

Heinz Blaschke¹⁾, Erwin Brunn²⁾, Rolf Huisgen und Wilhelm Mack³⁾

1.3-Dipolare Cycloadditionen, 69⁴⁾

Reaktionen aromatischer Nitriloxide mit Azodicarbonester und verwandten Verbindungen

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität, D-8 München 2, Karlstraße 23
(Eingegangen am 10. April 1972)

Benzonitriloxid vereinigt sich mit Azodicarbonsäure-*dimethylester* in Äther bei -20° zum farblosen Cycloaddukt 4, dem ersten 1.2.3.5-Oxatriazol-Abkömmling. In Lösung erleidet 4 eine Ringöffnung mit CO_2CH_3 -Wanderung zum *O*-Methoxycarbonyl-oxim des Benzoylazo-carbonsäure-methylesters (6). Bei der Reaktion mit Azodicarbonsäure-*diäthylester* geht das Cycloaddukt, da ätherlöslich, sogleich die Isomerisierung zu 7 ein. Die Azoverbindungen 6 und 7 lagern erneut Benzonitriloxid an, wobei aus einer entsprechenden Umlagerung die symm. Azodibenzoyl-bis-*[O-alkoxycarbonyl-oxime]* (14 und 15) hervorgehen. — Analoge Reaktionen des 4-Chlor-, 4-Nitro- und 3-Nitro-benzonitriloxids werden beschrieben. — Benzonitriloxid tritt mit Phenyl-benzoyl-diimid zu $N^\alpha.N^\beta$ -Dibenzoyl-phenylhydrazin, mit Benzoylazo-carbonsäureester zu $N^\alpha.N^\beta$ -Dibenzoyl-hydrazin-carbonsäureester in ungeklärter Reaktion zusammen.

1.3-Dipolar Cycloadditions, 69⁴⁾

Reactions of Aromatic Nitrile Oxides with Azodicarboxylic Ester and Related Compounds

Benzonitrile oxide combines with *dimethyl* azodicarboxylate in ether at -20° to give the colorless cycloadduct 4, the first reported 1.2.3.5-oxatriazoline derivative. In solution 4 undergoes ring opening and a CO_2CH_3 migration and furnishes the *O*-methoxycarbonyloxime of methyl benzoylazocarboxylate (6). In the reaction with *diethyl* azodicarboxylate, the cycloadduct is soluble in ether and *in situ* undergoes the corresponding isomerization to 7. The azo compounds 6 and 7 accept another molecule of benzonitrile oxide; a rearrangement corresponding to the above-mentioned one leads to the symm. azodibenzoyl-bis(*O*-alkoxy-carboxyloximes) (14 and 15). — Analogous reactions of 4-chloro-, 4-nitro- and 3-nitro-benzonitrile oxides are described. — Benzonitrile oxide reacts with phenylbenzoyldiimide to give $N^\alpha.N^\beta$ -dibenzoylphenylhydrazine and with ethyl benzoylazocarboxylate to produce $N^\alpha.N^\beta$ -dibenzoylhydrazinecarboxylic ester by unknown mechanisms.

Im Jahre 1961 erhielten wir aus Benzonitriloxid und Azodicarbonsäure-*diäthylester* zu 41 % ein orangefarbenes kristallines 1:1-Addukt³⁾. Die Lichtabsorption, die Freisetzung von 1.0 Mol-äquivalent Jod aus saurer Kaliumjodid-Lösung sowie die Entfärbung bei der Hydrierung

¹⁾ Versuche H. Blaschke, Univ. München 1965.

²⁾ Aus der Dissertation E. Brunn, Univ. München 1968.

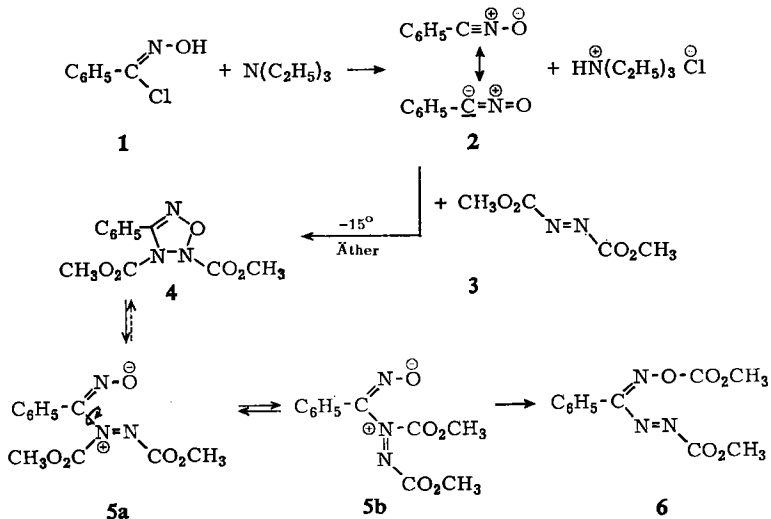
³⁾ Versuche W. Mack, Univ. München 1961.

⁴⁾ 68. Mittel.: K. Bast, M. Christl, R. Huisgen und W. Mack, Chem. Ber. 105, 2825 (1972), vorstehend.

veranlaßten uns, das 1:1-Addukt als aliphatische Azoverbindung anzusprechen. 1964 beschrieb *Rajagopalan*⁵⁾ ein angebliches Cycloaddukt aus 3-Nitro-benzonitriloxid und Azodicarbonsäure-diäthylester. Die Nacharbeitung lehrte, daß die orangefarbene Verbindung bei 426 nm absorbierte; auch das *Rajagopalan*sche Produkt enthielt noch die Azogruppe. Die konstitutionelle Klärung dieser 1:1-Addukte wurde durch einen glücklichen Umstand erleichtert, die Schwerlöslichkeit des primären, farblosen Cycloaddukts aus Benzonitriloxid und Azodicarbonsäure-*dimethylester* in Äther. Die unerwarteten Folgereaktionen waren 1966 Gegenstand einer Kurzmitteilung⁶⁾.

