

SYNTHESE VON IMIDAZO[1,5-A]- UND PYRAZINO[1,2-A]BENZIMIDAZOLEN

H. SCHUBERT,* H. LETTAU und J. FISCHER
Sektion Chemie der Martin-Luther-Universität Halle/Saale, DDR

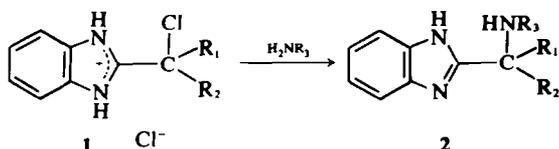
(Received in Germany 3 September 1973; Received in the UK for publication 30 November 1973)

Zusammenfassung—Aus 2- α -Aminobenzyl (benzhydryl)-benzimidazolen (2) werden 1,2-Dihydro-3H-imidazo[1,5-a]benzimidazole (6), 1-Oxo-1,2-dihydro-3H-imidazo[1,5-a]benzimidazole (8), 3H-Imidazo[1,5-a]benzimidazole (7), 3-Oxo-1,2,3,4-tetrahydro-pyrazino[1,2-a]benzimidazole (12) und 3,4-Dioxo-1,2,3,4-tetrahydro-pyrazino[1,2-a]benzimidazole (13) synthetisiert.

Abstract—1,2-Dihydro-3H-imidazo[1,5-a]benzimidazoles (6), 1-oxo-1,2-dihydro-3H-imidazo[1,5-a]benzimidazoles (8), 3H-imidazo[1,5-a]benzimidazoles (7), 3-oxo-1,2,3,4-tetrahydro-pyrazino[1,2-a]benzimidazoles (12), and 3,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydro-pyrazino[1,2-a]benzimidazoles (13) were synthesized from 2- α -aminobenzyl (benzhydryl)-benzimidazoles (2).

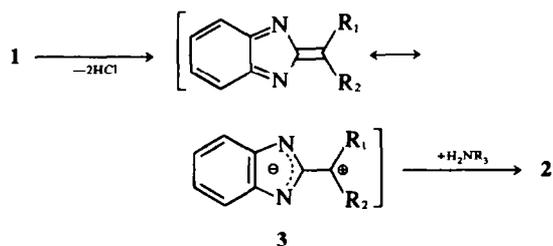
Im Gegensatz zu den gut zugänglichen und umfangreich untersuchten Imidazo[1,2-a]benzimidazolen sind nur wenige Vertreter der isomeren Imidazo[1,5-a]benzimidazole bekannt. Sie wurden durch Cyclisierung von 1-Alkyl-2- α -acylamino-alkyl-benzimidazolen mit POCl_3 erhalten.¹ Partiiell hydrierte Imidazo[1,5-a]benzimidazole waren bisher unbekannt. Wir fanden nun,² dass solche Verbindungen, und zwar 1,2-Dihydro-3H-imidazo[1,5-a]benzimidazole (6), 1-Oxo-1,2-dihydro-3H-imidazo[1,5-a]benzimidazole (8) und 3H-Imidazo[1,5-a]benzimidazole (7), leicht aus 2- α -Aminobenzyl- und 2- α -Aminobenzhydryl-benzimidazolen (2) dargestellt werden können. Darüber hinaus sind aus 2 auch 3-Oxo-1,2,3,4-tetrahydropyrazino[1,2-a]benzimidazole (12) und 3,4-Dioxo-1,2,3,4-tetrahydro-pyrazino[1,2-a]benzimidazole (13) zugänglich.

2- α -Aminobenzyl (benzhydryl)-benzimidazole. Die bisher unbekannt 2- α -Aminobenzyl- (2, $\text{R}_1 = \text{H}$, $\text{R}_2 = \text{C}_6\text{H}_5$) und 2- α -Aminobenzhydryl-benzimidazole (2, $\text{R}_1 = \text{R}_2 = \text{C}_6\text{H}_5$) wurden aus den entsprechenden Hydrochloriden der 2- α -Chlorverbindungen (1) mit NH_3 bzw. primären Aminen in Methanol dargestellt.²



Als HCl-Fänger fungierten bei den Umsetzungen mit NH_3 und aliphatischen Aminen die im Überschuss eingesetzten Aminverbindungen, bei Umsetzungen mit aromatischen Aminen Triäthylamin.

Für die Reaktion 1 \rightarrow 2 nehmen wir zumindest bei aromatischem Amin/Triäthylamin als Reaktionskomponenten einen Eliminierungs-Additions-Mechanismus über intermediär entstehende 1,4-Diaza-2,3-benzofulvene (3) an:



Für intermediäres 3 sprechen folgende Beobachtungen: Bei der Umsetzung von 2- α -Chlorbenzylbenzimidazol-HCl mit Arylamin/ $\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_3$ wird neben 2g-2k das 6, 13-Diphenyl-6H, 13H-pyrazino[1,2-a:4,5-a']bisbenzimidazol (4) gebildet, das mit Triäthylamin allein ausschliesslich entsteht. Die angegebene Struktur folgt aus den Werten der Elementaranalyse, aus dem IR-Spektrum und aus der massenspektroskopisch ermittelten Molmasse (Ber. 412, Gef. 412). Das unsubstituierte Pyrazinobisbenzimidazol wurde ähnlich von Day *et al.*³ aus 2-Chlormethyl-benzimidazol erhalten; vgl. auch Siegart u. Day.⁴ 4 ist das "Kopf-Schwanz-Dimere" des auch als 1,3-Dipol formulierbaren 1,4-Diaza-

