

HANS MUSSO und HORST SCHRÖDER

## Über den Mechanismus der Sauerstoffübertragung bei der Hydrierung von 2-Nitro-benzonitril zu 2-Amino-benzamid

Aus dem Chemischen Institut der Universität Marburg/Lahn

(Eingegangen am 3. Dezember 1964)

Bei der Hydrierung von 2-Nitro-benzonitril über Raney-Nickel oder Platin in Alkohol zu 2-Amino-benzamid erfolgt die Sauerstoffübertragung intramolekular auf der Stufe des 2-Hydroxylamino-benzonitrils, das in Alkohol leicht zum 3-Amino-anthranil cyclisiert. Dieses läßt sich als Zwischenprodukt isolieren und zum 2-Amino-benzamid hydrieren. Mit Palladium in Dioxan dagegen unterbleibt der Ringschluß zum Anthranilderivat, und 2-Amino-benzonitril ist das Hydrierungsprodukt. Markierungsversuche mit  $^{18}\text{O}$  und kinetische Messungen bestätigen diesen Mechanismus. Die IR-Spektren partiell deuterierter Präparate beweisen die Struktur des 3-Amino-anthranils.

Nach H. RUPE und H. VOGLER<sup>1)</sup> werden 3- und 4-Nitro-benzonitril mit Nickel bei Raumtemperatur und Normaldruck in Äthanol und Essigester zu den 3- und 4-Aminobenzaldiminen hydriert, die bei der Aufarbeitung in die Aldehyde übergehen. 2-Nitrobenzonitril dagegen liefert 2-Amino-benzamid. Um das 2-Amino-benzonitril zu erhalten, muß man mit Zinn(II)-chlorid in konz. Salzsäure reduzieren, denn mit Zink und Essigsäure oder Ammoniumsulfid entsteht ebenfalls das Amid<sup>2)</sup>.

Aliphatische Analoga für den unerwarteten Reaktionsverlauf fanden G. D. BUCKLEY, R. L. HEATH und J. D. ROSE<sup>3)</sup>, die bei der Hydrierung von 1-Nitro-2-cyan-propan mit Raney-Nickel als einziges Produkt in 15-proz. Ausbeute  $\beta$ -Amino-isobutyramid erhielten; 2-Nitro-3-cyan-butan ergab neben 6% Amino-nitril 18% des entsprechenden Amino-amids; beim 1-Nitro-2-methyl-2-cyan-propan stieg die Ausbeute an 2-Amino-1.1-dimethyl-propionamid mit Palladium auf 90% und mit Raney-Nickel auf 50%.

Diese Ergebnisse lassen eine intramolekulare Sauerstoffübertragung von der Nitrogruppe auf die Nitrilgruppe vermuten und fanden unser Interesse, als wir bei der Hydrierung von 6-Nitro-2-methyl-benzonitril nicht das Amino-nitril, sondern das 6-Amino-2-methyl-benzamid isolierten. Um diese Verhältnisse zu klären, wurde die Hydrierung einiger aromatischer Nitro-nitrile unter verschiedenen Bedingungen untersucht. Im folgenden sei über Resultate berichtet, die es gestatten, einen eindeutigen Mechanismus abzuleiten.

### VERSUCHE MIT $^{18}\text{O}$

Zuerst mußte die Frage beantwortet werden, ob ein Sauerstoffatom der Nitrogruppe während der Hydrierung direkt zur Nitrilgruppe übertritt, oder ob das bei der Reduktion der Nitrogruppe entstehende Wasser sekundär die Nitrilgruppe angreift,

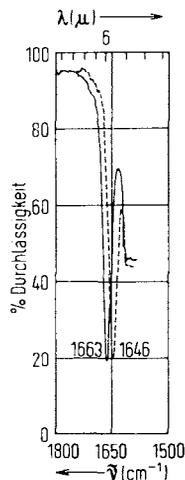
<sup>1)</sup> Helv. chim. Acta **8**, 832 [1925].

<sup>2)</sup> A. REISSERT und F. GRUBE, Ber. dtsh. chem. Ges. **42**, 3710 [1909].

<sup>3)</sup> J. chem. Soc. [London] **1947**, 1500.

was durch den Katalysator erleichtert werden könnte. Beim Zutreffen der zweiten Möglichkeit sollte sich zugesetztes mit  $^{18}\text{O}$  markiertes Wasser mit dem Hydrierwasser in der Lösung sofort und vollständig mischen, mit eventuell am Katalysator sehr fest adsorbiertem Wasser im Zeitraum von etwa 20 Minuten mindestens teilweise austauschen und somit ein partiell markiertes 2-Amino-benzamid entstehen lassen. Setzt man dem Hydrieransatz in absol. Methanol 95-proz.  $^{18}\text{O}$ -Wasser zu, so kann man im IR-Spektrum des Hydrierungsproduktes keine Markierung erkennen. Ein durch alkalische Hydrolyse in schwerem Wasser aus 2-Amino-benzonitril gewonnenes Amid zeigte dagegen einwandfrei die um  $17/\text{cm}$  langwellig verschobene  $\text{C}=\text{O}$ -Bande (Abbild. 1). Da ein Einbau des schweren Isotops zu  $<5\%$  so nicht nachzuweisen ist, wiederholte man den Versuch in etwa 14-proz.  $^{18}\text{O}$ -Wasser und analysierte die Produkte mit der sehr genauen massenspektroskopischen Methode von H. DAHN, H. MOLL und R. MENASSÉ<sup>4)</sup>, die ebenfalls keinen Einbau des externen Wassers erkennen ließ<sup>5)</sup>. In Blindversuchen stellte man außerdem fest, daß am frischen Hydrierkontakt weder das Nitril hydrolysiert, noch der Sauerstoff des Amids äquilibriert wird.

Abbild. 1  
 $\text{C}=\text{O}$ -Bande im IR-Spektrum  
 von 2-Amino-benzamid (VI).  
 Gesätt. Lösung in Chloroform,  
 Schichtdicke 1 cm.  $^{16}\text{O}$  ———;  $^{18}\text{O}$  - - -



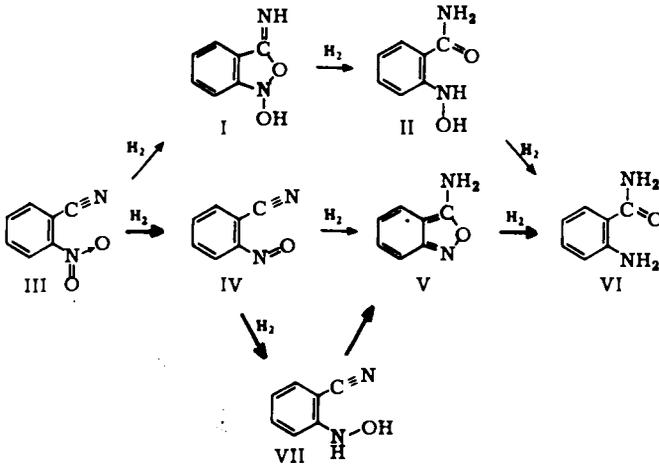
Diese Versuche schließen eine Beteiligung von Wasser beim Platzwechsel des Sauerstoffs aus und deuten auf einen intramolekularen Mechanismus, für den man die im Formelschema gezeigten Wege diskutieren kann.