A. Das Cycloaddukt aus Benzonitriloxid und Azodicarbonsäure-dimethylester und seine Isomerisierung

Die Umsetzung des Benzonitriloxids (2), in Äther bei -15° aus Benzhydroxim-säure-chlorid (1) mit Triäthylamin freigesetzt, mit einem Äquivalent Azodicarbonsäure-dimethylester (3) erbrachte das farblose, schwerlösliche kristalline Cycloaddukt 4 in 67proz. Ausbeute. Analyse, Molekulargewicht und Spektren befinden sich in Einklang mit 4. Das rasch aufgenommene NMR-Spektrum zeigt zwei verschiedene Estermethyl-Gruppen bei τ 6.10 und 6.21 (CDCl_3) an. Die $\text{C}=\text{N}$ -Streckschwingung bei $1564/\text{cm}$ liegt im gleichen Bereich wie die der strukturell verwandten Δ^2 -1.2.4-Oxadiazoline⁴⁾. Die beiden Carbonylschwingungen bei 1760 und $1782/\text{cm}$ zeigen auffallend hohe Wellenzahlen. 4 zersetzt sich oberhalb 70° unter Rotfärbung und Gasentwicklung.



Die frische Lösung des Cycloaddukts 4 in Benzol oder Äthylacetat war farblos, nahm aber in Minutenfrist eine gelbe Farbe an. Nach mehreren Stunden bei Raumtemperatur ließen sich zu 53% die gelborangefarbenen Nadeln eines Isomeren isolieren, für das im nächsten Abschnitt die Konstitution 6 bewiesen wird.

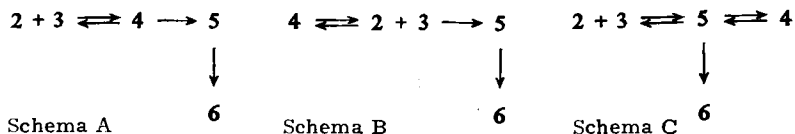
⁵⁾ P. Rajagopalan, Tetrahedron Letters [London] 1964, 887.

⁶⁾ R. Huisgen, H. Blaschke und E. Brunn, Tetrahedron Letters [London] 1966, 405.

Wie entsteht das *O*-Methoxycarbonyl-oxim des Benzoylazo-carbonsäure-methyl-esters (**6**) aus dem 1.2.3.5-Oxatriazolin **4**, dem ersten Vertreter dieses Heterocyclus? Den einleitenden Akt vermuten wir in einer Heterolyse der schwachen O—N-Bindung unter Bildung des Zwitterions **5a**, das im Gleichgewicht mit dem Rotameren **5b** steht. Die am Imonium-Stickstoff gebundene Carbonester-Gruppe wird nun (formal kationisch) vom Sauerstoff des nucleophilen Oximat-Ions übernommen.

Die Isomerisierung **4** → **6** ist von Nebenreaktionen begleitet. Bei der Reaktion in Benzol bei 20°, die 53% **6** ergab, wurden 0.45 Moläquiv. Gas entwickelt und 16% Benzonitril nachgewiesen. Die höchste Ausbeute an **6**, nämlich 69%, erzielte man aus **4** in Äthylacetat bei -12° in 3 Tagen. Die photometrischen Geschwindigkeitsdaten für die Bildung des gelben Isomeren **6** sind wegen des Ablaufs von Simultanreaktionen nur Näherungswerte. Für die Isomerisierung **4** → **6** in Benzol, Essigester und Acetonitril bei 20° wurden Halbwertszeiten von 34, 28 bzw. 21 Min. gemessen. Säure- oder Basenkatalyse waren nicht nachweisbar.

Nahm man die Isomerisierung **4** → **6** in Toluol in Gegenwart von Norbornen vor, wurden nach alkalischer Zerstörung von **6** (s. unten) 22% des Cycloaddukts aus Benzonitriloxid und Norbornen gefaßt. Zumindest teilweise muß also **2** in der Isomerisierungslösung auftreten. Die Isolierung von 2% Bisaddukt **14** (s. Abschnitt C) unterstreicht dies.



Zwischen den Reaktionsschemata A—C vermögen wir einstweilen nicht zu unterscheiden. Beim bevorzugten Schema A ist es kein Widerspruch, daß die Dissoziation des Cycloaddukts **4** in **2** + **3** nicht über das Zwitterion **5** stattfindet. Die Mehrzentren-Cycloreversion und die NO-Heterolyse **4** → **5** erfolgen auf verschiedenen Energieprofilen. Im Schema B konkurrieren von **2** + **3** aus die Schließung *einer* Bindung zum Zwitterion **5** und die reversible, orbital-symmetrie-erlaubte Mehrzentren-Cycloaddition zu **4**. Im Schema C erfolgen Bildung und Zerfall des Cycloaddukts **4** über das Zwitterion **5**; eine echte 1.3-Dipolare Cycloaddition kommt nicht mehr vor. Gegen die Schemata B und C scheint uns zu sprechen, daß eine Anlagerung des stark elektrophilen Azodicarbonesters an den Benzonitriloxid-Kohlenstoff ohne Parallele ist. Bei zahlreichen 1.3-Additionen protischer Verbindungen HB pflegt der *basische* Rest B immer an den Nitriloxid-Kohlenstoff zu treten⁷⁾.

