

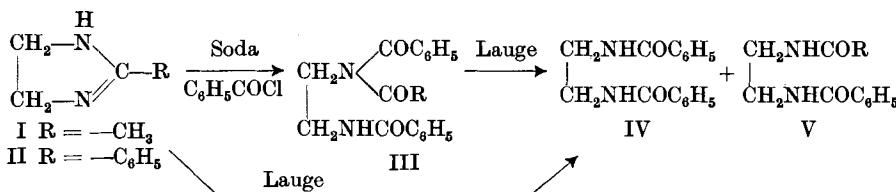
1. Über einige Reaktionen des Imidazolinringes

von K. Miescher, A. Marxer und E. Urech.

(2. IX. 50.)

Im Zuge unserer Arbeiten zur Gewinnung der besonders auch in therapeutischer Hinsicht interessanten Aminoalkyl-imidazoline¹⁾ untersuchten wir die Reaktionsfähigkeit der Imidazoline im allgemeinen. Sie zeigt manche Besonderheit, worüber wir hier berichten möchten.

Obwohl die Imidazoline recht lange bekannt sind, haben sich nur wenige Forscher mit ihren Umsetzungen befasst. So beschreiben *Ladenburg*²⁾, *Baumann*³⁾ und *Forsell*⁴⁾ Benzoylierungen von Imidazolinen, die unter Ringspaltung vor sich gehen. Eine eingehende Studie hat *Aspinall*⁵⁾ über die Umsetzung von 2-Methyl- und 2-Phenyl-imidazolin (I bzw. II) mit Benzoylchlorid oder Benzolsulfochlorid veröffentlicht. Er erhielt in Gegenwart von Soda Triacylderivate der Formel III, in Anwesenheit von Lauge ein Gemisch von Diacylderivaten des Äthylendiamins der Formeln IV und V.



Die Behandlung mit Benzolsulfochlorid ergab analoge Resultate.

*Zienty*⁶⁾ gelang es zum ersten Mal, Acylderivate unter Erhaltung der Imidazolinstruktur zu isolieren. Mit Acetylulfanilsäurechlorid erhielt er aus 2-Methyl-imidazolin (I) ein nach VI formuliertes Imidazolidinol, das sehr leicht zu einem Diacylderivat des Äthylendiamins VII aufgespalten werden konnte. Die Umsetzung mit p-Nitrobenzolsulfochlorid führte dagegen direkt zum erwarteten Monoacylderivat VIII, das ebenfalls leicht in das offene Derivat IX überging.

Der Formulierung des Imidazolidinols VI liegt übrigens eine Arbeit von *Gerngross*⁷⁾ zugrunde, der, ausgehend von einer Untersuchung von *Bamberger & Berlé*⁸⁾, die benzoylierende Aufspaltung von Benzoyl-benzimidazol (X) einer Prüfung unterzog. Über das hypothetische Zwischenprodukt XI führt sie unter Hydrolyse zur entsprechenden „Pseudobase“, dem Dibenzoyl-benzimidazolinol (XII). Sie verläuft also analog zu der von

¹⁾ E. Urech, A. Marxer & K. Miescher, Helv. **33**, 1386 (1950).

²⁾ A. Ladenburg, B. **28**, 3068 (1895).

³⁾ G. Baumann, B. **28**, 1177 (1895).

⁴⁾ G. Forsell, B. **25**, 2132 (1892).

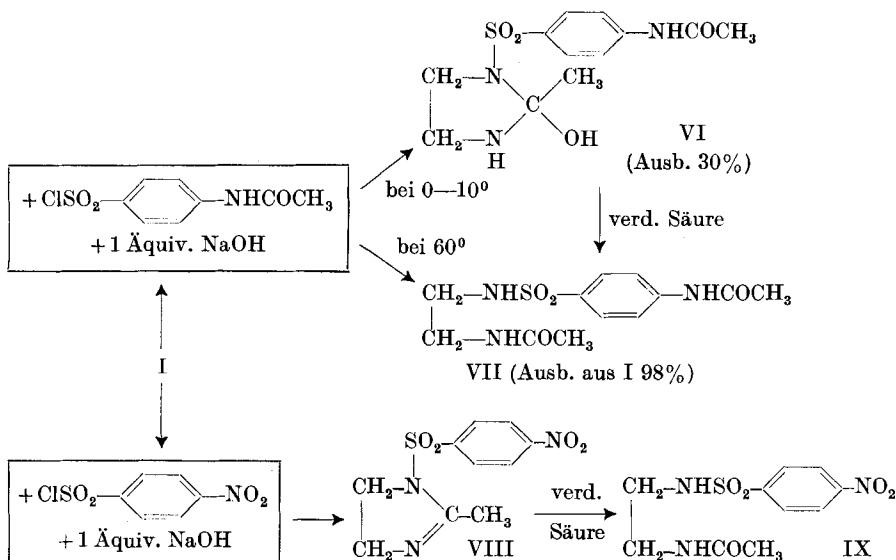
⁵⁾ S. R. Aspinall, J. Org. Chem. **6**, 895 (1941).

⁶⁾ F. B. Zienty, Am. Soc. **67**, 1138 (1945).

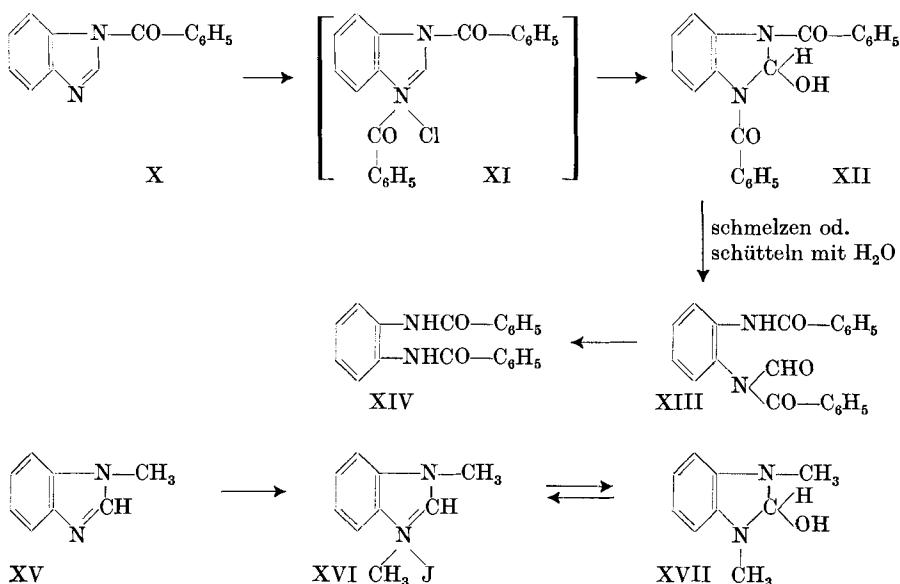
⁷⁾ O. Gerngross, B. **46**, 1913 (1913).

⁸⁾ E. Bamberger & B. Berlé, A. **273**, 342 (1893).

O. Fischer¹⁾ untersuchten Anlagerung von Methyljodid an N-Methyl-benzimidazol (XV), wobei sich das Jodid zunächst an das nichtsubstituierte Stickstoffatom addiert (XVI),



worauf in Alkali Umlagerung in die leicht aufspaltbare Pseudobase XVII eintritt. Ebenso wird der Heteroring von XII leicht unter Bildung der Tri- bzw. Diacylderivate XIII bzw. XIV geöffnet.

