

CHEMISCHE BERICHTE

Fortsetzung der
BERICHTE DER DEUTSCHEN CHEMISCHEN
GESELLSCHAFT

91. Jahrg. Nr. 1

S. 1–246

ROLF HUISGEN, DOROTHEA VOSSIUS und MAX APPL¹⁾

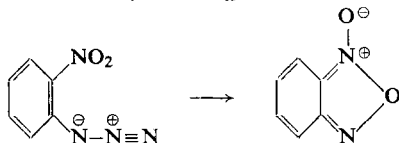
Die Thermolyse des Phenylazids in primären Aminen; die Konstitution des Dibenzamils²⁾

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität München

(Eingegangen am 1. Oktober 1957)

Das von L. WOLFF³⁾ beim Zerfall des Phenylazids in Anilin erhaltene „Dibenzamil“ erweist sich als ungesättigtes Amidin mit siebengliedrigem Ring (IV oder V). Auch analoge Produkte aus Phenylazid und *p*-Toluidin, *p*-Phenetidin, *N*-Methyl-anilin, Benzylamin oder Cyclohexylamin sowie aus *p*-Tolylazid und Anilin werden beschrieben. Ihre Konstitution zeigt, daß das zerfallende Arylazid den siebengliedrigen Ring bildet und das Arylamin in die Seitenkette eingeht. Die Acylierung von IV, nicht aber die Benzolsulfonylierung, ist mit einer Rückkehr in die Benzolreihe verbunden.

Die thermische Zersetzung aromatischer Azide erfordert meist Temperaturen oberhalb 150°. Die mit der Freisetzung von molekularem Stickstoff verbundene Reaktion nimmt nur dann einen glatten und präparativ verwertbaren Verlauf, wenn sich eine zumindest schwach nucleophile Gruppe in der *o*-Stellung zum Azidosystem befindet. Der bei der Stickstoffabgabe zurückbleibende *Arylstickstoff mit Elektronensextett* stabilisiert sich dann durch *Ring-schluß mit der Nachbargruppe*. Die Bildung des Benzfuroxans aus *o*-Nitro-phenylazid sei als Beispiel angeführt⁴⁾:



¹⁾ Diplomarbeit D. VOSSIUS, Univ. München 1955; Diplomarbeit M. APPL, Univ. München 1957.

²⁾ Im Jahre 1954 gab sich in unserem Laboratorium das Dibenzamil als Abkömmling eines ungesättigten, siebengliedrigen Ringsystems zu erkennen. Vgl. Referat des XIV. Internat. Kongresses für reine und angewandte Chemie, Zürich 1955: R. HUISGEN, *Angew. Chem.* **67**, 756 [1955]. Im Mai 1955 erfuhr ich von Herrn Prof. W. v. E. DOERING, Yale University (USA), daß auch ihm die Konstitution des Dibenzamils bekannt war. Schließlich fand ich im Oktober 1955 auch Herrn Prof. C. GRUNDMANN, Columbus/Ohio (USA), mit der strukturellen Beziehung des Dibenzamils zu ϵ -Caprolactam vertraut. Nach freundl. Absprache mit Herrn DOERING publizieren wir unsere Resultate gleichzeitig. R. Huisgen

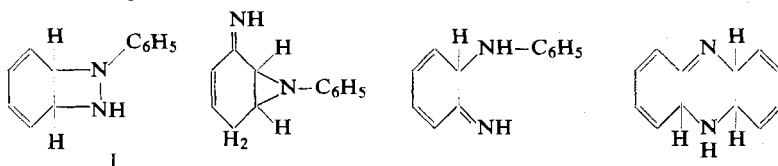
³⁾ Liebigs Ann. Chem. **394**, 59 [1912].

⁴⁾ E. NOELTING und K. KOHN, *Chemiker-Ztg.* **18**, 1095 [1894]; TH. ZINCKE, *J. prakt. Chem.* [2] **53**, 340 [1896]; TH. ZINCKE und P. SCHWARZ, *Liebigs Ann. Chem.* **307**, 28 [1899]; P. A. S. SMITH und J. H. BOYER, *Org. Syntheses* **31**, 14 [1951]; T. F. FAGLEY, J. R. SUTTER und R. L. OGLUKIAN, *J. Amer. chem. Soc.* **78**, 5567 [1956].

Auch aromatische Kerne, das Chinoncarbonyl, die Arylazogruppe oder ein Aldoxim-System vermögen die Rolle der nucleophilen, *o*-ständigen Gruppe zu übernehmen⁵⁾.

Viel weniger einheitlich vollzieht sich der Zerfall der Arylazide ohne benachbarten Elektronendonator. Aus dem Produkt der Pyrolyse des Phenylazids bei 160° in Benzol oder Xylol vermochte A. BERTHO⁶⁾ Anilin und Azobenzol in Höchstausbeuten von 30 bzw. 45 % zu isolieren.

Analogien in der Reaktionsweise der Diazo-alkane und der organischen Azide veranlaßten L. WOLFF³⁾ 1912, den Zerfall des Phenylazids in Anilin zu untersuchen. Nach Erhitzen gleicher Gewichtsmengen der Komponenten auf 150° isolierte er aus dem dunklen Reaktionsprodukt in magerer Ausbeute eine kristallisierte Base C₁₂H₁₂N₂. Bei der Bildung der als *Dibenzamil* bezeichneten Verbindung muß 1 Mol. Phenylazid mit einem Mol. Anilin unter Stickstoffabspaltung zusammengetreten sein; der Zerfall des Phenylazids in *p*-Toluidin gab nämlich das Methyl-Homologe. Das Dibenzamil ist isomer mit den Verbindungen, die der Angriff des elektrophilen Phenylstickstoffs auf die nucleophilen Zentren des Anilins a priori erwarten ließ, nämlich mit Hydrazobenzol sowie *p*- und *o*-Amino-diphenylamin. Auf eine strukturelle Beziehung zu letzterem wies die Acylierung des Dibenzamils, die über eine leicht rückspaltbare Zwischenstufe hinweg zu *o*-Acylamino-diphenylamin führte. L. WOLFF diskutierte die folgenden vier Konstitutionsformeln des Dibenzamils und gab I den Vorzug:



Obwohl das Dibenzamil mit Formel I sogar in die Lehrbuchliteratur einging⁷⁾, hat es in der Folgezeit keine weitere Bearbeitung erfahren. Wir richteten unser Augenmerk zunächst auf eine rationellere Ausführung der Azid-Thermolyse. Nach Abziehen überschüssigen Anilins hinterblieb eine zähe schwarze Masse, die außer dem Dibenzamil nur wenig basische Anteile enthielt. Dieser Umstand erleichterte die Isolierung der Base mit den von L. WOLFF beschriebenen Eigenschaften, wenngleich es einiger Übung bedurfte, um die dort angegebene Ausbeute von 6–10 % d. Th. zu erreichen.

Zwei Maßnahmen führten zu einer beachtlichen Ausbeutesteigerung. Die Empfindlichkeit des Dibenzamils selbst machte eine möglichst niedrige Temperatur des Azid-Zerfalls wünschenswert. Unter den WOLFF-Bedingungen steigerte aber die exotherme Zersetzung des Phenylazids die Temperatur im Reaktionsgemisch bis auf 190°. Der

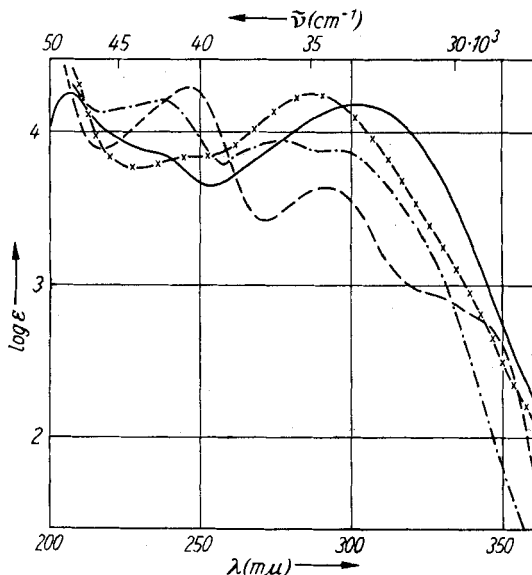
⁵⁾ Vgl. die Lit.-Übersicht bei J. H. BOYER und F. C. CANTER, Chem. Reviews **54**, 1, 34 [1954].

⁶⁾ A. BERTHO, Ber. dtsh. chem. Ges. **57**, 1138 [1924]; vgl. auch M. O. FORSTER und R. MÜLLER, J. chem. Soc. [London] **95**, 2072 [1909].

⁷⁾ W. SCHLENK, Ausführl. Lehrbuch der organischen Chemie, Verlag F. Deuticke, Wien 1939, Bd. II, 151.

Zerfall läuft schon bei tieferer Temperatur genügend rasch; provisorische kinetische Messungen ergaben Halbwertszeiten des Phenylazids in Anilin von 115 Min. bei 150° und 15 Min. bei 174°⁸⁾. Um Reaktionen von Zwischenstufen des Zerfalls miteinander oder mit bereits gebildetem Dibenzamil zurückzudrängen, erschienen geringe Stationärkonzentration der Zwischenstufen und großer Überschuß an Anilin angezeigt. *Beim langsamen Eintropfen des Phenylazids in den 200fachen Überschuß Anilin bei 165° erreichten wir eine Dibenzamil-Ausbeute von 54 % d. Th.* (vgl. die Tab. S. 8).

Die erhebliche Alkali- und die sehr große Säurestabilität des Dibenzamils sind mit der Formel I eines *o*-Dihydrobenzol-Abkömmlings nicht gut vereinbar. Selbst wenn man von der geringen Bildungstendenz viergliedriger Ringe absieht, sollte I als Derivat des Phenylhydrazins reduzieren; die Resistenz gegenüber Fehlingscher Lösung und ammoniakalischer Silberlösung wurde schon von WOLFF konstatiert. Der Vergleich der UV-Absorption des Dibenzamils mit der des Hydrazobenzols und des *o*- und *p*-Amino-diphenylamins (Abbild. 1) lehrt, daß die WOLFFSche Base mit ihrem Maximum bei 303 $m\mu$ keinesfalls über ein weniger ausgedehntes *konjugiertes System* verfügt als die Vergleichsverbindungen. Das IR-Spektrum bietet an eindeutig zuzuordnenden Banden zunächst nur eine NH-Schwingung bei 3345 cm^{-1} (Chloroform-Lösg.).



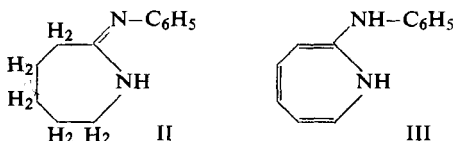
Abbild. 1
UV-Spektren des
Dibenzamils (—) und einiger
Vergleichsverbindungen
(Hydrazobenzol (---),
p-Amino-diphenylamin
(- · - ·) und
o-Amino-diphenylamin
(- + - +))
in Äthanol

Obwohl Skelettänderungen beim Zerfall aromatischer Azide bislang noch nicht beobachtet wurden⁹⁾, galt es, mit Umlagerungen bei der Bildung des Dibenzamils zu

⁸⁾ Nach K. E. RUSSELL, J. Amer. chem. Soc. 77, 3487 [1955], beträgt die Halbwertszeit des Phenylazids bei 150° in Tetralin 295 Min. und in Nitrobenzol 286 Min.; die *RG*-Konstante des Phenylazid-Zerfalls zeigt somit keine große Lösungsmittelabhängigkeit, ist im basischen Anilin aber deutlich höher.