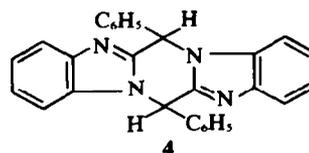


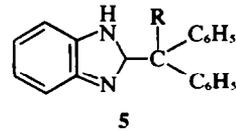
Tabelle 1. 2- α -Aminobenzyl (benzhydryl)-benzimidazole

2	R ₁	R ₂	R ₃	Schmp. °C (Lsgm.)	Ausb.%	Summenf. (Mol.-Gew.)	Ber. C Gef. C	Analysen	
								H	N
a	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	H	213–215 (A./Wasser)	89	C ₂₀ H ₁₇ N ₃ (299·3)	80·25 80·56	5·70 5·39	14·04 14·25
b	C ₆ H ₅	H	C ₆ H ₁₁	202–204 (A./Wasser)	87	C ₂₀ H ₂₃ N ₃ (305·4)	78·65 78·85	7·58 7·34	13·75 14·01
c	C ₆ H ₅	H	CH ₂ –C ₆ H ₅	152–153 (Aceton)	74	C ₂₁ H ₁₉ N ₃ (313·4)	—	—	13·41 13·44
d	C ₆ H ₅	H	n C ₄ H ₉	149 (Aceton)	72	C ₁₉ H ₂₁ N ₃ (279·4)	—	—	15·04 15·34
e	C ₆ H ₅	H	n C ₃ H ₇	174–175 (Aceton)	74	C ₁₇ H ₁₉ N ₃ (265·3)	—	—	15·84 15·96
f	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C ₆ H ₁₁	171–172 (Bzl.)	90	C ₂₆ H ₁₇ N ₃ (381·5)	81·85 82·02	7·13 7·26	11·02 11·06
g	C ₆ H ₅	H	4–ClC ₆ H ₄	188–190 (Bzl.)	78	C ₂₀ H ₁₄ ClN ₃ (333·8)	—	—	12·59 12·41
h	C ₆ H ₅	H	4–OCH ₃ C ₆ H ₄	215–216 (A.)	81	C ₂₁ H ₁₉ N ₃ O (329·4)	—	—	12·76 12·90
i	C ₆ H ₅	H	4–CH ₃ C ₆ H ₄	207–209 (A./Wasser)	78	C ₂₁ H ₁₉ N ₃ (313·4)	80·48 80·47	6·11 5·89	13·41 13·64
j	C ₆ H ₅	H	4–NO ₂ C ₆ H ₄	215–216 (Cyclohexan/ Aceton)	70	C ₂₀ H ₁₄ N ₄ O ₂ (344·4)	—	—	16·27 16·43
k	C ₆ H ₅	H	2–HOOC C ₆ H ₄	165 (Cyclohexan/ Aceton)	65	C ₂₁ H ₁₇ N ₃ O ₂ (343·4)	—	—	12·24 12·12
l	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	4–ClC ₆ H ₄	238–240 (DMF/Wasser)	83	C ₂₆ H ₂₀ ClN ₃ (409·9)	76·18 75·92	4·92 4·99	10·25 10·40
m	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	189–191 (Bzl./PAe)	81	C ₂₆ H ₂₁ N ₃ (375·5)	83·17 83·43	5·64 5·47	11·9 11·29
n	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	OC–C ₆ H ₄ –NO ₂ (4)	258–260 (A./Wasser)	87	C ₂₇ H ₂₀ N ₄ O ₃ (448·5)	72·31 72·15	4·49 4·84	12·49 12·31

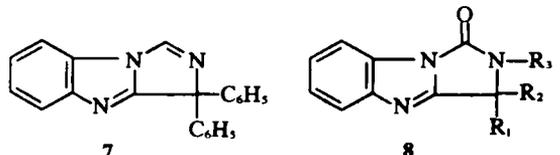
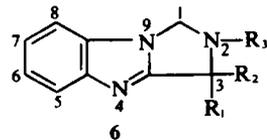
2,3-benzofulvens (3); über Kopf-Schwanz-Dimere von 1,3-Dipolen vgl. R. Huisgen.⁵ Aus 2- α -Chlorbenzhydryl-benzimidazol wird mit Arylamin/Triäthylamin—vermutlich aus sterischen Gründen—keine 4-analoge Verbindung gebildet. Hier konkurrieren aber Arylamin und Lösungsmittel (Methanol) um das intermediäre 3, so dass neben 2 jeweils noch 2- α -Methoxybenzhydryl-benzimidazol (5, R = OCH₃) entsteht.

