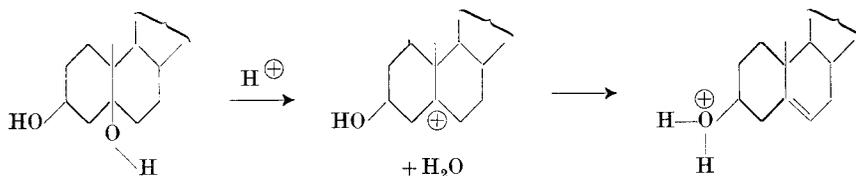


Auf Grund elektronentheoretischer und stereochemischer Betrachtungen kann man für diese Reaktion einen einfachen und einleuchtenden Mechanismus vorschlagen.

Wie das Raummodell zeigt, liegt bei dem Carbonium-ion V nur das am  $\gamma$ -Kohlenstoffatom gebundene Wasserstoffatom (durch einen quasi sechsgliedrigen Ring)<sup>1)</sup> in nächster Nähe des basischen Sauerstoffatoms. Die anschliessende Säure-Basen-Reaktion führt zu einer Oxonium-Struktur VI, welche unter Reaktion mit Wasser mit der Formulierung IV im Gleichgewicht steht.

Es würde somit ein intramolekularer  $E_2$ -Reaktionstypus vorliegen<sup>2)</sup>.

An Hand der Raummodelle lässt sich zeigen, dass dieser Mechanismus auch auf Ringsysteme, wie sie bei den Steroiden vorliegen, übertragen werden kann.



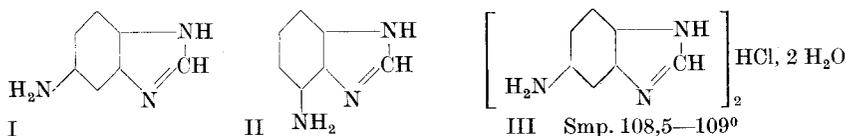
Organisch-chemisches Laboratorium der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

## 20. Über 5(6)-Amino-benzimidazol

von Max Stäuble.

(14. XII. 48.)

Vor einiger Zeit hat *D. W. Woolley*<sup>3)</sup> die Herstellung eines Dihydrats des 5(6)-Amino-benzimidazols (I), sowie eines Dihydrats des 4(7)-Amino-benzimidazols (II) beschrieben.



Im Zusammenhang mit Arbeiten auf dem Farbstoffgebiet haben wir diese neuen Amine ebenfalls hergestellt und dabei feststellen

<sup>1)</sup> *R. T. Arnold* und *J. F. Dowdall*, *Am. Soc.* **70**, 2590 (1948).

<sup>2)</sup> *E. D. Hughes* and *B. J. MacNulty*, *Soc.* **1937**, 1283.

<sup>3)</sup> *J. Biol. Chem.* **152**, 227 (1944).

können, dass die von *Woolley* beschriebenen Verbindungen nicht den freien Basen der Formeln I und II entsprechen, sondern unter sich identisch sind und ein Komplexsalz des 5-Amino-benzimidazols mit Salzsäure der Formel III darstellen.

*Woolley* hatte sein 5-Amino-benzimidazol (I) durch Kondensation von 1,2,4-Triamino-benzol (IV) mit Ameisensäure erhalten, indem er das Rohprodukt über das Kupfersalz reinigte, mit Schwefelwasserstoff wieder entkupferte und schliesslich das Amin aus salzsaurer Lösung durch Zusatz von Ammoniak und nachfolgendem Konzentrieren der Lösung im Vakuum isolierte. Diese Verbindung verglich er mit dem Amino-benzimidazol, das er durch Reduktion des nach *Bamberger* und *Berlé*<sup>1)</sup> nitrierten Benzimidazols erhalten und ebenfalls aus salzsaurer Lösung durch Neutralisation mit Ammoniak zur Krystallisation gebracht hatte. *Woolley* fand für das erstgenannte Amino-benzimidazol einen Smp. von 105—106°, für die durch Reduktion des Nitrokörpers erhaltene Verbindung einen Smp. von 104—105°; der Mischschmelzpunkt lag bei 100—102°. Dieses Verhalten, sowie die verschiedene biologische Wirksamkeit gegenüber dem Wachstum von *Saccharomyces cerevisiae* führten ihn dazu, die schon erwähnte Verschiedenheit der Konstitution (I, II) bei diesen Verbindungen anzunehmen, wobei er offenbar übersehen haben musste, dass die Stellung der Nitrogruppe in der durch Nitrierung von Benzimidazol (V) nach *Bamberger* erhaltenen Verbindung schon durch *Fischer*<sup>2)</sup> und später durch *Fries*<sup>3)</sup> aufgeklärt worden war.

*Fischer* hatte das *Bamberger*'sche Nitrobenzimidazol mit Methyljodid in N,N'-Dimethyl-1,2-diamino-4-nitrobenzol überführen können, während *Fries* durch Kondensation von 1,2-Diamino-4-nitrobenzol (VI) mit Ameisensäure zum 5-Nitro-benzimidazol (VII) gelangte, welches sich mit dem nach *Bamberger* erhaltenen Nitrobenzimidazol als identisch erwies, so dass in beiden Fällen die NO<sub>2</sub>-Gruppe in 5-Stellung steht.