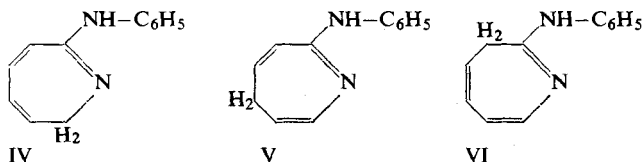
⁹⁾ Das Phenylazid galt als „starres“ Azid in der Klassifikation von TH. CURTIUS; vgl. die Zusammenfassung bei A. BERTHO, J. prakt. Chem. [2] 120, 89 [1928].

rechnen. Die Base nahm bei der katalytischen Hydrierung am Palladiumkontakt 2 Moll. Wasserstoff auf und lieferte eine krist. Verbindung $C_{12}H_{16}N_2$. Mit Platinoxid war die Wasserstoffaufnahme etwas größer; neben dem Tetrahydroderivat wurde Anilin als Resultat einer Hydrogenolyse gefaßt. Die *Tetrahydrobase* erwies sich als identisch mit dem *Amidin II mit siebengliedrigem Ring*, das bei der Beckmann-Umlagerung des Cyclohexanon-oxim-benzolsulfonats in Gegenwart von Anilin entsteht¹⁰⁾. Die energische Alkalibehandlung von II gab ϵ -Amino-capronsäure.



Der Bildung des Dibenzamils muß somit eine *Ringerweiterung* zugrunde liegen. Wir vermuteten in dieser Base zunächst das 2-Anilino-azepin (III)¹¹⁾. Dieses cyclisch konjugierte Ringsystem mit 8 π -Elektronen, von dem sich seinerzeit noch kein Abkömmling beschrieben fand¹²⁾, beanspruchte im Hinblick auf seinen möglichen aromatischen Charakter besonderes Interesse.

Das Dibenzamil enthält jedoch nur ein aktives H-Atom, was mit der Formulierung als *ungesättigtes Amidin* vereinbar ist. Zwischen den Formeln IV–VI, die nur in der Lage der C=C-Doppelbindungen abweichen, vermögen wir noch nicht definitiv zu entscheiden.



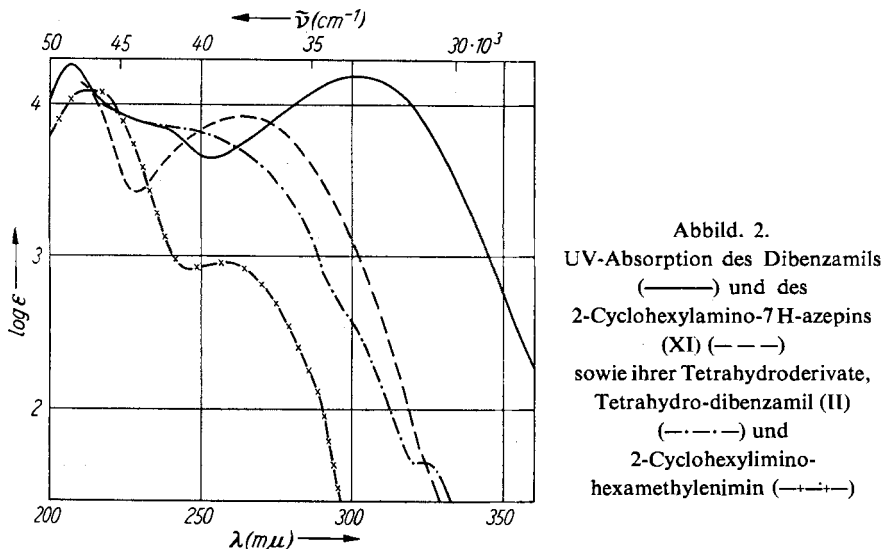
Der Vergleich des UV-Spektrums mit dem des Tetrahydroderivats II (Abbild. 2) zeigt, daß die C=C-Doppelbindungen des Dibenzamils in das lichtabsorbierende System einbezogen sein müssen. Noch überzeugender weisen die IR-Spektren auf eine *wirksame Konjugation* mit dem Amidinsystem (Abbild. 3). Die C=N-Streckungsschwingung findet sich in II bei 1623 cm^{-1} im Einklang mit Lit.-Daten¹³⁾ (1620 bis 1650 cm^{-1}). Dibenzamil zeigt diese Schwingung bei 1582 cm^{-1} ; die Konjugation verringert den Doppelbindungscharakter der C=N-Bindung. Wenngleich die Erfahrun-

¹⁰⁾ P. OXLEY und W. F. SHORT, J. chem. Soc. [London] 1948, 1514.

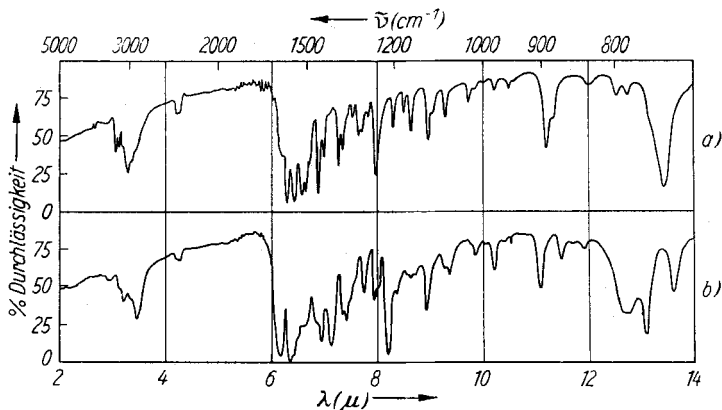
¹¹⁾ Wir hatten für dieses Ringsystem den Namen „Tropazol“ vorgeschlagen, erfuhren dann aber, daß der *Ring-Index* (A. M. PATTERSON und L. T. CAPELL, Reinhold Publish. Corp., New York 1940, S. 60) bereits die Bezeichnung „azepine“ bereithielt.

