

aus 30 Teilen Wasser, 30 Teilen konz. Schwefelsäure und 40 Teilen Eisessig erforderlich. Die gewünschten Carbonsäuren (III) (Tab. 2) fallen beim Aufgießen der Reaktionslösung auf Eis an. In den pharmakologischen Voruntersuchungen⁴⁾ zeigten sich einige Pyrido[1,2-a]benzimidazol-carbonsäuren (als Natriumsalze) durch eine bemerkenswerte analgetische Wirksamkeit aus; ihre Wirkungsstärke übertraf z. T. die des Dimethylaminophenazons.

Tabelle 1
4-Cyano-pyrido[1,2-a]benzimidazole (II)

	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Ausbeute (%)	Schmp. °
a	H	H	CH ₃	H	59	218—219
b	CH ₃	H	CH ₃	H	92	235—237
c	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H	49	285—286
d	CH ₃	CH ₂ COOC ₂ H ₅	CH ₃	H	62	206—207
e	H	NO ₂	H	H	75	—
f	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	39	204
g	CH ₃	H	CH ₃	COOCH ₃	90	295—305
h	CH ₃	H	CH ₃	Cl	40	212—218
i	CH ₃	H	CH ₃	OCH ₃	65	214—215
j	CH ₃	H	CH ₃	7 Cl 9 NH ₂	44	295—297
k	CH ₃	H	CH ₃	7 Cl 8 Cl	57	304

Tabelle 2
Pyrido[1,2-a]benzimidazol-4-carbonsäuren (III)

	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Ausbeute (%)	Schmp. °
a	H	H	CH ₃	H	75	240
b	CH ₃	H	CH ₃	H	95	253
c	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H	66	242—243
d	CH ₃	CH ₂ COOH	CH ₃	H	95	268
e	H	NO ₂	H	H	86	176
f	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	80	240 Zers.
g	CH ₃	H	CH ₃	COOH	80	345 Zers.
h	CH ₃	H	CH ₃	Cl	91	305
i	CH ₃	H	CH ₃	OCH ₃	56	244
j	CH ₃	H	CH ₃	7 Cl 9 NH ₂	96	280 Zers.
k	CH ₃	H	CH ₃	7 Cl 8 Cl	82	258 Zers.

Beschreibung der Versuche

1,3-Dimethyl-pyrido[1,2-a]benzimidazol-4-carbonsäure (IIIb) (als Beispiel)

Zu 59,0 g Natriumäthylat in 1 l Äthanol gibt man 135,0 g 2-Cyanomethylbenzimidazol. Die Lösung wird tropfenweise mit 95,0 g Acetylaceton versetzt und 2 Std. auf dem Dampfbad nachgerührt. Nach dem Erkalten wird der Niederschlag abgesaugt und mit Alkohol

⁴⁾ H. G. Alpermann, Arzneimittel-Forsch. 16, 1641 (1966).

gewaschen. Man erhält 175 g (= 92%) 4-Cyano-pyrido[1,2-a]benzimidazol (II b). Schmp. 235—237° (Dimethylformamid/Wasser).

$C_{14}H_{11}N_3$ (221,2)	Ber.: C 75,99	H 5,01	N 18,99
	Gef.: C 76,10	H 5,30	N 18,90

UV-Spektrum λ_{\max} (ϵ): 212 (10614), 257 (43450), 265 (25650), 275 (26866), 304 (4533), 317 (3648) nm.

15,5 g des Nitrils (2b) werden in einer Mischung aus 30 ml Wasser, 30 ml konz. Schwefelsäure und 40 ml Eisessig etwa 20 Std. auf 150° erhitzt. Nach dem Abkühlen wird unter Rühren auf Eis gegossen, wobei die Carbonsäure (III b) ausfällt, die abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet wird. Man erhält 16 g (= 95%) vom Schmp. 253° (aus Dimethylformamid/Wasser).

$C_{14}H_{12}N_2O_2$ (240,25)	Ber.: C 70,00	H 5,03	N 11,69
	Gef.: C 69,90	H 5,60	N 11,80

Anschrift: Dr. B. Mencke, 623 Höchst, Farbwerke Hoechst AG, Pharma-Forschung Chemie. [Ph 375]

H. Schönenberger, H. Thies und A. Rappl

Einfluß der Aldiminstruktur auf das Bildungsverhältnis N,N'-Dialkyl- α,α' -diphenyläthylendiamin: Benzylalkylamin bei der Reduktion von Benzylidenalkylaminen mit aktiviertem Aluminium

7. Mitt. über Cytostatica *)¹⁾

Aus dem Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität München

(Eingegangen am 13. Oktober 1966)

Die Bildung von Äthylendiaminderivaten bei der Reduktion Schiffischer Basen mit aktiviertem Aluminium in Äthanol ist zu einem wesentlichen Teil von der Struktur des Aldimins abhängig. Entsprechend den Möglichkeiten zur Radikalstabilisierung entstehen aus aliphatischen Aldiminen nur monomere Reduktionsprodukte, Benzylidenalkylamine liefern Gemische aus Dimerem und Monomerem, während sich aus Benzalanilin ausschließlich N,N'-Diphenyl- α,α' -diphenyläthylendiamin bildet.

In früheren Arbeiten^{1) 2) 3)} haben wir eingehend über den Mechanismus der Diphenyläthylendiamin-Bildung bei der Reduktion Schiffischer Basen mit akti-

*) Zur carcinostatistischen Wirkung von N,N'-Dialkyl- α,α' -diphenyläthylendiaminen siehe Arzneimittel-Forsch. i. Druck.

¹⁾ 6. Mitt. über Cytostatica: H. Schönenberger et al., Arch. Pharmaz. 300, 268 (1967).

²⁾ H. Schönenberger, H. Thies und A. Rappl, Arch. Pharmaz. 298, 367 (1965).

³⁾ H. Schönenberger, H. Thies und A. Rappl, Arch. Pharmaz. 293, 635 (1965).