

Über die Synthese einiger Dibenzimidazolyl-2,2′-, Diimidazolyl-2,2′- und Diimidazolylbenzol-Verbindungen

Von WINFRIET SCHÜTZE¹⁾

Professor Wolfgang Langenbeck zum 65. Geburtstag gewidmet

Inhaltsübersicht

Es wird die Problematik der Synthese und der Reinigung folgender Verbindungen mit komplexbildenden Atomgruppierungen beschrieben: Di-(4-aminobenzimidazolyl-2)-methan und -äthan; N, N′-Di-(2-methylenbenzimidazol)-äthylendiamin; Dibenzimidazolyl-2,2′-disulfosäure-4,4′; Methan- und Äthan-1,2-di-(benzimidazolyl-2-sulfosäure-4); Diimidazolyl-2,2′-disulfosäure-4,4′; 1,2,4,5-Di-(2-aminomethylimidazolyl-4,5)-benzol und 2,6-(lin.-Diimidazolylbenzol)-dipropionsäure.

Erläutert werden ferner die Konstitutionsbeweise dieser Verbindungen durch Abbaureaktionen, Vergleich von IR-Spektren bzw. durch Molekulargewichtsbestimmungen mit Hilfe potentiometrischer Titrationsen.

Für Untersuchungen über die katalytische Wirkung von Metallkomplexen sollten einige bisher unbekannte Dibenzimidazolyl- und Diimidazolylverbindungen hergestellt werden, die zur Metallkomplex- bzw. zur Chelatbildung geeignet sein sollten. Diese Aufgabenstellung war auch für die Auswahl der herzustellenen Substanzen entscheidend.

Zahlreiche Monobenzimidazole haben wegen ihrer physiologischen Wirkung als Antimetabolite²⁾, als Analgetikum³⁾ oder infolge ihrer Antitumorwirkung⁴⁾ bzw. als Farbstoffzwischenprodukte⁵⁾, optische Bleichmittel⁵⁾ oder als Komplexbildner⁶⁾ beträchtliche Bedeutung gewonnen. Man findet

¹⁾ Entnommen aus der Dissertation des Verfassers (Halle/Saale 1962). Anschrift des Verfassers: Halle/S., August-Kekulé-Str. 3.

²⁾ a) H. B. GILLESPIE et al.: *J. Amer. chem. Soc.* **76**, 3531 (1954); b) R. L. THOMPSON: *J. Immunology* **55**, 345 (1947); c) T. KOMAI u. H. FIGURASHI et al.: *J. pharmac. Soc. Japan* **78**, 242 (1958); ref.: *C.* **1959**, 3169.

³⁾ A. HUNGER u. K. HOFFMANN et al.: *Helv. chim. Acta* **XLIII** 1040 (1960).

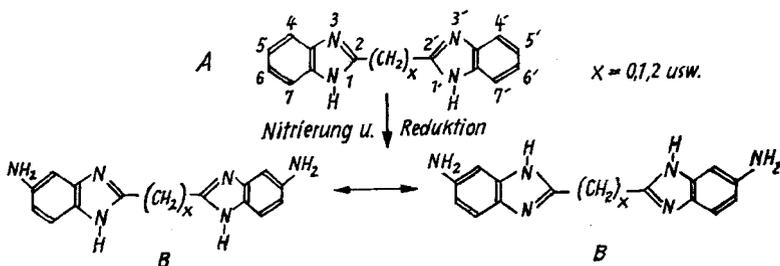
⁴⁾ E. HIRSCHBERG, A. GELLHORN u. W. S. GUMP: *Cancer Res.* **17**, 904 (1957).

⁵⁾ CIBA AG: Schweizer Patent 251 643; ref. *C. A.* **44**, 667 (1950).

⁶⁾ a) P. BIDDLE, E. S. LANE u. J. L. WILLANS: *J. chem. Soc. (London)* **1960**, 2370; b) E. S. LANE u. C. WILLIAMS, *J. chem. Soc. (London)* **1956**, 569.

deshalb zahlreiche Literaturangaben über Synthese und Eigenschaften der Monobenzimidazole, aber nur relativ wenige Angaben über Dibenzimidazolyl-, Diimidazolyl- und Diimidazolylbenzol-Verbindungen. Die Versuche zur Synthese der neuen Dibenzimidazole und Diimidazolylbenzole erfolgten deshalb zunächst nach den zur Herstellung der Monobenzimidazole üblichen Verfahren⁷⁾. Es wurden also entsprechende aromatische o-Diamino-Verbindungen mit Karbonsäurederivaten unter geeigneten Bedingungen⁸⁾ zur Reaktion gebracht. Allerdings ergeben sich bei der Synthese von Dibenzimidazolen mit Hilfe von Oxal- oder Malonsäureverbindungen einige Schwierigkeiten. Nach Literaturangaben⁹⁾ lassen sich z. B. nur aus den Diamiden oder Diammonsalzen der beiden Säuren durch Reaktion mit o-Phenylendiamin in hochsiedenden organischen Lösungsmitteln Dibenzimidazole gewinnen; bei Einsatz der freien Säuren entsteht dagegen 2,3-Dihydroxychinolin bzw. o-Phenylmalonamid. Die Reaktion der Säureamide mit sauren — oder nur in saurem Medium oxydationsbeständigen — o-Aminoverbindungen wird also recht problematisch.

Die unsubstituierten Dibenzimidazole A (s. Schema 1) wurden bereits in der Literatur beschrieben⁹⁾. Durch Nitrierung und Reduktion sind daraus die jeweils in den 5(6)-Stellungen durch Aminogruppen substituierten Dibenzimidazole (B) zugänglich¹⁰⁾, wie Schema 1 zeigt:



Sulfurierung der Dibenzimidazole führt zu 5,5'(6,6')-Disulfosäuren⁹⁾.

Auf diesem Wege der nachträglichen Substitution sind jedoch die gesuchten in 4, 4'-Stellung substituierten 2, 2'-Dibenzimidazole nicht erhältlich. Die

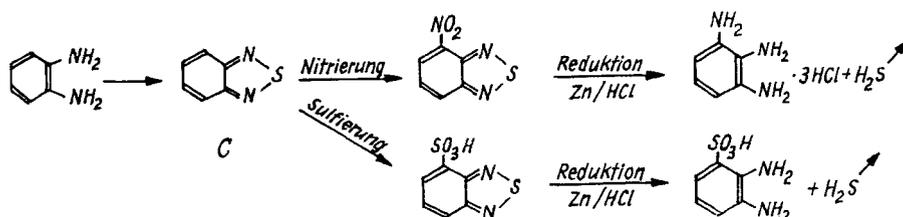
⁷⁾ a) J. B. WRIGHT, Chem. Rev. **48**, 397 (1951); b) R. C. ELDERFIELD, „Heterocyclic Compounds“ **5**, S. 274 (New York 1957).

⁸⁾ a) B. A. PORAJ-KOSIC, O. F. GINSBURG u. L. S. EFROS, J. obsch. chim **17**, 1768 (1947); J. ARIENT, J. MARHAN u. H. TÄUBLOVA, Collect. czechoslov. chem. Commun. **25**, 1602 (1960); b) K. H. TAFFS, L. V. PROSSER, F. B. WIGTON u. M. M. JOULLIE, J. org. Chem. **26**, 462 (1961); c) D. W. HEIN, R. J. ALHEIM u. J. J. LEAVITT, J. Amer. chem. Soc. **79**, 427 (1957); d) L. L. WANG u. M. M. JOULLIE, J. Amer. chem. Soc. **79**, 5706 (1957); e) A. SCHDANOW u. G. N. DOROFENKO, J. obsch. Chim. **29**, 2677 (1959).

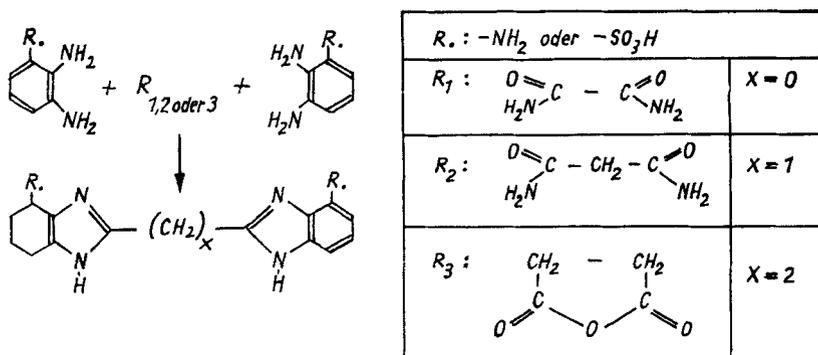
⁹⁾ E. LANE, J. chem. Soc. (London), **1953**, 2238; **1955**, 1079.

