

Ann. Chem. **628**, 92-95 (1959)IMIDAZOLINE- Δ^3 , III

Über intramolekulare Oxydoreduktionen

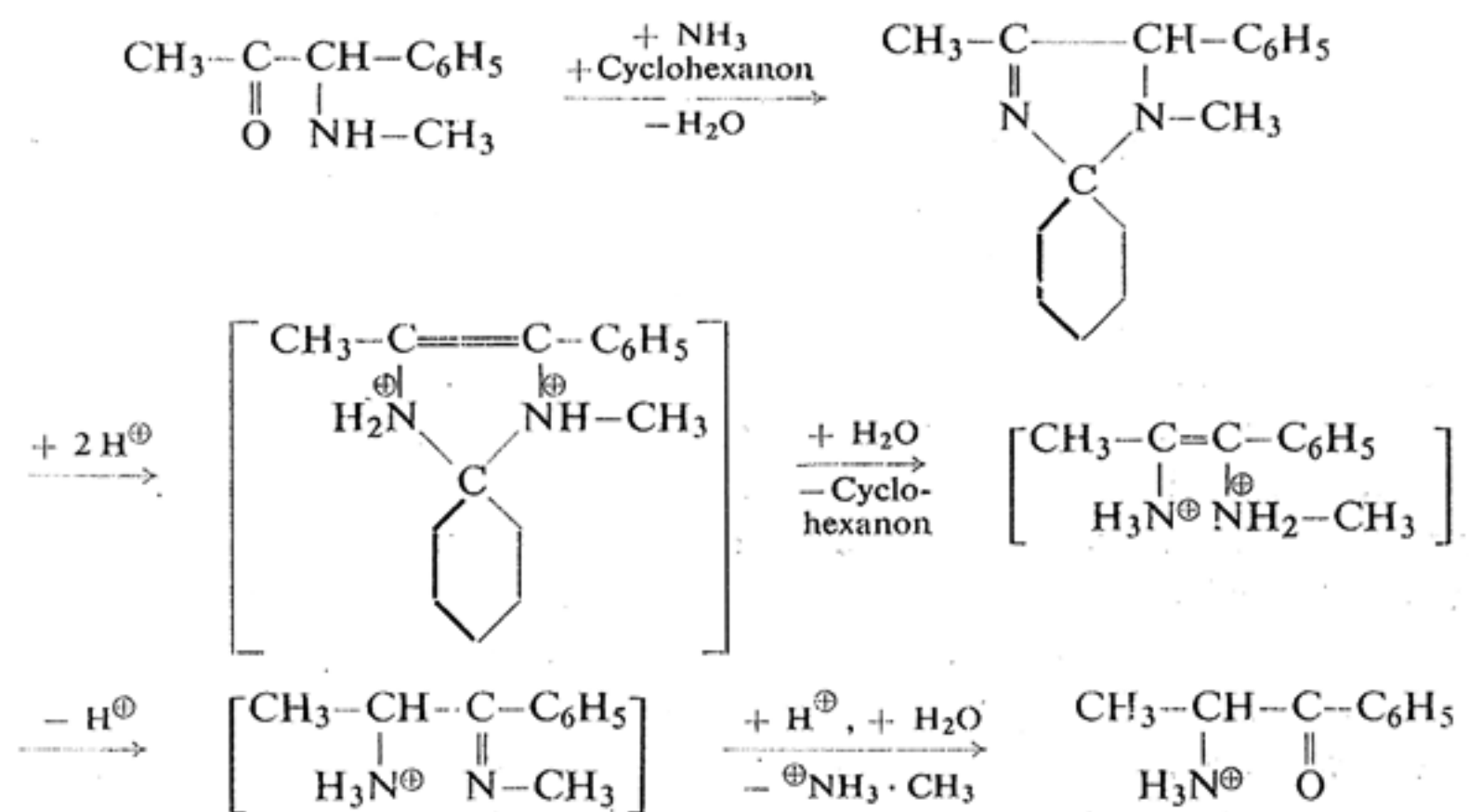
VON GERHARD KIRCHNER *

Aus der Forschungsabteilung des VEB Fahlberg-List, Magdeburg

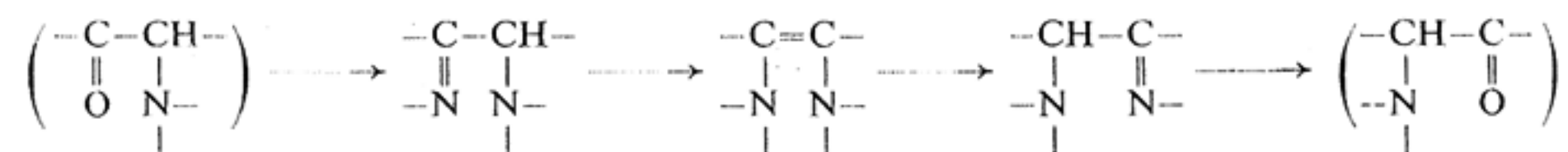
Eingegangen am 10. August 1959

Es wird über die Analogie gewisser intramolekularer Oxydoreduktionen berichtet, von denen eine mit den Oxydoreduktionen von VOIGT und AMADORI verwandt ist.

Vor kurzem konnte über eine durch trockenen Chlorwasserstoff bewirkte Umlagerung in der Imidazolin- Δ^3 -Reihe berichtet werden¹⁾. Sie führt zu Imidazolin- Δ^4 -Salzen, die im Verlauf einer Hydrolyse über entsprechende Salze von Endiaminen und α -Amino-azomethinen in die stabilen Salze von α -Amino-ketonen übergehen.

