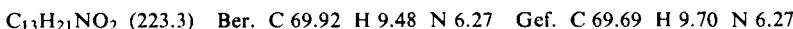
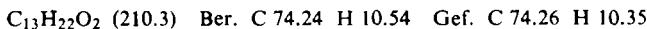


gelassen. Die Farbe der Reaktionslösung verblaßt nach Gelb. Nach Eintragen in Wasser und Umkristallisieren aus Cyclohexan werden 0.08 g *Monoxim* vom Schmp. 166° erhalten.



*3.5-Di-tert.-butyl-cyclopentandion-(1.2) (VI)* aus *V*: 0.15 g *V* werden in Eisessig mit überschüss. Zinkstaub auf dem Wasserbad erwärmt. Die Lösung entfärbt sich schnell. Nach Eingießen in Wasser werden 0.08 g Rohprodukt erhalten; farblose Nadeln vom Schmp. 107° (aus verd. Methanol). Die Verbindung gibt mit Eisenchlorid eine grüne Farbreaktion und zeigt mit nach CAMPBELL<sup>5)</sup> dargestelltem *VI* keine Schmelzpunktsdepression.



*2.4-Di-tert.-butyl-glutaconsäure (VII)*: 0.20 g *V* in 10 ccm Methanol werden mit 4 ccm 1*n* Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> und einigen Tropfen 30-proz. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> einige Minuten auf dem Wasserbad erwärmt, bis die Reaktionslösung farblos geworden ist. Nach Einengen i. Vak. auf einige ccm wird das Reaktionsprodukt mit 1*n* H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ausgefällt. 0.13 g Rohprodukt ergeben nach zweimaligem Umkristallisieren aus verd. Eisessig 0.03 g vom Schmp. 183 - 184°. Die Verbindung gibt mit *2.4-Di-tert.-butyl-glutaconsäure*, dargestellt nach H. SCHULZE und W. FLAIG<sup>7)</sup>, keine Schmelzpunktsdepression.



<sup>7)</sup> Liebigs Ann. Chem. **575**, 231 [1952].

WALTER RIED und FRIEDRICH GRÜLL<sup>1)</sup>

## Notiz zur Darstellung der 2-[ $\alpha$ -Amino-alkyl]-benzimidazole

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Frankfurt a. M.

(Eingegangen am 19. Oktober 1959)

Die Synthese von 2-[ $\alpha$ -Amino-alkyl]-benzimidazolen durch thermische Kondensation von *o*-Phenyldiamin mit Carbobenzoxymino-n-Fettsäuren wird beschrieben.

Die Veröffentlichung von M. MENGELEBERG<sup>2)</sup> veranlaßt uns, einige Ergebnisse über die Darstellung und Eigenschaften von 2-[ $\alpha$ -Amino-alkyl]-benzimidazolen bekannt zu geben, die wir im Zusammenhang mit anderen Untersuchungen in der heterocyclischen Reihe erzielen.

Wir können die l.c.<sup>2)</sup> gemachten Angaben bestätigen, wonach die Synthese dieser Verbindungen durch Verschmelzen von *o*-Phenyldiamin mit *N*-Benzoyl-amino-säuren<sup>3)</sup> vor allem bei den höheren Gliedern unbefriedigend verläuft.

Die thermische Kondensation von *o*-Phenyldiamin mit *N*-Cbo- $\alpha$ -Aminosäuren führt bei 120 - 130° zu den gewünschten 2-[*N*-Cbo- $\alpha$ -Amino-alkyl]-benzimidazolen.

Zur Erzielung befriedigender Ausbeuten ist der angegebene Temperaturbereich strikt einzuhalten. Es wurden die in Tab. I aufgeführten homologen 2-[*N*-Cbo- $\alpha$ -Amino-n-alkyl]-benzimidazole dargestellt.

<sup>1)</sup> F. GRÜLL, Diplomarb. Univ. Frankfurt a. M. 1958.

<sup>2)</sup> M. MENGELEBERG, Chem. Ber. **92**, 977 [1959].

