

Karlheinz Bunge<sup>1)</sup>, Rolf Huisgen und Rainer Raab<sup>2)</sup>

## Eine Tautomerie bei Imidsäure-chloriden<sup>3)</sup>

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität, D 8 München 2, Karlstr. 23

(Eingegangen am 23. November 1971)

■  
*N*-[4-Nitro-benzyl]-benzimidoylchlorid (**2**) und 4-Nitro-*N*-benzyl-benzimidoylchlorid (**4**) bilden in Gegenwart von Triäthylamin in Benzol ein 92 : 8-Tautomerie-Gleichgewicht. Bei tiefer Temperatur im dipolar-aprotischen Solvens werden **2** und **4** mit Triäthylamin zu blauen Carbanionen deprotoniert. Die Tautomerie  $2 \rightleftharpoons 4$  wird über  $\alpha$ -Chloralkyl-azomethine vermittelt, die im Gleichgewicht zu 8–10% auftreten und bei Hydrolyse Benzaldehyd und 4-Nitro-benzaldehyd liefern. Die triäthylamin-katalysierte Tautomerisierung  $2 \rightleftharpoons 4$  läßt sich in Gegenwart von 2,4-Dinitro-phenylhydrazin unterdrücken; die erwähnten Zwischenstufen werden abgefangen und in Benzaldehyd- und 4-Nitro-benzaldehyd-[2,4-dinitro-phenylhydrazon] übergeführt.

### Tautomerism in Imidoyl Chlorides<sup>3)</sup>

*N*-[4-Nitrobenzyl]-benzimidoyl chloride (**2**) and 4-nitro-*N*-benzyl-benzimidoyl chloride in the presence of triethylamine in benzene establish a 92 : 8 equilibrium. Triethylamine deprotonates **2** and **4** in dipolar aprotic solvents at low temperature to produce blue carbanions. The tautomerization  $2 \rightleftharpoons 4$  takes place via  $\alpha$ -chloroalkylazomethines, which occur in the tautomeric mixture to the extent of 8–10% and can be hydrolyzed to benzaldehyde and 4-nitro-benzaldehyde. The base-catalyzed tautomerization  $2 \rightleftharpoons 4$  is suppressed in the presence of 2,4-dinitrophenylhydrazine, which converts the afore-mentioned intermediates into an equimolar mixture of benzaldehyde- and 4-nitrobenzaldehyde-[2,4-dinitrophenylhydrazone].

### A. Tautomerie und Gleichgewichtslage

■  
In Gegenwart von Triäthylamin im aprotischen Solvens setzt sich *N*-[4-Nitrobenzyl]-benzimidoylchlorid (**2**) in ein HCl-Abspaltungs-Gleichgewicht mit dem Nitrilylid **3**<sup>4)</sup>. Der 1,3-Dipol **3** ist nicht direkt nachweisbar, läßt sich aber leicht mit geeigneten Dipolarophilen zu Cycloaddukten vereinigen. Entsprechendes gilt für die Wechselbeziehung des 4-Nitro-*N*-benzyl-benzimidoylchlorids (**4**) mit 4-Nitro-benzonitril-benzylid (**5**). Während hochaktive Dipolarophile wie Benzaldehyd<sup>5)</sup>, Mes-

<sup>1)</sup> Aus der Dissertation K. Bunge, Univ. München 1969.

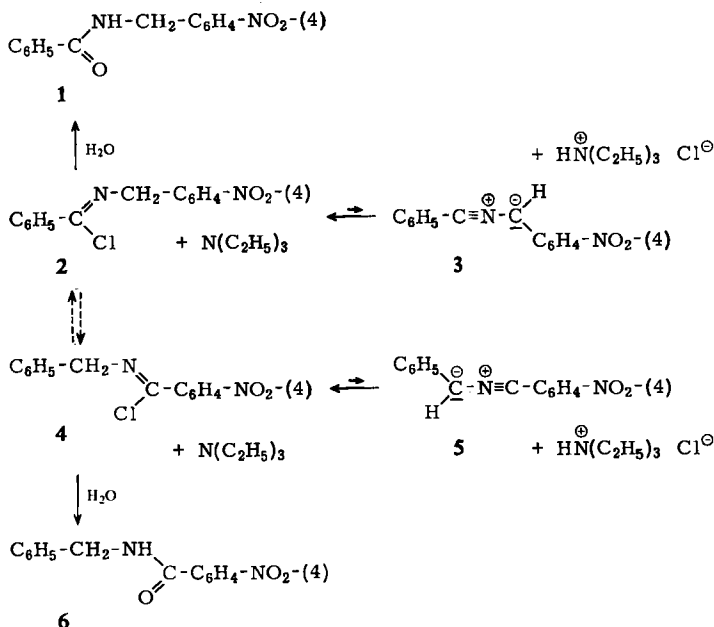
<sup>2)</sup> Aus der Dissertation R. Raab, Univ. München 1966.

<sup>3)</sup> Vorläufige Mitteilungen: R. Huisgen und R. Raab, Tetrahedron Letters [London] 1966, 649; R. Huisgen, Helv. chim. Acta 50, 2421 (1967).

<sup>4)</sup> R. Huisgen, H. Stangl, H. J. Sturm, R. Raab und K. Bunge, Chem. Ber. 105, 1258 (1972).

<sup>5)</sup> K. Bunge, R. Huisgen, R. Raab und H. Stangl, Chem. Ber. 105, 1279 (1972), vorstehend.

oxalsäureester<sup>5)</sup> oder Nitrosobenzol<sup>6)</sup> die Nitril-ylide **3** und **5** rasch abfangen, erhält man mit Acrylsäureester, Phenylpropionssäureester, Norbornen u. a. Dipolarophilen ausschließlich die Addukte von **3**, gleichgültig ob man vom Imidoylchlorid **2** oder **4** ausgeht. Daß man mit Acrylsäure-methylester das gleiche kinetisch determinierte Gemisch diastereomerer  $\Delta^1$ -Pyrroline isolierte, ließ keinen Zweifel an der gemeinsamen Zwischenstufe mit **2** oder **4** als Ausgangsmaterial<sup>4)</sup>.



