

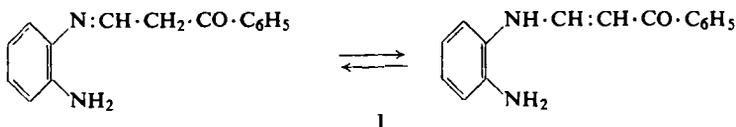
WALTER RIED und PAUL STAHLHOFEN¹⁾Über heterocyclische Siebenringssysteme, VI²⁾UMSETZUNG VON *o*-PHENYLENDIAMIN
MIT HYDROXYMETHYLEN-ACETOPHENON BZW. DIKETEN

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Frankfurt a. M.

(Eingegangen am 5. Februar 1957)

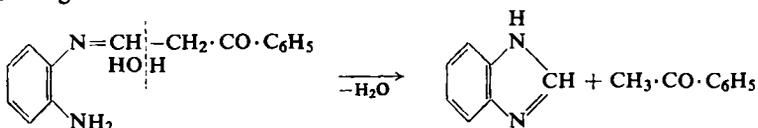
o-Phenylendiamin reagiert mit Hydroxymethylen-acetophenon zu einem ring-offenen Kondensationsprodukt, welches in siedendem Eisessig in Benzimidazol und Acetophenon zerfällt. Die Umsetzung von Diketen mit *o*-Phenylendiamin führt zu einer 7-Ringverbindung, deren Hydrierungsprodukt mit der früher von uns aus *o*-Phenylendiamin und Crotonsäure erhaltenen Substanz identifiziert wurde.

Hydroxymethylen-acetophenon, das im Keto-Enol-Gleichgewicht mit Benzoylacet-aldehyd steht, reagiert mit *o*-Phenylendiamin sowohl bei Zimmertemperatur als auch in siedendem Xylol unter Bildung des ringoffenen Mono-Kondensationsproduktes I.



Für die Struktur als *N*-[β -Benzoyl-vinyl]-*o*-phenylendiamin spricht die Bildung des entsprechenden 2,4-Dinitro-phenylhydrazons bzw. die Acetylierung der Amino-gruppe. Das gleiche Acetylprodukt entsteht auch durch Umsetzung molarer Mengen von Hydroxymethylen-acetophenon und *N*-Acetyl-*o*-phenylendiamin. Die Kondensation von I mit Benzaldehyd führt zum *N*-[β -Benzoyl-vinyl]-*N'*-benzyliden-*o*-phenylendiamin. Während Hydrazinderivate mit Hydroxymethylen-ketonen unter Ring-schluß Pyrazolderivate bilden können³⁾, ist uns trotz verschiedenster Versuchs-anordnungen eine Cyclisierung zum 7-Ring nicht gelungen. Dieser Unterschied in der Reaktionsweise wird verständlich, wenn man bedenkt, daß eine Phenylgruppe in Nachbarstellung zu einer CO-Gruppe deren Reaktionsfähigkeit beeinträchtigt, so daß nur besonders wirksame Keton-Reagenzien sich lebhaft mit ihm umsetzen.

Eine interessante Umsetzung erfährt I in siedendem Eisessig. Hierbei tritt unter Ab-spaltung von Acetophenon – wahrscheinlich über *N*-Formyl-*o*-phenylendiamin – Cyclisierung zu Benzimidazol ein.



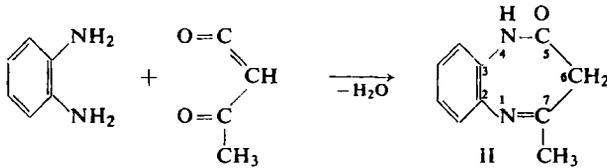
1) P. STAHLHOFEN, Teil der Dissertat., Univ. Frankfurt a. M. 1956.

2) V. Mitteil.: W. RIED und P. STAHLHOFEN, Chem. Ber. 90, 815 [1957], vorstehend.

3) K. v. AUWERS und H. MAUSS, Liebigs Ann. Chem. 452, 182 [1927].

Das hierbei abgespaltene Acetophenon wird als 2,4-Dinitro-phenylhydrazon charakterisiert. Diese Reaktion erfolgt ebenfalls beim langsamen Erhitzen des Kondensationsproduktes auf etwa 200°.

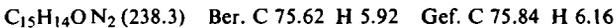
Die Umsetzung zwischen *o*-Phenylendiamin und Diketen verläuft sehr heftig unter starker Wärmeentwicklung. Hierbei resultiert eine gut kristallisierte Verbindung, die wir auf Grund des chemischen Verhaltens als 7-Methyl-2.3-benzo-1.4-diaza-cycloheptadien-(2.7)-on-(5) (II) ansprechen.



