

Zur Struktur des „7-gliedrigen Cycloformazans“: (2-Aminophenyl)benzimidoyldiimid

Franz Alfred Neugebauer*, Hans Fischer und Walter Otting

Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung,
Abt. Molekulare Physik, D-6900 Heidelberg, Jahnstr. 29

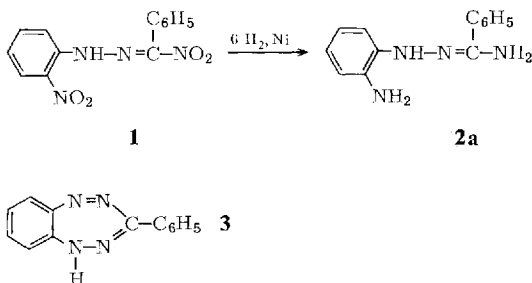
Eingegangen am 17. April 1973

Die als Cycloformazan **3**¹⁾ formulierte Verbindung erweist sich als (2-Aminophenyl)benzimidoyldiimid (**8a**). Die Eigenschaften von **8a** und seiner Derivate **8b**, **c** und **11** werden näher untersucht.

The Structure of the „7-Membered Cycloformazan“: (2-Aminophenyl)benzimidoyldiimide

The compound, which has been formulated as „7-membered cycloformazan“ **3**¹⁾, is shown to be (2-aminophenyl)benzimidoyldiimide (**8a**). The properties of **8a** and its derivatives **8b**, **c** and **11** are studied in detail.

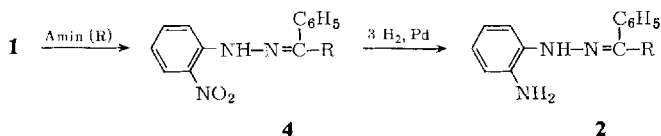
Die katalytische Hydrierung der Dinitroverbindung **1** und die anschließende Luft-oxidation des Amidrazons **2a** liefert ein rotes Produkt vom Schmp. 118°C (Zers.), das als Cycloformazan **3** formuliert worden ist¹⁾. Im NMR-Spektrum dieser Verbindung finden wir jedoch 3 (1 + 2) durch Deuterium leicht austauschbare Protonen, die mit der Cycloformazan-Struktur **3** nicht zu vereinbaren sind.



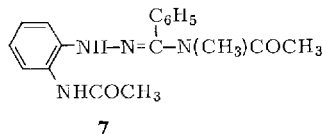
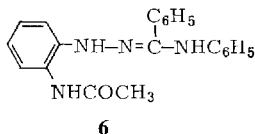
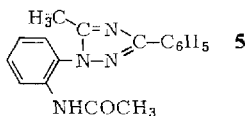
Um Aufschluß über die Zuordnung der austauschbaren Protonen zu erhalten, haben wir die Amidfunktion in **2a** variiert. **1** wird nach *Ponzio*²⁾ mit verschiedenen Aminen zu den nitrosubstituierten Benzamidrazonen **4a–f** umgesetzt, deren Struktur NMR-spektroskopisch sichergestellt ist. Bei der Hydrierung ergeben allerdings nur **4a–d** nach Aufnahme von 3 Moläquivalenten Wasserstoff die entsprechenden amino-substituierten Benzamidrazone **2a–d**, die in Form der Dihydrochloride erhalten werden. **2d** läßt sich auch als freie Base isolieren. In Acetanhydrid bildet **2a** das Triazol **5**, während **2c** das Acetylderivat **6** und **2d** das Diacetylderivat **7** liefert.

¹⁾ D. Jerchel und W. Edler, Chem. Ber. **88**, 1284 (1955).

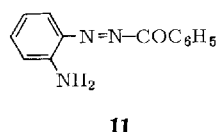
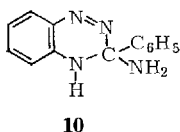
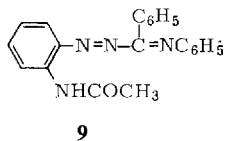
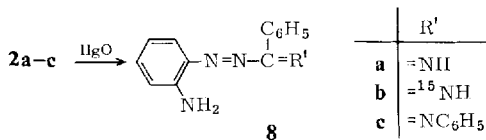
²⁾ G. Ponzio, Gazz. Chim. Ital. **40/I**, 312 (1910).



