

Erwin Brunn¹⁾, Eberhard Funke²⁾, Hans Gotthardt³⁾ und Rolf Huisgen

1.3-Dipolare Cycloadditionen, 61⁴⁾

Cycloadditionen von *N*-substituierten Oxazolium-5-olaten an Nitrile, Nitro-, Nitroso- und Azoverbindungen⁵⁾

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität München

(Eingegangen am 2. Februar 1971)

Der Bildung von Pyrrolen aus mesoionischen Oxazolonen (Münchnonen) mit Alkinen entspricht eine solche von Imidazolen mit Nitrilen; nur elektronenarme Nitrile sind ausreichend aktiv. — Nitrosobenzol tritt mit 3-Methyl-2.4-diphenyl-oxazolium-5-olat (**1**) zum *N*-Benzoyl-benzamidin **12** zusammen. 4-Nitro-benzonitril reagiert mit der Nitrogruppe unter Bildung eines entsprechenden Produkts unter Desoxydation. — 4-Chlor-benzol-*anti*-diazocyanid nimmt Oxazolium-5-olate an der Azogruppe auf; in durchsichtiger Folgereaktion entstehen Bis-imido-yl-amine. **1** reagiert mit 2 Moll. Azodicarbonsäureester unter Bildung von 4-Methyl-3.5-diphenyl-1.2.4-triazol und Hydrazintetracarboxylier. Der Mechanismus der Estergruppen-Übertragung wird diskutiert.

1.3-Dipolar Cycloadditions, 61⁴⁾

Cycloadditions of *N*-Substituted Oxazolium-5-olates to Nitriles, Nitro, Nitroso and Azo Compounds⁵⁾

The formation of imidazoles from mesoionic oxazolones (münchnones) with nitriles corresponds to the formation of pyrroles with alkynes. Only electron-deficient nitriles are sufficiently active. — Nitrosobenzene combines with 3-methyl-2.4-diphenyloxazolium-5-olate (**1**) to the *N*-benzoyl-benzamidine **12**. 4-Nitrobenzonitrile reacts at the nitro group with formation of an analogous product, loss of oxygen being involved. — 4-Chlorobenzene *anti*-diazocyanide reacts with oxazolium-5-olates at the azo group; bis-imido-yl amines are the product of well-understood subsequent reactions. A more complicated reaction of **1** with 2 molecules of azodicarboxylic ester gives 4-methyl-3.5-diphenyl-1.2.4-triazole and hydrazinetetracarboxylic ester. The mechanism of the ester group transfer is discussed.

A. Nitrile

Unter Verwendung des leicht zugänglichen⁶⁾ kristallinen 3-Methyl-2.4-diphenyl-oxazolium-5-olats (**1**) wurde cursorisch der Anwendungsbereich der zu Imidazolen führenden Cycloaddition abgesteckt. Cyanameisensäure-äthylester setzt bei 70° aus

1) Aus der Dissertation *E. Brunn*, Univ. München 1968.

2) Aus der Dissertation *E. Funke*, Univ. München 1967.

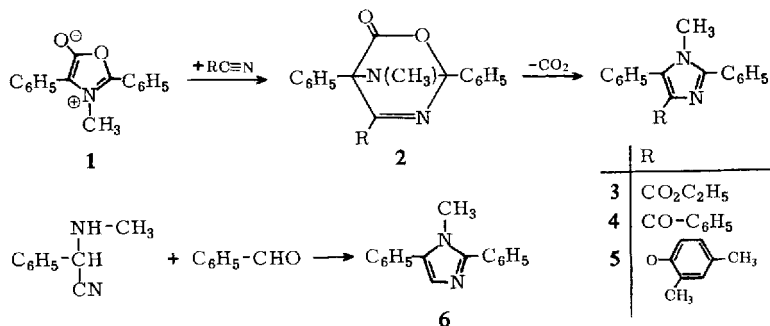
3) Versuche München 1964.

4) 60. Mitteil.: *E. Funke*, *R. Huisgen* und *F. C. Schaefer*, Chem. Ber. **104**, 1550 (1971), vorstehend.

5) Vorläufige Mitteil.: *R. Huisgen*, *E. Funke*, *F. C. Schaefer*, *H. Gotthardt* und *E. Brunn*, Tetrahedron Letters [London] **1967**, 1809.

6) *H. O. Bayer*, *R. Huisgen*, *R. Knorr* und *F. C. Schaefer*, Chem. Ber. **103**, 2581 (1970).

1 Kohlendioxid frei. Wie bei der Cycloaddition von Oxazolium-5-olaten an Acetylene⁷⁾ stabilisierte sich das hypothetische Primäraddukt **2** unter CO₂-Abspaltung und Aromatisierung, als deren Ergebnis 74% **3** isoliert wurden. Die Additionsrichtung im Primäraddukt **2** wurde analog der für Carbonylverbindungen bewiesenen⁸⁾ angenommen.



Zum Konstitutionsbeweis überführten wir **3** mit Eisessig/konz. Salzsäure bei 210° in 84proz. Ausbeute in 1-Methyl-2.5-diphenyl-imidazol (**6**), das seinerseits aus *N*-Methyl-phenylglycin-nitril und Benzaldehyd mit Chlorwasserstoff — analog zu *Minovici*⁹⁾ — unabhängig bereitet wurde.

Die Nitrilgruppe des *Benzoylcyanids* ist genügend aktiviert, um eine Cycloaddition von **1** schon bei Raumtemperatur zu erlauben. Im Produkt, analog zu **3** als 1-Methyl-2.5-diphenyl-4-benzoyl-imidazol (**4**) formuliert, tritt die Carbonyl-Valenzschwingung bei 1649/cm, also als Folge der vinylogenen Amidgruppe zu niedrigen Wellenzahlen verschoben, auf. Entsprechend vereinigte sich *2.4-Dimethyl-phenylcyanat* mit **1** bei 60—65° zum Imidazol-Abkömmling **5**.

