

Synthese und Reaktionen von Perchlor-2*H*-imidazolen

Karl Heinz Büchel* und Helga Erdmann

Bayer AG, Wissenschaftliches Hauptlaboratorium, D-5090 Leverkusen

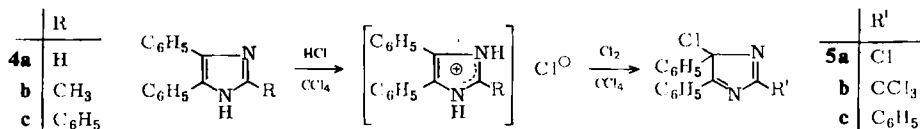
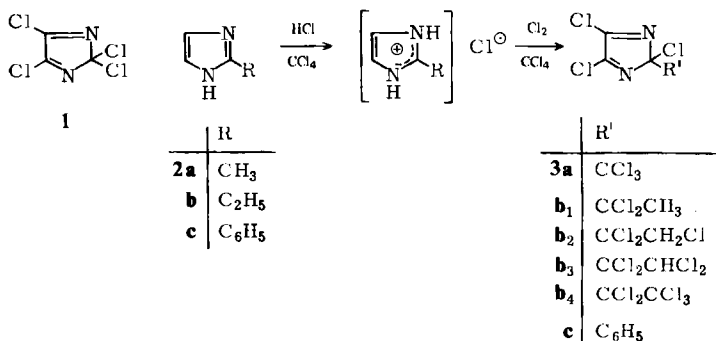
Eingegangen am 5. September 1975

Bei der Chlorierung der Hydrochloride von mono- (**2a–c**), di- (**4a**) und trisubstituierten Imidazolen (**4b, c**) unter wasserfreien Bedingungen werden die reaktiven Perchlor-imidazole **3** und **5** erhalten. Diese reagieren mit Nucleophilen, wie z. B. Anilinen oder Alkoholen, zu den entsprechenden substituierten 4*H*-Imidazolen **6–9**.

Synthesis and Reactions of Perchloro-2*H*-imidazoles

The hydrochlorides of mono- (**2a–c**), di- (**4a**), and trisubstituted imidazoles (**4b, c**) are chlorinated under anhydrous conditions to give the reactive perchloro-imidazoles **3** and **5**. These react with nucleophiles like anilines or alcohols to form the corresponding substituted 4*H*-imidazoles **6–9**.

In der voranstehenden Mitteilung¹⁾ wurde eine einfache Methode zur Herstellung von 2,2,4,5-Tetrachlor-2*H*-imidazol (**1**) durch Chlorierung von Imidazol-hydrochlorid beschrieben.



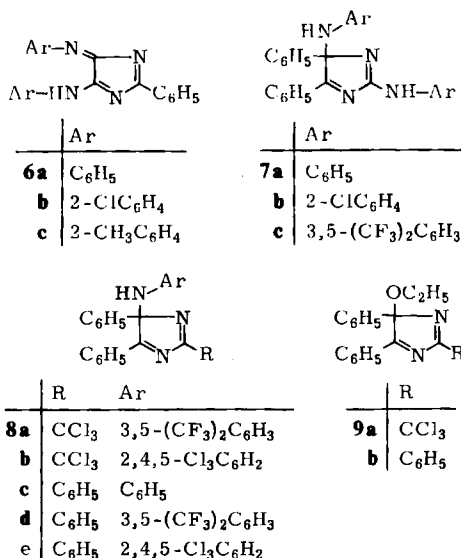
Unter analogen Bedingungen – längere Einwirkung von überschüssigem Chlor auf die in situ hergestellten Hydrochloride in siedendem Tetrachlormethan – werden aus den

¹⁾ K. H. Büchel und H. Erdmann, Chem. Ber. 109, 1625 (1976), vorstehend.

substituierten Imidazolen **2** und **4** die Perchlor-2*H*-imidazole **3** und die 4*H*-Imidazole **5** erhalten. Werden Imidazole eingesetzt, die in 2-Stellung eine Methyl- (**2a**, **4b**) oder Äthylgruppe (**2b**) tragen, so erfolgt gleichzeitig eine Chlorierung des Alkylrestes. Während der Methylrest zur Trichlormethylgruppe durchchloriert wird, erfolgt unter gleichen Bedingungen nur eine partielle Chlorierung der Äthylgruppe in **2b**; durch Nachchlorierung kann jedoch eine Perchlorierung zum Pentachloräthylderivat **3b₄** erreicht werden.

