

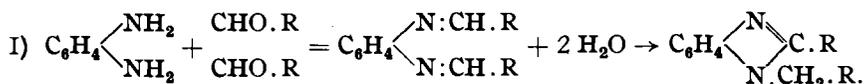
411. Rudolf Weidenhagen: Eine neue Synthese von Benzimidazol-Derivaten.

[Aus d. Biochem. Abteil. d. Instituts für Zucker-Industrie, Landwirtschaftl. Abteil. d. Universität Berlin.]

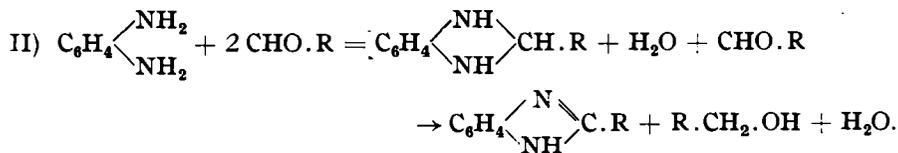
(Eingegangen am 9. September 1936.)

Vor kurzem wurde eine neue Synthese von Imidazol-Derivaten beschrieben¹⁾, die darauf beruht, daß man 1.2-Oxy-oxo-Verbindungen in Gegenwart eines aliphatischen, aromatischen oder heterocyclischen Aldehyds mit ammoniakalischer Kupferoxyd-Lösung behandelt. Dabei treten die durch den Oxydationsvorgang entstehenden Dioxo-Verbindungen unter Vermittlung des Ammoniaks sofort mit dem Aldehyd zu den entsprechenden Imidazol-Derivaten zusammen, die sich überdies als völlig unlösliche Kupfer (I)-Komplexe aus der Lösung abscheiden. Die vielfältigen Vorteile dieses Verfahrens ließen es wünschenswert erscheinen, das Prinzip auch bei weiteren Synthesen in Anwendung zu bringen. In dieser Richtung unternommene Versuche haben inzwischen zu einer neuen Synthese von Benzimidazol-Derivaten und verwandten Verbindungen geführt, die sich wiederum durch große Ergiebigkeit auszeichnet.

Das neue Verfahren knüpft an die zuerst von Ladenburg²⁾ beschriebene Darstellung der sog. Aldehydine aus *o*-Diaminen an, denen später Hinsberg³⁾ die Konstitution von substituierten Amidinen oder im Sinne der heutigen Nomenklatur von Benzimidazolen zugewiesen hat. Die Einwirkung des Aldehydes auf ein Diamin vollzieht sich nach Hinsberg in allgemeinerer Formulierung folgendermaßen:



Neben dieser tertiären Base, die unter Wanderung eines H-Atoms entsteht, bildet sich noch, „allerdings in sehr geringer Menge“, die nicht alkylierte Verbindung:



Dabei nimmt das zweite Aldehydmolekül unter Reduktion zum Alkohol den Wasserstoff auf. Bereits von Hinsberg⁴⁾ wurden aber Fälle beobachtet, bei denen die Reaktion II die Hauptrolle spielte, während der Verlauf in Richtung I zur Nebenreaktion herabgedrückt wurde. Für die Ausführung der Reaktion sind eine Reihe von Vorschlägen gemacht worden. Nach Ladenburg⁵⁾ wird das Diamin mit dem Aldehyd auf 120—160° erhitzt oder das trockne Chlorhydrat des Diamins mit dem Aldehyd bis zur Beendigung

1) R. Weidenhagen u. R. Herrmann, B. **68**, 1953 [1935]; Angew. Chem. **48**, 596 [1935].

2) B. **10**, 1123 [1877]; **11**, 590, 1648 [1878].

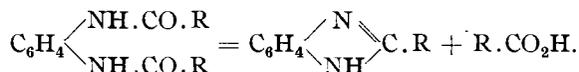
3) B. **19**, 2025 [1886]; **20**, 1585 [1887].

4) B. **20**, 1585 [1887].

5) B. **11**, 1648 [1878].

der Salzsäure-Entwicklung erwärmt. Nach Hinsberg und Koller⁶⁾ geht aber das Benzyliden-*o*-phenylendiamin bereits beim Kochen in ätherischer oder alkoholischer Lösung an der Luft oder beim Erwärmen mit Mineralsäuren in das 2-Phenyl-benzimidazol über, wobei im letzten Fall Spaltung und dann Wiedervereinigung unter Oxydation stattfinden soll. Beim Zusammenschluß von *o*-Phenylendiamin mit *p*-Nitro-benzaldehyd ist von Hinsberg und Funcke⁷⁾ gelegentlich auch Eisessig als Kondensationsmittel benutzt worden. Hierbei entsteht beim kurzen Erwärmen zunächst das schwer lösliche Acetat der Anhydrobase, während beim Kochen des Di-nitrobenzyliden-*o*-phenylen-diamins mit Eisessig die *N*-alkylierte Verbindung wiederum als Hauptprodukt gebildet wird⁸⁾. Jedenfalls wurden in allen Fällen nur mäßige Ausbeuten erzielt, zudem machten sich durch das Anfallen zweier Verbindungs-typen umständliche Reinigungsverfahren notwendig. Kompliziertere Aldehyde sind für die beschriebene Reaktion offenbar überhaupt nicht anwendbar.