#### EINFLUSS VON LÖSUNGSMITTEL, KATALYSATOR UND STERISCHEN VERHÄLTNISSEN

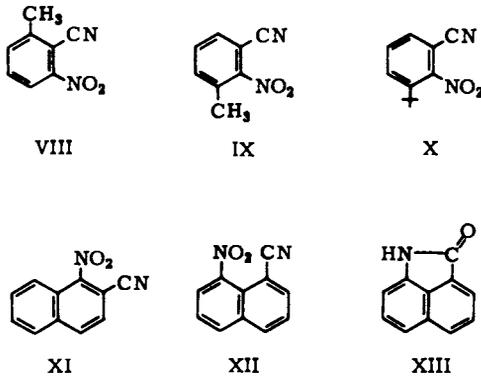
Da bei der Reduktion einer Nitrogruppe zum Amin die Nitroso- und Hydroxylaminstufen durchlaufen werden, muß man als nächstes entscheiden, auf welcher der drei möglichen Oxydationsstufen (III, IV oder VII) die Sauerstoffübertragung stattfindet. Um den nucleophilen Angriff eines Sauerstoffatoms der Nitrogruppe auf das Nitril-C-Atom beim Übergang von III nach I im Formelschema auszuschließen,

<sup>4)</sup> Helv. chim. Acta **42**, 1225 [1959].

<sup>5)</sup> H. MOLL, H. MUSSO und H. SCHRÖDER, Angew. Chem. **75**, 295 [1963]; Angew. Chem. internat. Edit. **2**, 212 [1963].



hydrierten wir verschiedene aromatische Nitro-nitrile (VIII–XII), in denen beide Gruppen sich sehr nahe stehen und die Nitrogruppe verschieden stark aus der Ringebene herausgedreht ist, mit verschiedenen Katalysatoren in verschiedenen Lösungsmitteln.



Die in Tab. 1 zusammengefaßten Ausbeuten der entsprechenden Amino-amide und Amino-nitrile zeigen, daß die besten Amidausbeuten über Platin in Äthanol erhalten werden, und daß man bei der Hydrierung über Palladium auf Bariumsulfat in Äthanol oder noch besser in Dioxan (worin das dritte Mol. Wasserstoff deutlich langsamer aufgenommen wird) auch das Amino-nitril erhalten kann. Der tert.-Butylrest in *o*-Stellung zur Nitrogruppe verlangsamt (Abbild. 3, S. 1571) die Hydrierung erheblich und vermindert die Spezifität der Bedingungen, denn man erhält geringere Ausbeuten, mit Palladium aber beide Produkte gleichzeitig<sup>6)</sup>. Der dicke Substituent erschwert die Adsorption am Kontakt und behindert den Herantritt des Wasserstoffs. 1-Nitro-2-cyan-naphthalin (XI) wird wie IX zum 1-Amino-naphthoesäure-(2)-amid hydriert<sup>7)</sup>. 8-Nitro-1-cyan-naphthalin (XII) liefert das bereits bekannte Naphthostyryl (XIII),

<sup>6)</sup> H. Musso und H. Schröder, Chem. Ber. 98, 1577 [1965], nachstehend.

<sup>7)</sup> H. Schröder, U. Schwabe und H. Musso, in Vorbereitung.

das man sich durch Ammoniakabspaltung aus dem 8-Amino-1-säureamid entstanden denken kann. Aus diesen Versuchen kann man entnehmen, daß eine durch Methyl um etwa  $65^\circ$ <sup>8)</sup> und eine durch tert.-Butyl um etwa  $90^\circ$  aus der Aromatenebene verdrehte Nitrogruppe nicht die Sauerstoffübertragung verhindert, sondern eher fördert (siehe X mit Pd in Dioxan), obwohl dabei der Abstand zwischen Sauerstoff und Nitril-C-Atom zunehmend vergrößert wird. Daraus muß man schließen, daß es nicht die rotationssymmetrische Nitrogruppe ist, die den Sauerstoff an die Nitrilgruppe abgibt, sondern die unsymmetrische Nitroso- oder Hydroxylamingruppe, in denen der große o-Substituent den Sauerstoff von sich fort in Richtung auf die Nitrilgruppe drückt.

Tab. 1. Amino-amid- und Amino-nitril-Ausbeuten

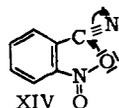
Ausgangsprodukt	Lösungsmittel	Katalysator	Ausbeuten in Amino-amid	% d. Th. Amino-nitril
2-Nitro-benzonitril (III)	Methanol oder Äthanol	PtO <sub>2</sub>	90	—
		Raney-Ni	83	—
	Dioxan/Äthanol (4:1)	PtO <sub>2</sub>	72	—
	Dioxan	PtO <sub>2</sub>	15	20
	Äthanol	Pd/BaSO <sub>4</sub>	Spur	47
	Dioxan/Äthanol (3:1)	Pd/BaSO <sub>4</sub>	—	75
6-Nitro-2-methylbenzonitril (VIII)	Methanol/Benzol (2:1)	Raney-Ni	77	—
2-Nitro-3-methylbenzonitril (IX)	Äthanol	PtO <sub>2</sub>	68	—
2-Nitro-3-tert.-butylbenzonitril (X) <sup>6)</sup>	Äthanol	PtO <sub>2</sub>	13	—
	Dioxan/Äthanol (3:1)	Pd/BaSO <sub>4</sub>	20	23
1-Nitro-2-cyan-naphthalin (XI) <sup>7)</sup>	Äthanol	PtO <sub>2</sub>	76	—
	Äthanol	Raney-Ni	78	—
	Äthanol	Pd/BaSO <sub>4</sub>	72	—
8-Nitro-1-cyan-naphthalin (XII)	Essigester	Raney-Ni	13	—
2-Hydroxylamino-benzonitril (VII)	Äthanol	PtO <sub>2</sub>	70	—
	Dioxan/Äthanol (3:1)	Pd/BaSO <sub>4</sub>	—	40
2-Hydroxylamino-benzamid (II)	Äthanol	PtO <sub>2</sub>	73	—
	Dioxan/Äthanol (3:1)	Pd/BaSO <sub>4</sub>	61	—
3-Amino-anthranil (V)	Dioxan/Äthanol (4:1)	PtO <sub>2</sub>	78	—
	Dioxan/Äthanol (3:1)	Pd/BaSO <sub>4</sub>	74	—
2-Nitro-benzonitril (III)	Äthanol	PtO <sub>2</sub>	nach 1.5 Moll. H <sub>2</sub> abgebrochen: 3-Amino-anthranil (V), 8%	
	Äthanol	Pd/BaSO <sub>4</sub>	nach 1.75 Moll. H <sub>2</sub> abgebrochen: 2-Hydroxylamino-benzonitril (VII), 32%	
	Dioxan	PtO <sub>2</sub>	nach 2.0 Moll. H <sub>2</sub> abgebrochen: 2-Hydroxylamino-benzonitril (VII), 45%	
	Dioxan	Pd/BaSO <sub>4</sub>	wie oben, 59% VII	