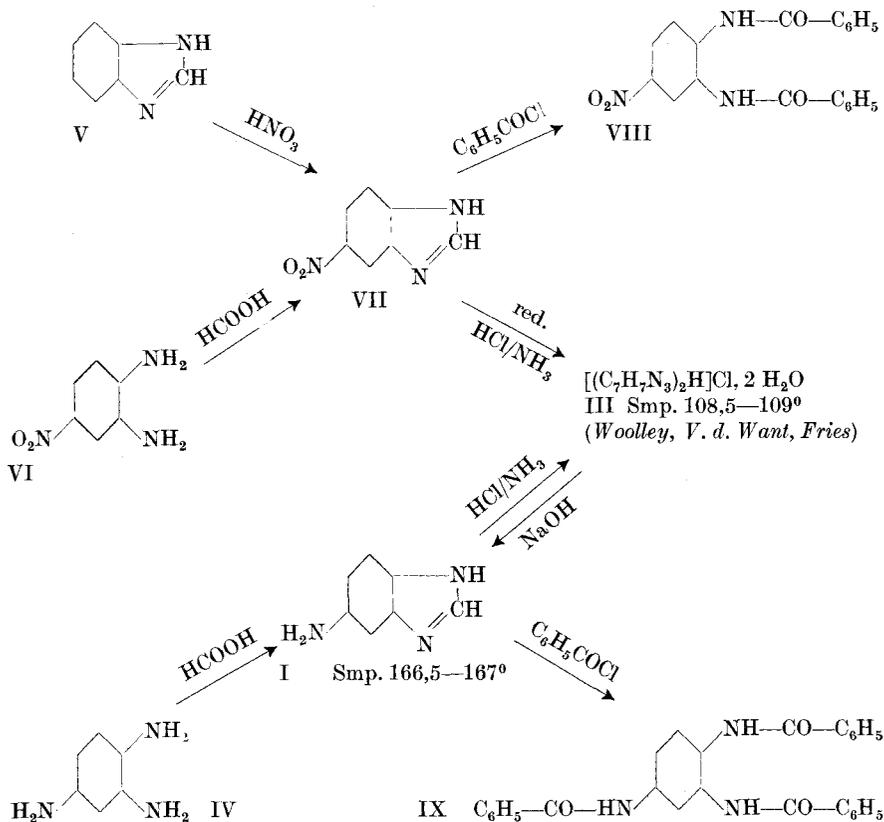
Zur Sicherheit haben wir dies dadurch bestätigt, dass wir sowohl nach *Bamberger* als auch nach *Fries* hergestelltes Nitrobenzimidazol durch Ringaufspaltung mit Benzoylchlorid in N,N'-Dibenzoyl-4-nitro-phenylendiamin-(1,2) (VIII) übergeführt haben. Ausserdem haben wir die beiden von *Woolley* beschriebenen Amino-benzimidazole ebenfalls der Ringaufspaltung durch Benzoylierung unterworfen und aus beiden Verbindungen dasselbe 1,2,4-Tris-benzamino-benzol (IX) vom Smp. 274—275° erhalten. Damit war bewiesen, dass beide von *Woolley* beschriebenen Amino-benzimidazole die Amino-gruppe ebenfalls in 5-Stellung haben und somit unter sich identisch sind. Zur Reinigung versuchten wir diese Verbindung im Hoch-

<sup>1)</sup> *E. Bamberger* und *B. Berlé*, A. **273**, 340 (1893).

<sup>2)</sup> *O. Fischer* und *W. Hess*, B. **36**, 3968 (1903).

<sup>3)</sup> *K. Fries*, A. **454**, 227 (1927).

vakuum zu destillieren; überraschenderweise gelang dies jedoch nicht, denn bei Temperaturen von über 300° trat allmähliche Zersetzung ein, wobei etwas Ammoniumchlorid sublimierte. Da wir das Woolley'sche Amino-benzimidazol mehrfach aus verdünnter, wässriger Lösung umkristallisiert hatten, kam eine Verunreinigung dieser Verbindung durch anhaftendes Ammoniumchlorid nicht in Frage. Zweifellos war auch der Benzolkern des Amino-benzimidazols nicht durch Chlor substituiert; somit konnte die bei hohen Temperaturen beobachtete Ammoniumchloridbildung nur noch von am stark basischen Imidazolring als Hydrochlorid gebundener Salzsäure herühren, die sich bei der Zersetzung des Aminokörpers als Ammoniumchlorid verflüchtigte.



