

Eine verbesserte Methode zur Darstellung von 1,3-Dimethyl- und 1,3-Diethyl-2-methylenbenzimidazolin

Christian Reichardt* und Norbert Kaufmann¹⁾

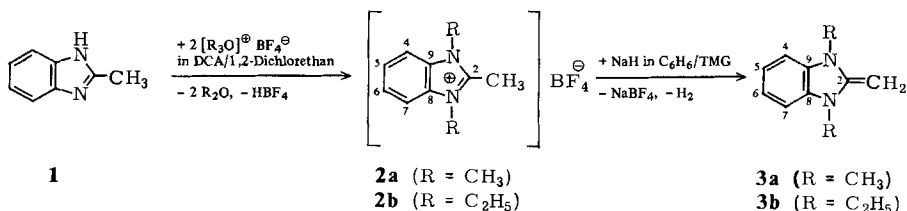
Fachbereich Chemie der Philipps-Universität,
Hans-Meerwein-Straße, D-3550 Marburg

Eingegangen am 29. November 1984

An Improved Method for the Synthesis of 1,3-Dimethyl- and 1,3-Diethyl-2-methylenebenzimidazoline

1,3-Dialkyl-2-methylbenzimidazolium tetrafluoroborates (**2a**, **b**) have been directly synthesized in 70–90% yield by alkylation of 2-methylbenzimidazole (**1**) with trialkyloxonium tetrafluoroborate in 1,2-dichloroethane in the presence of *N,N*-dicyclohexylethylamine. Deprotonation of **2** with sodium hydride in benzene in the presence of *N,N,N',N'*-tetramethylguanidine gives the corresponding methylene bases **3a**, **b** with 70–80% yield.

Heterocyclische 2-methylsubstituierte Carbimoniumsalze und deren korrespondierende Methylenbasen (wie z.B. die Fischerbase) sind wertvolle, auch technisch genutzte Ausgangsverbindungen für die Gewinnung zahlreicher Polymethinfarbstoffe²⁾. Für die Synthese von Phospha- und Arsacyaninen³⁾ benötigten wir 1,3-Dialkyl-2-methylbenzimidazoliumsalze (**2**) und deren Methylenbasen (**3**), die bisher etwas umständlich durch zweistufige Alkylierung mit Dialkylsulfaten oder Halogenalkanen und nachfolgende Deprotonierung in nur mäßigen Gesamtausbeuten zugänglich sind^{4–6)}. Wir beschreiben hier einen präparativ einfacheren Weg zu **2** und **3**.



Alkylierung von 2-Methylbenzimidazol (**1**) mit Trialkyloxonium-tetrafluoroborat^{7,8)} in 1,2-Dichlorethan in Gegenwart von *N,N*-Dicyclohexylethylamin (DCA) als nicht alkylierbarem Protonenabstraktor⁹⁾ führt mit ca. 70–90proz. Ausbeute direkt zu den Benzimidazoliumsalzen **2**.

Deprotonierung von **2** mit Natriumhydrid in Benzol in Gegenwart von *N,N,N',N'*-Tetramethylguanidin (TMG; Verhinderung der Dimerenbildung¹⁰⁾) führt in Anlehnung an Vorschriften von Owen¹⁰⁾ und Bourson¹¹⁾ in ca. 70–80proz. Ausbeute zu den destillierbaren, in monomerer Form stabilen Methylenbasen **3**.

Feld-desorptionsmassenspektren von **3a**, **b** weisen keinen Dimeren-Peak auf. Um die Analyse der NMR-Spektren der aus **2** und **3** voraussichtlich darstellbaren Polymethinfarbstoffe