Die Perchlor-2*H*-imidazole **3** und die 4*H*-Imidazole **5** sind gegenüber Nucleophilen außerordentlich reaktionsfähig. So setzen sich **3c** bzw. **5a** mit primären aromatischen Aminen bereits bei Raumtemperatur in Äther zu den 5-Arylamino-4-arylimino-2-phenyl-4*H*-imidazolen **6** bzw. den 2,4-Bis(arylamino)-4,5-diphenyl-4*H*-imidazolen **7** um.

5b und **c** reagieren mit Anilinen bzw. Äthanol unter Substitution des Chloratoms in 4-Stellung zu den entsprechenden 4-Arylamino- **8** bzw. 4-Äthoxy-4*H*-imidazolen **9**.



Wir danken Herrn Dr. D. Wendisch für die ¹H-NMR-Messungen und Herrn Dr. W. Hess für die MS-Messungen (Ing. Abt. AP).

Experimenteller Teil

(Mitbearbeitet von A. Conte)

Die Schmelz- und Siedepunkte sind nicht korrigiert. Ein Teil der Analysen wurde mit einem C.H.N-Automaten bestimmt, der in dieser Stoffklasse zu Schwankungen bei den C,H-Werten führt.

1. 2,4,5-Trichlor-2-trichlormethyl-2*H*-imidazol (**3a**): 41 g (0.5 mol) 2-Methylimidazol (**2a**) werden in 2.5 Liter absol. Tetrachlormethan suspendiert. Unter Rühren wird bei Raumtemp. während 5 h ca. 27 g Chlorwasserstoff-Gas eingeleitet, wobei die Innentemp. leicht ansteigt. Anschließend wird während 40 h in der Siedehitze Chlor (Überschuß) eingeleitet. Dabei geht das gesamte Hydrochlorid in Lösung. Nach Abkühlung wird über Natriumsulfat filtriert und i. Wasserstrahlvak.

eingengt. Der ölige Rückstand (113 g) wird i. Hochvak. destilliert. Anschließend wird das Destillat i. Wasserstrahlvak. fraktioniert destilliert, wobei die Badtemp. 120°C nicht übersteigen soll. Schmp. 66–68°C (Pentan); Sdp. 113–118°C/12 Torr; Ausb. 21 g (14%). – MS: $m/e = 286\text{ M}^+$, [$>0.5\%$], 251 ($\text{M} - \text{Cl}$)⁺ [9], 216 ($\text{M} - 2\text{Cl}$)⁺ [49], 181 ($\text{M} - 3\text{Cl}$)⁺ [5], 169 ($\text{M} - \text{CCl}_3$)⁺ [3], 117 CCl_3 [100].

$\text{C}_4\text{Cl}_6\text{N}_2$ (288.8) Ber. C 16.6 Cl 73.7 N 9.7 Gef. C 16.5 Cl 72.3 N 9.7

2. 2,4,5-Trichlor-2-(1,1-dichloräthyl)-2H-imidazol (**3b₁**), 2,4,5-Trichlor-2-(1,1,2-trichloräthyl)-2H-imidazol (**3b₂**), 2,4,5-Trichlor-2-(1,1,2,2-tetrachloräthyl)-2H-imidazol (**3b₃**) und 2,4,5-Trichlor-2-(1,1,2,2,2-pentachloräthyl)-2H-imidazol (**3b₄**): 48 g (0.5 mol) 2-Äthylimidazol (**2b**) werden in 2 Liter absol. Tetrachlormethan suspendiert. Unter Rühren werden bei Raumtemp. während 4 h ca. 27 g Chlorwasserstoff-Gas eingeleitet, wobei die Innentemp. leicht ansteigt. Anschließend wird während 40 h in der Siedehitze Chlor (Überschuß) eingeleitet. Dabei geht das gesamte Hydrochlorid in Lösung. (Das Gaschromatogramm, Gaschromatograph Hewlett-Packard, 3 m Glassäule, stationäre Phase 3% SE 30, Einspritztemp. 170°C, Ofentemp. 130°C, dieser Lösung zeigt 3 fast gleichgroße und 2 kleinere Peaks, die höher siedenden Anteilen entsprechen.) Im Wasserstrahlvak. wird das Lösungsmittel abgezogen. Der ölige Rückstand wird zunächst i. Hochvak. destilliert und das Destillat anschließend i. Wasserstrahlvak. fraktioniert (Fraktionen I–V).