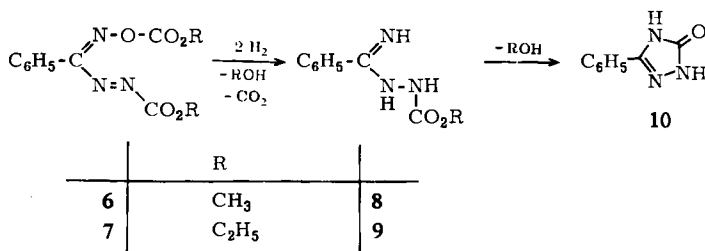
B. Die Konstitution des Isomerisierungsprodukts

Das gelbe Isomerisierungsprodukt **6** weist ein UV-Maximum (CHCl₃) geringer Extinktion bei 418 nm ($\epsilon = 67$) auf, wie das für aliphatische Azoverbindungen üblich ist. Auch das Oxydationsvermögen gegenüber Jodid in saurem Medium teilt **6** mit Azodicarbonsäureester selbst, der jodometrisch bestimmt werden kann⁸⁾. Die Carbonylfrequenz erscheint bei 1783 wie beim Azodicarbonester selbst (1770/cm) recht hoch. Im NMR-Spektrum befinden sich die Methyl-Singulets bei τ 6.11 und 5.90.

⁷⁾ C. Grundmann und P. Grünanger, *The Nitrile Oxides*, S. 140—174, Springer Verlag, Berlin 1971.

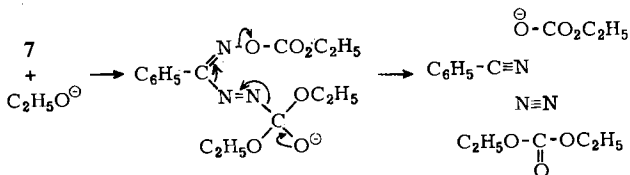
⁸⁾ R. Huisgen und F. Jakob, *Liebigs Ann. Chem.* **590**, 37 (1954).

Setzte man Benzonitriloxid in gleicher Weise (Äther, -15°) mit Azodicarbonsäure-diäthylester um, so schied sich das 4 entsprechende Cycloaddukt, da genügend löslich, nicht ab. Stattdessen wurden hier 41% der orangeroten Blättchen des Isomerisierungsprodukts **7** isoliert. Das IR-Spektrum (KBr) zeigt Carbonylbanden bei 1754 und 1780/cm. Daneben traten 1.4% des Bisaddukts **15** auf.



Bei der Hydrierung von **6** und **7** am Palladium- oder Platin-Kontakt wurde nicht nur die Azogruppe abgesättigt, sondern **6** und **7** erlitten N—O-Hydrogenolyse unter Bildung der Benzamidrazon-carbonester **8** bzw. **9** (73% bzw. 90%) und Kohlensäuremonoalkylester (ROH + CO₂). In siedendem Chlorbenzol cyclisierten **8** und **9** in 89proz. Ausbeute zum bekannten 3-Phenyl-1.2.4-triazolon-(5) (**10**); die Umsetzung von Benzimidazole-äthylester mit Hydrazincarbonsäure-äthylester bei 150° ermöglichte eine unabhängige Synthese von **10**.

Die bekannte basen-induzierte Heterolyse des Benzoylazo-carbonsäureesters⁹⁾ trat auch beim *O*-Äthoxycarbonyl-oxim **7** zutage und bot einen eleganten zusätzlichen Strukturbeweis. Natriumäthylat in Äthanol bei Raumtemperatur löste einen Zerfall aus, der zu 100% Stickstoff, 92% Diäthylcarbonat und 97% Benzonitril führte gemäß folgender Gleichung:

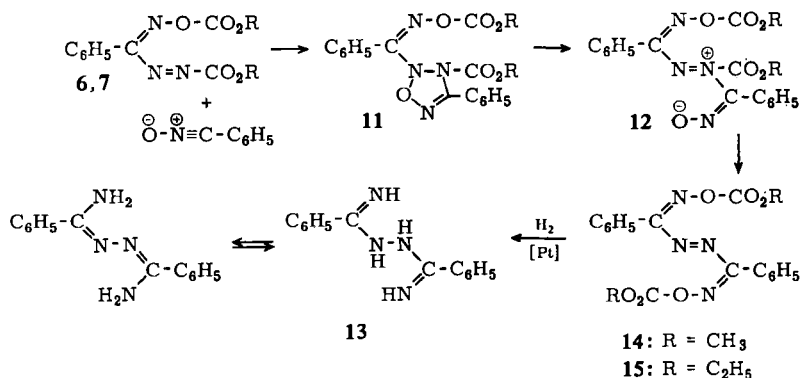


C. 2:1-Addukte des Benzonitriloxids mit Azodicarbonsäureester

Die isomerisierten Cycloaddukte **6** und **7** sind aliphatische Azoverbindungen, die erneut als Dipolarophile in Reaktion treten können. Die Umsetzung von **7** mit 1 Äquivalent Benzonitriloxid in Äther bei -15° erbrachte 45% einer gelben Verbindung C₂₀H₂₀N₄O₆, die in Summenformel und Molekulargewicht einem 2:1-Addukt von **2** an Azodicarbonsäureester entspricht. Legt man die sterisch günstigere Additionsrichtung zugrunde, dann sollte das neue, nicht isolierte Cycloaddukt **11** über das Zwitterion **12** — eine Reprise des Bildungswegs von **7** — in das Azidobenzoyl-bis-[*O*-äthoxycarbonyl-oxim] (**15**) übergehen.

⁹⁾ C. A. Grob und P. W. Schiess, *Angew. Chem.* **79**, 1, 13 (1967); *Angew. Chem. internat. Edit.* **6**, 1 (1967); R. W. Hoffmann, *Chem. Ber.* **97**, 2763 (1964).