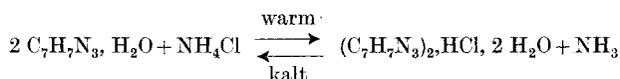
Weitere Untersuchungen in dieser Richtung bestätigten unsere Annahme eines Hydrochlorids: Der p<sub>H</sub>-Wert einer 0,1-molaren Lösung des Woolley'schenamins in Wasser von 20° C lag bei 6,1; vergleichende Titrationen mit Natriumnitrit zur Bestimmung des Amingehalts und mit Natronlauge zur Ermittlung des Salzsäuregehalts ergaben, dass in diesem Amino-benzimidazol auf 2 Mol Base

noch 1 Mol HCl vorhanden war. Eine Krystallwasserbestimmung und eine Totalanalyse wiesen auf die Zusammensetzung  $C_7H_7N_3$ ,  $\frac{1}{2} HCl$ ,  $H_2O$  bzw.  $(C_7H_7N_3)_2$ ,  $HCl$ ,  $2 H_2O$  und nicht auf die *Woolley*'sche Formel  $C_7H_7N_3$ ,  $2 H_2O$  hin. *Wolley* hatte keine Chlorbestimmung seiner Amino-benzimidazole vorgenommen, sondern sich auf die Analyse der Elemente Kohlenstoff, Wasserstoff und Stickstoff beschränkt. Diese Werte stimmen aber, mit Ausnahme des Wasserstoffs, für beide Formeln weitgehend überein, da sich die Molekulargewichte<sup>1)</sup> nur wenig voneinander unterscheiden.

5-Nitro-benzimidazol wurde schon früher von *Fries*<sup>2)</sup> mit Zinn und Salzsäure reduziert, wobei der Autor auf Grund von Elementaranalysen annahm, dass bei der Reduktion gleichzeitig Substitution durch Chlor erfolgt sei. Die aus dem salzsauren Salz mit Ammoniak frei werdende Base schmolz bei  $102^0$  und wurde als 5-Amino-4-chlor-benzimidazol beschrieben. Wir haben auch diese Reduktionsmethode des 5-Nitro-benzimidazols geprüft und gefunden, dass dabei kein kernchloriertes 5-Amino-benzimidazol, sondern wiederum das oben beschriebene Komplexsalz III entsteht.

Um die freie Base, das 5-Amino-benzimidazol I, zu erhalten, haben wir die konzentrierte, wässrige Lösung des Komplexsalzes III mit der dem Salzsäuregehalt dieser Verbindung äquivalenten Menge Natronlauge versetzt. Beim Kühlen der Lösung erhielten wir die gesuchte Base in farblosen Krystallen, die 1 Mol Krystallwasser enthielten. Die krystallwasserfreie Verbindung schmolz bei  $166,5$ — $167^0$  und liess sich nun im Gegensatz zum Komplexsalz III unzersetzt im Vakuum destillieren. Versetzt man aber vorsichtig eine wässrige Lösung der freien Base tropfenweise mit so viel verdünnter Salzsäure, dass die Lösung nur noch schwach brillantalkalisch reagiert, so scheidet sich das in kaltem Wasser schwer lösliche Komplexsalz III, das mit den von *Woolley* beschriebenen Amino-benzimidazolen identisch ist, sofort wieder aus.

Weiterhin wurde beobachtet, dass 5-Amino-benzimidazol aus wässriger Ammoniumchloridlösung beim Erwärmen Ammoniak auszutreiben vermag unter gleichzeitiger Bildung von Hydrochlorid III. Umgekehrt kann aber auch aus der konzentrierten, wässrigen Lösung des komplexen Hydrochlorids durch Zugabe von viel 24-proz. Ammoniumhydroxydlösung und Einwerfen eines Impfkristalles der freien Base, 5-Amino-benzimidazol teilweise zum Auskrystallisieren gebracht werden. Diese Verhältnisse lassen sich formelmässig durch nachstehendes Gleichgewicht ausdrücken:



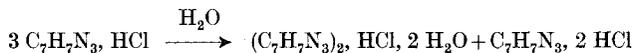
<sup>1)</sup>  $C_7H_7N_3$ ,  $2 H_2O$  Mol.-Gew. = 169,18;  $C_7H_7N_3$ ,  $\frac{1}{2} HCl$ ,  $H_2O$  Mol.-Gew. = 169,39.

<sup>2)</sup> *K. Fries, A. 454, 211 (1927).*

Die Basizität einer 24-proz. Ammoniumhydroxydlösung reicht somit gerade aus, um 5-Amino-benzimidazol wenigstens teilweise aus seinem Komplexsalz in Freiheit zu setzen; eine vollständige Abscheidung der Base wird aber nur durch Zusatz einer starken Base (NaOH, KOH etc.) erreicht. Wird eine salzsaure Lösung von 5-Amino-benzimidazol mit überschüssigem Ammoniak versetzt, und diese Lösung im Vakuum konzentriert, so erhält man ausschliesslich das Komplexsalz III und keine freie Base. *Woolley* war es daher nicht möglich, auf diese Weise 5-Amino-benzimidazol zu isolieren.

*Van der Want*<sup>1)</sup> hat inzwischen ebenfalls auf die Ungenauigkeiten in der Publikation von *Woolley* aufmerksam gemacht und das noch unbekannte 4-Amino-benzimidazol (II) vom Smp. 120—121° auf anderem Wege synthetisiert, doch hat auch dieser Autor die zu Vergleichszwecken hergestellte Verbindung III vom Smp. 108,5—109° in Übereinstimmung mit *Woolley* als freie Base des 5-Amino-benzimidazols betrachtet und nicht als salzsaures Komplexsalz erkannt.