¹²⁾ K. DIMROTH und H. FREYSLAG, Chem. Ber. 89, 2602 [1956], gewannen inzwischen den 4,5-Benzo-azepin-dicarbonensäure-(2,7)-dimethylester auf dem Wege, den G. P. SCOTT, J. Amer. chem. Soc. 75, 6332 [1953], zur Darstellung des betreffenden Thiepin-Abkömmlings benutzte. Die Farbstoffe, die bei der Alkalibehandlung der 5-Acetyl-phenoxazone-(2) entstehen, wurden von A. BUTENANDT, E. BIEKERT und G. NEUBERT, Liebigs Ann. Chem. 603, 200 [1957], als Derivate des 2,3;6,7-Dibenz-azepins formuliert.

gen über konjugierte Amidine spärlich sind¹³⁾, scheint uns IV den spektralen Befunden besser gerecht zu werden als V und VI. Der Nachweis des konjugierten

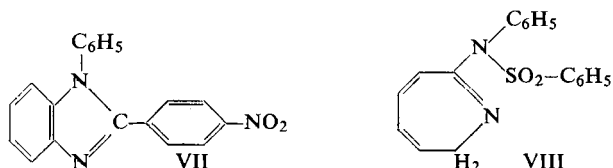


Doppelbindungssystems mittels Dien-Synthese gelang bisher allerdings nicht. Die Mobilität der *Amidin-Tautomerie* läßt für die C=N-Doppelbindung natürlich keine fixierte Lage erwarten.

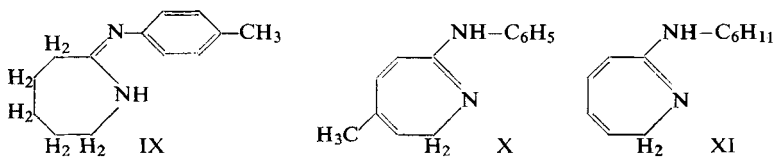


¹³⁾ J. FABIAN, M. LEGRAND und P. POIRIER, Bull. Soc. chim. France 1956, 1499. Vgl. die Spektren der Enamine: N. J. LEONARD und V. W. GASH, J. Amer. chem. Soc. 76, 2781 [1954]; B. WITKOP, ebenda 78, 2873 [1956].

Die Ringkontraktion bei der Behandlung des Dibenzamils mit Benzoylchlorid³⁾ vermögen wir zu bestätigen. *p*-Nitro-benzoylchlorid in kaltem Pyridin überführte sowohl Dibenzamil als auch das *o*-Amino-diphenylamin in 1-Phenyl-2-[*p*-nitrophenyl]-benzimidazol (VII); der leicht erfolgende Ringschluß der *o*-Acylamino-diphenylamine zu Derivaten des Benzimidazols ist bekannt¹⁴⁾. Das kristallisierte Benzolsulfonyl-Derivat des Dibenzamils ist offensichtlich nicht das Ergebnis einer Umlagerung; das Fehlen des aktiven Wasserstoffs sowie die saure Hydrolyse zu Benzolsulfanilid sprechen für VIII.



Die beiden formalen Bausteine des Dibenzamils, Phenylstickstoff und Anilin, unterscheiden sich nur um 2 H. Die Entscheidung, welche der beiden Komponenten für die Bildung des siebengliedrigen Ringes verantwortlich ist, war leicht mittels substituierter Dibenzamide zu führen. Das beim Zerfall des Phenylazids in *p*-Toluidin³⁾ entstehende Methyl-Homologe gab die Tetrahydroverbindung IX; sie war identisch mit einem aus Cyclohexanon-oxim-tosylat und *p*-Toluidin bereiteten Präparat. Das Arylamin stellt somit die basische Seitenkette; das zerfallende Phenylazid erleidet die Ringerweiterung.



Für die aus *p*-Tolyl-azid und Anilin bei 165° erhaltene Base konnten wir die Formel X eines 2-Anilino-5-methyl-7H-azepins sicherstellen. Wiederum wurde das hydrierte Amidin mit der aus 4-Methyl-cyclohexanon-oxim hergestellten Base identifiziert. Dagegen konnten aus den Zerfallslösungen der Naphthylazide sowie des *p*-Nitro- und *p*-Chlor-phenylazids in Anilin bislang noch keine analogen Produkte erhalten werden; nur die zugehörigen Arylamine waren faßbar.

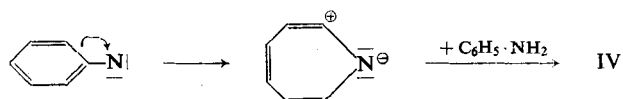
Die Zersetzung des Phenylazids in *p*-Phenetidin sowie in Benzylamin und Cyclohexylamin als aliphatischen Vertretern gestattete die Isolierung der kristallisierten ungesättigten Amidine ohne Schwierigkeit. Die UV-Absorption des 2-Cyclohexylamino-7H-azepins (XI) und seines Tetrahydroderivats tut überzeugend die Konjugation der C=C-Doppelbindungen mit dem Amidinsystem dar (Abbild. 2); die Störung durch nachbarständiges Phenyl fällt hier fort. Die infrarote C=N-Schwingung von XI bei 1579 cm⁻¹ zeigt bei der Hydrierung der C=C-Doppelbindungen die erwartete Verschiebung auf 1617 cm⁻¹ (Kaliumbromid-Preßlinge); XI läßt auch

¹⁴⁾ Lit. bei J. B. WRIGHT, Chem. Reviews **48**, 397 [1951].

die C=C-Valenzschwingungen deutlich erkennen. All diese Amidine, ob hydriert oder nichthydriert, zeigen in Chloroform eine scharfe NH-Streckungsschwingung, die sich im Preßlingspektrum in 2 bis 3 schwache, assoziierte NH-Banden auflöst; die Verhältnisse entsprechen denen der sek. Säureamide.

Auch in sekundären Aminen nimmt der Zerfall des Phenylazids einen gleichartigen Verlauf. Für das mit *N*-Methyl-anilin erhaltene Produkt, als Pikrat kristallisiert, läßt die IR-Absorption keinen Zweifel an der Konstitution eines *N*-Methyl-dibenzamils.

