

## FRITZ KRÖHNKE\*) und GERTRAUDE KRÖHNKE

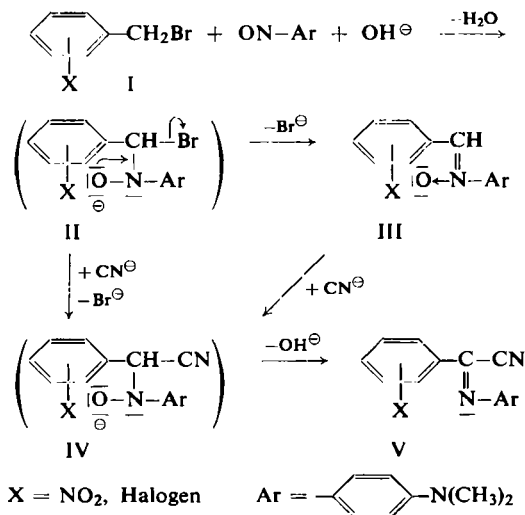
## Über Aroylcyanid-anile

Aus dem Dr. A. Wander-Forschungsinstitut, ehem. Säckingen (Baden)\*\*)

(Eingegangen am 27. März 1958)

Außer den bekannten drei Wegen, die zu Aroylcyanid-anilen (V) führen, dem aus Benzylcyaniden (EHRlich und SACHS), dem aus Nitronen (BELLAVITA) und dem aus Pyridiniumsalzen (KRÖHNKE), gibt es einen vierten, oft günstigsten, der unmittelbar von Benzylhalogeniden ausgeht. Dabei sind die Nitrone nicht notwendig Zwischenprodukte. Die Ausbeuten sind gut, wenn der Phenylkern elektronenanziehende Gruppen trägt. Manche Aroylcyanid-anile lassen sich nur aus Nitronen erhalten. Es wird über ihre Farbigekeit diskutiert und über die Tatsache, daß die sog. „roten Anile“ nicht selten in zwei farbverschiedenen, auch im IR-Spektrum der festen Substanzen etwas differierenden Formen auftreten.

Bekanntlich läßt sich die Reaktionsfähigkeit des Methylens in Phenacyl- und Benzyl-halogeniden oft erst dadurch vielen präparativen Zwecken nutzbar machen, daß man sie zunächst in Pyridiniumsalze überführt<sup>1)</sup>. Wir fanden nun einen Fall, bei dem dieser Umweg entbehrlich ist, ja unzweckmäßig sein kann. Es handelt sich um die Umsetzung der *Benzylhalogenide* (I) mit *p*-Nitroso-dimethylanilin/Natriumcyanid. So erhält man etwa aus *p*-Nitro- und aus *p*-Jod-benzylbromid in alkoholischer Lösung bei 0° mit Nitroso-dimethylanilin/Natriumcyanid die Aroylcyanid-anile (V) fast quantitativ:



\*) Jetzige Anschrift: Chemisches Institut der Justus Liebig-Universität, Gießen (Lahn), Ludwigstr. 21.

\*\*\*) Jetzt in Freiburg i. Br.-Zähringen.

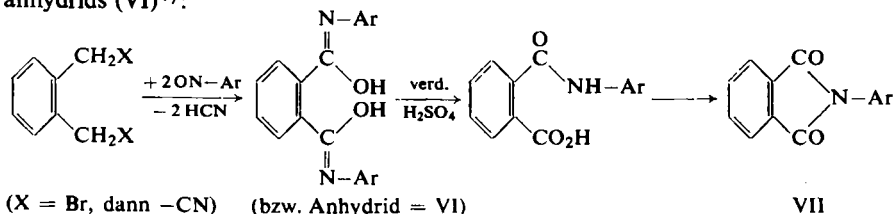
1) Zusammenfassung: F. KRÖHNKE, Angew. Chem. 65, 605 [1953].

Dieser Weg steht dem der Umsetzung von Benzylcyaniden mit Nitroso-dimethylanilin, der P. EHRlich und F. SACHS<sup>2)</sup> solche cyanierten Anile (V) erstmals darzustellen erlaubte, hinsichtlich der Ausbeute nicht nach, außerdem ist er natürlich einfacher. Wenn allerdings der Phenylkern des Benzylhalogenids durch elektronenabstoßende Gruppen (etwa Methyl) substituiert ist, so sind die Ausbeuten beträchtlich geringer. Dann ist aber die Gewinnung cyanierter Anile aus den zugehörigen Pyridiniumsalzen vielfach überhaupt nicht ausführbar.