Dieser Umstand hat dazu geführt, daß man von der „Aldehydin-Reaktion“ abging und neben hier nicht zur Erörterung stehenden Verbindungen vornehmlich die Acyl-Derivate der *o*-Diamine zu Benzimidazol-Synthesen heranzog. Dieses Verfahren läßt sich unter Umgehung der Isolierung der Acyl-Derivate direkt durch Schmelzen der *o*-Diamine mit Säuren oder Säureanhydriden ausführen. Auf diesem Wege sind vor allem in letzter Zeit von Seka und Müller⁹⁾ eine Reihe bisher unbekannte 2-substituierte Benzimidazole bereitet worden, womit allerdings ein ganz spezieller Zweck, nämlich die analytische Unterscheidung von Fettsäuren verfolgt wurde. Das Schmelzverfahren ist aber wohl nur auf Säuren einfacher Konstitution, allerdings auch höhere Fettsäuren¹⁰⁾ anwendbar. Nach M. A. Phillips¹¹⁾ versagt es bereits bei Benzoesäure. Ganz unbrauchbar ist es nach Walther und von Pulawski¹²⁾ bei Nitrosäuren, da durch die oxydierende Wirkung der Nitrogruppe bei der Temperatur von 150—180°, die zur Reaktion notwendig ist, eine nahezu gänzliche Verkohlung eintritt. Dafür hat sich in solchen Fällen die Abspaltung eines Moleküls freier Säure aus den isolierten Diacyl-*o*-diaminen durch Erhitzen mit konz. Salzsäure im Druckrohr auf 180—200° als gangbar erwiesen¹³⁾.



Es ist einleuchtend, daß auch diese Methode infolge ihrer außerordentlich heftigen Bedingungen nur bei geeigneten Reaktionspartnern Anwendung finden kann.

Die neu gefundene Synthese ist demgegenüber durch keinerlei Nachteile der vorgenannten Art in ihrer Anwendbarkeit eingeschränkt. Es hat sich herausgestellt, daß man cyclische *o*-Diamine und deren

⁶⁾ B. **29**, 1502 [1896].

⁷⁾ B. **27**, 2187 [1894].

⁸⁾ vergl. dazu Pinnow u. Wiskott, B. **32**, 900 [1899].

⁹⁾ Wiener Monatsh. **57**, 98 [1931]. Die ältere Literatur ist hier nicht im einzelnen aufgezählt worden.

¹⁰⁾ Dtsch. Reichs-Pat. 605 687 u. 626 482.

¹¹⁾ Journ. chem. Soc. London **1928**, 2395; vergl. dazu aber Walther u. v. Pulawski, Journ. prakt. Chem. **59**, 249 [1899].

¹²⁾ Journ. prakt. Chem. **59**, 249 [1899].

¹³⁾ l. c. 12); vergl. auch K. Fries u. Mitarbeiter, A. **454**, 231 [1927].

Substitutionsprodukte mit beliebigen Aldehyden in wäßriger oder alkoholischer Lösung mit geeigneten Kupfer(II)-Salzen, besonders Kupferacetat, zu den entsprechenden Benzimidazol-Derivaten zusammenoxygenieren kann. Dabei wird das Oxydationsmittel im stöchiometrischen Mengenverhältnis verbraucht und wie bei der Synthese der einfachen Imidazole¹⁾ bilden sich mit dem entstandenen Cu (I) völlig unlösliche Salze oder wohl auch Komplexsalze, die in den meisten Fällen schon bei gelinder Erwärmung, höchstens aber bei der Temperatur des siedenden Wassers, aus der Reaktionslösung ausfallen. Die Umsetzung zur freien Base erfolgt mit Schwefelwasserstoff in wäßriger oder, bei Unlöslichkeit der zu erwartenden Benzimidazol-Derivate in Wasser, besser in verdünnter alkoholischer Suspension in der Hitze. Besonders 50-proz. Alkohol hat sich in dieser Beziehung als geeignet erwiesen. Die Basen krystallisieren aus dem Filtrat von Kupfersulfid meist direkt oder nach Einengen in hoher Reinheit aus. Die Ausbeute ist in allen Fällen sehr gut, in vielen nahezu quantitativ.

Der Gang der Reaktion ist vom chemischen Standpunkt aus nicht ohne weiteres durchsichtig. Die einfachste Erklärung ist, daß sich unter Wasseraustritt zwischen der Carbonylgruppe des Aldehyds und der einen Aminogruppe des Diamins zunächst die Schiffsche Base bildet, die dann unter Wegoxydation zweier Wasserstoffatome in das Benzimidazol übergeht¹⁴⁾, wobei der Imidwasserstoff gleichzeitig durch das einwertige Kupfer ersetzt wird. Für manche Fälle besteht aber auch die Möglichkeit, daß das Diamin zunächst in das Diimin übergeht, in das sich der Aldehyd unter Wasserabspaltung und Ausbildung des Imidazolringes einlagert. Weniger wahrscheinlich ist wohl, daß der Wasseraustritt zwischen dem Diamin und dem Aldehyd in der Weise erfolgt, daß sich gleich unter Einbeziehung beider Aminogruppen ein Dihydro-benzimidazol bildet, das nachträglich dehydriert wird.