In aprotischen Lösungsmitteln entstehen nur 2 ohne Begleitprodukte. An das in abs. THF mit Triäthylamin freigesetzte rote 6,6-Diphenyl-1,4-diaza-2,3-benzofulven (3) (R₁ = R₂ = C₆H₅) (λ_{\max} 452 nm)* addieren sich auch Wasser, Essigsäure und Wasserstoff (NaBH₄) zu 5-analogen Benzimidazolen (R = OH, OCOCH₃, H). Dieses Verhalten—leichter nucleophiler Angriff am C-Atom 6 bzw. Protonierung eines N-Atoms—entspricht dem Verhalten anderer Azafulvene.^{6,7}

Wie die UV-Spektren beweisen, werden (vermutlich protonierte) 1, 4-Diaza-2, 3-benzofulvene auch aus α , α -disubstituierten 2- α -Hydroxymethylbenzimidazolen in konz. Schwefelsäure gebildet,



allerdings nur, wenn beide Substituenten Arylreste sind; Beispiele: 3, R₁ = R₂ = C₆H₅, λ_{\max} 500 nm (log ϵ 4·18); 3 R₁ = C₆H₅, R = α -Naphthyl, λ_{\max} 548 nm (log ϵ 2·59). 2-(α -Hydroxy- α -cyclohexylbenzyl)-benzimidazol bildet dagegen kein Fulven (λ_{\max} 288 nm in H₂SO₄, log ϵ 4·23).



*Die Verbindung konnte bisher nicht isoliert werden.

Tabelle 2. 1,2-Dihydro-3H-imidazo[1,5-a]benzimidazole

6	R ₁	R ₂	R ₃	Schmp. °C (Lsgm.)	Ausb.%	Summenf. (Mol.-Gew.)	Ber. C Gef. C	Analysen	
								H	N
a	C ₆ H ₅	H	C ₆ H ₁₁	125–126 (Toluol/PAe.)	72	C ₂₁ H ₂₃ N ₃ (317·4)	79·46 79·68	7·30 7·32	13·24 13·37
b	C ₆ H ₅	H	CH ₂ —C ₆ H ₅	128–130 (Aceton)	56	C ₂₂ H ₁₉ N ₃ (325·4)	81·20 80·95	5·89 5·62	12·91 13·15
c	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C ₆ H ₁₁	222–224 (A.)	86	C ₂₇ H ₂₇ N ₃ (393·5)	82·40 82·47	6·92 6·95	10·68 10·87
d	C ₆ H ₅	H	4—OCH ₃ C ₆ H ₄	168–170 (Aceton/Bzl/ PAe.)	78	C ₂₂ H ₁₉ N ₃ O (341·4)	77·39 77·65	5·61 5·32	12·31 12·52
e	C ₆ H ₅	H	4—CH ₃ C ₆ H ₄	195–196 (A.)	74	C ₂₂ H ₁₉ N ₃ (325·4)	81·20 81·02	5·89 5·64	12·91 13·21
f	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	4—ClC ₆ H ₄	274–276 (DMF/Wasser)	41	C ₂₇ H ₂₀ ClN ₃ (421·9)	76·86 76·75	4·77 4·95	9·96 9·81
g	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	H	195–196 (Bzl./Hexan)	81	C ₂₁ H ₁₇ N ₃ (311·4)	81·00 79·85	5·50 5·73	13·49 13·47
h	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	OC—C ₆ H ₄ —NO ₂ (4)	193–195 (Toluol/PAe.)	89	C ₂₈ H ₂₀ N ₄ O ₃ (460·5)	73·03 73·25	4·38 4·17	12·17 12·15

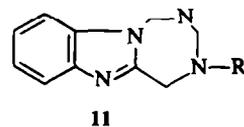
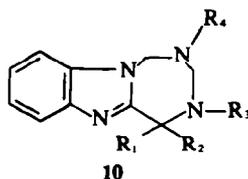
Imidazo[1,5-a]benzimidazole. Wie bereits kurz berichtet,² lassen sich die 2-(α -Alkyl(aryl)aminobenzyl)- und 2-(α -Alkyl(aryl)aminobenzhydryl)-benzimidazole (2) leicht mit Formaldehyd im Sinne einer intra-molekularen Mannich-Reaktion zu 1,2-Dihydro-3H-imidazo[1,5-a]benzimidazolen (6) cyclisieren. 2- α -Aminobenzhydryl-benzimidazol (2a) verhält sich analog.

Die Reaktion versagte nur beim 2- α -(4-Nitroanilinobenzyl)-benzimidazol (2j). Sie liess sich nicht auf andere Aldehyde oder Ketone übertragen.