Nach F. BARROW und E. D. GRIFFITHS<sup>3)</sup> entstehen aus Benzylhalogeniden mit Nitroso-dimethylanilin/Natronlauge Nitrone (III), aber die Ausbeuten sind schlechter als die an Aroylcyanid-anilen nach unserer Methode. Möglicherweise entstehen letztere bevorzugt aus einer Vorstufe der Nitrone, etwa auf dem Wege I → II → IV → V. Daß im übrigen Nitrone mit Alkalicyanid Aroylcyanid-anile geben (III → IV → V), ist seit V. BELLAVITA'S Arbeiten<sup>4)</sup> bekannt; er nimmt ebenfalls ein Zwischenprodukt ähnlich IV an. Es ist also festzuhalten, daß der Weg II → IV häufig günstiger ist als der Weg III → IV, d. h., daß die Aroylcyanid-anile aus Benzylhalogeniden und -cyaniden nicht über die Nitrone entstehen müssen.

Die Darstellung des 2-Chlor- und des 2.6-Dichlor-benzoylcyanid-anils (V, X = 2-Chlor- bzw. 2.6-Dichlor<sup>5)</sup>) ist uns allerdings nur auf dem dritten Wege, nämlich über das Nitron, gelungen. Dabei fanden wir, daß Nitrone aus Pyridiniumsalzen in größerer Reinheit und oft in besserer Ausbeute entstehen, wenn man bei ihrer Darstellung Pyridin als Lösungsmittel zusetzt. Auch darf man die alkalischen Lösungen vielfach nicht länger als 2 Stdn. bei 20° stehenlassen, denn Nitrone sind mehr oder minder empfindlich gegen Alkalien<sup>6)</sup>.

Eine nicht normale Reaktion ergab sich bei der Einwirkung von Nitroso-dimethylanilin/Natronlauge auf das *ortho*-Xylylendicyanid<sup>7)</sup>, bzw. von Nitroso-dimethylanilin/Natriumcyanid auf das -dibromid; sie führte zum Dianil des Phthalsäureanhydrids (VI)\*):



<sup>2)</sup> P. EHRlich und F. SACHS, Ber. dtsh. chem. Ges. 32, 2341 [1899]; Kondensationsmittel ist Natronlauge; F. SACHS, ebenda 34, 494 [1901]; Kondensationsmittel ist Natriumcarbonat.

<sup>3)</sup> J. chem. Soc. [London] 119, 212 [1921]; F. BARROW, E. D. GRIFFITHS und E. BLOOM, ebenda 121, 1713 [1922].

<sup>4)</sup> V. BELLAVITA, Gazz. chim. ital. 65, 755, 889, 897 [1935]; 70, 584 [1940]; Atti Congr. int. Chim., X Congr., Roma 3, 33/38 [1938]. — In diesen Arbeiten ist „Ar“ unserer Formeln III bis V = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>.

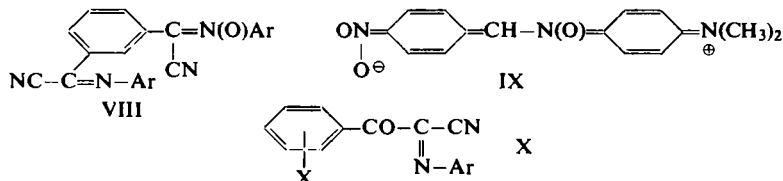
<sup>5)</sup> Die 2.6-Dichlor-Verbindung wird in einer späteren Arbeit näher beschrieben werden.

<sup>6)</sup> F. KRÖHNKE, H. LEISTER und I. Vogt, Chem. Ber. 90, 2792 [1957].

<sup>7)</sup> Diese Beobachtungen machte Herr Dr. H. LEISTER; vgl. dessen Dissertat. Univ. Gießen 1958, S. 38/39 sowie 73/74.

\* *Anm. b. d. Korr.*: Prof. R. HUISGEN, München, macht uns freundlicherweise darauf aufmerksam, daß es sich statt VI auch um das *p*-Dimethylamino-anil des *N*-[*p*-Dimethylamino-phenyl]-phthalimids handeln könnte.