In der Regel schmelzen Hydrochloride aromatischer Aminoverbindungen höher als die freien Basen. Oft haben Hydrochloride von Stickstoffbasen überhaupt keinen Schmelzpunkt, oder schmelzen nur unter gleichzeitiger Zersetzung. Die Tatsache, dass die freie Base des 5-Amino-benzimidazols ca. 58° höher schmilzt als das Hydrochlorid III<sup>2)</sup> schien nun auf einen besonderen strukturehemischen Bau dieser Verbindung zu deuten; dies wurde daher zum Gegenstand spezieller Untersuchungen gewählt. Dabei konnten wir noch andere Salze des 5-Amino-benzimidazols mit Salzsäure, nämlich ein Monohydrochlorid und ein Dihydrochlorid isolieren. Das Monohydrochlorid lässt sich aus 75-proz. Äthanol unverändert umkrystallisieren, während in wässriger Lösung eine allmähliche Disproportionierung des Salzes nach



stattfindet. Auch dieses unerwartete Verhalten des Monohydrochlorids in wässriger Lösung weist auf die grosse Neigung des 5-Amino-benzimidazols hin, wenn immer die Umstände es erlauben, das Komplexsalz III zu bilden.

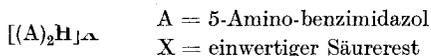
Wir haben nun die Frage geprüft, ob nicht auch andere Säuren zur Komplexsalzbildung mit 5-Amino-benzimidazol befähigt sind und dabei feststellen können, dass nur die in wässriger Lösung stark dissoziierten, einbasischen Säuren solche Salze, mit charakteristisch tiefliegenden Schmelzpunkten liefern. Von den Halogenwasserstoff-

<sup>1)</sup> *G. M. van der Want*, R. 67, 45 (1948).

<sup>2)</sup> Auch die vom Krystallwasser befreite Verbindung  $(\text{C}_7\text{H}_7\text{N}_3)_2, \text{ HCl}$ , deren Smp. bei 152—153° liegt, schmilzt immer noch annähernd 14° tiefer als die freie Base  $\text{C}_7\text{H}_7\text{N}_3$  (Smp. 166,5—167°).

säuren bildet die Fluorwasserstoffsäure, die bekanntlich zu  $\text{H}_2\text{F}_2$ -Molekeln assoziiert ist, erwartungsgemäss kein Komplexsalz. Essigsäure war ebenfalls resistent; dagegen gab die stark dissoziierte Trichloressigsäure wieder ein in prachtvollen, sehr flächenreichen Krystallen anfallendes Komplexsalz.

Es interessierte uns noch die Frage, ob diese Komplexsalze der allgemeinen Formel



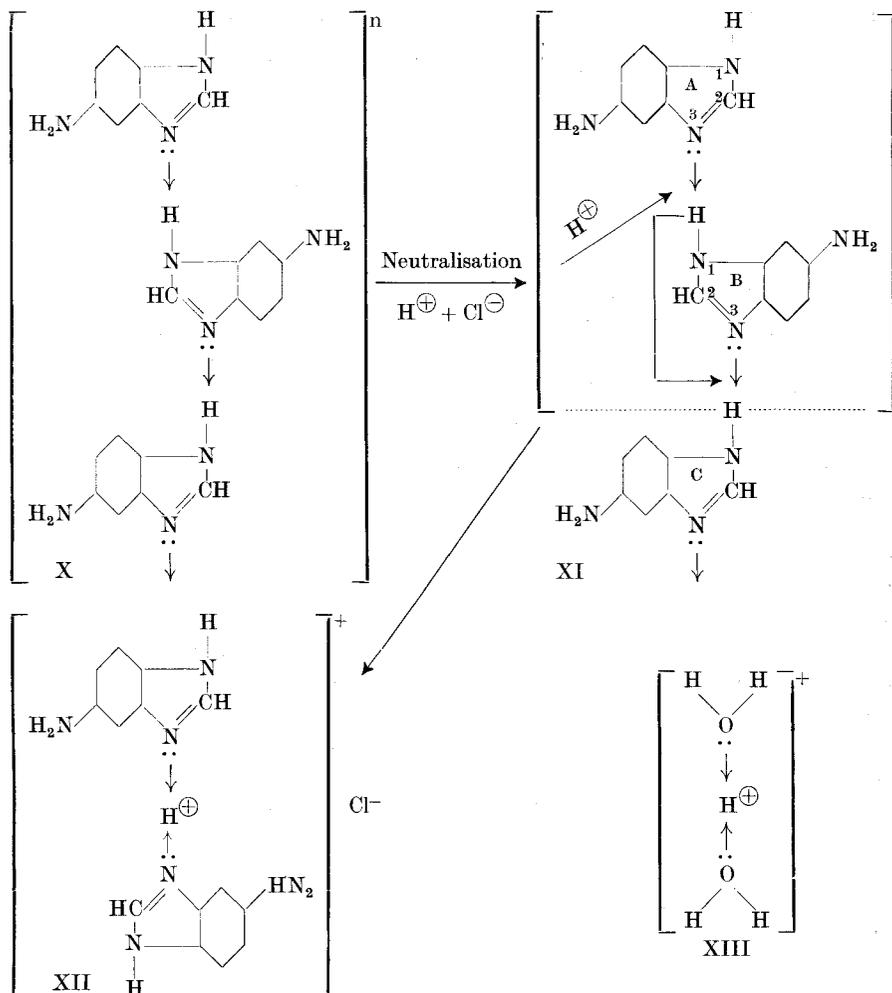
als normale Salze mit 1 Mol Krystall-5-Amino-benzimidazol aufzufassen sind, oder ob sich beide Basenmolekeln im Sinne obiger Komplexformel gleichwertig an der Salzbildung beteiligen. Da 5-Amino-benzimidazol im Vakuum unzersetzt destillierbar ist, so sollte im Falle ungleicher Beteiligung der beiden Basenmolekeln, die nur als Krystallbase gebundene Molekel im Hochvakuum abdestilliert werden können, wobei ein normales Salz der betreffenden einbasischen Säure zurückbleiben sollte. Durch Destillation kann aber, wie bereits erwähnt wurde, aus dem Komplexsalz III kein 5-Amino-benzimidazol erhalten werden, so dass wir zur Ansicht neigen, dass beide Basenmolekeln sich gleichartig an der Salzbildung beteiligen.