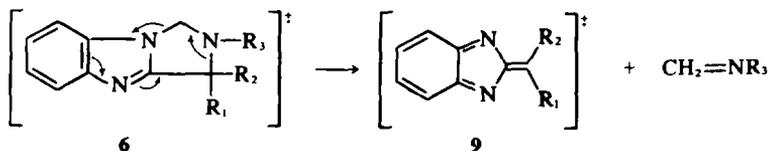
Die Struktur der 1,2-Dihydro-3H-imidazo[1,5-a]benzimidazole (6) wurde durch ihre IR-, NMR- und Massenspektren und durch ihr chemisches Verhalten gestützt. In den IR-Spektren von 6 fehlen erwartungsgemäss die NH-Banden, die in den Spektren der 2-Aminoalkyl-benzimidazole deutlich in Erscheinung treten. Die 1-Methylenprotonen von 6c ergeben ein Singulett; die chemische Verschiebung von $\delta = 5\cdot03$ ppm stimmt gut mit den Werten für 1-Dialkylaminomethyl-imidazole überein.⁸ Bei 6a (R₂ = H) resultiert für sie ein AB-Quartett ($\delta = 4\cdot96$ ppm, $J_{sem.} = 6$ Hz), das aus der Asymmetrie des C3-Atoms hervorgeht. Die Massenspektren, z.B. von 6a, c, d, e ergaben die berechneten Molmassen. Ausserdem wurden bei den Verbindungen Basis-peaks von $m/e = 206$ (R₁ = C₆H₅, R₂ = H) bzw. $m/e = 282$ (R₁ = R₂ = C₆H₅) gefunden, die sich dem 6-Phenyl- bzw. 6,6-Diphenyl-1,4-diaza-2,3-benzofulveniumion (9) zuordnen lassen:

Diazabenzofulveniumionen wurden bereits bei massenspektroskopischen Untersuchungen von 2-Alkyl-benzimidazolen diskutiert.⁹ Als N, N-Acetale des Formaldehyds lassen sich die 1,2-Dihydro-3H-imidazo[1,5-a]benzimidazole (6) durch verdünnte Mineralsäuren unter Rückbildung der Ausgangsprodukte hydrolysieren. Besonders leicht gelingt die Hydrolyse, wenn R₃ ein Acylrest ist; 6h wird bereits beim Umkristallisieren aus wässrigem Äthanol partiell gespalten.

1,2-Dihydro-3H-imidazo[1,5-a]benzimidazole (6) —nicht etwa 1,2,3,4-Tetrahydro-5H[1,3,5]triazepino[1,7-a]benzimidazole (10)—entstehen auch, wenn die 2- α -Alkyl(aryl)aminobenzyl- und -benzhydryl-benzimidazole (2) mit zwei Molen Formaldehyd und einem Mol primären Amin umgesetzt werden.



Dass die doppelte Mannich-Reaktion zu 10 versagt, überrascht zunächst, da von Ishiwata und Shiokawa¹⁰ aus 2-Alkylaminomethyl-benzimidazol und überschüssigem Formaldehyd strukturanaloge



1,3,4,5-Tetrahydro[1,3,6]oxadiazepino[3,4-a]benzimidazole (11) erhalten wurden. Wir führen dieses abweichende Verhalten der 2 auf den sterischen Druck der Substituenten R_1 , R_2 und R_3 zurück, der das fünfgliedrige Ringsystem in 6 gegenüber dem siebengliedrigen in 10 und 11 begünstigt.¹¹ Dafür spricht auch, dass sich 2a mit Orthoameisensäureester glatt zum 3,3-Diphenyl-3H-imidazo[1,5-a]benzimidazol (7) umsetzen lässt, während dies beim 2-Aminomethyl-benzimidazol nicht gelingt.¹²

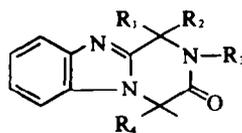
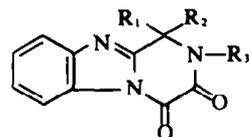
Mit Phosgen in THF/Triäthylamin reagieren z.B. 2h, i zu 1-Oxo-1,2-dihydro-3H-imidazo[1,5-a]benzimidazolen (8). Dagegen führten die Reaktionen von 2 mit Chlorameisensäure-estern nur zu den Carbamaten, die nachfolgend nicht cyclisiert werden konnten.

Neben den IR-Spektren (keine NH-Banden, $\nu_{CO} = 1740 \text{ cm}^{-1}$) sprechen vor allem auch die Massenspektren für die angegebene Struktur. Wie bei 6 ist der bei $m/e = 206$ auftretende Basispeak dem 6-Phenyl-1,4-diaza-2,3-benzofulveniumion (9) zuzuordnen, das hier aus dem 8-Molekülion durch Abspaltung des Isocyanats R_3NCO resultiert.

Unsere Versuche, die Ringsysteme 6 bzw. 8—praktisch in Umkehrung der Fragmentierungsrichtung—durch Cycloaddition von Azomethinen bzw. Isocyanaten an 6,6-Diphenyl-

1,4-diaza-2,3-benzofulven aufzubauen,⁶ schlugen bisher fehl.

Pyrazino[1,2-a]benzimidazole. 2- α -Alkylamino-benzyl-benzimidazole werden durch Säurechloride in Pyridin zu 1-Acyl-2-(α -N-acylalkylaminobenzyl)-benzimidazolen acyliert. Selektiv erfolgt die Acylierung am exocyclischen Stickstoff dagegen, wenn das Säurechlorid langsam zur Lösung (THF) der Aminobenzyl-benzimidazole getropft wird. Die entsprechende Reaktion mit α -Halogen-carbonsäurechloriden führt in der Siedehitze weiter zu den 3-Oxo-1,2,3,4-tetrahydropyrazino[1,2-a]benzimidazolen (12).