¹⁰⁾ B. N. FEITELSON et al., J. chem. Soc. (London), **1952**, 2389.

Versuche zur Synthese solcher Verbindungen mußten deshalb von entsprechend substituierten o-Phenylendiaminen ausgehen. In Frage kamen dafür 1,2,3-Triaminobenzol sowie 2,3-Diaminobenzolsulfosäure. Beide Substanzen sind nicht direkt aus dem o-Diamin erhältlich, da sowohl die Sulfierung wie auch die Nitrierung von o-Phenylendiamin zu 1,2,4-Verbindungen führen. Dagegen läßt sich das aus o-Phenylendiamin und Thionylchlorid darstellbare Piazzthiol (= Paradiazthiol oder 3,4-Benzo-1,2,5-thiodiazol, s. Schema 2, C) leicht in o-Stellung zum Stickstoffatom durch Nitrierung oder Sulfierung substituieren und kann dann durch Reduktion wieder in das Diaminderivat überführt werden¹¹⁾. Die Syntheseveruche erforderten also folgende im Schema 2 angegebene Vorarbeit:



Schema 3 zeigt das Prinzip der Syntheseveruche für Dibenzimidazole mit Substituenten in 4,4'-Stellung:



Di-(4-aminobenzimidazolyl-2) sollte aus Oxaldiamid und Triaminobenzol-trihydrochlorid unter Stickstoffatmosphäre in Glykol oder Glycerin gewonnen werden (Schema 3, R. = NH₂, x = 0). Diese Versuche blieben aber ohne Erfolg. Die dunklen Reaktionsprodukte waren zum Teil in verdünnter HCl löslich, zum Teil bildeten sie dunkle Harze. Aus der sauren Lösung fielen beim Neutralisieren helle Niederschläge aus, die sich sehr schnell dunkel färbten. Offensichtlich ist also das Reaktionsprodukt ebenso luftempfindlich wie das Ausgangsmaterial Triaminobenzol. Als sich herausstellte, daß auch

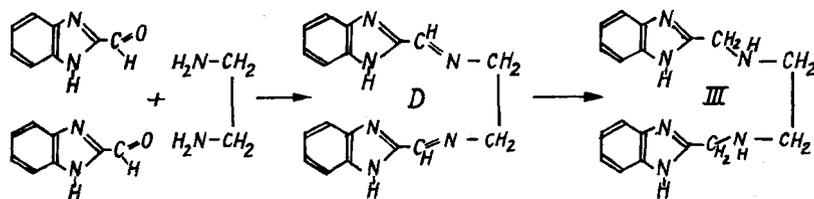
¹¹⁾ L. S. EFROS u. R. M. LEWIN, J. obsch. chim. 25, 199 (1955).

die Verwendung von Polyphosphorsäure als Reaktionsmedium hier zu keinem brauchbaren Ergebnis führte, wurde auf weitere Versuche zur Synthese dieser Aminoverbindung verzichtet, da die vorgesehenen Metallkomplexuntersuchungen einigermaßen stabile Verbindungen erforderten.

Di-(4-aminobenzimidazolyl-2)-methan (I) ließ sich aus den Ausgangsprodukten (Schema 3, R. = NH₂, x = 1) ebenfalls nicht durch Reaktion in Glykollösung gewinnen. Natürlich ist die Reaktion des Triaminobenzol-trihydrochlorids mit Oxal- oder Malondiamid im inerten Lösungsmittel von vornherein problematisch, kann doch das Säureamid unter diesen Bedingungen schnell zur Säure verseift und andererseits das Amin aus dem Salz freigesetzt und dann leicht oxydiert werden. Deshalb wurde für die folgenden Syntheseveruche als Lösungs- und Kondensationsmittel nur noch Polyphosphorsäure verwendet. In diesem Reaktionsmedium konnte schließlich die gesuchte Aminoverbindung synthetisiert werden. Allerdings ist auch noch das Di-(4-aminobenzimidazolyl-2)-methan im feuchten Zustand als freie Base empfindlich gegenüber Luftsauerstoff. Die Isolierung und Reinigung mußte deshalb über das Tetrahydrochlorid erfolgen.

1,2-Di-(4-aminobenzimidazolyl-2)-äthan (II) konnte ebenfalls in Polyphosphorsäure synthetisiert werden, als Ausgangsprodukt dienten dabei Triaminobenzol-trihydrochlorid und Bernsteinsäureanhydrid (Schema 3, R. = NH₂, x = 2). Verbindung II ist im feuchten Zustand nur noch wenig luftempfindlich.

N,N'-Di-(2-methylenbenzimidazol)-äthylendiamin (III) wurde durch Hydrierung der SCHIFFSchen Base (D) aus Äthylendiamin und Benzimidazol-2-aldehyd gewonnen, wie Schema 4 zeigt:



Für die Synthese des Benzimidazol-2-aldehyds gibt es eine ganze Reihe von Möglichkeiten¹²⁾.

Neuere, sehr knappe Angaben¹³⁾ erwähnen eine Synthese, nach der der Aldehyd erhältlich sein soll durch Verseifung von 2-Dichlormethyl-benzimidazol mit Oxalsäure. Das hierfür erforderliche 2-Dichlormethyl-benzimidazol wird durch Reaktion zwischen äquimolaren Mengen o-Phenylendiamin und

¹²⁾ a) H. SCHUBERT u. G. BÖHME, *Wiss. Z. Univ. Halle, Math. Nat.* VIII, 1037 (1959);
b) DBP. 942237; ref.: C. 1957, 549 (siehe auch 8e).

¹³⁾ H. BAGANZ, *Z. angew. Chem.* 68, 151 (1956); DBP. 1025415; ref. C. A. 1960.

Dichloressigsäure gewonnen. Da die Arbeiten nach diesen Angaben trotz zahlreicher Versuche ohne Erfolg blieben, wurde folgender Syntheseweg ausgearbeitet: 2-Dichlormethyl-benzimidazol wurde aus o-Phenylendiamin und Dichloressigsäure durch Erhitzen in Polyphosphorsäure hergestellt, als Rohprodukt isoliert und mit heißer verdünnter Schwefelsäure zum Aldehyd verseift. Mit wasserfreiem Äthylendiamin ließ sich aus dem getrockneten Aldehyd in Dimethylformamid das rohe schwerlösliche Diimin (D) gewinnen. Die Reinigung des Diimins war schwierig, weil es sich nur in Dimethylformamid und etwas weniger gut in Glykol löst. In beiden Lösungsmitteln wird es in der Hitze zersetzt; dennoch ließen sich Dezigramm-Mengen aus Dimethylformamid umkristallisieren. Die Substanz bildete dabei hellgelbe Nadeln. Das rohe Diimin konnte nach gründlichem Auswaschen mit Dimethylformamid mittels RANEY-Nickel in Dioxan bei Raumtemperatur hydriert werden. Dabei entsteht das rohe Diamin (III), das sich als Hydrochlorid isolieren und reinigen ließ.

Dibenzimidazolyl-2,2'-disulfosäure-4,4' (IV) wurde mit Hilfe von Glykol als Lösungsmittel entsprechend dem Schema 3 ($R. = SO_3H$, $x = 0$) hergestellt. Polyphosphorsäure erwies sich hier als ungeeignetes Reaktionsmedium. Die Aufarbeitung des Reaktionsproduktes war zunächst schwierig, da sich die gesuchte Sulfosäure nicht durch Ansäuern ausfällen ließ. Mit Bariumhydroxyd fiel zwar das schwerlösliche rohe Bariumsalz der Sulfosäure aus, aber durch Zersetzung mit Schwefelsäure konnte daraus keine reine Sulfosäure gewonnen werden. Andererseits kristallisierte nach dem Abkühlen einer heißen ammoniakalischen Lösung der rohen Sulfosäure ein hellgelber Niederschlag aus, der sich aus Wasser umkristallisieren ließ und schließlich in das analysenreine Diammonsalz der Sulfosäure überführt werden konnte. Das gleiche Produkt konnte auch direkt aus dem Niederschlag erhalten werden, der bereits im Laufe der Kondensation sowie beim Abkühlen der Reaktionsmischung ausfiel.