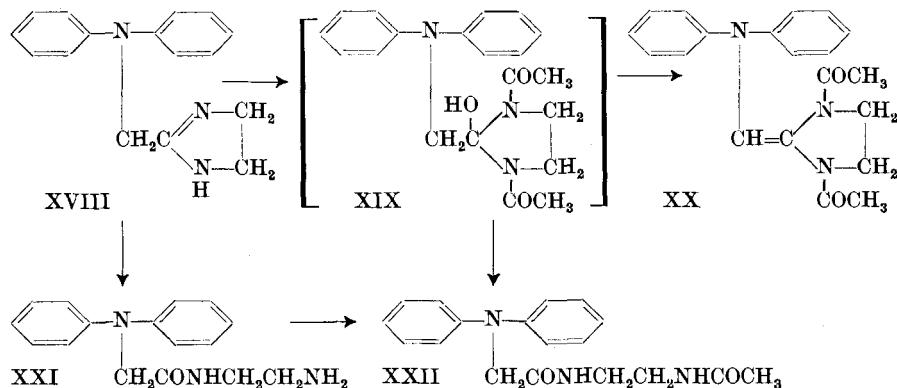


¹⁾ O. Fischer, B. 34, 930, 4202 (1901).

Diacetylierung.

Im Rahmen unserer eigenen Arbeiten untersuchten wir zunächst die Acetylierung von 2-(Diphenyl-aminomethyl)-imidazolin (XVIII)¹⁾. Ausgehend von dessen Hydrochlorid, wie auch von der freien Base, gelangten wir mit Pyridin-Acetanhydrid oder Acetanhydrid allein zu einem Körper vom Smp. 140—142°, der sich nach der Analyse eindeutig als ein Diacetyl-derivat erwies. Diese Verbindung ist in Wasser oder verdünnten Säuren etwas löslich. In starken Säuren, z. B. Salzsäure 1:1, trat auffälligerweise momentan Lösung ein, worauf nach wenigen Sekunden ein kristalliner Niederschlag erschien. Die Kristalle bestanden aus Diphenylamin-hydrochlorid vom Smp. 170—171° und hydrolysierten beim Übergießen mit Wasser zur freien Diphenylamin-Base, die im Molekular-Destillierkolben leicht analysenrein erhalten wurde. Die Ausgangsbase XVIII gab dagegen mit Salzsäure 1:1 nur das kristalline 2-(Diphenyl-aminomethyl)-imidazolin-hydrochlorid und kein Diphenylamin.

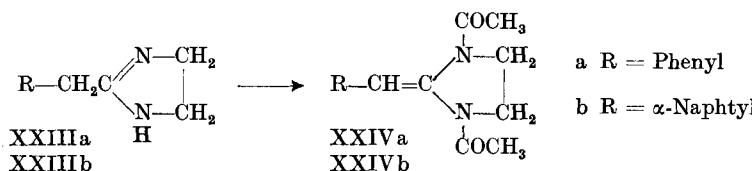
Die Diacetylierung von XVIII muss offensichtlich unter extracyclischer Verschiebung der Doppelbindung des Imidazolinringes erfolgen. Dem Diacetyl-Derivat käme somit die Formel XX eines Triamino-äthylen-Derivates zu, das offenbar sehr wenig stabil ist und in Gegenwart starker Säuren unter Bildung von Diphenylamin leicht zerfällt. Das hypothetische Zwischenprodukt XIX vom Charakter einer Pseudobase könnte durch Anlagerung von einem Mol Essigsäure an die C=N-Doppelbindung der Monoacetyl-Verbindung entstanden sein; unter Einwirkung von überschüssigem Acetanhydrid würde Wasser abgespalten zum 1,3-Diacetyl-2-(diphenyl-aminomethylen)-imidazolidin (XX). Bei der Säurespaltung von XX sollte neben Diphenylamin Glyoxal oder Glykolsäure und Diacetyl-äthylendiamin entstehen; es wurde aber neben wenig dunklem Harz nur Äthylendiamin-dihydrochlorid isoliert.



¹⁾ E. Urech, A. Marxer & K. Miescher, loc. cit.

Wenn wir bei der Herstellung von XX das Pyridin-Acetanhydrid-Gemisch nicht unter verminderterem Druck entfernten, sondern Äther zugaben, kristallisierte mitunter in kleinen Mengen eine Verbindung vom Smp. 239° ¹⁾. Aus der Pyridin-Äther-Mutterlauge wurde durch Zusatz von Petroläther noch eine dritte Substanz vom Smp. $169-170^{\circ}$ isoliert, die auf die Formel $C_{18}H_{21}O_2N_3$ stimmende Werte ergab. Es handelte sich um das N-(Diphenylamino-acetyl)-N'-acetyl-äthylen-diamin (XXII), das durch hydrolytische Spaltung von XIX unter Verlust einer Acetylgruppe entstanden sein musste. Die gleiche Verbindung erhielten wir auch durch Acetylierung des Diphenylamino-acetyl-äthylen-diamins XXI, das seinerseits durch Verseifung von XVIII entstand. Salzsäure 1:1 spaltete aus XXII kein Diphenylamin ab.

Um unsere Formulierung des Diacetyl-imidazolidins XX zu stützen, wurden weitere Beispiele herangezogen. So liess sich 2-Benzyl-imidazolin (Priscol)²⁾ der Formel XXIIIa mit überschüssigem Acetanhydrid ebenfalls in eine Diacetylverbindung vom Smp. $127-129^{\circ}$ überführen, die wir als 1,3-Diacetyl-2-benzyliden-imidazolidin der Formel XXIVa ansehen. Diese Verbindung lagerte leicht Hydroxylgruppen enthaltende Lösungsmittel an. Durch Umkristallisieren aus Alkohol wurde z. B. nicht mehr die ursprüngliche Substanz vom Smp. $127-129^{\circ}$ erhalten, sondern es kristallisierte nach Wochen ein Körper, der ohne Gasentwicklung bei $80-83^{\circ}$ schmolz, durch Beimischen von Ausgangsmaterial eine Depression ergab und auch nach



langem Trocknen im Hochvakuum auf die Zusammensetzung der Diacetylverbindung plus 1 Mol C_2H_5OH stimmte. Wie jedoch aus dem Absorptionsspektrum (siehe Fig. 1) geschlossen werden kann, war keine Addition an die Doppelbindung eingetreten. Wurde aus Alkohol-Wasser umkristallisiert, so schmolz das erhaltene Produkt bei $86-88^{\circ}$ unter Gasentwicklung, erstarrte von neuem und schmolz dann bei $127-129^{\circ}$ wie die ursprüngliche Substanz. Wasser wurde demnach weniger stark festgehalten als Alkohol.

Das Benzyliden-imidazolidin XXIVa sollte infolge seiner styrolähnlichen Struktur auch ähnliche Absorption im ultravioletten Bereich aufweisen. In der Tat ergaben beide Verbindungen Ab-

¹⁾ Die niedrigen Wasserstoff- und hohen Stickstoffwerte dieser Substanz liessen noch keine vernünftige Deutung zu.

²⁾ M. Hartmann & H. Isler, Arch. exp. Path. u. Pharm. 192, 141 (1939).

sorptionsbanden von ungefähr gleicher Intensität ($\log \epsilon = 4,06$), das Maximum ist jedoch beim Imidazolidin um ca. $50 \text{ m}\mu$ gegen das langwellige Gebiet verschoben (Fig. 1, Kurven a und b). Wie schon bemerkt, zeigt die Absorptionskurve von XXIVa auch in Alkohol keine wesentliche Abweichung.

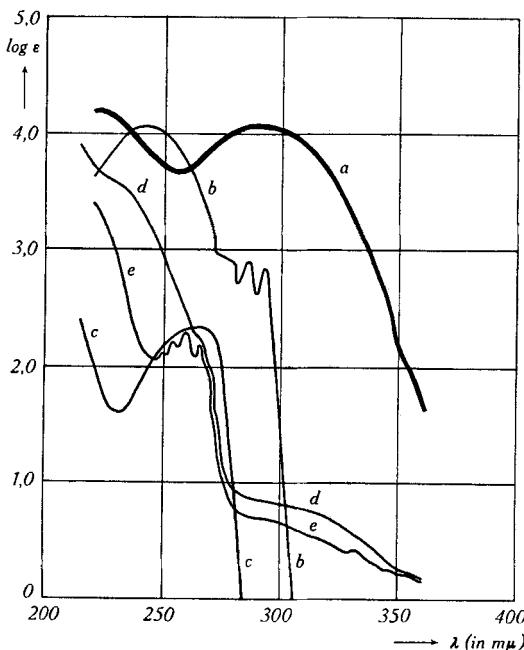


Fig. 1.