Benzonitril und 2-Cyan-pyridin waren der Reaktion mit **1** — zumindest im Temperaturbereich bis 100° — nicht zugänglich. Acetonitril ist als inertes Solvens zum Umkristallisieren von **1** geeignet.

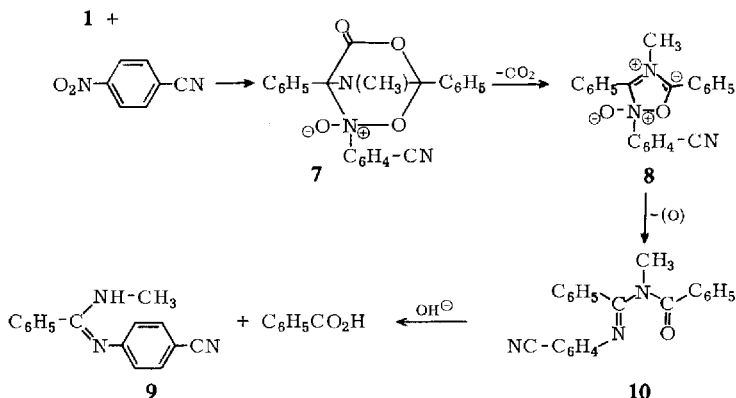
B. Nitro- und Nitroso-aromaten

Ist die Nitrilgruppe des *4-Nitro-benzonitrils* genügend dipolarophil? Beim Erhitzen dieser Verbindung mit **1** in Xylol im 120°-Bad traten 0.9 Äquiv. Kohlendioxid mit Halbreaktionszeit von 15 Minuten aus. Zu 63% isolierte man eine Verbindung C₂₂H₁₇N₃O, die somit um ein O ärmer als das erwartete Imidazol-Derivat war. Das IR-Spektrum lehrte, daß die Nitrogruppe verschwunden war, dagegen die Nitril-schwingung bei 2220/cm, dazu noch eine Amid-I-Bande bei 1650 und die Absorption einer CN-Doppelbindung bei 1619/cm auftraten!

⁷⁾ R. Huisgen, H. Gotthardt, H. O. Bayer und F. C. Schaefer, Chem. Ber. **103**, 2611 (1970).

⁸⁾ R. Huisgen, E. Funke, H. Gotthardt und H.-L. Panke, Chem. Ber. **104**, 1532 (1971).

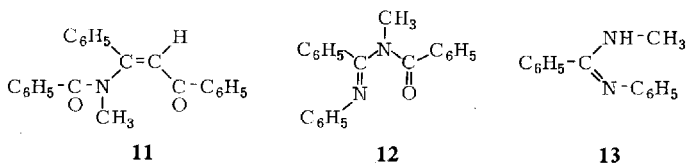
⁹⁾ S. S. Minovici, Ber. dtsch. chem. Ges. **29**, 2097 (1896).



Wenn vorstehendes Reaktionsschema mit Cycloaddition an die Nitrogruppe als Dipolarophil zutrifft, muß es sich bei der isolierten Verbindung um das *N*-Benzoylbenzamidin **10** handeln. Im Einklang damit ergab die alkalische Hydrolyse zu 79% das Benzamidin **9**, das aus *N*-Methylbenzimidoylchlorid und 4-Amino-benzonitril unabhängig synthetisiert wurde.

Die Beteiligung einer Nitrogruppe an thermischen Cycloadditionen ist ungewöhnlich; sie war bisher bei intramolekularen Reaktionen *o*-nitro-phenyl-substituierter Nitrilimine¹⁰⁻¹²) oder Azomethin-imine¹³) bekannt. Unklar in obigem Reaktionsschema ist, auf welcher Stufe die Deoxygenierung stattfindet und welches Agens den Oxid-Sauerstoff aufnimmt.

Neben **10** isolierte man bei obiger Reaktion noch 29% einer bei 153–154° schmelzenden Verbindung $\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{NO}_2$, die als Produkt der Thermolyse des Oxazolium-5-olats **1** — Erhitzen in Xylol auf 105° in Gegenwart von Feuchtigkeit — schon bekannt war⁶); es handelt sich um das Enamido-keton **11**, dessen Bildungsweg aus 2 Molekeln **1** geklärt wurde⁶). Offensichtlich konkurriert der Eigenzerfall von **1** bereits mit der Wechselwirkung mit 4-Nitro-benzonitril. Beim Versuch, *Nitrobenzol* selbst der oben beschriebenen Reaktionsfolge mit **1** zu unterwerfen, war **11** das einzige isolierbare Produkt.



Nitrobenzol setzte schon bei Raumtemperatur aus **1** in Xylollösung Kohlendioxid frei. In 97proz. Ausbeute fiel das *N*-Benzoyl-amidin **12** an; das Produkt der alka-

¹⁰) F. D. Chattaway und A. J. Walker, J. chem. Soc. [London] **1925**, 2407; **1927**, 33; M. S. Gibson, Tetrahedron [London] **18**, 1377 (1952).

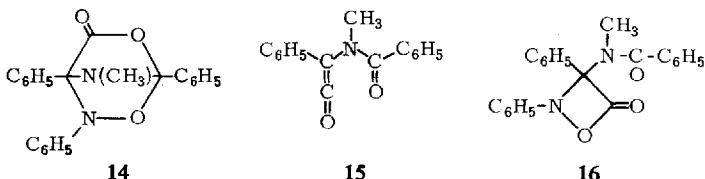
¹¹) I. T. Barnish und M. S. Gibson, Chem. and Ind. **1965**, 1699.

¹²) R. Huisgen und V. Weberndörfer, Chem. Ber. **100**, 71 (1967).