<sup>3)</sup> G. K. HUGHES und F. LIONS, J. Proc. Roy. Soc. New South Wales **71**, 209 [1938]; R. CRAWFORD und J. T. EDWARD, J. chem. Soc. [London] **1956**, 673.

Tab. 1. Übersicht über die dargestellten 2-(N-Cbo- $\alpha$ -Amino-n-alkyl)-benzimidazole

Nr. des Experiments	<i>N</i> -Cbo-DL-Aminosäuren	2-[Cbo- $\alpha$ -Amino-n-alkyl]-benzimidazol		Aussehen und Schmp.	Ausbeute % d. Th.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse		
		-methyl	-äthyl				C	H	N
I	-glycin			farbl. Nadeln 132°	67	$C_{16}H_{15}N_3O_2 \cdot H_2O$ (299.3)	Ber. 64.20 5.73 14.04 Gef. 64.49 5.98 13.98		
II	- $\alpha$ -alanin	-äthyl		farbl. Nadeln 204°	58	$C_{17}H_{17}N_3O_2$ (295.3)	Ber. 69.13 5.80 14.23 Gef. 69.33 6.05 14.33		
III	- $\alpha$ -aminobuttersäure	-propyl		farbl. Nadeln 198°	52	$C_{18}H_{19}N_3O_2$ (309.4)	Ber. 69.33 6.05 14.33 Gef. 69.33 6.05 14.33		
IV	-norvalin	-butyl		farbl. Nadeln 179°	32	$C_{19}H_{21}N_3O_2$ (323.4)	Ber. 70.13 6.28 14.40 Gef. 70.13 6.28 14.40		
V	-norleucin	-pentyl		farbl. Nadeln 196°	24	$C_{20}H_{23}N_3O_2$ (337.4)	Ber. 71.74 7.17 14.55 Gef. 71.74 7.17 14.55		
VI	- $\alpha$ -amino-n-önanthsäure	-hexyl		farbl. Nadeln 155°	14	$C_{21}H_{25}N_3O_2$ (351.4)	Ber. 71.76 7.21 11.90 Gef. 71.76 7.21 11.90		
VII	- $\alpha$ -amino-n-caprylsäure	-heptyl		farbl. Nadeln 160°	8	$C_{22}H_{27}N_3O_2$ (365.5)	Ber. 72.28 7.45 Gef. 72.07 7.45		

Tab. 2. Übersicht über die dargestellten Dihydrobromide der 2-[ $\alpha$ -Amino-n-alkyl]-benzimidazole

Nr. des Experiments	Dihydrobromide der 2-[ $\alpha$ -Amino-n-alkyl]-benzimidazole	Schmp.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse N	Summenformel (Mol.-Gew.)			Analyse N
					Schmp.	Pikrate (Zers.)	Analyse N	
I a	-methyl	272°	$C_8H_9N_3 \cdot 2HBr \cdot H_2O$ (327.0)	Ber. 12.85 Gef. 12.76	216°	$C_8H_9N_3 \cdot C_6H_3N_3O_7 \cdot H_2O$ (394.3)	Ber. 21.23 Gef. 21.32	
II a	-äthyl	253°	$C_9H_{11}N_3 \cdot 2HBr \cdot H_2O$ (341.0)	Ber. 12.32 Gef. 12.26	210°	$C_9H_{11}N_3 \cdot C_6H_3N_3O_7 \cdot H_2O$ (408.4)	Ber. 21.54 Gef. 21.83	
III a	-propyl	248°	$C_{10}H_{13}N_3 \cdot 2HBr \cdot H_2O$ (355.1)	Ber. 11.83 Gef. 11.81	234°	$C_{10}H_{13}N_3 \cdot C_6H_3N_3O_7 \cdot C_2H_5OH$ (450.4)	Ber. 18.66 Gef. 18.56	
IV a	-butyl	308° (Zers.)	$C_{11}H_{15}N_3 \cdot 2HBr$ (351.1)	Ber. 11.97 Gef. 12.20	232°	$C_{11}H_{15}N_3 \cdot C_6H_3N_3O_7 \cdot C_2H_5OH$ (464.4)	Ber. 18.10 Gef. 18.04	
V a	-pentyl	208°	$C_{12}H_{17}N_3 \cdot 2HBr \cdot H_2O$ (383.1)	Ber. 10.97 Gef. 11.23	218°	$C_{12}H_{17}N_3 \cdot C_6H_3N_3O_7$ (432.4)	Ber. 19.44 Gef. 19.48	
VII a	-hexyl	248°	$C_{13}H_{19}N_3 \cdot 2HBr \cdot H_2O$ (397.1)	Ber. 10.58 Gef. 10.65	212°	$C_{13}H_{19}N_3 \cdot C_6H_3N_3O_7$ (446.4)	Ber. 18.83 Gef. 18.79	