Die beschriebene Synthese hat sich fast in allen theoretisch denkbaren Fällen an Beispielen auch praktisch durchführen lassen, so daß das neue Verfahren eine große Anwendungsbreite besitzt. Als Aldehydpartner sind sämtliche aliphatischen, aromatischen, hydroaromatischen und heterocyclischen Aldehyde geeignet. An Diaminen wurden ausgiebig zunächst das *o*-Phenylendiamin und seine Substitutionsprodukte untersucht. Sie haben sich ohne Ausnahme als brauchbar erwiesen. Auch Diamine der Naphthalin-Reihe usw. können anstelle des *o*-Phenylendiamins und seiner Homologen treten. Darüber hinausgehend sind auch die Diamine der Heterocyclen, soweit sich bisher übersehen läßt, der neuen Imidazol-Synthese zugänglich. Besonders diese letzte Frage wird z. Zt. noch eingehend geprüft.

Im Versuchsteil der vorliegenden Arbeit wird zunächst über 2-substituierte Benzimidazole ausgehend vom *o*-Phenylendiamin unter Verwendung der aliphatischen Aldehyde bis zum Önanthaldehyd (Versuch 1—8) und des Citrals (Versuch 9) berichtet. Die Bildung des einfachen Benzimidazols mit Formaldehyd ist nicht gesondert beschrieben, obwohl sie natürlich ebenso glatt wie die der Derivate erfolgt. Beim einfachen Benzimidazol zeigt sich übrigens besonders eindeutig, daß die Kupfer-Substitution durch das einwertige Metall erfolgt. Das Kupfer(I)-benzimidazol, das wohl auf anderem Wege kaum zugänglich ist, stellt eine

¹⁴⁾ vergl. dazu W. Traube u. W. Nithack, B. **39**, 228 [1906].

intensiv gelbe Verbindung dar, während die literaturbekannte Cu(II)-Verbindung intensiv rot ist. In der Tat geht die gelbe Substanz beim Liegen an der Luft in die rote über. Ganz allgemein ist die Farbe der bisher dargestellten Kupfer-Verbindungen gelb bis grau, bei farbgebenden Substituenten unter Umständen intensiver.

Die weiteren Versuche betreffen 2-substituierte Benzimidazole unter Verwendung aromatischer Aldehyde wie Benzaldehyd (Vers. 10), Nitrobenzaldehyd (Vers. 11—13), Vanillin (Vers. 14), Anisaldehyd (Vers. 15), Piperonal (Vers. 16) und Zimtaldehyd (Vers. 17). Besonders ist hier die hohe Ausbeute auch bei den Nitrobenzaldehyden zu betonen, die das Verfahren in mancher Hinsicht weiter reizvoll macht. Die Anwendung eines heterocyclischen Aldehyds (Furfurol) ist im Versuch 18 beschrieben. Von Substitutionsprodukten des *o*-Phenylendiamins werden in Versuch 19 und 20 zwei Beispiele mit *o*-Phenylendiamin-carbonsäure-äthylester und Propion- bzw. Önanthaldehyd mitgeteilt. Es würde zu weit führen, in dieser vorläufigen Übersicht bereits alle dargestellten Verbindungen zu beschreiben. Für die Naphthalin-Reihe sind daher nur zwei Vertreter aus 1,2-Naphthylendiamin und Isobutyr- bzw. Önanthaldehyd aufgeführt.

Auf die physiologischen Wirkungen der mitgeteilten Verbindungen kann in diesem Zusammenhang nicht näher eingegangen werden. Die Arbeit wird in verschiedener Richtung fortgesetzt werden. Bei der Durchführung der bisherigen Versuche hatte ich mich der wertvollen Mithilfe von Fräulein Dora Wischnewsky zu erfreuen.

Für vielfältige Untersuchungen an den vorliegenden Substanzen bin ich der I.-G. Farbenindustrie A.-G., Werk Elberfeld, zu ergebstem Dank verpflichtet.

Beschreibung der Versuche.

1) 2-Methylbenzimidazol.