zu ermöglichen, werden ihre ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren mitgeteilt (Einzelheiten im experimentellen Teil). Bemerkenswert ist die ausgeprägte Hochfeldverschiebung des ^{13}C -NMR-Signals der exocyclischen Methylengruppe (**3a**: $\delta = 47.0$; **3b**: $\delta = 46.7$) relativ zum entsprechenden Signal der Fischerbase (1,3,3-Trimethyl-2-methylenindolin; $\Delta\delta$ ca. 26 ppm), was auf starke Beteiligung einer dipolaren mesomeren Grenzstruktur am Elektronengrundzustand von **3** mit negativer Partialladung am exocyclischen C-Atom schließen läßt.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: Kofler-Mikroheiztisch (Fa. Reichert). — Elementaranalysen: Analytik-Servicelabor des Fachbereichs Chemie, Univ. Marburg. — ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren: JNM FX-100 (Fa. Jeol) bei 99.55 (^1H) und 25.05 MHz (^{13}C) unter Verwendung der Lösungsmittelsignale von Dimethylsulfoxid und Benzol als Referenzsignale. Probenkonzentration ca. 10–50 mg/0.5 ml (^1H) und 100 mg/0.5 ml (^{13}C). Die ^{13}C -Signalzuordnung erfolgte mittels ^1H -gekoppelter Spektren und durch Vergleich mit den ^{13}C -NMR-Spektren anderer Benzimidazoliumsalze¹²⁾. — Alle Versuche wurden unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluß in ausgeheizten Glasapparaturen unter nachgereinigtem Stickstoff (Gasreinigungsanlage der Fa. Fritz) durchgeführt.

1,2,3-Trimethylbenzimidazolium-tetrafluoroborat (2a): Zu einer Suspension von 26.4 g (200 mmol) 2-Methylbenzimidazol in 41.9 g (200 mmol) *N,N*-Dicyclohexylethylamin und 300 ml trockenem 1,2-Dichlorethan werden unter Rühren bei Raumtemp. portionsweise 60.6 g (410 mmol) Trimethyloxonium-tetrafluoroborat⁷⁾ zugegeben, wobei sofort unter Erwärmung eine Gasentwicklung (Dimethylether) einsetzt. Nach 2 h Kochen unter Rückfluß, Abkühlen und 24stdg. Stehenlassen bei ca. 0°C (Kühlschrank) wird der Niederschlag abfiltriert, mit kaltem 1,2-Dichlorethan sowie Diethylether gewaschen und i. Vak. getrocknet. Man erhält 45.5 g (92%) **2a** als farblose Nadeln vom Schmp. 202°C (aus Acetonitril). — ^1H -NMR ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = 2.85$ (s; 3H, C-CH₃), 3.97 (s; 6H, N-CH₃), 7.6–8.0 (m; 4H, Aromaten-H). — ^{13}C -NMR ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = 10.2$ (q, $^1J = 132.5$ Hz; C-CH₃), 31.5 (q, $^1J = 143.4$ Hz; N-CH₃), 112.5 (dtm, $^1J = 167.2$ und $^2J = 4.9$ Hz; C-4/7), 125.8 (dd, $^1J = 164.5$ und $^2J = 7.5$ Hz; C-5/6), 131.2 (m; C-8/9), 152.2 (m; C-2).

$\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{N}_2[\text{BF}_4]$ (248.0) Ber. C 48.43 H 5.28 N 11.30 Gef. C 48.51 H 5.23 N 11.41

1,3-Diethyl-2-methylbenzimidazolium-tetrafluoroborat (2b): Wie für **2a** beschrieben erhält man aus 19.8 g (150 mmol) 2-Methylbenzimidazol und 31.4 g (150 mmol) *N,N*-Dicyclohexylethylamin in 200 ml trockenem 1,2-Dichlorethan mit 57.0 g (300 mmol) Triethyloxonium-tetrafluoroborat⁸⁾ 28.5 g (69%) **2b** als farblose Kristalle vom Schmp. 154°C (aus 1,2-Dichlorethan) (Lit.⁵⁾ 151–152°C). — ^1H -NMR ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = 1.40$ (t, $^3J = 7.2$ Hz; 6H, CH₂CH₃), 2.91 (s; 3H, C-CH₃), 4.51 (q, $^3J = 7.2$ Hz; CH₂CH₃), 7.6–8.1 (m; 4H, Aromaten-H). — ^{13}C -NMR ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$): $\delta = 9.9$ (q, $^1J = 132.4$ Hz; C-CH₃), 14.0 (qt, $^1J = 128.8$ und $^2J = 3.4$ Hz; N-CH₂CH₃), 40.2 (tq, $^1J = 145.6$ und $^2J = 4.3$ Hz; N-CH₂CH₃), 112.7 (dtm, $^1J = 166.6$ und $^2J = 3.8$ Hz; C-4/7), 125.3 (dd, $^1J = 164.5$ und $^2J = 7.5$ Hz; C-5/6), 130.5 (m; C-8/9), 150.9 (m; C-2).

