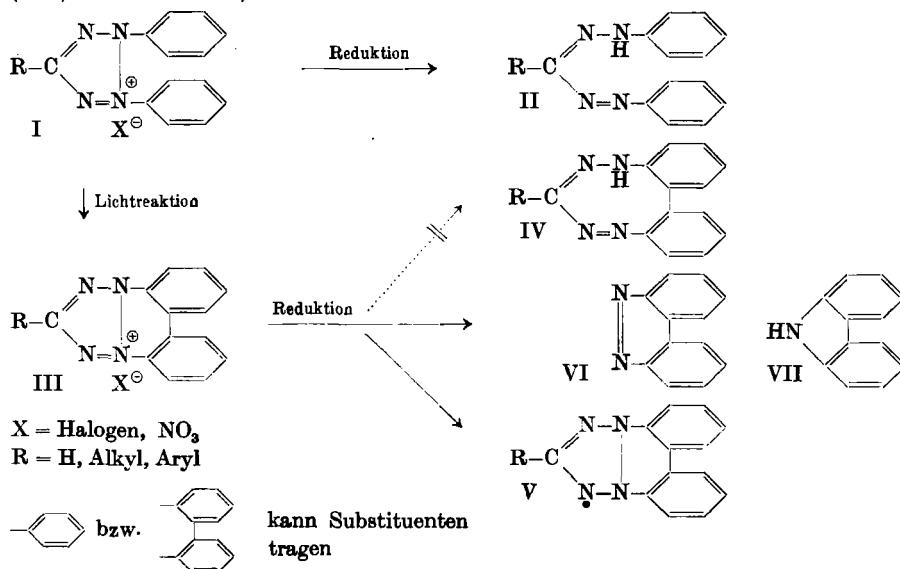


182. Dietrich Jerchel und Walter Edler<sup>1)</sup>: Cyclische Formazane

[Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Mainz und dem Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung, Institut für Chemie, Heidelberg]  
(Eingegangen am 30. März 1955)

Es werden Cycloformazane erstmalig dargestellt. Man kann sie aus Phenylnitroformaldehyd-[2-nitro-diphenyl-(2')-hydrazenen] über die ihnen entsprechenden Amidrazone durch Oxydation mit Luftsauerstoff synthetisieren. Chemische und physikalische Eigenschaften dieser neuen Verbindungsklasse werden erörtert. Die Untersuchungen werden auf *N,N'-o-Phenylen-C-phenyl-cycloformazan* ausgedehnt.

Durch eine Reihe von Veröffentlichungen ist bekannt, daß sich Tetrazoliumsalze (I) mit den verschiedensten Reduktionsmitteln in Formazane (II) verwandeln lassen<sup>2)</sup>. Durch Ultraviolett-Bestrahlung können zahlreiche in 2- und 3-Stellung mit Phenyl substituierte Tetrazoliumverbindungen unter dehydrierender Ringverknüpfung in die ihnen entsprechenden 2,3-Diphenylen-Verbindungen (III) übergeführt werden. Deren Reduktion ergibt nicht die zu erwartenden cyclischen Formazane (IV). Je nach den angewandten Bedingungen sind hierbei stark gefärbte Radikale (V) oder bei tiefergreifendem Abbau des Moleküls Phenazone (VI) bzw. Carbazole (VII) zu erhalten<sup>3-6)</sup>.



<sup>1)</sup> Dissertation. W. Edler, Mainz 1955.

<sup>2)</sup> D. Jerchel, Naturforsch. Med. Dtschld. 89, 59 (1939-1946).

<sup>3)</sup> I. Haussner, D. Jerchel u. R. Kuhn, Chem. Ber. 82, 195 [1949].

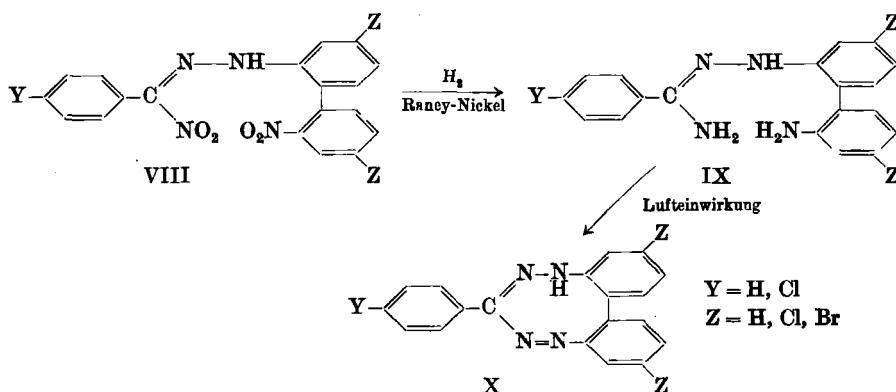
<sup>4)</sup> F. Weygand u. J. Frank, Z. Naturforsch. 3b, 377 [1948].

<sup>5)</sup> R. Kuhn u. D. Jerchel, Liebigs Ann. Chem. 578, 1 [1952].

<sup>6)</sup> D. Jerchel u. H. Fischer, Liebigs Ann. Chem. 590, 216 [1954].

Von E. Wedekind<sup>7)</sup> liegen Untersuchungen über Kupplungsprodukte vor, die durch Einwirkung von tetrazotiertem Benzidin auf Acetessigester entstehen. Sie wurden als Cycloformazylverbindungen<sup>8)</sup> angesehen. R. Wizinger<sup>9)</sup> konnte jedoch beweisen, daß die auf dem Wedekind schen Weg hergestellten Verbindungen Gemische von offenkettigen Polyformazanen sind.

Die gesuchten *N,N'*-Diphenylen-cycloformazane (IV) können auf folgendem Weg synthetisiert werden. Wir bedienen uns hierfür der durch Kupplung<sup>10)</sup> von Arylnitromethan mit diazotiertem 2-Nitro-2'-amino-diphenyl in guten Ausbeuten darstellbaren Nitroaldehydhydrazone (VIII) als Ausgangsverbindungen. Deren Hydrierung mit Raney-Nickel als Katalysator führt zu Amidrazenen (IX)<sup>11)</sup>. Unterwirft man diese der Oxydation mit Luftsauerstoff, dann entstehen die gewünschten cyclischen Formazane (X).



Auf diesem Wege wurden die in Tafel 1 zusammengefaßten cyclischen Formazane gewonnen.