Es handelt sich um das gleiche Bisaddukt **15**, das schon aus der 1:1-Reaktion von **2** mit Azodicarbonsäure-diäthylester als Nebenprodukt (1.4%) hervorging. Der betreffende Dimethylester **14** wurde bei der Isomerisierung des Cycloaddukts **4** zu **6** in Benzol zu 2% erhalten. Das Auftreten des freien Benzonitriloxids im Zuge dieser Isomerisierung wurde schon oben erwähnt.



Das gelbe 2:1-Addukt **15** zeigt nicht nur die erwartete Lichtabsorption des Azo-Chromophors (422 nm, $\epsilon = 70$, CHCl_3), sondern ein Äthylsignal im NMR-Spektrum weist auf die chemische Äquivalenz der beiden Estergruppen und damit auf die Symmetrie des Moleküls. In den ähnlichen IR-Spektren von **14** und **15** findet man die scharfe Carbonylabsorption bei 1796 bzw. 1793/cm und die C=N-Bande bei 1610 bzw. 1608/cm. Dafür, daß die Azoverbindung **15** nicht noch eine weitere (die dritte) Molekel Benzonitriloxid aufnahm, sind möglicherweise sterische Gründe verantwortlich.

Die katalytische Hydrierung von **15** verlief analog derjenigen von **7**. Die zweifache N—O-Hydrogenolyse und die Azo-Hydrierung lieferten 70% *N,N'*-Dibenzimidoylhydrazin (**13**) oder ein Tautomeres davon; *Pinner*¹⁰ erhielt **13** aus Benzamidrazon und Benzimidsäure-äthylester.

Rajagopalan und *Talaty*¹¹⁾ setzten aus *N*-[4-Nitro-benzolsulfonyloxy]-urethan durch α -Eliminierung Äthoxycarbonyl-azene in Gegenwart von Benzonitriloxid frei und isolierten in sehr geringer Menge ein Produkt mit den Eigenschaften von **15**. Das Ergebnis einer von den indischen Autoren veranlaßten Röntgenstrukturanalyse bestätigte unseren Strukturvorschlag. Wir vermuten, daß das Äthoxycarbonyl-azene, wenn auch nur in untergeordnetem Maßstab, zum Azodicarbonsäure-diäthylester dimerisiert und dann der oben geklärten, zu **15** führenden Reaktion mit überschüssigem Benzonitriloxid unterliegt. Diesen Bildungsweg halten wir für wahrscheinlicher als den von den indischen Autoren bevorzugten¹¹⁾.

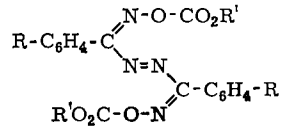
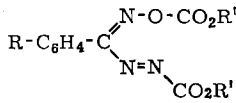
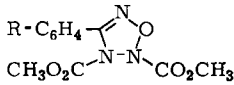
D. Weitere aromatische Nitriloxide und Azodicarbonsäureester

Bei der 1:1-Umsetzung des 4-Chlor-benzonitriloxids mit Azodicarbonsäure-dimethylester in Äther bei -20° ließ sich das primäre Cycloaddukt **16** nur qualitativ

¹⁰⁾ A. Pinner, Liebigs Ann. Chem. **297**, 221, 249 (1897).

¹¹⁾ P. Rajagopalan und C. N. Talaty, Tetrahedron Letters [London] **1966**, 4877.

nachweisen; zu 39% fiel dessen gelbes Isomerisierungsprodukt **18** neben wenig des Bisaddukts **22** an. Der spektroskopische Vergleich sicherte die strukturellen Beziehungen zu **6** und **14**.

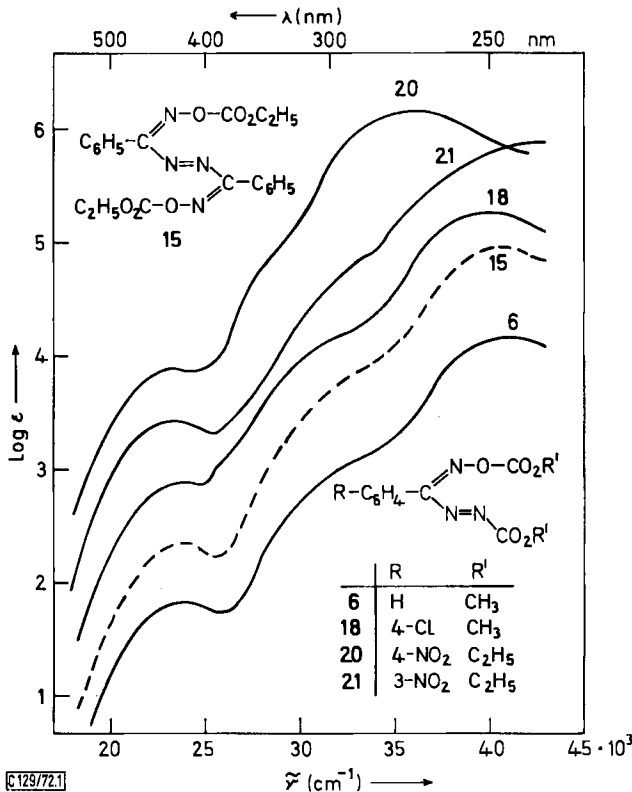


	R
16	4-Cl
17	4-NO ₂

	R	R'
18	4-Cl	CH ₃
19	4-NO ₂	CH ₃
20	4-NO ₂	C ₂ H ₅
21	3-NO ₂	C ₂ H ₅

	R	R'
22	4-Cl	CH ₃
23	4-Cl	C ₂ H ₅
24	4-NO ₂	CH ₃

⚡ Dagegen zeichnete sich das Cycloaddukt **17** aus 4-Nitro-benzonitriloxid und Azodicarbonsäure-dimethylester wieder durch geringe Ätherlöslichkeit aus. Das kristalline Oxatriazolin **17**, zu 60% isoliert, ging in warmem Essigester in das gelbe Isomeri-