¹³) R. Grashey, Angew. Chem. **74**, 155 (1962); Angew. Chem. internat. Edit. **1**, 158 (1962).

lischen Hydrolyse wurde mit dem bekannten¹⁴⁾ *N*-Methyl-*N'*-phenyl-benzamidin (**13**) identifiziert. Mechanistisch unterscheidet sich die Reaktion des Nitrosobenzols von der des 4-Nitro-benzonitrils darin, daß hier ein Desoxydationsschritt nicht vorkommt.

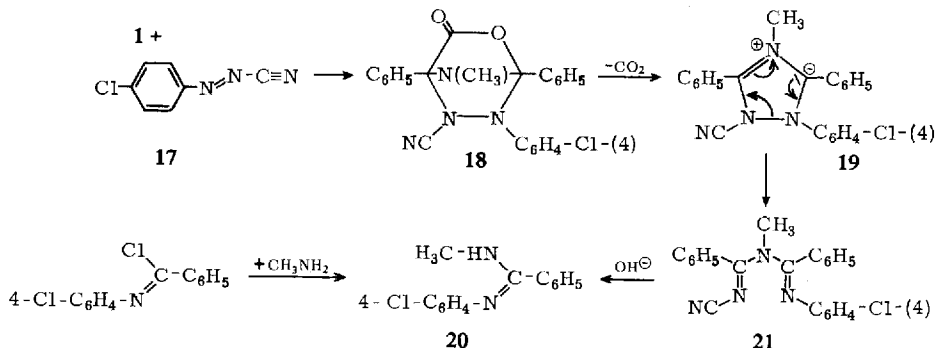
Neben dem Ablauf über **14** als Resultat einer 1.3-Dipolaren Cycloaddition sei ein zweiter möglicher Reaktionsweg diskutiert. Das Oxazolium-5-olat vermag in der valenztautomeren Form als Acylamino-keten **15** Cycloadditionen an CN-Doppelbindungen einzugehen¹⁵⁾. Abgabe von CO₂ aus dem Nitrosobenzol-Addukt **16** würde ebenfalls zu **12** führen. Das bisher vorliegende Material erlaubt eine Unterscheidung zwischen den beiden skizzierten Mechanismen nicht.



Schon 1911 beschrieben *Staudinger* und *Jelagin*¹⁶⁾ Cycloadditionen von Nitroso-aromaten mit Diphenylketen. Beide Additionsrichtungen kommen zum Zug, was später *Kresze* und *Trede*¹⁷⁾ bestätigten. Während die 1.2-Oxazetidinone-(3) faßbar sind, spalten die 4-One — **16** wäre ein solches — spontan CO₂ ab unter Bildung von Benzophenon-anilen.

C. Azoverbindungen

Das 4-Chlor-benzol-anti-diazocyanid (**17**) birgt zwei dipolarophile Gruppen. Benzotrinitriloxid beispielsweise cycloaddiert sich an die Nitrilgruppe von **17**¹⁾. Das aromatische Azomethin-ylid **1** vereinigte sich mit **17** exotherm in Toluol bei Raumtemperatur unter Kohlendioxid-Entbindung. Zu 89% ließ sich das Bis-benzimidoyl-amin **21** fassen, dessen IR-Spektrum bei 2190/cm die intakte Nitrilgruppe und darüberhinaus starke Absorptionen im CN-Doppelbindungsbereich zeigt. Alkalische Hydrolyse erbrachte das disubstituierte Benzamidin **20**, identisch mit einem aus *N*-[4-Chlorphenyl]-benzimidoylchlorid und Methylamin bereiteten Präparat.



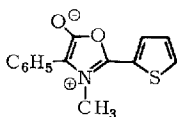
¹⁴⁾ *H. v. Pechmann*, Ber. dtsh. chem. Ges. **28**, 2362 (1895).

¹⁵⁾ *R. Huisgen, E. Funke, F. C. Schaefer* und *R. Knorr*, Angew. Chem. **79**, 321 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. **6**, 367 (1967).

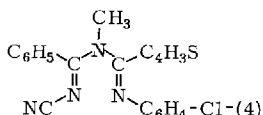
¹⁶⁾ *H. Staudinger* und *S. Jelagin*, Ber. dtsh. chem. Ges. **44**, 365 (1911).

¹⁷⁾ *G. Kresze* und *A. Trede*, Tetrahedron [London] **19**, 133 (1963).

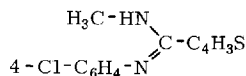
In Übereinstimmung mit zahlreichen Analogien darf man auch hier wieder ein Primärprodukt **18** annehmen, das zu einem cyclischen Azomethin-ylid **19** decarboxyliert, das seinerseits eine electrocyclische Ringöffnung zu **21** unter Verlust der Formalladungen eingeht. Diese Ringöffnung begegnete uns oben bei den Nitro- (**8**) und Nitroso-Addukten ebenso wie in den vorstehenden Mitteilungen^{4,8}); bei der Reaktion mit Mesoxalsäureester konnte das analoge Azomethin-ylid mit dem hochaktiven Dipolarophil abgefangen werden⁸).



22

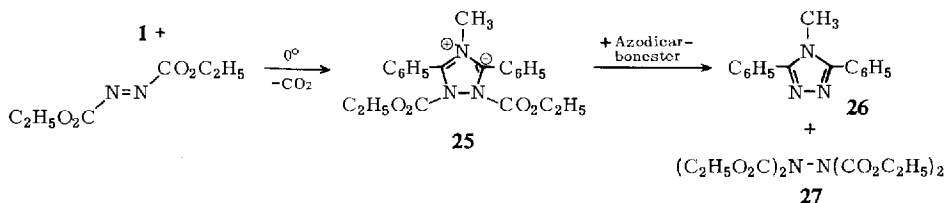


23

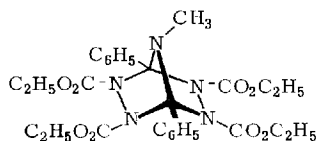


24

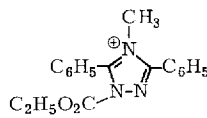
Der Additionsrichtung im Primäraddukt **18** liegt die Annahme zugrunde, daß der stärker basische Stickstoff an die Oxazolium-2-Stellung tritt. Den Beweis bietet das Verhalten des Oxazolium-5-olats **22** mit verschiedenen Arylresten in 2- und 4-Position. **22** reagierte mit dem Diazocyanid **17** unter Bildung von 83% **23**. Die alkalische Hydrolyse überführte **23** in das disubstituierte Amidin **24** der Thiophen- α -carbon-säure.



