und Orthoessigester. Aus Alkohol oder Pyridin umkristallisiert, Schmp. 206–208°; Ausb. 73% d.Theorie.

$C_{10}H_{10}ON_2$ (174.2) Ber. C 68.94 H 5.79 N 16.08 Gef. C 69.07 H 5.99 N 16.26

k) 1-Phenyl-imidazolon-(5)-essigsäure-(2)-äthylester: Analog 4 h) aus Glycin-anilid und Carbäthoxy-orthoessigester. Aus Methanol umkristallisiert, zersetzt es sich oberhalb von 170°; Ausb. 77% d.Theorie.

$C_{13}H_{14}O_3N_2$ (246.3) Ber. C 63.40 H 5.73 N 11.38 Gef. C 63.72 H 5.81 N 11.62

Die bei den Imidazolonen-(4 bzw. 5) als Schmp. angegebenen Temperaturintervalle sind Zersetzungspunkte. Alle Produkte schmelzen unter Gelb- bis Schwarzfärbung und beginnen bei langsamer Erhitzung unter Dunkelfärbung schon unterhalb der angegebenen Temperaturen zu sintern. Bei den kurz als Orthoester bezeichneten Orthocarbonsäureestern handelt es sich durchweg um die Äthylester.

5. 1-Substituierte 2-Methyl-4-oxo-imidazoliniumsalze

a) 1-Äthyl-2-methyl-4-oxo-imidazolinium-äthojodid: 19 g (0.15 Mol) 1-Äthyl-2-methyl-imidazolon-(4) und 35 g (0.23 Mol) Äthyljodid werden auf dem Dampfbad erhitzt, wobei unter Aufsieden die Reaktion eintritt. Nach Zusatz von 50 ccm Aceton wird in Kältemischung abgekühlt, abgesaugt und im Exsiccator getrocknet. Ausb. 20 g (47% d.Th.).

b) 1-Cyclohexyl-2-methyl-4-oxo-imidazolinium-methomethylsulfat: 36 g (0.2 Mol) 1-Cyclohexyl-2-methyl-imidazolon-(4) werden mit 50 ccm Dimethylsulfat verrührt. Die Temperatur steigt dabei bis auf etwa 120°. Man verreibt mit Aceton und kristallisiert aus Alkohol um. Schmp. 198–200°; Ausb. 45 g (73% d.Th.).

$C_{12}H_{22}O_5N_2S$ (306.4) Ber. C 47.04 H 7.24 N 9.15 Gef. C 47.47 H 7.36 N 9.14

c) 1-Phenyl-2-methyl-4-oxo-imidazolinium-methomethylsulfat: 1.74 g (0.01 Mol) 1-Phenyl-2-methyl-imidazolon-(4) und 1.2 ccm (0.012 Mol) Dimethylsulfat werden 30 Min. auf 110° erhitzt. Nach Verreiben mit Aceton und Umkristallisieren wird obige Verbindung vom Schmp. 145–148° erhalten.

$C_{12}H_{16}O_5N_2S$ (300.3) Ber. N 9.33 Gef. N 9.32

6. Farbstoffe aus 1-substituierten Imidazolonen-(4 bzw. 5)

(Infolge des umfangreichen Versuchsmaterials werden nur Beispiele für die einzelnen Farbstoffklassen wiedergegeben).

¹³⁾ Darstellung aus Chloracetanilid und alkoholischem NH_3 nach E. Abderhalden, *Fermentforschung* 10, 159 [1928].

¹⁴⁾ Darstellung aus Glycinchlorid-hydrochlorid und Anilin nach E. H. Usherwood u. M. A. Whiteley, *J. chem. Soc. [London]* 123, 1069 [1923].

A. Aus Imidazolonen-(4)

a) 1-Cyclohexyl-2-methyl-5-[3-äthyl-5-methyl-benzthiazolinylden-(2)-äthyliden]-imidazolon-(4): 3.6 g (0.02 Mol) 1-Cyclohexyl-2-methyl-imidazolon-(4) und 4.4 g (0.02 Mol) 2-Formylmethylen-3-äthyl-5-methyl-benzthiazolin werden in 20 ccm Chloroform mit 2.2 ccm Acetanhydrid 15 Min. kalt verrührt. Nach Abdestillieren des Chloroforms wird der Rückstand, mit Aceton aufgeköcht, kristallin. Man kristallisiert aus Alkohol-Äther um. Ausb. 2.8 g; Schmp. 217–219°.