- a) 1,3-Diacetyl-2-benzyliden-imidazolidin (XXIVa) (in Tetrachlor-kohlenstoff oder Feinsprit), b) Styrol (nach Mohler¹⁾), c) Allylbenzol (nach Mohler¹⁾), d) 2-Benzylimidazolin (XXXIIIa) (in Feinsprit), e) N-Phenacetyl-N'-acetyl-äthylendiamin (XXVIIf) (in Feinsprit).

Zum Vergleich sind noch in Fig. 1 die UV.-Spektren des 2-Benzyl-imidazolins, des N-Phenacetyl-N'-acetyl-äthylendiamins und des Allylbenzols aufgeführt, die kein Absorptionsmaximum bei 250—300 $\text{m}\mu$ (d) enthalten oder eine viel geringere Absorption (c und e) aufweisen. Demnach erscheint die Formulierung von XXIVa mit einer Doppelbindung in Konjugation zum Benzolring gut begründet.

Durch Oxydation des 1,3-Diacetyl-2-benzyliden-imidazolidins mit Chromsäure konnte die von uns angenommene Lage der Doppelbindung auch chemisch gestützt werden, indem wir aus den sauren Anteilen Benzoesäure als p-Phenylphenacylester in beträchtlicher

¹⁾ H. Mohler, Das Absorptionsspektrum der chemischen Bindung. Fischer, Jena, 1943, S. 109, Abb. 56.

Menge isolierten. Die Beweiskraft dieses Versuchs wird allerdings dadurch etwas eingeschränkt, dass Chromsäure auch Phenylessigsäure, die durch Hydrolyse bei anderer Lage der Doppelbindung entstanden sein müsste, allerdings nur zu einem geringen Teil, zu Benzoësäure oxydiert.

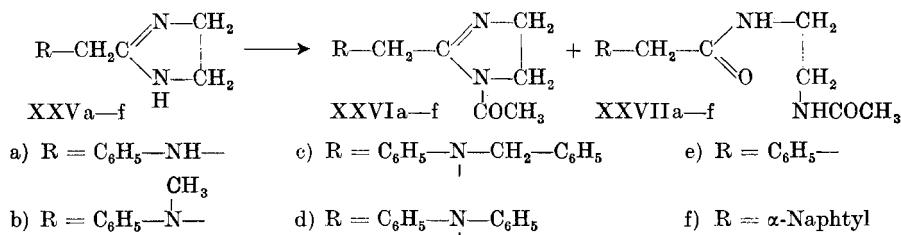
Wurde anstelle von 2-Benzyl-imidazolin 2-(α -Naphtyl-methyl)-imidazolin (Privin)¹⁾ der Formel XXIII b mit überschüssigem Acetyl-lierungsmittel behandelt, so schied sich ebenfalls ein Diacetyl-derivat, das 1,3-Diacetyl-2-(α -naphtyl-methylen)-imidazolidin (XXIV b), in riesigen Prismen vom Smp. 119—121° ab. Eine Probe, aus Alkohol-Wasser umkristallisiert, schmolz, offenbar infolge Anlagerung von Lösungsmittel, schon bei 78—79°.

Monoacetylierung.

Durch Lösen der Imidazolinbasen in Pyridin und Behandeln mit blosß der berechneten Menge Acetanhydrid liessen sich Monoacetyl-imidazoline isolieren, die wie die Diacetyl-imidazoline noch unbekannt sind. Sie kristallisierten zum Teil schon aus der Pyridin-lösung aus. Auf diese Weise wurden die in Tabelle 1 angeführten Monoacetylverbindungen gewonnen.

Tabelle 1.

1-Acetylverbindungen von:	Formel	Smp.
2-(Phenyl-aminomethyl)-imidazolin	XXVIa	127—129°
2-(Phenyl-methyl-aminomethyl)-imidazolin . . .	XXVIb	85—86,5°
2-(Phenyl-benzyl-aminomethyl)-imidazolin . . .	XXVIc	143—144°
2-(Diphenyl-aminomethyl)-imidazolin	XXVID	80—82°
2-Benzyl-imidazolin (Priscol)	XXVIe	?
2-(α -Naphtyl-methyl)-imidazolin (Privin) . .	XXVIf	147—148°

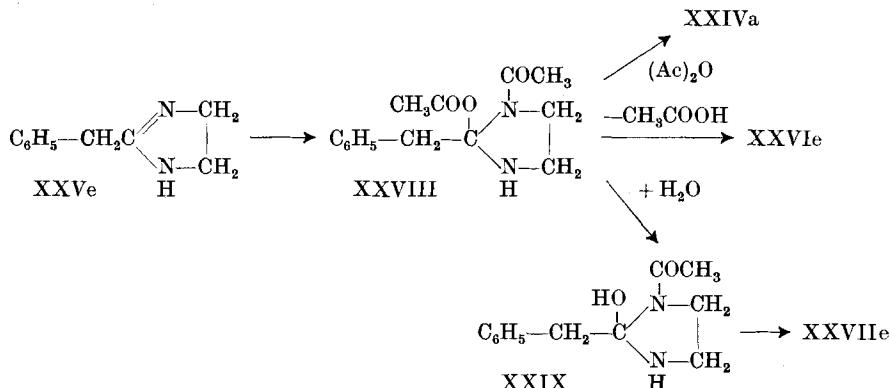


Monoacetyl-imidazoline wie XXVID und selbst f, das keinen basisch reagierenden Substituenten aufweist, lösten sich in verdünnter Salzsäure, und nach einigem Stehen kristallisierten ring-geöffnete Verbindungen (z. B. XXVId und XXVIf) aus. Offene

¹⁾ M. Hartmann & H. Isler, I. c.

Verbindungen der Formel XXVII entstanden auch direkt bei der Acetylierung neben den ringgeschlossenen 1-Monoacetyl-imidazolinen.

Im Falle des 2-Benzyl-imidazolins XXVe konnte zunächst nur die geöffnete Verbindung XXVIIe isoliert werden. Wurden dagegen frisch getrocknetes Pyridin und reines Acetanhydrid verwendet, so fiel das Reaktionsprodukt beim Versetzen mit Petroläther als Öl aus, das auch nach Tagen nicht kristallisierte. Schüttelte man es mit feuchtem Äther oder liess es an der Luft stehen, so kristallisierte die ringgeöffnete Verbindung XXVIIe, deren Struktur übrigens durch Acetylierung von Phenacetyl-äthylendiamin sichergestellt wurde, momentan in prächtigen Blättchen. Wir haben den Versuch mehrere Male mit dem gleichen Ergebnis wiederholt. Anscheinend ist die Menge an ringgeöffneter Verbindung XXVII proportional zum Feuchtigkeitsgehalt des Pyridins. Da andererseits die fertiggebildeten Monoacetyl-Derivate, wie z. B. XXVI^d und XXVI^f, durch Schütteln mit Pyridin-Wasser überhaupt nicht verändert werden, liegt die Annahme nahe, dass schon die Monoacetylierung komplizierter verläuft. Möglicherweise greift das Acetanhydrid zunächst nicht an der —NH-Gruppe an, sondern addiert sich an die C=N-Doppelbindung unter Bildung von XXVIII. Dieses könnte durch weitere Acetylierung an —NH— und exocyclische Abspaltung von Essigsäure zum Diacetyl-Derivat XXIVa führen. Bei endocyclischer Abspaltung von

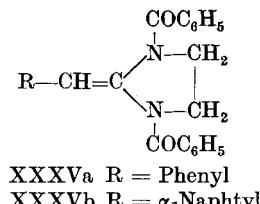
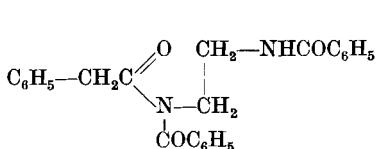
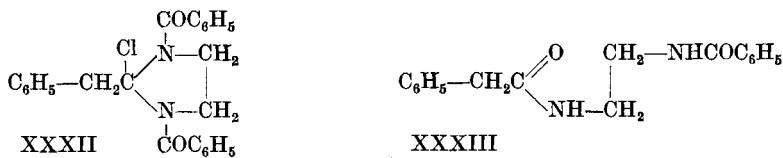
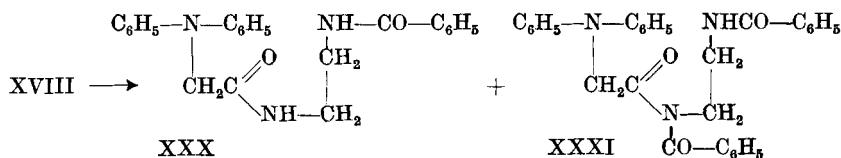


Essigsäure müsste unter Rückbildung der C=N-Doppelbindung das Monoacetyl-Derivat XXVIe entstehen, während in Anwesenheit von Wasser die Acetoxygruppe besonders leicht hydrolytisch gegen die Hydroxylgruppe ausgetauscht werden könnte unter intermediärer Bildung der Pseudobase XXIX, die sich zum ringoffenen Derivat XXVIIe umlagern würde. Dies stünde in Übereinstimmung mit den bereits erwähnten Befunden von Zienty.