<sup>8)</sup> I. TROTTER, Acta crystallogr. [Copenhagen] **12**, 605 [1959]; **13**, 95 [1960], gibt für Nitrosesitylen einen Winkel von  $66^\circ$  an, für 1.5-Dinitro-naphthalin  $49^\circ$ .



Die Konstitution der Produkte ergibt sich zweifelsfrei aus den Analysen und den Amino- und Amid-NH-,  $C\equiv N$ - sowie  $C=O$ -Frequenzen im IR-Spektrum (Tabb. 2 und 3). Die auffallend langwellig verschobenen und verbreiterten Banden der Aminogruppe im 2-Amino-3-tert.-butyl-benzamid werden auf eine Wasserstoffbrücke zur Säureamidgruppe zurückgeführt.

Eine nucleophile Wechselwirkung des negativ polarisierten Nitrosauerstoffs zum Nitril-C-Atom im Ausgangsmaterial könnte, wie in Formel XIV angedeutet, den Bindungscharakter der Nitrilgruppe ändern und sich in einer Verschiebung dieser IR-Bande zu erkennen geben. Die in Tab. 3 aufgeführten  $C\equiv N$ -Valenzschwingungsfrequenzen zeigen keinen deutlichen Einfluß bei verschieden starker Verdrehung der Nitrogruppe. Das spricht gegen eine solche Wechselwirkung, widerlegt jedoch nicht den Übergang von III nach I im Reaktionsschema, denn es ist natürlich denkbar, daß ein Einfluß auf die  $C\equiv N$ -Bande erst auf einer vom Ausgangspunkt entfernteren Stelle der Reaktionskoordinate erkennbar wird.



Wenn man die Nitro-, Nitroso- und Hydroxylaminogruppe in ihrer Angriffslust auf die *o*-ständige Nitrilgruppe abschätzt, so dürfte das Hydroxylaminderivat VII die größte haben und die Nitrosoverbindung IV noch hinter der Nitrogruppe in III rangieren.

Tab. 3. IR-Frequenzen der Nitro-nitrile in  $cm^{-1}$  \*)

	$\nu_{C\equiv N}$
Benzonitril	2232
4-Nitro-benzonitril	2237
2-Nitro-benzonitril (III)	2237
6-Nitro-2-methyl-benzonitril (VIII)	2232
2-Nitro-3-methyl-benzonitril (IX)	2240
2-Nitro-3-tert.-butyl-benzonitril (X)	2237
1-Nitro-2-cyan-naphthalin (XI)	2237
8-Nitro-1-cyan-naphthalin (XII)	2232

\*)  $10^{-3}m$  in Tetrachlorkohlenstoff.

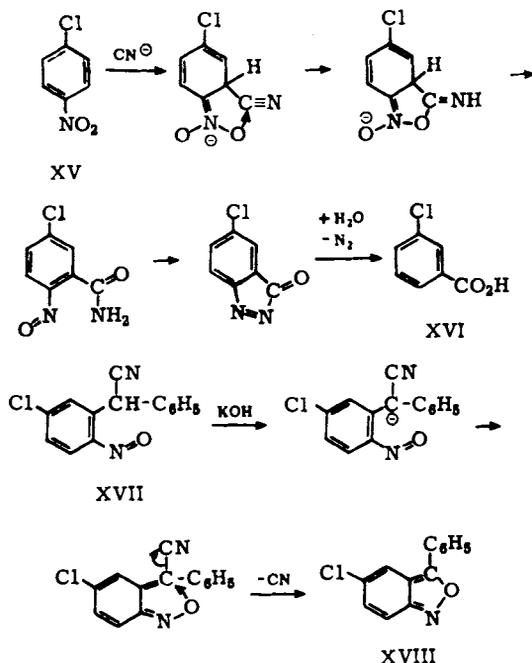
Die Annahme für III > IV wird durch Berechnungen der Ladungsverteilung in Nitro- und Nitroso-benzolderivaten gestützt<sup>9)</sup>. Da weiter unten experimentell gezeigt wird, daß die Hydroxylaminstufe VII für die Sauerstoffübertragung verantwortlich ist, wurden keine weiteren Versuche bezüglich der Nitrosogruppe unternommen.

Übrigens wird im Mechanismus der v. RICHTER-Reaktion (XV→XVI)<sup>10)</sup> ein Angriff eines Nitrosauerstoffs auf die *o*-ständige Nitrilgruppe angenommen und durch die experimentellen Fakten sehr plausibel gemacht, jedoch trägt hier die Nitrogruppe eine negative Ladung, und die Verhältnisse dürfen nicht als Vorbild und Argument für diesen Fall mißbraucht werden.

<sup>9)</sup> H. LABHART und G. WAGNIERE, Helv. chim. Acta 46, 1314 [1963].

<sup>10)</sup> M. ROSENBLUM, J. Amer. chem. Soc. 82, 3796 [1960]; K. M. IBNE RASA und E. KOUBEK, J. org. Chemistry 28, 3240 [1963]; E. F. ULLMAN und E. A. BARTKUS, Chem. and Ind. 1962, 93.

Ähnliches gilt für weitere Beispiele<sup>11, 12)</sup> und die in der Literatur formulierte Übertragung des Sauerstoffs von einer Nitrosogruppe an ein *o*-ständiges C-Atom: XVII→XVIII<sup>13)</sup>.



#### ZWISCHENPRODUKTE DER REDUKTION

Nach dem Reaktionsschema auf S. 1564 sind für die Reaktion mehrere Zwischenprodukte möglich. Bei einigen lassen die Formeln eine so hohe Beständigkeit vermuten, daß man sie in der Reaktionslösung während der Hydrierung sollte nachweisen, wenn nicht sogar aus ihr isolieren können.

