

## KARL LEMPERT und JUDITH BREUER

Hydantoine, Thiohydantoine, Glykocyamidine, IV<sup>1)</sup>**Notiz über die Orientierung bei der Monomethylierung  
des 5.5-Diphenyl-glykocyamidins**

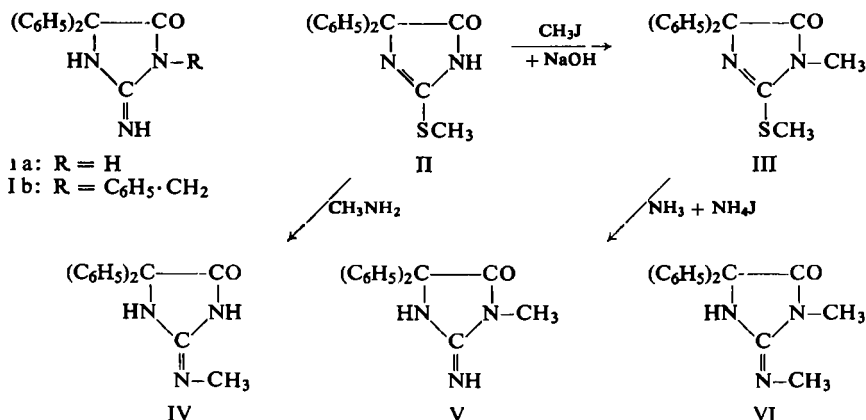
Aus dem Institut für Experimentelle Medizinische Forschung der  
Ungarischen Akademie der Wissenschaften, Abt. für Pathophysiologie, Budapest

(Eingegangen am 6. März 1959)

5.5-Diphenyl-glykocyamidin 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 Glykocyamide dargestellt.

In der vorangehenden Mitteilung<sup>1)</sup> wurde darüber berichtet, daß das 5.5-Diphenyl-glyko-  
cyamidin (Ia) mit Benzylchlorid das 3-Benzyl-Derivat Ib liefert. Hier soll der Konsti-  
tutionsbeweis des aus Ia mittels Methyljodids gewonnenen, bei 238° schmelzenden Mono-  
methylderivates gebracht werden.

Da nach den bisherigen Erfahrungen Glykocyamide in vitro entweder am N-2 oder am  
N-3 alkyliert werden<sup>2)</sup>, wurden zum Konstitutionsbeweis obigen Methylderivates das  
2-Methylimino-4.4-diphenyl-imidazolidon-(5) (IV) und das 3-Methyl-5.5-diphenyl-glyko-  
cyamidin (V) gemäß folgendem Reaktionschema auf eindeutigem Wege synthetisiert.



Wie auch bei der analogen Synthese der entsprechenden Benzylderivate<sup>1)</sup> ließ sich das  
2-Methylmercapto-4.4-diphenyl-imidazolon-(5) (II)<sup>3)</sup> mit Methylamin glatt zu IV umsetzen;  
die Umsetzung des 1-Methyl-2-methylmercapto-4.4-diphenyl-imidazolons-(5) (III)<sup>3)</sup> mit  
Ammoniak zu V erforderte jedoch die Anwesenheit von Ammoniumjodid als Katalysator.

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

<sup>2)</sup> Lit. s. l.c.<sup>1)</sup>.

<sup>3)</sup> 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-glykocyamidins tritt der neue Substituent also ebenso wie bei der Monobenzylierung 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 Frl. Dipl. Chem. I. BATTÄ auch an dieser Stelle unseren Dank aussprechen.

#### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE<sup>4)</sup>

*3-Methyl-5.5-diphenyl-glykocyamidin (V)*: 1.0 g (4 mMol) *5.5-Diphenyl-glykocyamidin* (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 braunen 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.-Tle.).

$C_{16}H_{15}N_3O$  (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).

$C_{16}H_{15}N_3O$  (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-glykocyamidin (V)*: 0.3 g (1 mMol) *1-Methyl-2-methylmercapto-4.4-diphenyl-imidazolon-(5)* (III)<sup>5)</sup> wurden mit 0.3 g (2 mMol)  $NH_4J$  und 7 ccm absol. alkoholischer Ammoniaklösung ( $NH_3$ -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).

$C_{16}H_{15}N_3O$  (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-glykocyamidins gewonnenen Methylderivat keine Schmp.-Depression.

*1-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).

$C_{17}H_{17}N_3O$  (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

<sup>4)</sup> Alle angegebenen Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

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