

## Cyclisierungsreaktionen von Hydrazonen, 2. Mitt.:

Eine neue Methode bei der Herstellung von 1-Oxo-2-aryl-1,2-dihydro-(*as*-triazino)[4,5-*a*]benzimidazol-4-carbonsäurenitrilen

Von

**Jan Slouka**

Aus dem Institut für Organische, analytische und physikalische Chemie der Palacký-Universität Olmütz (Olomouc, ČSSR)

(Eingegangen am 25. Oktober 1968)

Durch Kupplung von Diazoniumsalzen mit 2-Cyanmethylbenzimidazol wurden einige 2-Arylhyaazonocyanomethylbenzimidazole (**1**) hergestellt, durch deren Cyclisierung (Einwirkung von Chlorameisensäureäthylester in trockenem Pyridin) Nitrile der 1-Oxo-2-aryl-1,2-dihydro-(*as*-triazino) [4,5-*a*] benzimidazol-4-carbonsäuren (**2**) gewonnen wurden. Dieselben Verbindungen wurden auch aus 1-Carbäthoxy-2-cyanmethylbenzimidazol nach einer kürzlich<sup>1</sup> beschriebenen Methode gewonnen.

*Cyclization Reactions of Hydrazones, II: New Synthesis of 1-Oxo-2-aryl-1,2-dihydro(*as*-triazino) [4,5-*a*]benzimidazole-4-carbonitriles*

2-Arylhyaazonocyanomethylbenzimidazoles (**1**), obtained from diazonium salts and 2-cyanomethylbenzimidazole, cyclize by treatment with ethyl chloroformate in dry pyridine solution to give the corresponding 1-oxo-2-aryl-1,2-dihydro-(*as*-triazino)-[4,5-*a*]benzimidazole-4-carbonitriles (**2**). The same compounds were prepared from 1-carbethoxy-2-cyanomethylbenzimidazole according to the method recently described<sup>1</sup> too.

In einer Reihe vorangegangener Mitteilungen<sup>2</sup> wurde eine einfache Cyclisierungsweise einiger Arylhyaazonocyanacetylcarbamidsäureäthylester zu entsprechenden 1-Aryl-6-azauracilen beschrieben. In der letzten Mitteilung<sup>1</sup> wurde diese Reaktion in gleicher Weise auf analoge Benzimid-

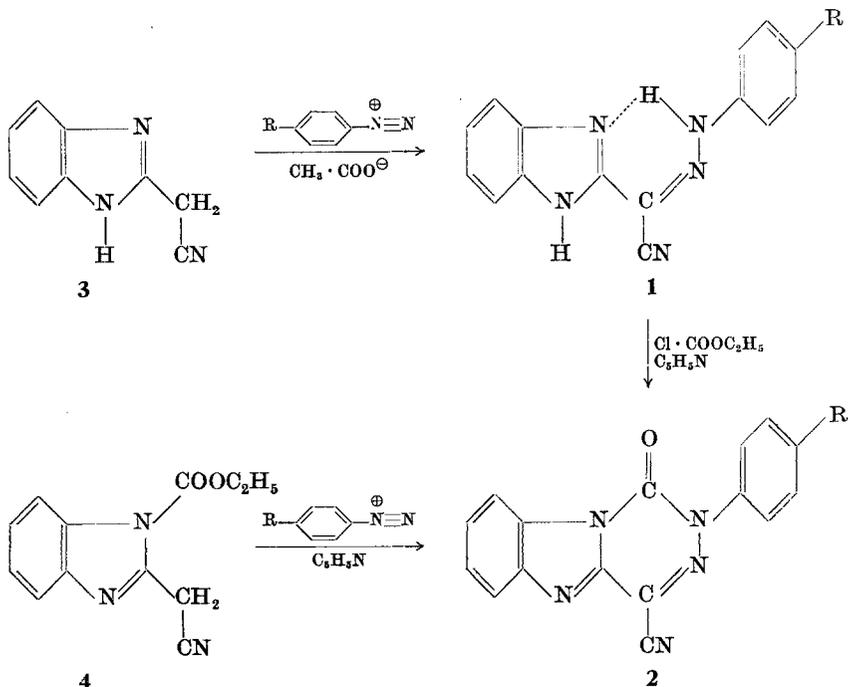
<sup>1</sup> J. Slouka, Tetrahedron Letters 1968, 4007.