Wir vermuteten eine Gleichgewichtseinstellung der beiden Imidoylchloride **2** und **4**, die langsamer ist als die Ausbildung der Gleichgewichte mit den Nitril-yliden,  $2 \rightleftharpoons 3$  und  $4 \rightleftharpoons 5$ . Hochaktive Dipolarophile reagieren über die Nitril-ylide **3** oder **5** ab, je nachdem ob man vom Imidoylchlorid **2** oder **4** startet. Erst in Gegenwart weniger aktiver Dipolarophile kommt es zur Einstellung des Imidoylchlorid-Gleichgewichts  $2 \rightleftharpoons 4$  und zur selektiven Cycloaddition von **3**.

Eine solche Tautomerisierung der Imidoylchloride unter Triäthylamin-Katalyse ließ sich in der Tat in Abwesenheit von Dipolarophilen nachweisen. Vorausgeschickt sei, daß sich die Imidoylchloride **2** und **4** bei Fehlen der Basenkatalyse weder im Kristall noch in der Lösung tautomerisieren. Die Hydrolyse mit wäßr. Dioxan führte quantitativ zu den zugehörigen Carbonamiden **1** bzw. **6**<sup>4)</sup>. Da sich die spektroskopische Bestimmung der Imidoylchloride als zu ungenau und störanfällig erwies, wurden **2** und **4** bzw. deren Gemische im Anschluß an die amin-katalysierte Tautomerisierung hydrolysiert; die Carbonamide **1** und **6** unterwarf man nach geeigneter Reinigung der quantitativen Infrarotanalyse in Methylenchlorid. Der Versuch 1 der Tab. 1, bei dem ein künstliches Gemisch von **2** und **4** ohne Amin in Benzol aufbewahrt wurde, zeigt die Materialerfassung und Fehlergrenze bei dieser Analysenmethode.

<sup>6)</sup> K. Bunge, R. Huisgen, R. Raab und H. J. Sturm, Chem. Ber. **105**, 1307 (1972), nachstehend.

Tab. 1. Tautomerisierung der Imidoylchloride **2** und **4** in Benzol in Gegenwart von Triäthylamin; IR-Analyse der Carbonamide

Nr.	Imidoylchlorid	Triäthylamin		Reaktionsbedingungen	IR-Analyse	
		Mol-%	Zugabe		% <b>1</b> + <b>6</b>	<b>1</b> : <b>6</b>
1	77% <b>2</b> + 23% <b>4</b>	ohne		71 Stdn. 20°	98	75 : 25
2	<b>2</b>	20	75 Min. 20°	2 Stdn. 80°	92	90 : 10
3	<b>4</b>	20	75 Min. 20°	2 Stdn. 80°	91	73 : 27
4	<b>2</b>	40	3 Stdn. 20°	3 Stdn. 20°	87	95 : 5
5	<b>4</b>	40	3 Stdn. 20°	3 Stdn. 20°	84	53 : 47
6	<b>2</b>	40	30 Sek. 20°	70 Stdn. 20°	76	93 : 7
7	<b>4</b>	40	30 Sek. 20°	70 Stdn. 20°	82	90 : 10

Kochte man das Imidoylchlorid **4** mit 20 Mol-% Triäthylamin 2 Stdn. in Benzol, war eine 73proz. Isomerisierung zu **2** nachweisbar (Nr. 3 der Tab. 1). Nach 70 Stdn. mit 40 Mol-% Amin bei 20° war das thermodynamische Gleichgewicht — man darf es bei 92% **2** und 8% **4** annehmen — angenähert, aber noch nicht voll erreicht (Nr. 6 und 7). Das Abnehmen der Imidoylchlorid-Menge mit zunehmender Reaktionszeit (vgl. die Spalte % **1** + **6** in Tab. 1) deutet auf irreversible Veränderungen; die teilweise Abscheidung des Triäthylammoniumchlorids unterstreicht dies.

Die Gleichgewichtslage erscheint vernünftig. Die Nitrogruppe erhöht die Elektrophilie des Imidoylchlorid-Kohlenstoffs in **4** und destabilisiert die CN-Doppelbindung. Auch Azomethin-Gleichgewichte lehren, daß die C=N-Bindung die Konjugation mit elektronen-anziehend substituierten Arylresten flieht<sup>7)</sup>.

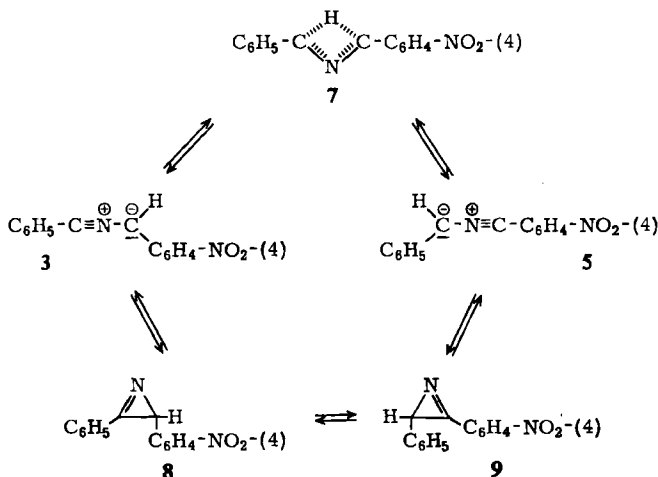
Im obigen Formelschema enthält das Gleichgewichts-Symbol zwischen **2** und **4** keine mechanistische Aussage. Es deutet lediglich eine reversible Umwandlung der Systeme  $\mathbf{2} \rightleftharpoons \mathbf{3}$  und  $\mathbf{4} \rightleftharpoons \mathbf{5}$  an. Bei der Tautomerisierung der Imidchloride  $\mathbf{2} \rightleftharpoons \mathbf{4}$  wechseln zwei H und ein Cl ihre Bindungspartner; dem muß ein vielstufiger Prozeß zugrundeliegen. Erfolgt die Tautomerisierung gar auf der Nitril-ylid-Stufe als  $\mathbf{3} \rightleftharpoons \mathbf{5}$ ?