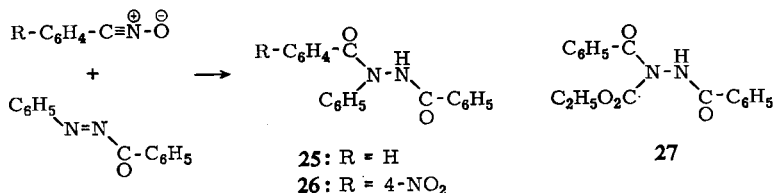
Abbild. Lichtabsorption einiger Arylazo-carbonsäureester-[O-alkoxycarbonyl-oxime] und des Azodibenzoyl-bis-[O-äthoxycarbonyl-oxime] (**15**) in Chloroform. Ausgehend von **6** sind die Absorptionskurven jeweils um 0.5 Einheiten des Ordinatenmaßstabs nach oben verschoben

sierungsprodukt **19** über. Neben letzterem trat auch das 2:1-Addukt **24** auf; auch hier ist also die Isomerisierung des Cycloaddukts von teilweiser Rückspaltung begleitet. Die analoge Umsetzung des 4-Nitro-benzonitriloxids mit Azodicarbonsäure-diäthylester erlaubte nur die Isolierung des offenkettigen Isomerisierungsprodukts **20** in 55proz. Ausbeute.

Das von *Rajagopalan*⁵⁾ als Oxatriazolin-Abkömmling beschriebene Produkt **21** aus 3-Nitro-benzonitriloxid und Azodicarbonsäure-diäthylester bildet orangefarbene Blättchen, deren Lichtabsorption denen der Azoverbindungen **6**, **18**, **19**, **20** ähnlich ist (Abbild.). Diese enge spektroskopische Beziehung erübrigte weitere Versuche zur Strukturermittlung. Die Ähnlichkeit der Spektren von 1:1-Addukt **6** und 2:1-Addukt **15** ist bemerkenswert.

E. Aromatische Nitriloxide und andere Azodicarbonyl-Verbindungen

Aus der Reaktion von **2** mit *Phenyl-benzoyl-diimid* in Äther bei -15° gingen 66% des *N $^{\alpha}$.N $^{\beta}$* -Dibenzoyl-phenylhydrazins (**25**) hervor, identisch mit authent. Präparat. Daß die neu eingetretene Benzoylgruppe dem Benzonitriloxid entstammt, wurde durch die Isolierung von *N $^{\beta}$* -Benzoyl-*N $^{\alpha}$* -[4-nitro-benzoyl]-phenylhydrazin (**26**) aus 4-Nitro-benzonitriloxid und Phenyl-benzoyl-diimid nahegelegt; die nur 9% betragende Ausbeute mindert die Aussagekraft.



Aus der Reaktion von **2** mit *Benzoylazo-carbonsäure-äthylester*, unter gleichen Bedingungen vorgenommen, faßte man 11% eines Dibenzoyl-hydrazin-carbonsäure-äthylesters; neben **27** kommt auch die stellungsisomere 1.1-Dibenzoyl-Verbindung in Frage.

In der Bilanz laufen diese Reaktionen des Benzonitriloxids auf Benzaldehyd-Additionen an die NN-Doppelbindung hinaus. Der Mechanismus ist unklar.

4-Chlor-benzoldiazo-cyanid nahm nicht mehr an der N=N-Bindung, sondern an der Nitrilgruppe Benzonitriloxid auf⁴⁾. Azobenzol war nicht mehr zur Addition von Nitriloxiden befähigt.

Der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* statten wir unseren Dank für die Förderung des Forschungsprogramms ab. Herrn *H. Huber* danken wir für seine Hilfe bei den physikalischen Messungen, Herrn *H. Schulz* und Frau *M. Schwarz* für die Ausführung der Mikroanalysen.

Beschreibung der Versuche

Benzonitriloxid und Azodicarbonsäure-dimethylester

4-Phenyl-2¹-1.2.3.5-oxatriazol-in-dicarbonsäure-(2.3)-dimethylester (4): In die auf -15° gekühlte Lösung von 15.0 g (96.5 mMol) Benzhydroximsäure-chlorid in 100 ccm absol. Äther rührte man in 2 Min. 10.0 g (99 mMol) Triäthylamin ein. Unbeschadet der farblosen Fällung des Triäthylammoniumchlorids gab man nach 5 Min. 14.10 g (96.5 mMol) Azodicarbonsäure-dimethylester (3)¹² hinzu, rührte weitere 30 Min. im Bad von -15° und ließ auf Raumtemp. kommen. Man filtrierte den Niederschlag ab und suspendierte ihn zur Lösung des Triäthylammoniumchlorids in Eiswasser. Absaugen und Trocknen im hochevakuierten Exsikkator über Calciumchlorid im Kühlschrank ergaben 17.10 g (67%) 4 in farblosen Nadeln, die sich je nach Geschwindigkeit des Erhitzens bei $70-80^{\circ}$ unter Rotfärbung und Gasentwicklung zersetzen. Eine Probe wurde sofort analysiert.

IR (KBr): C=O (immer fallender Intensität) 1760, 1782; C=N 1564, Benzolbanden bei 1600, 1492; C—O 1265, C₆H₅-Wagging 688, 764; weitere starke Banden bei 1050, 1436, 1445, 816, 785, 776/cm.