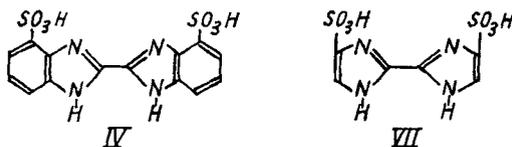
Weitere Untersuchungen dienten dann der Ermittlung der optimalen Reaktionstemperatur und -dauer für die Synthese der Sulfosäure. Dabei zeigte sich, daß eine maximale Menge des in Glykol schwerlöslichen Reaktionsproduktes nach 15 Stunden bei 170° oder nach 45 Stunden bei 150° erhalten wird. Höhere Reaktionstemperatur vermindert die Ausbeute ebenso wie Verlängerung der Reaktionsdauer bei 170° .

Methan-di-(benzimidazolyl-2-sulfosäure-4) (V) konnte aus Malondiamid und 2,3-Diaminobenzolsulfosäure durch Reaktion in Glykol erhalten werden (s. Schema 3, $R. = SO_3H$, $x = 1$). Isolierung und Reinigung gelang über die in verdünnter Mineralsäure und in kaltem Wasser schwer lösliche, beim Ansäuern der alkalischen Lösung kristallin ausfallende freie Sulfosäure.

Äthan-1,2-di-(benzimidazolyl-2-sulfosäure-4) (VI) wurde ebenfalls durch Reaktion in Glykol gewonnen, wobei Bernsteinsäureanhydrid als Säurekomponente diente (s. Schema 3, R. = SO₃H, x = 2). Dabei wurde ein blaugraues, schwefelhaltiges Reaktionsprodukt erhalten, das sich in heißer Lauge mit blauvioletter Fluoreszenz löste. Durch vorsichtiges Ansäuern der Lösung ließ sich daraus die rohe Sulfosäure ausfällen; sie fiel aber bei zu schneller Säurezugabe leicht in sehr feinkörniger, unfiltrierbarer Form aus. Weitere Reinigung des Rohproduktes war möglich durch Behandlung der ammoniakalischen Lösung mit Kohle und Ausfällen des Ammonsalzes mit Alkohol.

Versuche zur Synthese dieser Sulfosäure durch Reaktion der Ausgangsprodukte in Polyphosphorsäure blieben ohne Erfolg. Die Reaktionsmischung enthielt nach fünfständigem Erhitzen auf 150° wie zu Beginn der Reaktion noch ungelöste Ausgangssubstanz. Beim Erhöhen der Temperatur erfolgte zwar Auflösung, aber auch eine unerwünschte Nebenreaktion, die sich durch SO₂-Entwicklung bemerkbar machte.

Diimidazolyl-2,2'-disulfosäure-4,4'(5,5') (VII) ist in einigen Strukturelementen der Verbindung IV analog, wie Schema 5 zeigt:

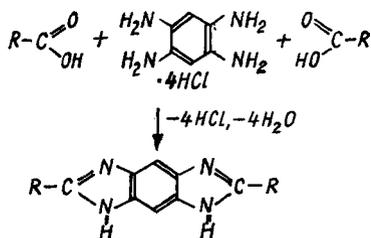


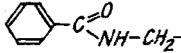
Die Verbindung VII entsteht bei der energischen Sulfierung von Diimidazolyl-2,2' neben der entsprechenden Monosulfosäure. Die präparative Trennung der Di- von der Monosulfosäure ist möglich mit Hilfe von wäßrigem Äthanol, das vorwiegend Disulfosäure löst, während die darin schwerlösliche Monosulfosäure ausfällt. Die freie Disulfosäure ist sehr hygroskopisch, sie konnte deshalb nur als Sirup gewonnen werden. Reinigung und Isolierung dieser Säure erfolgte über ihr Dinatriumsalz.

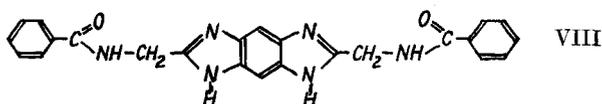
Das Prinzip der Syntheseversuche für Diimidazolyl-benzol-Verbindungen zeigt Schema 6 (s. S. 170).

1,2,4,5-Di-(2-aminomethylimidazolyl-4,5)-benzol (VIII) sollte analog der entsprechenden Monoimidazolverbindung 2-Aminomethylbenzimidazol hergestellt werden. Dessen N-Benzoylderivat kann aus Hippursäure und o-Phenylendiamin durch Reaktion in der Schmelze bei 160° gewonnen werden¹⁴⁾. Der Versuch, Hippursäure auch mit Tetraaminobenzol · 4HCl in der Schmelze umzusetzen, blieb ohne Erfolg und führte nur zur Verseifung der

¹⁴⁾ E. SCHNEIDER, Dissertation TH Dresden 1912.



Für Verbindung	ist R
VIII	
IX	HOOC-CH ₂ -CH ₂ - (eingesetzt in Form des Anhydrids)



Hippursäure sowie zur Oxydation des Tetramins. Erfolglos blieb auch das Erhitzen dieser Ausgangsprodukte in Glykol.

Dagegen führte die Reaktion zwischen N-Acetylglycin und Tetraaminobenzol · 4HCl in Glykol oder Polyphosphorsäure zur Diacetylverbindung des gesuchten Diamins. Je nach den Bedingungen der Aufarbeitung ließen sich geringe Mengen der Diacetylverbindung oder des rohen Diamins isolieren. Jedoch konnten größere Mengen des gesuchten Diamins auf diesem Wege nicht gewonnen werden; das gelang nur über das Di-N-benzoylderivat (E, Schema 6), das als schwerlösliches Salz durch Kondensation von Hippursäure mit Tetraaminobenzol · 4HCl in Polyphosphorsäure erhalten werden konnte.

Während die Abspaltung der Benzoesäure aus der N-Benzoylverbindung des einfachen Aminomethyl-benzimidazols schon beim Kochen mit HCl unter Rückfluß gelingt, ließ sich die hier erhaltene Di-N-benzoylverbindung erst durch Erhitzen mit Salzsäure im Bombenrohr zum Diamin verseifen.

2,6-(lin.-Diimidazolyl)benzol-dipropionsäure (IX) konnte aus Bernstein säureanhydrid und Tetraaminobenzol · 4HCl durch Kondensation in Polyphosphorsäure gewonnen werden. Reinigung des Rohproduktes war nach Lösen in Ammoniak und Entfernen von unlöslichen, schleimigen und wahrscheinlich polymeren¹⁵⁾ Verunreinigungen durch Entfärbung mit Kohle und Umfällen des Hydrochlorids möglich.

Experimenteller Teil¹⁶⁾

I. Di-(4-aminobenzimidazolyl-2)-methan

wurde nach folgender Vorschrift gewonnen:

¹⁵⁾ Siehe dazu auch H. VOGEL u. C. S. MARVEL, J. polymer. Sci. **50**, 511 u. 541 (1961); ref.: Chemiker-Ztg. **85**, 912 (1961).

¹⁶⁾ Sämtliche Reinigungsoperationen müssen mit bidestilliertem Wasser und p. A. Chemikalien durchgeführt werden, wenn die im folgenden beschriebenen Verbindungen zu Metallkomplexuntersuchungen verwendet werden sollen.

100 g Polyphosphorsäure werden in einem mit Rührer und CaCl_2 -Rohr bestückten 1-Liter-Zweihalskolben auf 130° erhitzt und unter kräftigem Rühren nach und nach mit insgesamt 15,5 g Triaminobenzol $\cdot 3 \text{HCl}$ versetzt. Die Zugabe- und Rührgeschwindigkeit ist dabei so zu regulieren, daß der freiwerdende Chlorwasserstoff entweichen kann, ohne ein Überschäumen des Kolbeninhalts zu bewirken. Zuletzt entfernt man noch den größten Teil des Chlorwasserstoffes mit Hilfe des Wasserstrahlvakuum und fügt dann 3,5 g pulverisiertes Malondiamid hinzu. Diese Mischung wird unter Stickstoff 30 Minuten bei einer Badtemperatur von 160° , weitere 30 Minuten bei 220° und schließlich 3 Stunden bei 250° gerührt.