Benzoylierung.

Die Acylierung mit Benzoylchlorid wurde vorerst am Beispiel des 2-(Diphenyl-aminomethyl)-imidazolins (XVIII) untersucht. Wir nahmen sie zunächst nach *Schotten-Baumann* in Gegenwart von Natronlauge vor. Das isolierte Produkt erwies sich als N-(Diphenylamino-acetyl)-N'-benzoyl-äthylendiamin (XXX) vom Smp. 163°. Der Imidazolinring war demnach aufgespalten worden. Wurde die Benzoylierung in Gegenwart von Hydrogencarbonat ausgeführt, so isolierten wir analog den Befunden von *Aspinall* neben der Diacylverbindung XXX auch das erwartete, ebenfalls ringgeöffnete, aber leichter lösliche Triacylderivat, das N-(Diphenylamino-acetyl)-N,N'-dibenzoyl-äthylendiamin (XXXI) vom Smp. 118—119°.

Versetzen wir XVIII mit einem Mol Benzoylchlorid in trockenem Chloroform, so schied sich Hydrochlorid des Ausgangsmaterials kristallin aus. Nach Behandlung mit Wasser isolierten wir bloss die aufgespaltene Diacylverbindung XXX.



Wurde 2-Benzyl-imidazolin (XXVe) nach *Schotten-Baumann* in Gegenwart von Benzol benzoyliert und nach beendet Reaktion die benzolische Lösung mit verdünnter Salzsäure extrahiert, so konnte ein grosser Anteil vielleicht noch ringgeschlossener Monobenzoylverbindung mit Salzsäure ausgezogen werden. Aus dieser kristallisierte nach einigem Stehen das darin unlösliche, aufgespaltene Monobenzoyl-Derivat, das N-Phenacetyl-N'-benzoyl-äthylendiamin (XXXIII). Aus dem Benzol liess sich dagegen die ebenfalls aufgespaltene Dibenzoylverbindung, das N-Phenacetyl-N,N'-dibenzoyl-äthylendiamin (XXXIV) isolieren.

Liessen wir auf 2-Benzyl-imidazolin (XXVe) in trockenem Benzol molare Mengen Benzoylchlorid einwirken, so erhielten wir neben 2-Benzyl-imidazolin-hydrochlorid eine in heissem Benzol lösliche Verbindung, die sehr hygroskopisch war, gasförmige Salzsäure abgab und infolge ihrer raschen Feuchtigkeitsaufnahme schwer analysierbar war. Ihr ungefährer Chlorgehalt betrug 8,9%. Wir vermuten, dass es sich um eine noch ringförmige, chlorierte Zwischenstufe des Dibenzoyl-Derivates XXXII handelt¹⁾. Liess man die benzolische Mutterlauge an der Luft stehen, so kristallisierte die aufgespaltene Dibenzoylverbindung XXXIV aus, während das chlorhaltige Zwischenprodukt beim Übergießen mit Wasser offenbar unter Abspaltung des einen Benzoylrestes hauptsächlich das monobenzoylierte Derivat XXXIII lieferte.

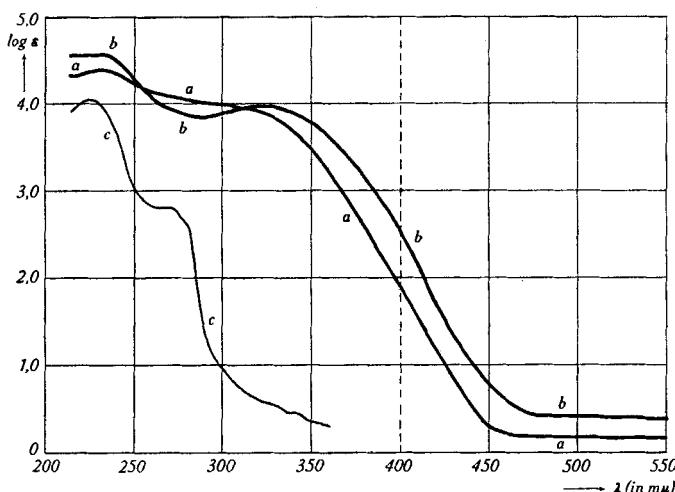


Fig. 2.

- a) 1,3-Dibenzoyl-2-benzyliden-imidazolin (XXXVa) (in Feinsprit),
 b) 1,3-Dibenzoyl-2-(α -naphtyl-methylen)-imidazolidin (XXXVb)
 (in Feinsprit), c) Benzamid (in Feinsprit). Rechts der gestrichelten
 Linie beginnt der sichtbare Bereich des Spektrums.

Schliesslich gelang uns jedoch die Isolierung eines eindeutig ringgeschlossenen Derivates durch Erhitzen von 1 Mol Imidazolin XXVe in Benzol mit bloss $\frac{1}{2}$ Mol Benzoylchlorid und nachfolgendem Ausrühren mit Wasser. Die neue Verbindung schied sich kristallin ab. Wir formulieren sie in Analogie zur entsprechenden Diacetylverbindung als 1,3-Dibenzoyl-2-benzyliden-imidazolidin (XXXVa). Dieses ist schwach gelb gefärbt und erwies sich beständig gegen kochendes Wasser und kalte Säure; von heißer verdünnter Säure wurde es aber zur offenen Dibenzoylverbindung XXXIV, wohl

¹⁾ XXXII könnte auch analog XI formuliert werden.

unter intermediärer Bildung der Pseudobase, hydrolysiert, wobei die gelbe Farbe der Kristalle verschwand. Eine noch intensivere kanariengelbe Farbe beobachteten wir beim 1,3-Dibenzoyl-2-(α -naphthyl-methylen)-imidazolidin (XXXVb), das wir in analoger Weise aus 2-(α -Naphtyl-methyl)-imidazolin (XXVf) erhielten.

Die Absorptionsspektren der beiden Verbindungen XXXVa und XXXVb (Fig. 2, Kurven a und b), die wir sowohl im ultravioletten, wie auch im sichtbaren Bereich aufgenommen haben, zeigen eine starke Absorption im ganzen ultravioletten Bereich, die noch bis in das sichtbare Gebiet hineinragt und dadurch die gelbe Farbe bedingt. Zum Vergleich geben wir die Kurve des Benzamids wieder, das bloss im äusseren Ultraviolett absorbiert.

Hydrolyse.

Die Salze der Imidazoline sind in neutraler, wässriger Lösung auch in der Hitze bemerkenswert beständig. Selbst Kochen mit 2-n. Salzsäure verändert z. B. das 2-Benzyl-imidazolin (XXVe) und das 2-(α -Naphtyl-methyl)-imidazolin (XXVf) nicht. Wie wir früher zeigten, kann aber mit starker Mineralsäure bei höherer Temperatur völlige Spaltung eines Imidazolins in freie Säure und Äthylendiaminsalz eintreten¹⁾.