Azodicarbonsäure-diäthylester verrät seine hohe dipolarophile Aktivität darin, daß er schon bei 0° die Kohlendioxid-Abspaltung aus **1** induziert. Die Erwartung, daß die Azomethin-ylid-Zwischenstufe **25** auch hier die NN-Bindung öffnet unter Bildung eines **21** entsprechenden Bis-imidoyl-amins, erfüllte sich nicht. Stattdessen isolierte man 83% 4-Methyl-3,5-diphenyl-1,2,4-triazol (**26**), identisch mit einem aus *N*-Methylbenzimidoylchlorid und 5-Phenyl-tetrazol erhaltenen Produkt¹⁸). Die Carbonester-Gruppen wurden von einer zweiten Molekel des Azodicarbonsäureesters übernommen; 89% Hydrazin-tetracarbonsäure-tetraäthylester (**27**) wurden gefaßt.



28

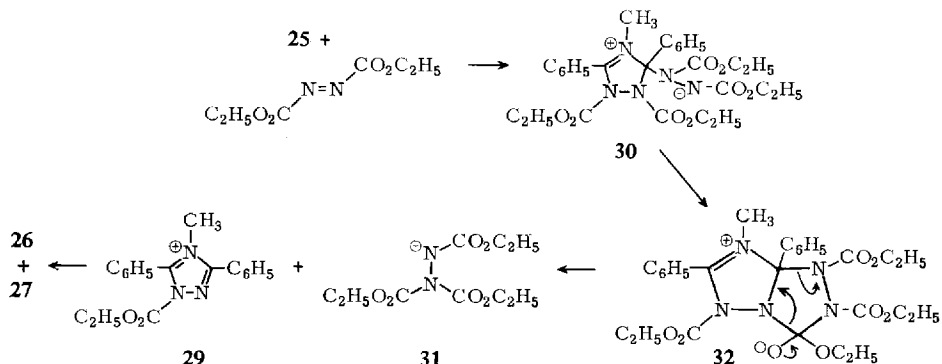


29

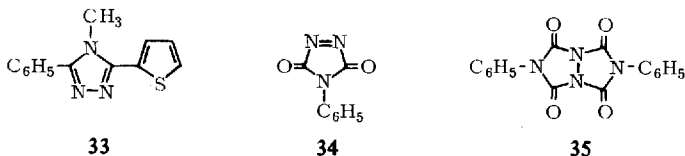
Warum geht die Zwischenstufe **25** — aus Analogiegründen postulieren wir sie auch hier — nicht die electrocyclische Ringöffnung ein? Vermutlich fehlt es ihr an der nötigen Lebensdauer; nur die aktive Rolle des Azodicarbonesters in der Übernahme

¹⁸ R. Huisgen, J. Sauer und M. Seidel, Chem. Ber. **93**, 2885 (1960).

der Estergruppen kann für diesen von der Norm abweichenden Verlauf verantwortlich sein. Man könnte an die Bildung eines Bisaddukts **28** denken, das aber für die Estergruppen-Wanderung nicht sonderlich prädestiniert erscheint. Noch weniger sagt uns eine *einstufige synchrone* Übertragung der beiden Estergruppen von **25** auf die zweite Azodicarbonester-Molekel zu. Der einfachste Prozeß, der der Zwischenstufe **25** zur Triazol-Mesomerie verhilft, wäre die Abgabe eines *anionischen* Äthoxycarbonyl-Restes unter Bildung von **29**. Azodicarbonsäureester als hochaktives Elektrophil könnte diesen anionischen Rest übernehmen. Die Urethan-Systeme in **25** enthalten schwach elektrophile Carbonylgruppen. Wie kann man sich nun den primären Angriff des ebenfalls elektrophilen Azodicarbonesters denken? Da anionische Acylübertragungen aktuell sind¹⁹⁾, sei eine mechanistische Möglichkeit aufgezeigt.



Der Azodicarbonester addiert sich danach elektrophil an das Carbanion des Azomethin-ylids **25** zu **30**. Auf den Ringschluß zu **32** durch Angriff des anionischen Stickstoffs auf die Esterfunktion folgt nun die Fragmentierung im Sinne der Pfeile. In **29** + **31** ist der vorhin erwähnte Übergang bewerkstelligt. Die formal kationische Übernahme der zweiten Estergruppe durch **31**, also die Bildung von **26** + **27**, ist trivial.



Die analoge Reaktion des 3-Methyl-4-phenyl-2-[thienyl-(2)]-oxazolium-5-olats (**22**) mit Azodicarbonsäure-diäthylester erbrachte 80% des Triazol-Abkömmlings **33**.