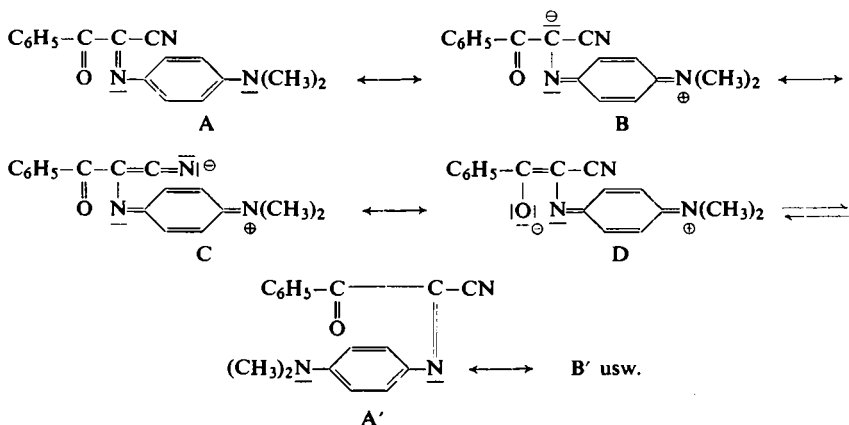
Verd. Schwefelsäure führte zum bereits bekannten<sup>8)</sup> *N*-[*p*-Dimethylamino-phenyl]-phthalimid (VII). Dagegen wirkt Nitroso-dimethylanilin/Natronlauge auf *para*-Xylylendicyanid gemäß den Angaben von RUGGLI<sup>9)</sup> zum erwarteten zweifach cyanierten Dianil ein. *meta*-Xylylendicyanid aber ergab das Anil-nitron VIII:



Nitrone des Typus III sind meistens gelb und etwas hypsochrom verschoben im Vergleich mit den Anilen (V; H statt CN). Die Aroylcyanid-anile (V) sind erklärlicherweise stets tiefer farbig, nämlich gelbrot bis zinnoberrot. Bei allen drei Typen haben *p*- und *o*-ständige Nitrogruppen einen stark bathochromen Effekt wegen der Mitbeteiligung chinoider Grenzstrukturen wie IX. Dieses *p*-Nitrophenyl-nitron bildet blutrote Tafeln von Bronzeglanz<sup>10)</sup>, während das entsprechende *m*-Nitrophenyl-nitron nur gelbrot ist<sup>10)</sup>. Gelegentlich sind bei den cyanierten Anilen (V) zwei farbverschiedene Formen beobachtet worden (z. B. Tab., Nr. 4).

Bei den Phenacyl-halogeniden ist die Ausbeute an cyanierten Anilen (Benzoyl-glyoxylsäurenitril- $\alpha$ -anilen) des Typus X<sup>11)</sup> schlechter als die aus den Pyridiniumsalzen<sup>11)</sup>, nämlich 60% gegenüber 90% d. Th. Den vielen Ausgangsstoffen, die zu diesem besonders bildungsfreudigen Typ führen, können wir nun das [*p*-Bromphenacyl]-benzoat hinzufügen<sup>12)</sup>.

Diese „roten Anile“ (X) der Phenacyl-Reihe verdanken ihre tiefe Farbe (sie sind meistens rot, die Kristallflächen zeigen oft intensiven metallischen Glanz) jedenfalls der Mesomerie mit chinoiden Grenzstrukturen.



<sup>8)</sup> E. GRANDMOUGIN und A. LANG, Ber. dtsch. chem. Ges. 42, 4019 [1909]; Schmp. 255°.

<sup>9)</sup> P. RUGGLI und W. MÜLLER, Helv. chim. Acta 20, 197 [1937].

<sup>10)</sup> Vgl. I. c.<sup>3)</sup> bzw. F. KRÖHNKE, Ber. dtsch. chem. Ges. 71, 2588/9 [1938].

<sup>11)</sup> F. KRÖHNKE, Chem. Ber. 80, 298 [1947].

<sup>12)</sup> Versuch von Herrn Dr. K. ELLEGAST.