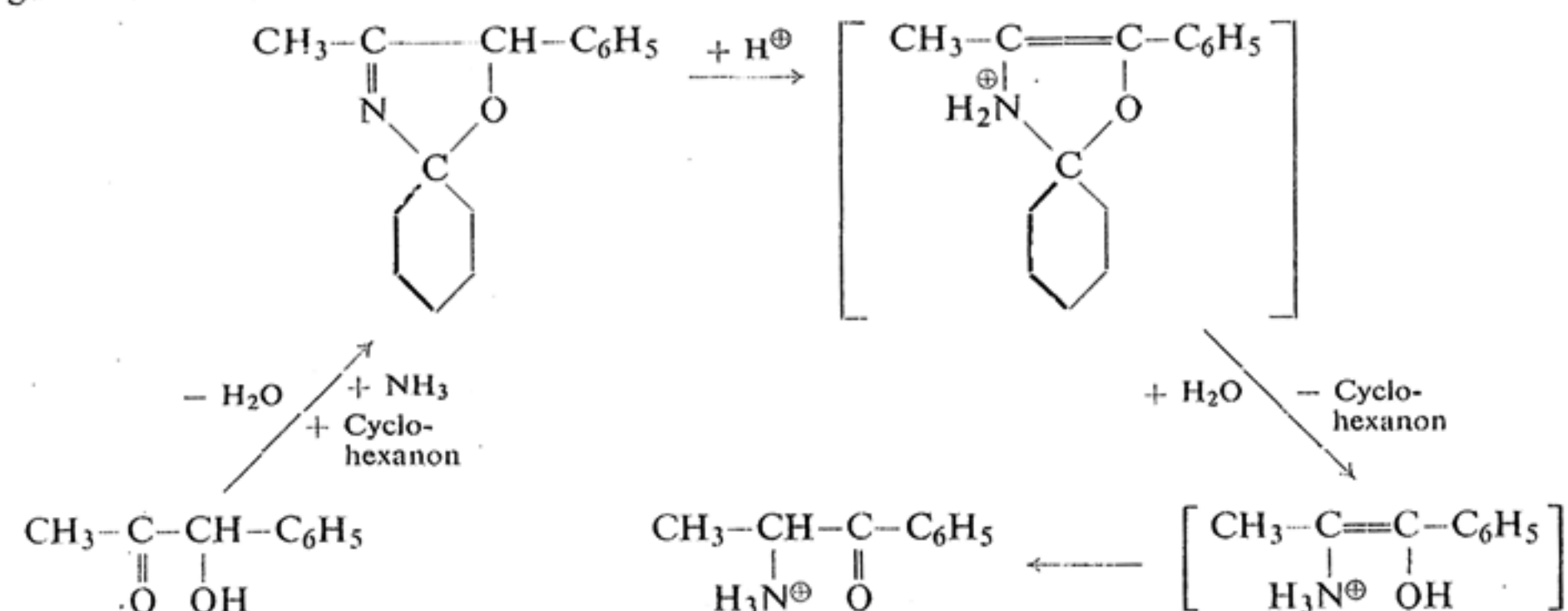


Diese Umlagerung kann als eine intramolekulare Oxydoreduktion aufgefaßt werden, der folgendes vereinfachtes Schema zugrunde liegt:



Eine derartige Reaktion ließ sich auch an analog gebauten Oxazolin- Δ^3 verwirklichen. Zu diesem Zweck wurde das linksdrehende Phenylacetylcarbinol durch Um-

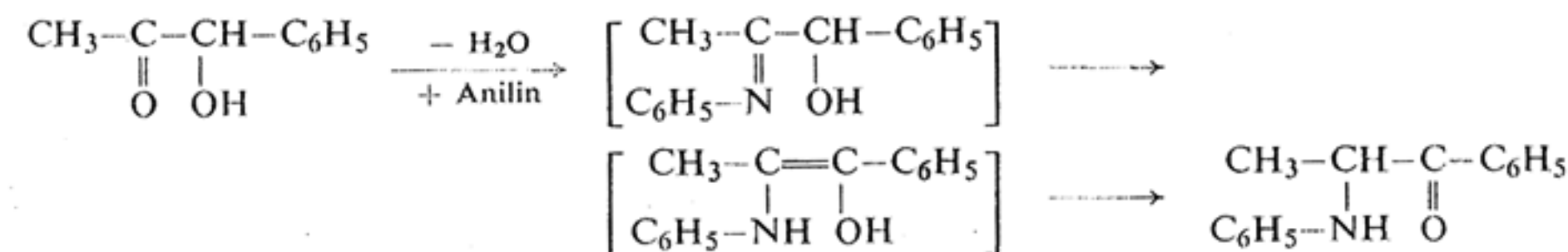
setzung mit Cyclohexanon und konz. Ammoniak in das noch nicht bekannte (–)-4-Methyl-2.2-pentamethylen-5-phenyl-oxazolin- Δ^3 übergeführt und dieses in wenig absol. Propanol mittels trockenen Chlorwasserstoffs durch schwaches Erwärmen isomerisiert und durch Zugabe von 1 Mol Wasser pro Mol Oxazolin hydrolysiert. Beim Abkühlen kristallisierte das Hydrochlorid des α -Amino-propiofenons (Norephedron) in sehr guten Ausbeuten.



Dieser Umlagerung entspricht das folgende vereinfachte Schema, das die Verwandtschaft mit den Umlagerungsreaktionen von VOIGT und AMADORI²⁾ erkennen läßt, da es auch diesen zugrunde gelegt werden kann:



Das linksdrehende Phenylacetylcarbinol konnte durch einfaches Erhitzen mit Anilin einer typischen VOIGT-Umlagerung unterworfen werden, wobei sich ohne Mitwirkung von Chlorwasserstoff das α -Anilino-propiofenon bildete:



Das α -Anilino-propiofenon läßt sich auch durch Erhitzen von α -Methylamino-propiofenon (Ephedron) in Anilin unter Abspaltung von Methylamin erhalten.

Die in obigen Verbindungen vorhandene Umlagerungsbereitschaft ist auch bei analog gebauten α -Mercapto-ketonen bzw. den diesen entsprechenden, von F. ASINGER³⁾

²⁾ Zusammenfassende Literatur in HOUBEN-WEYL-MÜLLER, *Methoden der organischen Chemie*, 4. Aufl., Bd. 11/1, G. Thieme-Verlag, Stuttgart 1957, S. 922, 923.