## B. Die Rolle der Nitril-ylide

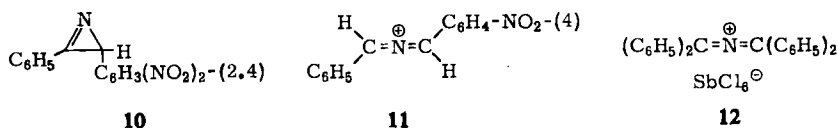
Einer 1.3-H-Verschiebung der Nitril-ylide über den Übergangszustand **7** wird man, da orbitalsymmetrie-verboden, mit Vorsicht begegnen. Wir erachteten eine wechselseitige Umlagerung über die Stufe der 3H-Azirine **8** und **9** als möglich. Allerdings haben schon *House* und *Berkowitz*<sup>8)</sup> vergeblich nach einer Tautomerie der 3H-Azirine im Zuge der *Neber*-Umlagerung gesucht.

<sup>7)</sup> C. W. Shoppee, J. chem. Soc. [London] **1931**, 1225; **1932**, 696, hat die Isomerisierungsgeschwindigkeit von Aryliden-benzylaminen sowie die Gleichgewichtslagen in siedendem Äthanol in Gegenwart von Natriumäthanolat gemessen. Aus seinen Daten für *m*- und *p*-substituierte Benzylidenreste errechnet man  $\rho = +1.1$ , wenn man  $\log k$  gegen  $\sigma$  (Hammett) aufträgt.

<sup>8)</sup> H. O. House und W. F. Berkowitz, J. org. Chemistry **28**, 307 (1963).



Versuche mit dem 2-Phenyl-3-[2,4-dinitro-phenyl]-3*H*-azirin (**10**)<sup>9)</sup> schlossen diesen Weg aus. Cycloadditionen an Acrylnitril oder Benzaldehyd wurden mit **10**, selbst bei 80° und in Gegenwart von Triäthylamin und Triäthylammoniumchlorid, nicht erzielt; **10** wurde zurückgewonnen. Während thermische Gleichgewichte zwischen Aziridinen und Azomethin-yliden<sup>10)</sup>, Oxiranen und Carbonyl-yliden<sup>11)</sup> u. a. Übergänge zwischen gesättigten 3gliedrigen Ringen und 1,3-Dipolen<sup>12)</sup> bekannt sind, gibt es bisher keine gesicherten thermischen Wechselbeziehungen zwischen Nitrilium- und Diazoniumbetainen mit den entsprechenden ungesättigten 3gliedrigen Heterocyclen<sup>13)</sup>. Dagegen wurde die *Photolyse* von 3*H*-Azirinen zu Nitril-yliden kürzlich von *Padwa* und *Smolanoff*<sup>14)</sup> beschrieben<sup>15)</sup>.

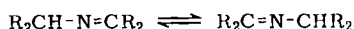


In Gegenwart von Triäthylamin/Triäthylammoniumchlorid wäre ein säurekatalysierter Übergang der Nitril-ylide  $3 \rightleftharpoons 5$  über das Protonaddukt **11** denkbar. Ein solches Diaryliden-ammoniumsalz **12** wurde übrigens unlängst beschrieben<sup>16)</sup>.

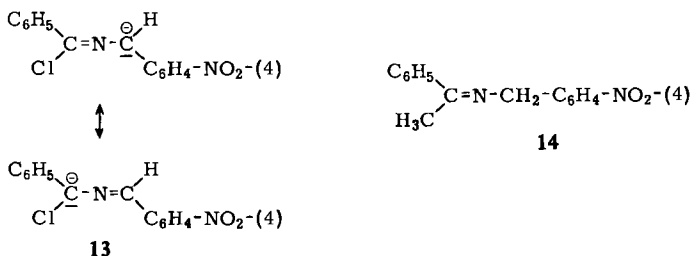
- 9) *P. W. Neber* und *G. Huh*, *Liebigs Ann. Chem.* **515**, 283 (1935).  
 10) *R. Huisgen, W. Scheer* und *H. Huber*, *J. Amer. chem. Soc.* **89**, 1753 (1967); *H. Hermann, R. Huisgen* und *H. Mäder*, *ebenda* **93**, 1779 (1971).  
 11) *H. Hamberger* und *R. Huisgen*, *Chem. Commun.* **1971**, 1190; *A. Dahmen, H. Hamberger, R. Huisgen* und *V. Markowski*, *ebenda*, 1192.  
 12) *F. D. Greene* und *S. S. Hecht*, *J. org. Chemistry* **35**, 2482 (1970).  
 13) *H. Gotthardt* und *F. Reiter*, *Tetrahedron Letters* [London] **1971**, 2749, mutmaßen als Photolyseprodukt des Diphenyl-sydnon das antiaromatische 1,3-Diphenyl-diazirin, das thermisch in Diphenylnitrilimin übergehen soll.  
 14) *A. Padwa* und *J. Smolanoff*, *J. Amer. chem. Soc.* **93**, 548 (1971).  
 15) Prof. *H. Schmid*, Zürich, sei für die Privatmitteilung gedankt, daß er unabhängig diese Photolyse aufgefunden hat.  
 16) *B. Samuel* und *K. Wade*, *Chem. Commun.* **1968**, 1081.

