

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

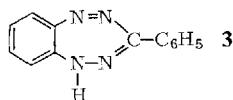
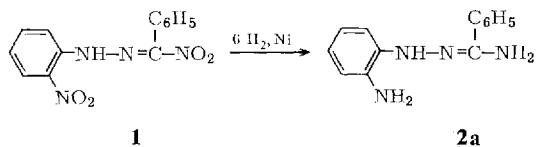
Eingegangen am 17. April 1973

Die als Cycloformazan **3¹⁾** 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“ **3¹⁾**, is shown to be (2-aminophenyl)benzimidoyldiimide (**8a**). The properties of **8a** and its derivatives **8b**, **c** and **11** are studied in detail.

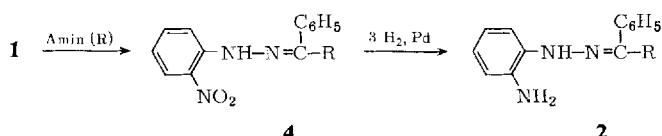
Die katalytische Hydrierung der Dinitroverbindung **1** und die anschließende Luft-oxidation des Amidrazons **2a** liefert ein rotes Produkt vom Schmp. 118°C (Zers.), das als Cycloformazan **3** formuliert worden ist¹⁾. Im NMR-Spektrum dieser Verbindung finden wir jedoch 3 (1 + 2) durch Deuterium leicht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



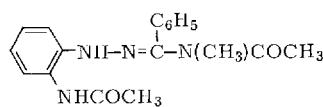
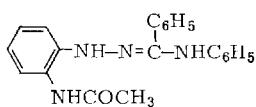
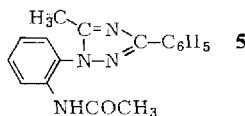
Um Aufschluß über die Zuordnung der austauschbaren Protonen zu erhalten, haben wir die Amidfunktion in **2a** variiert. **1** wird nach *Ponzio*²⁾ mit verschiedenen Aminen zu den nitrosesubstituierten Benzamidrazonen **4a–f** umgesetzt, deren Struktur NMR-spektroskopisch sichergestellt ist. Bei der Hydrierung ergeben allerdings nur **4a–d** nach Aufnahme von 3 Moläquivalenten Wasserstoff die entsprechenden aminosubstituierten 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 Acetyltererivat **6** und **2d** das Diacetyltererivat **7** liefert.

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

^{2) G. Ponzio, Gazz. Chim. Ital. **40**I, 312 (1910).}



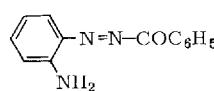
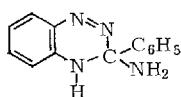
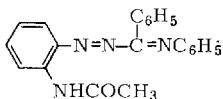
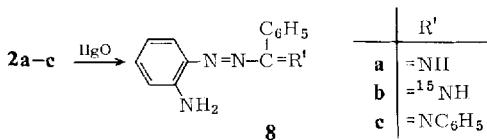
	R
a	NH ₂
b	¹⁵ NH ₂
c	NHC ₆ H ₅
d	NHCH ₃
e	N(CH ₃) ₂
f	NC ₄ H ₈



6

7

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 Acetyladerivat **9**, das unter Aufnahme von 1 Moläquivalent Wasserstoff in das Amidazon **6** übergeführt werden kann. Umgekehrt lässt sich **6** auch zu **9** dehydrieren.



9

10

11

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 ^{[15]N}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.

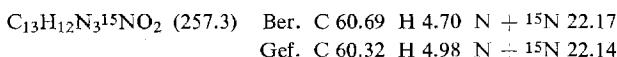
Experimenteller Teil

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

Benzamid-(2-nitrophenyl)hydrazone (4a)²⁾: UV (CH₃OH): λ_{\max} 470 nm (log ε 3.79), 305 (4.02), 243 (4.28). — IR (KJ): νNH₂ 3450, 3365; νNH 3295; νCH (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)hydrazone (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 (>95 proz., 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-Fraktionen ergaben aus Essigester/Äthanol 1.5 g schwarze Nadeln (**4b**) vom Schmp. 181—182°C (Zers.).

MS: *m/e* 257 (M⁺). — IR (KJ): ν¹⁵NH₂ 3440, 3360; νNH 3295; νCH (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 ($J_{15N,H} = 87 \text{ Hz}$).



Benzanilid-(2-nitrophenyl)hydrazone (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)hydrazone (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 (CH₃OH): λ_{max} 500 nm ($\log \epsilon$ 3.81), 288 s (4.03), 259 (4.36).

C₁₄H₁₄N₄O₂ (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)hydrazone (4e): 5.0 g **1²⁾** 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 (CH₃OH): λ_{max} 470 nm ($\log \epsilon$ 3.89), 326 (4.19), 246 (4.28).

C₁₅H₁₆N₄O₂ (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)hydrazone (4f): 5.0 g **1²⁾** 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 (CH₃OH): λ_{max} 522 nm ($\log \epsilon$ 3.83), 302 (4.09), 266 (4.32).

C₁₇H₁₈N₄O₂ (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)hydrazone-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 Moläquiv. 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 **1¹⁾** 195–197°C (Zers.).