Zur Aufarbeitung kühlt man die Mischung ab, verdünnt mit 0,6 l Wasser und stumpft nach dem Abtrennen der ausfallenden schwarzen Flocken mit etwa 20proz. NaOH auf pH 5 ab. Der sich bildende sandfarbene Niederschlag wird abfiltriert, zweimal mit Wasser und NaHCO_3 verrieben, um das Phosphat in die freie Base zu verwandeln, dann abgesaugt und gründlich ausgewaschen.

Die Reinigung ist möglich über das Hydrochlorid der Base, das man durch Umkristallisation aus konz. Salzsäure erhält. Pro Gramm rohe Base sind dafür 1–1,5 ml heißer Salzsäure erforderlich. Beim Abkühlen, evtl. erst nach dem Animpfen der salzsauren Lösung fällt das Hydrochlorid der Base aus und bildet dann nadelförmige Kristalle. Auf diesem Wege erhält man etwa 10 g Tetrahydrochlorid, das aus 4n Salzsäure noch einmal umkristallisiert werden kann. Man gewinnt so etwa 7 g reines Tetrahydrochlorid, das entspricht einer Ausbeute von 44% d. Th. Die Substanz zersetzt sich bei Temperaturen über 220° .

Analyse des Hydrochlorids:

(nach dem Trocknen an der Luft)

$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{N}_6 \cdot 4\text{HCl} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ ber.: C 37,60%; H 5,06%; N 17,57%;
gef.: C 37,40%; H 5,28%; N 17,81%.

Mol.-Gew. berechnet: 478,218

Durch potentiometrische Titration gefunden: 478 (siehe S. 181).

Die freie Base läßt sich aus der Lösung des Hydrochlorids durch Neutralisation mit NaHCO_3 gewinnen. Sie wird im feuchten Zustand leicht vom Luftsauerstoff angegriffen. Nach dem Trocknen im Vakuum (über CaCl_2) bleibt die Base zwar fast farblos, aber nicht unverändert, wie der Stickstoffgehalt der folgenden Analyse zeigt.

Analyse der freien Base:

$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{N}_6 \cdot 1\text{H}_2\text{O}$ ber.: C 60,70%; H 5,43%; N 28,40%;
gef.: C 61,10%; H 5,51%; N 26,22%.

Mol.-Gew. 296,324

Fp.: $155\text{--}158^\circ$ (Zers.)

Die als Reaktionsmedium erforderliche Polyphosphorsäure wird nach UHLIG¹⁷⁾ aus 85proz. Phosphorsäure und P_2O_5 gewonnen.

1,2,3-Triaminobenzol $\cdot 3\text{HCl}$ ist erhältlich, wenn man Piazhthiol nach Angaben von EFROS¹⁸⁾ in das 4-Nitro-piazhthiol überführt (Ausbeute 80% d. Th.) und dann mit Zinkstaub in saurer Lösung so reduziert, wie unten für die Reduktion der Piazhthiolsulfosäure beschrieben ist (Ausbeute 50%). Reinigung des 1,2,3-Triaminobenzol-trihydrochlorids ist möglich durch Lösen in verdünnter Salzsäure und Ausfällen mit HCl -Gas.

Piazhthiol wurde nach der Vorschrift von EFROS¹⁸⁾ durch Reaktion zwischen o-Phenylendiamin und Thionylchlorid in siedendem Toluol gewonnen. Zur Aufarbeitung wurde

¹⁷⁾ F. UHLIG, Z. angew. Ch. **66**, 433 (1954).

¹⁸⁾ L. S. EFROS, J. obsch. chim. **23**, 1554 (1953).

von den Literaturangaben abweichend das Toluol unter vermindertem Druck über eine Kolonne möglichst vollständig abdestilliert. Der Rückstand wurde mit Wasser versetzt, alkalisch gemacht und mit Wasserdampf destilliert. Aus dem Destillat kristallisierte bei Temperaturen unter 35° das Piazhthiol in Form hellgelber Kristalle aus. Die Ausbeute betrug 40–50% d. Th.; das Produkt war zur Weiterverarbeitung genügend rein.

Malondiamid aus Malonsäurediäthylester und konz. Ammoniak¹⁹⁾ ließ sich durch Umkristallisation aus Wasser reinigen.

II. 1,2-Di-(4-aminobenzimidazolyl-2)-äthan

wurde analog der Vorschrift für das Präparat I gewonnen aus Triaminobenzol · 3HCl und Bernsteinsäureanhydrid (Molverhältnis 2:1) in Polyphosphorsäure.

Reinigung des ebenfalls sandfarbenen Rohproduktes ist möglich durch wiederholtes Lösen in verdünnter Salzsäure, Behandeln mit Kohle und Ausfällen durch Eingießen in Ammoniaklösung. Man filtriert ab, wäscht gründlich mit Wasser und trocknet an der Luft; dabei erhält man in etwa 30proz. Ausbeute das Dihydrat der Base. Die Substanz bildet Nadeln, die sich bei Temperaturen über 295° zersetzen.

Analyse:

$C_{16}H_{16}N_6 \cdot 2H_2O$ ber.: C 58,40%; H 6,13%; N 25,60%;
gef.: C 58,30%; H 6,20%; N 25,81%.

Mol.-Gew. 328,368

Das Tetrahydrochlorid wurde durch Eindampfen mit Salzsäure gewonnen.

Analyse:

$C_{16}H_{16}N_6 \cdot 4HCl \cdot H_2O$ ber.: C 42,00%; H 4,86%; N 18,43%;
gef.: C 42,26%; H 4,62%; N 18,69%.

Mol.-Gew. berechnet: 456,212

gefunden: 451,5 (durch potentiometrische Titration).

Das schwerlösliche Sulfat der Base gewinnt man durch Umkristallisation aus 6proz. Schwefelsäure, Waschen mit Methanol, Pulverisieren und Trocknen über $CaCl_2$ im Vakuum.

Analyse:

$C_{16}H_{16}N_6 \cdot 2H_2SO_4 \cdot 1H_2O$ ber.: C 37,81%; H 4,37%; N 16,60%;
gef.: C 37,88%; H 4,59%; N 16,70%.

Mol.-Gew.: 506,504

Bernsteinsäureanhydrid, für das vorstehende Präparat als Ausgangsprodukt erforderlich, wurde in rund 90proz. Ausbeute aus Bernsteinsäure durch Kochen mit Acetylchlorid erhalten²⁰⁾.

III. N,N'-Di-(2-methylenbenzimidazol)-äthylendiamin

wurde auf folgendem Wege hergestellt:

2-Dichlormethyl-benzimidazol: 400 g Polyphosphorsäure werden auf 100° erhitzt und unter Rühren zunächst mit 43 g pulverisiertem o-Phenylendiamin und danach mit 51 g Dichloressigsäure versetzt. Diese Mischung wird unter Ausschluß von Luftfeuchtigkeit 8 Stunden bei einer Badtemperatur von 100° gerührt (bei höherer Reaktionstemperatur wird die Ausbeute schlechter). Dann läßt man abkühlen, verdünnt den Kolbeninhalt mit 2 l Wasser und saugt den ausfallenden Niederschlag ab. Das Filtrat wird mit 20proz. Natron-

¹⁹⁾ M. FREUND, Ber. dtsch. chem. Ges. 17, 133 (1884).

²⁰⁾ Org. Syntheses, Coll. Vol. II 560 (1943).

lauge langsam bis zum pH 4 abgestumpft. Falls dabei anfangs ein dunkler Niederschlag ausfällt, wird zunächst noch einmal filtriert; anschließend neutralisiert man mit verdünnter Natronlauge. Das ausfallende 2-Dichlormethyl-benzimidazol wird abgesaugt, gründlich mit Wasser ausgewaschen und noch feucht zum Aldehyd weiterverarbeitet.