NMR (CDCl₃): C₆H₅ m τ 2.05—2.82, 2 OCH₃ s 6.10, 6.21.

C₁₁H₁₁N₃O₅ (265.2) Ber. C 49.81 H 4.18 N 15.84

Gef. C 49.91 H 4.34 N 16.00 Mol.-Gew. 240 (osmometr. in Benzol)

Die gelbe äther. Mutterlauge wurde mit 2*n* HCl und Wasser ausgeschüttelt; beim Einengen kristallisierten 0.80 g (3.1%) des Isomerisierungsproduktes 6 in orangegelben, bei $92-93^{\circ}$ schmelzenden Nadeln.

Isomerisierung des Cycloaddukts 4

a) 3.22 g (12.1 mMol) 4 löste man unter Zusatz eines Tropfens Eisessig in 20 ccm absol. Benzol, wobei die zunehmende Gelbfärbung der zunächst farblosen Lösung mit dem Auge verfolgt werden konnte. Eine angeschlossene Gasbürette zeigte in 12 Stdn. bei Raumtemp. die Entwicklung von 134 ccm (ca. 5.5 mMol) Gas an. Zusatz von 50 ccm Cyclohexan fällt 1.74 g 6 mit Schmp. $88-89^{\circ}$. Beim Umkristallisieren aus heißem Methanol blieben 52 mg (2.2%) Bisaddukt 14 ungelöst. Die Ausb. an *O*-Methoxycarbonyl-oxim des Benzoylazo-carbonsäure-methylesters (6) belief sich somit auf 53%; orangegelbe Nadeln, Schmp. $93-93.5^{\circ}$.

IR (KBr): C=O 1783 mit Schulter bei 1772, C=N 1605 (schw), N=N (?) 1566 (schw), C—O 1238 (st., breit), C₆H₅-Wagging 728, 683; weitere starke Banden bei 1432, 904, 916, 927/cm.

NMR (CDCl₃): C₆H₅ m (weniger stark gegliedert als bei 4) τ 2.20—2.73, 2 OCH₃ s 5.90, 6.11.

UV (CHCl₃): λ_{\max} 418 nm (ϵ 67), 245 (14400).

C₁₁H₁₁N₃O₅ (265.2) Ber. C 49.81 H 4.18 N 15.84 Gef. C 49.96 H 4.19 N 16.52

Die Benzol-Cyclohexan-Mutterlauge von 6 wurde eingengt; bei $90-100^{\circ}$ (Bad)/14 Torr gingen 205 mg gelber Flüssigkeit über, nach dem IR-Spektrum Benzonitril (16%) mit geringen Verunreinigungen.

Das oben erwähnte Bisaddukt (2.2%) ist das Azidibenzoyl-bis-*O*-methoxycarbonyl-oxim¹ (14), feine gelbe Nadeln aus Benzol, Zers.-P. $184-185^{\circ}$.

IR (KBr): C=O 1796, C=N 1610. Das Auftreten einer schwachen N=N-Bande bei 1571 verstößt wegen der konformativen Beweglichkeit nicht gegen das Symmetrieverbot. C—O 1234, C₆H₅-Wagging 701, 763, 778, 687; starke Banden bei 904, 952, 1041, 1299, 1430/cm.

C₁₈H₁₆N₄O₆ (384.3) Ber. C 56.25 H 4.20 N 14.58 Gef. C 56.76 H 4.22 N 14.01

¹² J. C. Kauer, Org. Syntheses, Coll. Vol. IV, 411 (1963).

b) 2.00 g **4** lösten sich nur allmählich in 50 ccm Essigester bei -12° . Nach 3 tåg. Aufbewahren bei dieser Temp. isolierte man 1.37 g (69%) **6**. Auch hier wurde *Benzonitril* als Zers.-Produkt nachgewiesen.

c) *In Gegenwart von Norbornen*: Die Lösung von 6.70 g (71 mMol) *Norbornen* in 15 ccm absol. Toluol versetzte man mit 1.75 g (6.6 mMol) **4**. Nach 24 Stdn. bei Raumtemp. wurde das gebildete **6** mit etwas *Natriummethylat* zerstört und der hellbraune Rückstand nach Abziehen des Solvens destilliert. Bei $160-200^{\circ}$ (Bad)/0.01 Torr gingen 314 mg (22%) farbloses Öl über, das kristallin erstarrte; aus Äthanol farblose Nadeln mit Schmp. $98-99^{\circ}$, in Misch-Schmp. und IR-Spektrum mit authent. *4.7-Endomethylen-3-phenyl-3a.4.5.6.7.7a-hexahydro-benzisoxazol* (Lit.¹³⁾: $98-99^{\circ}$) identisch.

d) *Kinetik der Isomerisierung*: 50–60 mg **4** wurden im 50-ccm-Meßkolben im auf 20° vorthermostatisierten Solvens gelöst, bis zur Marke aufgefüllt und 3–5 Min. im 20.0° -Thermostaten belassen. Dann füllte man in die 5-cm-Küvette des auf 20° thermostatisierten lichtelektrischen Photometers (Elko II, Zeiss) ein und verfolgte die Bildung von **6** mit dem Filter S 38 E. Die Ablesung der Extinktionswerte erfolgte alle 5 Min.; die Beziehungen $\log(E_{\infty}/E_{\infty} - E_t)$ gegen t waren nur bis zu ca. 75proz. Umsatz linear. Gefärbte Nebenprodukte und die nicht genau bekannte Ausb. an **6** schränken die Genauigkeit der Resultate stark ein. Halbreaktionszeiten (Min.): Benzol 34, Essigester 28, Essigester + 5% Chloressigsäure 27, Essigester + 5% Pyridin 36, Acetonitril 21; auch Triäthylamin und Trifluoressigsäure in Essigester waren ohne starken Einfluß.