Unterbricht man die Hydrierung von *o*-Nitro-benzonitril mit Platin in Äthanol, nachdem 1.5 Moll. Wasserstoff aufgenommen sind, so erkennt man dünnschicht-chromatographisch im Reaktionsgemisch eine ammoniakalische Silbernitratlösung langsam reduzierende Substanz, die durch sorgfältige Chromatographie an Kieselgel mit 8% rein abgetrennt werden konnte.

Die Summenformel  $\text{C}_7\text{H}_6\text{N}_2\text{O}$  läßt zwischen dem 2-Hydroxylamino-benzonitril (VII) und dem 3-Amino-anthranil (V) nicht entscheiden, die IR-Banden bei 3498 und 3403/cm (Tab. 2) können jedoch nur als N—H-Valenzschwingungsfrequenzen gedeutet werden; auch das Fehlen von  $\text{C}\equiv\text{N}$ - und OH-Banden spricht für Formel V. Die gleiche Verbindung wird erhalten, wenn man versucht, 2-Nitro-benzonitril (III) mit Zink in wäßriger Ammoniumchloridlösung zum Hydroxylamin zu reduzieren.

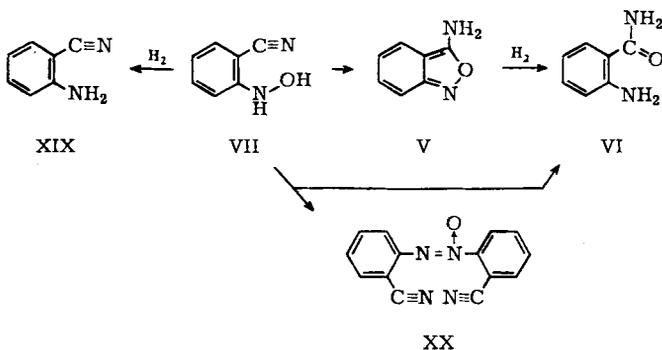
Unterbricht man die Hydrierung von III über Platin in Dioxan nach Aufnahme von zwei Moll. Wasserstoff, so gelingt es, durch Chromatographie eine zweite Verbindung

<sup>11)</sup> I. I. KUKHTENKO, Doklady Akad. Nauk. S. S. R. **132**, 609 [1960], C. A. **54**, 24619a [1960].

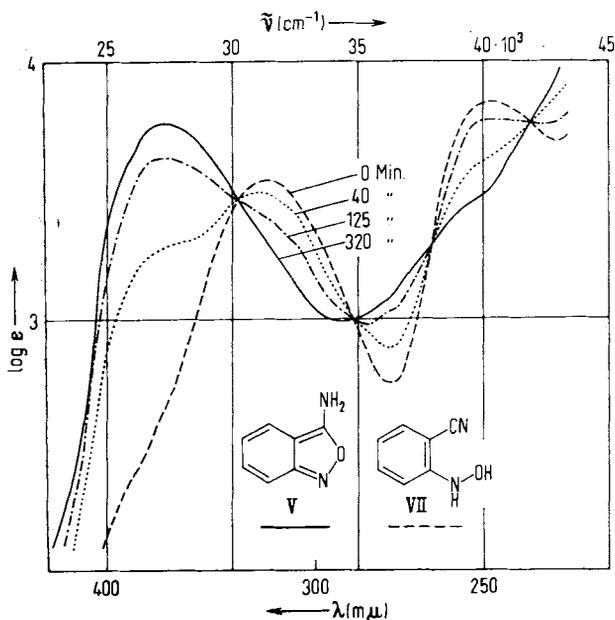
<sup>12)</sup> C. A. GROB und O. WEISSBACH, Helv. chim. Acta **44**, 1748 [1961].

<sup>13)</sup> R. B. DAVIS und L. C. PIZZINI, J. org. Chemistry **25**, 1884 [1960].

$C_7H_6N_2O$  zu 45% zu isolieren, die nicht sehr beständig ist und Silberionen sehr schnell reduziert. Das IR-Spektrum weist sie mit den Banden einer Hydroxylamino-Gruppe bei 3572 (OH) und 3312/cm (NH) sowie einer Nitrilfunktion bei 2222/cm eindeutig als 2-Hydroxylamino-benzonitril (VII) aus. Beim Erhitzen zersetzt sich VII zu 2.2'-Dicyan-azoxybenzol (XX, 55%) und 2-Amino-benzamid (VI, 1–3%). XX ist bereits früher bei vergeblichen Versuchen zur Darstellung von VII isoliert worden<sup>2)</sup>.



Während sich 3-Amino-anthranil (V) sowohl mit Platin als auch mit Palladium zum 2-Amino-benzamid (VI) hydrieren läßt, entsteht aus dem Hydroxylamin VII über Platin in Äthanol das 2-Amino-amid VI, über Palladium in Dioxan dagegen 2-Amino-benzonitril (XIX) (Tab. 1.).



Abbild. 2. UV-Spektren von 2-Hydroxylamino-benzonitril (VII) während der Umwandlung in 3-Amino-anthranil (V) in Äthanol/Dioxan (3:2), in reinem Äthanol geht die Umwandlung schneller

Eine verdünnte Lösung von VII in Dioxan zeigt zwei UV-Maxima bei 320 und 249 m $\mu$  (Tab. 4), die sich nicht verändern, in Äthanol wandelt sich jedoch das Spektrum in das des 3-Amino-anthranils (V) um (Abbild. 2).

Damit ist die Umwandlung von VII in V und eine Möglichkeit für die Sauerstoffübertragung bewiesen; danach ist es auch sehr wahrscheinlich, daß VII und V Zwischenprodukte der Hydrierung sind.

Bei einem direkten Angriff der Nitrogruppe wären die Verbindungen I und II als Zwischenprodukte zu erwarten. Durch Reduktion von 2-Nitro-benzamid mit Zink in Ammoniumchlorid wurde das recht beständige 2-Hydroxylamino-benzamid (II) erhalten, das sich chromatographisch in den vorzeitig abgebrochenen Hydrieransätzen nicht nachweisen ließ, obwohl es sich gut von VII und V trennen und neben diesen erkennen läßt.

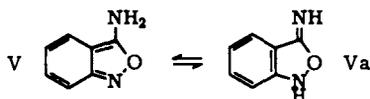
#### KINETISCHE MESSUNGEN

Isoliert man aus einer abgebrochenen Reaktion ein vermutetes Zwischenprodukt, so genügt es nicht, daß sich dieses weiter zum Endprodukt umsetzen läßt. Erst wenn gezeigt wird, daß die Umsetzung zum Endprodukt nicht langsamer abläuft als die Gesamtreaktion, kann ein Zwischenprodukt als bewiesen gelten. Aus den gut reproduzierbaren Hydrierkurven in Abbild. 3a) geht hervor, daß sich die Hydriergeschwindigkeiten von VII und V in die Geschwindigkeit der Gesamtreaktion einpassen, daß aber z. B. II zu langsam hydriert wird, als daß man es für ein Zwischenprodukt halten dürfte.