Während die Umsetzung des mesoionischen Oxazolons **1** mit Benzolazo-carbonsäuremethylester in siedendem Toluol kein definiertes Produkt gab, erhielt man aus **1** und Azodibenzoyl in Toluol 73% des Triazols **26** und ein Gemisch aus Tri- und Tetra-benzoyl-hydrazin. Das in der dipolarophilen und elektrophilen Aktivität noch überlegene 4-Phenyl-1,2,4-triazolin-dion-(3,5) (**34**) lieferte mit **1** das Hydrazin-tetracarbonsäure-bis-phenylimid (**35**) in 60proz. Ausbeute neben allerdings nur 30% **26**. **35**

¹⁹⁾ Übersicht: D. Seebach, Angew. Chem. **81**, 690 (1969); Angew. Chem. internat. Edit. **8**, 639 (1969).

wurde schon von *Stollé*²⁰⁾ als Thermolyseprodukt von **34** ohne Strukturbeweis beschrieben. Für die Acyl-Übertragung gilt das oben Gesagte; die **29** und **31** entsprechenden Stufen sind hier Teilstücke ein und desselben Moleküls.

Unser Dank gilt der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die Förderung der Arbeit. Die Mikroanalysen verdanken wir Herrn *H. Schulz* und Frau *M. Schwarz*.

Beschreibung der Versuche

Nitrile als Dipolarophile

*1-Methyl-2.5-diphenyl-imidazol-carbonsäure-(4)-äthylester (3)*²¹⁾: 2.51 g (10.0 mMol) *3-Methyl-2.4-diphenyl-oxazolium-5-olat (1)*⁶⁾ reagierte mit 15 ccm *Cyanameisensäure-äthylester* bei 70° in 20 Min. unter Freisetzung von 7.2 mMol CO₂; in weiteren 8 Stdn. bei 70° stieg die Gasausbeute auf 90%. Man destillierte überschüss. Dipolarophil unter 11 Torr und bei 120—165° (Bad)/0.0005 Torr 2.77 g gelbes Harz, das beim Anreiben mit Äther 2.27 g (74%) blaßgelbes Pulver mit Schmp. 114—119° gab. Umlösen aus Äthanol/Petroläther führte unter Aufarbeitung der Mutterlauge zu 2.17 g (71%) mit Schmp. 124—125°.

IR (KBr): Ester-C=O 1707; 1477 (st) vermutl. Imidazol-Ringschwingung; C—O 1175, C₆H₅-Wagging (fallender Stärke) 711, 695, 770/cm.

C₁₉H₁₈N₂O₂ (306.4) Ber. C 74.49 H 5.92 N 9.15 Gef. C 74.50 H 5.68 N 9.02

Überführung von 3 in 1-Methyl-2.5-diphenyl-imidazol (6): **3** war stabil gegenüber einer siedenden Mischung von Eisessig und konz. Salzsäure. — 500 mg **3** erhitze man mit 3 ccm *Eisessig* und 3 ccm *konz. Salzsäure* im Einschlußrohr 20 Stdn. auf 210°. Die farblose Lösung wurde unter 11 Torr zur Trockne gebracht, der Rückstand in 25 ccm warmem Wasser gelöst und filtriert. Nach Aufarbeitung mit 2*n* NaOH/Chloroform erhielt man aus Methanol 320 mg (84%) farblose Kristalle vom Schmp. 196—197°. Nochmals aus Methanol umgelöst, schmolzen die quadratischen Tafeln von **6** bei 197.5—198.5°.

IR (KBr): 1466 (st) vermutl. Imidazol-Gerüstschwingung; 2-CH-Wagging (?) 821, C₆H₅-Wagging 765, 696, 714/cm.

C₁₆H₁₄N₂ (234.3) Ber. C 82.02 H 6.02 N 11.96 Gef. C 81.95 H 5.99 N 11.98

Unabhängige Synthese von 6: 3.00 g (20.6 mMol) *α-Methylamino-phenylacetoneitril*²²⁾ suspendierte man in 1.60 g (15 mMol) *Benzaldehyd* und 40 ccm absol. Äther und leitete unter Eiskühlung 90 Min. Chlorwasserstoff ein. Nach 3 täg. Rühren bei Raumtemp. wurde der farblose Kristallbrei abgesaugt und mit Äther gewaschen. Man löste in 50 ccm Wasser und neutralisierte mit 2*n* NaOH. Der farblose Niederschlag schmolz nach Trocknen und Waschen bei 196—197°; Ausb. 2.70 g (76%). Misch-Schmp. und IR-Vergleich erwiesen die Identität mit dem aus **3** hergestellten **6**-Präparat.

1-Methyl-2.5-diphenyl-4-benzoyl-imidazol (4): 2.51 g (10 mMol) **1** und 5.24 g (40 mMol) *Benzoylcyanid* in 5 ccm Toluol lieferten in 20 Min. bei Raumtemp. 76% CO₂; 90 Min. Erwärmen auf 60° brachten weitere 3% CO₂. Nach Abdestillieren des Solvens und Dipolarophils bis 130° (Bad)/1.5 Torr gelangte man durch Anreiben mit Benzol/Cyclohexan zu 1.71 g (51%) hellbraunem Pulver mit Schmp. 168—172°. Aus Essigester farblose, bei 175—176° schmelzende Spieße.

IR (KBr): C=O 1649/cm.

C₂₃H₁₈N₂O (338.4) Ber. C 81.63 H 5.36 N 8.28 Gef. C 81.61 H 5.56 N 8.29

²⁰⁾ *R. Stollé*, Ber. dtsh. chem. Ges. **45**, 273 (1912).

²¹⁾ Der erste Versuch wurde von Dr. *F. C. Schaefer*, München 1963, ausgeführt.

²²⁾ *F. Tiemann* und *R. Piest*, Ber. dtsh. chem. Ges. **14**, 1982 (1881).