Tafel 1. Cycloformazane

	Schmp.	Ausb. d. Ringschlußreaktion
<i>N,N'</i> -Diphenylen- <i>C</i> -phenyl-cycloformazan .....	127–128°	56%
<i>N,N'</i> -Diphenylen- <i>C</i> -[4-chlor-phenyl]-cycloformazan ...	135°	45%
<i>N,N'</i> -[4,4'-Dichlor-diphenylen]- <i>C</i> -phenyl-cycloformazan	161°	60%
<i>N,N'</i> -[4,4'-Dibrom-diphenylen]- <i>C</i> -phenyl-cycloformazan	167°	47%

Alle beschriebenen Verbindungen sind im kristallisierten Zustand im Gegensatz zu den tiefroten offenen Formazanen nur braungelb. Die Abbildungen 1 und 2 zeigen die Absorptionsspektren unserer cyclischen Verbindungen in Gegenüberstellung zu den ihnen entsprechenden offenen Formazanen. Charakteristisch für sie sind die hohen Absorptionsbanden im Ultravioletten, welche wir von den 2,3-Diphenylen-tetraazoliumsalzen her kennen<sup>6)</sup>.

<sup>7)</sup> Liebigs Ann. Chem. 295, 324 [1897]; 300, 251 [1898].

<sup>8)</sup> S. dazu Beilsteins Handbuch der Org. Chemie, 4. Auflage, Bd. XXVI, 564.

<sup>9)</sup> R. Wizinger u. H. Herzog, Helv. chim. Acta 34, 1202 [1951].

<sup>10)</sup> V. Meyer u. G. Ambühl, Ber. dtsch. chem. Ges. 8, 751 [1875].

<sup>11)</sup> D. Jerchel u. H. Fischer, Liebigs Ann. Chem. 574, 85 [1951].

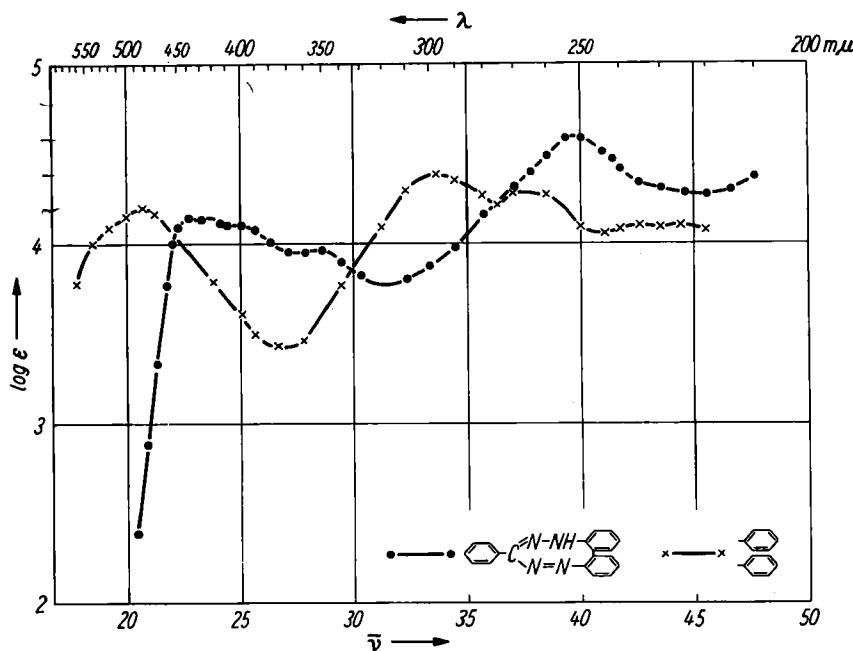


Abbildung 1. Absorptionsspektren von *N,N'*-Diphenylen-C-phenyl-cycloformazan und Triphenylformazan, in Alkohol

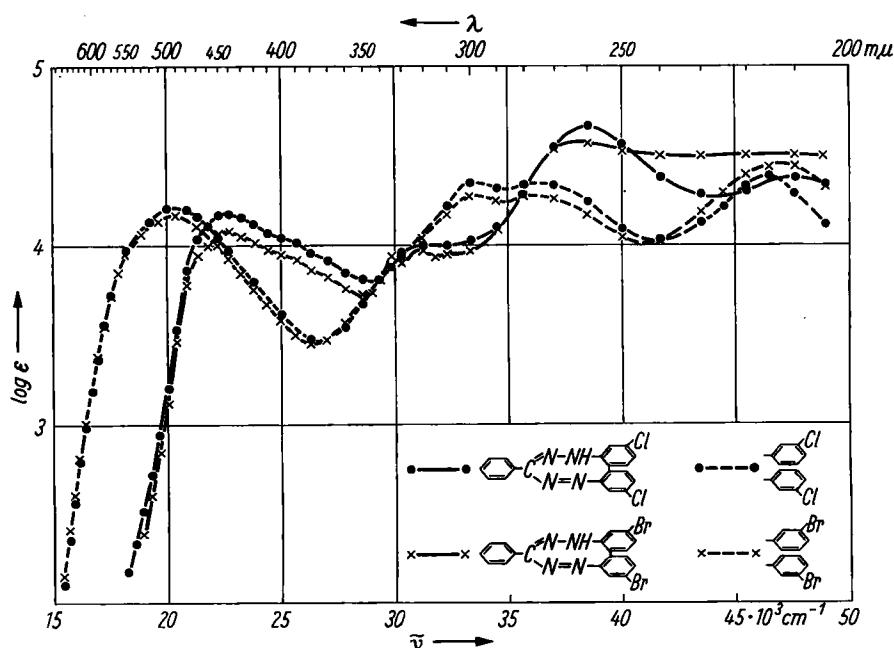


Abbildung 2. Absorptionsspektren von substituierten Cycloformazanen in Gegenüberstellung zu entsprechenden offenen Formazanen, in Alkohol

In Abbild. 3 kann man die Infrarot-Spektren von *N,N',C*-Triphenylformazan und *N,N'*-Diphenylen-*C*-phenyl-cycloformazan vergleichen. Bei dem offenen Formazan mit monosubstituierten Benzolringen treten Maxima bei 13.26 und 14.50  $\mu$  auf; bei der cyclischen Verbindung sind zusätzlich Banden bei 13.05 und 14.0  $\mu$  zu beobachten, welche für die beiden disubstituierten Ringe charakteristisch sind. Im ganzen ist ersichtlich, daß beide Verbindungen außerordentlich verschieden sind, was sich auch in den chemischen Eigenchaften ausdrückt.