Vom Standpunkt der Elektronentheorie lassen sich diese Verhältnisse durch Formel XII wiedergeben. Gegenüber der Elektronenformel des vollständig hydratisierten Wasserstoffions XIII besteht in der Komplexformel XII nur der Unterschied, dass an die Stelle der beiden  $\text{H}_2\text{O}$ -Molekeln die Basenmolekeln treten.

In der anorganischen Chemie ist diese Analogie zwischen Amminen und Hydraten insbesondere in Komplexverbindungen des Chroms und Kobalts nachgewiesen worden. Dem Hexamminchrom(III)-chlorid  $[\text{Cr}(\text{NH}_3)_6]\text{Cl}_3$  entspricht das Hexaaquochrom(III)-chlorid  $[\text{Cr}(\text{H}_2\text{O})_6]\text{Cl}_3$ . Im Hexamminkobalt(III)-chlorid,  $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]\text{Cl}_3$ , lassen sich die 6 Ammoniakmoleküle schrittweise durch Wassermoleküle ersetzen; es muss nur immer die Koordinationszahl 6 erfüllt bleiben, was zeigt, dass in diesem Falle zwischen den Amminen und Hydraten kein tieferer Strukturunterschied besteht.

Unseres Wissens ist in der Literatur noch wenig bekannt, dass auch der Wasserstoff mit relativ kompliziert gebauten organischen Stickstoffbasen koordinativ 2-wertige Komplexsalze bilden kann. Eine derartige Komplexbildung scheint besonders leicht bei Imidazolderivaten<sup>1)</sup> einzutreten. Das tertiäre Stickstoffatom des Imidazolrings ist stark basisch; das Wasserstoffatom der sekundären-NH-

<sup>1)</sup> Helv. **30**, 226 (1947). Hier wurde ein Komplexsalz des 5-(2,4-Dinitroanilino)-2-methyl-benzimidazols mit Salzsäure beschrieben, das koordinativ die gleiche Zusammensetzung hat, wie die Komplexsalze des 5-Amino-benzimidazols.



Gruppe dagegen trägt sauren Charakter; es ist durch Metalle ersetzbar<sup>1)</sup>. Diese Verhältnisse im Imidazolringsystem begünstigen die Bildung von Wasserstoffbrücken (NH—N) und damit die Assoziation der Moleküle ganz wesentlich im Sinne der Formel X. Es ist das Verdienst von *Hunter* und *Marriott*<sup>2)</sup>, diese Assoziationsercheinungen an zahlreichen Benzimidazolderivaten durch kryoskopische Molekulargewichtsbestimmungen in Naphtalin untersucht zu haben. Diese Messungen haben eindeutig erkennen lassen, dass alle Benzimidazole dann stark assoziiert sind, wenn das Imidwasserstoffatom nicht substituiert ist, oder das tertiäre Stickstoffatom

<sup>1)</sup> *E. Bamberger* und *J. Lorenzen*, *A.* **273**, 279 (1893).

<sup>2)</sup> *L. Hunter* und *J. A. Marriott*, *Soc.* **1941**, 777.

nicht bereits durch Chelatbildung, wie beispielsweise beim 2-(*o*-Aminophenyl)-benzimidazol (XIV) und 2-(*o*-Oxyphenyl)-benzimidazol (XV) abgesättigt ist.



*Hunter* und *Marriott* weisen auch auf die auffallend grosse Erniedrigung der Schmelzpunkte von solchen Benzimidazolen hin, deren 1-Stellung (Imidwasserstoff) substituiert ist und die daher nicht assoziiert sind, gegenüber Verbindungen, die in 2-Stellung substituiert sind und starke Assoziation zeigen<sup>1)</sup>.