### C. Die Rolle der Carbanionen aus Imidoylchloriden

Die Tautomerie der Azomethine



wurde auch mechanistisch untersucht; die Wirkungsweise des Pyridoxal-Ferments<sup>17)</sup> schließt ein biologisch bedeutsames Beispiel für diese Tautomerie ein. *Ingold et al.*<sup>18)</sup> schlugen einen einstufigen Mechanismus vor, bei dem De- und Reptonierung gleichzeitig stattfinden ( $B-S_E2'$ ). Neue Versuche über die relativen Geschwindigkeiten der basenkatalysierten Isomerisierung, des H,D-Austausches und der Racemisierung veranlaßten *Cram* und *Guthrie*<sup>19)</sup>, das aus der Protonabspaltung hervorgehende Carbanion als Zwischenstufe zu betrachten.



Imidoylchloride sind Azomethine, die im Chlor einen acidifizierenden Substituenten tragen. Während die Deprotonierung normaler Azomethine des Alkoholats als Base bedarf, genügen bei Imidoylchloriden bereits tertiäre Amine.

Wir erwähnten schon vorübergehende Rotviolett-färbungen<sup>4)</sup>, die in benzolischen Lösungen von **2** oder **4** bei Triäthylamin-Zusatz auftreten. In dipolar aprotischen Medien handelt es sich um eine tiefblaue Farbe, die bei  $-20^\circ$  bis  $-40^\circ$  stabil ist. Beispielsweise nahm eine Lösung des Imidoylchlorids **4** in Acetonitril bei  $-20^\circ$  nach Zugabe von einem Moläquivalent Triäthylamin eine dunkelblaue Farbe an; behandelte man nach 15 Min. bei  $-20^\circ$  mit  $2n$  HCl, gewann man zu 87% das Amid **6** ohne Tautomerisierung. Daß die Blaufärbung auf Carbanionen zurückgeht, im Falle von **2** das Anion **13**, wird durch die gleichfalls blaue Farbe, die eine Lösung des *N*-[4-Nitrobenzyl]-acetophenon-imins (**14**) in Dimethylformamid auf Zusatz von Triäthylamin hin zeigt, nahegelegt. Da eine Eliminierung in diesem Fall nicht möglich ist, bleibt die blaue Farbe hier bei Raumtemperatur bestehen.

Wir vermuten, daß Carbanionen vom Typ **13** die gemeinsamen Zwischenstufen der Nitril-ylid-Bildung und Imidoylchlorid-Tautomerisierung sind. Austritt des Chlorid-Ions führt zum Nitril-ylid, während Protonierung am Cl-tragenden C-Atom von **13** das  $\alpha$ -Chloralkyl-azomethin **16** als weitere Zwischenstufe der Tautomerisierung liefert.

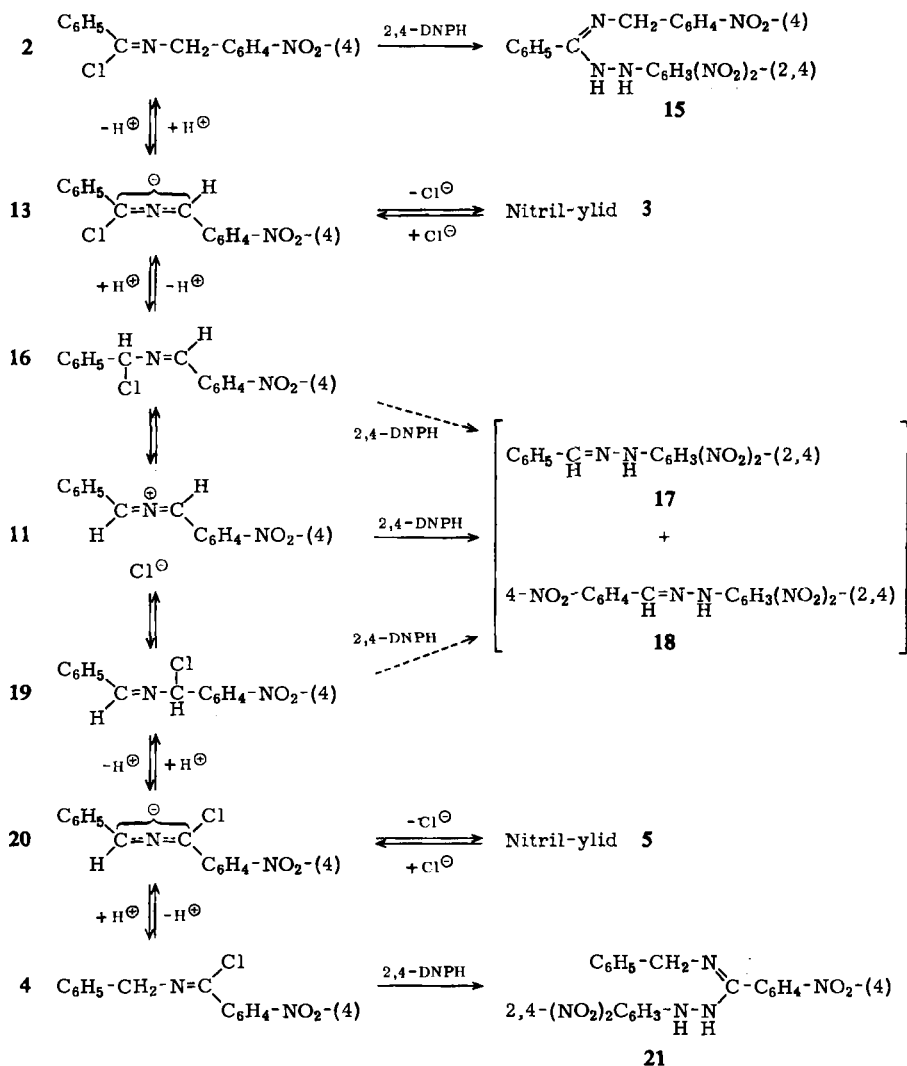
<sup>17)</sup> D. E. Metzler, M. Ikawa und E. E. Snell, J. Amer. chem. Soc. **76**, 648 (1954), und spätere Arbeiten.

<sup>18)</sup> C. K. Ingold, Structure and Mechanism in Organic Chemistry, S. 572, Cornell Univ. Press, Ithaca, N. Y. 1953.