4-[2.4-Dimethyl-phenoxy]-1-methyl-2.5-diphenyl-imidazol (5): 2.51 g (10 mMol) **1** lösten sich in 10 ccm Benzol und 7 ccm *2.4-Dimethyl-phenylcyanat*²³⁾ in 1 Stde. bei 60–65° unter Entwicklung von 59% CO₂. Die orangefarbene Lösung wurde bis 80°/0.01 Torr von Solvens und überschüss. Dipolarophil befreit. Bei 230–245° (Bad)/0.01 Torr ging das Produkt über, das laut Dünnschicht-Chromatogramm nicht einheitlich war. Aus Cyclohexan/Äther erhielt man 1.45 g (41%) farbloses Kristallpulver mit Schmp. 121–123°. Umlösen aus Cyclohexan erbrachte bei 122.5–123.5° schmelzende Prismen.

IR (KBr): Gerüstschwingungen Imidazolkern (?) 1492, 1561 (st); Ar–O 1208, C₆H₅-Wagging 701, 763, 771, C₆H₃-Wagging 822, 870/cm.

C₂₄H₂₂N₂O (354.4) Ber. C 81.32 H 6.26 N 7.90 Gef. C 81.09 H 6.03 N 8.14

Nitro- und Nitroso-aromaten

Reaktion von 1 mit 4-Nitro-benzonitril: Beim 2stdg. Erwärmen von 2.51 g (10 mMol) **1** mit 1.48 g (10 mMol) *4-Nitro-benzonitril* in 10 ccm Xylol auf 120° traten 90% CO₂ mit Halbreaktionszeit von 15 Min. aus. Nach Abdestillieren des Xylols unter 11 Torr kristallisierte man den Rückstand aus Methanol zu 2.13 g (63%) mit Schmp. 141–148°. Nach 2maligem Umlösen aus Methanol schmolzen die gelbstichigen Kristalle des *N-Methyl-N'-[4-cyan-phenyl]-N-benzoyl-benzamidin (10)* bei 163–164°.

IR (KBr): C≡N 2220, C=O 1650, C–N 1619, 1593; C–N 1293, 1332; C₆H₅-Wagging 711, 695, C₆H₄-Wagging 844/cm.

C₂₂H₁₇N₃O (339.4) Ber. C 77.85 H 5.05 N 12.38 Gef. C 78.23 H 5.17 N 12.10

Aus der primären methanol. Mutterlauge schieden sich in einigen Wochen 500 mg hellgelbe Kristalle des *1-[N-Benzoyl-methylamino]-1.3-diphenyl-propen-(1)-ons-(3) (11)* mit Schmp. 149–152° ab. Nach Umlösen aus Methanol Schmp. 153–154° (Lit.⁶⁾: 152.5–153°, identisch in Misch-Schmp. und IR-Spektrum mit dem früher beschriebenen⁶⁾ Präparat.

Alkalische Hydrolyse von 10: 300 mg **10** und 6 ccm 20proz. methanol. Natronlauge bewahrte man 7 Stdn. bei Raumtemp. auf und arbeitete mit Wasser/Äther auf. Der Rückstand der Ätherlösung kam aus 80proz. Methanol in hellgelben, bei 149–151° schmelzenden Kristallen: 165 mg (79%) *N-Methyl-N'-[4-cyan-phenyl]-benzamidin (9)*; Schmp. 150–151.5° (Methanol). Eine unabhängige Synthese bediente sich der Arbeitsweise v. Pechmanns¹⁴⁾: *N-Methyl-benzimidoylchlorid* wurde mit *4-Amino-benzonitril* zu 75% **9** umgesetzt; Identität in Misch-Schmp. und IR-Spektrum.

IR (KBr): NH 3360, C≡N 2210, C=N 1618, „Amidin-II“ 1530/cm.

C₁₅H₁₃N₃ (235.3) Ber. C 76.57 H 5.57 N 17.86 Gef. C 76.96 H 5.87 N 17.46

Die wäbr. alkal. Phase säuerte man mit Salzsäure an, schüttelte mit Äther aus und löste dessen Rückstand aus 80proz. Methanol um: 98 mg (91%) *Benzoessäure*, Schmp. 120–121° (Misch-Schmp., IR-Vergleich).

Thermolyse von 1 in Nitrobenzol: Beim 3stdg. Erhitzen von 2.51 g (10 mMol) **1** in 10 ccm frisch destilliertem Nitrobenzol auf 120° wurden 8 mMol CO₂ abgespalten. Man zog das Nitrobenzol unter 11 Torr ab und kristallisierte den Rückstand aus Methanol: 400 mg (29%) **11** mit Schmp. 148–151° und nach Umlösen aus Methanol 153–154°. Misch-Schmp. mit obigem Präparat ohne Depression.

C₂₃H₁₉NO₂ (341.4) Ber. C 80.91 H 5.61 N 4.10 Gef. C 81.10 H 5.65 N 4.11

N-Methyl-N'-phenyl-N-benzoyl-benzamidin (12): Je 5.0 mMol **1** und Nitrosobenzol reagierten in 10 ccm Xylol exotherm unter CO₂-Abgabe. Man erwärmte noch kurz auf 100°, destillierte

²³⁾ J. E. Grigat und R. Pütter, Chem. Ber. 97, 3012 (1964).

dann das Xylol unter 11 Torr ab. Aus Methanol kamen 1.52 g (97%) braunstichige Kristalle mit Schmp. 107–113°; 2maliges Umlösen aus Methanol ergab farbloses, bei 114–115° schmelzendes Acyl-amidin.

IR (KBr): C=O 1655, C=N 1618, 1591; C₆H₅-Wagging 796, 710, 765, 719/cm.

C₂₁H₁₈N₂O (314.4) Ber. C 80.23 H 5.77 N 8.91 Gef. C 80.30 H 5.90 N 8.98

Alkalische Hydrolyse von 12: Nach 1stdg. Kochen von 300 mg **12** mit 7 ccm 20proz. methanol. Natronlauge verdünnte man mit 40 ccm Wasser und saugte von 195 mg (98%) mit Schmp. 130–132° ab. Nach Umlösen aus Methanol schmolzen die farblosen Nadeln bei 134–135° (Lit.¹⁴): 134°), in Misch-Schmp. und IR-Spektrum identisch mit authent. *N-Methyl-N'-phenyl-benzamidin (13)*.