Der Chemismus der überraschenden Ringerweiterung des zerfallenden Phenylazids wird in der folgenden Mitteil.¹⁵⁾ diskutiert und experimentell gestützt. In einer rein formalen Betrachtung läßt sich dieser Vorgang als eine Sprengung des aromatischen Kerns mit Einschleiben des Stickstoffs als siebenten Ringglieds auffassen:



Schon TH. CURTIUS¹⁶⁾ postulierte übrigens valenzmäßig nicht abgesättigte Verbindungen $R-N \overset{\uparrow}{\curvearrowright}$ als Zwischenstufen des Azidzerfalls.

Der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT und dem FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE sind wir für Unterstützung dieser Arbeit sehr zu Dank verpflichtet. Die Aufnahmen der Spektren besorgte Fräulein I. ZIEGLER.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Darstellung des Dibenzamils

Der Ansatz nach WOLFF³⁾ wurde einer zweckmäßigeren Aufarbeitung unterworfen: 20 g Phenylazid ließen wir innerhalb von 15 Min. in 20 g im 150°-Ölbad vorerhitztes Anilin eintropfen. Der unter kräftiger Stickstoffentwicklung erfolgende Azidzerfall wurde durch anschließendes halbstdg. Erhitzen auf 150° abgeschlossen. Das Produkt aus 4 gleichartigen Ansätzen wurde dann i. Wasserstrahlvak. bei einer Badtemperatur von 110° vom überschüssigen Anilin befreit, der schwarze Rückstand noch warm in 400 ccm 7-proz. Salzsäure unter Rühren eingegossen. Der Zusatz von etwas Kohle erleichterte das Abfiltrieren der dunklen, unlöslichen Schmierer. Beim Alkalischemachen der eisgekühlten, hellbraunen Lösung schied sich ein grauer, flockiger Niederschlag aus, der abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet wurde. Umlösen aus Benzol gab 7.5–11.0 g eines noch blaßgefärbten, bei 146–149° schmelzenden Präparats (6–9% d. Th.). Nach mehrfachem Umkristallisieren aus Benzol oder Methanol schmolzen die nunmehr farblosen Nadeln bei 151–152° (151°³⁾). Eine weniger verlustreiche Reinigung als das häufige Umlösen bietet die Sublimation bei 0.001 Torr unter Verwendung von siedendem Toluol als Heizflüssigkeit, wobei die färbenden Verunreinigungen vollständig zurückbleiben.

¹⁵⁾ R. HUISGEN und M. APPL, Chem. Ber. 91, 12 [1958], nachstehend.

¹⁶⁾ TH. CURTIUS und A. DARAPSKY, J. prakt. Chem. [2] 63, 428 [1901]; Ber. dtsh. chem. Ges. 35, 3229 [1902]; TH. CURTIUS, J. prakt. Chem. [2] 85, 74 [1912]; TH. CURTIUS und G. EHRHART, Ber. dtsh. chem. Ges. 55, 1559 [1922].

Das Arbeiten mit einem großen Anilinüberschuß gestattet es, die Wärmetönung des Azidzerfalls ohne wesentliche Temperatursteigerung aufzufangen und die Weiterreaktion des gebildeten Dibenzamils in der Konkurrenz zu unterdrücken. Die folgende Tab. zeigt den Einfluß des Mol-Verhältnisses auf die Ausbeute an roher, bei 146–148° schmelzender Base.

Ausgangsmengen (in g)		Mol-Verhältnis	Ausb. an Dibenzamil (in % d. Th.)
Phenylazid	Anilin		
20	20	1: 1.3	7
20	770	1: 50	19
20	1240	1: 80	30
20	1540	1: 100	41
10	1540	1: 200	54

Der Versuch mit 1:100 sei skizziert: 1200 ccm *Anilin* wurden in einem Dreihalskolben mit Tropftrichter, Rührer, Thermometer und Gasauslaß im Ölbad auf 165° erhitzt. Im Laufe von 90 Min. ließen wir die Lösung von 20 g *Phenylazid* in 300 ccm *Anilin* einfließen und hielten anschließend noch 2 Stdn. bei 165°. Das überschüssige *Anilin* wurde alsdann unter 12 Torr abgezogen und für den nächsten Ansatz verwendet. Die wie oben erhaltene Rohbase wurde ohne Umlösen bei 10^{-3} Torr sublimiert: 12.7 g *Dibenzamil* vom Schmp. 146–148° (41% d. Th.).

Das *Dibenzamil* ist eine einsäurige Base. Das *Hydrojodid* ist in Wasser schwer löslich; es kam aus Chloroform in farblosen Kristallen vom Schmp. 160–161°, die sich am Licht bald gelb färbten. Die Jodbestimmung nach VOLHARD gab 40.48 und 40.25% J, während die Formel $C_{12}H_{12}N_2 \cdot HJ$ 40.66% erfordert.

ZEREWITINOFF-Bestimmung: Absol. Anisol diente als Lösungsmittel. Bei Raumtemp. ergaben sich folgende Aktivwasserstoff-Werte

für *Dibenzamil*: 1.10, 1.02, 1.06; bei 90° in einer zweiten Serie wurden

1.04, 1.13, 1.14 Äquivalente Methan entbunden.

Benzolsulfonyl-dibenzamil wies 0.23 und 0.26 auf, während *o*-Benzolsulfamino-diphenylamin unter gleichen Bedingungen 2.16 und 2.22 lieferte.

Das fehlende Reduktionsvermögen des *Dibenzamils*³⁾ können wir bestätigen; Silberoxyd in sied. Benzol wird allerdings rasch reduziert. Nach mehrstdg. Kochen mit 5-proz. methanolischer Kalilauge war das *Dibenzamil* unverändert. Auch in siedendem Piperidin war eine Umaminierung nicht zu erzielen. WOLFFS Angabe, starke Salzsäure führe in der Hitze zu langsamer Verharzung, liegt vermutlich eine Autoxydation zugrunde. Setzte man der 20-proz. HCl etwas Zinn(II)-chlorid zu, dann ließ sich das *Dibenzamil* auch nach mehrstdg. Kochen aus der unverfärbten Lösung mit Alkali wieder abscheiden. Die Einwirkung von Brom oder Salpetersäure in Eisessig führten nicht zu kristallisierten Produkten. Mit Maleinsäureanhydrid in sied. Benzol wurde eine krist., aber schwer zu reinigende Verbindung erhalten, in der vermutlich ein *N*-Acyl-Derivat vorlag. Nach der Einwirkung von Azodicarbonester oder Acetylcendicarbonester wurde *Dibenzamil* zurückerhalten.