<sup>19)</sup> D. J. Cram und R. D. Guthrie, J. Amer. chem. Soc. **87**, 397 (1965).

### D. Nachweis einer Zwischenstufe der Tautomerisierung

Im nachstehenden Formelschema ist der mit den Experimenten im Einklang befindliche Ablauf der Tautomerisierung in der Vertikalen dargestellt. Möglicherweise hat man die  $\alpha$ -Chloralkyl-azomethine **16** und **19** durch das schon oben erwähnte Diaryliden-ammoniumchlorid **11** zu ersetzen. Es sei daran erinnert, daß nach *Böhme, Mundlos* und *Herboth*<sup>20</sup>  $\alpha$ -Chloramine weitgehend als Imonium-chloride vorliegen. Die beiden organischen Reste, die in den Imidochloriden **2** und **4** am Stickstoff ge-



<sup>20</sup> H. Böhme, E. Mundlos und O. E. Herboth, Chem. Ber. **90**, 2003 (1957).

bunden sind, befinden sich auf der Oxydationsstufe der Carbonsäure bzw. des Alkohols. Es ist leicht erkennbar, daß die Tautomeren **16** und **19** sowie die Diaryliden-Verbindung **11** zweimal die Oxydationsstufe des Aldehyds bergen.

Tatsächlich ließ sich eine Zwischenstufe der Tautomerisierung nachweisen, die mit 2.4-Dinitro-phenylhydrazin (2.4-DNPH) nahezu gleiche Mengen Benzaldehyd- und 4-Nitro-benzaldehyd-[2.4-dinitro-phenylhydrazon] (**17** und **18**) erbrachte. Kochte man **2** mit 1 Äquiv. Triäthylamin und 2 Äquiv. 2.4-DNPH 3 Stunden in Essigester, so fand man 50% **17** und 46% **18** neben 27% des Amidrazons **15** (Nr. 4 der Tab. 2). Beim entsprechenden Versuch mit dem Imidoylchlorid **4** gelangte man gar zu 80% **17** und 70% **18** (Vers. Nr. 7).

Ohne Triäthylamin kam es nicht zur Tautomerisierung, folglich auch nicht zur Bildung der Hydrazone **17** und **18**. Als Ergebnis der Substitution der Imidoylchloride **2** und **4** durch 2.4-DNPH traten die violettroten Amidrazone **15** und **21** bzw. deren gelbe Hydrochloride auf. In Gegenwart von Triäthylamin konkurrierte die Isomerisierung zu **16** und **19** mit der Substitution (Tab. 2). Die Tautomerie  $2 \rightleftharpoons 4$  wurde durch Abfangen der Zwischenstufen mit 2.4-DNPH nahezu vollständig unterdrückt; lediglich im Versuch mit **4** und 100 Mol-% Triäthylamin (Nr. 7) wurden 1.3% des „falschen“ Amidrazons, also Substitution nach Tautomerisierung, beobachtet. Die Gleichgewichtslage  $2 \rightleftharpoons 4$  erfordert, daß die Bruttokonstante der Tautomerisierung  $4 \rightarrow 2$  12mal größer ist als die des Umkehrprozesses  $2 \rightarrow 4$ . Bei Unterbrechung der Reaktion unter Standardbedingungen sollte man daher aus **4** mehr Aldehyd-hydrazone **17** und **18** erhalten als aus **2**. Die Versuche Nr. 5 und 3 der Tab. 2 bestätigen dies mit 58% bzw. 5% Umsatz.

Tab. 2. Umsetzungen der Imidoylchloride **2** und **4** mit 2.4-Dinitro-phenylhydrazin und Triäthylamin in siedendem Essigester

Vers. Nr.	Imid-chlorid	Mol-% N(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>3</sub>	Mol-% 2.4-DNPH	Zeit (Std.)	% Hydrazone		% Amidrazone	
					<b>17</b>	<b>18</b>	<b>15</b>	<b>21</b>
1	<b>2</b>	0	100	3	0	0	61	0
2	<b>4</b>	0	100	3			0	49
3	<b>2</b>	20	150	8	5	5	84	0
4	<b>2</b>	100	200	3	50	46	27	0
5	<b>4</b>	20	150	8	58	56		
6	<b>4</b>	20	200	8	40	45	0	51
7	<b>4</b>	100	200	3	80	70	1.3	1.1

Treten die Chlor-azomethine **16** und **19** bzw. das Salz **11** in nennenswerten Konzentrationen neben den Imidoylchloriden **2** und **4** im Tautomerie-Gleichgewicht auf? Wir stellten von **2** aus das Gleichgewicht mit 20 Mol-% Triäthylamin in Dioxan bei 100° weitgehend ein, neutralisierten das tert. Amin mit wäbr. 0.1*n* HCl und setzten erst jetzt 2.4-DNPH zu, das 9.5% **17** und 7.6% **18** fällte. Ein gleichartiger Versuch mit dem Imidoylchlorid **4** gab 9.7% **17** und 7.7% **18**. Man darf also in siedendem Dioxan mit 8–10% der Zwischenstufen **16** und **19** und/oder **11** rechnen, obwohl ein einwandfreier spektroskopischer Nachweis noch aussteht.

Obiges Formelschema könnte man noch durch reversible Beziehungen zwischen den Nitril-yliden (3 und 5) und dem Salz 11 ergänzen. Schließlich verdient auch die mögliche Rolle von *N*-[ $\alpha$ -Triäthylammonio-aryliden]-aminen, d. s. die Substitutionsprodukte der Imidoylchloride mit Triäthylamin, am Reaktionsgeschehen Beachtung.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für freundliche Förderung.

## Beschreibung der Versuche

*N*-[4-Nitro-benzyl]-benzimidssäure-chlorid (2)<sup>4</sup>, 4-Nitro-*N*-benzyl-benzimidssäure-chlorid (4)<sup>4</sup>.