Sehr leicht wird der Imidazolinring geöffnet, wenn man die freien Basen mit Wasser kocht. Dabei bilden sich die Monoacyl-Verbindungen des Äthylendiamins. So erhielten wir durch halbstündiges Kochen der freien Base in Wasser aus 2-(Diphenyl-amino-methyl)-imidazolin (XVIII) das (Diphenylamino-acetyl)-äthylendiamin (XXI), aus 2-Benzyl-imidazolin (XXVe) das Phenacyl-äthylendiamin und aus 2-(Phenyl-benzyl-aminomethyl)-imidazolin XXVc das (Phenyl-benzyl-amino-acetyl)-äthylendiamin. Auffälligerweise trat die Aufspaltung z. B. von XVIII in wässrigem Medium leichter ein als mit alkoholischem Kali. 3-proz. alkoholisches Kali liess die Base unverändert, und erst mit 10-proz. alkoholischer Kalilauge gelang die Spaltung zu XXI. Im Sinne der bereits dargelegten Anschauungen ist zu vermuten, dass auch bei der Hydrolyse der Imidazoline intermediär Pseudobasen entstehen.

Nitrosierung.

Bei der Behandlung mit salpetriger Säure werden die Imidazolinbasen nitrosiert. So wurde das 2-(Diphenyl-aminomethyl)-imidazolin (XVIII) in das 1-Nitroso-2-(diphenyl-aminomethyl)-imidazolin (XXXVI) vom Smp. 104—106° übergeführt. Die katalytische Reduktion der Nitrosoverbindung zum Amin mit Platin oder Palladium ist nicht gelungen, es scheint sich Ammoniak abzuspalten.

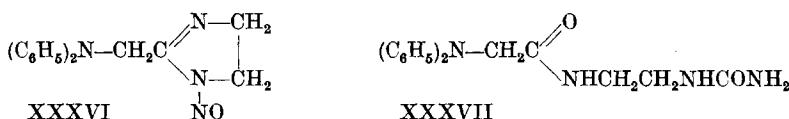
¹⁾ E. Urech, A. Marxer & K. Miescher, loc. cit., S. 1388.

Umsetzung mit Alkalirhodaniden und -cyanaten.

Salze primärer und sekundärer Amine können bekanntlich beim Versetzen mit Alkali-cyanaten oder -rhodaniden in die entsprechend substituierten Harnstoffe bzw. Thioharnstoffe übergeführt werden. Wurde das Hydrochlorid des 2-(Diphenyl-aminomethyl)-imidazolins (XVIII) mit Kaliumrhodanid behandelt, so erhielten wir trotz Variierung der Versuchsbedingungen blos das Rhodanid von XVIII, das wasserfrei bei 120—121,5° schmolz.

Bei der Verwendung von Kaliumcyanat wurde in Alkohol ebenfalls nur ein wasserlösliches Cyanatsalz der Base erhalten. Die Umsetzung in kochendem Wasser lieferte dagegen das N-(Diphenylamino-acetyl)-N'-carbamyl-äthylendiamin (XXXVII) vom Smp. 180—182°. In der Tat bildete sich dasselbe offenkettige Harnstoffderivat durch analoge Behandlung von N-(Diphenylamino-acetyl)-äthylene-diamin-hydrochlorid (XXI).

Die Unmöglichkeit Harnstoff- und Thioharnstoffderivate eines Imidazolins herzustellen, die sich auch in anderen Fällen bestätigte, erscheint nicht ohne Interesse.



Experimenteller Teil¹⁾.

Diacetyllierung.

1, 3-Diacetyl-2-(diphenyl-aminomethyl)-imidazolidin (XX). 14,39 g (0,05 Mol) 2-(Diphenyl-aminomethyl)-imidazolin-hydrochlorid (XVIII)²⁾ wurden in 50 cm³ Pyridin gelöst und 50 cm³ Acetanhydrid zugegeben. Nach Stehen über Nacht wurde das überschüssige Acetylierungsmittel unter verminderter Druck abdestilliert. Beim Animpfen kristallisierte der Rückstand momentan; ohne Impfkristalle dauerte es Tage oder Wochen, bis Kristallisation eintrat. Das erhaltene 1,3-Diacetyl-imidazolidin wurde in wenig Essigester gelöst und durch Zugabe von Äther zur Kristallisation gebracht. Rhomboeder vom Smp. 140—142°. Zur gleichen Verbindung gelangten wir ausgehend von der freien Imidazolinbase sowie durch Verwenden von Acetanhydrid ohne Pyridinzusatz.

C ₂₀ H ₂₁ O ₂ N ₃	Ber. C 71,62	H 6,31	O 9,54	N 12,53%
	Gef. „, 71,53; 71,48	„, 6,41; 6,22	„, 9,58; 9,67	„, 12,69; 12,53%

Spaltung mit Salzsäure 1 : 1. 800 mg der Diacetyl-Verbindung XX wurden mit 50 cm³ HCl 1:1 geschüttelt. Es trat rasch Lösung ein; nach ca. 30 Sekunden fiel ein dichter, weißer Niederschlag aus, der abgesaugt wurde. Er liess sich im Hochvakuum bei 60° sublimieren und schmolz dann bei 170—171°. Nach Schmelzpunkt und Analyse musste es sich um Diphenylamin-hydrochlorid handeln.

C ₁₂ H ₁₂ NC _l	Ber. C 70,07	H 5,88	N 6,81%
	Gef. „, 70,23	„, 5,98	„, 6,92%

¹⁾ Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

²⁾ E. Urech, A. Marxer & K. Miescher, loc. cit.

Wurde das Hydrochlorid mit Wasser kurz aufgekocht, so schieden sich Öltropfen ab, die beim Abkühlen erstarrten. Diese wurden isoliert und im Hochvakuum destilliert. Die Analyse stimmte auf Diphenylamin.

$C_{12}H_{11}N$	Ber. C 85,17	H 6,55	N 8,28%
	Gef. „ 85,19	„ 6,46	„ 8,36%

Die ursprüngliche salzaure Mutterlauge wurde im Vakuum verdampft und der kristalline Rückstand aus verd. Alkohol-Essigester umgelöst. Die Kristalle schmolzen über 310° unter Verkohlung ab 290° ; auch mit starker Lauge konnte keine Base abgeschieden werden. Hieraus, sowie aus der Titration des ionogenen Chlors schlossen wir, dass es sich um Äthylendiamin-dihydrochlorid handelte.

Weitere Produkte der Acetylierung: N-(Diphenylamino-acetyl)-N'-acetyl-äthylendiamin (XXII). Wurde das Acetylierungsgemisch der Base XVIII nicht verdampft, sondern mit 300 cm^3 Äther versetzt, so schieden sich bald derbe Würfel vom Smp. $236\text{--}239^\circ$ ab. Sie konnten noch nicht identifiziert werden.

Gef. C 69,50	H 5,31	N 13,71; 13,94%
--------------	--------	-----------------

Aus der Mutterlauge konnten nach Einengen und Versetzen mit Petroläther schöne Nadeln erhalten werden, die nach Umkristallisieren aus Essigester bei $169\text{--}170^\circ$ schmolzen. Es handelte sich um die aufgespaltene Monoacetyl-Verbindung, das N-(Diphenylamino-acetyl)-N'-acetyl-äthylendiamin (XXII).

$C_{18}H_{21}O_2N_3$	Ber. C 69,43	H 6,80	N 13,50%
	Gef. „ 69,23	„ 6,94	„ 13,62%

Die Verbindung wurde zum Vergleich durch Acetylierung von Diphenylamino-acetyl-äthylendiamin (XXI) (siehe weiter unten) in Pyridin hergestellt und durch Umkristallisation aus Essigester gereinigt. Smp. $171\text{--}172^\circ$. Der Mischschmelzpunkt zeigte keine Depression.

1, 3-Diacetyl-2-benzyliden-imidazolidin (XXIVa). $16,02 \text{ g}$ (0,1 Mol) 2-Benzyl-imidazolin (XXIIIa) wurden in 100 cm^3 Acetanhydrid kurze Zeit auf dem Wasserbad erwärmt, das überschüssige Acetanhydrid unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand, der bald kristallisierte, mit Äther zerrieben. Das Produkt war analysenrein; es liess sich durch Lösen in Essigester und Zugeben von Äther in derben Kristallen abscheiden. Smp. $127\text{--}129^\circ$.