<sup>2</sup> J. Slouka, Mh. Chem. 99, 1009 (1968) und alle vorangegangenen Mitteilungen.

azolderivate appliziert. Es wurde gezeigt, daß es bei der Kupplung von Diazoniumsalzen mit 1-Carbäthoxy-2-cyanmethylbenzimidazol über das gebildete Hydrazone direkt zur Cyclisierung kommt. In einer der vorhergegangenen Mitteilungen<sup>3</sup> wurde eine gleichfalls zu 1-Aryl-6-azauracilen führende Cyclisierung von Arylhydrazonocyanacetamiden unter Einwirkung des Chlorameisensäureäthylesters im Pyridinmedium beschrieben. Mit der Applikation dieser Reaktion auf analoge Benzimidazol-derivate befaßt sich die vorliegende Mitteilung.

Durch Kupplung von Diazoniumsalzen mit 2-Benzimidazolylacetonitril in wäßriger  $\text{CH}_3\text{COONa}$ -Lösung wurden mit theoretischer Ausbeute 2-Arylhydrazonocyanmethylbenzimidazole (**1**) gewonnen. Durch Reaktion dieser Hydrazone mit dem Chlorameisensäureäthylester in trockenem Pyridin wurden mit befriedigender Ausbeute Nitrile der 1-Oxo-2-aryl-1,2-dihydro(*as*-triazino)[4,5-*a*]benzimidazol-4-carbonsäuren (**2**) (Methode A) gewonnen.

Zwecks Vergleichs wurden diese Substanzen noch nach der „Methode B“, die kürzlich<sup>1</sup> beschrieben wurde, hergestellt. Als Zwischenprodukt bei diesen beiden Synthesen der Nitrile **2** entstehen höchstwahrscheinlich entsprechende N-Carbäthoxy-2-arylhydrazonocyanmethylbenzimidazole; bis jetzt ist es aber nicht gelungen, sie nachzuweisen.



<sup>3</sup> J. Slouka, Mh. Chem. **99**, 1808 (1968).

### Experimenteller Teil

#### *Arylhydrazono-2-cyanmethylbenzimidazole (1)*

2,0 g (12,7 mMol) 2-Cyanmethylbenzimidazol<sup>4</sup> (3) und 25 g CH<sub>3</sub>COONa wurden in 900 ml heißem Wasser gelöst, auf 0° abgekühlt; zu dieser Lösung wurde nach Zugabe von 200 g Eis in Portionen unter ständigem Umrühren und Kühlen eine Diazoniumsalzlösung, die aus 10 mMol des entsprechenden aromatischen Amins, 20—50 ml Eiswasser, 7 ml konz. HCl, 10—20 g Eis und 690 mg (10 mMol) NaNO<sub>2</sub> bereitet wurde, zugefügt. Nach 24 Stdn. wurde der gelbe kristalline Niederschlag (Hydrazone 1) abgesaugt, gründlich mit Wasser gewaschen, getrocknet und gewogen. Umkristallisieren aus Äthanol, gelbe verfilzte Nadeln (Tab. 1).

Tabelle 1

Substanz	R	Formel	Schmp., °C	Ausb., % d. Th.	% C Ber. Gef.	% H Ber. Gef.	% N Ber. Gef.
1 a	—H	C <sub>15</sub> H <sub>11</sub> N <sub>5</sub>	285—287 Zers.	100	68,95 68,89	4,24 4,33	26,81 26,67
1 b	—CH <sub>3</sub>	C <sub>16</sub> H <sub>13</sub> N <sub>5</sub>	266—268 Zers.	100	69,80 69,99	4,76 4,93	25,44 25,28
1 c	—OCH <sub>3</sub>	C <sub>16</sub> H <sub>13</sub> N <sub>5</sub> O	258—260 Zers.	100	65,97 65,73	4,50 4,68	24,04 23,81
1 d	—OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>17</sub> H <sub>15</sub> N <sub>5</sub> O	246—247 Zers.	99	66,87 66,93	4,95 5,04	22,94 22,79
1 e	—Br	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> N <sub>5</sub> Br	291—293 Zers.	100	52,96 52,78	2,96 3,09	20,59 20,33