	R
a	NH ₂
b	¹⁵ NH ₂
c	NHC ₆ H ₅
d	NHCH ₃
e	N(CH ₃) ₂
f	NC ₄ H ₉



Gelbes Quecksilberoxid dehydriert **2a–d** zu roten Verbindungen. Bei der Aufarbeitung konnten wir jedoch nur **8a–c** in Substanz fassen. UV- und IR-Daten von **8a** entsprechen den Literaturangaben für das rote Produkt „3“ vom Schmp. 118°C (Zers.)¹⁾. NMR- und IR-Lösungsspektren von **8a** zeigen sowohl eine NH- als auch eine NH₂-Funktion, während bei **8c** nur noch eine NH₂-Funktion gefunden wird. **8a** läßt sich durch Hydrierung unter Aufnahme von 1 Moläquivalent Wasserstoff in die Ausgangsverbindung **2a** zurückverwandeln. In Acetanhydrid wird **8a** zersetzt. **8c** dagegen liefert glatt das Acetylderivat **9**, das unter Aufnahme von 1 Moläquivalent Wasserstoff in das Amidrazon **6** übergeführt werden kann. Umgekehrt läßt sich **6** auch zu **9** dehydrieren.



Alle Ergebnisse stimmen mit der Struktur **8** für die roten Dehydrierungsprodukte von **2** überein, schließen aber andere Strukturen, wie zum Beispiel **10**, nicht eindeutig aus (in den Reaktionsmischungen beobachtet man 3-Phenyl-1,2,4-benzotriazin als Nebenprodukt). Wir haben deshalb **1** mit [¹⁵N]Ammoniak umgesetzt und das Hydrierungspro-

dukt **2b** zum roten **8b** dehydriert. **8b** zeigt im IR- und NMR-Spektrum für die NH₂-Gruppe die gleichen Absorptionsbanden wie **8a**, für die C=NH-Gruppe jedoch eine langwellige Verschiebung der C=N-Frequenz von $\Delta\nu = -10 \text{ cm}^{-1}$ und eine ¹⁵N-H-Kopplung von 55 Hz. Diese Ergebnisse sichern eindeutig die Struktur **8a** für das aus **2a** entstehende rote Dehydrierungsprodukt, das irrtümlicherweise als Cycloformazan **3** formuliert worden ist.

Zum Vergleich mit **8a** haben wir das *N*-(2-Aminophenyl)-*N'*-benzoylhydrazin³⁾ mit Kaliumhexacyanoferrat(III) zur roten Azoverbindung **11** dehydriert. Die Eigenschaften von **8a** und **11** entsprechen sich weitgehend. Beide Verbindungen zeigen aufgrund ihres polaren Charakters eine ausgeprägte Solvatochromie.

Herrn Dr. H. O. Smith danken wir für die Aufnahme der NMR-Spektren, der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie für die Förderung dieser Arbeit mit Sachmitteln.

Experimenteller Teil

Die Spektren wurden mit den Geräten Cary 14, Perkin Elmer 621, Dupont 21–492 und Varian HA 100 aufgenommen.

*Benzamid-(2-nitrophenyl)hydrazon (4a)*²⁾: UV (CH₃OH): λ_{max} 470 nm (log ϵ 3.79), 305 (4.02), 243 (4.28). — IR (KJ): ν_{NH_2} 3450, 3365; ν_{NH} 3295; ν_{CH} (aromat.) 3050 cm⁻¹. — NMR (DMSO-D₆): Aromat. H (9) m τ 1.8–3.2; NH (1) s –0.22; NH₂ (2) s 3.23.

[¹⁵N] *Benzamid-(2-nitrophenyl)hydrazon (4b)*: Die Lösung von 4.0 g *N*-(α -Nitrobenzyliden)-*N'*-(2-nitrophenyl)hydrazin (**1**)²⁾ in 50 ml Dimethylformamid (DMF) und 10 ml Äthanol wurde bei –50°C zu 0.7 g [¹⁵N]Ammoniak (>95proz., Isocommerz) gegeben und die Mischung anschließend im geschlossenen System 20 min auf 30°C erwärmt. Das mit Wasser gefällte Reaktionsprodukt wurde in Benzol aufgenommen und mit Benzol, gefolgt von Methylenchlorid, über Kieselgel chromatographiert, um das Ausgangsmaterial abzutrennen. Die Methylenchlorid-Fractionen ergaben aus Essigester/Äthanol 1.5 g schwarze Nadeln (**4b**) vom Schmp. 181–182°C (Zers.).