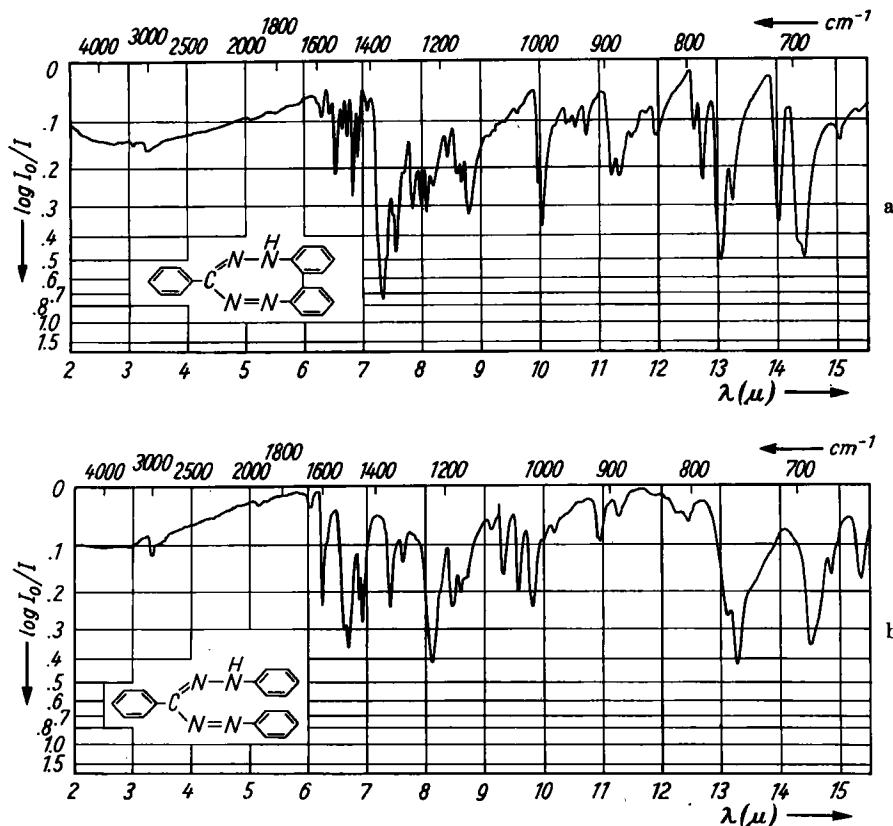


Abbildung 3. Infrarotspektrum von a) *N,N'*-Diphenylen-*C*-phenyl-cycloformazan (IV,  $R=C_6H_5$ ) und b) *N,N',C*-triphenyl-formazan (II,  $R=C_6H_5$ )

Bei der katalytischen Hydrierung von *N,N'*-Diphenylen-*C*-phenyl-cycloformazan mit  $Pd/BaSO_4$  wird ein Mol. Wasserstoff aufgenommen. Das entstehende Hydrazidin ist jedoch gegen Luftsauerstoff außerordentlich unbeständig und geht durch Oxydation wieder in das Cycloformazan über. Diese Reaktion steht im Gegensatz zu dem Verhalten der entsprechenden offenen, mit Phenylresten am Kohlenstoffatom substituierten Formazane, bei denen man bei katalytischer Hydrierung die Bildung von Amidrazonen beobachtet

hat<sup>11</sup>). Die Reduktion des genannten Cycloformazans mit Zinkstaub in Natronlauge führt zu Phenazon (VI), das man durch Misch-Schmp. identifizieren kann. Es entsteht hier das gleiche Reduktionsprodukt, das durch katalytische Hydrierung aus 2,3-Diphenylen-5-phenyl-tetrazoliumsalz oder dem daraus entstehenden Radikal erhalten werden kann<sup>6</sup>).

Im Gegensatz zum offenen Triphenylformazan, das mit Kupferacetat eine tieffarbige Komplexverbindung bildet<sup>12, 13</sup>), zeigt das entsprechende Cycloformazan diese Eigenschaften nicht. Ebenso entfällt das Entstehen von Benztriazinen, die aus den offenen Formazanen bei der Behandlung mit konz. Schwefelsäure entstehen<sup>14</sup>). Interessant sind weiter die Unterschiede der Farben in konz. Schwefelsäure. Triphenylformazan löst sich darin mit tiefvioletter Farbe, Diphenylen-phenyl-cycloformazan dagegen gelb, Diphenylen-chlorphenyl-cycloformazan blaugrün und Dichlordiphenylen-phenyl-cycloformazan orange.

Für ringförmige Verbindungen mit Formazanstruktur war zu erwarten, daß sie sich wie offene Formazane in Tetrazoliumsalze überführen lassen. In der Tat entstanden aus den Cycloformazanen mit Bromsuccinimid<sup>15</sup>) 2,3-Diphenylen-tetrazoliumbromide<sup>16</sup>). Diese Verbindungen lassen sich auch durch die in dieser Arbeit eingangs erwähnte Lichtreaktion (I → III) darstellen. Zum Vergleich der entsprechenden auf den verschiedenen Wegen erhaltenen Verbindungen wurden Schmelzpunkte, Röntgendiagramme (Abbild. 4), Löslichkeitseigenschaften, die tiefblaue Fluoreszenz der Lösungen im Ultravioletten, die Absorptionsspektren mit ihren charakteristischen Maxima um 250 m $\mu$ <sup>3,5,6</sup>) sowie die Entstehung tiefolivfarbiger Radikale bei der Reduktion<sup>5, 6</sup>) herangezogen. Hierdurch konnte die Identität der auf den beiden verschiedenen Wegen erhaltenen Verbindungen erkannt und damit die Konstitution der Cycloformazane gesichert werden.



Abbildung 4. Vergleich der Röntgenspektren von 2,3-Diphenylen-5-phenyl-tetrazoliumbromid, dargestellt a) über das Cycloformazan, b) durch Photoreaktion von Triphenyltetrazoliumbromid

In Tafel 2 sind die aus den Cycloformazanen durch dehydrierenden Ringschluß erhaltenen Tetrazoliumsalze mit ihren Schmelzpunkten und Ausbeuten aufgeführt.

<sup>12</sup>) R. Kuhn u. D. Jerchel, Ber. dtsch. chem. Ges. 74, 941 [1941].

<sup>13</sup>) L. Hunter u. C. B. Roberts, J. chem. Soc. [London] 1941, 823.

<sup>14</sup>) H. v. Pechmann, Ber. dtsch. chem. Ges. 27, 1691 [1894].

<sup>15</sup>) R. Kuhn u. W. Münzing, Chem. Ber. 86, 858 [1953].

<sup>16</sup>) Versuche zur Tetrazoliumsalzbildung mit Amylnitrit/HCl, Bleidioxyd, Quecksilberoxyd und Bleitetraacetat führten nicht zum Ziel.