b) 1-Phenyl-2-methyl-5-[3-methyl-benzthiazolinylden-(2)]-imidazolon-(4): 2.8 g (0.01 Mol) 2-Methylmercapto-benzthiazolium-methomethylsulfat und 1.7 g (0.01 Mol) 1-Phenyl-2-methyl-imidazolon-(4) werden in 5 ccm Pyridin 2 Stdn. auf 110° erhitzt und aus Alkohol umkristallisiert. Ausb. 4 g; Schmp. 257–259°.

c) 2-Methyl-5-{[3-äthyl-benzthiazolinylden-(2)]-β-butenylden}-imidazolon-(4): 0.4 g (0.001 Mol) 2-[4-Anilino-butadien-(1.3)-yl]-benzthiazolium-äthojodid¹⁵⁾ und 0.1 g (0.001 Mol) 2-Methyl-imidazolon-(4)⁵⁾ werden in 5 ccm Alkohol mit 0.5 ccm Diäthylamin 1 Stde. erhitzt. Der Farbstoff wird aus Alkohol umkristallisiert. Schmp. 168–170°.

$C_{17}H_{17}ON_3S$ (311.4) Ber. N 13.50 Gef. N 13.19

B. Aus Imidazolonen-(5)

a) 1-Phenyl-2-methyl-4-[3-äthyl-benzthiazolinylden-(2)-äthyliden]-imidazolon-(5): 0.9 g (0.005 Mol) 1-Phenyl-2-methyl-imidazolon-(5) und 2.5 g (0.005 Mol) 2-[β-Acetylanilino-vinyl]-benzthiazolium-ätho-*p*-toluolsulfonat werden in 25 ccm Pyridin-Piperidin 5:1 2 Stdn. gekocht. Nach Abdestillieren des Kondensationsmittels kristallisiert man den Rückstand aus Methanol-Äther 1:1 um. Ausb. 0.8 g; Schmp. 193–195°.

$C_{21}H_{19}ON_3S$ (361.4) Ber. N 11.63 Gef. N 11.76

b) 1-Phenyl-4-[3-äthyl-4.5-diphenyl-thiazolinylden-(2)-äthyliden]-imidazolon-(5)-essigsäure-(2)-äthylester: 1.2 g (0.005 Mol) 1-Phenyl-imidazolon-(5)-essigsäure-(2)-äthylester und 1.5 g (0.005 Mol) 2-Formylmethylen-3-äthyl-4.5-diphenyl-thiazolin werden in 20 ccm Chloroform mit 5 ccm Acetanhydrid 1 Stde. bei 60° erhitzt. Der Rückstand wird aus Chloroform-Methanol umkristallisiert. Schmp. 209–211°.

$C_{32}H_{29}O_3N_3S$ (535.6) Ber. N 7.84 Gef. N 8.28

c) 1-Phenyl-4-[*p*-dimethylamino-benzal]-imidazolon-(5): 0.8 g (0.005 Mol) 1-Phenyl-imidazolon-(5) und 0.8 g (0.005 Mol) *p*-Dimethylamino-benzaldehyd werden in 15 ccm Pyridin-Piperidin 2:1 und 2 ccm Acetanhydrid 2 Stdn. gekocht. Der Rückstand wird aus Alkohol-Pyridin 1:1 umkristallisiert. Schmp. 283–284°.

C. Aus 1-substituierten 2-Methyl-4-oxo-imidazoliniumsalzen

a) 1-Cyclohexyl-2-methyl-4-oxo-5-[3-äthyl-5.6-dimethyl-benzthiazolinylden-(2)-äthyliden]-imidazolinium-methojodid (XI): 2.3 g (0.01 Mol) 2-Formylmethylen-3-äthyl-5.6-dimethyl-benzthiazolin und 3.1 g (0.01 Mol) 1-Cyclohexyl-2-methyl-4-oxo-imidazolinium-methomethylsulfat werden in 30 ccm Acetanhydrid 1 Stde. stehen gelassen und anschließend 10 Min. auf 130° erhitzt. Der mit Äther schmierig erhaltene Farbstoff wird nach Aufnehmen in Methanol mit 20-proz. KJ-Lösung gefällt und aus Methanol umkristallisiert. Schmp. 304–306°.

$C_{24}H_{32}ON_3SJ$ (537.5) Ber. N 7.82 S 5.96 Gef. N 8.00 S 6.25

D. Merocyanine höherer Ordnung

a) 1-Cyclohexyl-2-[1-methyl-chinolinylden-(2)-methyl]-4-oxo-5-[3-äthyl-5.6-dimethyl-benzthiazolinylden-(2)-äthyliden]-imidazolinium-methoperchlorat (XII): 0.6 g (0.002 Mol) 2-Methylmercapto-chinolinium-metho-

¹⁵⁾ Franz. Pat. 774028 (I.-G. Farbenindustrie A.G.); C. 1935 II, 1304.