$C_{14}H_{16}O_2N_2$	Ber. C 68,83	H 6,60	N 11,47%
	Gef. „ 68,50	„ 6,56	„ 11,27; 11,44%

Durch Umkristallisieren aus Alkohol-Äther wurde nach langer Zeit eine Verbindung vom Smp. $80\text{--}83^\circ$ erhalten, deren Kristallalkohol auch im Hochvakuum nicht entfernbar war.

$C_{14}H_{16}O_2N_2$, C_2H_6OH	Ber. C 66,18	H 7,64	N 9,65%
	Gef. „ 66,03	„ 7,31	„ 9,71%

1, 3-Diacetyl-2-(α -naphtyl-methylen)-imidazolidin (XXIVb). $21,02 \text{ g}$ (0,1 Mol) 2-(α -Naphtyl-methyl)-imidazolin (XXIIIb) wurden wie oben acetyliert. Kristallisation trat erst nach langer Zeit ein. Prismen vom Smp. $119\text{--}121^\circ$.

$C_{18}H_{18}O_2N_2$	Ber. C 73,45	H 6,16	N 9,52%
	Gef. „ 73,58	„ 6,30	„ 9,55; 9,45%

Oxydation von 1, 3-Diacetyl-2-benzyliden-imidazolidin. $6,10 \text{ g}$ (0,025 Mol) 1,3-Diacetyl-2-benzyliden-imidazolidin (XXIVa), gelöst in 100 cm^3 Eisessig, wurden mit $5,50 \text{ g}$ (0,055 Mol) Chromtrioxyd, gelöst in 5 cm^3 Wasser und 40 cm^3 Eisessig, tropfenweise versetzt und 4 Stunden bei einer Badtemperatur von $60\text{--}65^\circ$ gerührt. Nach Stehen über Nacht wurde wenig Methylalkohol zugegeben und im Vakuum verdampft. Aus der ätherischen Lösung des Rückstandes wurden die sauren Anteile mit 1-n. Natronlauge ausgezogen und hierauf mit Salzsäure 1:1 wieder gefällt. Die so gewonnene Rohsäure ($1,34 \text{ g}$) wurde sublimiert und als p-Phenylphenylester charakterisiert¹⁾. Der Smp.

¹⁾ Z. B. nach Drake, Am. Soc. 52, 3715 (1930).

betrug 160—162°. Der zum Vergleich hergestellte Ester der Phenylessigsäure schmolz bei 78—79°, derjenige der Benzoësäure bei 163—164°. Unser Phenylphenacylester erwies sich mit letzterem identisch.

Unter genau denselben Bedingungen wurde nun auch Phenylessigsäure oxydiert. Der aus den sauren Anteilen gewonnene p-Phenylphenacylester schmolz bei 100—102°. Es handelte sich um ein Gemisch. Durch zweimalige Kristallisation aus Alkohol konnte daraus eine geringe Menge eines Esters vom Smp. 150° isoliert werden. Ein ebenfalls um 100° schmelzendes Produkt wurde erhalten, wenn dem Phenyl-phenacylester der Phenylessigsäure etwa 10% Ester der Benzoësäure beigemischt wurde. Bei der Oxydation der Phenylessigsäure war demnach eine geringe Menge Benzoësäure entstanden.

Monoacetylierung (Tab. 1).

1-Acetyl-2-(diphenyl-aminomethyl)-imidazolin (XXVIId). 12,56 g (0,05 Mol) 2-(Diphenyl-aminomethyl)-imidazolin (XVIII), gelöst in 150 cm³ trockenem Pyridin, wurden in Eiswasser gekühlt und unter Rühren mit einem Gemisch von 5,36 g (0,0525 Mol) Acetanhydrid und 30 cm³ Pyridin versetzt. Nach 16 Stunden verdampfte man im Vakuum und nahm den Rückstand in 100 cm³ trockenem Äther auf. Nach Entfernung einer kleinen Menge Harz wurde eingeengt. Die ausfallenden, nadelförmigen Kristalle des 1-Acetyl-2-(diphenyl-aminomethyl)-imidazolins zeigten den Smp. 80—82°.

$C_{18}H_{18}ON_3$	Ber. C 73,69	H 6,53	N 14,33%
	Gef. „ 73,50	„ 6,55	„ 14,55; 14,20%

XXVIId war zunächst in verd. Salzsäure löslich, aber allmählich schieden sich Kristalle des ringoffenen N-(Diphenylaminoacetyl)-N'-acetyl-äthylendiamins (XXII) vom Smp. 170—172° aus.

Beim Versetzen der Mutterlauge von XXVIId mit Petroläther fiel ein halbfestes Produkt aus, das bald kristallisierte. Aus Essigester umgelöst, schmolz es bei 170—172° und erwies sich als identisch mit XXII.

Auf gleiche Art wurden die anderen in Tabelle 1 aufgeführten Monoacetyl-imidazoline und ihre ringgeöffneten Analogen erhalten:

1-Acetyl-2-(phenyl-aminomethyl)-imidazolin (XXVIa), aus 2-(Phenyl-aminomethyl)-imidazolin (XXVa), fällt aus dem Acetylierungsmittel sofort kristallin an; Nadeln vom Smp. 127—129° (aus Alkohol).

$C_{12}H_{15}ON_3$	Ber. C 66,34	H 6,96	N 19,34%
	Gef. „ 66,25	„ 6,97	„ 19,61%

1-Acetyl-2-(N-phenyl-N-methyl-aminomethyl)-imidazolin (XXVIb), aus 2-(N-Phenyl-N-methyl-aminomethyl)-imidazolin (XXVb), aus i-Propyläther umkristallisiert, Prismen vom Smp. 85—86,5°.

$C_{13}H_{17}ON_3$	Ber. C 67,50	H 7,41	N 18,17%
	Gef. „ 67,47	„ 7,25	„ 18,28%

1-Acetyl-2-(N-phenyl-N-benzyl-aminomethyl)-imidazolin (XXVIc), aus 2-(N-Phenyl-N-benzyl-aminomethyl)-imidazolin (XXVc), kristallisiert alsbald aus der Pyridinlösung, Nadeln vom Smp. 143—144° (aus Alkohol). XXVIc entstand auch wenn mit einem Überschuss von Essigsäureanhydrid gearbeitet wurde.

$C_{19}H_{21}ON_3$	Ber. C 74,24	H 6,89	N 13,67%
	Gef. „ 74,33	„ 6,87	„ 13,79%

Aus der Mutterlauge: N-(Phenyl-benzyl-aminoacetyl)-N'-acetyl-äthylen-diamin (XXVIIc), Nadeln vom Smp. 158—159°, nach Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt identisch mit einer durch Acetylierung von (Phenyl-benzyl-aminoacetyl)-äthylendiamin gewonnenen Verbindung.

$C_{19}H_{23}O_2N_3$	Ber. C 70,13	H 7,12	N 12,91%
	Gef. „ 70,00	„ 6,91	„ 12,94%

1-Acetyl-2-(α -naphthal-methyl)-imidazolin (XXVI f) aus 2-(α -Naphthal-methyl)-imidazolin (XXV f), umkristallisiert aus Pyridin-Äther oder Alkohol, Prismen vom Smp. 147—148°, löslich in verdünnter Salzsäure.

$C_{16}H_{16}ON_2$	Ber. C 76,16	H 6,39	N 11,10%
	Gef. „ 76,07	„ 6,28	„ 11,19%

Aus der Mutterlauge: N-(α -Naphthal-acetyl)-N'-acetyl-äthylendiamin (XXVII f), feine Nadeln vom Smp. 200—201° (aus Essigester).