MS: m/e 257 (M⁺). — IR (KJ): $\nu^{15}\text{NH}_2$ 3440, 3360; ν_{NH} 3295; ν_{CH} (aromat.) 3050 cm⁻¹. — NMR (DMSO-D₆): Aromat. H (9) m τ 1.8–3.4; NH (1) s –0.27; ¹⁵NH₂ (2) d 3.26 ($J_{^{15}\text{N},\text{H}} = 87 \text{ Hz}$).

C₁₃H₁₂N₃¹⁵N₂O₂ (257.3) Ber. C 60.69 H 4.70 N + ¹⁵N 22.17
Gef. C 60.32 H 4.98 N + ¹⁵N 22.14

Benzanilid-(2-nitrophenyl)hydrazon (4c): Die Mischung von 2.0 g **1**²⁾, 3.0 g Anilin und 2 ml Triäthylamin in 50 ml Äthanol wurde 5 min unter Rückfluß erhitzt. Das mit Wasser gefällte Reaktionsprodukt lieferte aus Äthanol 1.7 g (73%) dunkelbraune Kristalle vom Schmp. 146–147°C (Zers.).

UV (CH₃OH): λ_{max} 467 nm (log ϵ 3.89), 325 (4.21), 242 (4.44).

C₁₉H₁₆N₄O₂ (332.4) Ber. C 68.66 H 4.85 N 16.86 Gef. C 68.54 H 4.92 N 16.55

N-Methylbenzamid-(2-nitrophenyl)hydrazon (**4d**): 5.0 g **1**²⁾ wurden in 5 ml DMF und 15 ml Äthanol heiß gelöst, und anschließend wurde in die auf Raumtemp. gekühlte Lösung 10 min

³⁾ R. A. Abramovitch und K. Schofield, J. Chem. Soc. **1955**, 2326.

Methylamin eingeleitet. Das mit Wasser gefällte Reaktionsprodukt ergab aus Methanol 4.0 g (85%) schwarze Nadeln vom Schmp. 131–132°C (Zers.).

MS: m/e 270 (M^+). — UV (CH_3OH): λ_{max} 500 nm ($\log \epsilon$ 3.81), 288 s (4.03), 259 (4.36).

$C_{14}H_{14}N_4O_2$ (270.3) Ber. C 62.21 H 5.22 N 20.73 Gef. C 62.18 H 5.48 N 20.48

N,N-Dimethylbenzamid-(2-nitrophenyl)hydrazon (**4e**): 5.0 g **1**²⁾ in 5 ml DMF und 15 ml Äthanol wurden wie bei **4d** mit Dimethylamin umgesetzt: aus Äthanol 3.8 g (77%) dunkelbraune Kristalle vom Schmp. 86–87°C (Zers.).

UV (CH_3OH): λ_{max} 470 nm ($\log \epsilon$ 3.89), 326 (4.19), 246 (4.28).

$C_{15}H_{16}N_4O_2$ (284.3) Ber. C 63.36 H 5.67 N 19.71 Gef. C 63.19 H 5.84 N 19.86

1-Benzoylpyrrolidin-(2-nitrophenyl)hydrazon (**4f**): 5.0 g **1**²⁾ und 4 ml Pyrrolidin in 25 ml Äthanol wurden wie bei **4e** umgesetzt: aus Äthanol 5.2 g (96%) schwarze Kristalle vom Schmp. 133–134°C (Zers.).

UV (CH_3OH): λ_{max} 522 nm ($\log \epsilon$ 3.83), 302 (4.09), 266 (4.32).

$C_{17}H_{18}N_4O_2$ (310.4) Ber. C 65.79 H 5.85 N 18.05 Gef. C 65.98 H 6.05 N 17.82

Benzamid-(2-aminophenyl)hydrazon-dihydrochlorid (**2a**·2HCl): Die Hydrierung von 2.56 g **4a** in 100 ml Äthanol in Gegenwart von 0.5 g Palladium wurde nach Aufnahme von 3.2 Mol-äquiv. Wasserstoff abgebrochen. In die filtrierte Lösung wurde Chlorwasserstoff eingeleitet, das Salz mit Äther gefällt und aus Äthanol umkristallisiert: 2.0 g (67%) farblose Kristalle vom Schmp. 203–204°C (Zers.); Misch-Schmp. mit **2a**·2HCl aus **1**¹⁾ 195–197°C (Zers.).