12: $R_1 = C_6H_5$, $R_2 = H$ 13: $R_1 = C_6H_5$, $R_2 = H$

Die 3-Oxo-Struktur wird gestützt durch die Lage der CO-Valenzschwingung bei $\nu_{CO} = 1645\text{--}1660 \text{ cm}^{-1}$ und durch die hydrolytische Stabilität, die für eine 4-Oxo-Struktur (Azolidstruktur) ungewöhnlich wären. Bei 2l ist der Nucleophilieunterschied zwischen den beiden acy-

Tabelle 3. 3-Oxo-1,2,3,4-tetrahydropyrazino[1,2-a]benzimidazole

12	R_1	R_2	Schmp.°C (Lsgm.)	Ausb. %	Summenf. (Mol.-Gew.)	Ber. C Gef. C	Analysen		
							H H	N N	
a	$CH_2-C_6H_5$	H	215–216 (A.)	47	$C_{23}H_{19}N_3O$ (353·4)	78·16 78·49	5·42 5·38	11·89 11·90	
b	C_6H_{11}	H	265–267 (A.)	52	$C_{22}H_{23}N_3O$ (354·4)	76·49 76·51	6·71 6·63	12·17 11·98	
c	C_6H_5	H	188–190 (A./Wasser)	38	$C_{20}H_{21}N_3O$ (319·4)	75·21 75·42	6·63 6·93	13·16 13·36	
d	$4-CH_3C_6H_4$	H	278–280 (A.)	25	$C_{23}H_{19}N_3O$ (353·4)	78·16 78·05	5·42 5·55	11·89 12·05	
e	C_6H_{11}	C_6H_5	297–299 (DMF)	63	$C_{28}H_{27}N_3O$ (421·5)	79·78 79·53	6·46 6·31	9·97 10·13	

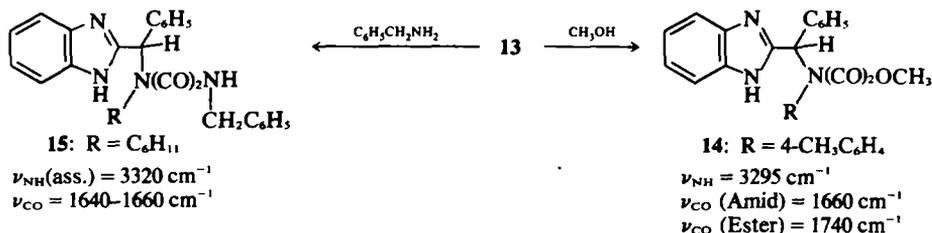
Tabelle 4. 3,4-Dioxo-1,2,3,4-tetrahydropyrazino[1,2-a]benzimidazole

13	R_1	Schmp.°C (Lsgm.)	Ausb. %	Summenf. (Mol.-Gew.)	Ber. C Gef. C	Analysen		
						H H	N N	
a	$4-OCH_3C_6H_4$	160 (Bzl.)	82	$C_{23}H_{17}N_3O_3$ (383·4)	72·05 71·98	4·74 4·52	10·96 11·14	
b	$4-CH_3C_6H_4$	185–187 (Bzl./PAe/ Aceton)	85	$C_{23}H_{17}N_3O_2$ (367·4)	75·19 74·86	4·66 4·57	11·44 11·79	
c	C_6H_{11}	168–170 (Bzl./PAe)	79	$C_{22}H_{21}N_3O_2$ (359·4)	73·51 73·41	5·89 5·91	11·69 11·91	
d	$CH_2-C_6H_5$	148–150 (Bzl./PAe)	61	$C_{23}H_{17}N_3O_2$ (367·4)	75·19 75·32	4·66 4·86	11·44 11·63	

lierbaren NH-Funktionen so gering, dass neben **12d** auch die 4-Oxoverbindung gebildet wird ($\nu_{\text{CO}} = 1710 \text{ cm}^{-1}$).

Die Umsetzung der 2- α -Alkyl(aryl) aminobenzylbenzimidazole mit Oxalylchlorid in THF/Triäthylamin führt glatt zu den 3,4-Dioxo-1,2,3,4-tetrahydropyrazino[1,2-a]benzimidazolen (**13**).

Die IR-Spektren beweisen die Struktur: ν_{CO} (Amid) = $1680\text{--}1685 \text{ cm}^{-1}$, ν_{CO} (Azolid) = $1730\text{--}1740 \text{ cm}^{-1}$. Aus den Massenspektren wurden die berechneten Molmassen erhalten. Die Azolidbindung wird—wie bekannt¹³—durch Nucleophile leicht gespalten:



EXPERIMENTELLER TEIL

Bei Schmelzpunkte wurden auf einem Boetius-Mikroheitztafel bestimmt und sind korrigiert. Die spektroskopischen Daten wurden mit folgenden Geräten erhalten: IR-Spektren mit dem UR 10 und UR 20 der Fa. VEB Carl Zeiss, Jena, UV-Spektren mit dem Beckman DK-2A, NMR-Spektren mit dem Varian HA-100 (Lösungsmittel CCl₄, HDMS als interner Standard), Massenspektren mit dem Varian CH 8 (Aufnahmebedingungen: 70 eV, 100°C). Verwendete Abkürzungen: DMF = Dimethylformamid, THF = Tetrahydrofuran, PAe. = Petroläther, TAA. = Triäthylamin, Bzl. = Benzol, A. = Äthanol.