IR (KBr): NH 3230, C=N 1608, 1588; C₆H₅-Wagging 694, 770/cm.

4-Chlor-benzol-anti-diazocyanid

Methyl-[N-(4-chlor-phenyl)-benzimidoyl]-[N-cyan-benzimidoyl]-amin (21): 2.51 g (10 mMol) **1** und 1.66 g (10 mMol) *4-Chlor-benzol-anti-diazocyanid (17)*²⁴ reagierten in 25 ccm absol. Toluol exotherm; nach 1 Stde. war die CO₂-Entbindung beendet. 3.04 g braune kristalline Fällung wurde nach 2 Stdn. abgesaugt, aus der Mutterlauge weitere 0.27 g, zusammen 89%. Die aus viel Acetonitril umgelösten blaßgrünen Prismen färbten sich oberhalb 160° gelb und zersetzten sich bei 214–215°. Schwer löslich in allen üblichen Solventien.

IR (KBr): C≡N 2190, C=N 1633; stärkste Bande 1532; C₆H₄-Wagging 853, C₆H₅-Wagging 697, 704, 687, 770, 781/cm.

UV (CHCl₃): λ_{max} 328 nm (log ε 3.85), 259 (4.43).

C₂₂H₁₇ClN₄ (372.9) Ber. C 70.87 H 4.60 Gef. C 71.00 H 4.70

Alkalische Hydrolyse von 21: 500 mg (1.34 mMol) **21** wurden mit 240 mg (4.3 mMol) Kaliumhydroxid in 20 ccm Methanol 10 Stdn. rückfließend gekocht; nach 1 Stde. wurde klare Lösung erzielt. Man neutralisierte mit 2*n* HCl, wobei sich 240 mg (73%) flockiger Fällung vom Schmp. 131° (Sintern ab 126°) abschieden. Aus Leichtbenzin (80–110°) kam das *N-Methyl-N'-[4-chlor-phenyl]-benzamidin (20)* in blaßgelben, bei 129–131° schmelzenden Nadeln.

IR (KBr): NH 3310, C=N 1610, C₆H₄-Wagging 836, C₆H₅-Wagging 697, 771/cm.

NMR (CDCl₃): C₆H₅ s τ 2.83, C₆H₄ AA'BB' bei 3.04 und 3.50; NH breit 5.42, NCH₃ s 7.04.

C₁₄H₁₃ClN₂ (244.7) Ber. C 68.71 H 5.35 Gef. C 68.88 H 5.36

Unabhängige Synthese von 20: In die Lösung von 650 mg (2.6 mMol) *N-[4-Chlor-phenyl]-benzimidoylchlorid*²⁵ in 10 ccm Toluol leitete man 10 g gasförmiges, trockenes Methylamin ein. Man saugte vom Methylammoniumchlorid ab, befreite vom Toluol i. Vak. und kristallisierte den Rückstand aus Petroläther um: 603 mg (95%) **20**, die in Schmp., Misch-Schmp. und IR-Spektrum mit obigem Präparat identisch waren.

Methyl-[N-cyan-benzimidoyl]-[N-(4-chlor-phenyl)-thiophen-carbimidoyl-(2)]-amin (23): Wie mit **1** vollzog sich die Umsetzung von 1.93 g (7.5 mMol) *3-Methyl-4-phenyl-2-[thienyl-(2)]-oxazolium-5-olat (22)*²⁶ und 1.24 g (7.5 mMol) **17** in 10 ccm Toluol. Nach einigen Stdn. bei 30° saugte man von 2.35 g (83%) blaßgelber Fällung ab; 2maliges Umlösen aus Acetonitril gab blaßgelbe Nadelchen vom Schmp. 181–182.5°.

²⁴) Dissertation A. Eckell, Univ. München 1962, S. 45.

²⁵) H. Ley, Ber. dtsh. chem. Ges. **31**, 240 (1898).

²⁶) R. Huisgen, H. Gotthardt, H. O. Bayer und F. C. Schaefer, Chem. Ber. **103**, 2611 (1970).

IR (KBr): $C\equiv N$ 2180, $C=N$ 1622; stärkste Bande 1538; C_6H_4 -Wagging 850, C_6H_5 -Wagging 716, 694, 775/cm.

UV ($CHCl_3$): λ_{max} 332 nm (log ϵ 4.48), 269 (4.34).

$C_{20}H_{15}ClN_4S$ (378.9) Ber. C 63.39 H 3.99 N 14.79 Gef. C 63.14 H 4.10 N 14.39

Alkalische Hydrolyse von 23: 500 mg **23** hydrolysierte man, wie für **21** oben beschrieben, und gelangte zu 288 mg (87%) vom Schmp. 108–117°. Nach mehrfachem Umkristallisieren aus Leichtbenzin (80–110°) schmolzen die blaßgelben Prismen des *N-Methyl-N'-(4-chlorphenyl)-thiophen-carbamidins-(2)* (**24**) bei 119–121°.

IR (KBr): NH 3215, $C=N$ 1600, „Amidin-II“ 1547, C_6H_4 -Wagging 824/cm.

$C_{12}H_{11}ClN_2S$ (250.8) Ber. C 57.48 H 4.42 Gef. C 58.38 H 4.45

Reaktionen mit Azo-diacyl-Verbindungen

1 und *Azodicarbonsäure-diäthylester*: Schon bei 0° setzte die CO_2 -Entwicklung ein, als man der Suspension von 2.51 g (10 mMol) **1** in 30 ccm absol. Äther 7.60 g (44 mMol) *Azoester* zusetzte. Die CO_2 -Ausbeute betrug 100%, als man nach 3 Stdn. auf Raumtemp. kommen ließ. Nach 15 Stdn. Aufbewahren bei 0° saugte man 1.70 g mit Schmp. 247–249° ab und erhielt aus der Mutterlauge weitere 250 mg, zusammen 83% *4-Methyl-3.5-diphenyl-1.2.4-triazol* (**26**). Aus Äthanol farblose, silberglänzende Blättchen mit Schmp. 249–250°; Mischprobe und IR-Vergleich sicherten die Identität mit einem authent. Präparat¹⁸⁾.