Benzimidazol-2-aldehyd ist erhältlich, wenn man das nach obiger Vorschrift gewonnene 2-Dichlormethyl-benzimidazol in einer Mischung von 500 ml Wasser und 50 ml konz. Schwefelsäure aufschlämmt und unter Rühren etwa 15 Minuten auf Siedetemperatur erhitzt. Dabei wird die Dichlormethylverbindung gelöst und zum Aldehyd verseift. Dann läßt man abkühlen, stumpft anfangs mit 5n NaOH bis zum pH 4 ab, behandelt die Lösung mit Kohle, filtriert und neutralisiert zuletzt vorsichtig mit 1n Natronlauge. Der ausgefallene schaumige Niederschlag wird abfiltriert, gründlich mit heißem Wasser ausgewaschen und zuletzt im Vakuum getrocknet. Man erhält etwa 36 g Aldehyd, das sind 55% der theoretischen Ausbeute (bezogen auf das oben eingesetzte o-Phenylendiamin). Das Produkt ist zur Weiterverarbeitung genügend rein.

Analyse:

$C_8H_6N_2O$ ber.: C 65,65%; H 4,11%; N 19,20%;
gef.: C 66,10%; H 4,53%; N 19,36%.

Mol.-Gew. 146,144

Fp. 226–228°

Die für dieses Präparat erforderliche Dichloressigsäure läßt sich durch Verseifen von Chloralhydrat mit $Ca(OH)_2$ in 85–90proz. Ausbeute gewinnen²¹⁾.

Di-(benzimidazol-2-aldehyd)-äthylendiimin kann aus Benzimidazol-2-aldehyd und Äthylendiamin auf folgenden Wegen gewonnen werden:

a) 5,8 g Aldehyd werden gut pulverisiert in einer Mischung von 1,2 g Äthylendiamin (wasserfrei) und 30 ml p. A. Dimethylformamid suspendiert und unter kräftigem Rühren erwärmt. Dabei erstarrt die Reaktionsmischung nach wenigen Minuten zu einem steifen Brei, den man nach langsamem Abkühlen mit Äthanol verdünnt und abfiltriert. Die Ausbeute an Rohprodukt beträgt 5,5 g, das sind 87% d. Th.

b) Die Synthese der SCHIFFSchen Base kann auch in Äthanol ausgeführt werden; dabei sind für den obigen Ansatz 40 ml Äthanol erforderlich. Die Mischung wird drei Stunden unter Rückfluß gekocht, dann wird die entstandene feste Kruste aus dem Kolben herausgelöst und auf Ton abgepreßt. Da die Substanz zur Weiterverarbeitung vorgesehen ist, wird sie deshalb hier nur mit heißem Dimethylformamid und anschließend mit Äthanol gründlich ausgewaschen.

Analyse:

$C_{18}H_{16}N_6$ ber.: C 68,26%; H 5,09%; N 26,60%;
gef.: C 67,61%; H 5,50%; N a) 25,96%;

Mol.-Gew. 316,356

N b) 27,10%.

Fp.: 263–265° (Zers.)

Wasserfreies Äthylendiamin läßt sich aus Handelsware gewinnen durch mehrfache fraktionierte Destillation, Trocknung mit Ätzkali und Destillation über Natrium.

N,N'-Di-(2-methylenbenzimidazol)-äthylendiamin entsteht aus dem vorstehend beschriebenen Diimin durch Hydrierung mit RANEY-Nickel in einer Aufschlämmung mit absolutem Dioxan bei Raumtemperatur. Die Aufnahme der berechneten Wassermenge dauert dabei je nach Aktivität des Katalysators bis zu 4 Stunden.

²¹⁾ Org. Syntheses Coll. Vol. II, 181 (1943).

Danach trennt man den Katalysator ab, wäscht ihn noch einmal mit Dioxan aus, vereinigt Filtrat und Waschflüssigkeit und vertreibt das Lösungsmittel auf dem Wasserbad. Der braune, harzige Rückstand wird mit wenigen ml verdünnter warmer Salzsäure behandelt, dabei löst sich zunächst fast alles. Wenige Minuten später beginnt dann die Auskristallisation des Tetrahydrochlorids in Form eines gelben Niederschlages.

Die Reinigung ist möglich durch Lösen in Wasser, Behandeln mit Kohle und Fällen mit HCl. Die Ausbeute beträgt 40–65% d. Th.

Analyse:

$C_{18}H_{20}N_6 \cdot 4HCl \cdot 1H_2O$ ber.: C 44,65%; H 5,41%; N 17,37%;
gef.: C 44,53%; H 5,65%; N 17,09%.

Mol.-Gew. berechnet: 484,264

Durch potentiometrische Titration gefunden: 488,9.

IV. Dibenzimidazolyl-2,2'-disulfosäure-4,4'

wurde nach folgender Vorschrift gewonnen:

In 25 ml trockenem Glykol werden 14 g Diaminobenzolsulfosäure mit 3 g Oxaldiamid gut gemischt und 15 Stunden in Stickstoffatmosphäre auf 170° erhitzt. Das ausgefallene Reaktionsprodukt wird dann heiß abgesaugt, mit einer Alkohol-Äther-Mischung gewaschen und durch mehrfaches Umkristallisieren aus schwach ammoniakalischer Lösung gereinigt. Man erhält etwa 5 g Diammonsalz der gesuchten Sulfosäure, das entspricht einer Ausbeute von 31% d. Th.

Analyse des Diammonsalzes:

$C_{14}H_{16}N_6O_6S_2 \cdot 3,5H_2O$ ber.: C 34,20%; H 4,69%; N 17,10%;
Mol.-Gew. 491,492 gef.: C 34,00%; H 4,80%; N 17,08%.

2,3-Diaminobenzolsulfosäure wurde durch Reduktion von Piazhthiolsulfosäure auf folgendem Wege gewonnen:

Je 10 g piazhthiolsulfosaures Natrium werden in einer heißen Mischung von 100 ml Wasser und 40 ml konz. HCl gelöst. Dazu gibt man unter dem Abzug portionsweise eine Mischung von insgesamt 20 g Zinkstaub und 1 g Kupferkarbonat, wartet, bis sich das Metall vollständig gelöst hat, fügt noch 20 ml konz. HCl hinzu, kocht auf und filtriert dann die Lösung.

Im Filtrat scheidet sich beim Erkalten zunächst das Hydrochlorid der 2,3-Diaminobenzolsulfosäure in hellen Nadeln ab; die Ausbeute beträgt etwa 50% d. Th. Reinigung erfolgt durch Umkristallisieren aus 2n HCl und zuletzt aus Wasser. Abschließend wird die Säure bei 120° getrocknet; dabei entweicht die gebundene Salzsäure.

Piazhthiolsulfosäure wurde nach der folgenden vom Original¹¹⁾ abweichenden Vorschrift hergestellt:

In einem 2-Liter-Kolben, der sich im Paraffinbad befindet und mit Rührwerk, Kühl- und $CaCl_2$ -Rohr versehen ist, werden 84 g Piazhthiol unter Rühren in 320 ml konz. Schwefelsäure bei 50° aufgelöst. Zur Lösung gießt man 380 ml Oleum, verschließt den Kolben und erhitzt unter Rühren 1 Stunde auf 150° und eine weitere auf 170°. Dann wird abgekühlt, auf 50 g Eis gegossen und mit konz. Natronlauge gerade neutralisiert. Der Niederschlag wird abgesaugt, während das Filtrat mit Natriumchlorid gesättigt wird, wobei ein weiterer Niederschlag ausfällt, der ebenfalls abfiltriert wird. Die vereinigten Niederschläge werden mit Wasser bei 30–35° zu einem steifen Brei angerührt und abfiltriert, dabei geht ein großer Teil des Natriumsulfats in Lösung. Der Rückstand wird aus möglichst wenig siedendem Wasser umkristallisiert, bis auf 32° abgekühlt und abfiltriert. Er besteht vorwiegend aus

dem Natriumsalz der Piazhiosulfosäure, wiegt getrocknet etwa 60 g (41% d. Th.) und schmilzt bei 380—385°. Aus dem Filtrat läßt sich noch eine zweite Fraktion dieses Natriumsalzes gewinnen.

Oxaldiamid²²⁾ aus Oxalsäurediäthylester und konz. wäßriger Ammoniaklösung wird zur Reinigung mit Wasser und Alkohol gewaschen.