I: Sdp. 100–114°C/12 Torr (Vorlauf + Spuren **3b₁**)

II: Sdp. 114–134°C/12 Torr (angereichert **3b₁**)

III: Sdp. 134–137°C/12 Torr (zu gleichen Teilen **3b₁** und **3b₂**)

IV: Sdp. 137–142°C/12 Torr (angereichert **3b₂**)

V: Sdp. 142–152°C/12 Torr (angereichert **3b₃**)

Aus der Fraktion II wird durch nochmaliges Fraktionieren **3b₁** in reiner Form erhalten. Farblose Kristalle, Schmp. 58–60°C (Pentan); Sdp. 118–125°C/12 Torr. – MS: $m/e = 251\text{ (M} - \text{CH}_3)^+$ [$<0.5\%$], 231 ($\text{M} - \text{Cl}$)⁺ [10.5], 170 ($\text{M} - \text{C}_2\text{H}_2\text{Cl}_2$)⁺ [23], 161 ($\text{M} - 3\text{Cl}$)⁺ [16].

$\text{C}_5\text{H}_3\text{Cl}_5\text{N}_2$ (268.4) Ber. C 22.4 H 1.1 Cl 66.1 N 10.4

Gef. C 22.3 H 1.4 Cl 65.7 N 10.6

Aus der Fraktion IV wird durch nochmalige Destillation **3b₂** rein erhalten. Sdp. 141–143°C/12 Torr. – MS: $m/e = 300\text{ M}^+$ [$<0.5\%$], 265 ($\text{M} - \text{Cl}$)⁺ [9], 195 ($\text{M} - 3\text{Cl}$)⁺ [44.5], 170 ($\text{M} - \text{CCl}_2\text{CHCl}$)⁺ [59.5], 131 $\text{C}_2\text{H}_2\text{Cl}_3$ [100]. – ¹H-NMR (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 4.40\text{ ppm}$ (s).

$\text{C}_5\text{H}_2\text{Cl}_6\text{N}_2$ (302.8) Ber. C 19.8 H 0.7 Cl 70.3 N 9.2

Gef. C 20.4 H 1.3 Cl 69.6 N 9.0

Aus Fraktion V kann durch nochmalige Destillation **3b₃** auf ca. 70% angereichert werden. Sdp. 98–103°C/1.5 Torr.

Die Fraktion III wird unter UV-Belichtung chloriert (Labortauchlampe TQ 150, Hanau Quarz-lampen GmbH). Es entsteht **3b₄**, das durch Fraktionierung in reiner Form isoliert werden kann. Schmp. 74–75°C; Sdp. 108–112°C/1 Torr.

$\text{C}_5\text{Cl}_8\text{N}_2$ (371.7) Ber. C 16.2 Cl 76.3 N 7.5 Gef. C 16.6 Cl 75.3 N 8.1

Durch entsprechende Steuerung der Chlorierung (Konzentration, Temp., Reaktionsdauer) kann das Mengenverhältnis der chlorierten Isoimidazole **3b** innerhalb weiter Grenzen variiert werden.

3. 2,4,5-Trichlor-2-phenyl-2H-imidazol (**3c**): 43 g (0.3 mol) 2-Phenylimidazol (**2c**) werden in 2 Liter absol. Tetrachlormethan suspendiert. Unter Rühren werden bei Raumtemp. während 4 h ca. 17 g Chlorwasserstoff-Gas eingeleitet, wobei die Innentemp. leicht ansteigt. Anschließend wird 40 h in der Siedehitze Chlor (Überschuß) eingeleitet. Dabei geht das gesamte Hydrochlorid in Lösung. Nach Abkühlen wird im Wasserstrahlvak. eingengt und der ölige Rückstand i. Hochvak. destilliert (Sdp. 96–110°C/0.2 Torr). Reines Produkt wird durch nochmaliges Fraktionieren

i. Wasserstrahlvak. erhalten. Sdp. 150–153°C/12 Torr; Ausb. 50 g (68 %). – MS: $m/e = 246\text{ M}^+$ [13 %], 211 ($\text{M} - \text{Cl}$)⁺, [100], 176 ($\text{M} - 2\text{Cl}$)⁺ [10], 141 ($\text{M} - 3\text{Cl}$)⁺ [1.5], 124 $\text{C}_6\text{H}_5\text{CCl}$ [5].