$C_{16}H_{18}O_2N_2$	Ber. C 71,09	H 6,71	N 10,36%
	Gef. „ 70,87	„ 6,35	„ 10,34%

Versuch zur Monoacetylierung von 2-Benzyl-imidazolin (XXVe). Das in gewohnter Weise gewonnene Reaktionsprodukt wurde durch Verdampfen des Acetylierungsmittels im Vakuum isoliert. Es bestand aus einem Öl, das auch nach Tagen nicht kristallisierte. Wurde jedoch eine Probe davon mit gewöhnlichem Äther übergossen oder mit Wasser geschüttelt oder auch nur an der Luft stehengelassen, so fielen in kurzer Zeit grosse blättrige Kristalle aus, die bei 161—162° schmolzen. Sie bestanden aus aufgespaltener Monoacetyl-Verbindung, dem N-Phenacetyl-N'-acetyl-äthylendiamin (XXVIIe).

$C_{12}H_{16}O_2N_2$	Ber. C 65,43	H 7,32	N 12,72%
	Gef. „ 65,49	„ 7,06	„ 12,88%

Eine nach Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt identische Verbindung liess sich durch Acetylierung von N-Phenacetyl-äthylendiamin (hergestellt durch Verseifung von 2-Benzyl-imidazolin) gewinnen.

Benzoylierung.

Benzoylierung von 2-(Diphenyl-aminomethyl)-imidazolin (XVIII). 14,39 g (0,05 Mol) des Imidazolin-hydrochlorids, gelöst in 150 cm³ Wasser, wurden mit 20 g NaOH in wenig Wasser versetzt. Nun nahm man die abgeschiedene Base in 150 cm³ Chloroform-Äther 1:1 auf und behandelte mit 7,73 g (0,055 Mol) Benzoylchlorid nach Schotten-Baumann. Aus dem organischen Lösungsmittel schieden sich weisse Nadeln ab, die isoliert und aus Essigester umkristallisiert wurden. Smp. 161—163°. Nach der Analyse lag das N-(Diphenylaminoacetyl)-N'-benzoyl-äthylendiamin (XXX) vor.

$C_{23}H_{23}O_2N_3$	Ber. C 73,97	H 6,21	N 11,25%
	Gef. „ 73,89	„ 6,08	„ 11,27%

Wurde die Chloroform-Äthermutterlauge mit 1-n. Salzsäure extrahiert, so kristallisierte beim Stehen oder nach Zugabe von verdünntem Ammoniak ebenfalls die Verbindung XXX aus.

Wenn die Benzoylierung unter Verwendung von Hydrogencarbonat statt von Lauge ausgeführt wurde, so schied sich aus dem organischen Lösungsmittel wieder die Verbindung XXX ab. Das Filtrat wurde mit Wasser gewaschen, hierauf getrocknet und eingedampft. Den Rückstand kristallisierte man aus Essigester-Äther um. Die erhaltenen Kristalle schmolzen bei 118—119° und bestanden aus der offenen Triacylverbindung, dem N-(Diphenylamino-acetyl)-N, N'-dibenzoyl-äthylendiamin (XXXI).

$C_{30}H_{27}O_3N_3$	Ber. C 75,45	H 5,70	N 8,80%
	Gef. „ 75,37	„ 5,56	„ 8,96%

Behandelte man die Imidazolinbase (XVIII) mit Benzoylchlorid ($\frac{1}{2}$ Mol) in Chloroform und trennte man das entstandene Hydrochlorid der Ausgangsbase (Smp. 188°) durch Ausschütteln mit Wasser ab, so ergab der Chloroformrückstand wiederum das ringoffene Monobenzoyl-Derivat XXX. Es schmolz bei 160°.

Benzoylierung von 2-Benzyl-imidazolin (XXVe).

a) In wasserhaltigem Medium. 16,02 g (0,1 Mol) 2-Benzyl-imidazolin, gelöst in Benzol, wurden mit Natronlauge und 14,10 g (0,1 Mol) Benzoylchlorid wie oben behandelt und mit verd. Salzsäure ausgezogen. Die aus dem Salzsäureextrakt erhaltenen

Kristalle bestanden aus dem aufgespaltenen Monobenzoyl-Derivat XXXIII, dem N-Phen-acetyl-N'-benzoyl-äthylen-diamin, das aus Alkohol in Nadeln vom Smp. 173—175° gewonnen wurde.

$C_{17}H_{18}O_2N_2$	Ber. C 72,32	H 6,43	N 9,92%
	Gef. „ 72,03	„ 6,63	„ 9,87%

Der Rückstand der benzolischen Lösung bestand aus prismenförmigen Kristallen der Dibenzoyl-Verbindung XXXIV, dem N-Phenacetyl-N',N'-dibenzoyl-äthylen-diamin, das nach dem Umkristallisieren aus Essigester-Äther bei 98—100° schmolz.

$C_{24}H_{22}O_3N_2$	Ber. C 74,59	H 5,74	N 7,25%
	Gef. „ 74,57	„ 5,79	„ 7,09%

b) In wasserfreiem Medium, Molverhältnis 1:1. 0,1 Mol 2-Benzylimidazolin und 0,1 Mol Benzoylchlorid wurden in 150 cm³ abs. Benzol 1 Stunde unter Rückfluss gekocht. Man saugte die reichlich ausgeschiedenen Kristalle ab, wusch sie mit Benzol und kochte sie mit viel abs. Benzol aus. Der unlösliche Rückstand bestand aus 2-Benzylimidazolin-hydrochlorid. Der durch Verdampfen des Benzols erhaltene halbkristalline Rückstand wurde erneut mit abs. Benzol ausgekocht und nach Filtration eingeengt, wobei Kristallisation eintrat. Die Kristalle wurden an der Luft sofort klebrig, gaben HCl-Gas ab (Bläung von Kongopapier), schmolzen bei ca. 90—93° und lieferten beim Übergießen mit Wasser Salzsäure und das oben beschriebene N-Phenacetyl-N'-benzoyl-äthylen-diamin (XXXIII) vom Smp. 172—174°. Die benzolische Mutterlauge schied beim Stehen an der Luft reichlich Kristalle der Dibenzoyl-Verbindung XXXIV, des N-Phenacetyl-N',N'-dibenzoyl-äthylen-diamins, vom Smp. 94—95° ab. Die chlorhaltigen Kristalle vom Smp. 90—93° waren infolge ihrer Hygroskopizität schwer zu analysieren. Die CH- und Cl-Werte stimmen besser auf die chlorierte Dibenzoyl-Verbindung XXXII, das 1,3-Dibenzoyl-2-chlor-2-benzyl-imidazolidin, als auf die chlorierte Monobenzoyl-Verbindung.

Monobenzoyl-Verbindung	$C_{17}H_{17}ON_2Cl$	Ber. C 67,88	H 5,70	Cl 11,79%
XXXII	$C_{24}H_{21}O_2N_2Cl$	Ber. „ 71,19	„ 5,23	„ 8,76%
		Gef. „ 70,46	„ 5,59	„ 8,96; 8,84%

c) In wasserfreiem Medium, Molverhältnis 2:1. 1,3-Dibenzoyl-2-benzyliden-imidazolidin (XXXVa). 0,2 Mol 2-Benzyl-imidazolin und 0,1 Mol Benzoylchlorid wurden in 50 cm³ abs. Benzol 2 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Man liess erkalten, rührte die halbfeste Masse 2 Stunden mit 100 cm³ Wasser, saugte die gelblichen Kristalle ab, wusch sie mit Wasser und kristallisierte sie aus Essigester um. XXXVa wurde in gelben Prismen vom Smp. 134—136° erhalten.

$C_{24}H_{20}O_2N_2$	Ber. C 78,24	H 5,47	N 7,60%
	Gef. „ 78,20	„ 5,30	„ 7,50%

2-minütiges Kochen einer Probe mit der 10fachen Menge 2-n. Salzsäure ergab ein Öl, das sich nach dem Erkalten und Umkristallisieren als N-Phenacetyl-N,N'-dibenzoyl-äthylen-diamin vom Smp. 93—95° erwies, die Farbe wechselte dabei von gelb nach weiss.

