

KARL LEMPERT und JUDITH BREUER

Hydantoine, Thiohydantoine, Glykocynamidine, IV¹⁾

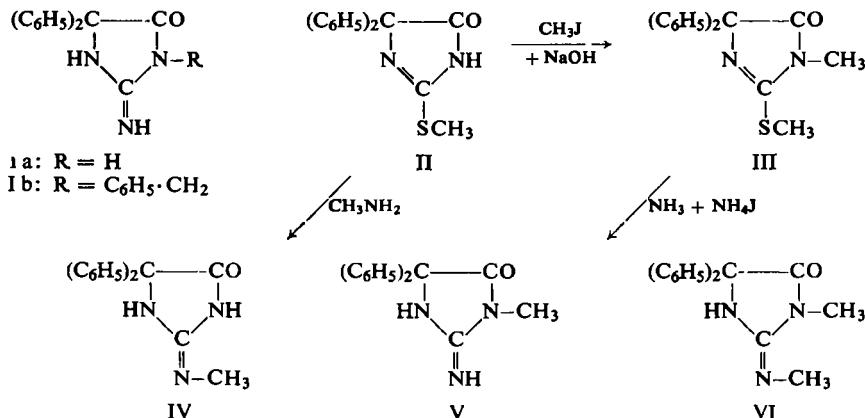
Notiz über die Orientierung bei der Monomethylierung des 5,5-Diphenyl-glykocynamidins

Aus dem Institut für Experimentelle Medizinische Forschung der
Ungarischen Akademie der Wissenschaften, Abt. für Pathophysiologie, Budapest
(Eingegangen am 6. März 1959)

5,5-Diphenyl-glykocynamidin wird durch Methyljodid in 3-Stellung methyliert.
Durch Ammonolyse (bzw. Aminolyse) von 1-Methyl-2-methylmercapto-4,4-diphenyl-imidazolon-(5) in Gegenwart von Ammoniumsalzen wurden weitere
3-substituierte Glykocynamidine dargestellt.

In der vorangehenden Mitteilung¹⁾ wurde darüber berichtet, daß das 5,5-Diphenyl-glykocynamidin (I a) mit Benzylchlorid das 3-Benzyl-Derivat I b liefert. Hier soll der Konstitutionsbeweis des aus I a mittels Methyljodids gewonnenen, bei 238° schmelzenden Mono-methylderivates gebracht werden.

Da nach den bisherigen Erfahrungen Glykocynamidine in vitro entweder am N-2 oder am N-3 alkyliert werden²⁾, wurden zum Konstitutionsbeweis obigen Methylderivates das 2-Methylimino-4,4-diphenyl-imidazolidon-(5) (IV) und das 3-Methyl-5,5-diphenyl-glykocynamidin (V) gemäß folgendem Reaktionsschema auf eindeutigem Wege synthetisiert.



Wie auch bei der analogen Synthese der entsprechenden Benzylderivate¹⁾ ließ sich das 2-Methylmercapto-4,4-diphenyl-imidazolon-(5) (II)³⁾ mit Methylamin glatt zu IV umsetzen; die Umsetzung des 1-Methyl-2-methylmercapto-4,4-diphenyl-imidazolons-(5) (III)³⁾ mit Ammoniak zu V erforderte jedoch die Anwesenheit von Ammoniumjodid als Katalysator.

¹⁾ III. Mitteil.: K. LEMPERT, J. BREUER und M. LEMPERT-SRÉTER, Chem. Ber. 92, 235 [1959].

²⁾ Lit. s. l.c. 1).

³⁾ H. C. CARRINGTON und W. S. WARING, J. chem. Soc. [London] 1950, 354; Beilsteins Hdb. d. organ. Chemie, Bd. XXV, S. 42.

Das durch Methylierung von Ia gewonnene Monomethylderivat erwies sich auf Grund des Schmelz- und Misch-Schmelzpunktes als völlig identisch mit V. Bei der Monomethylierung des 5.5-Diphenyl-glykocynamidins tritt der neue Substituent also ebenso wie bei der Mono-benzylierung an N-3.

