



(12) Ausschließungspatent

(11) DD 293 585 A5

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1

Patentgesetz der DDR

vom 27. 10. 1983

in Übereinstimmung mit den entsprechenden

Festlegungen im Einigungsvertrag

5(51) C 07 D 487/04

DEUTSCHES PATENTAMT

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21) DD C 07 D / 312 530 2

(22) 29.01.88

(44) 05.09.91

(71) siehe (73)

(72) Bechstein, Ute, Dr. rer. nat. Dipl.-Chem., DE; Liebscher, Jürgen, Doz. Dr. sc. nat. Dipl.-Gewerbelehrer, DE; Kelboro, Yohannes, ET; Pätzelt, Michael, Dipl.-Chem., DE

(73) Humboldt-Universität zu Berlin, Unter den Linden 6, O - 1086 Berlin, DE

(74) siehe (73)

(54) Verfahren zur Herstellung von Pyrimido[1,6-a]benzimidazolen

(55) Pyrimido[1,6-a]benzimidazole; ω -substituierte

2-Methylbenzimidazole; 2-Aza-3-chlorpropeniminiumsalze

(57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von

Pyrimido[1,6-a]benzimidazolen mit freier 7-Position, die

Bedeutung als Zwischenprodukte für die Darstellung von

Farbstoffen besitzen. Erfindungsgemäß werden

 ω -substituierte 2-Methylbenzimidazole mit

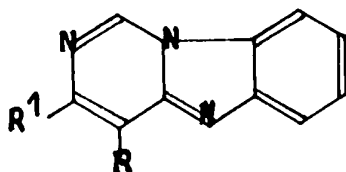
2-Aza-3-chlorpropeniminiumsalzen gegebenenfalls in

Gegenwart einer Base zu den

Pyrimido-[1,6-a]benzimidazolen der allgemeinen Formel I

umgesetzt. Die Erfindung ist in der chemischen Industrie

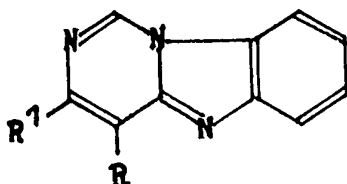
einsetzbar. Formel I



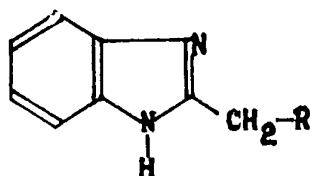
I

Patentanspruch:

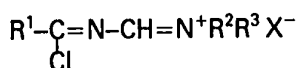
1. Verfahren zur Herstellung von Pyrimido[1,6-a]benzimidazolen der allgemeinen Formel I,



in der R einen elektronenziehenden Rest, wie beispielsweise eine Cyano-, Nitro- oder Carbonylgruppe, und R¹ einen Alkyl-, Aryl- oder Heteroarylrest bedeuten, **dadurch gekennzeichnet**, daß ein ω-substituiertes 2-Methylbenzimidazol der allgemeinen Formel II



mit der für R erklärten Bedeutung
mit einem 2-Aza-3-chlorpropeniminiumsalz der allgemeinen Formel III



mit der für R¹ erklärten Bedeutung und in der R² und R³ gleich oder verschieden Alkyl und/oder Aryl oder R²R³ zusammen mit eine Tetra-, Penta-, 3-Oxapenta- oder 3-Azapentamethylenbrücke und X⁻ ein Säurerestanion darstellen, und gegebenenfalls mit einer Base gegebenenfalls in einem organischen Lösungsmittel umgesetzt wird.

2. Verfahren nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß beispielsweise mit einem 2-Aza-3-chlorpropeniminium-perchlorat, -dichlorophosphat, -chlorid oder -tetrafluoroborat umgesetzt wird.
3. Verfahren nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß als Base beispielsweise ein Amin oder ein Alkalicarbonat verwendet wird.
4. Verfahren nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß als Lösungsmittel beispielsweise Acetonitril, Dimethylformamid, Methylenchlorid oder Eisessig verwendet wird.

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Pyrimido[1,6-a]benzimidazolen. Derartige Verbindungen besitzen Bedeutung als Zwischenprodukte für die Herstellung von Farbstoffen.