Versucht man nun, diese Erfahrungen auf das 5-Amino-benzimidazol zu übertragen, so lässt sich die Komplexsalzbildung durch folgende Überlegungen erklären: Bei fortschreitender Neutralisation einer wässrigen Lösung des assoziierten 5-Amino-benzimidazols (X) mit einer stark dissoziierten, einbasischen Säure wird sich das Wasserstoffion beispielsweise dem einsamen Elektronenpaar des tertiären Stickstoffatoms (Pol grösster Basizität) der Molekel A (XI) zuordnen unter gleichzeitiger Aufspaltung der vorhandenen Wasserstoffbrücke zwischen den Molekeln A und B. Die Molekel B, deren Imidwasserstoffatom auf Grund seiner Ersetzbarkeit durch Metalle ebenfalls als stark positiviert betrachtet werden muss, wird sich infolge der elektrostatischen Abstossung der beiden jetzt benachbart liegenden Wasserstoffkerne unter Ausnützung der bei Imidazolen bekannten Tautomerisierungsmöglichkeit<sup>2)</sup> umlagern, wobei der Imidwasserstoff unter den gegebenen Verhältnissen die 3-Stellung des Imidazolkerne aufsucht. Dadurch wird aber auch die Wasserstoffbrücke zwischen den Molekeln B und C gelöst, und es bildet sich aus den Molekeln A und B ein einwertiges, positiv geladenes Komplexion (XII). Die hohe Symmetrie dieses komplexen Kations und die verringerte Assoziation lassen die ausgezeichnete Krystallisationsfähigkeit und auffallende Beständigkeit, sowie die niederen Schmelzpunkte dieser Komplexsalze verständlich erscheinen. Umgekehrt lässt sich auch das Ausbleiben der Komplexsalzbildung bei nicht oder nur mässig dissoziierten Säuren zwanglos dadurch erklären, dass das elektrostatische Moment für die Komplexbildung, nämlich die frei beweglichen Wasserstoffionen, nicht oder nur in ungenügender Konzentration vorhanden ist.

<sup>1)</sup> 1-Methyl-benzimidazol Smp. 61°; 2-Methyl-benzimidazol Smp. 175°; 1-Phenyl-benzimidazol Smp. 97°; 2-Phenyl-benzimidazol Smp. 290°.

<sup>2)</sup> The Tautomeric Character of the Imidazole Ring, *H. Green* and *A. R. Day*, *Am. Soc.* **64**, 1167 (1942).

In der nachstehenden Tabelle sind die Zusammensetzung und die Schmelzpunkte der im Laufe dieser Arbeit isolierten Komplexsalze des 5-Amino-benzimidazols angeführt.

Zusammensetzung	Smp.
$[(C_7H_7N_3)_2H] Cl, 2 H_2O$ . . . .	108,5—109°
$[(C_7H_7N_3)_2H] Br, 2 H_2O$ . . . .	96,5— 97,5°
$[(C_7H_7N_3)_2H] J, 2 H_2O$ . . . .	80 — 80,5°
$[(C_7H_7N_3)_2H] ClO_4, 1\frac{1}{2} H_2O$ . .	88 — 88,5°
$[(C_7H_7N_3)_2H] NO_3, H_2O$ . . . .	59,5— 60,5°
$[(C_7H_7N_3)_2H] CCl_3CO_2, 2 H_2O$ .	50 — 80° u. Z. <sup>1)</sup>
$C_7H_7N_3$ (5-Amino-benzimidazol)	166,5—167°

### Experimenteller Teil.

#### N, N'-Dibenzoyl-4-nitro-phenylendiamin-(1,2) (VIII).

33 g 5-Nitro-benzimidazol (VII), hergestellt durch direkte Nitrierung von Benzimidazol (V) nach *Bamberger* oder durch Kondensation von 1,2-Diamino-4-nitrobenzol (VI) mit Ameisensäure nach *Fries*, wurden in 400 cm<sup>3</sup> Wasser durch Zusatz von 170 g 30-proz. Natronlauge gelöst und bei 25° unter energischem Rühren mit 100 g Benzoylchlorid versetzt. Unter intensiver Rotfärbung der Lösung stieg die Temperatur auf 60—70°, wobei die Rotfärbung allmählich wieder verschwand und das farblose Benzoylierungsprodukt auszufallen begann. Der Ansatz wurde noch 15 Minuten am Rückfluss gekocht und anschliessend heiss filtriert. Zur Entfernung der Benzoesäure wurde das farblose Nutschgut mit 500 cm<sup>3</sup> Wasser ausgekocht und nach erneutem Filtrieren im Vakuum getrocknet. Rohausbeute 60 g. Aus Äthanol kristallisierte das N, N'-Dibenzoyl-4-nitrophenylendiamin-(1,2) in farblosen Nadelchen vom Smp. 238—239°.

Zum Vergleich wurde 1,2-Diamino-4-nitrobenzol (VI) in Pyridin benzoyliert. Dieses Präparat war identisch mit dem aus 5-Nitro-benzimidazol erhaltenen Benzoylierungsprodukt.