III wurde weiterhin in Gegenwart von Methylammoniumchlorid mit Methylamin zum 1-Methyl-2-methylimino-4.4-diphenyl-imidazolidon-(5) (VI) umgesetzt.

Für die Ausführung der Mikroanalysen möchten wir Fr. Dipl. Chem. I. Batta auch an dieser Stelle unseren Dank aussprechen.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE⁴⁾

3-Methyl-5.5-diphenyl-glykocynamidin (V): 1.0 g (4 mMol) 5.5-Diphenyl-glykocynamidin (Ia) wurden mit 0.6 g (4.36 mMol) *Methyljodid* und 4 ccm absol. Methanol 3 Stdn. im Bombenrohr auf 100° erhitzt. Aus der erhaltenen klaren brauen Lösung schieden sich nach Versetzen mit alkohol. Ammoniak farblose Kristalle ab, die filtriert und mit Methanol gewaschen wurden. Ausb. 0.58 g, Schmp. 238—239° (aus Methanol/Dimethylformamid, 3:1 Vol.-Teile).

C₁₆H₁₅N₃O (265.3) Ber. C 72.45 H 5.67 N 15.85 Gef. C 72.95 H 5.89 N 15.52

2-Methylimino-4.4-diphenyl-imidazolidon-(5) (IV): 1.41 g (5 mMol) 2-Methylmercapto-4.4-diphenyl-imidazolon-(5) (II) wurden mit 0.31 g (10 mMol) *Methylamin* in 10 ccm absol. Alkohol im Bombenrohr 1 Stde. auf 100° erhitzt. Die sich beim Abkühlen abscheidenden farblosen Kristalle wurden filtriert und mit Methanol gewaschen. Ausb. 1.1 g (83.5% d. Th.). Schmp. 322—324° (aus Dimethylformamid).

C₁₆H₁₅N₃O (265.3) Ber. C 72.45 H 5.67 N 15.85 Gef. C 72.10 H 5.62 N 15.75

3-Methyl-5.5-diphenyl-glykocynamidin (V): 0.3 g (1 mMol) 1-Methyl-2-methylmercapto-4.4-diphenyl-imidazolon-(5) (III)⁵⁾ wurden mit 0.3 g (2 mMol) NH₄J und 7 ccm absol. alkoholischer Ammoniaklösung (NH₃-Gehalt: 6 mMol) im Bombenrohr 2 Stdn. auf 110° erhitzt. Beim Abkühlen setzte die Abscheidung von farblosen Kristallen ein, die durch Versetzen mit Wasser vervollständigt wurde. Ausb. 0.18 g (67% d. Th.). Schmp. 236—238° (aus Benzol).

C₁₆H₁₅N₃O (265.3) Ber. C 72.45 H 5.67 N 15.85
Gef. C 72.37, 72.30 H 5.89, 5.79 N 15.19, 15.32

Das Produkt zeigte mit dem durch Methylierung des 5.5-Diphenyl-glykocynamidins gewonnenen Methylderivat keine Schmp.-Depression.

I-Methyl-2-methylimino-4.4-diphenyl-imidazolidon-(5) (VI): 1.2 g (4 mMol) III wurden mit 1.5 g (27 mMol) *Methylamin-hydrochlorid*, 1.12 g (20 mMol) KOH und 15 ccm absol. Alkohol im Bombenrohr 3 Stdn. auf 120° erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde mit Wasser verdünnt, worauf KCl in Lösung ging und sich farblose Kristalle abschieden, die filtriert und mit Wasser gewaschen wurden. Ausb. 1.08 g (95.5% d. Th.). Schmp. 215—216° (aus Benzol oder Methanol).

C₁₇H₁₇N₃O (279.3) Ber. C 73.10 H 6.10 N 15.06
Gef. C 73.33, 73.35 H 6.08, 6.09 N 14.84, 15.00

⁴⁾ Alle angegebenen Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

⁵⁾ Zwecks Entfernung von in III enthaltenen Spuren von II empfiehlt es sich, ersteres vorher mit 10-proz. Natronlauge zu verreiben.