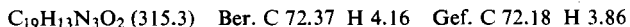
Reaktionen des *Dibenzamils* mit Säurechloriden

Benzoylchlorid führte unter SCHOTTEN-BAUMANN-Bedingungen zu einer farblosen Verbindung, die nach Umlösen aus Benzol/Petroläther in Blättchen vom Schmp. 176–177° anfiel. Die Schmp.-Angabe 136°³⁾ beruht wohl auf einem Druckfehler. Die Analysenwerte sind die des 2-Benzamino-diphenylamins.

$C_{19}H_{16}N_2O$ (288.3) Ber. C 79.14 H 5.59 Gef. C 79.40 H 5.02

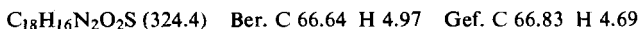
Ein aus *o*-Amino-diphenylamin durch Benzoylierung in Pyridin erhaltenes Präparat stimmte in Schmp. und Misch-Schmp. überein.

p-Nitro-benzoylchlorid: Wir ließen 1.5 Äquivv. Säurechlorid 30 Min. in kaltem Pyridin einwirken. Die Chloroformlösung des Reaktionsproduktes wurde an Aluminiumoxyd abgezogen; Eluieren mit Benzol gab hellgelbe Nadeln, die nach Umlösen aus Petroläther/Benzol bei 173–174° schmolzen. *o*-Amino-diphenylamin lieferte die gleiche Verbindung VII in besserer Ausbeute.

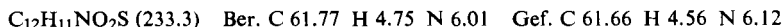


Unter diesen milden Bedingungen fand also bereits Ringschluß zum 1-Phenyl-2-[*p*-nitrophenyl]-benzimidazol (VII) statt. F. MUTTELET¹⁷⁾ erhielt die Verbindung mit Schmp. 174° aus *o*-Amino-diphenylamin und dem Säurechlorid bei 170–180°.

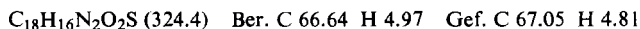
Benzolsulfochlorid: 300 mg Dibenzamil wurden in 4 ccm Pyridin mit 290 mg des Sulfochlorids 30 Min. bei 40° behandelt. Das mit Wasser ausgefällte Produkt kristallisierte aus Benzol/Petroläther in farblosen Prismen vom Schmp. 158–159°. Ausb. 200 mg (45% d. Th.) des Derivats VIII.



Die Unlöslichkeit in Natronlauge zeigte die Sulfonylierung einer sek. Aminogruppe an. Beim mehrstdg. Erwärmen mit halbkonz. Salzsäure auf dem Wasserbad ging die Substanz in Lösung. Nach einiger Zeit schieden sich Kristalle vom Schmp. 107–108° aus; aus Benzol farblose Rhomboeder mit Schmp. 108–108.6°, die in der Mischung mit Benzolsulfanilid keine Depression gaben.

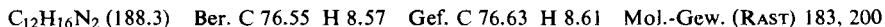


Zum Vergleich wurde *o*-Amino-diphenylamin mit 1 Äquiv. Benzolsulfochlorid in Pyridin umgesetzt. Aus Benzol/Petroläther farblose Nadeln mit Schmp. 126.6–127.5°, die in verd. Natronlauge löslich sind.



Katalytische Hydrierung des Dibenzamils

2.40 g Dibenzamil wurden in 180 ccm reinem Methanol unter Zusatz von 100 mg Platin-oxid unter Wasserstoff geschüttelt. Nach 40 Min. war die Wasserstoffaufnahme, die im zeitlichen Ablauf keinen Knickpunkt aufwies, mit 2.2 Mol.-Äquivv. abgeschlossen. Nach Entfernung von Katalysator und Solvens kristallisierten aus Petroläther 1.73 g (71% d. Th.) farbloser, bei 100–102° schmelzender Blättchen. Der Schmp. wurde nach wiederholtem Umlösen bei 104.5–105° gefunden und zeigte in der Mischung mit einem gleichschmelzenden authent. 2-Phenylimino-hexamethylenimin (II) (105°¹⁰⁾ keine Erniedrigung. Auch die UV- und IR-Spektren bestätigten die Identität.



Beim Eindampfen der Petroläther-Mutterlauge hinterblieben 0.4 g eines basischen Öls, das mit Benzoylchlorid in Pyridin behandelt wurde. Aus Benzol farblose Nadeln vom Schmp. 158°, mit Benzanilid identisch. Die zu Anilin führende Hydrogenolyse muß mit der Ab-sättigung der Doppelbindungen konkurrieren; die reine Tetrahydroverbindung nimmt nämlich nachträglich keinen Wasserstoff mehr auf. In einem anderen Versuch wurde die Hydrierung des Dibenzamils nach Aufnahme von 2.0 Moll. H₂ abgebrochen; die Aufarbeitung ergab nur 47% des gesättigten Amidins.

¹⁷⁾ Ann. Chimie [7] 14, 391, 413 [1898]; Bull. Soc. chim. France [3] 17, 1026 [1897].

Bei Verwendung von Palladium (5%) auf BaCO_3 oder Pd (2%)-Raney-Nickel (Degussa) gab die katalytische Hydrierung 90–95% des kristallisierten Tetrahydroderivats II.