Den Beweis für die Richtigkeit der 7-Ringformulierung erbringt die katalytische Hydrierung, bei der sie unter Aufnahme von 1 Mol. Wasserstoff in das von W. RIED und G. URLASS⁴⁾ aus *o*-Phenylendiamin und Crotonsäure synthetisierte 7-Methyl-2.3-benzo-1.4-diaza-cyclohepten-(2)-on-(5) übergeht. Das Hydrierungsprodukt wird als Pikrat, Acetyl- und Nitroso-Derivat charakterisiert.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

N-[β -Benzoyl-vinyl]-*o*-phenylendiamin (I): Die Lösung von 10.8 g *o*-Phenylendiamin in 100 ccm Äthanol wird unter gutem Rühren mit einer Lösung von 14.8 g Hydroxymethylen-acetophenon in 100 ccm Äther langsam versetzt. Die Reaktion setzt unter schwacher Erwärmung und Rotfärbung sofort ein. Nach wenigen Min. fällt I aus, das aus Xylol umkristallisiert wird. Gelbe Nadeln, die bei 162° schmelzen. Ausb. 20 g.



Das 2,4-Dinitro-phenylhydrazon kristallisiert aus Xylol in roten Nadeln vom Schmp. 248°.



N-[β -Benzoyl-vinyl]-*N'*-acetyl-*o*-phenylendiamin: 1.5 g *N*-Acetyl-*o*-phenylendiamin werden in äther. Lösung mit 1.4 g Hydroxymethylen-acetophenon bei Zimmertemperatur umgesetzt, wobei sich das Reaktionsprodukt nach 2 Stdn. in gelben Nadeln abscheidet. Aus verd. Alkohol (1:1) erhält man hellgelbe Nadeln, die bei 183° schmelzen. Die gleiche Verbindung entsteht aus I durch 3 Min. langes Erhitzen mit Acetanhydrid, wobei die Acetylverbindung beim Abkühlen in blaßgelben Nadeln anfällt.



N-[β -Benzoyl-vinyl]-*N'*-benzyliden-*o*-phenylendiamin: Die Lösung von 2.3 g I wird in 20 ccm Xylol mit 1.1 g Benzaldehyd in Gegenwart von 3 Tropfen Piperidin 2 Stdn. unter Rückfluß am Sieden gehalten. Anschließend wird mit derselben Menge Alkohol verdünnt und die Lösung in einer Schale zur Kristallisation stehengelassen. Aus Alkohol oder Ligroin erhält man gelbe Nadeln, die bei 135° schmelzen.



⁴⁾ Chem. Ber. 86, 1101 [1953].

Benzimidazol: 4.7 g fein zerriebenes *I* werden in einem kleinen Kolben mit Steigrohr im Ölbad langsam auf 200° erhitzt. Nach 1 Stde. läßt man abkühlen und nimmt die Schmelze noch vor dem endgültigen Erstarren mit heißem Benzol auf. Das beim Erkalten auskristallisierende Benzimidazol wird aus Benzol oder Xylol umkristallisiert. Farblose Nadeln vom Schmp. und Misch-Schmp. 174°. Gut löslich in Alkohol, ferner in Mineralsäuren und Alkalien.



Eine ammoniakalische Kupfersulfatlösung erzeugt aus der alkalischen Lösung einen ziegelroten Niederschlag von Benzimidazol-kupfer. Pikrinsäure erzeugt ein in gelben Nadeln kristallisierendes Pikrat, das bei 227° schmilzt.

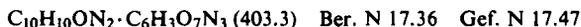
Die Überführung von *I* in Benzimidazol gelingt ebenfalls durch 1 stdg. Erhitzen in siedendem Eisessig. Zur Identifizierung des bei der Reaktion entstandenen Acetophenons wird die essigsäure Lösung unter gutem Rühren und Kühlen mit 10-proz. Natronlauge bis zur schwach alkalischen Reaktion versetzt. Das an der Oberfläche sich abscheidende Öl wird ausgeäthert, der Äther abdestilliert und das zurückbleibende ölige Produkt in wenig Methanol aufgenommen. Nach 1 stdg. Erhitzen mit einer schwach salzsauren methanol. Lösung von 2.4-Dinitrophenylhydrazin kristallisiert das Hydrazon beim Abkühlen aus. Aus Xylol erhält man das *Acetophenon-2.4-dinitrophenylhydrazon* in roten Nadeln, die bei 247° schmelzen.



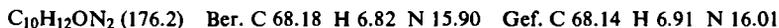
7-Methyl-2.3-benzo-1.4-diaza-cycloheptadien-(2.7)-on-(5) (II): In einem Dreihalskolben, welcher mit Rückflußkühler, Tropftrichter und Rührwerk versehen ist, läßt man zu einer Lösung von 2.1 g *o*-Phenylendiamin in 40 ccm heißem absol. Benzol unter kräftigem Rühren 1.6 g frisch dest. *Diketen*, in 5 ccm absol. Benzol gelöst, eintropfen. Die Reaktion setzt sofort unter starker Erwärmung und Gelbfärbung ein, und nach wenigen Minuten beginnt sich die Lösung infolge Wasserabscheidung zu trüben. Beim Erkalten kristallisiert das Reaktionsprodukt in blaßgelben Nadeln aus. Aus Xylol oder Benzol erhält man fast farblose Nadeln, die bei 151° schmelzen. Gut löslich in heißem Wasser, Alkohol, Mineralsäuren, weniger gut auch in Alkalien, schwer dagegen in Petroläther, Benzol und Xylol.



