

Analyse der Frakt. B) (α,γ -Dibenzyl-crotonaldehyd):

$C_{18}H_{18}O$ (250.3) Ber. C 86.37 H 7.25 Gef. C 86.00 H 7.35

p-Nitrophenylhydrazon der Frakt. B): 0.25 g der Frakt. B) und 0.15 g *p*-Nitrophenylhydrazin werden durch Erwärmen in 6 ccm Methanol gelöst. Nach 2 Tagen hat sich das *p*-Nitrophenylhydrazon des α,γ -Dibenzyl-crotonaldehyds in roten Nadeln abgeschieden. Schmp. 144–145°.

$C_{24}H_{23}O_2N_3$ (385.4) Ber. C 74.79 H 6.02 N 10.91 Gef. C 74.43 H 6.16 N 10.93

Darstellung des α,γ -Dibenzyl-crotonaldehyds aus Hydrozimtaldehyd: 4 g Hydrozimtaldehyd werden in 125 ccm 10-proz. Salzsäure 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Darauf wird ausgeäthert, die äther. Lösung eingedampft und der Rückstand fraktioniert destilliert. Bei Sdp.₁₃ 105° gehen 1.1 g Ausgangsmaterial über und bei Sdp._{0.2} 145° 2.3 g (61% d. Th.) α,γ -Dibenzyl-crotonaldehyd, der durch sein *p*-Nitrophenylhydrazon, Schmp. 144–145°, charakterisiert wird.

ROBERT PFLEGER und GERHARD MARKERT¹⁾

Über α -Acylamino-acrylsäuren, VI²⁾

DIE REAKTIONSFÄHIGKEIT DER METHYLGRUPPE IN 2-METHYL-4-BENZAL-IMIDAZOLONEN-(5)

Aus dem Chemischen Institut der Hochschule Bamberg

(Eingegangen am 9. April 1957)

Bei der Einwirkung von Brom auf 2-Methyl-4-benzal-imidazolone-(5) werden alle drei Wasserstoffatome der Methylgruppe durch Brom ersetzt. Die Methylgruppe läßt sich unter den Bedingungen der Erlenmeyer- und der Knoevenagel-Synthese mit Benzaldehyd in die Styrylgruppe überführen. Vom 1-Carbäthoxy-2-methyl-4-benzal-imidazolone-(5) ausgehend, wird das bei der Darstellung des Azlactons der α -Acetamino-zimtsäure entstehende, von M. BERGMANN beschriebene Nebenprodukt $C_{20}H_{16}O_3N_2$ synthetisiert. Die 2-Methyl-4-benzal-imidazolone-(5) lassen sich zu Mannich-Basen kondensieren.

Bei der Synthese des 2-Methyl-4-benzal-oxazolons-(5) nach ERLENMEYER entsteht als Nebenprodukt das 1-Carboxymethyl-2-styryl-4-benzal-imidazolone-(5)²⁾ in etwa 10-proz. Ausbeute, während das entsprechende 2-Styryl-4-benzal-oxazolone-(5)³⁾ nur zu 0.1% gebildet wird. Unter der Annahme, daß diese Styrylverbindungen aus den 2-Methyl-Derivaten durch Kondensation mit Benzaldehyd entstehen, bedeutet dieser Unterschied in den Ausbeuten, daß die Wasserstoffatome der Methylgruppe in den 2-Methyl-4-benzal-imidazolonen-(5) wesentlich beweglicher sind als im entsprechenden Oxazolone. Die vorliegende Arbeit behandelt das Reaktionsvermögen der Methylgruppe in derartigen Imidazolonen.

¹⁾ Auszug aus der Dissertat. G. MARKERT, Univ. Erlangen 1956.

²⁾ V. Mitteil.: R. PFLEGER und J. PELZ, Chem. Ber. **90**, 1489 [1957], vorstehend.

³⁾ K. RUFENACHT, Helv. chim. Acta **37**, 1451 [1954].

1-Cyclohexyl-2-methyl-4-benzal-imidazolon-(5) (II): a) Man erhitzt 1 g α -Acetaminozimtsäure-cyclohexylamid i. Vak. 15 Min. auf 210°, nimmt die erkaltete Schmelze in 10 ccm Aceton auf, filtriert nichtumgesetztes Amid ab und dampft die Acetonlösung i. Vak. ein. Das dabei in fester Form zurückbleibende II wird aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 0.25 g (23% d. Th.), gelbliche Rhomben vom Schmp. 133.5°.

$C_{17}H_{20}ON_2$ (268.3) Ber. C 76.09 H 7.51 N 10.44 Gef. C 76.08 H 7.57 N 10.41

b) Eine zum Sieden erhitzte Lösung von 20 g *2-Methyl-4-benzal-oxazon-(5)* in 200 ccm Xylol wird mit 15 ccm Cyclohexylamin versetzt und 16 Stdn. unter Rückfluß erhitzt unter Abtrennung des entstehenden Wassers in einem Wasserfänger. Nach dem Erkalten wird von 3 g α -Acetaminozimtsäure-cyclohexylamid abfiltriert und das Filtrat auf 30 ccm eingeeengt. Das tags darauf auskristallisierte II wird mehrmals aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 10.7 g (37% d. Th.), Schmp. 133.5°.