V. Methan-di-(benzimidazolyl-2-sulfosäure-4)

wurde wie folgt gewonnen:

10 g 2,3-Diaminobenzolsulfosäure und 2,5 g Malondiamid werden pulverisiert und in 10 ml Glykol im Ölbad 15 Stunden auf 160° erhitzt. Danach wird abgekühlt und mit 2n HCl vorsichtig bis zum pH 2—3 angesäuert. Der dabei ausfallende Niederschlag hat getrocknet ein Gewicht von 8,2 g. Er wird in 30 ml H₂O und der gerade erforderlichen Menge Ammoniak gelöst, mit Kohle behandelt, filtriert und mit HCl wieder ausgefällt. Nach Abtrennung und Trocknung erhält man 6,5 g hellgrün gefärbte rohe Säure, das sind 56% d. Th. Weitere Reinigung erfolgt durch wiederholtes Lösen in Ammoniak, Fällen durch Ansäuern mit HCl und Umkristallisation aus Wasser; dabei lösen sich 0,8 g Säure in 180 ml siedendem Wasser. Beim Abkühlen fallen 0,4 g wieder aus.

Analyse:

$C_{15}H_{12}N_4O_6S_2 \cdot 3H_2O$	ber.: C 38,85%; H 3,91%; N 12,10%;
	gef.: C 39,12%; H 4,07%; N 11,94%.

Mol.-Gew. 462,446

Das Kristallwasser läßt sich durch Trocknen im Vakuum bei 100° über P₂O₅ entfernen. Berechneter Wassergehalt für die Säure

bei 3 Mol Kristallwasser:	11,7%;
Gefundener Gewichtsverlust nach dem Trocknen	11,4%;
Stickstoffgehalt der wasserfreien Säure	
für Mol.-Gew. 408,398:	ber.: 13,71%;
	gef.: 13,85%.

VI. Äthan-1,2-di-(benzimidazolyl-2-sulfosäure-4)

war nach folgender Vorschrift erhältlich:

9,5 g 2,3-Diaminobenzolsulfosäure und 2,5 g pulverisiertes Bernsteinsäureanhydrid werden mit 15 ml wasserfreiem Glykol gemischt und in Stickstoffatmosphäre 15 Stunden auf 180° erhitzt. Das Reaktionsprodukt wird mit 15 ml Wasser verdünnt und zur Erzielung eines gut filtrierbaren Niederschlages sehr langsam in der Siedehitze mit Salzsäure angesäuert. Die ausfallende Sulfosäure wird abgesaugt und mit Wasser ausgewaschen. Die Ausbeute beträgt nach dem Trocknen etwa 7 g, das sind 62% d. Th.

Reinigung ist möglich durch Lösen in verdünntem Ammoniak, Entfärben mit Kohle, Eindampfen (oder Ausfällen mit Äthanol) und schließlich durch Lösen in siedendem Wasser (100 ml für 1,8 g), Abkühlen und Ausfällen mit Äthanol. Nach dem Trocknen an der Luft erhält man das Monoammonsalz der Säure.

Analyse:

$C_{16}H_{17}N_5O_6S_2 \cdot 0,5H_2O$	ber.: C 42,75%; H 4,01%; N 15,61%;
	gef.: C 42,85%; H 4,28%; N 15,44%.

Mol.-Gew. 448,464

²²⁾ BEILSTEIN, Handbuch der org. Chemie 2, 546 (1920).

VII. Das Dinatriumsalz der Diimidazolyl-2,2'-disulfosäure-4,4'(5,5')

wurde nach der folgenden Vorschrift hergestellt:

9 g pulverisiertes 2,2'-Diimidazolyl²³⁾ werden in einem Zweihalskolben unter Rühren portionsweise in 30 ml konz. Schwefelsäure gelöst. Nach vollständiger Auflösung der Base gibt man 70 ml Oleum (SO₃-Gehalt 60%) hinzu, verschließt die Apparatur mit einem CaCl₂-Rohr und erhitzt die Mischung im Metallbad 10 Stunden auf 150° und weitere 5 Stunden auf 180°.

Zur Aufarbeitung wird der abgekühlte Kolbeninhalt auf etwa 500 g grobstückiges Eis gegossen und schnell unter Rühren mit soviel heißer konz. Bariumhydroxydlösung versetzt, daß die entstehende Suspension pH 4 erreicht. Der Bariumsulfatniederschlag wird auf einer großen Nutsche abgesaugt und noch einmal mit Wasser ausgewaschen. Filtrat und Waschlösung werden vereinigt und durch Zusatz von Bariumhydroxyd gerade schwach alkalisch gemacht, wobei ein Überschuß von Bariumhydroxyd zu vermeiden ist. Dann wird die Lösung zur Trockne eingedampft. Der Rückstand, der 18–22 g wiegt und vor allem aus den Bariumsalzen der Mono- und Disulfosäure besteht, wird mit 15 ml Wasser aufgeschlämmt und mit 20proz. Schwefelsäure bis zum pH 4,5 angesäuert.

Nach dem Abtrennen des ausgefallenen Bariumsulfats wird das Filtrat mit der doppelten Menge Äthanol versetzt; dabei kristallisieren etwa 3 g Monosulfosäure aus, die abfiltriert werden. Das Filtrat wird mit 2n NaOH bis zum pH 8 versetzt, dabei fallen etwa 2 g Dinatriumsalz der Disulfosäure aus, das durch wiederholte Umkristallisation aus Wasser zu reinigen ist.

Analyse:

1. Nach Trocknung im Vakuum bei 100°

$C_6H_4N_4S_2O_6Na_2$	ber.: C 21,3%; H 1,18%; N 16,60%;
	gef.: C 21,36%; H 0,81%; N 16,76%.

2. Lufttrocken

$C_6H_4N_4S_2O_6Na_2 \cdot 3,5H_2O$	ber.: C 17,95%; H 2,74%; N 14,00%; S 16,00%;
	gef.: C 18,00%; H 2,78%; N 14,31%; S 16,33%.

Mol.-Gew. 401,294

VIII. 1,2,4,5-Di-(2-aminomethylimidazolyl-4,5)-benzol

11 g 1,2,4,5-Tetraaminobenzol · 4HCl werden nach und nach zugegeben zu 140 g 100° heißer Polyphosphorsäure, die sich in einem mit Rührer versehenen und mittels Paraffinbad beheizten Zweihalskolben befindet. Nachdem der größte Teil der beim Lösen des Tetramins freiwerdenden Salzsäure mit Hilfe des Wasserstrahlvakuums entfernt wurde, werden 14 g pulverisierte Hippursäure hinzugemischt. Anschließend wird das Gemisch unter Rühren 5 Stunden auf 125–130° erhitzt. Zur Aufarbeitung wird die etwas abgekühlte Reaktionsmischung mit 100 ml Wasser verdünnt, in ein Becherglas gespült und mit konz. Ammoniak unter gutem Rühren neutralisiert. Das in Form brauner Flocken oder als Harz ausfallende Rohprodukt wird abfiltriert, noch zweimal mit Ammoniak in der Reibschale verrieben, anschließend aufgeköcht und heiß filtriert, um Reste löslicher Salze zu entfernen. Nach dem Trocknen erhält man auf diesem Wege zunächst 14 g (= 76% d. Th.) an kakaofarbenem 1,2,4,5-Di-(2-N-benzoylaminomethylimidazolyl-4,5)-benzol. Die Substanz schmilzt im vorgeheizten Block bei 330° (unkorr.)

²³⁾ R. KUHN u. W. BLAU, Liebigs Ann. Chem. **605**, 32 (1957); siehe auch F. HOLMES, K. M. JONES u. E. G. TERRIBLE, J. chem. Soc. (London) **1961**, 4790.

Analyse:

$C_{24}H_{20}N_6O_2 \cdot 1/3 H_3PO_4$ ber.: C 63,10%; H 4,62%; N 18,40%;
gef.: C 63,08%; H 4,68%; N 18,80%.

Mol.-Gew. 457, 148

Aus dieser Dibenzoylverbindung läßt sich das gesuchte 1, 2, 3, 4, 5-Di-(2-aminomethylimidazolyl-4, 5)-benzol durch Verseifen nach folgender Vorschrift gewinnen:

7 g der Dibenzoylverbindung werden im Bombenrohr mit 40 ml 3nHCl 24 Stunden auf 160° erhitzt. Danach extrahiert man das Reaktionsprodukt zur Entfernung der freigegebenen Benzoesäure mit Äther und dampft die verbleibende stark salzsaure Diaminlösung zur Trockne ein. Man erhält etwa 4,5 g rohes Diamin-Hydrochlorid, das sind 82% d. th. Ausbeute.