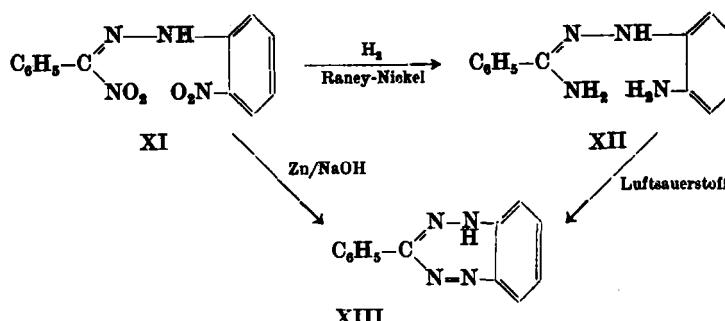
Tafel 2. 2,3-Diphenylen-tetrazoliumbromide aus Cycloformazanen

Substanz	Schmp.	Ausb., bez. auf Cycloformazan
2,3-Diphenylen-5-phenyl-tetrazoliumbromid .....	378-380°	79%
2,3-Diphenylen-5-[4-chlor-phenyl]-tetrazoliumbromid	380°	62%
2,3-[4,4'-Dichlor-diphenylen]-5-phenyl-tetrazolium- bromid .....	388-390°	82%
2,3-[4,4'-Dibrom-diphenylen]-5-phenyl-tetrazolium- bromid .....	Zers. > 400°	79%

Wie erwähnt, führt der Syntheseweg zu dem cyclischen Diphenylen-phenyl-cycloformazan über ein Nitroaldehydhydrazon (VIII). Führt man dessen Hydrierung nicht auf katalytischem Weg, sondern mit Zink in Natronlauge durch, dann ist es nicht möglich, das sich bildende Cycloformazan (X) zu isolieren. Die Reaktion geht weiter, und man erhält auf diesem Wege Phenazon.

Die von uns zum Cycloformazanringschluß dargestellten Amidrazone, das  $\omega$ -[2-Amino-diphenyl-(2')]-acet- und das entsprechende  $\alpha$ -naphth-amidrazone, waren weder durch Oxydation mit Luftsauerstoff noch mit Caroscher Säure oder Wasserstoffperoxyd unter verschiedenen Bedingungen in die Ringverbindungen zu überführen.

Um den Anwendungsbereich der Cyclisierungsreaktion auch für andere ähnlich den Cycloformazanen gebaute Ringe kennen zu lernen, ist an Stelle von 2-Nitro-2'-amino-diphenyl *o*-Nitroanilin eingesetzt worden. Dessen Diazotierung und Kupplung mit Phenylnitromethan führt zum Nitroaldehydhydrazon XI, aus dem durch katalytische Hydrierung das entsprechende Amidrazon XII erhalten werden kann. Die Behandlung mit Luftsauerstoff ergibt ein rotes Produkt XIII der Bruttozusammensetzung  $C_{13}H_{10}N_4$ . Unterwirft man die Dinitroverbindung XI der Reduktion mit Zink in Natronlauge,



dann entsteht zunächst ein farbloses Reaktionsprodukt, wahrscheinlich das der Verbindung XIII entsprechende Hydrazin, dessen Isolierung jedoch nicht gelingt. Nach Luutzutritt entsteht auch auf diesem Wege die rote Verbindung. Es handelt sich wohl hier auch um ein cyclisches Formazan, jedoch um eines

mit einem 7-gliedrigen Ring. Wir schreiben ihm die Struktur XIII zu. Die Verbindung zeigt keine Kupferkomplexbildung. Ihr Spektrum ist aus Abbild. 5 zu ersehen.

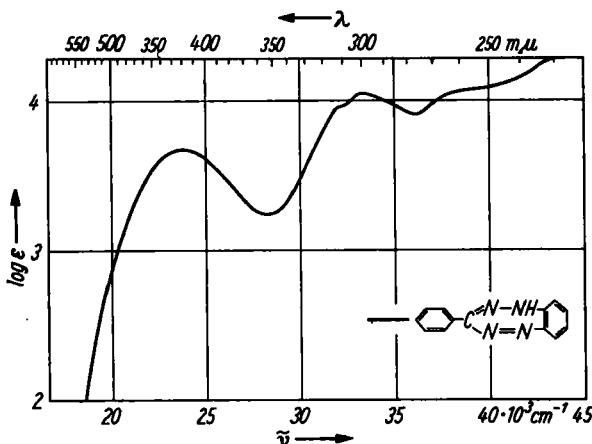
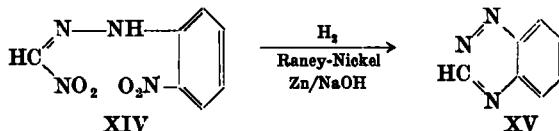


Abbildung 5. Absorptionsspektrum von *N,N'-o*-Phenylen-*C*-phenyl-cycloformazan in Cyclohexan

Bei der katalytischen Hydrierung (Pd/Kieselgel) von *N,N'-o*-Phenylen-*C*-phenyl-cycloformazan (XIII) wird 1 Mol. Wasserstoff unter Entfärbung aufgenommen. Im Gegensatz zu den neungliedrigen Ringformazanen ist diese Verbindung gegen Säure außerordentlich empfindlich. Schon Essigsäure bewirkt Umwandlung in Phenylbenzotriazin. Die Einwirkung von Bromsuccinimid, Amylnitrit/HCl und Bleitetraacetat führt, wie aus Gründen der Ringspannung erwartet, nicht zur Bildung eines Tetrazoliumsalzes mit einem Vierring.

Setzt man an Stelle von Phenylnitromethan zur Kupplung mit diazotiertem *o*-Nitroanilin Nitromethan ein, dann entsteht Nitroformaldehyd-*o*-nitrophenylhydrazon (XIV). Sowohl durch Hydrierung auf katalytischem Wege als auch durch Behandlung mit Zink in Natronlauge entsteht hier, ohne daß Zwischenstufen gefaßt werden können, Benzotriazin (XV).



Wir danken der Batelle-Memorial-Stiftung für die Gewährung eines Stipendiums an einen von uns (W. E.).

#### Beschreibung der Versuche

*N,N'-Diphenylen-C-phenyl-cycloformazan* (X, Z=Y=H): 5 g 2-Nitro-2'-amino-diphenyl-hydrochlorid<sup>17)</sup> wurden durch Kochen in 20 ccm konz. Salzsäure in einen fein verteilten Zustand gebracht, sodann mit 20 ccm Wasser verdünnt, unter

<sup>17)</sup> D. Purdie, J. Amer. chem. Soc. 63, 2276 [1941].