11.0 g *o*-Phenylendiamin wurden zusammen mit 40 g Kupferacetat in 300 ccm Wasser gelöst. Zu der durch Komplexsalzbildung tief blau gefärbten Lösung wurden 5 g Acetaldehyd in 50 ccm Wasser gegeben. Das Gemisch wurde in einem heißen Wasserbade unter Umschütteln langsam erwärmt. Nach kurzer Zeit begann die Abscheidung des Kupfersalzes des 2-Methylbenzimidazols. Nach Verschwinden der blauen Kupferfarbe der Lösung wurde gekühlt und abgenutscht. Es wurden 27 g Kupfersalz gewonnen. Diese wurden in wäßr. Suspension in der Hitze mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Im Filtrat des Kupfersulfid-Niederschlags, das durch Einleiten von Stickstoff vom Schwefelwasserstoff befreit war, krystallisierten beim Abkühlen sofort 5.5 g 2-Methylbenzimidazol, nach Einengen der Lauge weitere 4.5 g, d. s. insgesamt 75% d. Th.; Schmp. in Übereinstimmung mit der Literatur¹⁵⁾ 175—176°.

2) 2-Äthylbenzimidazol.

11.0 g *o*-Phenylendiamin wurden in 200 ccm Methanol und 40 g Kupferacetat in 500 ccm Wasser gelöst. Der Mischung beider wurden

¹⁵⁾ C. 1915 II, 397 (Schmp. 175°); M. A. Phillips, Journ. chem. Soc. London 1928, 2395 (Schmp. 176°).

6.5 g Propionaldehyd in 50 ccm Methanol zugefügt. Nach kurzem Erwärmen im Wasserbade schieden sich 25 g Kupfersalz ab, die beim Umsetzen mit Schwefelwasserstoff in wäßr. Suspension in der Hitze 11.4 g (78% d. Th.) an 2-Äthyl-benzimidazol ergaben; Schmp. 174—175¹⁶⁾.

3) 2-*n*-Propyl-benzimidazol.

11.0 g *o*-Phenylen-diamin und 40 g Kupferacetat wurden in gleicher Weise wie unter 2) gelöst und mit einer Lösung von 8.0 g *n*-Butyraldehyd in 50 ccm Methanol versetzt. Schon beim schwachen Erwärmen im Wasserbade begann die Abscheidung der Benzimidazol-Kupfer-Verbindung. Es wurden 31.7 g erhalten, die in 1:150-proz. Alkohol in der Hitze mit Schwefelwasserstoff zerlegt wurden. Im Filtrat von Kupfersulfid krystallisierten 12.8 g (80% d. Th.) an 2-*n*-Propyl-benzimidazol vom Schmp. 157—159¹⁷⁾.

4.779 mg Sbst.: 13.140 mg CO₂, 3.190 mg H₂O. — 2.790 mg Sbst.: 0.421 ccm N (25°, 771 mm).

C₁₀H₁₂N₂ (160.11). Ber. C 74.95, H 7.55, N 17.50.
Gef. „ 75.02, „ 7.47, „ 17.53.

4) 2-Isopropyl-benzimidazol.

Die Darstellung erfolgte in der gleichen Weise wie die des *n*-Propyl-derivates, jedoch wurden anstelle des normalen Aldehydes 8.0 g Isobutyraldehyd verwendet. Es wurden 28.8 g Kupfersalz erhalten, die bei der Umsetzung mit Schwefelwasserstoff in 50-proz. Alkohol 12.9 g (80% d. Th.) an 2-Isopropyl-benzimidazol vom Schmp. 228¹⁸⁾ lieferten.

4.716 mg Sbst.: 12.935 mg CO₂, 3.190 mg H₂O. — 2.862 mg Sbst.: 0.437 ccm N (23°, 760 mm).

C₁₀H₁₂N₂ (160.11). Ber. C 74.95, H 7.55, N 17.50.
Gef. „ 74.80, „ 7.57, „ 17.61.

5) 2-*n*-Butyl-benzimidazol.

Die Darstellung schloß sich der Bereitung der entsprechenden 2-Propyl-Verbindungen an. Als Aldehydpartner gelangten 9.5 g *n*-Valeraldehyd zur Anwendung. Bei schwacher Erwärmung trat bereits die Bildung des Kupfersalzes ein, von dem 22.7 g gewonnen wurden. Die Umsetzung mit Schwefelwasserstoff in 50-proz. Alkohol lieferte 10.4 g der Benzimidazol-Verbindung (60% d. Th.). Aus 50-proz. Alkohol langgestreckte Prismen vom Schmp. 149—151⁰.

4.749 mg Sbst.: 13.190 mg CO₂, 3.420 mg H₂O.

C₁₁H₁₄N₂ (174.13). Ber. C 75.81, H 8.10. Gef. C 75.75, H 8.06.

6) 2-Isobutyl-benzimidazol.

Die Darstellung erfolgte wie die der entsprechenden *n*-Verbindung 5) unter Verwendung von 9.5 g Isovaleraldehyd. Es bildeten sich 27.9 g Kupfersalz, die nach dem Umsetzen mit Schwefelwasserstoff 13.0 g des

¹⁶⁾ B. **11**, 829 [1878], dort Schmp. 168.5—169°; B. **27**, 2190 [1894], dort Schmp. 177—178°; Journ. chem. Soc. London **1928**, 2395, dort Schmp. 177°.

¹⁷⁾ Seka u. Müller, Monatsh. Chem. **57**, 101 [1931], dort Schmp. 152—153°.