$[C_{13}H_{16}N_4]Cl_2$ (299.2) Ber. C 52.18 H 5.39 Cl 23.70 N 18.73

Gef. C 52.04 H 5.79 Cl 23.88 N 18.46

[¹⁵N]Benzamid-(2-aminophenyl)hydrazon-dihydrochlorid (**2b**·2HCl): 520 mg **4b** und 100 mg Palladium in 20 ml Äthanol wurden wie bei **2a** hydriert: aus Äthanol 410 mg farblose Kristalle vom Schmp. 202–203°C (Zers.).

Benzanilid-(2-aminophenyl)hydrazon-dihydrochlorid (**2c**·2HCl): 1.0 g **4c** und 0.3 g Palladium in 50 ml Äthanol wurden wie bei **2a** hydriert: aus Äthanol/Äther 500 mg (42%) farblose Kristalle vom Schmp. 157–158°C (Zers.).

$[C_{19}H_{20}N_4]Cl_2 \cdot H_2O$ (393.3) Ber. C 58.02 H 5.64 Cl 18.03 N 14.25

Gef. C 57.80 H 5.90 Cl 17.70 N 14.30

N-Methylbenzamid-(2-aminophenyl)hydrazon-dihydrochlorid (**2d**·2HCl): 1.0 g **4d** und 0.3 g Palladium in 30 ml Äthanol wurden wie bei **2a** hydriert: aus Äthanol/Äther 450 mg (39%) farblose Kristalle, die sich oberhalb 190°C zersetzen.

$[C_{14}H_{18}N_4]Cl_2$ (313.2) Ber. C 53.68 H 5.79 Cl 22.64 N 17.89

Gef. C 53.76 H 6.06 Cl 22.38 N 17.59

N-Methylbenzamid-(2-aminophenyl)hydrazon (**2d**): 400 mg **2d**·2HCl wurden zwischen 100 ml Äther und 20 ml 1 N NaOH aufgetrennt. Die Ätherphase wurde mit Wasser gewaschen und i. Vak. abgedampft. Der Rückstand lieferte aus Methanol/Wasser 100 mg farblose Kristalle vom Schmp. 107–108°C (Zers.).

$C_{14}H_{16}N_4$ (240.3) Ber. C 69.97 H 6.71 N 23.32 Gef. C 69.76 H 6.99 N 23.60

Acetylierung von **2a**, 1-(2-Acetamidophenyl)-5-methyl-3-phenyl-1,2,4-triazol (**5**): 1.8 g **2a**·2HCl wurden zwischen Äther und 1 N wäßr. Sodalösung aufgetrennt. Zur getrockneten (Magnesiumsulfat) Ätherlösung gaben wir 2 ml Acetanhydrid und dampften den Äther auf dem Dampfbad ab. Der Rückstand wurde mit Wasser behandelt und das ausgefallene Produkt aus Methanol/Wasser umkristallisiert: 700 mg (40%) farblose Kristalle vom Schmp. 177–178°C.

MS: m/e 292 (M^+). — UV (CH_3OH): λ_{max} 244 nm ($\log \epsilon$ 4.47). — NMR ($\text{DMSO}-d_6$): Aromat. H (9) m τ 1.9–2.8; CH_3 (3) s 7.68; CH_3 (3) s 8.09; NH (1) s 0.54.

$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}$ (292.3) Ber. C 69.84 H 5.52 N 19.17 Gef. C 70.14 H 5.80 N 19.15

Acetylierung von **2c**, Benzanilid-(2-acetamidophenyl)hydrazon (**6**): 1.2 g **2c**·2HCl wurden wie bei **5** acetyliert. Das Reaktionsprodukt ergab aus Dioxan/Wasser 600 mg (62%) farblose Kristalle vom Schmp. 231–232°C (Zers.).