Zugabe von 20 g Eis auf 0° abgekühlt und mit der Lösung von 1.56 g Natriumnitrit in 4 ccm Wasser diazotiert. Nach dem Neutralisieren mit verd. Natronlauge und Ansäuern mit Essigsäure erfolgte in Anwesenheit von Natriumacetat unter gutem Rühren die Kupplung mit der Natriumverbindung von 2.74 g Phenylnitromethan in 20 ccm Wasser. Das ausgefallene Kupplungsprodukt lagerte sich durch Eintragen in Äther, in dem es sich zunächst löste und dann wieder kristallin ausschied, in das gewünschte Phenylnitroformaldehyd-[2-nitro-diphenyl-yl-(2')-hydrazon] (VIII, Y=Z=H) um und konnte nach dem Waschen mit Äther und der Kristallisation aus Äthanol in roten Nadeln vom Schmp. 107–108° erhalten werden. Ausb. 4 g (55% d. Th.).<sup>18)</sup>

$C_{19}H_{14}O_4N_4$  (362.3) Ber. C 62.98 H 3.89 N 15.46 Gef. C 63.57 H 3.84 N 15.27

6 g des Phenylnitroformaldehyd-nitrodiphenylhydrazons ergaben nach der Hydrierung in Methanol mit Raney-Nickel als Katalysator (Aufnahme von 6 Moll. Wasserstoff)  $\omega$ -[2-Amino-diphenyl-yl-(2')-benzamidrazen (IX, Y=Z=H). Diese Verbindung ließ sich als Dihydrochlorid nach der Kohlebehandlung des filtrierten Hydrieransatzes und Einleiten von Chlorwasserstoff in kristallisierter Form gewinnen. Weiße Kristalle aus Äthanol/Äther vom Schmp. 225° (Zers. beginnt bei 223°). Ausb. 5 g (80% d. Th.).

$C_{19}H_{18}N_4 \cdot 2HCl$  (375.3) Ber. C 60.84 H 5.37 Gef. C 60.48 H 5.63

1.8 g Benzamidrazen-hydrochlorid wurden in Wasser gelöst und mit verd. Natronlauge die Base in Freiheit gesetzt. In Äther war die Base löslich und konnte in diesem Lösungsmittel durch Einleiten von Luft oxydiert werden. Hierbei trat Braunkärbung ein. Aus der sich konzentrierenden Ätherlösung schied sich das Cycloformazan in Form langer brauner Nadeln ab. Nach dem Waschen mit Äther und der mehrmaligen Kristallisation aus Aceton konnte die Verbindung als gelbbraune Nadeln vom Schmp. 127–128° erhalten werden. Ausb. 0.8 g (50% d. Th.); in konz. Schwefelsäure mit gelber Farbe löslich, in alkoholischer Lösung zeigte die Substanz im UV-Licht deutlich gelbgrüne Fluorescenz. Das Hydrochlorid fiel in gelben Nadeln vom Schmp. 265° an; in Alkohol gelbgrüne Fluorescenz.

$C_{19}H_{14}N_4$  (298.3) Ber. C 76.49 H 4.73 N 18.78 Gef. C 76.44 H 4.80 N 19.01

Die Zinkstaub-Reduktion von 500 mg des Cycloformazans in 50 ccm 3n NaOH ergab 140 mg (47% d. Th.) an Phenazon (VI) vom Schmp. 156°.

2,3-Diphenylen-5-phenyl-tetrazoliumbromid (III, R=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>): Aus 350 mg N,N'-Diphenylen-C-phenyl-cycloformazan konnten in der Lösung von 40 ccm Essigester mit 500 mg Bromsuccinimid<sup>16)</sup> nach längerem Stehenlassen unter Entfärbung 350 mg des Tetrazoliumsalzes erhalten werden. Ausb. 79% d. Th.; Schmp. 378 bis 380°. Dieses Salz erwies sich als identisch mit der durch Lichteinwirkung auf Triphenyltetrazoliumbromid erhaltenen Verbindung<sup>9)</sup>; Misch-Schmp. 378–380°. Vergleich der Röntgendiagramme s. Abbild. 4. Bei der Reduktion mit Natriumdithionit in Natriumhydrogencarbonat-Lösung entstand aus beiden Verbindungen das tiefolivgrüne Radikal, das sich mit Chloroform oder Benzol ausschütteln ließ<sup>9)</sup>. Die Lösungen beider Substanzen zeigten im UV gleichfarbige blaue Fluorescenz.

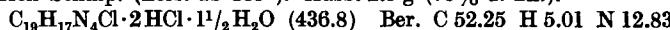
N,N'-Diphenylen-C-[4-chlor-phenyl]-cycloformazan (X, Z=H, Y=Cl): Die Diazotierung von 5 g 2-Nitro-2'-amino-diphenyl-hydrochlorid wurde in 30 ccm konz. Salzsäure mit 2 g in wenig Wasser gelöstem Natriumnitrit nach der für die entsprechende C-Phenylverbindung beschriebenen Weise durchgeführt. Durch entsprechende Kupplung mit 3.4 g p-Chlorphenylnitromethan<sup>19)</sup> entstand ein gelbes Produkt, das sich in Äther in rotes [4-Chlor-phenyl]-nitroformaldehyd-[2-nitro-diphenyl-yl-(2')-hydrazon] (VIII, Z=H, Y=Cl) umwandeln ließ. Aus Methanol umkristallisiert, Schmp. 127°; Ausb. 6 g (75% d. Th.).

$C_{19}H_{13}O_4N_4Cl$  (396.8) Ber. C 57.51 H 3.30 N 14.12 Gef. C 57.85 H 3.51 N 14.03

<sup>18)</sup> Die Hydrierung des Phenylnitroformaldehyd-nitrodiphenylhydrazons mit Zinkstaub in 2n NaOH führte zu Phenazon. Aus 2 g konnten 0.5 g (50% d. Th.) mit dem Schmp. 156° (Misch-Schmp. 156°; E. Täuber, Ber. dtsch. chem. Ges. 24, 3085 [1891]), Ber. N 15.55, Gef. N 15.31, erhalten werden.

<sup>19)</sup> A. van Raalte, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 18, 392 [1897].

3 g dieses roten Nitroaldehydhydrazons ergaben nach der Hydrierung mit Raney-Nickel in Methanol  $\omega$ -[2-Amino-diphenyl- $(2')$ ]-*p*-chlorbenzamidrazen (IX, Z=H, Y=Cl)<sup>18</sup>), das nach dem Abfiltrieren des Katalysators, sofortigem Einleiten von Chlorwasserstoff und Einengen der durch Kohle geklärten Lösung als Dihydrochlorid gewonnen werden konnte. Die Verbindung war schwach grünlich gefärbt und zeigte keinen scharfen Schmp. (Zers. ab 185°). Ausb. 2.5 g (76% d. Th.).



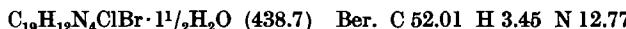
Gef. C 52.61 H 5.30 N 12.77

Aus der wäbr. Lösung von 5 g Amidrazen-dihydrochlorid schied sich nach Zugabe von 20-proz. Natronlauge die freie Amidrazenbase aus und ließ sich nach Zugabe von Äther und mehrätigem Luftdurchleiten in das gewünschte Cycloformazan überführen. Nach der Abtrennung mitentstandener Schmieren durch Zusatz von wenig Äther konnte es durch mehrmaliges Kristallisieren aus Methanol und Benzol analysenrein erhalten werden. Ausb. 1.7 g (45% d. Th.) braune verfilzte Nadeln vom Schmp. 135°. In alkoholischer Lösung zeigte die Substanz im UV-Licht grüne Fluorescenz. Die Lösungsfarbe in konz. Schwefelsäure war blaugrün.