2-(1-Hydroxy-1-phenyl-1-cyclohexylmethyl)-benzimidazol. Zu einer aus 8.85 g (0.075 Mol) Chlorcyclohexan und 1.82 g (0.075 g-Atom) Mg in 40 ml abs. THF bereiteten Grignardlösung wird unter Rühren die Lösung von 5.8 g (0.026 Mol) 2-Benzoylbenzimidazol¹⁴ in 30 ml abs. THF getropft. Die Reaktionslösung wird dann eine Std. zum Sieden erhitzt, abgekühlt, in ca 250 ml verd. HCl gegossen und mit Ammoniak neutralisiert. Schmp. 201–202°C (A./Wasser), Ausbeute 6.6 g (83%). (Gef. C 87.24, H 6.96, N 9.36. Ber. für C₂₀H₂₂N₂O (306.4): C 87.39, H 7.24, N 9.14).

2-(1-Hydroxy-1-phenyl-1- α -naphthylmethyl)-benzimidazol. Analog vorstehender Verbindung aus 2-Benzoylbenzimidazol und α -Naphthyl-MgBr. Schmp. 201–203°C (Toluol/PAe.), Ausbeute 80%. (Gef. C 82.20, H 5.47, N 8.45. Ber. für C₂₄H₁₈N₂O (350.4): C 82.26, H 5.18, N 8.00).

2- α -Chlorobenzylbenzimidazoliumchlorid (**1a**). Durch Einleiten von HCl in die Lösung von 2- α -Hydroxybenzylbenzimidazol¹⁵ in THF wird 2- α -Hydroxybenzylbenzimidazoliumchlorid hergestellt und mit Thionylchlorid analog Staab *et al.*⁶ umgesetzt. Schmp. 149–153°C (Zers.), Ausbeute 95%. (Gef. C 60.44, H 4.77, N 9.74. Ber. für C₁₄H₁₂Cl₂N₂ (279.2): C 60.23, H 4.33, N 10.04).

2- α -Chlorobenzhydrylbenzimidazoliumchlorid (**1b**). Analog **1a** aus 2- α -Hydroxybenzhydrylbenzimidazol¹⁶

Zers. ab 185°C, Ausbeute 90%. (Gef. C 67.48, H 4.89, N 7.53. Ber. für C₂₀H₁₄Cl₂N₂ (355.2): C 67.61, H 4.53, N 7.88).

2- α -Aminobenzhydrylbenzimidazol (**2a**). In 80 ml mit NH₃ bei -10°C gesättigtes Methanol werden unter Rühren portionsweise 7.1 g (0.02 Mol) **1b** eingetragen und eine Std. bei Raumtemperatur belassen. Ausfällen mit Wasser. Vgl. Tabelle 1.

2- α -Alkylaminobenzyl(benzhydryl)-benzimidazole (**2b–f**). 0.02 Mol **1a** oder **1b** werden unter Rühren portionsweise zu einer mit Wasser gekühlten Lösung von 0.065 Mol Alkylamin in 40 ml abs. Methanol gegeben. Nach einstündigem Rühren bei Raumtemperatur wird eine Std. zum Sieden erhitzt, abgekühlt und mit 100 ml Wasser gefällt. Vgl. Tabelle 1.

2- α -Arylaminobenzylbenzimidazole (**2g–k**). In die gerührte und gekühlte Lösung von 0.02 Mol Arylamin und 5.6 ml (0.04 Mol) TAA. in 50 ml abs. Methanol werden portionsweise 5.6 g (0.02 Mol) **1a** eingetragen und das Gemisch zunächst 2 Stdn. bei Raumtemperatur und dann weitere 2 Stdn. unter Rückflusskochen gerührt. Nach dem Erkalten wird etwas 4 abfiltriert und das Filtrat mit Wasser versetzt. Vgl. Tabelle 1.

2- α -Arylaminobenzhydrylbenzimidazole (**2l, 2m**). Analog vorstehender Vorschrift aus **1b** in 80 ml abs. THF. Die filtrierte Reaktionslösung wird im Rotationsverdampfer eingeeengt. Vgl. Tabelle 1.

2- α -(*p*-Nitrobenzoylamino)-benzhydrylbenzimidazol (**2n**). Zur Lösung von 2.25 g (0.0075 Mol) **2a** und 1.05 ml (0.0075 Mol) TAA in 30 ml abs. THF wird unter Rühren und Eiskühlung eine Lösung von 1.4 g (0.0075 Mol) *p*-Nitrobenzoylchlorid in 10 ml abs. THF getropft. Man rührt danach 2 Stdn. unter Eiskühlung und eine weitere Std. bei Raumtemperatur, filtriert und engt das Filtrat i. V. ein. Vgl. Tabelle 1. IR (Nujol): $\nu_{\text{CO}} = 1665 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{NH}} = 3280 \text{ cm}^{-1}$.