³⁾ F. ASINGER, *Angew. Chem.* **68**, 413 (1956); F. ASINGER und M. THIEL, ebenda **70**, 667 (1958).

* Derzeitige Anschrift: Ludwigshafen/Rh., Lißstr. 132.

¹⁾ G. KIRCHNER, *Liebigs Ann. Chem.* **625**, 104 (1959).

gefundenen Thiazolinen- Δ^3 zu vermuten. In der Hoffnung, eine dem vereinfachten Schema



gemäße Reaktion zu finden, die zu den noch nicht beschriebenen α -Amino-thioketonen führen könnte, wurden einige geeignet erscheinende Thiazoline- Δ^3 dahingehend untersucht*).

Das 4-Methyl-2.2-pentamethylen-5-phenyl-thiazolin- Δ^3 ⁴⁾ und das unseres Wissens noch nicht beschriebene 5-Methyl-2.2-pentamethylen-4-phenyl-thiazolin- Δ^3 zeigten unter den oben angegebenen Bedingungen keine Umlagerungstendenz. Sie bildeten beim Erhitzen in HCl-haltigem wasserfreiem Propanol lediglich die Hydrochloride. Aus den Mutterlaugen konnten nur noch geringe Mengen von Gemischen isoliert werden, die normal entstandenen Hydrolyseprodukten entsprachen.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

(-)-4-Methyl-2.2-pentamethylen-5-phenyl-oxazolin- Δ^3 . — 15 g (-)-Phenylacetylcarbinol wurden unter kräftigem Rühren in 9.8 g Cyclohexanon + 15 ccm konz. Ammoniak eingetropft. Nach 5stdg. Rühren wurde mit Äther extrahiert. Der Ätherextrakt wurde über Na_2SO_4 getrocknet und destilliert. Neben einem Vorlauf (Ausgangsprodukte) wurden 10–11 g konstant siedendes Oxazolin erhalten. Sdp._{0.3} 120°, $n_D^{20} = 1.5370$, $[\alpha]_D^{20} = -192.7^\circ$ (in 96-proz. Äthanol).

$\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{NO}$ (229.3) Ber. C 78.44 H 8.34 N 6.11 Gef. C 78.00 H 8.40 N 6.31

α -Amino-propio-phenon (Norephedron). — 5 g (-)-4-Methyl-2.2-pentamethylen-5-phenyl-oxazolin- Δ^3 wurden in 20 ccm wasserfreiem, HCl-gesättigtem Isopropylalkohol $\frac{1}{4}$ Stde. unter Rückfluß erhitzt. Danach wurde Wasser (0.3 ccm) zugesetzt und nochmals kurz zum Sieden erhitzt. Beim Abkühlen kristallisierten 3.7 g Norephedron-hydrochlorid, das nach dem Umkristallisieren aus Propanol bei 182° (Lit.⁵⁾: 179° bzw. 183–184° schmolz.

α -Anilino-propio-phenon. — a) 15 g (-)-Phenylacetylcarbinol und 9.3 g Anilin wurden mehrere Stunden in 50 ccm n-Propanol erhitzt. Nach dem Einengen kristallisierten etwa 19 g eines hellgelben Produktes, das aus n-Propanol umkristallisiert wurde. Schmp. 100–102°.

b) 16.4 g α -Methylamino-propio-phenon (Ephedron) wurden mit 12 g Anilin und 2 g Zinkchlorid 2 Stdn. im schwachen Stickstoffstrom auf 160° erhitzt. Beim Versetzen mit Methanol fielen hellgelbe Kristalle aus, die nach dem Umkristallisieren aus n-Propanol bei 100–102° schmolzen. — Hydrochlorid: Schmp. 200°.

* mit der frdl. Genehmigung von Herrn Prof. F. ASINGER.

⁴⁾ M. THIEL, F. ASINGER und M. FEDTKE, Liebigs Ann. Chem. **615**, 77 (1958), und zwar S. 83.

⁵⁾ C. SCHMIDT, Ber. dtsh. chem. Ges. **22**, 3249 (1889); L. BEHR-BREGOWSKI, ebenda **30**, 1515 (1897), und zwar S. 1521.