Gef. C 68.40 H 4.47 N 16.44 Cl 10.67

2,3-Diphenylen-5-[4-chlor-phenyl]-tetrazoliumbromid (III, R=(*p*)ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, X=Br): 170 mg *N,N'*-Diphenylen-*C*-[4-chlor-phenyl]-cycloformazan ergaben nach dem dehydrierenden Ringschluß mit 250 mg Bromsuccinimid in 35 ccm Essigester 140 mg (62% d. Th.) an entsprechendem Tetrazoliumsalz, das nach der Kristallisation aus Methanol/Äther als schwach gefärbte Nadeln vom Schmp. 380° isoliert werden konnte.



Gef. C 51.76 H 3.35 N 12.89

Nach mehrstündigem Trocknen über Diphosphorpentoxid bei 180° war kein Kristallwasser mehr gebunden.



Zum Vergleich wurde *N,N'*-Diphenylen-*C*-[4-chlor-phenyl]-formazan<sup>20</sup> (Schmp. 190°) mit konz. Salpetersäure in Essigester oxydiert. Die Aufarbeitung ergab 2,3-Diphenylen-5-[4-chlor-phenyl]-tetrazoliumnitrat. Aus Alkohol/Essigester Nadeln vom Schmp. 238°.



Aus 2 g dieses Tetrazoliumnitrats konnten nach 35 stdg. Bestrahlung mit einer Hg-Eintauchlampe<sup>6</sup>) in 200 ccm 20-proz. Alkohol unter Zusatz von 5 ccm 2*n*HNO<sub>3</sub> 1.2 g 2,3-Diphenylen-5-[4-chlor-phenyl]-tetrazoliumnitrat gewonnen werden. Schmp. 346°. [C<sub>19</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>Cl]·NO<sub>3</sub> (393.8) Ber. C 57.95 H 3.07 N 17.79 Gef. C 57.50 H 3.33 N 17.73

Die auf den beiden verschiedenen Wegen erhaltenen Substanzen wurden durch Messung ihrer Absorption im ultravioletten Licht verglichen. Es ergab sich Übereinstimmung sowohl in der Lage der Absorptionsmaxima bei 265–270 m $\mu$  als auch in den Extinktionen. Beide Verbindungen zeigten hellblaue Fluorescenz im Licht einer UV-Lampe und Reduktion zu einem olivgrünen Radikal.

*N,N'*-[4,4'-Dichlor-diphenylen]-*C*-phenyl-cycloformazan (X, Z=Cl, Y=H): 53 g 2,2'-Dinitro-4,4'-dichlor-diphenyl<sup>21</sup>) wurden in 600 ccm Alkohol zum Sieden erhitzt und durch Zutropfenlassen einer durch Kochen von 8 g Schwefel, 32 g Natriumsulfid und 100 ccm Wasser bereiteten Lösung während 5 stdg. Kochen unter Rückfluß reduziert. Nach 8 stdg. Stehenlassen erfolgte Abdestillation des Alkohols, Einbringen des Rückstandes in Eiswasser und Ausschütteln mit Äther. Nach dem Trocknen der ätherischen Lösung konnte das Reaktionsprodukt als Hydrochlorid gefällt werden; Ausb. 23 g.

15 g davon ergaben durch Diazotierung und Kupplung mit Phenylnitromethan, wie oben beschrieben, ein gelbes Kupplungsprodukt, das sich bei der Ätherbehandlung in hellrotes Phenylnitroformaldehyd-[2-amino-4,4'-dichlor-diphenyl- $(2')$ -hy-

<sup>20</sup>) Fr. Fichter u. J. Fröhlich, Z. Farben- u. Textilchemie 2, 251 (C. 1903 II, 426).

<sup>21</sup>) F. Ullmann u. J. Bielecki, Ber. dtsch. chem. Ges. 34, 2181 [1901].

drazon] überführen ließ. Ausb. 7.5 g (35% d. Th.) hellroter, aus Benzol kristallisierbarer Verbindung mit dem Schmp. 144°.

$C_{19}H_{14}O_2N_4Cl_2$  (401.2) Ber. C 56.87 H 3.52 N 13.96 Gef. C 57.16 H 3.39 N 13.92

Die katalytische Hydrierung dieses Nitroaldehydhydrazons in Methanol mit Raney-Nickel führte nach der beschriebenen Aufarbeitung zum  $\omega$ -[2-Amino-4,4'-dichlor-diphenyl-(2')]-benzamidrazen-dihydrochlorid (IX, Z=Cl, Y=H). Aus 6 g wurden 4.5 g (80% d. Th.) als weiße Kristalle vom Schmp. 208–210° gewonnen.

$C_{19}H_{16}N_4Cl_2 \cdot 2HCl$  (444.2) Ber. C 51.37 H 4.09 N 12.61 Gef. C 51.27 H 4.64 N 12.61

Durch Luftoxydation von 500 mg dieses in wenig Wasser gelösten, mit 20-proz. Natriumlauge versetzten und in Äther aufgenommenen Benzamidazons bildeten sich 250 mg (60% d. Th.) des Cycloformazans. Mehrmalige Kristallisation aus Methanol führte zum analysenreinen Produkt mit dem Schmp. 161°. Grüne Fluoreszenz der alkoholischen Lösung im UV; orangerote Lösungsfarbe in konz. Schwefelsäure.

$C_{19}H_{12}N_4Cl_2$  (367.2) Ber. C 62.14 H 3.29 N 15.26 Gef. C 62.44 H 3.23 N 15.15

2,3-[4,4'-Dichlor-diphenylen]-5-phenyl-tetrazoliumbromid: 100 mg  $N,N'$ -[4,4'-Dichlor-diphenylen]-C-phenyl-cycloformazan wurden in 200 ccm Essigester mit 150 mg Bromsuccinimid in das Tetrazoliumsalz übergeführt. Ausb. 100 mg (82% d. Th.); aus Methanol/Äther umkristallisiert, Schmp. 388–390°.

$C_{19}H_{11}N_4Cl_2Br$  (446.1) Ber. N 12.56 Gef. N 12.27

Diese Verbindung ist mit dem von D. Jerchel und H. Fischer<sup>6</sup>) auf dem Weg der Lichteinwirkung erhaltenen entsprechenden Nitrat vergleichbar.

Die Fluoreszenzfarbe im UV-Licht und die Lage der Absorptionsmaxima bei 270 m $\mu$  entsprechen einander. Das Nitrat ist über sein Radikal in ein Bromid vom Schmp. 340 bis 343° überführbar, welches mit dem aus Cycloformazan entstandenen Bromid den Misch-Schmp. 356–358°<sup>22</sup>) ergibt.