MS: m/e 344 (M^+). — UV (CH_3OH): λ_{max} 336 nm ($\log \epsilon$ 4.29). — IR (KJ): ν_{NH} 3345, 3265; ν_{CO} (Amid I) 1655 cm^{-1} . — NMR ($\text{DMSO}-d_6$): CH_3CO (3) s τ 8.27; aromat. H (14) m 2.1–3.5; NH (1) s 1.83; NH (1) s 1.64; NH (1) s 0.43.

$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}$ (344.4) Ber. C 73.23 H 5.85 N 16.27 Gef. C 72.93 H 6.01 N 16.17

Oxidation von **6**, (2-Acetamidophenyl)(*N*-phenylbenzimidoyl)diimid (**9**): 300 mg **6** und 2.0 g gelbes Quecksilberoxid in 30 ml DMF wurden 15 h bei Raumtemp. gerührt. Die Reaktionsmischung wurde zwischen Äther und Wasser aufgetrennt, die Ätherphase 3 mal mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und i. Vak. bei Raumtemp. abgedampft. Der Rückstand lieferte aus Cyclohexan 100 mg (33%) rote Kristalle vom Schmp. 141–142°C (Zers.), Misch-Schmp. mit **9** aus **8c** 140–141°C.

Acetylierung von **2d**, *N*-Acetyl-*N*-methylbenzamid-(2-acetamidophenyl)hydrazon (**7**): 1.8 g **2d**·2HCl wurden wie bei **5** acetyliert. Das Reaktionsprodukt lieferte aus Methanol/Wasser 1.2 g (64%) farblose Kristalle vom Schmp. 132–133°C.

MS: m/e 324 (M^+). — UV (CH_3OH): λ_{max} 325 nm ($\log \epsilon$ 4.08). — NMR ($\text{DMSO}-d_6$): CH_3CO (3) s τ 8.04; CH_3CO (3) s 7.88; CH_3N (3) s 7.02; aromat. H (9) m 2.3–3.3; NH (1) s 1.38; NH (1) s 0.20.

$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_2$ (324.4) Ber. C 66.65 H 6.22 N 17.27 Gef. C 66.56 H 6.39 N 17.28

(2-Aminophenyl)benzimidoyldiimid (**8a**): 1.0 g **2a**·2HCl wurde zwischen 30 ml Äther und 15 ml 1 *N* wäBr. Sodalösung aufgetrennt und die Ätherphase anschließend mit 2.0 g gelbem Quecksilberoxid 1 min geschüttelt. Die abfiltrierte rote Reaktionslösung lieferte beim Einengen 300 mg (40%) dunkelrote Prismen vom Schmp. 120–121°C (Zers.).

UV (Äthanol): λ_{max} 462 nm ($\log \epsilon$ 3.82), 312 (4.12); (Dioxan): 430 (3.78), 300 (4.04). — IR (CH_2Cl_2): ν_{NH_2} 3470, 3395; ν_{NH} 3300 (breit); $\nu_{\text{C}=\text{N}}$ 1610 cm^{-1} . — NMR ($\text{DMSO}-d_6$): Aromat. H (9) m τ 1.7–3.5; NH_2 (2) s 2.76; NH (1) s 0.18.

$\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_4$ (224.3) Ber. C 69.62 H 5.39 N 24.99 Gef. C 69.36 H 5.54 N 24.90

Hydrierung von **8a**: Die Hydrierung von 300 mg **8a** in 10 ml Äthanol in Gegenwart von 300 mg 10proz. Pd/BaSO₄ wurde nach Aufnahme von 1 Moläquiv. Wasserstoff abgebrochen. In die filtrierte Lösung wurde Chlorwasserstoff eingeleitet und das Salz mit Äther gefällt: 290 mg (73%) farblose Kristalle, **2a**·2HCl, Schmp. 199–200°C (Zers.); Misch-Schmp. 201–202°C; IR-identisch.

(2-Aminophenyl)([¹⁵N]benzimidoyl)diimid (**8b**): 400 mg **2b**·2HCl wurden wie bei **8a** mit 30 ml Äther, 10 ml 1 *N* wäBr. Sodalösung und 800 mg gelbem Quecksilberoxid umgesetzt: 160 mg dunkelrote Kristalle vom Schmp. 121–122°C (Zers.).