Die Hydrierkurven zeigen ferner, daß die Bildung des Amino-amids VI bei der Hydrierung in Äthanol rascher erfolgt, als die Umwandlung von VII zu V in reinem Äthanol. Somit muß die Umwandlung VII  $\rightarrow$  V am Platinkontakt beschleunigt werden; der Palladiumkatalysator ist dazu jedoch nicht in der Lage (Abbild. 3b)). Die langsame Aufnahme des dritten Moleküls Wasserstoff über Palladium liegt an der geringeren Hydriergeschwindigkeit von VII unter diesen Bedingungen.

Diese Versuche beweisen den im Formelschema S. 1564 durch die dicken Pfeile angezeigten Mechanismus für die intramolekulare Sauerstoffübertragung bei der Hydrierung von 2-Nitro-benzonitril (III) zu 2-Amino-benzamid (VI), wobei 2-Hydroxylamino-benzonitril (VII) und 3-Amino-anthranil (V) als Zwischenprodukte auftreten.

#### ZUR KONSTITUTION DES 3-AMINO-ANTHRANILS



Für 3-Amino-anthranil (V) läßt sich eine zweite, tautomere Struktur Va formulieren. Die hellgelbe Farbe und das UV-Maximum bei 367 m $\mu$  sprechen für V. Beide Formeln sollten im IR-Spektrum Anlaß zu zwei NH-Banden geben, deren Frequenzen im Falle einer Aminogruppe der Gleichung von L. I. BELLAMY und R. C. WILLIAMS<sup>14)</sup> für eine antisymmetrische und symmetrische NH<sub>2</sub>-Bande genügen müßten. Das ist auch inner-

<sup>14)</sup> Spectrochim. Acta [Amsterdam] 9, 341 [1957].

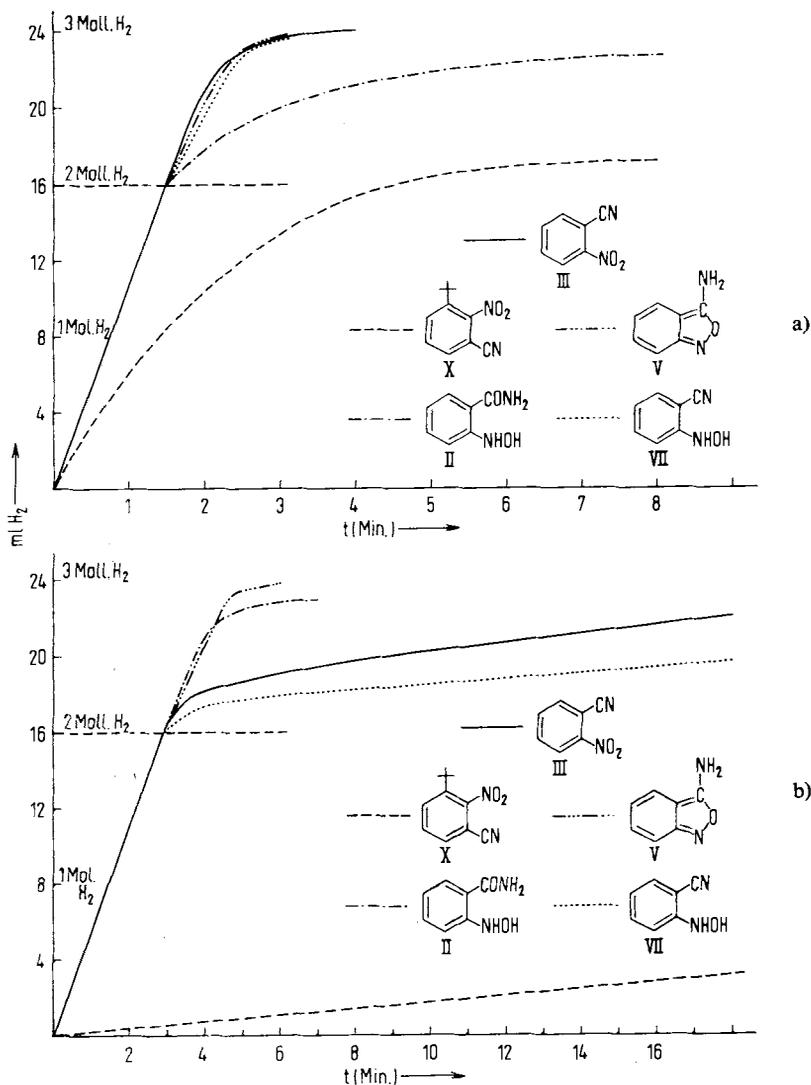
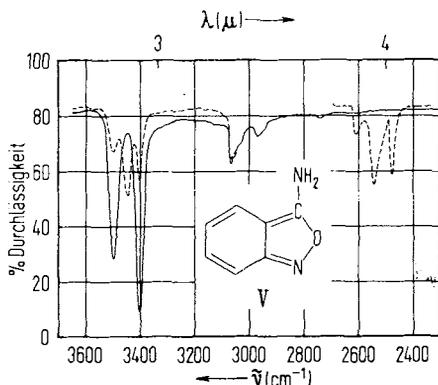


Abbildung 3. Hydrierkurven von 2-Nitro-benzonitril (III), 2-Hydroxylamino-benzonitril (VII), 3-Amino-anthranil (V), 2-Nitro-3-tert-butyl-benzonitril (X) und 2-Hydroxylamino-benzamid (II); a) in Dioxan/Äthanol (4:1) über Platin, b) in Dioxan/Äthanol (3:1) mit Palladium/Bariumsulfat; a) und b) in Gegenwart von etwas Thioharnstoff

halb der Fehlergrenze von etwa  $\pm 5/\text{cm}$  der Fall ( $\nu_s$  ber. 3409,5,  $\nu_s$  gef. 3403); das könnte jedoch auch zufällig beim Vorliegen der Formel Va auftreten. Beim unvollständigen Austausch des NH-Wasserstoffs gegen Deuterium sollten aber im IR-Spektrum einer Verbindung V die NH-Banden schwächer werden und zwei ND-Banden bei etwa 2612 und 2479/cm auftreten. Beim Vorliegen einer  $\text{NH}_2$ -Gruppe mit

äquivalenten N—H-Bindungen müßte eine partielle Deuterierung eine NHD-Gruppe liefern, deren N—H- und N—D-Frequenzen genau zwischen den asymmetrischen und symmetrischen Valenzschwingungsfrequenzen der NH<sub>2</sub>- und ND<sub>2</sub>-Gruppen liegen sollten, wie es in Abbild. 4 bei 3445 und 2547/cm zu sehen ist.



