

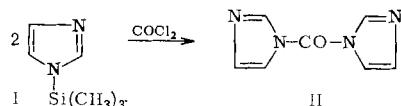
LEONHARD BIRKOFER, DIETER PLATH und ALFRED RITTER
Über das vermeintliche Oddosche „Di-imidazolyl-(2)-keton“

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Köln

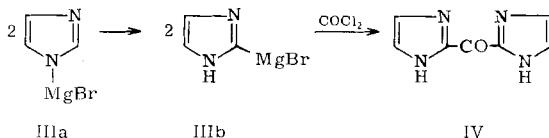
(Eingegangen am 4. März 1963)

Die Einwirkung von Phosgen auf Imidazolyl-magnesiumbromid führt nicht, wie ODDO angibt, zu Di-imidazolyl-(2)-keton, sondern zu *N,N'*-Carbonyl-di-imidazol. Hiermit ist auch erwiesen, daß Imidazolyl-(1)-magnesiumbromid keine Umlagerung zu Imidazolyl-(2)-magnesiumbromid erleidet.

Bei der Silylierung *N*-haltiger Heterocyclen wird das am Stickstoff befindliche Proton durch den Trimethylsilylrest ersetzt¹⁾. Die auf diese Weise erhältlichen *N*-Trimethylsilyl-heterocyclen lassen sich mit Säureanhydriden zu den entsprechenden *N*-Acyl-verbindungen umsetzen. So entsteht z. B. aus *N*-Trimethylsilyl-imidazol (I) mit Phosgen in quantitativer Ausbeute *N,N'*-Carbonyl-di-imidazol (II).



Erstaunlich war der Befund von B. ODDO und QU. MINGOIA²⁾, nach dem durch Einwirkung von Phosgen auf Imidazolyl-magnesiumbromid Di-imidazolyl-(2)-keton (IV) auftritt. Hierbei soll sich das zunächst vorliegende Imidazolyl-(1)-magnesiumbromid (IIIa) in Imidazolyl-(2)-magnesiumbromid (IIIb) umlagern.



Die nachgewiesenermaßen vorhandene Analogie zwischen silicium-organischen und metallorganischen Verbindungen ließ berechtigte Zweifel an dieser postulierten *N*→*C*-Isomerisierung des Imidazolyl-magnesiumbromids aufkommen. Unsere Umsetzungen ergaben keinerlei Hinweis, der auf eine Wanderung des Trimethylsilylrestes an eines der benachbarten Kohlenstoffatome der Heterocyclen schließen ließ.

Da W. JOHN³⁾ nachweisen konnte, daß der von ODDO²⁾ aus Imidazolyl-magnesiumbromid und Chlorameisensäure-äthylester angeblich erhaltene Imidazol-carbonsäure-(2)-äthylester in Wirklichkeit der entsprechende *N*-Carbonsäureäthylester war, wurden wir in unserem Zweifel bestärkt. Wir haben deshalb genau nach den Versuchs-

¹⁾ L. BIRKOFER, P. RICHTER und A. RITTER, Chem. Ber. 93, 2804 [1960].

²⁾ Gazz. chim. ital. 58, 584 [1928].

³⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. 68, 2283 [1935].

bedingungen von ODDO²⁾ gearbeitet, die zu Di-imidazolyl-(2)-keton (IV) führen sollten. Die einzigen Daten, die für IV zur Verfügung standen, waren der Schmelzpunkt seines Pikrats (204°) und dessen Stickstoffwert (Ber. 25.07 Gef. 25.19).

Bei wiederholten Versuchen isolierten wir, ebenso wie ODDO, in geringer Ausbeute ein Pikrat vom Schmp. $209 - 210^\circ$. Wir identifizierten es jedoch durch Misch-Schmp. und IR-Spektrum als Imidazol-pikrat, so daß das Oddosche „Keton“ (IV) in Wirklichkeit als Imidazol anzusprechen ist.

Aus diesen Befunden ist zu schließen, daß das Imidazolyl-(1)-magnesiumbromid (IIIa) keine N \rightarrow C-Isomerisierung zu IIIb erleidet, sondern als solches mit Phosgen, ebenso wie unser N-Trimethylsilyl-imidazol (I), in N,N'-Carbonyl-di-imidazol (II) übergeht. Da ODDO bei der Aufarbeitung sein Reaktionsprodukt mit Eiswasser und Kohlendioxyd behandelte, trat eine Zersetzung von II zu Imidazol ein. Um II aus IIIa in Substanz zu gewinnen, unterließen wir die Hydrolyse der bei Umsetzung von IIIa mit Phosgen entstandenen unlöslichen Substanz. Sie erwies sich als Additionsverbindung aus N,N'-Carbonyl-di-imidazol (II) und Magnesiumchlorid-bromid. Diese ergab, wie H. A. STAAB⁴⁾ am freien II zeigen konnte, mit Anilin N,N'-Diphenyl-harnstoff und mit Äthanol den Imidazol-carbonsäure-(1)-äthylester; durch Zufügen von Wasser entwickelte sich sofort Kohlendioxyd. Bei der Umsetzung von II mit wasserfreiem Magnesiumbromid erhielten wir ebenfalls eine Additionsverbindung, die die gleichen Reaktionen mit Anilin, Äthanol und Wasser zeigte.