Sie sind mehrfach in zwei sich äußerlich stark unterscheidenden Formen erhalten worden. So gibt das „rote Anil“ aus Acet-thienyl-pyridiniumbromid und Nitroso-diäthylanilin rosafarbene Polyeder von hellblauem Reflex und außerdem eine bedeutend stabilere Form: rote Tafeln mit intensiv grügelbem Metallglanz. Trotz des hier nur partiellen Doppelbindungscharakters der Azomethin-Gruppe und obgleich *cis-trans*-Isomerie bei Anilen wohl noch in keinem Fall gesichert werden konnte<sup>13)</sup>, läßt der stark polare Charakter der substituierenden Gruppen an geometrische Isomerie denken, wie sie durch die Schreibweise der Formeln  $A \leftrightarrow B \leftrightarrow$  usw.  $\rightleftharpoons A' \leftrightarrow B' \leftrightarrow$  usw. zum Ausdruck gebracht wird. Die IR-Spektren der Lösungen beider Formen in Tetrachlorkohlenstoff sind identisch, nicht aber diejenigen der Kristalle in Kaliumbromid. Die Verhältnisse — ähnliches ist an Enolbetainen beobachtet worden<sup>14)</sup> — werden noch weiter untersucht.

Herrn Prof. Dr. R. MECKE, Freiburg, danken wir herzlich für die Ausführung und Interpretation der IR-Spektren, auf die wir in einer späteren Arbeit näher eingehen werden. Frau ISOLDE VOGT und den Herren Dr. K. ELLEGAST und CL. THOMA danken wir für ihre Hilfe bei den Versuchen.

#### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die Daten über einige der nach den verschiedenen Methoden gewonnenen Aroylcyanid-anile sind in der Tab. aufgeführt.

[*p*-Brom-benzoyl]-glyoxylsäurenitril-[*p*-dimethylamino-anil] (Formel X, X = Br)<sup>12)</sup>: Zur Lösung von 0,8 g [*p*-Brom-phenacyl]-benzoat in 10 ccm Aceton gibt man bei 20° die konz. wäßrige Lösung von 0,95 g Nitrosodimethylanilin-hydrochlorid und 0,6 g Natriumcyanid. Nach 2 Stdn. haben sich 400 mg X (X = Br) abgeschieden, später kommen noch 50 mg. Ausb. 34% d. Th., Schmp. 180° (aus 10 Tln. Dioxan), Misch-Schmp. mit dem „roten Anil“<sup>15)</sup> 180°.

Isophthalylcyanid-[*p*-dimethylamino-anil]-[*p*-dimethylamino-phenyl-nitron] (VIII): Die bei 0° mit 1 ccm *n* NaOH versetzte Lösung von 1,56 g *m*-Xylendicyanid (0,01 Mol) und 0,45 g *p*-Nitroso-dimethylanilin (0,03 Mol) in 20 ccm Äthanol läßt man über Nacht stehen. Es haben sich dann 4,35 g (100% d. Th.) ziegelrote, verfilzte Nadeln abgeschieden, die nach Umkristallisieren aus 12 Tln. Dioxan bei 179–180° schmelzen.

C<sub>26</sub>H<sub>24</sub>N<sub>6</sub>O (436,5) Ber. C 71,54 H 5,54 N 19,26 O 3,67  
Gef. C 71,71, 71,61 H 6,10, 6,14 N 18,97 O 4,21

Bis-[*p*-dimethylamino-anil] des Phthalsäureanhydrids<sup>7)</sup> (VI): Man versetzt die vereinigten, heißen Lösungen von 156 mg *o*-Xylendicyanid<sup>16)</sup> (1 mMol) und 450 mg *p*-Nitroso-dimethylanilin (3 mMol) in je 2 ccm Äthanol mit 0,1 ccm 10-proz. Natronlauge. Unter starkem Aufschäumen der Lösung (HCN?) schlägt die Farbe in ein tiefes Rotbraun um. Das Kristallisat (280 mg = 72,5% d. Th.) bildet aus 25 Tln. Dioxan zinnberrote Drusen vom Schmp. 266°.

C<sub>24</sub>H<sub>26</sub>N<sub>4</sub>O (386,5) Ber. C 74,58 H 6,78 N 14,50 O 4,14  
Gef. C 74,12 H 6,25 N 14,02 O 4,66

<sup>13)</sup> Vgl. F. KRÖHNKE, Ber. dtsh. chem. Ges. 71, 2593 [1938].

<sup>14)</sup> S. z. B. das Betain aus 2-Nitro-3,4-dichlor-phenacyl-pyridiniumbromid; F. KRÖHNKE, Ber. dtsh. chem. Ges. 68, 1189 [1935].