[C₁₃H₁₆N₄]Cl₂ (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)hydrazone-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)hydrazone-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.).

[C₁₉H₂₀N₄]Cl₂·H₂O (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)hydrazone-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.

[C₁₄H₁₈N₄]Cl₂ (313.2) Ber. C 53.68 H 5.79 Cl 22.64 N 17.89

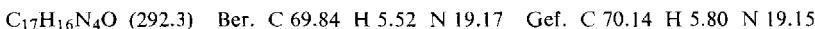
Gef. C 53.76 H 6.06 Cl 22.38 N 17.59

N-Methylbenzamid-(2-aminophenyl)hydrazone (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.).

C₁₄H₁₆N₄ (240.3) Ber. C 69.97 H 6.71 N 23.32 Gef. C 69.76 H 6.99 N 23.60

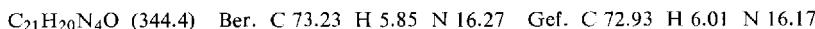
Acetylierung von 2a, 1-(2-Acetamidophenyl)-5-methyl-3-phenyl-1,2,4-triazol (5): 1.8 g **2a·2HCl** wurden zwischen Äther und 1 N währ. Sodalösung aufgetrennt. Zur getrockneten (Magnesiumsulfat) Ätherlösung gaben wir 2 ml Acetanhydrid und dampften den Äther auf dem Dampfbad ab. Der Rückstand wurde mit 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 (CH₃OH): λ_{\max} 244 nm (log ε 4.47). — NMR (DMSO-D₆): Aromat. H (9) m τ 1.9–2.8; CH₃ (3) s 7.68; CH₃ (3) s 8.09; NH (1) s 0.54.



Acetylierung von 2c, Benzanilid-(2-acetamidophenyl)hydrazone (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.).

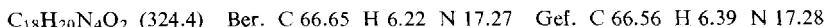
MS: *m/e* 344 (M^+). — UV (CH₃OH): λ_{\max} 336 nm (log ε 4.29). — IR (KJ): νNH 3345, 3265; νCO (Amid I) 1655 cm⁻¹. — NMR (DMSO-D₆): CH₃CO (3) s τ 8.27; aromat. H (14) m 2.1–3.5; NH (1) s 1.83; NH (1) s 1.64; NH (1) s 0.43.



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.

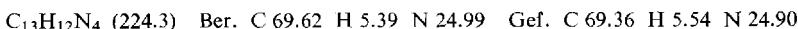
Acetylierung von 2d, N-Acetyl-N-methylbenzamid-(2-acetamidophenyl)hydrazone (7): 1.8 g **2d**·2HCl wurden wie bei **5** acetyliert. Das Reaktionsprodukt lieferte aus Methanol/Wasser 1.2 g (64 %) farblose Kristalle vom Schmp. 132–133°C.

MS: *m/e* 324 (M^+). — UV (CH₃OH): λ_{\max} 325 nm (log ε 4.08). — NMR (DMSO-D₆): CH₃CO (3) s τ 8.04; CH₃CO (3) s 7.88; CH₃N (3) s 7.02; aromat. H (9) m 2.3–3.3; NH (1) s 1.38; NH (1) s 0.20.



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

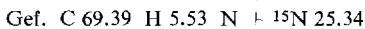
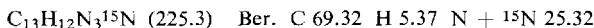
UV (Äthanol): λ_{\max} 462 nm (log ε 3.82), 312 (4.12); (Dioxan): 430 (3.78), 300 (4.04). — IR (CH₂Cl₂): νNH₂ 3470, 3395; νNH 3300 (breit); νC=N 1610 cm⁻¹. — NMR (DMSO-D₆): Aromat. H (9) m τ 1.7–3.5; NH₂ (2) s 2.76; NH (1) s 0.18.



Hydrierung von 8a: Die Hydrierung von 300 mg **8a** in 10 ml Äthanol in Gegenwart von 300 mg 10 proz. 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)benzimidoyldiimid (8b): 400 mg **2b**·2HCl wurden wie bei **8a** mit 30 ml Äther, 10 ml 1 N währ. Sodalösung und 800 mg gelbem Quecksilberoxid umgesetzt: 160 mg dunkelrote Kristalle vom Schmp. 121–122°C (Zers.).

IR (CH₂Cl₂): νNH₂ 3470, 3395; ν¹⁵NH 3300 (breit); νC= ¹⁵N 1600 (Δ ≈ -10) cm⁻¹. — NMR (DMSO-D₆): Aromat. H (9) m τ 1.7–3.5; NH₂ (2) s 2.76; ¹⁵NH (1) d 0.18 ($J_{^{15}\text{N},\text{H}}$ = 55 Hz), Intensität 93 %; ¹⁴NH (1) s 0.18, Intensität 7 %.



(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 eingeengt. 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 ε 3.51), 250 (4.43). — IR (CCl₄): νNH₂ 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-Aacetamidophenyl)(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): νNH 3380; νCO (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 ε 3.76), 313 (4.02); (Dioxan): 435 (3.75), 295 (4.06). — IR (CCl₄): νNH₂ 3485, 3400; νCO 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]