Der Carbobenzoxy-Rest wurde mit Bromwasserstoff/Eisessig abgespalten, da die katalytische Hydrierung erfolglos verlief. Den Grund für die schwere Angreifbarkeit durch katalytisch erregten Wasserstoff sehen wir in einer Wasserstoffbrückenbindung (nebenstehende Formel).

Bei der Spaltung wurden die in der Tab. 2 aufgeführten Dihydrobromide der 2-[ $\alpha$ -Amino-n-alkyl]-benzimidazole erhalten. Analog der Methode von G. K. HUGHES und F. LIONS<sup>3)</sup> versuchten wir, aus der wäßrigen Lösung der Dihydrobromide durch Neutralisation mit  $K_2CO_3$  die freien 2-[ $\alpha$ -Amino-n-alkyl]-benzimidazole darzustellen. Aus der wäßrigen Lösung schieden sich die Basen nicht ab; sie wurden deshalb durch Ausschütteln mit n-Butanol extrahiert. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels im Vakuum sublimierten die freien 2-[ $\alpha$ -Amino-n-alkyl]-benzimidazole in farblosen Kristallen. Abgesehen von 2-Aminomethyl-benzimidazol, das ein gut krist. Hydrat bildet<sup>4)</sup>, sind die höheren Homologen so hygroskopisch, daß sie an der Luft sofort zerfließen. Wir haben sie deshalb als Pikrate charakterisiert.

Wir danken dem FONDS DER CHEMIE für die Unterstützung der vorliegenden Arbeit.

### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Allgemeine Vorschrift für die Darstellung der 2-[Cbo- $\alpha$ -Amino-n-alkyl]-benzimidazole (Experimente I–VII): 0.02 Mol o-Phenyldiamin werden mit 0.03 Mol der jeweiligen Cbo- $\alpha$ -Aminofettsäure langsam auf 120–130° erhitzt. Nach 6–8 stdg. Kondensation bei dieser Temperatur wird die nach dem Abkühlen erstarrte Schmelze in Alkohol gelöst, die Lösung mit Aktivkohle gekocht, das Filtrat mit einigen Tropfen konz. Ammoniak neutralisiert und anschließend mit Wasser verdünnt, wobei das Kondensationsprodukt ausfällt. Dieses wird mehrmals aus Alkohol umkristallisiert.

Spaltung der 2-[Cbo- $\alpha$ -Amino-n-alkyl]-benzimidazole mittels Eisessig/HBr (Experimente Ia–VIa): 0.02 Mol der Substanzen I–VI werden in 10 ccm mit HBr gesättigten Eisessig bei Raumtemperatur eingetragen. Nach 1 Stde. läßt die sofort einsetzende  $CO_2$ -Entwicklung merklich nach; man führt die Reaktion bei 40° zu Ende. Nach Zugabe von 15 ccm Alkohol fällt man mit Äther die Dihydrobromide aus. Sie kristallisieren bis auf die Butyl-Verbindung als Monohydrate.

Da die freien 2-[ $\alpha$ -Amino-n-alkyl]-benzimidazole, die man durch Freisetzen mittels  $K_2CO_3$ -Lösung und anschließender Extraktion mit n-Butanol erhält, sehr hygroskopisch und unbeständig sind, wurden sie in Form ihrer stabilen Pikrate charakterisiert (s. Tab. 2).

<sup>4)</sup> J. Proc. Roy. Soc. New South Wales 71, 209 [1938].