<sup>15)</sup> F. KRÖHNKE, Chem. Ber. 80, 307 [1947].

<sup>16)</sup> A. C. COPE und S. W. FENTON, J. Amer. chem. Soc. 73, 1673 [1951].

VI entsteht auch aus 1 mMol *o*-Xylylendibromid<sup>17)</sup>, 2 mMol *p*-Nitroso-dimethylanilin und 5–25 mMol (!) Natriumcyanid in wäbr. Äthanol in der Druckflasche durch 1 stdg. Erwärmen auf 70°; Ausb. etwa 50% d. Th.

Durch Übergießen von 193 mg (0.5 mMol) VI mit 5 ccm 2 *n* H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> erhält man nach 10 Stdn. 130 mg (97% d. Th.) *N*-[*p*-Dimethylamino-phenyl]-phthalimid (VII)<sup>8)</sup> in gelben Nadeln vom Schmp. 255–256° (aus Dioxan).

C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (266.3) Ber. C 72.16 H 5.30 N 10.52 Gef. C 71.57 H 5.60 N 10.65

### Arolycyanid-[*p*-dimethylamino-anile]


#### Allgem. Darstellungsmethoden:

a) Aus (substit.) Benzylhalogenid: 2 mMol (substit.) Benzylbromid in 12 ccm Äthanol versetzt man bei 20° mit der Lösung von 2½ bis 3 mMol *p*-Nitroso-dimethylanilin in 5 ccm Aceton, dann mit 0.3 g Kaliumcyanid (reinst!) in 2 ccm Wasser. Nach 1½ Stdn. gibt man 15 ccm Wasser hinzu und läßt 14 Stdn. bei 0° stehen.

b) Man verfährt wie unter a) angegeben, verwendet aber (substit.) Benzylpyridinium- statt Benzylbromid.

c) Aus dem Nitron: 2 mMol Nitron in 5–10 ccm Äthanol (evtl. mehr) versetzt man bei 20–30° mit 150 mg Natriumcyanid in 3 ccm Wasser und läßt dann noch 12 Stdn. bei 0° stehen.

#### Übersicht über die dargestellten Arolycyanid-[*p*-dimethylamino-anile] (V)

Nr.	 bedeutet	Methode	Ausb. in % d. Th.	umkristallisiert aus, Kristallform, Farbe, Schmp.	Formel, Mol.-Gew.	Analyse		
						Ber.	Gef.	
1	<i>o</i> -Chlor-phenyl-	a)	0	Aus Äthanol zinnoberrote, schiefe Prismen v. Schmp. 80–81°	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> ClN <sub>3</sub> (283.7)	C	67.73	67.63
		c)	92			H	4.98	4.82
2	<i>m</i> -Chlor-phenyl-	c)	73	Aus Methanol 6-seitige purpurrote Tafeln und schmale Prismen v. Schmp. 123°; Verl. i. Vak. bei 100°: 3.4%	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> ClN <sub>3</sub> (283.7)	C	67.52	67.52
						H	4.89	4.89
3	<i>p</i> -Chlor-phenyl-	b)	59	Aus Äthanol hellrote, nadelförmige Prismen v. Schmp. 146–147°	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> ClN <sub>3</sub> (283.7)	C	67.49	67.49
		c)	84.5			H	5.08	5.08
4	2,4-Dichlor-phenyl-	a)	100	Aus Essigester rote Rhomboeder <sup>*)</sup> von grünem Metallglanz v. Schmp. 128–129°	C <sub>16</sub> H <sub>13</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>3</sub> (318.2)	C	60.39	60.41
		b)	15			H	4.12	3.97
		c)	74			N	13.21	12.97
5	3,4-Dichlor-phenyl-	a)	67	Aus Eisessig rotbraune, metallisch grün-glänzende, schiefe Prismen <sup>**)</sup> v. Schmp. 147–148°	C <sub>16</sub> H <sub>13</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>3</sub> (318.2)	C	60.48	60.48
		b)	66			H	4.04	4.04
		c)	78			N	12.96	12.96
6	<i>p</i> -Jod-phenyl-	a)	93	Aus Methanol sehr lange, rote Nadeln v. Schmp. 139–140°; aus Eisessig scharlachrote, schmale Prismen	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> JN <sub>3</sub> (375.2)	C	51.21	51.13
		c)	93			H	3.76	3.70
						N	11.20	11.14
7	Styryl-	a)	28	Aus Eisessig granatrote, domatische Prismen v. Schmp. 114–115°	C <sub>18</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> (275.3)	C	78.52	78.36
						H	6.22	6.33
						N	15.26	15.08

<sup>\*)</sup> Bei schnellem Abkühlen der heißen Lösung erscheinen zuerst gelbe, verfilzte Nadeln, die alsbald in die roten Rhomboeder übergehen.