IR (KBr): Triazolgerüst (?) 1482 (st), C_6H_5 -Wagging 687, 703, 762, 772/cm.

Aus der Mutterlauge erhielt man, nach Entfernung des Toluols und des überschüss. Azodicarbonesters, bei 115–125° (Bad)/0.0005 Torr 2.85 g (89%) rosafarbenes Öl. Wiederholte Destillation bei 190° (Bad)/10 Torr gab den *Hydrazin-tetracarbonsäure-tetraäthylester* (**27**)²⁷⁾ farblos, jedoch trat beim Erkalten Trübung ein. Nach Reinigung durch Dickschichtchromatographie (Kieselgel Merck PF₂₅₄₊₃₆₆, Benzol/Petroläther 10:3) wurde erneut destilliert und die Mittelfraktion analysiert.

IR (Film): $C=O$ 1771 und Schulter 1810; $C-O$ und $C-N$ 1105, 1260 (breit); starke Bande 768/cm.

NMR ($CDCl_3$): 4 CH_2 q τ 5.68 und 4 CH_3 t 8.68 mit $J = 7.1$ Hz.

$C_{12}H_{20}N_2O_8$ (320.3) Ber. C 45.00 H 6.29 N 8.75 Gef. C 45.46 H 6.47 N 8.87

22 und *Azodicarbonsäure-diäthylester*: 1.93 g (7.5 mMol) **22** reagierten mit 3.00 g (17.2 mMol) *Azoester* in 20 ccm Toluol bei 20° unter Selbsterwärmung und rascher CO_2 -Abgabe (96%). Nach Einengen i. Vak. saugte man von gelber Fällung ab: 1.45 g (80%) vom Schmp. 175–180°. Das aus Äthanol unter Kohlezusatz umkristallisierte *4-Methyl-3-phenyl-5-(thienyl-(2))-1.2.4-triazol* (**33**) bildete farblose verfilzte, bei 181–183° schmelzende Nadelchen. Auf die Isolierung von **27** wurde hier verzichtet.

IR (KBr): Triazol-Gerüstschwungung (?) 1482 (st), C_4H_3S -Wagging (?) 850, C_6H_5 -Wagging 697, 769, 709/cm.

$C_{13}H_{11}N_3S$ (241.2) Ber. C 64.72 H 4.60 N 17.42 Gef. C 65.11 H 4.54 N 16.88

1 und *Azodibenzoyl*: Die rote Lösung von 2.38 g (10.0 mMol) *Azodibenzoyl*²⁸⁾ in 20 ccm Toluol hellte sich auf Zusatz von 1.26 g (5.0 mMol) **1** langsam auf; nach 10 Stdn. hatten sich 94% CO_2 entwickelt. Unbeachtet einer farblosen Fällung rotierte man das Toluol unter 11 Torr ab und löste den Rückstand in 50 ccm heißem Eisessig. Beim Erkalten kristalli-

²⁷⁾ O. Diels und E. Borgwardt, Ber. dtsch. chem. Ges. **53**, 150 (1920).

²⁸⁾ H. Bock, G. Rudolph und E. Baltin, Chem. Ber. **98**, 2054 (1965).

sierten 550 mg feine Nadeln, aus einem Gemisch von *Tribenzoyl-* und *Tetrabenzoyl-hydrazin* bestehend. Aus Äthanol mit Schmp. 192–194°; *Stollé* und *Benrath*²⁹⁾ gaben die Reinschmp. zu 198° bzw. 220° an.

$C_{21}H_{16}N_2O_3$ (344.4) Ber. C 73.24 H 4.68 N 8.14

$C_{28}H_{20}N_2O_4$ (448.5) Ber. C 74.99 H 4.50 N 6.25

Gef. C 74.26 H 4.68 N 7.23

Der Rückstand der essigsauren Mutterlauge kristallisierte aus Essigester/Methanol: 860 mg (73 %) des *Triazols* **26** mit Schmp. 244–246°; Mischprobe und IR-Vergleich dienten der Identifizierung.

1 und *4-Phenyl-1.2.4-triazolin-dion-(3.5)* (**34**): 1.75 g (10.0 mMol) **34**³⁰⁾ und 1.26 g (5.0 mMol) **1** reagierten in 10 ccm Essigester bei Raumtemp.; nach 10 Min. war die Gasentwicklung mit 89 % CO_2 beendet. Man saugte 1.38 g Niederschlag ab, die mit Äthanol aufgekocht und heiß filtriert wurden. Das Filtrat schied beim Erkalten 353 mg (30 %) *Triazol* **26** ab. Der in Äthanol schwer lösliche Anteil wurde aus 200 ccm Acetonitril umgelöst zu 970 mg (60 %) *Hydrazin-tetracarbonsäure-bis-phenylimid* (**35**) in farblosen glänzenden Blättchen, die bei 330° noch nicht geschmolzen waren.

IR (KBr): CO–N–CO 1790 und 1756/cm.

$C_{16}H_{10}N_4O_4$ (322.3) Ber. C 59.63 H 3.13 N 17.39 Gef. C 59.84 H 3.27 N 17.08

²⁹⁾ *R. Stollé* und *A. Benrath*, J. prakt. Chem. **70**, 263 (1904).

³⁰⁾ *J. Sauer* und *B. Schröder*, Chem. Ber. **100**, 678 (1967).