IR (CH_2Cl_2): ν_{NH_2} 3470, 3395; $\nu^{15}\text{NH}$ 3300 (breit); $\nu_{\text{C}=\text{N}}$ 1600 ($\Delta \approx -10$) cm^{-1} . — NMR ($\text{DMSO}-d_6$): Aromat. H (9) m τ 1.7–3.5; NH_2 (2) s 2.76; ^{15}NH (1) d 0.18 ($J_{^{15}\text{N},\text{H}} = 55$ Hz), Intensität 93%; ^{14}NH (1) s 0.18, Intensität 7%.

$\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_3^{15}\text{N}$ (225.3) Ber. C 69.32 H 5.37 N + ^{15}N 25.32
Gef. C 69.39 H 5.53 N + ^{15}N 25.34

(2-Aminophenyl)(*N*-phenylbenzimidoyl)diimid (**8c**): 500 mg **2c** · 2HCl · H₂O in 10 ml Methanol wurden nach Zusatz von 10 ml Äther und 1.0 g gelbem Quecksilberoxid 5 min geschüttelt. Anschließend verdünnten wir die Reaktionsmischung mit 20 ml Äther und filtrierten ab. Das Filtrat wurde 2 mal mit Wasser gewaschen und die Ätherphase i. Vak. auf 3 ml eingengt. Bei Zusatz von Ligroin fiel das rote Reaktionsprodukt aus, das aus Cyclohexan umkristallisiert 150 mg (39%) rote Kristalle vom Schmp. 75–76°C (Zers.) ergab.

UV (Äthanol): λ_{\max} 450 nm ($\log \epsilon$ 3.51), 250 (4.43). — IR (CCl₄): ν NH₂ 3485, 3395 cm⁻¹. — NMR (DMSO-D₆): Aromat. H (14) m τ 2.1–3.5; NH₂ (2) s 2.97.

C₁₉H₁₆N₄ (300.4) Ber. C 75.97 H 5.37 N 18.66 Gef. C 76.25 H 5.31 N 18.88

Acetylierung von **8c**, (2-Acetamidophenyl)(*N*-phenylbenzimidoyl)diimid (**9**): 500 mg **8c** in 1.5 ml Acetanhydrid wurden kurz auf 80°C erhitzt, dann wurde die Reaktionsmischung durch Zusatz von Eis hydrolysiert. Das abfiltrierte Produkt ergab aus Cyclohexan 400 mg (70%) braune Kristalle vom Schmp. 140–141°C (Zers.).

IR (KJ): ν NH 3380; ν CO (Amid I) 1692 cm⁻¹. — NMR (DMSO-D₆): CH₃CO (3) s τ 7.93; aromat. H (14) m 1.7–3.3; NH (1) s 0.15.

C₂₁H₁₈N₄O (342.4) Ber. C 73.66 H 5.30 N 16.36 Gef. C 73.37 H 5.43 N 16.36

Hydrierung von **9** zu **6**: Die Hydrierung von 300 mg **9** in 20 ml Tetrahydrofuran in Gegenwart von 100 mg 10proz. Pd/BaSO₄ blieb nach Aufnahme von 1 Moläquiv. Wasserstoff stehen. Die filtrierte Lösung wurde i. Vak. abgedampft. Der Rückstand lieferte aus Dioxan/Wasser 200 mg (65%) farblose Kristalle vom Schmp. 230–231°C (Zers.); Misch-Schmp. 230–231°C; IR-identisch.

(2-Aminophenyl)benzoyldiimid (**11**): 500 mg *N*-(2-Aminophenyl)-*N'*-benzoylhydrazin³⁾ in 25 ml Methanol und 5 ml Wasser wurden nach Zusatz von 1.7 g K₃FeCN₆ in 10 ml Wasser 5 min gerührt. Das abfiltrierte Reaktionsprodukt lieferte aus Äthanol 100 mg (20%) dunkelrote Kristalle vom Schmp. 139–140°C (Zers.).

UV (Äthanol): λ_{\max} 485 nm ($\log \epsilon$ 3.76), 313 (4.02); (Dioxan): 435 (3.75), 295 (4.06). — IR (CCl₄): ν NH₂ 3485, 3400; ν CO 1700 cm⁻¹.

C₁₃H₁₁N₃O (225.2) Ber. C 69.32 H 4.92 N 18.66 Gef. C 69.51 H 5.08 N 18.80

[146/73]