Für die Unterstützung der Arbeit danken wir dem LANDESAMT FÜR FORSCHUNG DES LANDES NORDRHEIN-WESTFALEN.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

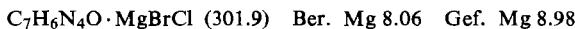
Reaktion von Imidazolyl-magnesiumbromid mit Phosgen: In wasserfreiem Äther wurde aus 2.4 g (0.1 g-Atom) Magnesium und 11 g (0.1 Mol) Äthylbromid die Grignard-Verbindung hergestellt, diese unter Feuchtigkeits- und Luftausschluß in einen Dreihalskolben filtriert und unter Rühren mit 6 g (0.09 Mol) Imidazol in kleinen Portionen versetzt. Das während der Reaktion als zähe Masse ausfallende Imidazolyl-magnesiumbromid erstarrte nach einiger Zeit und konnte durch intensives Rühren allmählich in ein farbloses Pulver übergeführt werden.

Nach etwa 30 Min. Rühren wurde die Hauptmenge des Äthers abdestilliert, durch die entsprechende Menge Benzol ersetzt und eine Benzollösung von 5 g (0.05 Mol) Phosgen bei Raumtemperatur zugetropft. Die orangefarbene Mischung wurde 24 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt, der inzwischen dunkelrot gewordene Kolbeninhalt unter Kühlung mit Eis versetzt und festes Kohlendioxyd bis zur Sättigung eingetragen. Nach Abtrennung der organischen Schicht und Extrahieren der wässr. Phase mit 50 ccm Äther wurden die organischen Phasen vereinigt, mit Calciumchlorid getrocknet, und das Lösungsmittel i. Vak. (30 Torr) entfernt. Der in 50 ccm Benzol gelöste ölige Rückstand ergab beim Versetzen mit einer konz. benzol. Pikrinsäurelösung etwa 500 mg Pikrat, das nach Umkristallisieren aus Benzol/Äthanol bei $209 - 210^\circ$ schmolz. Reines Imidazol-pikrat zeigte den Schmp. $213 - 215^\circ$; der Misch-Schmp. ($209 - 210^\circ$) war ohne Depression.

Die IR-Spektren beider Verbindungen stimmten überein.

⁴⁾ Liebigs Ann. Chem. 609, 75 [1957].

Additionsverbindung aus N,N'-Carbonyl-di-imidazol (II) und MgBrCl: Die aus 6 g (0.09 Mol) Imidazol hergestellte äther. *Imidazolyl-magnesiumbromidlösung* wurde mit einer Lösung von 5 g (0.05 Mol) *Phosgen* in Benzol tropfenweise versetzt, anschließend 12 Stdn. gerührt, der rotgefärbte, pulvige Niederschlag filtriert und gut mit Chloroform gewaschen.



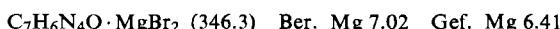
Die IR-spektroskopische Untersuchung ergab weitgehende Übereinstimmung mit dem Spektrum des *N,N'-Carbonyl-di-imidazols* (II). Mit Anilin reagierte die Additionsverbindung unter Bildung von *N,N'-Diphenyl-harnstoff*.

Eine kleine Menge des *Addukts* wurde mit einigen ccm *Äthanol* versetzt, wobei Erwärmung auftrat, überschüss. Äthanol i. Vak. entfernt, das zurückgebliebene Öl in Benzol aufgenommen, mit Wasser gewaschen und die organische Phase mit Calciumchlorid getrocknet. Beim Versetzen mit einer gesätt. Benzollösung von Pikrinsäure fiel sofort ein gelbes *Pikrat* vom Schmp. 120–122° aus, das nach Umkristallisieren aus absol. Äthanol bei 122–123° unter Decarboxylierung schmolz. Die Substanz zeigte mit dem Pikrat des *Imidazol-carbonsäure-(1)-äthylesters*, unter den gleichen Bedingungen aus *N,N'-Carbonyl-di-imidazol* (II) gewonnen, keine Schmp.-Depression.

Beim Versuch, die gewonnenen Pikrate aus wasserhaltigem Äthanol umzukristallisieren, trat jeweils Verseifung und Decarboxylierung ein, so daß lediglich die Pikrate des Imidazols isoliert wurden. Schmp. 215–216°; keine Erniedrigung der Misch-Schmpp.

N,N'-Carbonyl-di-imidazol-MgBr₂-Addukt: 2.4 g (0.1 g-Atom) *Magnesium* wurden mit 200 ccm absol. Äther überschichtet und unter gelegentlichem Kühlen mit 15.9 g (0.1 Mol) *Brom* tropfenweise versetzt⁵⁾. Nach der äußerst lebhaft verlaufenden Reaktion wurde 1/2 Stde. gerührt. Das sich ausscheidende, gelblich gefärbte, schwere Öl erstarre beim Abkühlen, wurde mehrmals mit kaltem Äther gewaschen und in 40 ccm Benzol gelöst.

10 ccm benzol. *MgBr₂-Ätherat-Lösung* wurden mit 0.025 Mol *N,N'-Carbonyl-di-imidazol* (II), in Chloroform gelöst, versetzt. Das sofort ausfallende farblose *Addukt* wurde abgesaugt und mit Chloroform mehrmals gewaschen, um nicht umgesetztes II zu entfernen. Ausb. 8.2 g.



Die IR-spektroskopische Untersuchung des *Addukts* ergab ebenfalls weitgehende Übereinstimmung mit dem Spektrum von II.

Etwas Addukt wurde, wie oben beschrieben, mit absol. Äthanol versetzt, wobei ebenfalls *Imidazol-carbonsäure-(1)-äthylester* entstand, der als Pikrat vom Schmp. 120–122° isoliert wurde. Nach Verseifung mit währ. Äthanol ergab sich Imidazol-pikrat vom Schmp. 211–213°. Mit überschüss. *Anilin* konnte das Addukt zu *N,N'-Diphenyl-harnstoff* umgesetzt werden.

⁵⁾ B. N. MENSCHUTKIN, Z. anorg. allg. Chem. **49**, 34 [1906].