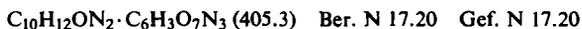
Das *Pikrat* kristallisiert aus Alkohol in goldgelben langen Spießeln, die bei 177° unter Zers. schmelzen.



7-Methyl-2.3-benzo-1.4-diaza-cyclohepten-(2)-on-(5): Die Lösung von 4 g *II* in 60 ccm Methanol wird in Gegenwart von Raney-Nickel hydriert. Nach Aufnahme der ber. Menge *Wasserstoff*, welche sehr langsam erfolgt, ist die Lösung entfärbt. Nach Entfernung des Katalysators wird das Lösungsmittel bis auf etwa 20 ccm abdestilliert. Hieraus beginnen sich beim Erkalten farblose Nadeln abzuscheiden. Aus Methanol oder Essigester erhält man farblose Prismen, die bei 188° schmelzen. Gut löslich in Alkohol und Mineralsäuren.



Das *Pikrat* bildet aus Alkohol gelbe Nadeln vom Schmp. 200° (Zers.).



1-Acetyl-Derivat: 2 g des Hydrierungsproduktes werden mit 4 ccm Acetanhydrid 3 Min. gekocht. Das Reaktionsgemisch wird noch heiß in 20 ccm Wasser gegossen, woraus sich das

Acetylderivat abscheidet. Aus Ligroin erhält man farblose Nadelrosetten vom Schmp. 190°. Sehr gut löslich in Alkohol und siedendem Wasser, schwer in Benzin.



l-Nitroso-Derivat: Die Lösung von 5 g des Hydrierungsproduktes in 20 ccm Eisessig versetzt man unter Rühren und Kühlen tropfenweise mit einer wäbr. gesättigten Lösung von 4 g Natriumnitrit. Die Nitrosoverbindung scheidet sich nach kurzer Zeit in farblosen Kristallen ab. Aus Methanol erhält man farblose Prismen, die bei 184° unter leichter Zersetzung schmelzen. Die Liebermann-Reaktion ist stark positiv.



WALTER RIED und PAUL STAHLHOFEN¹⁾

Über heterocyclische Siebenringsysteme, VII²⁾

DER REAKTIONSVORLAUF ZWISCHEN *o*-PHENYLENDIAMIN UND ALKYLIDEN-BRENTZTRAUBENSÄUREN

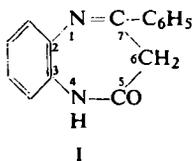
Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Frankfurt a. M.

(Eingegangen am 5. Februar 1957)

Das Reaktionsprodukt aus *o*-Phenylendiamin und Benzyliden-brenztraubensäure wurde von S. BODFORRS als 7-Ringsystem formuliert. Unsere Untersuchungen ergaben jedoch, daß hierbei ein 6-Ringsystem mit Chinoxalin-Struktur entsteht. Der vermeintliche siebengliedrige Heterocyclus wird durch Kondensation von *o*-Phenylendiamin mit Benzoylessigester erhalten.

Läßt man primäre aromatische Amine auf Alkyliden-brenztraubensäuren einwirken, so erhält man neben Chinolin-carbonsäure-(4)-Derivaten 1,2-disubstituierte 4,5-Dioxo-pyrrolidine. Über diese Verbindungen sind im Rahmen der Döbnerschen Atophansynthese zahlreiche Arbeiten durchgeführt worden³⁾.

Besonders interessant und von Anilin ganz abweichend verhält sich nach S. BOD-



FORRS *o*-Phenylendiamin gegenüber Benzyliden-brenztraubensäure⁴⁾. Er ließ CO₂-freie Luft durch eine schwach erwärmte alkoholische Lösung der beiden Komponenten perlen; dabei sollte unter Dehydrierung und Decarboxylierung Ringschluß zu der 7-Ringverbindung I eintreten. Eine exakte Konstitutionsbestimmung ist jedoch nicht durchgeführt worden.

Wir haben an Stelle der freien Benzyliden-brenztraubensäure deren Methylester mit *o*-Phenylendiamin umgesetzt und erhielten die gleiche Verbindung, was nach der Bod-

¹⁾ P. STAHLHOFEN, Teil der Dissertat., Univ. Frankfurt a. M. 1956.

²⁾ VI. Mitteil.: W. RIED und P. STAHLHOFEN, Chem. Ber. **90**, 825 [1957].

³⁾ S. BODFORRS, Liebigs Ann. Chem. **455**, 41 [1927]; K. GARZAROLLI-THURNLACKH, Mh. Chem. **20**, 487 [1899]; H. TH. BUCHERER und R. RUSSISCHWILI, J. prakt. Chem. **128**, 89 [1930].

⁴⁾ Liebigs Ann. Chem. **455**, 47 [1927].