Überführung in ϵ -Amino-capronsäure: 1.00 g des *Amidins II* wurden mit 7 ccm 20-proz. methanolischer Kalilauge im Einschlußrohr 4 Stdn. auf 130° und 5 Stdn. auf 160° erhitzt. Nach Verdünnen mit 80 ccm Wasser wurde das Anilin mit Äther ausgezogen und als Benz-anilid identifiziert. Die wäßrige Phase wurde salzsauer gemacht und auf dem Wasserbad zur Trockne gebracht. Den hellbraunen Rückstand zogen wir mit absol. Äthanol aus; der Eindampfrückstand des Alkoholextrakts wurde nach SCHOTTEN-BAUMANN benzoiliert. Nach Umlösen aus Alkohol 675 mg (54% d. Th.) ϵ -Benzamino-capronsäure vom Schmp. 76–78°.

Zerfall des Phenylazids in anderen Aminen

2-[*p*-Toluidino]-7H-azepin

Das beim Zerfall in *p*-Toluidin entstandene *Methyl-dibenzamil*³⁾ kristallisierte aus Petroläther in farblosen Nadeln vom Schmp. 115–115.5° (116°³⁾).

$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_2$ (198.3) Ber. C 78.75 H 7.12 N 14.13 Gef. C 78.68 H 6.96 N 13.99

Bei der *katalyt. Hydrierung* mit Platinoxid in Methanol überstieg auch hier die Wasserstoffaufnahme 2 Mol.-Äquivv. Im Hochvak. gingen bei 120° (Badtemp.)/0.001 Torr 57% d. Th. 2-[*p*-Tolyl-imino]-hexamethylenimin (*IX*) mit Schmp. 90° über; aus Petroläther kamen farblose Nadeln vom Schmp. 93–94°.

$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{N}_2$ (202.3) Ber. C 77.18 H 8.97 N 13.85 Gef. C 77.04 H 8.89 N 13.40

Der Destillationsvorlauf und das zuvor abgezogene Methanol wurden unter Zusatz von Salzsäure eingedampft und hinterließen *p*-Toluidin-hydrochlorid. Die Umsetzung mit *p*-Nitro-benzoylchlorid in Pyridin gab gelbe Nadeln mit Schmp. 193–194°, in der Mischprobe identisch mit *p*-Nitrobenz-*p*-toluidid.

Synthese des Vergleichspräparats von IX: 1.50 g Cyclohexanon-oxim wurden in 8 ccm Benzol und 1.2 ccm Pyridin gelöst und mit 2.34 g *p*-Toluolsulfochlorid unter Kühlung behandelt. Nach 30 Min. wurden 2.0 g *p*-Toluidin in absol. Benzol zugefügt und nach mehrstdg. Stehenlassen bei Raumtemp. gelinde erwärmt. Ausziehen mit Wasser und verd. Salzsäure und anschließendes Alkalischemachen der wäßr. Phase gab über 80% d. Th. an *Amidin IX* mit Schmp. 92–93° (Petroläther).

2-[*p*-Äthoxy-phenylamino]-7H-azepin

Die Mischung von 27.2 g *Phenylazid* und 140 ccm *p*-Phenetidin ließen wir im Laufe von 30 Min. in 250 ccm auf 160° vorerhitztes Phenetidin eintropfen. Nach weiteren 30 Min. bei 160° wurde das überschüssige Amin i. Vak. abdestilliert und wie S. 8 aufgearbeitet. Bei 140–160°/0.001 Torr ging ein gelbes Öl über, das bald durchkristallisierte: 4.45 g vom Schmp. 84–86° (8.5% d. Th.). Aus Cyclohexan farblose, bei 90–91° schmelzende Nadeln. Die UV-Absorption stimmt fast vollständig mit der des Dibenzamils überein.

$\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}$ (228.3) Ber. C 73.66 H 7.06 N 12.27 Gef. C 73.99 H 7.11 N 11.97

2-Benzylamino-7H-azepin

20 g *Phenylazid* wurden wie oben in 2 Stdn. bei 165° mit 740 ccm *Benzylamin* zur Reaktion gebracht. Nach der üblichen Aufarbeitung lieferte die Hochvakuumdestillation bei 130–150° 13.6 g eines blaßgelben, bald kristallisierenden Öls; Schmp. 42–46° (41% d. Th.). Nach Umkristallisieren aus Petroläther (30–50°) Nadeln mit Schmp. 52.5–53.5°. Die UV-Absorption in Äthanol zeigt Maxima bei 210 m μ ($\log \epsilon = 4.32$) und 287 m μ ($\log \epsilon = 3.88$).

$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_2$ (198.3) Ber. C 78.75 H 7.12 N 14.13 Gef. C 78.66 H 7.02 N 13.81

2-Cyclohexylamino-7 H-azepin (XI)

20 g *Phenylazid* wurden in 400 ccm *Cyclohexylamin* 40 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Die Aufarbeitung mit anschließender Sublimation erbrachte 6.73 g *XI* vom Schmp. 115–120° (21% d. Th.). Nach Umlösen aus Aceton wurden die farblosen, bei 123–124° schmelzenden Nadeln analysiert. Ein zweiter Versuch in *Cyclohexylamin* im Mol-Verhältnis 1:65 ergab gar 34% d. Th. an kristallinem Rohprodukt.

$C_{12}H_{18}N_2$ (190.3) Ber. C 75.74 H 9.53 N 14.73 Gef. C 75.31 H 9.55 N 14.37

Bei der *katalyt. Hydrierung* mit 0.8 g Palladium/Bariumcarbonat (5%) nahmen 1.50 g Base 1.8 Mol.-Äquivv. Wasserstoff auf. Das Hydrierungsprodukt ging bei 120–130°/0.02 Torr über und erstarrte kristallin: 1.40 g vom Schmp. 120–124°. Nach mehrfachem Umlösen aus Aceton schmolz das *2-Cyclohexylimino-hexamethylenimin* bei 130–131°.

$C_{12}H_{22}N_2$ (194.3) Ber. N 14.42 Gef. N 13.99

2-[N-Methyl-anilino]-7 H-azepin

Wie üblich wurde der Zerfall von 20 g *Phenylazid* in *N-Methyl-anilin* im Mol-Verhältnis 1:152 bei 170° ausgeführt und aufgearbeitet. Die mehrfache Fraktionierung des basischen Produkts gab 6.98 g blaßgelben Öls vom Sdp._{0,001} 95–97°, einer Ausb. von 21% d. Th. entsprechend.