¹⁸⁾ Ebenda u. zw. S. 104, dort Schmp. 223—225°.

2-Isobutyl-benzimidazols (75% d. Th.) ergaben. Nach Umkrystallisieren aus 50-proz. Alkohol wurden Plättchen vom Schmp. 186—187° erhalten.

4.860 mg Sbst.: 13.530 mg CO₂, 3.510 mg H₂O. — 2.186 mg Sbst.: 0.306 ccm N (25°, 753 mm).

C₁₁H₁₄N₂ (174.13). Ber. C 75.80, H 8.10, N 16.09.
Gef. „ 75.93, „ 8.08, „ 15.89.

7) 2-*n*-Pentyl-benzimidazol.

8.8 g *o*-Phenylen-diamin wurden in 160 ccm Methanol gelöst und mit einer Lösung von 32 g Kupferacetat in 400 ccm Wasser versetzt. Dem Gemisch wurden 9.0 g *n*-Hexylaldehyd in 40 ccm Methanol zugefügt. Beim Erwärmen im Wasserbade schieden sich 23.8 g Kupfersalze aus, die nach Umsetzen mit Schwefelwasserstoff in 50-proz. Alkohol in der Hitze 12.9 g (86% d. Th.) des 2-*n*-Pentyl-benzimidazols vom Schmp. 159—161°¹⁹⁾ lieferten.

5.158 mg Sbst.: 14.450 mg CO₂, 3.950 mg H₂O. — 2.188 mg Sbst.: 0.286 ccm N (25°, 756 mm).

C₁₂H₁₆N₂ (188.14). Ber. C 76.54, H 8.58, N 14.89.
Gef. „ 76.39, „ 8.57, „ 14.89.

8) 2-*n*-Hexyl-benzimidazol.

11.0 g *o*-Phenylen-diamin wurden in 200 ccm Methanol gelöst und mit einer Lösung von 40 g Kupferacetat in 500 ccm Wasser versetzt. Dem Gemisch wurden 12.5 g Önanthaldehyd in 50 ccm Methanol zugesetzt. Beim Erwärmen im Wasserbade schieden sich 33.7 g Kupfersalz ab, die mit Methanol gut ausgewaschen wurden. Die Umsetzung mit Schwefelwasserstoff in 50-proz. Alkohol in der Siedehitze lieferte 19.2 g des 2-Hexyl-benzimidazols (95% d. Th.). Aus 50-proz. Alkohol Plättchen vom Schmp. 136—138°.

4.659 mg Sbst.: 13.170 mg CO₂, 3.650 mg H₂O. — 2.882 mg Sbst.: 0.352 ccm N (24°, 771 mm).

C₁₃H₁₈N₂ (202.16). Ber. C 77.13, H 8.97, N 13.86.
Gef. „ 77.10, „ 8.77, „ 14.24.

9) 2-[2'.6'-Dimethyl-Δ^{1'.5'}-heptadienyl]-benzimidazol.

4.4 g *o*-Phenylen-diamin und 16 g Kupferacetat wurden gemeinsam in 200 ccm 50-proz. Methanol gelöst. Dazu wurden 6.5 g Citral in 100 ccm Methanol gefügt. Beim Erwärmen im heißen Wasserbade schieden sich 13.5 g eines grau gefärbten Kupfersalzes ab. Die Umsetzung mit Schwefelwasserstoff in 50-proz. Alkohol lieferte 6.85 g (71% d. Th.) der den Citral-Rest enthaltenden Benzimidazol-Verbindung. Aus 50-proz. Alkohol Plättchen vom Schmp. 102° (unscharf, vorheriges Sintern)²⁰⁾.

5.012 mg Sbst.: 14.680 mg CO₂, 3.710 mg H₂O. — 2.090 mg Sbst.: 0.215 ccm N (24°, 753 mm).

C₁₆H₂₀N₂ (240.17). Ber. C 79.94, H 8.39, N 11.67.
Ber. „ 79.88, „ 8.28, „ 11.71.

¹⁹⁾ I. c. 16), u. zw. S. 102, dort Schmp. 155—156°.

²⁰⁾ Hängt wohl mit den beiden stereoisomeren Formen des Citrals zusammen.

10) 2-Phenyl-benzimidazol.

4.5 g *o*-Phenylene-diamin und 16 g Kupferacetat wurden in 200 ccm 50-proz. Methanol gelöst und mit 4.5 g Benzaldehyd in 50 ccm Methanol versetzt. Beim Erwärmen im heißen Wasserbade schieden sich 13 g Kupfersalz ab, die bei der Umsetzung mit H₂S in 50-proz. Alkohol 5.0 g (64% d. Th.) an 2-Phenyl-benzimidazol ergaben. Aus 50-proz. Alkohol Tafeln vom Schmp. 290^o ²¹⁾.

11) 2-[*o*-Nitro-phenyl]-benzimidazol.