Zur Reinigung wird die Aminverbindung in schwach salzsaurer Lösung mit Kohle behandelt, nach Filtration mit Ammoniak ausgefällt, wiederholt in heißer verdünnter Salzsäure gelöst, mit konz. Salzsäure gefällt und schließlich im Vakuum getrocknet. Die Substanz zersetzt sich bei Temperaturen über 280°.

Analyse:

$C_{10}H_{12}N_6 \cdot 4 HCl$ ber.: C 33,10%; H 4,44%; N 23,20%;
gef.: C 33,14%; H 4,30%; N 23,34%.

Mol.-Gew. berechnet: 362,104

Durch potentiometrische Titration gefunden: 362.

Zur Kontrolle wurde eine kleine Menge des Tetrahydrochlorids in die freie Base überführt. Letztere läßt sich aus der konz. wäßrigen Lösung ihres Hydrochlorids erst in stark alkalischer Lösung ausfällen. Nach Abzentrifugieren, mehrmaligem Auswaschen mit Wasser und Trocknen im Vakuum über $CaCl_2$ erhält man das Dihydrat, das sich ebenfalls bei Temperaturen über 280° zersetzt, ohne zu schmelzen.

Analyse:

$C_{10}H_{12}N_6 \cdot 2 H_2O$ ber.: C 47,55%; H 6,38%; N 33,30%;
Mol.-Gew. 252,276 gef.: C 47,41%; H 6,51%; N 33,06%.

Tetraaminobenzol · 4HCl wurde nach einer Vorschrift von ARIENT und MARHAN gewonnen²⁴). Nach diesem Verfahren wird m-Phenylendiamin mit p-Toluolsulfochlorid in das Dinatriumsalz des Bis-p-toluolsulfamids überführt, das mit 2 Molen diazotierter Sulfanilsäure zu einem roten Diazofarbstoff gekuppelt wird. Reduktion mit Natriumdithionit liefert ein Diaminobenzol-bis-p-toluolsulfamid, aus dem durch saure Hydrolyse das Tetraaminobenzoltetrahydrochlorid erhältlich ist.

2, 6-(lin.-Diimidazolylbenzol)-dipionsäure wurde nach folgender Vorschrift gewonnen:

In einem mit Rührer und $CaCl_2$ -Rohr versehenen Kolben werden 14 g Tetraaminobenzol · 4HCl bei 100° in 70 g Polyphosphorsäure nach und nach unter Rühren gelöst. Zuletzt gibt man noch 15 g Bernsteinsäureanhydrid hinzu und erhitzt dann 5 Stunden auf 120°. Zur Aufarbeitung wird mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt, mit Ammoniak bis zum pH 6 abgestumpft und abgekühlt. Der ausfallende Niederschlag wird abgesaugt, in 40 ml siedendem Wasser unter Zusatz von einigen ml 2n Salzsäure gelöst, mit Kohle entfärbt, mit Ammoniak bei pH 6 ausgefällt, abfiltriert, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Man erhält 12,4 g rohe freie Säure, das sind 81% d. th. Ausbeute. Zur weiteren Reinigung wird die Säure wiederholt schwach salzsauer gelöst und mit konz. Salzsäure als Dihydrochlorid ausgefällt. Letzteres zersetzt sich bei Temperaturen über 300°.

²⁴) J. ARIENT u. J. MARHAN, Collect. czechoslov. chem. Commun. **25**, 124 (1960).

Analyse:

$C_{14}H_{14}N_4O_4 \cdot 2HCl$ ber.: C 44,75%; H 4,26%; N 14,93%;
gef.: C 44,97%; H 4,18%; N 14,70%.

Mol.-Gew. berechnet: 375,214

Durch potentiometrische Titration gefunden: 375

Die freie Dipropionsäure läßt sich gewinnen, wenn man das rohe Reaktionsprodukt gründlich mit Wasser auskocht, mit verdünntem Ammoniak löst, durch ein hartes Filter filtriert und eindampft. Die Säure zersetzt sich bei Temperaturen über 310°.

Analyse:

$C_{14}H_{14}N_4O_4$ ber.: C 55,50%; H 4,63%; N 18,55%;
gef.: C 55,43%; H 4,94%; N 18,64%.

Mol.-Gew. 302,284

Das Dinatriumsalz wurde aus der freien Säure durch Umsatz mit der äquivalenten Menge Natronlauge gewonnen, aus Wasser umkristallisiert und an der Luft getrocknet.

Analyse:

$C_{14}H_{12}N_4O_4Na_2 \cdot 9H_2O$ ber.: C 33,00%; H 5,95%; N 11,03%;
gef.: C 33,22%; H 5,95%; N 10,95%.

Mol.-Gew. 508,406

Durch Trocknen im Vakuum über P_2O_5 bei 100° ließ sich das Kristallwasser vollständig entfernen, wie die folgende Analyse beweist:

Analyse:

$C_{14}H_{12}N_4O_4Na_2$ ber.: N 16,20%;
Mol.-Gew. 346,262 gef.: N 16,03%.

Konstitutionsbeweise für die erstmalig synthetisierten Verbindungen durch Abbaureaktionen und Vergleich von IR-Spektren

Di-(4-aminobenzimidazolyl-2)-methan und -äthan (I und II) konnten in die unsubstituierten Heterocyclen überführt werden.

Unter den für die Umwandlung von Aminin in Kohlenwasserstoffe durch Reduktion der Diazoverbindungen in Frage kommenden Verfahren erwies sich nach einer Reihe wenig erfolgreicher Versuche mit dafür üblichen Reduktionsmitteln als sehr gut brauchbar die Reduktion mit unterphosphoriger Säure in salzsaurer Lösung bei 0° analog einer Literaturschrift für die Reduktion von diazotierten Aminopyrazolen²⁵⁾. Aus den Tetrahydrochloriden der Diamine wurden auf diesem Wege nach Aufarbeitung und Vakuumsublimation in 50–60proz. Ausbeute erhalten:

Ausgangsprodukt	überführt in unsubstit. Dibenzimidazol	Mol.-Gew.	Analyse in Prozent		
			C a) ber.	H	N b) gef.
I	$C_{15}H_{12}N_4 \cdot 2HCl$	321,208	a) 56,00	4,39	17,45
			b) 56,14	4,30	17,20
II	$C_{16}H_{14}N_4$	262,304	a) 73,20	5,37	21,40
			b) 73,07	5,53	21,16

²⁵⁾ W. P. PARHAM u. J. M. ALDRE, J. org. Chem. 1960, 1259.

Dibenzimidazolyl-2, 2'-disulfosäure-4, 4' (IV) sowie die Methan- und Äthan-di-(benzimidazolyl-2-sulfosäure-4) (V bzw. VI) ließen sich durch Hydrolyse mit 85proz. Phosphorsäure in die entsprechenden unsubstituierten Heterocyclen überführen.

Je 0,5—1 g der Sulfosäuren wurden mit der zehnfachen Gewichtsmenge Phosphorsäure bis zur vollständigen Auflösung unter dem Rückflußkühler erhitzt, wofür 4 (IV) bis 15 Stunden (VI) bei 230° Badtemperatur erforderlich waren. Der Ablauf der Verseifung läßt sich dabei leicht verfolgen, da die Ausgangsprodukte in der Phosphorsäure unlöslich, die Endprodukte jedoch löslich sind. Nach Aufarbeitung wurden die in etwa 80proz. Ausbeute erhaltenen rohen Basen durch Vakuumsublimation sowie in einem Falle (VI) noch durch Umkristallisation aus 2n HCl gereinigt. Die auf diesem Wege gewonnenen Substanzen hatten folgende Zusammensetzung:

Ausgangsprodukt	überführt in unsubstituiertes Dibenzimidazol	Mol.-Gew.	Analyse in Prozent		
			C a) ber.	H	N b) gef.
IV	C ₁₄ H ₁₀ N ₄	234,252	a) 71,70 b) 71,84	4,30 4,36	23,92 23,90
V	C ₁₅ H ₁₂ N ₄	248,278	a) 72,40 b) 72,27	4,87 4,73	22,55 22,77
VI	C ₁₆ H ₁₄ N ₄ · 2HCl	335,234	a) 57,20 b) 56,94	4,80 4,68	16,75 16,72

Die Konstitution der drei Sulfosäuren wird ferner durch Übereinstimmung ihrer IR-Spektren in den wesentlichen Banden (in cm⁻¹) bewiesen:

Sulfosäure:	IV	V	VI
IR-Banden: (in cm ⁻¹)	740 (m)	750 (m)	750 (s)
	800 (m)	800 (w)	800 (w)
	975 (w)	970 (w)	975 (w)
	1050 (s)	1055 (s)	1050 (s)
	1190 (sb)	1150 (sb)	1170 (sb)
	bis	1200 (sb)	bis
	1210 (sb)	1240 (sb)	1235 (sb)
	1350 (m)	1330 (w)	1305 (w)
	1390 (m)	1390 (m)	1380 (s)
	1420 (m)		1420 (m)
			1530 (m)
	1595 (w)	1580 (m)	
	1620 (w)	1630 (m)	1620 (w)
	bis	bis	
	1660 (w)	1680 (m)	

Die erforderlichen IR-Aufnahmen wurden im Zeiss-Ultrarotspektrographen UR 10 nach der Nujolmethode gewonnen.