1-n-Propyl-2-methyl-4-benzal-imidazolon-(5) (III): Analog II, b) aus 20 g *2-Methyl-4-benzal-oxazon-(5)* und 13 ccm *n*-Propylamin durch 8stdg. Erhitzen. Umkristallisation aus Isopropylalkohol. Ausb. 11 g (45% d. Th.), gelbliche Blättchen, Schmp. 88°.

$C_{14}H_{16}ON_2$ (228.3) Ber. C 73.66 H 7.06 N 12.27 Gef. C 73.31 H 7.04 N 12.46

2-Methyl-4-benzal-imidazolon-(5) (IV): In eine Lösung von 20 g *2-Methyl-4-benzal-oxazon-(5)* in 100 ccm Chloroform wird bei 40° 1 Stde. lang trockenes Ammoniak eingeleitet, wobei α -Acetaminozimtsäureamid ausfällt. Ausb. 21 g (96% d. Th.), farblose Nadeln, Schmp. 203° (Zers.).

10 g des Amids werden in 15 ccm Formamid 1 Stde. auf 135–140° erhitzt. Beim Abkühlen fällt IV aus der Lösung aus; es wird nach 5 Stdn. abgesaugt, mit 15 ccm 30-proz. wäbr. Isopropylalkohol und 200 ccm Wasser gewaschen und aus Benzol umkristallisiert. Ausb. 2.4 g (26% d. Th.), gelbe Nadeln, Schmp. 173.5° (Zers.).

$C_{11}H_{10}ON_2$ (186.2) Ber. C 70.95 H 5.41 N 15.05 Gef. C 70.97 H 5.47 N 14.81

1-Carbäthoxymethyl-2-methyl-4-benzal-imidazolon-(5) (V)⁷⁾: Analog IV aus 4 g *N*-(α -Acetamino-cinnamoyl)-glycin-äthylester in 2 ccm Formamid. Umkristallisation aus Methanol, Ausb. 1.35 g (36% d. Th.), gelbe Nadeln, Schmp. 132°.

Die Substanz gibt mit dem nach GRÄNACHER und MAHLER⁷⁾ dargestellten Imidazolon keine Schmelzpunktsdepression.

1-Phenyl-2-tribrommethyl-4-benzal-imidazolon-(5) (VI): Eine Lösung von 8 g I in 30 ccm Eisessig wird bei 80° im Sonnenlicht mit 5 ccm Brom versetzt. Die erkaltete Lösung wird unter Rühren in 150 ccm Wasser gegossen. Der dabei entstehende Niederschlag wird bei 100° getrocknet, mit Äther gewaschen und aus viel Methanol umkristallisiert. Ausb. 2.5 g (16% d. Th.), gelbliche Nadeln vom Schmp. 171°.

$C_{17}H_{11}ON_2Br_3$ (499.0) Ber. C 40.93 H 2.22 N 5.62 Br 48.03

Gef. C 41.06 H 2.29 N 5.51 Br 48.31

1-Cyclohexyl-2-tribrommethyl-4-benzal-imidazolon-(5) (VII): Analog VI aus 8 g II in 40 ccm Eisessig mit 5 ccm Brom. Der erhaltene Niederschlag wird mit 100 ccm siedendem Methanol gewaschen, in 45 ccm siedendem Essigester gelöst und mit 115 ccm Methanol versetzt. Schließlich wird aus Essigester umkristallisiert. Ausb. 2.2 g (14% d. Th.), gelbe Rhomben oder gelbliche Nadeln, Schmp. 171.5°.

$C_{17}H_{17}ON_2Br_3$ (505.1) Ber. Br 47.50 Gef. Br 47.79

1-Cyclohexyl-2-styryl-4-benzal-imidazolon-(5) (VIII): 3 g II, 0.6 g wasserfreies Natriumacetat, 3 ccm Acetanhydrid und 1.5 ccm Benzaldehyd werden 2½ Stdn. auf 97° erwärmt. Der aus der erkalteten Lösung ausgefallene Niederschlag wird nach 4 Stdn. abgesaugt, mit Wasser

und Methanol gewaschen und anschließend mehrmals aus Isopropylalkohol umkristallisiert. Ausb. 1.2 g (31% d. Th.), orangegelbe, seidige Nadeln, Schmp. 202.5°.

$C_{24}H_{24}ON_2$ (356.5) Ber. C 80.86 H 6.79 N 7.86 Gef. C 80.35 H 6.80 N 8.01

1-n-Propyl-2-styryl-4-benzal-imidazol-(-5) (IX): 4.5 g *III*, 1.2 g wasserfreies Natriumacetat, 6 ccm Acetanhydrid und 3 ccm *Benzaldehyd* werden 4 Stdn. auf 97° erhitzt. Die erkaltete Lösung wird in 60 ccm Wasser gegossen und der entstehende Niederschlag auf Ton abgepreßt. Durch mehrfaches Umkristallisieren aus Methanol erhält man *IX* in orangegelben, derben Nadeln vom Schmp. 106°. Ausb. 1.7 g (27% d. Th.).