Katalytische Hydrierung von 6: 1.00 g (3.77 mMol) in 40 ccm Essigester nahmen mit 200 mg 10proz. Palladium/Bariumsulfat in 30 Min. ca. 5.6 mMol *Wasserstoff* auf. Nach Entfernen des Solvens kristallisierten aus Äther/Methanol (9:1) 530 mg (73%) des farblosen *Benzamidrazon-carbonsäure-(N^β)-methylesters (8)*: Gegen 110° Zers. unter Methanol-Abspaltung, Wiedererstarren und erneutes Schmelzen bei 321° am Schmp. von **10**. Zur Analyse wurde **8** aus Acetonitril umgelöst.

IR (KBr): NH 3325 und 3460; C=O 1699, C=N 1631 (st.), Amid-II 1517, C–O 1255, C₆H₅-Wagging 776, 707, 760/cm.

NMR (Aceton-d₆): 2 arom. H m τ 2.50–2.75, 3 arom. H m 2.94–3.25, OCH₃ s 6.31.

C₉H₁₁N₃O₂ (193.2) Ber. C 55.95 H 5.74 N 21.75 Gef. C 56.30 H 5.81 N 21.35

Benzonitriloxid und Azodicarbonsäure-diäthylester

Reaktion in Äther: Der auf -20° gekühlten **2**-Lösung, wie oben aus 15.0 g (96.5 mMol) **1** mit 99 mMol *Triäthylamin* in 100 ccm Äther bereitet, ließ man 16.9 g (97 mMol) *Azodicarbonsäure-diäthylester*¹²⁾ zufließen. Die nach 30 Min. abfiltrierte Fällung war in Wasser löslich, bestand also nur aus Triäthylammoniumchlorid. Die mit 2*n* HCl und Wasser gewaschene und getrocknete Ätherlösung versetzte man mit einem Tropfen Eisessig (zur Vermeidung basenkatal. Zers.) und verjagte den Äther. Aus wenig Äther kristallisierten beim 2 tåg. Aufbewahren im Kühlschrank 11.70 g rotorangefarbene Blättchen. Beim Umkristallisieren aus Äthanol blieben 270 mg **15** ungelöst. Ausb. an *O-Äthoxycarbonyl-oxim des Benzoylazo-carbonsäure-äthylesters (7)* somit 11.53 g (41%), Schmp. $57-58^{\circ}$ (Äthanol).

IR (KBr): C=O 1754, 1780; C=N 1610 (schw.), N=N (?) 1568, C–O 1226 (br:it und stark gegliedert), C₆H₅-Wagging 745, 694, 771; weitere starke Banden bei 993 und δ 58/cm.

¹³⁾ K. Bast, M. Christl, W. Fliege, R. Huisgen, W. Mack und R. Sustmann, Manuskript in Vorbereitung.

NMR (CDCl₃): C₆H₅ m τ 2.23–2.77; zwei CH₂-Quadrupletts bei 5.44 und 5.67 mit $J = 7.0$ Hz fallen zu einem 6-Linien-Signal zusammen. Ebenso überlagern sich zwei CH₃-Tripletts bei 8.55 und 8.67 zum scheinbaren Quadruplett.

C₁₃H₁₅N₃O₅ (293.3) Ber. C 53.24 H 5.16 N 14.33 Gef. C 53.16 H 5.11 N 14.31

Benzamidrazon-carbonsäure-(N^β)-äthylester (9): 1.00 g (3.4 mMol) **7** in 50 ccm Essigester nahmen mit Platin aus 50 mg PtO₂ in 2 Stdn. 5.2 mMol *Wasserstoff* auf; die teilweise CO₂-Entbindung verfälscht wohl die H₂-Bilanz. Beim Anreiben mit Äther kristallisierten 632 mg (90%) **9** in farblosen, verfilzten Nadeln, Schmp. 122–124° (Acetonitril).

IR (KBr): NH 3290, 3340, 3480; C=O 1654, 1700; C=N 1613, Amid-II 1538, C–O 1250; C₆H₅-Wagging 697, 769/cm.

C₁₀H₁₃N₃O₂ (207.2) Ber. C 57.96 H 6.32 N 20.28 Gef. C 58.39 H 6.60 N 20.31

3-Phenyl-1.2.4-triazolon-(5) (10)

a) 370 mg (1.8 mMol) **9** kochte man 30 Min. in 10 ccm Chlorbenzol; bevor **9** ganz gelöst war, begann bereits die Abscheidung von **10**. Nach Erkalten wurde filtriert und mit Äther gewaschen: 256 mg (89%) farblose Prismen, aus Butanol Schmp. 320° (Lit.¹⁴): 321–322°.

IR (KBr): NH-Region breit und wenig gegliedert 2800–3400, C=O 1742 (breit), C=N 1559 (schw.), C₆H₅-Wagging 725, 684; starke Banden bei 784, 959/cm.

C₈H₇N₃O (161.2) Ber. C 59.62 H 4.38 N 26.07 Gef. C 59.75 H 4.51 N 25.92

b) Unter gleichen Bedingungen vollzog sich der Übergang **8** → **10**.

c) 1.50 g (10 mMol) *Benzimidazole-äthylester* und 1.05 g (10 mMol) *Hydrazincarbonsäure-äthylester* erhitzte man 30 Min. auf 150°; heftige Reaktion. Beim Auskochen mit Äthanol blieben 1.19 g (74%) reines **10** zurück, IR-identisch mit obigem Präparat.