11.0 g *o*-Phenylene-diamin wurden in 200 ccm Methanol gelöst und mit einer Lösung von 40 g Kupferacetat in 500 ccm Wasser versetzt. Dem Gemisch wurden 16.0 g *o*-Nitro-benzaldehyd in 50 ccm Methanol zugefügt. Beim Erwärmen erhielt man 30.0 g Kupfersalz, die mit Alkohol kräftig gewaschen wurden. Die Umsetzung mit H₂S in 11 50-proz. Alkohol lieferte 15.8 g (66% d. Th.) an 2-[*o*-Nitro-phenyl]-benzimidazol. Aus 70-proz. Alkohol schwach bräunliche Tafeln vom Schmp. 190—193^o ²²⁾. Beim Lösen des Kupfersalzes in verd. Salzsäure und Entkupfern mit H₂S krystallisierte aus dem Filtrat von Kupfersulfid sofort das Hydrochlorid der obigen Verbindung vom Schmp. 291^o (unt. Zers.).

12) 2-[*m*-Nitro-phenyl]-benzimidazol.

Die Darstellung erfolgte genau wie die der *o*-Verbindung (11) unter Verwendung der gleichen Menge *m*-Nitro-benzaldehyd in 80 ccm Methanol. Die Ausbeute an Kupfersalz betrug 37.4 g, woraus sich durch Umsetzung mit H₂S in entsprechender Weise 18.1 g (76% d. Th.) an 2-[*m*-Nitro-phenyl]-benzimidazol gewinnen ließen. Aus 70-proz. Alkohol gelbe Prismen vom Schmp. 204^o. Obwohl sich damit die Identität hinsichtlich des Schmp. mit einem auf andere Weise hergestellten, in der Literatur beschriebenen Präparat ²³⁾ ergeben hatte, wurde dieses eine der drei isomeren Nitro-phenyl-benzimidazole zur Sicherstellung der Konstitution analysiert. Die Verbindung enthielt 1 Mol. Krystallwasser (Ber. 7.00%, gef. 7.13%), nach dessen Wegtrocknen im Exsiccator oder in der Trockenpistole die vorher schwach farbige Substanz intensiv citronengelb wurde.

4.687 mg Sbst.: 11.235 mg CO₂, 1.640 mg H₂O. — 2.533 mg Sbst.: 0.396 ccm N (23.5^o, 753 mm).

C₁₃H₉O₂N₃ (239.09). Ber. C 65.25, H 3.79, N 17.58.
Gef. „ 65.38, „ 3.92, „ 17.83.

13) 2-[*p*-Nitro-phenyl]-benzimidazol.

16.5 g *o*-Phenylene-diamin wurden in 250 ccm Methanol gelöst und mit einer Lösung von 60 g Kupferacetat in 750 ccm Wasser versetzt. Hierzu wurden 24.0 g *p*-Nitro-benzaldehyd in 120 ccm Methanol gegeben. Beim Erhitzen im Wasserbade schieden sich 66.3 g Kupfersalz ab. Infolge

²¹⁾ Journ. prakt. Chem. **59**, 251 [1899]; vergl. dagegen M. A. Phillips, Journ. chem. Soc. London **1928**, 2395.

²²⁾ Journ. prakt. Chem. **59**, 261 [1899], der dort beschriebene Schmp. von 263^o wurde von uns niemals erreicht, so daß offenbar die Literaturangabe fehlerhaft ist.

²³⁾ Pinnow u. Wiskott, B. **32**, 905 [1899]; ferner Journ. prakt. Chem. **59**, 260 [1899].

der Schwerlöslichkeit der freien Base erfolgte die Zersetzung des Kupferkomplexes durch Lösen in 2—3-proz. verd. Salzsäure. Dabei wurde bei mehrmaligem Filtrieren und Erneuern der Salzsäure schließlich alles in Lösung gebracht. Das Hydrochlorid krystallisierte beim Abkühlen in langen, verfilzten, gelben Nadeln direkt aus. Es wurden 40.3 g (98% d. Th.) gewonnen. Schmp. nach Umkrystallisieren aus 0.3-proz. Salzsäure: 310° unter Gasentwicklung²⁴⁾.

14) 2-[4-Oxy-3-methoxy-phenyl]-benzimidazol.

3.3 g *o*-Phenylen-diamin wurden in 60 ccm Methanol und 12 g Kupferacetat in 150 ccm Wasser gelöst. Beide Lösungen wurden zusammengegeben und mit einer Lösung von 5.0 g Vanillin in 50 ccm Methanol versetzt. Beim Erhitzen schieden sich 10.5 g Kupfersalz ab, die mit Methanol gut ausgewaschen wurden. Die Umsetzung zur freien Base erfolgte mit H₂S in 300 ccm 50-proz. Alkohol in der Siedehitze. Im Filtrat des Kupfersulfids schieden sich direkt 3.5 g, nach Einengen noch 1.4 g, insgesamt 4.9 g des 2-Guajacyl-benzimidazols (68% d. Th.) ab. Aus 50-proz. Alkohol warzenförmige Prismen vom Schmp. 221—222°.