$\text{C}_9\text{H}_5\text{Cl}_3\text{N}_2$ (247.5) Ber. C 43.7 H 2.0 Cl 43.0 N 11.3

Gef. C 43.4 H 2.4 Cl 41.8 N 11.4

4. *Chlorierung der 4,5-Diphenylimidazole 4 (Allgemeine Vorschrift)*: 0.5 mol des Diphenylimidazols werden in 4 Liter absol. Tetrachlormethan suspendiert. Unter Rühren werden bei Raumtemp. in 4 h ca. 27 g Chlorwasserstoff-Gas eingeleitet, wobei die Innentemp. leicht ansteigt. Anschließend wird 50 h in der Siedehitze Chlor (Überschuß) eingeleitet. Dabei geht das gesamte Hydrochlorid in Lösung. Nach Abkühlen wird über Natriumsulfat filtriert und i. Wasserstrahlvak. das Lösungsmittel abgezogen. Der aus **4a, b** erhaltene ölige gelbe Rückstand wird in ca. 300 ml Pentan digeriert, der Festkörper abfiltriert und aus Petroläther bzw. Acetonitril umkristallisiert. Der bei der Chlorierung von **4c** anfallende Rückstand wird aus absol. Ligroin umgelöst.

a) 2,4-Dichlor-4,5-diphenyl-4*H*-imidazol (**5a**): Schmp. 81–83°C; Ausb. 94 g (65 %). – MS: $m/e = 288\text{ M}^+$ [14.5 %], 253 ($\text{M} - \text{Cl}$)⁺ [37.5], 218 ($\text{M} - 2\text{Cl}$)⁺ [31], 150 ($\text{M} - [\text{C}_7\text{H}_5\text{N} + \text{Cl}]$)⁺ [100], 124 $\text{C}_6\text{H}_5\text{CCl}$ [23].

$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{N}_2$ (289.2) Ber. C 62.3 H 3.5 Cl 24.5 N 9.7

Gef. C 62.7 H 3.6 Cl 23.7 N 9.8

b) 4-Chlor-4,5-diphenyl-2-trichlormethyl-4*H*-imidazol (**5b**): Schmp. 175–177°C; Ausb. 115 g (62.6 %). – MS: $m/e = 370\text{ M}^+$ [2 %], 335 ($\text{M} - \text{Cl}$)⁺ [<0.1], 300 ($\text{M} - 2\text{Cl}$)⁺ [19], 253 ($\text{M} - \text{CCl}_3$)⁺ [10.5], 77 [100].

$\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{Cl}_4\text{N}_2$ (372.1) Ber. C 51.7 H 2.7 Cl 38.1 N 7.5

Gef. C 52.1 H 3.0 Cl 37.0 N 7.4

c) 4-Chlor-2,4,5-triphenyl-4*H*-imidazol (**5c**): Gelbe Kristalle, Schmp. 129–130°C (Ligroin). Ausb. 87 g (88 %). – MS: $m/e = 330\text{ M}^+$ [3 %], 295 ($\text{M} - \text{Cl}$)⁺ [52], 227 ($\text{M} - \text{C}_6\text{H}_5\text{CN}$)⁺ [100].

$\text{C}_{21}\text{H}_{15}\text{ClN}_2$ (330.8) Ber. C 76.2 H 4.6 Cl 10.7 Gef. C 75.0 H 4.9 Cl 10.7

5a) 5-(2-Chloranilino)-4-(2-chlorphenylimino)-2-phenyl-4*H*-imidazol (**6b**) (*Allgemeine Vorschrift*): Zu 7.4 g (0.03 mol) **3c** in Äther werden bei 0°C unter Eiskühlung 23 g (0.18 mol) *o*-Chloranilin in Äther getropft. Anschließend läßt man 20 h bei Raumtemp. rühren. Der gebildete Niederschlag wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und in 1 Liter Methylenchlorid gelöst. Man trocknet über Natriumsulfat, destilliert das Lösungsmittel ab und digeriert den Rückstand mit Petroläther. Karminroter Feststoff. Schmp. 209°C; Ausb. 8.4 g (54 %). – MS: $m/e = 392\text{ M}^+$ [21 %], 391 ($\text{M} - \text{H}$)⁺ [12], 357 ($\text{M} - \text{Cl}$)⁺ [100], 266 ($\text{M} - \text{ClC}_6\text{H}_4\text{NH}$)⁺ [6.5], 254 ($\text{M} - \text{ClC}_6\text{H}_4\text{NHC}$)⁺ [18.5].