Charakteristik des bekannten Standes der Technik

Es ist bekannt, daß sich Pyrimido[1,6-a]benzimidazole aus 6-Chlor-1,3-oxazindionen und 1,2-Diaminobenzenen herstellen lassen (M. Yogo, K. Hirota, S. Senda: Chem. Pharm. Bull. **32**, 3695 [1984]). Dieses Verfahren besitzt den Nachteil, daß sich keine 7-unsubstituierten Vertreter herstellen lassen. Weiterhin ist bekannt, daß 7-Amino-10-nitro-pyrimido[1,6-a]-benzimidazol aus 2-Nitromethylbenzimidazol und Ethoxymethylencyanamid gewonnen werden kann (H. Schäfer, K. Gewalt: Z. Chem. **18**, 335 [1978]). Dieses Verfahren besitzt den Nachteil, daß sich prinzipiell nur 7-aminosubstituierte Vertreter herstellen lassen. Es ist weiterhin bekannt, daß sich benzokondensierte Pyrimido[1,6-a]-benzimidazole aus 2-(2-Aminophenyl)-benzimidazol und Säurechloriden synthetisieren lassen (L. N. Vostrovka: Khim. Farm. Zh. **20**, 690 [1986]). Dieses Verfahren besitzt den Nachteil, daß nur benzokondensierte Vertreter zugänglich sind. Des weiteren ist bekannt, daß sich 7-ethoxysubstituierte Pyrimido[1,6-a]-benzimidazole aus 2-Hydroxylaminovinylbenzoxazolen und Orthoameisensäureestern herstellen lassen (Y. Okamoto et al.: J. Het. Chem. **23**, 1829 [1986]). Dieses Verfahren besitzt den Nachteil, daß sich nur 7-ethoxysubstituierte Vertreter herstellen lassen. Schließlich ist bekannt, daß 2-Aza-3-chlorpropeniminiumsalze mit Aminen am chloresubstituierten C-Atom reagieren (J. Liebscher, H. Hartmann; Z. Chem. **15**, 16 [1975]), während CH-acide Methylengruppen von substituierten Essigsäurederivaten (Arylthioacetamiden) an der Carbiminiumgruppe in 1-Position angreifen (J. Liebscher, H. Hartmann: DD 117072).

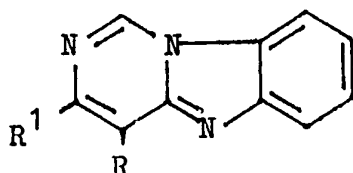
Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist es, in ökonomisch günstiger Weise Pyrimido[1,6-a]benzimidazole herzustellen, die in 7-Stellung unsubstituiert sind und Bedeutung als Vorstufen für die Herstellung von Farbstoffen besitzen.

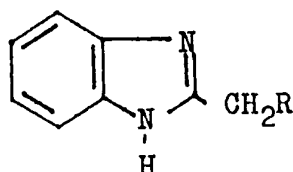
Darlegung des Wesens der Erfindung

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein Verfahren zur Herstellung von Pyrimido[1,6-a]benzimidazolen zu entwickeln, das es gestattet, 7-unsubstituierte Vertreter herzustellen, die Bedeutung als Zwischenprodukte für die Herstellung von Farbstoffen besitzen.

Erfindungsgemäß wird diese Aufgabe dadurch gelöst, daß Pyrimido[1,6-a]benzimidazole der allgemeinen Formel I,

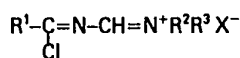


in der R einen elektronenziehenden Rest, wie beispielsweise eine Cyano-, Nitro- oder Carbonylgruppe, und R¹ einen Alkyl-, Aryl- oder Heteroarylrest bedeuten, hergestellt werden durch Umsetzung eines ω-substituierten 2-Methylbenzimidazols der allgemeinen Formel II



mit der für R erklärten Bedeutung

mit einem 2-Aza-3-chlorpropeniminiumsalz der allgemeinen Formel III



mit der für R¹ erklärten Bedeutung und in der R² und R³ gleich oder verschiedenen Alkyl und/oder Aryl oder R²R³ zusammen eine Tetra-, Penta-, 3-Oxapenta- oder 3-Azapentamethylenbrücke und X⁻ ein Säurerestanion, wie beispielsweise Perchlorat, Dichlorophosphat, Chlorid oder Tetrafluoroborat, darstellen, und gegebenenfalls mit einer Base, wie beispielsweise einem Amin oder einem Alkalicarbonat und gegebenenfalls in einem organischen Lösungsmittel, wie beispielsweise Acetonitril, Dimethylformamid, Methylenchlorid oder Eisessig umgesetzt wird.