$N,N'$ -[4,4'-Dibrom-diphenylen]-C-phenyl-cycloformazan (X, Z=Br, Y=H): 28 g 2,2'-Dinitro-4,4'-dibrom-diphenyl<sup>21</sup>) konnten unter den für die entsprechende Dichlorverbindung beschriebenen Bedingungen in 8.9 g rohes 2-Nitro-2'-amino-4,4'-dibrom-diphenyl umgewandelt werden. Aus dieser Verbindung ließ sich nach Diazotierung und Kupplung mit Phenylnitromethan 1.5 g entsprechendes Dibromnitro-aldehydhydrazon gewinnen. Die katalytische Hydrierung führte zu 0.7 g  $\omega$ -[2-Amino-4,4'-dibrom-diphenyl-(2')]-benzamidrazen, das als Dihydrochlorid aus Methanol/Äther kristallisierbar war und den Schmp. 212° (Zers.) zeigte. Die Ausb., bez. auf eingesetztes Dinitrodibromdiphenyl, betrug 1.9%.

0.7 g dieses Amidrazen-hydrochlorids wurden nach dem Neutralisieren der Luftoxydation in Äther unterworfen. Die Aufarbeitung führte zu 250 mg (47% d. Th.) Cycloformazan, einer in braunen Nadeln mit dem Schmp. 167° aus Äthanol kristallisierenden Substanz.

$C_{19}H_{12}N_4Br_2$  (456.1) Ber. C 50.03 H 2.65 N 12.28 Gef. C 50.43 H 2.97 N 12.19

2,3-[4,4'-Dibrom-diphenylen]-5-phenyl-tetrazoliumbromid: 70 mg des Dibromdiphenylen-cycloformazans wurden in 350 ccm Essigester mit 100 mg Bromsuccinimid in 65 mg (79% d. Th.) des Tetrazoliumbromids verwandelt. Das Tetrazoliumsalz fiel aus dem Reaktionsansatz kristallin an und konnte aus Äthanol/Äther umkristallisiert werden (Zers. > 400°).

$C_{19}H_{11}N_4Br_3 \cdot H_2O$  (553.1) Ber. C 41.24 H 2.37 N 10.13 Gef. C 41.20 H 2.69 N 10.06

Das Absorptionsspektrum zeigte ein Maximum der Extinktion bei 273 m $\mu$ , das für solche Verbindungen charakteristisch ist und demjenigen der entsprechenden Dichlorverbindung (270 m $\mu$ ) entsprach. Bei der Reduktion mit Natriumdithionit in Natriumhydrogencarbonat-Lösung entstand ein tiefolivgrünes Radikal.

$\omega$ -[2-Amino-diphenyl-(2')]-acetamidrazen: Die Diazotierung von 8 g 2-Nitro-2'-amino-diphenyl-hydrochlorid in 50 ccm Salzsäure mit 4 g Natriumnitrit in wenig

<sup>22</sup>) Die Schmelzpunkte gleichen einander nicht; bei der Lichtreaktion von 2,3-Bis[3-chlor-phenyl]-5-phenyl-tetrazoliumsalz entsteht ein Gemisch der 4,4'-Dichlor-diphenylen- und der 4,6'-Dichlor-diphenylenverbindung<sup>4</sup>).

Wasser und anschließende Kupplung mit der Natriumverbindung von 2.5 g Nitroäthan<sup>23)</sup> unter den bei vorstehenden Amidrazonen beschriebenen Bedingungen ergab 6 g (63% d. Th.) an orangerotem, aus Äthanol kristallisiertem Methyl-nitroformchloridaldehyd-[2-nitro-diphenyl-yl-(2')-hydrazone] vom Schmp. 126°.

$C_{14}H_{12}O_4N_4$  (300.3) Ber. C 56.00 H 4.03 N 18.66 Gef. C 56.32 H 4.29 N 18.80

Durch katalytische Hydrierung in Methanol mit Raney-Nickel wurden aus 6 g Hydrazon 6 g (96% d. Th.)  $\omega$ -[2-Amino-diphenyl-yl-(2')]-acetamidazon-hydrochlorid erhalten. Daraus konnten 3 g der Amidazonbase vom Schmp. 161° in Form farbloser Kristalle erhalten werden.

$C_{14}H_{16}N_4$  (240.3) Ber. C 69.97 H 6.71 N 23.32 Gef. C 69.51 H 6.68 N 23.19

$\omega$ -[2-Amino-diphenyl-yl-(2')]- $\alpha$ -naphthamidazon: In entspr. Weise konnte aus 2-Nitro-2'-amino-diphenyl und  $\alpha$ -Naphthylnitromethan<sup>24)</sup> in 60-proz. Ausbeute 1-Naphthyl-nitroformaldehyd-[2-nitro-diphenyl-yl-(2')-hydrazone] in gelben Kristallen vom Schmp. 124° (aus Methanol) gewonnen werden.

$C_{23}H_{16}O_4N_4$  (412.4) Ber. C 66.98 H 3.91 N 13.58 Gef. C 67.08 H 4.16 N 13.48

Hieraus entstand durch katalytische Hydrierung in 78-proz. Ausbeute das gewünschte Naphthamidazon. Kristallisation als Dihydrochlorid aus Methanol/Äther; Schmp. ab 190°.

$C_{23}H_{20}N_4 \cdot 2HCl \cdot 1\frac{1}{2}H_2O$  (452.4) Ber. C 61.06 H 5.57 N 12.38

Gef. C 60.07 H 5.80 N 12.19

*N,N'-o-Phenyl-C-phenyl-cycloformazan* (XIII): Aus 22 g Phenylnitroformaldehyd-[2-nitro-phenylhydrazone] (XI)<sup>25)</sup> entstanden nach der Hydrierung mit Raney-Nickel in Methanol und sofort an die Hydrierung anschließendem Einleiten von Chlorwasserstoff 13.3 g (71% d. Th.)  $\omega$ -[2-Amino-phenyl]-benzamidazon-dihydrochlorid (XII) als weiße, aus Methanol kristallisierbare Substanz vom Schmp. 185° (Zers.).

$C_{13}H_{14}N_4 \cdot 2HCl$  (299.2) Ber. C 52.18 H 5.39 N 18.73 Gef. C 52.45 H 5.37 N 19.11

Unterwarf man 12 g dieses Amidrazons als freie Base in Äther über der zur Basenfreisetzung benötigten überschüssigen Natronlauge der Oxydation mit Luftsauerstoff, dann ließen sich 5.35 g (60% d. Th.) an Cycloformazan erhalten. Tiefrote Nadeln aus Methanol (mit etwas Ammoniak) vom Schmp. 118°.