4,055 mg Subst. gaben 9,88 mg CO<sub>2</sub> und 1,56 mg H<sub>2</sub>O

3,619 mg Subst. gaben 0,375 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (24°, 741 mm)

$C_{20}H_{15}O_4N_3$  Ber. C 66,47 H 4,18 N 11,63%

(361,34) Gef. „ 66,49 „ 4,31 „ 11,61%

#### Komplexsalz III des 5-Amino-benzimidazols.

18 g 5-Nitro-benzimidazol (VII) wurden in 400 cm<sup>3</sup> 15-proz. Salzsäure gelöst und mit 42 g granuliertem Zinn in der Siedehitze reduziert. Die auf Raumtemperatur gekühlte Lösung wurde hierauf mit Chlowsasserstoff gesättigt und das in farblosen Krystallen anfallende Zinnchloriddoppelsalz abfiltriert. Durch Lösen dieses Salzes in heissem Wasser und Neutralisieren mit Ammoniak konnte das Zinn als Zinnhydroxyd gefällt werden. Nach Zusatz von Tierkohle wurde filtriert und das schwach hellgelb gefärbte Filtrat im Vakuum zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wurde in 100 cm<sup>3</sup> Wasser von 60° C aufgenommen und mit wenig Natriumdithionit bis zur vollständigen Entfärbung der Lösung versetzt. Beim Kühlen kristallisierte das Komplexsalz III in farblosen, 6-seitigen Blättchen vom Smp. 108,5—109°. Ausbeute 14 g.

<sup>1)</sup> Unter Abspaltung von CHCl<sub>3</sub> und CO<sub>2</sub>.

Diese Verbindung war identisch mit den nach *Woolley* erhaltenen Produkten, was durch Überführung dieser Substanzen mit Natronlauge in 5-Amino-benzimidazol vom Smp. 166,5—167°, sowie mit Benzoylchlorid in 1,2,4-Tris-benzamino-benzol (IX) bewiesen werden konnte.

3,708 mg Subst. gaben 6,76 mg CO<sub>2</sub> und 1,94 mg H<sub>2</sub>O

3,411 mg Subst. gaben 0,755 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (25°, 739 mm)

3,235 mg Subst. gaben 1,378 mg AgCl

1,694 g Subst. verbr. 24,9 cm<sup>3</sup> 0,2-n. NaOH und 49,9 cm<sup>3</sup> 0,2-n. NaNO<sub>2</sub>

1,481 g Subst. verloren 0,158 g H<sub>2</sub>O

[(C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>N<sub>3</sub>)<sub>2</sub>H] Cl, 2 H<sub>2</sub>O = C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>O<sub>2</sub>N<sub>6</sub>Cl (338,80)

Ber. C 49,63 H 5,65 N 24,81 Cl 10,47 2 C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>N<sub>3</sub> 78,60 HCl 10,76 2 H<sub>2</sub>O 10,63%

Gef. „ 49,75 „ 5,85 „ 24,65 „ 10,53 „ 78,44 „ 10,72 „ 10,67%

#### 5-Amino-benzimidazol (I).

20 g Komplexsalz III wurden in 50 cm<sup>3</sup> Wasser durch Zusatz von 20 cm<sup>3</sup> 30-proz. Salzsäure kalt gelöst und dann rasch mit 25 cm<sup>3</sup> 30-proz. Natronlauge versetzt. Die deutlich phenolphthaleinalkalische Lösung wurde mit wenig Natriumdithionit entfärbt und unter Luftabschluss über Nacht bei 0° stehen gelassen. Auf diese Weise erhielten wir die freie Base des 5-Amino-benzimidazols in farblosen Krystallen, die 1 Mol Krystallwasser enthielten. Ausbeute 16 g. Die krystallwasserfreie Verbindung schmolz bei 166,5—167°. Sdp. 222° (3,5 mm) bzw. 216° (0,4 mm).

3,824 mg Subst. gaben 7,79 mg CO<sub>2</sub> und 2,07 mg H<sub>2</sub>O

4,191 mg Subst. gaben 1,034 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (24°, 742 mm)

4,180 g Subst. verloren 0,496 g H<sub>2</sub>O

C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>N<sub>3</sub>, H<sub>2</sub>O Ber. C 55,62 H 6,00 N 27,80 H<sub>2</sub>O 11,92%

(151,16) Gef. „ 55,50 „ 6,02 „ 27,68 „ 11,84%

Monohydrochlorid: 13,3 g 5-Amino-benzimidazol wurden in 50 cm<sup>3</sup> 2-n. HCl gelöst und im Vakuum zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wurde in 75-proz. Äthanol heiss gelöst und in der Krystallisierschale erkalten gelassen. Farblose, krystallwasserhaltige, breite Nadelchen. Smp. > 210° unter Zersetzung.

Dihydrochlorid: 5 g 5-Amino-benzimidazol wurden in 200 cm<sup>3</sup> Äthanol zum Sieden erhitzt und mit 20 cm<sup>3</sup> 30-proz. HCl versetzt. Das Dihydrochlorid krystallisierte in farblosen Nadeln. Smp. > 300° unter Zersetzung.

Komplexsalze: Die Komplexsalze des 5-Amino-benzimidazols mit HBr, HJ und HClO<sub>4</sub> wurden jeweils aus ihrer stark sauren Lösung durch Neutralisieren mit wässrigem Ammoniak, das Nitrat und Trichloracetat durch Vereinigung der konzentrierten wässrigen Basenlösung mit der dem Komplexsalz entsprechenden Menge Säure erhalten.