Die Substanzen aus a) und b) waren identisch mit dem nach bekanntem Verfahren gewonnenen α -Anilino-propio-phenon⁶⁾.

5-Methyl-2.2-pentamethylen-4-phenyl-thiazolin- Δ^3 . — Das als Ausgangsmaterial dienende α -Mercapto-propio-phenon wurde wie folgt nach a) bzw. b) dargestellt: a) 71 g α -Brom-propio-phenon wurden (analog der Darstellung von Methyl- α -mercaptobenzyl-ke-ton⁴⁾) in 70 ccm Äther + 70 ccm Methanol gelöst. Diese Lösung wurde innerhalb von 5 Stdn. unter Rühren in eine tiefgekühlte, mit H_2S gesättigte Lösung von 7.7 g Natrium in 160 ccm Methanol getropft. Das ausgefallene Natriumbromid wurde abgesaugt, das Filtrat mit Wasser gewaschen, in Äther aufgenommen, mit Na_2SO_4 getrocknet und eingengt (53 g öliges Rückstand).

b) In Analogie zu einer Vorschrift von R. H. BAKER und C. BARKENBUS⁷⁾ wurden 42.6 g α -Brom-propio-phenon in 100 ccm Äthanol gelöst, mit 49.6 g Natriumthiosulfat in 100 ccm Wasser versetzt und unter Rühren 4 Stdn. auf 80° erhitzt. Danach wurde eingengt und der Rückstand mit 150 ccm 25-proz. Salzsäure 1 Stde. unter Rückfluß gekocht. Das abgeschiedene Öl wurde in Äther aufgenommen, die Ätherlösung über Na_2SO_4 getrocknet und eingengt. Es verblieben 26 g eines öligen Rückstandes.

26 g des nach b) gewonnenen Rückstandes wurden in 30 g Cyclohexanon gelöst und in der von F. ASINGER³⁾ beschriebenen Weise mit Ammoniak umgesetzt. Nach 2stdg. Einleiten von NH_3 unter Eiskühlung wurde in Äther aufgenommen, über Na_2SO_4 getrocknet und 2 mal i. Vak. destilliert. Erhalten wurden 13.5 g eines bei 57–59° schmelzenden Produktes vom Sdp._{0.3} 150–153°. — Mit etwa gleicher Ausbeute konnte die Verbindung aus dem nach a) gewonnenen Öl dargestellt werden.

$\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{NS}$ (245.4) Ber. C 73.41 H 7.81 N 5.71 S 13.07
Gef. 73.80 7.89 5.49 13.10

Umlagerungsversuche: 5 g 5-Methyl-2.2-pentamethylen-4-phenyl-thiazolin- Δ^3 wurden in 20 ccm absol. Isopropylalkohol gelöst und mit HCl-gesättigtem wasserfreiem Äthanol (ca. 7 ccm) 1 Stde. unter Rückfluß gekocht. Nach Zugabe von 0.3 ccm Wasser wurde nochmals zum Sieden erhitzt, wobei sich etwas Ammoniumchlorid ausschied. Beim Abkühlen des eingengten Filtrates kristallisierten 3–4 g eines Hydrochlorids vom Schmp. 129–130° (Zers.). Beim Erhitzen des Hydrochlorids in Wasser spaltete sich HCl ab, und es bildete sich die Thiazolinbase zurück.

In analoger Weise wurden aus 10 g 4-Methyl-2.2-pentamethylen-5-phenyl-thiazolin- Δ^3 ³⁾ nur 10.5 g unbeständiges Hydrochlorid erhalten (Schmp. 170–178°), das ebenfalls beim Erhitzen in Wasser HCl und die Ausgangsbasis gab. Daneben hatten sich geringe Mengen von Hydrolyseprodukten des Thiazolins gebildet.

⁶⁾ A. COLLET, Bull. Soc. chim. France (3) **15**, 715 (1896); **17**, 66 (1897), und zwar S. 72.

⁷⁾ R. H. BAKER und C. BARKENBUS, J. Amer. chem. Soc. **58**, 262 (1936).