<sup>\*\*\*)</sup> Aus 200 Tln. Äthanol erscheinen auch chromgelbe, 4- und 6-seitige Tafeln.

<sup>17)</sup> Org. Syntheses 34, 100 [1954].

Die Reaktionsprodukte werden aus Alkoholen oder aus Essigester umkristallisiert; geeignet ist auch Eisessig; dagegen verändert heiße 50-proz. Essigsäure die Substanzen in unbekannter Weise.

Die bereits bekannte<sup>2)</sup> *Phenyl*-Verbindung (V: X = H) erhielten wir nach Methode a) in 70-proz., nach Methode b) in nur geringer Ausbeute; aus 3.51 g Benzylcyanid (Methode d) und 4.5 g Nitrosodimethylanilin in je 25 ccm Äthanol erhielten wir durch Versetzen mit 2 ccm 5 n NaOH bei bis 60° 7 g (94% d. Th.) des betr. cyanierten Anils vom Schmp. (aus Alkohol) 90°. — Die *p*-Nitrophenyl-Verbindung<sup>2,3)</sup> entstand nach Methode a) quantitativ, nach Methode b) in 96% Ausbeute; Schmp. aus Eisessig 180–181°.

FRITZ KRÖHNKE und HEINRICH LEISTER\*)

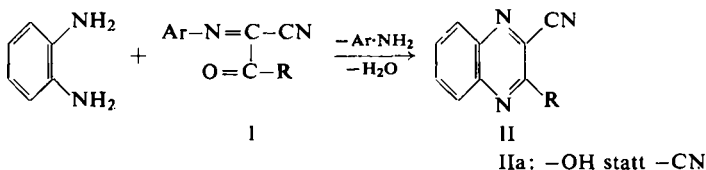
## Heterocyclen aus Aroylcyanid-anilen

Aus dem Chemischen Institut der Justus Liebig-Universität Gießen

(Eingegangen am 27. März 1958)

Aroylcyanid-anile geben mit *o*-Phenylendiamin in heißem Eisessig glatt 2-Amino-3-aryl-chinoxaline, die damit aus Benzylhalogeniden oder Benzyl-pyridiniumsalzen, praktisch in *einem* Arbeitsgang, leicht zugänglich werden. In Gegenwart von Ameisensäure sowie auch mit *o*-Amino-diphenylamin entstehen Benzimidazole. Aus Aroylcyanid-anilen und *o*-Amino-phenol erhält man 2-Arylbenzoxazole, mit *o*-Amino-thiophenol quantitativ 2-Arylbenzthiazole, mit Naphthylendiamin-(1.8) Perimidine, mit Thiosemicarbazid u. a. Mercapto-triazine. — Die Umsetzung von Phenyl-*N*-[*p*-dimethylamino-phenyl]-nitronen mit *o*-Phenylendiamin oder mit *o*-Amino-thiophenol führt in ausgezeichnete Ausbeute zu Benzimidazolen bzw. zu Benzthiazolen, wobei offenbar der Nitron-Sauerstoff dehydrierend wirkt.

In den leicht erhältlichen *Benzoyl-glyoxylsäure-nitril-anilen* (I)<sup>1)</sup> entspricht die Gruppe  $\text{>C=N-Ar}$  in der Reaktivität einer Carbonylfunktion: Mit *o*-Phenylendiamin entstehen unter Abspaltung des Anil-Restes praktisch quantitativ Cyan-chinoxaline (II):



Ist bei der Kondensation Mineralsäure zugegen, so wird außerdem der Cyan-Rest durch die Hydroxylgruppe ersetzt (IIa)<sup>2)</sup>.

\*) Teil der Dissertat. H. LEISTER, Universität Gießen 1958.

1) F. KRÖHNKE, Chem. Ber. 80, 300 [1947].

2) I. c. 1), S. 309/310; vgl. J. BORKOVEC, J. MICHALSKY et al., Chem. Listy 48, 717, 865 [1954]; 49, 1379, 1405 [1955].