4.090 mg Sbst.: 12.580 mg CO₂, 2.230 mg H₂O. — 3.014 mg Sbst.: 0.317 ccm N (24.5°, 755 mm).

C₁₄H₁₂O₂N₂ (240.11). Ber. C 69.97, H 5.04, N 11.67.
Gef. „ 69.89, „ 5.08, „ 11.99.

15) 2-[*p*-Methoxy-phenyl]-benzimidazol.

Die Darstellung erfolgte in gleicher Weise wie bei Verbindung 14), jedoch unter Verwendung von 4.5 g Anisaldehyd in 25 ccm Methanol. Beim Erwärmen wurden 10.6 g Kupfersalz erhalten. Die Umsetzung mit H₂S erbrachte 4.6 g des 2-Anisyl-benzimidazols (68% d. Th.). Aus 50-proz. Alkohol nadelförmige Prismen vom Schmp. 228—230°.

5.090 mg Sbst.: 13.960 mg CO₂, 2.440 mg H₂O. — 2.248 mg Sbst.: 0.249 ccm N (24°, 753 mm).

C₁₄H₁₂ON₂ (224.11). Ber. C 74.96, H 5.40, N 12.50.
Gef. „ 74.80, „ 5.36, „ 12.61.

16) 2-[3.4-Methylenedioxy-phenyl]-benzimidazol.

Die Darstellung erfolgte wieder wie bei Verbindung 14), jedoch unter Verwendung von 5.0 g Piperonal in 50 ccm Methanol. Beim Erwärmen wurden 10.8 g Kupfersalz erhalten, die beim Umsatz mit H₂S in 50-proz. Alkohol 3.4 g des Benzimidazol-Derivates (48% d. Th.) lieferten. Aus 50-proz. Alkohol Prismen vom Schmp. 249°.

5.155 mg Sbst.: 13.365 mg CO₂, 2.000 mg H₂O. — 2.957 mg Sbst.: 0.316 ccm N (25°, 743 mm).

C₁₄H₁₀O₂N₂ (238.09). Ber. C 70.56, H 4.23, N 11.77.
Gef. „ 70.71, „ 4.34, „ 11.97.

17) 2-Styryl-benzimidazol.

2.2 g *o*-Phenylen-diamin wurden in 50 ccm Methanol und 8 g Kupferacetat in 100 ccm Wasser gelöst. Zu der Mischung beider wurden 2.8 g

²⁴⁾ Journ. prakt. Chem. **59**, 263 [1899]; B. **27**, 2191 [1894].

Zimtaldehyd in 25 ccm Methanol gegeben. Beim Erwärmen im siedenden Wasserbade wurden 6.0 g Kupfersalz erhalten, die nach Umsetzen mit H_2S in 50-proz. Alkohol 2.0 g 2-Styryl-benzimidazol (45% d. Th.) lieferten. Aus 50-proz. Alkohol große prismat. Nadeln vom Schmp. 201—202°.

4.812 mg Sbst.: 14.460 mg CO_2 , 2.360 mg H_2O . — 1.948 mg Sbst.: 0.226 ccm N (25.5°, 753 mm).

$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2$ (220.11). Ber. C 81.78, H 5.49, N 12.73.
Gef. „ 81.95, „ 5.49, „ 13.14.

18) 2-Furyl-benzimidazol.

Die Darstellung der Verbindung erfolgte wie unter Nr. 17). An Stelle des Zimtaldehydes wurden 2.2 g Furfurol verwendet. Die abgeschiedene Kupfersalzmenge betrug 4.3 g. Die Umsetzung mit H_2S in 50-proz. Alkohol ergab 2.4 g der Benzimidazol-Verbindung (65% d. Th.). Aus 50-proz. Alkohol Nadeln vom Schmp. 285—286°.

5.072 mg Sbst.: 13.330 mg CO_2 , 1.990 mg H_2O . — 2.712 mg Sbst.: 0.365 ccm N (25°, 753 mm).

$\text{C}_{11}\text{H}_8\text{ON}_2$ (184.08). Ber. C 71.71, H 4.38, N 15.22.
Gef. „ 71.68, „ 4.39, „ 15.27.

19) 2-Äthyl-benzimidazol-5-carbonsäure-äthylester.

1.8 g *o*-Phenylendiamin-carbonsäure-äthylester²⁵⁾ wurden in 30 ccm Methanol und 4 g Kupferacetat in 50 ccm Wasser gelöst. Der Mischung wurden 0.65 g Propionaldehyd in 10 ccm Methanol zugesetzt. Beim Erwärmen schied sich 3.6 g Kupfersalz ab, die bei der Umsetzung mit H_2S in 50-proz. Alkohol 1.5 g des Benzimidazolesters (69% d. Th.) gewinnen ließen. Aus Wasser Plättchen vom Schmp. 151°²⁶⁾.

5.037 mg Sbst.: 12.195 mg CO_2 , 2.860 mg H_2O . — 2.739 mg Sbst.: 0.311 ccm N (27°, 756 mm).

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{N}_2$ (218.13). Ber. C 66.01, H 6.47, N 12.84.
Gef. „ 66.03, „ 6.35, „ 12.85.