methylsulfat und 1.0 g (0.002 Mol) XI werden in 20 ccm Pyridin 5 Stdn. auf 110° erhitzt. Der Farbstoff wird mit 5 ccm 20-proz. NaClO₄-Lösung gefällt und aus Alkohol umkristallisiert. Schmp. 241–243°. Derselbe Farbstoff wird erhalten nach Gl. (5) durch Erhitzen von 0.1 g 1-Cyclohexyl-3-methyl-5-[3-äthyl-5.6-dimethyl-benzthiazolinylyliden-(2)-äthyliden]-2-thio-hydantoin^{16,17}) mit 0.1 ccm Dimethylsulfat während 5 Min. auf 110° und anschließender Kondensation mit 0.2 g Chinaldinium-methomethylsulfat in 0.5 ccm Pyridin während 1.5 Stdn. bei 110°. Der Farbstoff wird mit NaClO₄-Lösung gefällt und aus Alkohol umkristallisiert. Schmp. 241–243°. Die Absorptions- und Sensibilisierungs-Maxima beider Farbstoffe sind gleich.

C₃₄H₃₉ON₄S·ClO₄ (651.2) Ber. N 8.60 Gef. N 8.98

b) 1-Cyclohexyl-2-{[3-äthyl-5.6-dimethyl-benzthiazolinylyliden-(2)]-β-propenyl}-4-oxo-5-[3-äthyl-5.6-dimethyl-benzthiazolinylyliden-(2)-äthyliden]-imidazolinium-methoperchlorat: 0.5g (0.001 Mol) XI und 0.5g (0.001 Mol) 2-[β-Acetylanilino-vinyl]-5.6-dimethyl-benzthiazolium-äthoäthylsulfat werden in 15 ccm Pyridin mit 20 Tropfen Triäthylamin 1 Stde. auf 110° erhitzt. Der mit NaClO₄-Lösung gefällte Farbstoff wird aus Alkohol umkristallisiert. Schmp. 265–266°.

C₃₇H₄₅ON₄S₂·ClO₄ (725.4) Ber. N 7.73 Gef. N 7.90

Die Schmelzpunkte der Farbstoffe sind von der Erhitzungsgeschwindigkeit abhängige Zersetzungspunkte.

Die Siede- und Schmelzpunkte sind unkorrigiert. Für die Ausführung der Halbmikroanalysen danken wir Hrn. L. Rose.

199. Hans Brockmann und Kurt Vohwinkel: Abbau der Actinomyceine I₁, C₂, C₃ und X₂ zu Despeptido-actinomycin, Actinomycine XV. Mittell.¹⁾; Antibiotica aus Actinomyceten, XXXIV. Mittell.¹⁾

[Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Göttingen]

(Eingegangen am 15. Februar 1956)

Die Actinomyceine I₁, C₂, C₃ und X₂ liefern beim hydrolytischen Abbau mit Bariumhydroxyd das gleiche Despeptido-actinomycin, woraus auf gleiche Struktur ihres Chromophors geschlossen wird. Durch Acetylierung, Benzoylierung und reduzierende Acetylierung ließen sich neue Derivate des Despeptido-actinomycins gewinnen.

Untersuchungen unseres Arbeitskreises haben gezeigt, daß man die bisher bekannten, zur Actinomyceinbildung befähigten *Streptomyces*-Stämme – der Natur ihrer Actinomycine nach – in drei, auch mikrobiologisch deutlich unterscheidbare Gruppen einteilen kann²⁾. Jede dieser Gruppen bildet ein Gemisch verschiedener Actinomyceine (Actinomycin C, Actinomycin X und Actinomycin I), und jedes dieser drei Gemische enthält ein bzw. zwei „Haupt-actinomycine“ (I₁ in I; X₂ in X; C₂ und C₃ in C) sowie mehrere, in geringerer

¹⁶⁾ Darstellung von 1-Cyclohexyl-3-methyl-2-thio-hydantoin aus α-Cyclohexylamino-acetamid-hydrochlorid und Methylsenföhl.

¹⁷⁾ Darstellung des Farbstoffes aus 2-[β-Acetylanilino-vinyl]-5.6-dimethyl-benzthiazolium-ätho-*p*-toluolsulfonat und 1-Cyclohexyl-3-methyl-2-thio-hydantoin nach Engl. Pat. 450958 (Eastman Kodak Comp.); C. A. 1937, 56³.

¹⁾ XIV. Mittell.: H. Brockmann u. B. Franck, Chem. Ber. 87, 1767 [1954]; XXXIII. Mittell.: H. Brockmann u. B. Franck, Chem. Ber. 88, 1792 [1955].

²⁾ H. Brockmann u. H. Gröne, Chem. Ber. 87, 1036 [1954].