6, 13-Diphenyl-6H,13H-pyrazino [1, 2-a: 4, 5-a'] bisbenzimidazol (**4**). Zur Lösung von 2.8 g (0.01 Mol) **1a** in 30 ml abs. DMF werden unter Rühren und Eiskühlung 2.8 ml (0.02 Mol) abs TAA getropft. Nach einstündigem Rühren bei Raumtemperatur wird mit 100 ml Wasser gefällt. Schmp. 301°C (DMF), Ausbeute: 1.73 g (84%). (Gef. C 81.76; H 5.23; N 13.88. Ber. für C₂₈H₂₀N₄ (412.5): C 81.53; H 4.89; N 13.58). Mol.-Gew. 412 (massenspektroskopisch).

2- α -Methoxybenzhydrylbenzimidazol (**5**, R = OCH₃). Die unter Argonatmosphäre und Eiskühlung gerührte Suspension von 3.55 g (0.01 Mol) **1b** in 50 ml abs. THF wird tropfenweise mit einer Lösung von 2.8 ml (0.02 Mol) abs. TAA in 10 ml abs. THF versetzt. Nach einstündigem Rühren wird das TAA-Salz abgesaugt (Schlenkrohr), das rote Filtrat mit 5 ml abs. Methanol 5 Min. gerührt und dann im Rotationsverdampfer eingeeengt. Schmp. 204–206°C (Bzl.), Ausbeute 2.8 g (89%). (Gef. C 80.44; H

5-77; N 9-05. Ber. für $C_{21}H_{18}N_2O$ (314.4): C 80.23; H 5.77; N 8.91).

2- α -Acetoxybenzhydryl-benzimidazol (5, R = OCOCH₃). Analog vorstehender Verbindung mit 1.3 ml Eisessig statt Methanol. Schmp. 160–162°C (Bzl./Aceton), Ausbeute 2.76 g (81%). (Gef. C 77.25; H 5.19; N 8.40. Ber. für $C_{22}H_{18}N_2O_2$ (342.4): C 77.17; H 5.30; N 8.18). IR (Nujol): $\nu_{CO} = 1760\text{ cm}^{-1}$, $\nu_{NH} = 3070\text{ cm}^{-1}$.

2-Benzhydryl-benzimidazol (5, R = H). Die wie vorstehend aus 1a mit TAA erhaltene Fulvenlösung wird mit einer Suspension von 100 mg NaBH₄ in 15 ml abs. A. 15 Min. gerührt und nachfolgend mit Wasser gefällt. Schmp. 216–218°C (A.), Ausbeute 2.12 g (75%). Mischschmelzpunkt mit authentischer Probe¹⁷ ohne Depression.

1. 2-Dihydro-3H-imidazo[1,5-a]benzimidazole (6a-g). Die Lösung von 0.01 Mol 2 und 1.5 ml (0.015 Mol) Formalin (30%-ig) in 15 ml A. oder Dioxan/A. (3:1) wird 4 Stdn. unter Rückfluss erhitzt. Beim Abkühlen kristallisieren einige 6 aus. Anderenfalls wird filtriert und i. V. eingengt. Vgl. Tabelle 2.

2-p-Nitrobenzoyl-3, 3-diphenyl-1, 2-dihydro-3H-imidazo[1,5-a]benzimidazol (6h). Die Lösung von 0.93 g (0.005 Mol) p-Nitrobenzoylchlorid in 6 ml abs. THF wird unter Rühren und Eiskühlung zur Lösung von 1.55 g (0.005 Mol) 6h und 0.7 ml (0.005 Mol) TAA getropft. Das Gemisch wird dann 2 Stdn. bei Raumtemperatur gerührt, filtriert und das Filtrat i. V. eingengt. Vgl. Tabelle 2.

3,3-Diphenyl-3H-imidazo[1,5-a]benzimidazol (7). 3.1 g (0.01 Mol) 2a werden in 15 ml Orthoameisensäureäthylester 4 Stdn. auf 130°C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird mit 50 ml PAe. gefällt. Schmp. 192–193°C (Bzl./PAe), Ausbeute 2.2 g (71%). (Gef. C. 81.70; H 5.03; N 13.88. Ber. für $C_{27}H_{15}N_3$ (309.3): C 81.54; H 4.89; N 13.58). NMR: $\delta = 8.22\text{ ppm}$ (1H), 7.05–7.75 ppm (14H).

1-Oxo-2-p-methoxyphenyl-3-phenyl-1,2-dihydro-3H-imidazo[1,5-a]benzimidazol (8a). In die Lösung von 3.29 g (0.01 Mol) 4h und 2.8 ml (0.02 Mol) abs TAA in 30 ml abs. THF wird unter Rühren ca 1 g Phosgen eingeleitet. Man erwärmt 30 Min. auf 40°C, leitet nachfolgend 30 Min. Stickstoff durch die Suspension, filtriert und engt das Filtrat i. V. ein. Schmp. 169–171°C (A./Wasser u. Aceton/Cyclohexan), Ausbeute: 2.95 g (83%). (Gef. C 74.21; H 4.90; N 11.96. Ber. für $C_{22}H_{17}N_3O_2$ (355.4): C 74.35; H 4.82; N 11.84). Mol.-Gew. 355 (massenspektroskopisch).