20) 2-Hexyl-benzimidazol-5-carbonsäure-äthylester.

Die Darstellung schloß sich an die der homologen Verbindung (19) an, jedoch unter Anwendung von 5.4 g *o*-Phenylendiamin-carbonsäure-äthylester in 100 ccm Methanol, 12 g Kupferacetat in 150 ccm Wasser und 3.7 g Önanthol in 20 ccm Methanol. Ausbeute 9 g Kupfersalz. Beim Umsetzen mit H_2S in 300 ccm 75-proz. Alkohol schied sich im Filtrat des Kupfersulfid-Niederschlags der Ester ölig ab. Man versetzte daher mit verd. Salzsäure und gewann 4.8 g (51.6% d. Th.) an Ester-Hydrochlorid. Aus Alkohol-Essigester Nadeln vom Schmp. 238—240°.

5.047 mg Sbst.: 11.430 mg CO_2 , 3.330 mg H_2O . — 2.848 mg Sbst.: 0.223 ccm N (26°, 755 mm).

$\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{O}_2\text{N}_2\text{Cl}$ (310.65). Ber. C 61.81, H 7.46, N 9.02.
Gef. „ 61.77, „ 7.38, „ 8.88.

²⁵⁾ C. 1904 I, 1587; Dtsch. Reichs-Pat. 151 725.

²⁶⁾ vergl. dazu Einhorn u. Uhlfelder, A. 271, 165 [1909].

21) 2-Isopropyl-1'.2'-naphthimidazol.

4.8 g 1.2-Naphthylen-diamin und 12 g Kupferacetat wurden gemeinsam in 200 ccm 50-proz. Methanol gelöst. Dieser Lösung wurden 2.5 g Isobutyraldehyd in 100 ccm Methanol zugefügt. Beim Erwärmen im Wasserbade wurden 8.2 g Kupfersalz ausgeschieden. Die Umsetzung zur Base erfolgte mit H_2S in 50-proz. Alkohol. Auf Zusatz von konz. Salzsäure zum Filtrat vom Kupfersulfid krystallisierte das Chlorhydrat der Naphthimidazol-Verbindung in einer Menge von 3.1 g (42% d. Th.) aus. Aus Alkohol-Essigester Plättchen vom Schmp. 239—240°.

5.129 mg Sbst.: 12.680 mg CO_2 , 2.780 mg H_2O . — 3.017 mg Sbst.: 0.296 ccm N (22.5°, 765 mm).

$C_{14}H_{16}N_2Cl$ (246.59). Ber. C 68.13, H 6.13, N 11.36.
Gef. „ 67.43*), „ 6.06, „ 11.41.

*) Der niedrige Kohlenstoffwert wurde trotz mehrfachen Umkrystallisierens wieder gefunden, ohne daß der Grund ermittelt werden konnte.

22) 2-Hexyl-1'.2'-naphthimidazol.

Die Darstellung wurde in gleicher Weise wie die der homologen 2-Isopropyl-Verbindung 21) unter Anwendung von 3.5 g Önanthol vorgenommen. Es bildeten sich 8.7 g Kupfersalz, die bei der Umsetzung mit H_2S in 50-proz. Alkohol eine ölige Abscheidung ergaben. Durch Zusatz von konz. Salzsäure wurden 2.10 g festes Chlorhydrat erhalten. Aus verd. Salzsäure Prismen vom Schmp. 199—202°.

4.899 mg Sbst.: 12.695 mg CO_2 , 3.200 mg H_2O . — 2.528 mg Sbst.: 0.210 ccm N (24.5°, 762 mm).

$C_{17}H_{21}N_2Cl$ (288.64). Ber. C 70.68, H 7.33, N 9.71.
Gef. „ 70.67, „ 7.31, „ 9.56.

412. S. S. Nametkin und M. K. Strugazki: Über das Benzyliden-camphan, ein Dehydratationsprodukt des tertiären Benzyl-bornylalkohols.

[Aus d. Chem. Laborat. d. Chem.-technolog. Instituts zu Moskau.]

(Eingegangen am 27. Juli 1936.)

Der tertiäre Benzyl-bornylalkohol ist erstmalig von A. Haller und E. Bauer durch Einwirkung von Benzyl-magnesiumchlorid auf Campher erhalten worden¹⁾. Wir machten den Versuch mit seiner Hilfe zu den entsprechenden Homologen der Campher-Gruppe zu gelangen, wie das in den früheren Arbeiten unseres Laboratoriums bei 4-Methyl-, 4-Phenyl- und 4-Propyl-campher durchgeführt worden war²⁾; dabei erwarteten wir bei der Dehydratation des Benzyl-bornylalkohols (I) das α -Benzyl-camphen (II) zu erhalten.

¹⁾ Compt. rend. Acad. Sciences **142**, 677—681 [1906].

²⁾ A. **459**, 144 [1927]; **516**, 199 [1935]; Journ. prakt. Chem. [2] **124**, 144 [1930] usw.