Abbild. 4. Ausschnitt aus dem IR-Spektrum des 3-Amino-anthranils (V) in 10<sup>-3</sup> m Tetrachlorkohlenstofflösung (Schichtdicke 5 cm) —; partiell deuteriert - - -

Da die charakteristische UV-Bande in Lösungsmitteln verschiedener Polarität nicht über die übliche Verschiebung in der Bandenlage und Extinktion verändert wird (Tab. 4), muß die Verbindung in Alkohol und Dioxan wie in Tetrachlorkohlenstoff als 3-Amino-anthranil (V) vorliegen.

Tab. 4. UV-Absorptionsbanden von V, VI und VII

		$\lambda_{\max}$ in $\mu\text{m}$ ( $\epsilon \cdot 10^{-3}$ )	
2-Amino- benzamid (VI)	Äthanol	331 (3.6)	249 (6.5)
	Äthanol/Dioxan (3:2)	332 (4.2)	251 (7.3)
2-Hydroxylamino- benzonnitril (VII)	Äthanol/Dioxan (3:2)	320 (3.4)	249 (7.0)
3-Amino-anthranil (V)	Tetrachlorkohlenstoff	354*)	
	Dioxan	364 (6.2)	
	Äthanol/Dioxan (3:2)	367 (6.8)	
	Äthanol	367 (6.5)	

\*) Gesätt. Lösung.

Der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT, dem FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE und der BADISCHEN ANILIN- & SODA-FABRIK danken wir für die Unterstützung, ganz besonders für die Förderung von H. S. durch ein Stipendium des FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE.

### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Schmp.: Kofler-Heiztischmikroskop, korr. IR-Spektren: Perkin-Elmer 421 in KBr und in  $10^{-3}m$  CCl<sub>4</sub>-Lösungen (Schichtdicke 1 bzw. 5 cm). Es wurde mit Lösungsmittel kompensiert. UV-Spektren: selbstregistrierendes Zeiss-Spektralphotometer RPQ 20 A, Petroläther (60 bis 70°).

[<sup>18</sup>O]2-Amino-benzamid: 63 mg Deuteriumoxid mit 95% <sup>18</sup>O, 26 mg 2-Amino-benzonitril und 2 mg Natrium wurden in einem Glasröhrchen abgeschmolzen und 3 Stdn. im Ölbad auf 140° erhitzt. Das Reaktionsprodukt trocknete man über P<sub>4</sub>O<sub>10</sub> bei 1 Torr, kochte es mit Benzol aus, filtrierte vom Unlöslichen ab und sublimierte den Abdampfückstand der Benzol-lösung bei 100° i. Hochvak.: 8 mg (27%) farblose Kristalle vom Schmp. 110–111°.

312 mg schweres Wasser mit 14.2% <sup>18</sup>O, 102 mg 2-Amino-benzonitril und 7 mg Natrium ergaben 41 mg (35%) 2-Amino-benzamid vom Schmp. 111–112° (Lit.<sup>1)</sup>: 109, 109–111°).

Hydrierbedingungen: Vor Zugabe der Substanz wurden Platindioxid und Palladiumoxid 5-proz. auf Bariumsulfat (Degussa) bis zum Stillstand der Wasserstoffaufnahme im betreffenden Lösungsmittel bei Normaldruck und 20° in der Hydrierapparatur nach GRÆWE vorhydriert. Nach Beendigung der Wasserstoffaufnahme wurde filtriert und die Lösung i. Vak. zur Trockne abgedampft.

Vergifteter Palladium/Bariumsulfat-Katalysator<sup>15)</sup>: 2.5 g Pd/BaSO<sub>4</sub> (5-proz., Degussa) wurden mit 5 mg Thioharnstoff in 2.5 ccm Methanol eine Stde. geschüttelt. Nach Abdampfen des Lösungsmittels wurde der Rückstand getrocknet und homogenisiert.

2-Amino-benzamid (VI): 403 mg 2-Nitro-benzonitril (III) lieferten bei der Hydrierung mit 50 mg PtO<sub>2</sub> in 50 ccm Methanol nach Aufnahme von 199 ccm H<sub>2</sub> (3 Moläquivv.) in 20 Min. 333 mg (90%) farblose Plättchen (Benzol/Petroläther) vom Schmp. 110.5–111.5° (Lit.<sup>1)</sup>: 109 bis 111°). Mit Raney-Ni Ausb. 83%. IR (CCl<sub>4</sub>): NH 3540, 3498, 3422, 3352; CO 1661/cm.

#### 2-Amino-benzonitril (XIX)

a) Aus 450 mg III erhielt man bei der Hydrierung in 80 ccm Äthanol mit 75 mg vergiftetem Pd/BaSO<sub>4</sub> nach Chromatographie des Reaktionsproduktes an Kieselgel mit Benzol/Chloroform (1:1) und Umkristallisieren aus Wasser 260 mg (47%) farblose Kristalle vom Schmp. 47–50° (Lit.<sup>16)</sup>: 49–50°). IR (CCl<sub>4</sub>): NH 3503, 3408; C≡N 2218/cm.

b) Bei der Hydrierung von 185 mg III in 30 ccm Dioxan mit 40 mg PtO<sub>2</sub> (3 Moläquivv. H<sub>2</sub>) und Chromatographie des Produktes an Kieselgel mit Benzol lieferte die erste hellgelbe Zone 30 mg (20%) XIX (aus Benzol/Petroläther), Schmp. 48–50°. Danach eluierte man mit Benzol/Essigester (2:1) eine im UV-Licht fluoreszierende Zone, die 25 mg (15%) VI vom Schmp. 111–112.5° lieferte.

6-Amino-2-methyl-benzamid: Eine Lösung von 348 mg 6-Nitro-2-methyl-benzonitril (VIII)<sup>17)</sup> in einer Mischung aus 100 ccm Methanol und 50 ccm Benzol wurde mit etwa 1 g Raney-Nickel bis zum Abklingen der Wasserstoffaufnahme nach 20 Min. (159 ccm, ber. 144 ccm) hydriert: aus Benzol/Methanol 249 mg (77%) farblose Blättchen vom Schmp. 135–137°. Zur Analyse wurde erneut umkristallisiert und bei 95° i. Hochvak. sublimiert. Schmp. 137–138°. IR (CCl<sub>4</sub>): NH 3528, 3480, 3408, 3383/cm.

C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O (150.2) Ber. C 63.98 H 6.71 N 18.65 Gef. C 64.07 H 6.83 N 18.76

<sup>15)</sup> H. MUSSO, K. FIGGE und D. BECKER, Chem. Ber. **94**, 1114 [1961].

<sup>16)</sup> M. T. BOGERT und W. F. HAND, J. Amer. chem. Soc. **24**, 1031 [1902].