Die in der Tabelle jeweils mit den Wellenzahlen angegebenen kleinen Buchstaben deuten an, ob es sich um wenig ausgeprägte (w), mittelstarke (m) oder starke (s) bzw. besonders

breite (b) Banden handelt. Für die Sulfogruppe besonders charakteristisch ist im übrigen die Absorption im Bereich von 1010–1090 sowie 1150–1260 cm^{-1} ²⁶⁾.

Das Dinatriumsalz der Diimidazolyl-2,2'-disulfosäure-4,4' (5,5') ließ sich durch sechsstündiges Erhitzen auf 230° mit 85proz. Phosphorsäure verseifen und in das unsubstituierte 2,2'-Diimidazolyl überführen. Aus einem Gramm Dinatriumsalz wurden mit 3 ml H_3PO_4 300 mg 2,2'-Diimidazolyl erhalten, das sind 76% d. Th. Reinigung erfolgte durch mehrfache Vakuumsublimation.

Analyse für 2,2'-Diimidazolyl:

$\text{C}_6\text{H}_6\text{N}_4$ ber.: C 53,70%; H 4,50%; N 41,80%;
gef.: C 53,78%; H 4,49%; N 41,47%.

Mol.-Gew. 134,140

Die Konstitution der Disulfosäure (VII) läßt sich ferner durch Vergleich ihres IR-Spektrums mit dem der Monosulfosäure (M) und des unsubstituierten 2,2' Diimidazolyls (U) beweisen:

Diimidazolyl	U	M	VII
IR-Banden: (in cm^{-1})	900 (m)	915 (m)	940 (w)
	945 (m)		950 (w)
	990 (w)	980 (m)	975 (m)
	1030 (w)	1050 (s)	1055 (s)
	1110 (s)	1100 (m)	(1100 (m)
		1150 (m)	1105 (m)
		1190 (sb)	1190 (sb)
	1220 (m)	1235 (s)	1215 (sb)
		1260 (s)	1240 (sb)
	1340 (m)		
	1385 (m)	1385 (m)	1380 (m)
	1410 (s)		1405 (m)
	1565	1550	1540
		1660	1670

Molgewichtsbestimmungen durch potentiometrische Titration wurden als Beitrag zum Konstitutionsbeweis für die Hydrochloride der Substanzen I, II, III, VIII und IX sowie auch für die freie Dipropionsäure IX durchgeführt. Für jede Bestimmung wurde eine genau eingewogene und in 25 ml H_2O gelöste Menge des Hydrochlorids der betreffenden Substanz bzw. der freien Säure IX in einem mit Magnetprüfer versehenen Becherglas mit frisch zubereiteter n/10 Natronlauge langsam titriert. Die mit der Titration verknüpfte pH-Änderung wurde mit Hilfe einer Glaselektrodenmeßkette verfolgt. Aus der zur Neutralisation bis zum Äquivalenzpunkt (also bis zum Wendepunkt der Potential-Titrationskurve) verbrauchten Laugenmenge, der Substanzinwaage und dem durch Analysen belegten Säuregehalt der Substanz ließ sich dann das Molgewicht berechnen:

²⁶⁾ HOUBEN-WEYL: „Methoden der organischen Chemie“ III/2, 851 (1955).

Substanz	I	II	III
Bruttoformel der Einwaage:	$C_{15}H_{14}N_6 \cdot$ $\cdot 4HCl \cdot 3H_2O$	$C_{16}H_{16}N_6 \cdot$ $4HCl \cdot 1H_2O$	$C_{18}H_{20}N_6 \cdot$ $\cdot 4HCl \cdot 1H_2O$
Molgewicht:	478,218	456,212	484,264
Einwaage (mg):	59,8	54,7	60,5
Verbrauch an n/10 NaOH (ml):	5,0	4,85	4,95
daraus berechnetes Mol.-Gew.:	478	451,5	488,9

Substanz:	VIII	IX	
Bruttoformel der Einwaage	$C_{10}H_{12}N_6 \cdot 4HCl$	$C_{14}H_{14}N_4O_4 \cdot 2HCl$	$C_{14}H_{14}N_4O_4$
Mol.-Gew.:	362,104	375,214	302,284
Einwaage (mg):	45,25	46,9	95,5
Verbrauch an n/10 NaOH (ml):	5,0	5,0	6,3
daraus berechnetes Mol.-Gew.:	362	375	303,2

Meßergebnisse der Molgewichtsbestimmungen durch potentiometrische Titration der Hydrochloride

Die Lage der Äquivalenzpunkte ist jeweils durch den Zusatz W (Wendepunkt der Titrationskurve) angedeutet. Genaue Ermittlung dieser Punkte erfolgte auf grafischem Wege.

Substanz: I		II		III	
ml n/10 NaOH	Potentiom. Skalenteile	ml n/10 NaOH	Potentiom. Skalenteile	ml n/10 NaOH	Potentiom. Skalenteile
0	1,9	0	2		
1	2,15	1	2,15		
2	2,6	2	2,85	2	3,0
3	3,45	2,5	3,6	2,5	4,1
4	4,85	3	4,0	2,75	4,9
4,5	5,4	4	4,25	3	5,35
4,75	5,8	4,6	4,35	3,5	6,2
5,0	8,9 W	4,8	5,85	4	7,2
5,1	9,5	4,9	10,3 W	4,5	8,3
5,5	10,0	5,0	10,8	4,75	9,15
6,0	10,4	5,5	11,95	4,9	10,1
		6,5	12,4	5,0	10,55W
		7,5	12,6	5,1	10,95
				5,5	11,75
				6	12,1

Substanz: VIII		IX		IX (freie Säure)	
ml n/10 NaOH	Potentiom. Skalenteile	ml n/10 NaOH	Potentiom. Skalenteile	ml n/10 NaOH	Potentiom. Skalenteile
0	2,2	0	1,4	2,5	7,7
1	2,6	1	1,6	3	7,85
2	3,5	2	2,1	4	8,0
2,5	5,3	2,4	2,95	5	8,1
3	7,35	2,6	6,4	5,5	8,2
3,5	8,1	3	6,9	6	8,6
4	8,45	4	7,4	6,2	8,85
4,5	8,85	4,5	7,6	6,4	9,55W
4,75	9,1	4,8	8,1	6,5	9,9
5	9,6 W	5	9,45 W	6,75	10,6
5,25	10,3	5,2	10,4	7	11,2
5,75	10,5	5,5	10,75	7,5	11,75
6,5	10,7	6	11		
8	11	7	11,1		

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. W. LANGENBECK, bin ich für die Anregung zu dieser Arbeit, für sein förderndes Interesse sowie für die Erlaubnis zur Veröffentlichung zu Dank verpflichtet.

Ihm und Herrn Professor Dr. habil. H. SCHUBERT schulde ich außerdem Dank für wertvolle Hinweise.

Für erfolgreiche technische Mitarbeit bei der Lösung von Teilproblemen möchte ich besonders Fräulein S. KUKA, Fräulein A. FEIGE und Herrn H. AULER danken.

Halle (Saale), Institut für organische Chemie.

Bei der Redaktion eingegangen am 17. Oktober 1963.