$C_{21}H_{20}ON_2$ (316.4) Ber. C 79.72 H 6.37 N 8.85 Gef. C 79.58 H 6.25 N 8.87

2-Styryl-4-benzal-imidazol-(-5) (X): 2 g *IV* werden mit 20 ccm Benzol, 6 ccm Eisessig, 2 ccm *Benzaldehyd* und 0.5 ccm Diäthylamin 7 Stdn. gekocht. Nach dem Erkalten kristallisiert *X* aus. Umkristallisation aus 13 ccm Dioxan. Ausb. 1.1 g (38% d. Th.), winzige gelbe Nadeln, Schmp. 227°.

$C_{18}H_{14}ON_2$ (274.3) Ber. C 78.81 H 5.14 N 10.21 Gef. C 78.61 H 5.20 N 10.10

1-Acetyl-2-styryl-4-benzal-imidazol-(-5) (XI): 2 g *IV*, 0.6 g wasserfreies Natriumacetat, 3 ccm *Acetanhydrid* und 1.5 ccm *Benzaldehyd* werden 5 Stdn. auf 97° erhitzt. Das beim Erkalten ausfallende *XI* wird mehrmals aus Eisessig umkristallisiert. Ausb. 0.7 g (20% d. Th.), goldgelbe, filzige Nadeln, Schmp. 184°.

$C_{20}H_{16}O_2N_2$ (316.3) Ber. C 75.93 H 5.10 N 8.86 Gef. C 75.84 H 5.09 N 8.67

XI kann auch aus *X* durch 2stdg. Erhitzen mit Acetanhydrid in annähernd quantitativer Ausbeute erhalten werden.

1-Carbäthoxymethyl-2-styryl-4-benzal-imidazol-(-5) (XII): a) 4 g *V*, 1 g wasserfreies Natriumacetat, 5 ccm Acetanhydrid und 2 ccm *Benzaldehyd* werden 3½ Stdn. auf 97° erhitzt. Das nach dem Erkalten auskristallisierende *XII* wird mehrmals aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 0.8 g (15% d. Th.), goldgelbe Nadeln, Schmp. 126°.

$C_{22}H_{20}O_3N_2$ (360.4) Ber. C 73.31 H 5.59 Gef. C 73.63 H 5.73

b) In die zum Sieden erhitzte Suspension von 5 g *XIII*²⁾ in 100 ccm absol. *Äthanol* wird 4 Stdn. lang trockener Chlorwasserstoff eingeleitet. Aus der i. Vak. auf 30 ccm eingeeengten Lösung fällt der Ester allmählich aus, der in 12 ccm siedendem Methanol mit Kohle behandelt wird. Die nach Zusatz von 6 ccm Wasser entstehende Fällung wird mehrmals aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 1.1 g (20% d. Th.), Schmp. 126°.

1-Carboxymethyl-2-styryl-4-benzal-imidazol-(-5) (XIII): Eine Lösung von 1 g *XII* in 25 ccm Aceton wird mit 3 ccm 2*n* KOH über Nacht stehen gelassen. Dann werden 50 ccm Äther zugefügt und der entstehende goldgelbe Niederschlag mit 20 ccm 4-proz. Salzsäure versetzt. Das dabei erhaltene *XIII* wird aus Essigsäure umkristallisiert. Ausb. 0.48 g (52% d. Th.), Schmp. 256° (Zers.). Diese Verbindung gibt mit dem von Bergmann beschriebenen „Azlacton-Nebenprodukt“²⁾ keine Schmelzpunktsdepression.

1-Cyclohexyl-2-[β -dimethylamino-äthyl]-4-benzal-imidazol-(-5)-hydrochlorid (XIV): Eine Lösung von 3 g *II* in 30 ccm Dioxan wird mit 1.5 g *Dimethylamin-hydrochlorid*, gelöst in 4 ccm Wasser, und mit 1.5 ccm 37-proz. *Formaldehyd* versetzt. Das Gemisch wird unter gelegentlichem Schütteln 36 Stdn. bei Raumtemp. stehen gelassen. Das dabei abgeschiedene *XIV* (2.1 g) wird abgesaugt, mit Äther gewaschen und in 28 ccm siedendem Isopropylalkohol gelöst. Nach dem Erkalten wird die Lösung mit 40 ccm Äther versetzt. Ausb. 1.1 g (28% d. Th.), gelbliche Nadeln, Schmp. 177.5° (Zers.).

$C_{20}H_{28}ON_3Cl$ (361.9) Ber. C 66.37 H 7.80 N 11.61 Cl 9.80
Gef. C 66.69 H 7.99 N 11.22 Cl 9.71