<sup>17)</sup> J. KENNER und E. WITHAM, J. chem. Soc. [London] **119**, 1452 [1921].

**2-Amino-3-methyl-benzamid:** Aus 30 mg **2-Nitro-3-methyl-benzonitril** (IX) in 40 ccm Äthanol mit 15 mg PtO<sub>2</sub> erhielt man 19 mg (68%) farblose Kristalle (Benzol/Petroläther) vom Schmp. 147–149° (Lit.<sup>18)</sup>: 149°). IR (CCl<sub>4</sub>): NH 3538, 3499, 3421, 3340/cm.

**8-Nitro-1-cyan-naphthalin (XII):** Eine siedende Lösung von 3.0 g **8-Nitro-naphthylanin-(1)**<sup>19)</sup> in einem Gemisch aus 16 ccm konz. Salzsäure und 23 ccm Wasser wurde rasch abgekühlt und im Eisbad unter Rühren mit 1.5 g **Natriumnitrit** in 7 ccm Wasser innerhalb von 30 Min. diazotiert. Nach weiteren 30 Min. zerstörte man in der filtrierten Lösung überschüss. Nitrit mit Harnstoff.

Zu einer filtrierten Lösung von 4.2 g **Kupfersulfat·5H<sub>2</sub>O** in 30 ccm Wasser tropfte man rasch bei 60° unter Rühren 4.7 g **Kaliumcyanid** in 10 ccm Wasser und dann unter Rühren bei 70° in 10 Min. die obige Diazoniumsalzlösung. Es wurde noch 15 Min. bei 70° gerührt, dann gekühlt, filtriert und der trockene Filtrückstand 3 mal mit Benzol ausgekocht. Nach Abdampfen des Benzols ergab der Rückstand bei der Chromatographie an Kieselgel mit Benzol/Chloroform (10:1) nach einer roten Zone eine zweite gelbe Zone, die nach Abdampfen und zweimaligem Umkristallisieren aus Benzol/Petroläther 650 mg (21%) farblose Plättchen vom Schmp. 153 bis 155° ergab. Zur Analyse sublimierte man bei 140° i. Hochvak. IR (KBr): 2212, 1524, 1333, 828, 755/cm.

C<sub>11</sub>H<sub>6</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (198.2) Ber. C 66.66 H 3.05 N 14.14 Gef. C 66.61 H 3.17 N 14.28

Aus dem Vorlauf bei der Chromatographie und den Mutterlaugen von XII isoliert man 41% 1-Chlor-8-nitro-naphthalin, gelbe Nadeln (Benzol/Cyclohexan) vom Schmp. 95° (Lit.<sup>19a)</sup>: 94–95°).

**Naphthostyryl (XIII):** 250 mg XII ergaben bei der Hydrierung in 60 ccm Essigester mit Raney-Ni nach Aufnahme von knapp 3 Moläquiv. **Wasserstoff** eine dunkelbraune Lösung. Bei der Chromatographie des Produktes mit Benzol/Essigester (4:1) an Kieselgel erhielt man aus dem Rückstand der zweiten gelben Zone durch Sublimation bei 1 Torr und 150° 27 mg (13%) gelbe Kristalle vom Schmp. 182–184.5° (Lit.<sup>20)</sup>: 180–181°). IR (CCl<sub>4</sub>): NH 3465, C=O 1719/cm, keine Nitrilbande.

Bei der Hydrierung mit PtO<sub>2</sub> in Äthanol wurde nach Aufnahme von 3 Moläquiv. **Wasserstoff** ein braunes Produkt erhalten (IR, KBr 1650/cm), das keine Nitrilbande und kein XIII enthielt. Es wurde nicht analysenrein gewonnen, lieferte aber bei der Sublimation i. Hochvak. bei 150–200° ein hellgelbes Sublimat, das hauptsächlich aus XIII bestand (Dünnschichtchromatogramm, IR-Spektrum).

### **3-Amino-anthranil (V)**

a) Zu einer kräftig gerührten Suspension von 1.0 g **2-Nitro-benzonitril** (III) und 0.75 g Ammoniumchlorid in 20 ccm 50-proz. Äthanol gab man innerhalb von 20 Min. 1.5 g **Zinkstaub** in kleinen Portionen. Es wurde Zinkhydroxyd abfiltriert und der Rückstand mit Äthanol gewaschen. Die Lösung verdünnte man mit Wasser und schüttelte sie mit Äther und Essigester aus. Nach Trocknen und Abdampfen der organischen Phase chromatographierte man den Rückstand an neutralem, bei 140° aktiviertem Kieselgel<sup>21)</sup> mit Chloroform/Essigester (2:1). Auf die erste hellgelbe Zone folgte eine rotbraune, deren Eluat ammoniakalische Silbernitratlösung reduzierte. Abdampfen und zweimaliges Umkristallisieren aus Benzol ergab 150 mg (17%) gelbe Kristalle vom Schmp. 110–114°, die zur Analyse bei 20° i. Hochvak. getrocknet wurden. IR (CCl<sub>4</sub>): NH-Banden 3497, 3461/cm.

C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>N<sub>2</sub>O (134.1) Ber. C 62.68 H 4.51 N 20.89 Gef. C 62.98 H 4.58 N 20.60

<sup>18)</sup> V. JÜRGENS, Ber. dtsch. chem. Ges. **40**, 4409 [1907].

<sup>19)</sup> WINGFOOT CORP., Engl. Pat. 725 790 (9. 3. 1955), C. A. **50**, 5757 a [1956].

<sup>19a)</sup> N. N. WOROSHTZOW und W. W. KOSLOW, Ber. dtsch. chem. Ges. **69**, 413 [1936].

<sup>20)</sup> A. G. EKSTRAND, J. prakt. Chem. **38**, 139 [1888].

<sup>21)</sup> An gebrauchsfertigem Kieselgel der Firma Riedel de Haen konnte kein V isoliert werden.

b) 1.0 g *III* hydrierte man in 150 ccm Äthanol über 90 mg  $\text{PtO}_2$  bei Raumtemperatur bis zur Aufnahme von 270 ccm (1.5 Moläquivv.) *Wasserstoff*. Den Rückstand aus der filtrierten und i. Vak. abgedampften Lösung chromatographierte man wie oben, wobei wenig Ausgangsmaterial die Säule rasch als hellgelbe Zone verließ. Aus der reduzierenden Zone erhielt man 70 mg (8%) *V*, das im Misch-Schmp. und IR-Spektrum mit dem unter a) erhaltenen Produkt übereinstimmte.