$C_{13}H_{10}N_4$  (222.2) Ber. C 70.25 H 4.54 N 25.21 Gef. C 69.98 H 4.95 N 24.85

Das gleiche Cycloformazan wurde in 16-proz. Ausb. gewonnen, wenn Phenylnitroformaldehyd-[2-nitro-phenylhydrazone] (2.4 g) in 3nNaOH (30 ccm) aufgeschlämmt und unter Schütteln mit Zinkstaub (8 g) versetzt wurde. Schmp. und Misch-Schmp. 118°.

Wurde auf die Isolierung des Benzamidrazons verzichtet und der Ansatz nach dem Filtrieren des Katalysators sofort der Lufoxidation unterworfen, dann war es möglich, die Ausbeute an Cycloformazan auf 72% zu steigern. Hierbei war dafür zu sorgen, daß die Hydrierung in Methanol/Wasser durchgeführt wurde; bei zuviel anwesendem Methanol ist die Isolierung des empfindlichen Cycloformazans schwierig.

Phenylbenzotriazin aus *N,N'-o-Phenyl-C-phenyl-cycloformazan*: 2 g *N,N'-o-Phenyl-C-phenyl-cycloformazan* wurden in verd. Essigsäure gelöst. Es bildete sich zunächst eine tiefblaue Lösung, die sich beim Stehenlassen über Violett, Hellrot und Rosa entfärbte. Nach dem Neutralisieren entstand Phenylbenzotriazin in gelben Kristallen, die sich aus Methanol umkristallisieren ließen. Ausb. 1.5 g (80% d. Th.); Schmp. und Misch-Schmp.<sup>26)</sup> 123°.

$C_{13}H_8N_3$  (207.2) Ber. C 75.34 H 4.38 Gef. C 75.48 H 4.79

*Nitroformaldehyd-[2-nitro-phenylhydrazone]* (XIV): 55.2 g *o*-Nitroanilinhydrochlorid wurden mit Natriumnitrit diazotiert und in neutraler Lösung mit *aci*-

<sup>23)</sup> H. Melombie, B. S. Saunders u. F. Wild, J. chem. Soc. [London] 1944, 24.

<sup>24)</sup> W. Wislicenus u. H. Wren, Ber. dtsch. chem. Ges. 38, 502 [1905].

<sup>25)</sup> G. Ponzio, Gazz. chim. ital. 40 I, 312 [1910].

<sup>26)</sup> H. v. Pechmann, Ber. dtsch. chem. Ges. 27, 1691 [1896].

Nitromethan-natrium gekuppelt. Die Aufarbeitung erbrachte 13.5 g (16% d. Th.) an Nitroformaldehyd-[2-nitro-phenylhydrazon], das aus Benzol in gelben Nadeln anfiel.

$C_7H_6O_4N_4$  (210.1) Ber. C 40.00 H 2.88 N 26.66 Gef. C 40.14 H 3.09 N 26.41

Die Reduktion des Nitroformaldehyd-[2-nitro-phenylhydrazone] mit Wasserstoff und Raney-Nickel sowie mit Zinkstaub und Natronlauge führte zu bräunlichen Schmieren, aus denen nur Benzotriazin (XV), Schmp. 74–75°<sup>27)</sup>, als kristallisiertes Produkt isoliert werden konnte.

$C_7H_5N_3$  (131.1) Ber. C 64.11 H 3.84 Gef. C 64.46 H 4.10

### 183. Jan Thesing, Siegfried Klüssendorf, Peter Ballach und Hans Mayer: Synthesen mit Mannich-Basen des Indols<sup>1)</sup>

[Aus dem Institut für organische Chemie der Technischen Hochschule Darmstadt]  
(Eingegangen am 5. Mai 1955)

Aus Trimethyl-skatyl-ammonium-methylsulfat und  $\beta$ -Indolaldehyd entsteht in alkalischer Lösung unter *N*-Alkylierung *N*-Skatyl- $\beta$ -indolaldehyd, der über die entspr. Carbonsäure in *N*-Skatyl-indol übergeführt wird, das sich beim Erhitzen auf 210–215° in  $\beta,\beta'$ -Diindolyl-methan umlagert. Indol wird dagegen unter den gleichen Bedingungen, unter denen  $\beta$ -substituierte Indole mit quartären Salzen des Gramins am Stickstoff reagieren, in  $\beta$ -Stellung zu  $\beta,\beta'$ -Diindolyl-methan skatyliert. Die Hydrierung von quartären Salzen des *N*-Skatyl-gramins mit Palladium in methanolischer Lösung liefert bei Zimmertemperatur neben geringen Mengen Skatol *N*-Skatyl-skatol.

Aus *N*-Skatyl-indol und dem durch Dehydrierung des früher dargestellten 5-Skatyl-indolins erhältlichen 5-Skatyl-indol werden durch Umsetzung mit Formaldehyd und Dimethylamin die entspr. Skatyl-gramine dargestellt. In analoger Weise reagiert auch Indol mit  $\Delta^1$ -Piperidein oder 3,4-Dihydro-isochinolin zu 2-[Indolyl-(3)]-piperidin (XVII) bzw. 1-[Indolyl-(3)]-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolin (XXIII).

Eine einfache Synthese des Heteroauxins aus Indol über Methyl-phenyl-skatyl-amin wird beschrieben.

#### Über 1- und 5-Skatyl-indol sowie verwandte Verbindungen

Bei der Einwirkung von  $1/2$  Mol. Alkali auf wäßrige Lösungen von Trimethyl-skatyl-ammonium-Salzen (I) entstehen bei Zimmertemperatur quartäre Salze des 1-Skatyl-gramins (VI)<sup>2)</sup>. Wie wir nun am Beispiel der Umsetzung von  $\beta$ -Indolaldehyd (II)<sup>3)</sup> mit Trimethyl-skatyl-ammonium-methylsulfat ( $I, X^\ominus = \text{OSO}_3\text{CH}_3$ )<sup>4)</sup> gefunden haben, lassen sich auch andere in  $\beta$ -Stellung substituierte Indol-Derivate mit quartären Salzen des Gramins zu

<sup>27)</sup> E. Bamberger u. E. W. Wheelwright, Ber. dtsch. chem. Ges. **25**, 3205 [1892].

<sup>1)</sup> Beiträge zur Chemie des Indols, VI. Mitteil.; V. Mitteil.: J. Thesing u. H. Mayer, Chem. Ber. **87**, 1084 [1954].

<sup>2)</sup> J. Thesing, Chem. Ber. **87**, 692 [1954].

<sup>3)</sup> J. Thesing, Chem. Ber. **87**, 507 [1954]; eine weitere präparativ sehr günstige Synthese von II hat kürzlich G. F. Smith, J. chem. Soc. [London] **1954**, 3842, beschrieben.

<sup>4)</sup> C. Schöpf u. J. Thesing, Angew. Chem. **63**, 377 [1951].