$\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{N}_2[\text{BF}_4]$ (276.1) Ber. C 52.20 H 6.21 N 10.15 Gef. C 52.25 H 6.23 N 10.35

1,3-Dimethyl-2-methylenbenzimidazolin (3a): Eine Suspension von 4.2 g (175 mmol) Natriumhydrid (gewonnen aus 5.3 g einer 80proz. Suspension in Paraffinöl durch dreimaliges Auswaschen mit trockenem Benzol) und 29.0 g (117 mmol) **2a** in 300 ml trockenem Benzol

und 115 ml *N,N,N',N'*-Tetramethylguanidin wird bei Raumtemp. 48 h unter Stickstoff heftig gerührt, wobei die zunächst dunkelgraue Suspension allmählich eine hellbraune Farbe annimmt. Der verbleibende Feststoff wird mit einer Umkehrfritte abgetrennt und verworfen. Das Benzol wird zunächst bei Normaldruck (Badtemp. bis 120°C), restliches Benzol und Tetramethylguanidin werden i. Vak. bei 60°C Badtemp. bei ca. 5 Torr abdestilliert. Bei der anschließenden fraktionierenden Destillation über eine kurze Claisenbrücke erhält man bei 100°C Badtemp. zunächst bei ca. 30–40°C/0.002–0.005 Torr als Vorlauf restliches Tetramethylguanidin. Bei langsamer Steigerung der Badtemp. auf 140–150°C destillieren bei 100–130°C/0.005 Torr 15.6 g (83%) **3a** über. Um das Auskristallisieren von **3a** im Kühler zu vermeiden, muß das Kühlwasser eine Temp. von 60–70°C haben. Weitere Reinigung durch eine Kugelrohrdestillation (GKR-50 der Fa. Büchi) ergibt bei 110–120°C/0.005 Torr 14.4 g (77%) **3a** als farbloses Öl, das zu Kristallen vom Schmp. 49–50°C (im geschlossenen Röhrchen bestimmt) erstarrt (Lit.¹¹⁾ 57–58°C). **3a** ist nur bei –30°C unter Stickstoff längere Zeit unter leichter Braunfärbung haltbar. Bei Raumtemp. tritt auch unter Stickstoff rasch Rotfärbung ein. Lösungen von **3a** in 1,2-Dichlorethan, Chloroform und Tetrachlormethan werden sofort dunkelrot und scheiden nach wenigen Minuten ein schwarzes, teerartiges Öl unbekannter Konstitution aus. – ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ = 2.79 (s; 2H, =CH₂), 3.07 (s; 6H, N–CH₃), 6.70 (m; 4H, Aromaten-H). – ¹H-NMR (C₆D₆): δ = 2.73 (s; 6H, N–CH₃), 3.12 (s; 2H, =CH₂), 6.4–7.0 (m; 4H, Aromaten-H). – ¹³C-NMR (C₆D₆): δ = 28.4, (q, ¹J = 137.9 Hz; N–CH₃), 47.0 (t, ¹J = 161.1 Hz; =CH₂), 104.0 (dm, ¹J = 158.1 Hz; C-4/7), 119.2 (dd, ¹J = 160.2 und ²J = 7.0 Hz; C-5/6), 135.6 (m; C-8/9), 152.7 (m; C-2).