#### 2-Hydroxylamino-benzonitril (*VII*)

a) Die Hydrierung von 49.4 mg 2-Nitro-benzonitril (*III*) in 20 ccm Dioxan mit 30 mg  $\text{PtO}_2$  wurde nach Aufnahme von 16 ccm *Wasserstoff* (2 Moläquivv.) unterbrochen. Den Rückstand aus der filtrierten und i. Vak. verdampften Lösung chromatographierte man mit Chloroform/Essigester (10:1) an Kieselgel. Nach einer gelben Zone eluierte man eine ammoniakalische Silbernitratlösung schnell reduzierende Fraktion. Abdampfen und Umkristallisieren aus Benzol ergaben 20 mg (45%) lange farblose Nadeln vom Schmp. 83–85°.

b) In Dioxan mit  $\text{Pd/BaSO}_4$  betrug die Ausb. 59%.

c) Die Hydrierung von 1.50 g *III* in 75 ccm Äthanol mit 225 mg vergiftetem  $\text{Pd/BaSO}_4$  wurde nach Aufnahme von 450 ccm *Wasserstoff* (1.75 Moläquivv.) abgebrochen. Die Aufarbeitung nach a) ergab bei der Chromatographie eine schnellwandernde hellgelbe Zone des Ausgangsmaterials; dann eluierte man eine schwach gelbliche, stark reduzierende Zone, der bei Zusatz von Essigester zum Elutionsmittel etwas im UV-Licht Fluoreszierendes folgte. Aus der reduzierenden Zone erhielt man nach Abdampfen und zweimaligem Umkristallisieren des Rückstandes (650 mg) aus Benzol 440 mg (32%) farblose lange Nadeln vom Schmp. 82 bis 84°, die nach dem Schmelzen z. T. in kleine Nadeln übergingen, welche erst bei 170–180° erneut schmolzen. Zur Analyse wurde bei Raumtemperatur i. Hochvak. getrocknet. IR ( $\text{CCl}_4$ ): OH 3572, NH 3312,  $\text{C}\equiv\text{N}$  2222/cm.

$\text{C}_7\text{H}_6\text{N}_2\text{O}$  (134.1) Ber. C 62.68 H 4.51 N 20.89 Gef. C 62.69 H 4.52 N 20.97

2,2'-Dicyan-azoxybenzol (*XX*): 50 mg *VII* erhitzte man 2 Stdn. auf 120° und chromatographierte das Produkt in Chloroform/Essigester (10:1) an Kieselgel. Die erste schnellwandernde orangefarbene Zone lieferte aus Benzol 26 mg (55%) gelbrote Nadeln vom Schmp. 202–203° (Lit.<sup>2)</sup>: 194.5°), die zur Analyse bei 180° i. Hochvak. sublimiert wurden,  $\lambda_{\text{max}}$  in Methanol 332  $\mu$ ; IR (KBr): kein OH und NH,  $\text{C}\equiv\text{N}$  2218/cm.

$\text{C}_{14}\text{H}_8\text{N}_4\text{O}$  (248.2) Ber. C 67.75 H 3.25 N 22.60 Gef. C 68.49 H 3.54 N 22.81

Beim Eluieren der Säule mit Chloroform/Essigester (2:1) folgte eine gelbe Zone (1 mg, verworfen) und danach eine im UV-Licht fluoreszierende Substanz. Aus Benzol/Petroläther 1.5 mg (3%) vom Schmp. 106–111°, die im Misch-Schmp. und IR-Spektrum mit 2-Amino-benzamid (*VI*) übereinstimmten.

2-Hydroxylamino-benzamid (*II*): Zu einer kräftig gerührten Suspension von 0.75 g 2-Nitro-benzamid und 0.58 g Ammoniumchlorid in 16 ccm 50-proz. Äthanol gab man bei 0° in 25 Min. 1.2 g *Zinkstaub* in kleinen Portionen. Die vom Zinkhydroxyd filtrierte Lösung wurde nach Waschen des Niederschlages mit Äthanol und Verdünnen mit Wasser mit Äther und Essigester extrahiert. Nach Trocknen und Abdampfen des Extraktes lieferte der Rückstand aus Benzol/Petroläther 200 mg (29%) farblose Kristalle vom Schmp. 115–119°, die beim Schmelzen z. T. wieder erstarrten und ammoniakalische Silbernitratlösung schnell reduzierten. Zur Analyse wurde bei Raumtemperatur i. Hochvak. getrocknet. IR-Banden ( $\text{CCl}_4$ ): OH 3574; NH 3539, 3422, 3306/cm.

$\text{C}_7\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_2$  (152.2) Ber. C 55.25 H 5.30 N 18.41 Gef. C 55.52 H 5.37 N 18.42

*Messung der Hydriergeschwindigkeit:* Das Hydriergefäß der Apparatur nach R. GREWE wurde durch ein rundes, senkrecht stehendes Gefäß (40 ccm) mit flachem Boden, ebenfalls temperierbar, ersetzt, denn es mußte magnetisch mit einem teflon-überzogenen Eisenstäbchen mit 450 Umdr./Min. gerührt werden. Erst bei dieser Tourenzahl war die Hydriergeschwindigkeit von der Rührfrequenz unabhängig. Um die Geschwindigkeit in einen günstigen Meßbereich von einigen Minuten zu verlangsamen, vergiftete man die Katalysatoren durch Zusatz stets gleicher Mengen Thioharnstoff. Hydriert wurden jeweils 0.33 mMol Substanz in 20 ccm bei  $20 \pm 0.1^\circ$  mit 30 mg  $\text{PtO}_2$  bzw. 80 mg  $\text{Pd/BaSO}_4$  (5-proz., Degussa). Die Reaktionsprodukte wurden wie üblich aus der Lösung isoliert, nach Umkristallisieren gewogen und durch Misch-Schmp. und IR-Spektrum identifiziert.

a) *Beispiel für eine Hydrierung mit  $\text{PtO}_2$*  (Abbild. 3). 49.4 mg 2-Nitro-benzonitril (III) hydrierte man in einem Gemisch aus 13.5 ccm Dioxan, 2.5 ccm einer Lösung von 16 mg Thioharnstoff in 100 ccm Dioxan und 4 ccm Äthanol, wonach aus Benzol/Petroläther 35 mg (80%) 2-Amino-benzamid (VI) erhalten wurden.

Zeit (Min.)	0, 0.25, 0.50, 0.75, 1.00, 1.25, 1.50, 1.75, 2.00, 2.25, 2.50, 2.75, 3.00, 3.50, 4.00
ccm $\text{H}_2$	0, 2.6, 5.4, 8.2, 11.1, 13.9, 16.4, 18.9, 20.9, 22.2, 22.9, 23.3, 23.6, 23.9, 24.0

b) *Lösungsmittelgemisch für die Hydrierung mit  $\text{Pd/BaSO}_4$ :* 13.8 ccm Dioxan, 1.2 ccm einer Lösung von 16 mg Thioharnstoff in Dioxan, 5 ccm Äthanol.