1,3-Dibenzoyl-2-(α -naphthyl-methylen)-imidazolidin (XXXVb). In analoger Weise wie XXXVa wurde XXXVb aus 2-(α -Naphthyl-methyl)-imidazolin (XXIIIb) und Benzoylchlorid in Benzol hergestellt. Es fand sich im Benzol gelöst vor und konnte durch Verdampfen desselben und Behandeln mit Essigester kristallin erhalten werden. Kanariengelbe Prismenaggregate vom Smp. 193—196°.

$C_{28}H_{22}O_2N_2$	Ber. C 80,36	H 5,30	N 6,69%
	Gef. „ 80,17	„ 5,27	„ 6,59%

Hydrolyse.

In neutraler wässriger Lösung waren Hydrochloride der hier erwähnten Imidazolinbasen auch bei längerem Kochen beständig und selbst in verdünnter mineralsaurer Lösung konnten sie ohne Zersetzung gekocht werden. So ergab die saure Hydrolyse von 2-Benzylimidazolin (XXVe) sowie von 2-(Naphthyl-methyl)-imidazolin (XXVf) in der

20fachen Menge 2-n. Salzsäure selbst bei 6ständigem Kochen das unveränderte Ausgangsmaterial.

Wurde dagegen 2-(Diphenyl-aminomethyl)-imidazolin (XVIII) in der 20fachen Menge Wasser 30 Minuten gekocht und die entstandene Lösung gekühlt, so fiel auf Zusatz von Lauge das (Diphenylaminoacetyl)-äthylen diamin (XXI) aus. Aus Alkohol-Äther umkristallisiert schmolz es bei 89—92°.

XVIII, mit der 12fachen Menge 90-proz. Alkohol, enthaltend 3% KOH, 2 Stunden unter Rückfluss gekocht, ergab Ausgangsmaterial. Erst mit 85-proz. Alkohol, enthaltend 10% KOH, wurde bei 4ständigem Kochen Aufspaltung zum Äthylen diamin XXI erreicht.

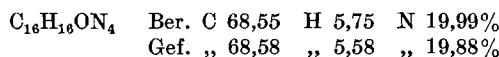
Durch wässrige Verseifung wurden auch die übrigen in Tab. 2 aufgeführten Monoacyl-äthylen diamine hergestellt:

Tabelle 2.
Monoacyl-äthylen diamine.

Acyl		Smp.	Ber.			Gef.		
			C	H	N	C	H	N
Phenacetyl . . .	Base	ca. 25—30°						
	Hydrochlorid	140—141°	55,94	7,04	13,05	55,78	7,15	13,12
α -Naphthyl-acetyl	Base	90—92°						
	Hydrochlorid	146—148°	63,51	6,47	10,58	63,31	6,76	10,43
Phenyl-benzyl-aminoacetyl . .	Base	74—75°						
	Hydrochlorid	185—187°	63,84	6,93	13,14	63,89	6,73	13,42
Diphenylaminoacetyl	Base	89—92°	71,34	7,11	15,60	71,01	7,10	15,39
	Hydrochlorid	212—214°	62,83	6,59	13,74	63,10	6,65	13,91

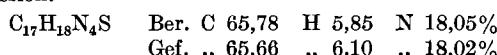
Nitrosierung.

1-Nitroso-2-(diphenyl-aminomethyl)-imidazolin (XXXVI). 14,39 g (0,05 Mol) 2-(Diphenyl-aminomethyl)-imidazolin-hydrochlorid XVIII wurden in 100 cm³ Wasser und 5 cm³ 2-n. Schwefelsäure gelöst und unter Röhren und Eiskühlung mit 3,80 g (0,055 Mol) Natriumnitrit in 10 cm³ Wasser versetzt. Zunächst entstand eine weisse Fällung von Nitritsalz, dann trat klare Lösung und nach einigen Minuten Trübung und Ölabscheidung ein. Das kristallisierende Öl wurde in Äther aufgenommen und mit Wasser gewaschen. Den Ätherrückstand löste man in wenig Essigester und versetzte wieder mit Äther. Zuerst ausfallendes Harz wurde verworfen; hierauf schieden sich die gelben Kristalle der Nitrosoverbindung XXXVI ab. Diese wurden aus Alkohol umgelöst. Smp. 104—106°. Sie bräunten sich beim Stehen.



Umsetzung mit Alkalirhodaniden und -cyanaten.

14,39 g (0,05 Mol) 2-(Diphenyl-aminomethyl)-imidazolin-hydrochlorid (XVIII), in 100 cm³ Wasser, wurden mit 4,86 g (0,05 Mol) Kaliumrhodanid versetzt. Sofort trat die Abscheidung einer offenbar noch wasserhaltigen Verbindung vom Smp. 74—76° ein. Nun wurde 20 Minuten unter Rückfluss gekocht und das beim Erkalten kristallisierende Öl aus Alkohol-Äther in Nadeln vom Smp. 120—121,5° erhalten. Beim Umkristallisieren der Verbindung vom Smp. 74—76° stieg der Schmelzpunkt auf 118°. Mischschmelzpunkt: keine Depression.



Die neue Verbindung stellt jedoch nicht den Thioharnstoff dar, sondern blass das Rhodanidsalz, denn ihre Lösung in viel Wasser lieferte mit verdünntem Ammoniak die Ausgangsbase vom Smp. 143—145°. Durch Kochen des Hydrochlorides des Imidazolins XVIII mit Kaliumrhodanid in Alkohol und Butylalkohol sowie der freien Base in Eisessig mit Kaliumrhodanid wurde wiederum nur das Rhodanidsalz und kein Thioharnstoff erhalten. Beim Erhitzen des Rhodanidsalzes auf 150 oder 180° trat ebenfalls keine Umlagerung ein.

Wurde die Umsetzung mit 4,06 g (0,05 Mol) Kaliumcyanat an Stelle von Rhodanid in 100 cm³ Alkohol ausgeführt, so wurde selbst durch 7ständiges Kochen am Rückfluss nur das cyansaure Salz der Imidazolinbase vom Smp. 188° erhalten. Es ist ebenfalls in Wasser löslich, mit verd. Ammoniak fällt die freie Base aus.

N-(Diphenylamino-acetyl)-N'-carbamyl-äthylendiamin (XXXVII). Wurde beim eben beschriebenen Ansatz mit Kaliumcyanat in 100 cm³ Wasser 10 Minuten gekocht und das erhaltene Kristallisat aus Alkohol umgelöst, so entstand das offene Harnstoffderivat XXXVII in Prismen vom Smp. 180—183°.

$C_{17}H_{20}O_2N_4$ Ber. C 65,36 H 6,45 N 17,94%
Gef. „, 65,48 „, 6,43 „, 17,92%

Die gleiche Verbindung wurde auch durch Umsetzung von N-(Diphenylamino-acetyl)-äthylendiamin-hydrochlorid mit Kaliumcyanat in wässriger Lösung erhalten.

Die Analysen wurden in unserem mikroanalytischen Laboratorium unter der Leitung von Herrn Dr. Gysel durchgeführt.

Zusammenfassung.

Während Imidazolinsalze in wässriger und selbst in saurer Lösung beständig sind, werden die freien Basen leicht aufgespalten. In Übereinstimmung mit früheren Versuchen liess sich zeigen, dass bei Umsetzungen der Imidazoline meist Derivate ringoffener Verbindungen gewonnen werden. Unter vorsichtigen Bedingungen gelang es nun aber, Monoacetyl-Derivate der Imidazoline, sowie neuartige Diacetyl- und Dibenzoyl-Verbindungen, hier unter extracyclischer Verschiebung der Doppelbindung aus dem Imidazoliring, zu erhalten. Ferner konnte ein Nitrosoderivat eines Imidazolins dargestellt werden. Es erwies sich aber als unmöglich, mit Kaliumcyanat oder -thiocyanat die entsprechenden Harnstoffe ringgeschlossener Imidazoline zu bereiten.

Die Hydrolyse der Imidazoline und ihrer Derivate verläuft wahrscheinlich über die Zwischenstufe einer Pseudobase.

Forschungslaboratorien der *CIBA Aktiengesellschaft*, Basel,
Pharmazeutische Abteilung.