### Tautomerisierung der Imidoylchloride

*Vers. Nr. 2 der Tab. 1:* Der unter Reinstickstoff gerührten Lösung von 2.75 g (10.0 mMol) 2 in 20 ccm absol. Benzol tropfte man in 75 Min. bei 20° 0.28 ccm (2.0 mMol) Triäthylamin in 10 ccm Benzol zu. Die hellbraune Lösung trübte sich unter Triäthylammoniumchlorid-Abscheidung. Nach 2stdg. Rückflußkochen und Erkalten saugte man 210 mg (1.5 mMol) Triäthylammoniumchlorid ab, wusch mit Benzol und engte das dunkelbraune Filtrat i. Vak. fast vollständig ein. Der Rückstand wurde mit 25 ccm reinem Dioxan und 6 ccm Wasser 15 Stdn. bei 20° und 4 Stdn. bei 100° behandelt. Nach Erkalten wurden die Lösungsmittel i. Vak. abgezogen und der Rückstand im Exsikkator über Ätzkali und Paraffin getrocknet: 2.55 g (99%) mit Schmp. 130–145° nach Sintern ab 100°.

Zur Reinigung der Amide 1 und 6 kochte man mit 80 ccm Methylenchlorid auf, filtrierte von etwas Unlöslichem, entfernte das Solvens i. Vak., digerierte den Rückstand mit 50 ccm warmem Wasser, saugte ab und trocknete über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>: 2.39 g (94%) mit Schmp. 130–150° nach Sintern ab 110°. Laut quantitat. IR-Analyse betrug der Gehalt dieses Produkts an 1 und 6 97–98% und das Verhältnis 90:10. Damit beläuft sich die Ausb. an 1 + 6 auf 92% (Tab. 1).

*Vers. Nr. 3* wurde analog mit 4 ausgeführt: 260 mg (1.9 mMol) Triäthylammoniumchlorid, 2.32 g gereinigte Amide, die sich bei der IR-Analyse als 97- bis 98proz. erwiesen; Ausb. 91%, Verhältnis 73:27. Bei diesem Versuch wurden die Amide schichtchromatographisch getrennt an 2 mm Kieselgel (Merck HF<sub>254+366</sub>) mit Äther als Fließmittel und Elution mit Methanol. Das rascher wandernde 4-Nitro-*N*-benzyl-benzamid (6) und das *N*-[4-Nitro-benzyl]-benzamid (1) wurden durch Mischprobe und IR-Vergleich mit authent. Präparaten<sup>4</sup> identifiziert.

*Vers. Nr. 6 (7):* 1.51 g (5.5 mMol) 2 (4) und 0.31 ccm (2.2 mMol) Triäthylamin wurden in 30 ccm Benzol 70 Stdn. unter Stickstoff bei Raumtemp. gerührt. Nach Absaugen von 132 mg (134 mg) Triäthylammoniumchlorid, 0.95 mMol entsprechend, zog man Flüchtliges i. Vak. ab und erwärmte mit 25 ccm Dioxan und 6 ccm Wasser 3 Stdn. auf 100° und goß in 200 ccm Wasser ein. Dann wurde mit 4mal 50 ccm Methylenchlorid ausgeschüttelt, die organ. Phase mit Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung und Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und auf 40ccm eingeeengt. Nach Abfiltrieren einer Trübung entfernte man das Solvens i. Vak. und trocknete das gelbe Produkt über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>: 1.13 g (1.21 g), das laut IR-Analyse 95proz. war; Verhältnisse und Gesamtausb. in Tab. 1.

*Quantitat. IR-Analyse der Carbonamide:* Als spezifische Meßbanden in Methylenchlorid eigneten sich die bei 1579/cm für 1 und bei 862/cm für 6. Einwaagen von 50–120 mg/5 ccm CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> von Reinisomeren und künstlichen Gemischen führten zu einer dem Beerschen Gesetz gehorchenden Beziehung, wenn man log *I*<sub>0</sub>/*I* gegen mg Einwaage auftrug. Die Durchlässig-



keitsmessungen wurden in der 1-mm-Fixküvette am Perkin-Elmer-Gittergerät 125 ausgeführt. Die Basislinien wurden parallel zur Grundlinie an das bei 2000/cm liegende Minimum für die 1579/cm-Bande und das Minimum bei 1025–1040/cm für die 862/cm-Bande gelegt. Beide Amide zeigen bei 1012, 1101 und 1600/cm praktisch gleiche Extinktion; diese Banden wurden zur Kontrolle der Summe herangezogen. Jede Analysenprobe wurde mit einer künstlichen Mischung verglichen. Das Verhältnis 1 : 6 ließ sich auf  $\pm 2\%$  genau bestimmen.

**Bemerkungen zu den Materialbilanzen:** Wie S. 1302 ausgeführt, treten 8–10% der Chlorazomethine **16** und **19** bzw. Salz **11** im Gleichgewicht auf. Da diese Verbindungen bei der Hydrolyse nicht Carbonamide liefern, muß die Ausb. an **1** + **6** mindestens um diesen Betrag vermindert erscheinen (Tab. 1). Neben der Tautomerisierung laufen irreversible Vorgänge ab, die sich in der Abscheidung von Triäthylammoniumchlorid äußern; diese ist bei den 80°-Versuchen stärker als bei den 20°-Versuchen. Bei 10.0 mMol eingesetztem Imidoylchlorid gaben die Versuche 2 und 3 1.5 bzw. 1.9 mMol Triäthylammoniumchlorid. Würden die Amide **1** und **6** lediglich aus **2** und **4** entstehen, könnte die Ausb. an **1** + **6** maximal 85 bzw. 81% betragen. Die exp. Werte 92 bzw. 91% lehren, daß noch eine andere Spezies zur Amidbildung bei Hydrolyse beiträgt.