Das erfindungsgemäße Verfahren gestattet es, Pyrimido[1,6-a]benzimidazole herzustellen, die in 7-Position unsubstituiert sind. Das Verfahren ist sehr einfach und geht von leicht zugänglichen Ausgangsprodukten aus. Die Endprodukte lassen sich einfach isolieren und durch bloßes Umkristallisieren in analysenreine Form bringen. Überraschenderweise werden die 2-Aza-3-chlorpropeniminiumsalze der allgemeinen Formel III vom Aminstickstoff der ω-substituierten 2-Methylbenzimidazole der allgemeinen Formel II an der Carbiminiumgruppe in 1-Position und von der Methylengruppe der Verbindungen II am chlorsubstituierten C-Atom in 3-Position angegriffen. Aus dem Stande der Technik war genau die entgegengesetzte Orientierung zu erwarten. Die hergestellten Pyrimido[1,6-a]benzimidazole der allgemeinen Formel I sind neu und besitzen Bedeutung als Zwischenprodukte für die Herstellung von Farbstoffen.

Ausführungsbeispiele

Die nach den verschiedenen Varianten hergestellten Pyrimido[1,6-a]benzimidazole der allgemeinen Formel I sind in Tabelle 1 zusammengestellt.

Variante A

0,01 mol 2-Aza-3-chlorpropeniminiumsalz der allgemeinen Formel III (X⁻ = Perchlorat) und 0,01 mol ω-funktionalisiertes 2-Methylbenzimidazol der allgemeinen Formel II werden in 10 ml Acetonitril verrührt und mit 1 ml Triethylamin versetzt. Es wird 20 Minuten unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird das Pyrimido[1,6-a]benzimidazol der allgemeinen Formel I abgesaugt und umkristallisiert.

Variante B

Analog Variante A, jedoch wird ein 2-Aza-3-chlorpropeniminiumsalz der allgemeinen Formel III (X⁻ = Dichlorophosphat) verwendet.

Variante C

Analog Variante A, jedoch wird Methylenchlorid als Lösungsmittel und 1 g Kaliumcarbonat als Base verwendet.

Variante D

0,01 mol 2-Aza-3-chlorpropeniminiumsalz der allgemeinen Formel III (X^- = Perchlorat) und 0,01 mol ω -substituiertes 2-Methylbenzimidazol der allgemeinen Formel II werden in 10 ml Dimethylformamid gelöst und 30 Minuten auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Die abgekühlte Lösung wird mit Wasser verdünnt, das Pyrimido[1,6-a]benzimidazol der allgemeinen Formel I abgesaugt und umkristallisiert.

Tabelle 1

Die nach den verschiedenen Varianten hergestellten Pyrimido[1,6-a]benzimidazole der allgemeinen Formel I

R	R ¹	a) R ²	a) R ³	% Ausb./Var.	Schmp./°C
CN	C ₆ H ₅	CH ₃	CH ₃	48/A	232–235 (n-Butanol)
CN	4-CH ₃ C ₆ H ₄	CH ₃	CH ₃	56/A	271–273
CN	3-CH ₃ C ₆ H ₄	CH ₃	CH ₃	48/B	(n-Butanol)
		(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂	CH ₃	80/A	280–282
		CH ₃	CH ₃	78/A	(n-Butanol)
CN	4-CH ₃ OC ₆ H ₄	CH ₃	CH ₃	69/D	
		(CH ₂) ₄	CH ₃	66/A	260–261
				58/C	(n-Butanol)
CN	3-CH ₃ OC ₆ H ₄	CH ₃	CH ₃	48/A	216–217
					(n-Butanol)
CN	4-ClC ₆ H ₄	CH ₃	CH ₃	26/A	278–281
					(Acetonitril)
NO ₂	3-CH ₃ C ₆ H ₄	CH ₃	CH ₃	70/A	235–237
					(n-Butanol)
NO ₂	C ₆ H ₅	CH ₃	CH ₃	28/A	255–260
					(Ethanol)
NO ₂	4-CH ₃ OC ₆ H ₄	CH ₃	CH ₃	37/A	225–231
					(n-Butanol)

a) im verwendeten 2-Aza-3-chlorpropeniminiumsalz III