#### 1, 2, 4-Tris-benzamino-benzol (IX).

12 g 5-Amino-benzimidazol wurden in 300 g 10-proz. Natronlauge bei 25—30° gelöst und unter intensivem Rühren mit 75 g Benzoylchlorid versetzt. Die Temperatur stieg auf 85°, wobei sich das Tris-benzamino-benzol auszuschcheiden begann. Der Ansatz wurde noch 15 Minuten bei 90—95° gehalten und dann heiss filtriert. Ausbeute 31 g. Aus Eisessig krystallisierte das 1,2,4-Tris-benzamino-benzol in farblosen, haarfeinen Nadelchen. Smp. 274—275°.

Als Vergleichspräparat diente das Benzoylierungsprodukt von 1,2,4-Triamino-benzol. Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt waren unverändert.

3,522 mg Subst. gaben 9,61 mg CO<sub>2</sub> und 1,48 mg H<sub>2</sub>O

3,808 mg Subst. gaben 0,328 cm<sup>3</sup> N<sub>2</sub> (23°, 744 mm)

C<sub>27</sub>H<sub>21</sub>O<sub>3</sub>N<sub>3</sub> Ber. C 74,47 H 4,86 N 9,65%

(435,46) Gef. „ 74,46 „ 4,70 „ 9,72%

Die Analysen wurden in unserem mikroanalytischen Laboratorium unter der Leitung von Hrn. Dr. *H. Gubser* ausgeführt.

## Zusammenfassung.

1. Das in der Literatur beschriebene 5-Amino-benzimidazol von *Woolley* (Smp. 105—106°) bzw. von *Van der Want* (Smp. 108,5—109°) ist in Wirklichkeit nicht die freie Base, sondern ein Komplexsalz von der Zusammensetzung  $[(C_7H_7N_3)_2H]Cl, 2 H_2O$ .

2. Das freie 5-Amino-benzimidazol wurde erstmals isoliert; diese Base schmilzt bei 167° und ist im Vakuum unzersetzt destillierbar.

3. Bei der Reduktion von 5-Nitro-benzimidazol mit Zinn und Salzsäure nach *Fries* erhält man ausschliesslich die entsprechende 5-Aminoverbindung. Entgegen den Angaben in der Literatur tritt bei dieser Reduktion keine Kernchlorierung ein; daher kann 5-Amino-4-chlor-benzimidazol nicht auf diesem Wege erhalten werden.

4. 5-Amino-benzimidazol gibt mit stark dissoziierten einbasischen Säuren charakteristische Komplexsalze, deren Schmelzpunkte wesentlich unter demjenigen der freien Base liegen. Diese Verbindungen wurden als organische Amminkomplexsalze des koordinativ 2-wertigen Wasserstoffs beschrieben.

Wissenschaftliche Abteilung des Farben-Departements  
der *CIBA Aktiengesellschaft*, Basel.

## 21. Über die Kondensationsfähigkeit der 2-ständigen Methylgruppe in Oxazolverbindungen

von *Chr. Zinsstag* und *B. Prijs*<sup>1)</sup>.

(15. XII. 48.)

In einer vorangegangenen Mitteilung<sup>2)</sup> wurde die Kondensationsfähigkeit der 2-ständigen Methylgruppe in Thiazolverbindungen untersucht. Es war nun von Interesse festzustellen, ob auch beim Oxazol<sup>3)</sup> eine analoge Reaktionsfähigkeit der 2-ständigen Methylgruppe vorhanden ist.

In der Literatur sind eine Reihe von Oxazolverbindungen mit 2-ständiger Methylgruppe beschrieben<sup>4)</sup>. Die Kondensationsfähigkeit

<sup>1)</sup> Auszug aus der Diss. *Chr. Zinsstag*, Basel 1948.

<sup>2)</sup> *H. Erlenmeyer, O. Weber, P. Schmidt, G. Küng, Chr. Zinsstag* und *B. Prijs*, *Helv.* **31**, 1142 (1948).

<sup>3)</sup> Zur Chemie der Oxazolverbindungen vgl. *R. H. Wiley*, *Chem. Rev.* **37**, 401 (1945).

<sup>4)</sup> *J. W. Cornforth* und *R. H. Cornforth*, *Soc.* **1947**, 96; *M. Oesterreich*, *B.* **30**, 2254 (1897); *A. Schujtan*, *B.* **28**, 3070 (1895); *F. O. Blümlein*, *B.* **17**, 2578 (1884); *M. Lewy*, *B.* **21**, 924 (1888); *S. Gabriel*, *B.* **43**, 1283 (1910); *K. Rüdénburg*, *B.* **46**, 3562 (1913); *P. Karrer* und *Ch. Gränacher*, *Helv.* **7**, 763 (1924); *R. H. Wiley*, *J. Org. Chem.* **12**, 43 (1947); *M. Bachstetz*, *B.* **47**, 3163 (1914); *P. Karrer, E. Miyamichi, H. C. Storm* und *R. Widmer*, *Helv.* **8**, 205 (1925); *D. Davidson, M. Weiss* und *M. Jelling*, *J. Org. Chem.* **2**, 328 (1937); *F. R. Japp* und *T. S. Murray*, *Soc.* **63**, 472 (1893); *P. F. Oesper, G. L. Lewis*, und *C. O. Smyth*, *Am. Soc.* **64**, 1130 (1943).