Das mit äther. Pikrinsäure erhaltene *Pikrat* kristallisierte aus Äthanol in gelben Nadeln vom Schmp. 158–159°.

$C_{13}H_{14}N_2 \cdot C_6H_3N_3O_7$ (427.4) Ber. C 53.40 H 4.01 Gef. C 53.02 H 4.25

Auch nach Freisetzen aus dem *Pikrat* mittels verdünnten Ammoniaks und Äthers zeigte die farblose Base keine Kristallisationsneigung. Rasche Gelbfärbung am Licht.

$C_{13}H_{14}N_2$ (198.3) Ber. N 14.13 Gef. N 14.62

Wie zu erwarten, fehlte im IR-Spektrum die NH-Schwingung.

Zerfall des p-Tolyl-azids in Anilin

26.6 g *p-Tolyl-azid*¹⁸⁾ wurden in *Anilin* im Mol-Verhältnis 1:42 bei 165° zum Zerfall gebracht. Die übliche Aufarbeitung lieferte nach der Hochvakuum-Sublimation mit sied. Toluol als Heizflüssigkeit 7.05 g Rohprodukt mit Schmp. 146–152° (18% d. Th.). Die farblosen Spieße des reinen *2-Anilino-5-methyl-7 H-azepins (X)* schmolzen nach Umkristallisieren aus Äthanol bei 157–158°.

$C_{13}H_{14}N_2$ (198.3) Ber. C 78.75 H 7.12 N 14.13 Gef. C 78.55 H 6.91 N 13.95

Die *katalytische Hydrierung* mit Palladium/Bariumcarbonat war nach 1 Stde. mit einer Aufnahme von 2.1 Mol.-Äquivv. abgeschlossen. Das in 95% Ausb. isolierte *2-Phenylimino-5-methyl-hexamethylenimin* schmolz nach Umlösen aus Ligroin bei 136–137°.

$C_{13}H_{18}N_2$ (202.3) Ber. C 77.18 H 8.97 N 13.85 Gef. C 77.22 H 8.85 N 13.30

Zur Synthese des authent. Präparats wurden 5.10 g frisch bei 105–106°/12 Torr destilliertes *4-Methyl-cyclohexanon-oxim* in 30 ccm Benzol und 4 ccm Pyridin gelöst und unter Eiskühlung mit 5.2 ccm *Benzolsulfochlorid* versetzt. Nach Auskristallisieren des Benzolsulfonats wurden 4 ccm *Anilin* zugegeben und 30 Min. auf dem Wasserbad erwärmt. Über den salzsauren Auszug wurden mit Alkali 5.22 g des *gesättigten Amidins* erhalten (63% d. Th.). Schmp. 136–137° (*Cyclohexan*). Misch-Schmp. und IR-Spektrum zeigten Identität mit obigem Hydrierungsprodukt.

¹⁸⁾ P. K. DUTT, J. chem. Soc. [London] **123**, 265 [1923].

Zerfall des p-Nitro-phenylazids¹⁹⁾ in Anilin

Nach der Zersetzung von 10 g Azid in 150 ccm Anilin bei 160–165° konnten aus dem basischen Anteil nach Entfernung des Anilins lediglich 1.18 g *p-Nitranilin* als definiertes Produkt isoliert werden.

¹⁹⁾ E. NOELTING und O. MICHEL, Ber. dtsch. chem. Ges. **26**, 88 [1893].

ROLF HUISGEN und MAX APPL¹⁾

**Der Chemismus der Ringerweiterung
beim Zerfall des Phenylazids in Anilin**

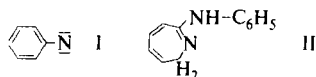
Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität München

(Eingegangen am 1. Oktober 1957)

Für die Bildung des Dibenzamils, eines ungesättigten Amidins mit siebengliedrigem Ring, beim Zerfall des Phenylazids in Anilin wird ein Reaktionsweg vorgeschlagen, der auf allen Stufen über Analogien verfügt. Die Thermolyse des Phenylazids-[1-¹⁴C] in Anilin führt zu einem Dibenzamil, das die gesamte eingesetzte Radioaktivität im zentralen Kohlenstoffatom des Amidinsystems trägt. — Die Ringkontraktion bei der Acylierung des Dibenzamils zum *o*-Acyldiphenylamin dürfte im Chemismus eine enge Beziehung zur obigen Ringerweiterung aufweisen. Die Bedeutung dieser Befunde für die Chemie der dreifach-ungesättigten siebengliedrigen Ringe wird diskutiert.

A. DISKUSSION UND PROBLEMSTELLUNG

Viele Zerfallsreaktionen organischer Azide lassen sich mit der Annahme eines Alkyl- oder Aryl-stickstoffs mit *Elektronensextett* $R-\bar{N}$ als Zwischenstufe, zumindest formal, interpretieren. Daß die Thermolyse des Phenylazids in Anilin^{2,3)} nicht zu Hydrazobenzol oder *o*- und *p*-Amino-diphenylamin führt, weckt Zweifel am intermediären Auftreten des Phenyl-stickstoffs (I). Vermutlich ist wohl auch der Stickstoff



mit Elektronensextett, wengleich nicht mit Formalladung verbunden, ein energiereicheres Strukturelement als das Carbonium-Ion oder das Methylen R_2C . Es liegt nahe, den einleitenden Schritt der zum *2-Anilino-7H-azepin*³⁾ (II) („Dibenzamil“

¹⁾ M. APPL, Diplomarbeit Univ. München 1957.

²⁾ L. WOLFF, Liebigs Ann. Chem. **394**, 59 [1912].

³⁾ R. HUISGEN, D. VOSSIUS und M. APPL, Chem. Ber. **91**, 1 [1958], vorstehend.