#### Versuche mit 3H-Azirin und mit Carbanionen

**10 und Acrylnitril:** 850 mg (3.0 mMol) 2-Phenyl-3-[2,4-dinitro-phenyl]-3H-azirin (**10**)<sup>9</sup> ( $C=N$  1745/cm) wurden in 10 ccm Acrylnitril und 10 ccm Benzol 5 Stdn. unter Reinstickstoff rückflußgekocht. Man saugte von 61 mg Polyacrylnitril ab, engte i. Vak. ein und gewann aus Äthanol 725 mg (85%) **10** mit Schmp. 95.5–97.5° zurück. In einem weiteren Versuch kochte man in Acrylnitril ohne Benzol; neben 400 mg Polyacrylnitril 636 mg (75%) **10** zurück.

**10 und Benzaldehyd:** 3.0 mMol **10** kochte man 13 Stdn. in 5 ccm Benzaldehyd und 15 ccm Benzol. Nach Eindampfen i. Vak. kamen aus Methanol 653 mg (77%) des eingesetzten **10**. — 3.0 mMol **10** erhitzte man in 15 ccm Benzaldehyd mit 0.50 mMol Triäthylamin und 1.50 mMol Triäthylammoniumchlorid 7 Stdn. auf 85°. Man gewann 330 mg (40%) **10** zurück; kein Anhaltspunkt für das Auftreten eines Cycloaddukts. — In weiteren Versuchen erhitzte man **10** mit Benzaldehyd im Einschlußrohr 7 Stdn. auf 120° bzw. 13 Stdn. auf 160°. Aus dem teerigen Rückstand wurde kein definiertes Produkt isoliert.

**Carbanion 20:** Der auf –20° gekühlten und unter N<sub>2</sub> gerührten Lösung von 1.37 g (5.0 mMol) Imidoylchlorid **4** in 30 ccm absol. Acetonitril fügte man in 2 Min. 0.69 ccm (5.0 mMol) Triäthylamin in 5 ccm Acetonitril zu, worauf die nahezu farblose Lösung nach tief Grünblau umschlug. Nach 15 Min. bei –20° tropfte man 3.0 ccm 2*n* HCl hinzu; sofortiger Farbwechsel nach Hellbraun. Zur Vervollständigung der Hydrolyse wurde 2.5 Stdn. rückflußgekocht und mit Wasser/Methylenchlorid aufgearbeitet: 1.17 g Amid, nach IR-Analyse 95proz.; Verhältnis 1 : 6 = 0 : 100. Bei –20° in Acetonitril vollzieht sich also die Tautomerisierung noch nicht.

**Carbanion 13:** Lösungen von **2** in Dimethylformamid oder Methylenchlorid bei –35° nahmen auf Zusatz von 1 Äquiv. Triäthylamin eine dunkelblaue Farbe an, die beim Auftauen verschwand. In Essigester ist die Blau- bzw. Purpurfärbung auch bei –20° kurzlebiger. Die Toluollösung färbte sich auf Aminzugabe hin bei –30° rotviolett, jedoch verschwand die Farbe in wenigen Sek. wieder. Vermutlich sind im unpolaren Medium die Folgereaktionen (Chlorid-Abspaltung zu **3**, Reprotonierung zu **16**) rascher.

**N-[4-Nitro-benzyl]-acetophenon-inin (**14**):** Je 0.15 Mol 4-Nitro-benzylamin und Acetophenon kochte man in Gegenwart von 11 mg *p*-Toluolsulfonsäure in 70 ccm Benzol am Wasserabscheider; nach 21 Stdn. war die Abscheidung mit 2.3 ccm (83%) beendet. Beim Abkühlen

kristallisierten 16.7 g **14** mit Schmp. 86–88° aus; nach Ausschütteln mit Wasser und Einengen der Mutterlauge gewann man weitere 8.3 g (zusammen 66%). Aus Methanol farblose, derbe, bei 89–90° schmelzende Spießle.

IR (KBr): C=N 1630, NO<sub>2</sub> 1510 und 1340/cm.

C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (254.3) Ber. C 70.85 H 5.55 N 11.02 Gef. C 70.72 H 5.46 N 10.84

Die Lösung von 5.0 mMol **14** in 20 ccm Dimethylformamid wurde auf Zusatz von 5.0 mMol *Triäthylamin* hin dunkelblau. Beim Aufbewahren bei Raumtemp. unter Stickstoff war die blaue Farbe nach 17 Stdn. nur geringfügig verblaßt; nach Luftzutritt verschwand sie in 1 Stde. — Die wie oben erhaltene blaue Lösung in DMF dampfte man nach 45 Min. unter N<sub>2</sub> i. Vak. ein, wobei die blaue Farbe verschwand und 99% **14**, Schmp. 87–89°, zurückisoliert wurden. Die Flüchtigkeit des *Triäthylamins* löste somit die Rückbildung von **14** im Säure-Basen-Gleichgewicht aus. — Auch die blaurote Farbe des **14**-Anions in Acetonitril war unter N<sub>2</sub> für viele Stdn. stabil, verschwand aber beim Eindampfen unter Rückbildung von **14**.

#### Versuche mit 2,4-Dinitro-phenylhydrazin (2,4-DNPH)

*N*<sup>1</sup>-[2,4-Dinitro-phenyl]-*N*<sup>3</sup>-[4-nitro-benzyl]-benzamidrazon (**15**): 549 mg (2.00 mMol) **2** kochte man mit 396 mg (2.00 mMol) *2,4-DNPH* 3 Stdn. in 10 ccm äthanol-freiem Essigester unter Rückfluß. Das abgeschiedene gelbe **15-Hydrochlorid** überführte man durch 10 Min. Kochen der Reaktionsmischung mit 4.0 mMol Natriumacetat · 3 H<sub>2</sub>O in das freie Amidrazon, das teilweise in violetten Nadeln auskristallisierte. Nach Abdampfen des Solvens i. Vak. arbeitete man mit Methylchlorid/Wasser auf und erhielt aus dem Rückstand der organ. Phase mit Essigester 530 mg (61%) verfilzte violette Nadeln mit Zers.-P. 210–212°.