#### *1-Oxo-2-aryl-1,2-dihydro-(as-triazino)[4,5-a]benzimidazol-4-carbonsäure-nitrile (2)*

a) Durch Reaktion der Hydrazone 1 mit Chlorameisensäureäthylester (Methode A): Eine Lösung von 0,5 mMol des entsprechenden Hydrazons 1 in 8—10 ml wasserfr. Pyridin wurden im Eisbad abgekühlt; dann wurde zu dieser Lösung binnen 5 Min. unter ständigem Kühlen und Rühren ClCOOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub> (1 ml) zugetropft, das Reaktionsgemisch 3 Stdn. im Eisbad, dann 15—20 Stdn. bei Zimmertemp. belassen, schließlich 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Zuletzt wurde in 40—50 ml H<sub>2</sub>O eingegossen, der kristalline Niederschlag nach einigen Stdn. abgesaugt, mit Wasser gewaschen, getrocknet und gewogen. Durch Umkristallisieren aus Äthanol wurden die Nitrile 2 in Form von hellgelben verfilzten Nadeln gewonnen, die durch mehrstdg. Erwärmen auf 120° (oder nach längerer Zeit bei Zimmertemp.) in eine fast farblose Modifikation mit höherem Schmp. übergehen; die beiden Modifikationen haben identische elementare Zusammensetzung. So schmilzt z. B. die durch Umkristallisierung aus Äthanol gewonnene hellgelbe Form des Nitrils 2a bei 172—173°; durch 5stdg. Erwärmen auf 120° entstehen daraus fast farblose Kriställchen, Schmp. 200—201°. Ähnliche Umwandlungen wurden auch bei den Nitrilen 2c und 2d beobachtet; Einzelheiten siehe Tab. 2, die dort angegebenen Schmp. sind die der stabileren Modifikation der Nitrile 2.

<sup>4</sup> R. A. B. Copeland und A. R. Day, J. Amer. Chem. Soc. 65, 1072 (1943).

b) Durch Kupplung von Diazoniumsalzen mit 1-Carbäthoxy-2-cyanmethylbenzimidazol (Methode B): Zu einer im Eisbad auf 0° abgekühlten Lösung von 250 mg (1,1 mMol) 1-Carbäthoxy-2-cyanmethylbenzimidazol<sup>1</sup> (**4**) in 20—30 ml Pyridin wurde unter ständigem Kühlen und Rühren eine aus 1 mMol des entsprechenden aromatischen Amins, 0,5 ml konz. HCl, 5 ml Eiswasser, 5 g Eis und 70 mg (1 mMol) NaNO<sub>2</sub> bereitete Diazoniumsalzlösung hinzugefügt. Nach 3—12 Std. wurde das Reaktionsgemisch mit Wasser (50—70 ml) versetzt und der ausgeschiedene kristalline Niederschlag abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Nach Umkristallisieren aus Äthanol wurden Substanzen mit denselben Eigenschaften wie die nach Methode A bereiteten erhalten. Nähere Angaben siehe Tab. 2.

Tabelle 2

Substanz	R	Formel	Schmp., °C*	Ausb., % d. Th.		% C Ber. Gef.	% H Ber. Gef.	% N Ber. Gef.
				A	B			
<b>2 a</b>	—H	C <sub>16</sub> H <sub>9</sub> N <sub>5</sub> O	200—201	95,7	95,3	66,89 66,90	3,16 3,20	24,38 24,31
<b>2 b</b>	—CH <sub>3</sub>	C <sub>17</sub> H <sub>11</sub> N <sub>5</sub> O	221—222	96,0	96,2	67,76 67,52	3,68 3,78	23,25 23,24
<b>2 c</b>	—OCH <sub>3</sub>	C <sub>17</sub> H <sub>11</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	220—221	96,3	97,2	64,35 64,25	3,49 3,65	22,07 21,97
<b>2 d</b>	—OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>18</sub> H <sub>13</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	198—199	96,5	97,8	65,25 65,37	3,96 4,03	21,14 20,98
<b>2 e</b>	—Br	C <sub>16</sub> H <sub>8</sub> N <sub>5</sub> OBr	265—267	99,8	99,0	52,48 52,22	2,20 2,32	19,12 18,94

\* Fast farblose Modifikation.

Die Lösungen der Nitrile **2** in CHCl<sub>3</sub> weisen im Infrarot keine der Vibration der N—H-Bindung entsprechende Absorption auf.

### Berichtigung

In einer vor kurzem veröffentlichten Mitteilung<sup>1</sup> wurden irrtümlich die Cyclisierungsprodukte als „1-Oxo-2-aryl-1,2-dihydro-(*as*-triazino)[5,4-*a*]benzimidazol-4-carbonsäurenitrile“ bezeichnet. Richtig soll es lauten: 1-Oxo-2-aryl-1,2-dihydro-(*as*-triazino)[4,5-*a*]benzimidazol-4-carbonsäurenitrile.