$\text{C}_{21}\text{H}_{14}\text{Cl}_2\text{N}_4$ (393.3) Ber. C 64.1 H 3.6 Cl 18.0 N 14.3

Gef. C 64.1 H 3.7 Cl 17.9 N 14.2

b) 5-Anilino-2-phenyl-4-phenylimino-4*H*-imidazol (**6a**): Aus **3c** und Anilin. Schmp. 201°C; Ausb. 77 %. – MS: $m/e = 324\text{ M}^+$ [82.5 %], 323 ($\text{M} - \text{H}$)⁺ [78], 247 ($\text{M} - \text{C}_6\text{H}_5$)⁺ [<0.2], 232 ($\text{M} - \text{C}_6\text{H}_5\text{NH}$)⁺ [9], 220 ($\text{M} - \text{C}_6\text{H}_5\text{NHC}$)⁺ [13], 118 $\text{C}_6\text{H}_5\text{NHCN}$ [35], 103 $\text{C}_6\text{H}_5\text{CN}$ [100].

$\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{N}_4$ (324.4) Ber. C 77.7 H 5.0 N 17.3 Gef. C 76.0 H 4.9 N 17.4

c) 4-(2-Methylphenylimino)-2-phenyl-5-(*o*-toluidino)-4*H*-imidazol (**6c**): Aus **3c** und *o*-Toluidin. Schmp. 204°C; Ausb. 88 %. – MS: $m/e = 352\text{ M}^+$ [97 %], 351 ($\text{M} - \text{H}$)⁺ [55], 337 ($\text{M} - \text{CH}_3$)⁺ [14.5], 246 ($\text{M} - \text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{NH}$)⁺ [100].

$\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{N}_4$ (352.4) Ber. C 78.4 H 5.7 N 15.9 Gef. C 78.0 H 6.1 N 15.9

d) 2,4-Dianilino-4,5-diphenyl-4H-imidazol (**7a**): Aus **5a** und Anilin. Schmp. 158–159°C; Ausb. 43%. – MS: $m/e = 402\text{ M}^+ [<0.1\%], 311\text{ (M} - \text{NC}_6\text{H}_5)^+ [15], 309\text{ (M} - \text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2)^+ [23.5], 77\text{ C}_6\text{H}_5 [12].$

$\text{C}_{27}\text{H}_{22}\text{N}_4$ (402.5) Ber. C 80.6 H 5.5 N 13.9 Gef. C 80.1 H 5.6 N 14.0

e) 2,4-Bis(2-chloranilino)-4,5-diphenyl-4H-imidazol (**7b**): Aus **5a** und 2-Chloranilin. Schmp. 179–180°C; Ausb. 42%.

$\text{C}_{27}\text{H}_{20}\text{Cl}_2\text{N}_4$ (471.4) Ber. C 68.8 H 4.3 Cl 15.0 N 11.9

Gef. C 69.1 H 4.7 Cl 14.7 N 11.8

f) 2,4-Bis[3,5-bis(trifluormethyl)anilino]-4,5-diphenyl-4H-imidazol (**7c**): Aus **5a** und 3,5-Bis(trifluormethyl)anilin. Schmp. 148–152°C; Ausb. 42%. – MS: $m/e = 674\text{ M}^+, 655\text{ (M} - \text{F})^+, 446\text{ (C}_6\text{H}_5)_2\text{C}_3\text{N}_2(\text{NH})(\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_6), 445\text{ (446} - \text{H})^+, 229\text{ H}_2\text{NC}_6\text{H}_3(\text{CF}_3)_2, 213\text{ C}_6\text{H}_3(\text{CF}_3)_2.$ – $^1\text{H-NMR}$ (100 MHz, $[\text{D}_6]\text{Aceton}$): $\delta = 7.2\text{--}7.7\text{ ppm}$ (12 H, m, arom. H); um 8.25 (2 H, m, *o*-H in 5- C_6H_5); 8.63 (2 H, s, arom. H zwischen CF_3); breit um 10.0 (2 H, m, NH). – $^{19}\text{F-NMR}$ (56.4 MHz): 2 Signale gleicher Intensität bei 758 und 764 Hz zu tieferem Feld gegenüber ext. $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$. Für das symmetrische 2,2-Bis[3,5-bis(trifluormethyl)anilino]-4,5-diphenyl-2H-imidazol wäre nur ein Resonanzsignal zu erwarten.