IR (KBr): NH 3348, 3233; C=N 1625, 1606; NO<sub>2</sub> 1324, 1337, 1517, 1527/cm. Die starke Bande bei 1575/cm ist vielleicht das Gegenstück des Amidrazon-Systems zur Amid-II-Bande.

UV (Chloroform): λ<sub>max</sub> 403 nm (log ε 4.38).

C<sub>20</sub>H<sub>16</sub>N<sub>6</sub>O<sub>6</sub> (436.4) Ber. C 55.05 H 3.70 N 19.26 O 22.00  
Gef. C 55.50 H 3.76 N 19.39 O 22.53

*4-Nitro-N*<sup>1</sup>-[2,4-dinitro-phenyl]-*N*<sup>3</sup>-benzyl-benzamidrazon (**21**): In der gleichen Weise wie oben gelangte man von **4** aus zu 430 mg (49%) violettroten Nadeln mit Zers.-P. 209–211° (Essigester); kräftige Depression in der Mischung mit **15**. Die Mutterlauge enthielt weiteres **21**, gemischt mit überschüss. *2,4-DNPH*.

IR (KBr): NH 3372, 3261; C=N 1621, 1608; Amidrazon-II 1583; NO<sub>2</sub> 1332, 1348, 1513/cm.

UV (Chloroform): λ<sub>max</sub> 401 nm (log ε 4.34).

C<sub>20</sub>H<sub>16</sub>N<sub>6</sub>O<sub>6</sub> (436.4) Ber. C 55.05 H 3.70 N 19.26 O 22.00  
Gef. C 55.00 H 3.98 N 19.28 O 22.04

*Abfangreaktionen mit 2,4-DNPH*: Die Hydrazone **17** und **18** sowie die Amidrazone **15** und **21** wurden dickschichtchromatographisch getrennt und photometrisch bestimmt. Die Homogenisierung der kristallinen Rohprodukte erforderte Aufmerksamkeit. Vers. Nr. 4 der Tab. 2 sei als Beispiel herausgegriffen.

275 mg (1.00 mMol) **2** kochte man in 10 ccm reinem Essigester mit 396 mg (2.00 mMol) *2,4-DNPH* und 138 µl (1.00 mMol) *Triäthylamin*, mit der AGLA-Mikrometerspritze abgemessen, 3 Stdn. unter Rückfluß. Zur Freisetzung der Amidrazone aus den Hydrochloriden rührte man 50 Min. mit 120 mg (1.1 mMol) gepulvertem *Natriumcarbonat*. Nun versetzte man mit ca. 10 g Quarzpulver (Merck, p. a.) und destillierte das Solvens unter Rühren ab. Die „Quarzfraction“ wurde aus dem Kolben entfernt; um an der Kolbenwand haftende Produktanteile zu erfassen, gab man erneut das abdestillierte Solvens und weitere 10 g Quarzpulver

hinzu und brachte wieder zur Trockne. Nach 2 weiteren solchen Operationen homogenisierte man die 4 „Quarzfraktionen“ gemeinsam in der Reibschale. Nach Bestimmung des Gesamtgewichts (36.180 g) kochte man einen aliquoten Teil (360.0 mg) mit 20 ccm Chloroform auf, filtrierte über Glaswolle, wusch mit Chloroform nach und brachte die eingeeengte Chloroformlösung auf zwei Kieselgelplatten (Merck PF<sub>254</sub>) auf; bei Hydrazon-Ausb.  $\leq 8\%$  genügte 1 Platte. Mit Chloroform als Fließmittel wanderten mit fallendem  $R_F$  **17**, **18**, **15**, **21**.

Aus der Zone 1 eluierte man mit Chloroform *Benzaldehyd-[2.4-dinitro-phenylhydrazon]* (**17**),  $\lambda_{\max}$  376 nm ( $\epsilon$   $2.87 \cdot 10^4$ ), füllte auf 50 ccm auf und verdünnte 10 ccm davon nochmals mit Chloroform auf 50 ccm. In der 2-cm-Küvette betrug  $E_{376} = 0.565$ , d. s. 0.493  $\mu$ Mol in 50 ccm und 0.495 mMol (50%) im Gesamtversuch. Zone 3 enthielt *4-Nitro-benzaldehyd-[2.4-dinitro-phenylhydrazon]* (**18**),  $\lambda_{\max}$  380 nm ( $\epsilon$   $3.35 \cdot 10^4$ ), und ergab nach analoger Chloroform-Verdünnung  $E_{380} = 0.612$ , was 0.458 mMol (46%) entspricht. Aus der Zone 4 eluierte man das *Amidrazon 15* analog, füllte den Chloroformextrakt auf 50 ccm auf, entnahm 20 ccm, die man wieder auf 50 ccm ergänzte;  $E_{402} = 0.513$ , d. s. 0.540  $\mu$ Mol in 50 ccm und 0.271 mMol (27%) als Ausb. des Versuchs.

Aus den vereinigten Lösungen der Zonen 1 und 3 mehrerer Versuche isolierte man die kristallinen Hydrazone **17** und **18** und identifizierte durch Mischprobe und IR-Vergleich.

*Aldehyde nach Hydrolyse des Gleichgewichtssystems:* 1.00 mMol **2** wurde mit 0.20 mMol *Triäthylamin* in 15 ccm trockenem Dioxan 3 Stdn. gekocht. Dann versetzte man mit 2.00 ccm 0.1 *n* wäßr. *HCl*, erwärmte 30 Min. auf 70° und kochte nach Zugabe von 0.50 mMol *2.4-DNPH* nochmals 1 Stde. unter Rückfluß. Nach Neutralisation mit  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  vollzog sich die Aufarbeitung mit Quarzpulver, wie oben beschrieben. Die photometr. Analyse ergab 95  $\mu$ Mol **17** und 76  $\mu$ Mol **18**.

[453/71]