C₁₀H₁₂N₂ (160.2) Ber. C 74.97 H 7.55 N 17.49 Gef. C 74.89 H 7.41 N 17.30

1,3-Diethyl-2-methylenbenzimidazolin (3b): Wie für **3a** beschrieben erhält man aus 4.14 g (15.0 mmol) **2b** durch Umsetzung mit 0.54 g (22.5 mmol) Natriumhydrid (aus 0.68 g einer 80proz. Suspension in Paraffinöl) in 40 ml trockenem Benzol und 15 ml *N,N,N',N'*-Tetramethylguanidin nach siebentägigem Rühren bei Raumtemp. unter Stickstoff und destillativer Aufarbeitung 2.0 g (72%) **3b** als farbloses Öl vom Sdp. ca. 110°C/0.003 Torr. Haltbarkeit und Lösungsverhalten von **3b** sind wie für **3a** beschrieben. – ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ = 1.10 (t, ³J = 7.1 Hz; 6H, CH₂CH₃), 2.84 (s; 2H, =CH₂), 3.61 (q, ³J = 7.1 Hz; 4H, CH₂CH₃), 6.69 (m; 4H, Aromaten-H). – ¹H-NMR (C₆D₆): δ = 1.09 (t, ³J = 7.2 Hz; 6H, CH₂CH₃), 3.16 (s; 2H, =CH₂), 3.41 (q, ³J = 7.2 Hz; 4H, CH₂CH₃), 6.4–7.0 (m; 4H, Aromaten-H). – ¹³C-NMR (C₆D₆): δ = 11.8 (qt, ¹J = 127.0 und ²J ca. 3 Hz; CH₂CH₃), 37.0 (tq, ¹J = 140.7 und ²J ca. 4.5 Hz; CH₂CH₃), 46.7 (t, ¹J = 160.5 Hz; =CH₂), 103.9 (dm, ¹J = 158.1 Hz; C-4/7), 119.3 (dd, ¹J = 160.0 und ²J = 7.3 Hz; C-5/6), 134.8 (m; C-8/9), 149.8 (m; C-2).

C₁₂H₁₆N₂ (188.3) Ber. C 76.54 H 8.56 N 14.88 Gef. C 76.52 H 8.69 N 14.65

¹¹⁾ N. Kaufmann, Diplomarbeit, Univ. Marburg 1982.

²⁾ Neuere Übersichten über Polymethinfarbstoffe: ^{2a)} R. Raue und O. Riester, Methinfarbstoffe, in Ullmanns Enzyklopädie der technischen Chemie, 4. Aufl., Bd. 16, S. 635ff., Verlag Chemie, Weinheim 1978. – ^{2b)} D. M. Sturmer, Syntheses and Properties of Cyanines and Related Dyes, in A. Weissberger und E. C. Taylor, Special Topics in Heterocyclic Chemistry, S. 441ff., Wiley, New York 1980.

^{3a)} N. Gamon und C. Reichardt, Liebigs Ann. Chem. 1980, 2072. – ^{3b)} N. Gamon, C. Reichardt, R. Allmann und A. Waśkowska, Chem. Ber. 114, 3289 (1981).

⁴⁾ Neuere Übersicht: P. N. Preston, Benzimidazoles, in P. N. Preston, D. M. Smith und G. Tennant, Benzimidazoles and Congeneric Tricyclic Compounds (Part 1) [Bd. 40 von A. Weissberger und E. C. Taylor (Hrsg.), The Chemistry of Heterocyclic Compounds], Wiley, New York 1981; insbesondere S. 88ff.: Alkylation by Alkyl Halides and Related Compounds (dort weitere Lit.).

- ⁵⁾ C. Reichardt, Liebigs Ann. Chem. **715**, 74 (1968).
⁶⁾ B. Pilarski, Liebigs Ann. Chem. **1983**, 1078.
⁷⁾ ^{7a)} H. Meerwein in Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. VI/3, S. 340, Thieme, Stuttgart 1965. — ^{7b)} T. J. Curphey, Org. Synth. **51**, 142 (1971).
⁸⁾ ^{8a)} H. Meerwein in Lit. ^{7a)}, S. 336. — ^{8b)} H. Meerwein, Org. Synth., Coll. Vol. V, 1080 (1973).
⁹⁾ S. Hünig und M. Kiessel, Chem. Ber. **91**, 380 (1958).
¹⁰⁾ ^{10a)} J. R. Owen, Tetrahedron Lett. **1969**, 2709. — ^{10b)} J. R. Owen, Organic Chemical Bulletin **43**, 3 (1971) der Eastman Kodak Co., Rochester/New York [Chem. Abstr. **76**, 114815u (1972)].
¹¹⁾ J. Bourson, Bull. Soc. Chim. Fr. **1971**, 152, 3541. — Vgl. hierzu auch J. Metzger, H. Larivé, R. Dennilaule, R. Baralle und C. Gaurat, Bull. Soc. Chim. Fr. **1969**, 3156.
¹²⁾ J. P. Fayet, M.-C. Vertut, A. Fruchier, E. M. Tjiou und E. Elguero, Org. Magn. Reson. **11**, 234 (1978).

[351/84]