$\text{C}_{31}\text{H}_{18}\text{F}_{12}\text{N}_4$ (674.5) Ber. C 55.2 H 2.7 N 8.3 Gef. C 55.3 H 3.2 N 8.6

g) 4-[3,5-Bis(trifluormethyl)anilino]-4,5-diphenyl-2-trichlormethyl-4H-imidazol (**8a**): Aus **5b** und 3,5-Bis(trifluormethyl)anilin. Schmp. 149–151°C; Ausb. 37%.

$\text{C}_{24}\text{H}_{13}\text{Cl}_3\text{F}_6\text{N}_3$ (563.8) Ber. C 51.1 H 2.3 Cl 18.9 N 7.5

Gef. C 51.8 H 3.1 Cl 18.3 N 7.5

h) 4,5-Diphenyl-4-(2,4,5-trichloranilino)-2-trichlormethyl-4H-imidazol (**8b**): Aus **5b** und 2,4,5-Trichloranilin. Schmp. 141–145°C; Ausb. 15%. – MS: $m/e = 529\text{ M}^+ [1.5\%], 494\text{ (M} - \text{Cl})^+ [3], 309\text{ (M} - [\text{C}_6\text{H}_5\text{CN} + \text{CCl}_3])^+ [22], 104\text{ C}_6\text{H}_5\text{CNH} [100].$ – $^1\text{H-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.85\text{ ppm}$, (1 H, s, breit, NH); 6.55 (1 H, s, 6-H in Ar); 7.30 (1 H, s, 3-H in Ar); 7.2–7.6 (8 H, m, arom. H); 8.18 (2 H, dd, *o*-H in 5- C_6H_5).

i) 4-Anilino-2,4,5-triphenyl-4H-imidazol (**8c**): Aus **5c** und Anilin. Schmp. 157°C; Ausb. 43%.

$\text{C}_{27}\text{H}_{21}\text{N}_3$ (387.5) Ber. C 83.7 H 5.5 N 10.8 Gef. C 84.5 H 5.6 N 10.5

j) 4-[3,5-Bis(trifluormethyl)anilino]-2,4,5-triphenyl-4H-imidazol (**8d**): Aus **5c** und 3,5-Bis(trifluormethyl)anilin. Schmp. 183°C; Ausb. 32%. – MS: $m/e = 523\text{ M}^+ [7\%], 420\text{ (M} - \text{C}_6\text{H}_5\text{CN})^+ [32], 317\text{ (M} - 2\text{x C}_6\text{H}_5\text{CN})^+ [33], 247\text{ (CF}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3\text{NCC}_6\text{H}_5 [13], 219 [100].$

$\text{C}_{29}\text{H}_{19}\text{F}_6\text{N}_3$ (523.5) Ber. C 66.6 H 3.6 N 8.0 Gef. C 65.7 H 3.7 N 7.8

k) 2,4,5-Triphenyl-4-(2,4,5-trichloranilino)-4H-imidazol (**8e**): Aus **5c** und 2,4,5-Trichloranilin. Schmp. 174°C; Ausb. 10%.

$\text{C}_{27}\text{H}_{18}\text{Cl}_3\text{N}_3$ (490.8) Ber. C 66.0 H 3.3 N 8.6 Gef. C 66.9 H 4.0 N 8.5

6a) 4-Äthoxy-4,5-diphenyl-2-trichlormethyl-4H-imidazol (**9a**): Die Suspension von 10 g (0.03 mol) **5b** in ca. 50 ml absol. Äthanol wird auf ca. 40°C erhitzt, wobei eine klare Lösung entsteht. Anschließend wird i. Vak. eingengt und der Rückstand mit 500 ml absol. Ligroin ausgekocht. Die Lösung wird filtriert und das Filtrat i. Vak. eingengt. Schmp. 125°C (n-Pentan); Ausb. 3.0 g (26%).

$\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}$ (381.7) Ber. C 56.6 H 4.0 Cl 27.8 N 7.3

Gef. C 56.7 H 4.2 Cl 28.5 N 7.4

b) 4-Äthoxy-2,4,5-triphenyl-4H-imidazol (**9b**): Wie vorstehend aus **5c**. Schmp. 129°C; Ausb. 95%.

$\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}$ (340.4) Ber. C 81.1 H 5.9 N 8.2 Gef. C 82.1 H 5.4 N 8.4

[403/75]