1-Oxo-2-p-methylphenyl-3-phenyl-1,2-dihydro-3H-imidazo[1,5-a]benzimidazol (8b). Analog vorstehender Vorschrift aus 2i. Schmp. 203–205°C (A.). Ausbeute: 87%. (Gef. C 78.04; H 5.21; N 12.54. Ber. für $C_{22}H_{17}N_3O$ (339.4): C 77.85; H 5.05; N 12.38). Mol.-Gew. 339 (massenspektroskopisch).

3-Oxo-1,2,3,4-tetrahydropyrazino[1,2-a]benzimidazol (12). Zur Lösung von 0.01 Mol 2 und 2.8 ml (0.02 Mol) abs. TAA in 40 ml abs. THF werden unter Rühren und Kühlung 0.01 Mol α -Chlorcar-

bonsäurechlorid in 5 ml abs. THF getropft. Man rührt 1 Std. bei Raumtemperatur und 2 Stdn. bei Siedetemperatur. Nach dem Abkühlen wird mit Wasser bzw. A./Wasser gefällt. Vgl. Tabelle 3.

3,4-Dioxo-1, 2, 3, 4-tetrahydropyrazino[1,2-a]benzimidazole (13). Analog vorstehenden Verbindungen 12 aus 2 und Oxalylchlorid. Das 1 Std. unter Eiskühlung und dann 1 Std. bei Raumtemperatur gerührte Reaktionsgemisch wird filtriert und im Rotationsverdampfer bis zur beginnenden Kristallisation konzentriert. Vgl. Tabelle 4.

N-(α -Benzimidazol-2-yl-benzyl)-p-methyloxanilsäuremethylester (14). Die Lösung von 1.84 g (0.05 Mol) 13 in 10 ml abs. Methanol wird 6 Stdn. unter Rückfluss erhitzt und nachfolgend i. V. eingengt. Nach Zusatz von 20 ml PAe. wird bis zur Kristallisation erneut i. V. eingedampft. Schmp. 85°C, Ausbeute: 1.98 g (quant.). (Gef. C 71.75; H 5.40; N 10.43. Ber. für $C_{22}H_{21}N_3O_2$ (399.4): C 72.16; H 5.30; N 10.52).

N-(α -Benzimidazol-2-yl-benzyl)-N-cyclohexyl-N'-benzylloxamid (15). Die Lösung von 0.26 g (ca 0.0025 Mol) Benzylamin und 0.9 g (ca 0.0025 Mol) 13 in 4 ml abs. Methanol wird 2 Stdn. bei Raumtemperatur stehen gelassen und dann i. V. eingedampft. Schmp. 142–144°C (Essigester/PAe.), Ausbeute: 0.86 g (74%). (Gef. C 74.39; H 6.52; N 12.20. Ber. für $C_{29}H_{30}N_4O_2$ (466.6): C 74.65; H 6.48; N 12.01).

LITERATUR

- ¹V. M. Aryuzina und M. N. Shchukina, *Khim. Geterosikl. Soedin.* 605 (1966); 525 (1970); 396 (1972)
- ²H. Schubert und J. Fischer, *Z. Chem.* 11, 9 (1971)
- ³H. Skolnik, J. G. Miller und A. R. Day, *J. Am. Chem. Soc.* 65, 1854 (1943)
- ⁴B. R. Siegart und A. R. Day, *Ibid.* 79, 4391 (1957)
- ⁵R. Huisgen, *Angew. Chem.* 75, 604 (1963)
- ⁶W. Rohr, R. Swoboda und H. A. Staab, *Chem. Ber.* 101, 3491 (1968)
- ⁷K. Hafner und K. Pfeiffer, *Tetrahedron Letters* 40, 4311 (1968)
- ⁸F. B. Stocker, J. L. Kurtz, B. L. Gilman und D. A. Forsyth, *J. Org. Chem.* 35, 883 (1970)
- ⁹T. Nishiwaki, *J. Chem. Soc. (C)*, 428 (1968)
- ¹⁰S. Ishiwata und Y. Shiokawa, *Chem. Pharm. Bull. Tokyo* 18, 1245 (1970)
- ¹¹E. L. Eliel, *Stereochemie der Kohlenstoffverbindungen*, Verlag Chemie GmbH, Weinheim/Bergstr., 242 (1966)
- ¹²W. Ried und F. Gruell, *Chem. Ber.* 96, 130 (1963)
- ¹³H. A. Staab, *Angew. Chem.* 74, 407 (1964)
- ¹⁴Donau-Pharmazie GmbH., *Fr. M.* 1627, *Chem. Abstr.* 59, 6415 (1963)
- ¹⁵M. A. Phillips, *J. Chem. Soc.* 2393 (1928)
- ¹⁶A. F. Wagner, P. E. Wittreich, A. Lusi und K. Folkers, *J. Org. Chem.* 27, 3236 (1962)
- ¹⁷B. A. Porai-Koshits, O. F. Grinzburg und L. S. Efros, *Zh. Obshc. Khim.* 13, 339 (1943)