Basen-katalysierter Zerfall von 7

a) 628 mg (2.14 mMol) **7** löste man in 15 ccm absol. Äthanol (zuvor mit N₂ gesättigt). Durch eine Gummimembran spritzte man die Lösung von 60 mg (2.6 mg-Atom) *Natrium* in 10 ccm absol. Äthanol ein. Momentan setzte die exotherme Entwicklung von *Stickstoff* ein, der im thermostatisierten Nitrometer über 50proz. Kalilauge aufgefangen wurde; nach 2 Stdn. korr. Vol. 47.9 ccm (100%).

b) 280 mg (0.96 mMol) **7** in 5 ccm Äthanol versetzte man langsam mit 1.45 mMol *Natrium-äthylat* in 1 ccm absol. Äthanol. Man wog Brombenzol hinzu und bestimmte die flüss. Fragmentierungsprodukte gaschromatographisch (Perkin-Elmer, Modell 116, 3 m Silicon 550, 140°, 2 at H₂). Mittels der aus künstlichen Gemischen bestimmten Flächenfaktoren analysierte man 95.1 mg (97%) *Benzonitril* und 103.5 mg (92%) *Diäthylcarbonat*.

Azodibenzoyl-bis-[O-äthoxycarbonyl-oxim] (15)

a) Beim Umkristallisieren von **7**, aus **2** und *Azodicarbonsäure-diäthylester* bereitet (S. 2849), blieben 270 mg (1.4%) **15** ungelöst. Aus Benzol gelbe glänzende Nadeln, Zers.-P. 167–168°.

IR (KBr): C=O 1793 (scharf), C=N 1608, N=N 1572, C–O 1217, C₆H₅-Wagging 702, 770, 778, 685; starke Banden bei 873, 943, 996, 1004, 1305/cm.

NMR (CDCl₃): 2 C₆H₅ m τ 2.13–3.03, 2 OCH₂ q 5.64 und 2 CH₃ t 8.61 mit $J = 7.0$ Hz.

UV (CHCl₃): λ_{\max} 422 nm (ϵ 70), 247 (29400).

C₂₀H₂₀N₄O₆ (412.4) Ber. C 58.25 H 4.89 N 13.58 Gef. C 58.25 H 5.05 N 13.15

¹⁴ G. Young und E. Witham, J. chem. Soc. [London] 77, 224 (1900), bereiteten **10** aus Benzaldehyd-semicarbazon mit FeCl₃ sowie aus Azodicarbonamid mit Benzaldehyd.

b) Einer Lösung von **2**, aus 10.0 mMol **1** in 50 ccm Äther bei -15° mit 10.0 mMol *Triäthylamin* bereitet, tropfte man 2.93 g (10.0 mMol) **7** in 50 ccm Äther zu. Nach 30 Min. Rühren bei -15° ließ man auftauen, saugte Triäthylammoniumchlorid ab und isolierte nach Einengen 1.85 g (45%) **15**, Zers.-P. $167-168^{\circ}$ (Benzol). Die Verbindung setzt Jod aus angesäuertem Kaliumjodid frei.

Beim Versuch, **2** erneut mit **15** zur Reaktion zu bringen, wurden 89% **15** neben Diphenylfuroxan (Dimeres von **2**) isoliert.

N,N'-Dibenzimidoyl-hydrazin (**13**): 820 mg (1.99 mMol) **15** nahmen bei der Hydrierung mit 50 mg PtO₂ in 150 ccm Äthanol 5.3 mMol *Wasserstoff* auf. Aus der filtrierten und eingengten Lösung kristallisierten 330 mg (70%) blaßgelbgrüne Blättchen; aus Methanol Schmp. $204-206^{\circ}$ (Lit.¹⁰): 203°).

IR (KBr): NH 3270, 3330, 3440; C=N 1608, 1580, 1564; C₆H₅-Wagging 687, 774/cm.
C₁₄H₁₄N₄ (238.3) Ber. C 70.56 H 5.92 N 23.51 Gef. C 70.59 H 6.09 N 23.25

Weitere aromatische Nitriloxide und Azodicarbonsäureester

4-Chlor-benzonitriloxid und Azodicarbonsäure-dimethylester: Die Lösung von 5.70 g (30.0 mMol) *4-Chlor-benzhydroximsäure-chlorid*¹⁵ in 150 ccm absol. Äther versetzte man bei -20° mit 30.0 mMol *Triäthylamin* und nach 5 Min. tropfenweise mit 4.38 g (30.0 mMol) **3**. Der abfiltrierte Niederschlag von Triäthylammoniumchlorid (4.00 g, 95%) war bis auf wenige mg farbloser Substanz in Wasser löslich. Diese Verbindung, in der das Cycloaddukt **16** vermutet wird, gab in Essigester eine farblose Lösung, die nach kurzer Zeit in Gelb umschlug. Aus der eingengten Ätherlösung gewann man 3.49 g (39%) *O-Methoxycarbonyl-oxim des 4-Chlor-benzoylazo-carbonsäure-methylesters* (**18**) in gelben seidigen Nadeln, Schmp. $112-114^{\circ}$ (Methanol).

IR (KBr): C=O 1785, 1763; C=N 1594, N=N 1559, C-O 1265, C₆H₄-Wagging 835, C-Cl (?) 754/cm.

NMR (CDCl₃): C₆H₄ als AA'BB'-Spektrum bei τ 2.33-2.80, 2 OCH₃ s 5.91 und 6.10.
UV (CHCl₃): λ_{\max} 418 nm (ϵ 75), 249 (17700).

C₁₁H₁₀ClN₃O₅ (299.7) Ber. C 44.09 H 3.36 N 14.02 Gef. C 44.35 H 3.57 N 13.97

Beim Umlösen von **18** blieben 38 mg (0.6%) feiner gelber Nadeln zurück, Zers.-P. $209-210^{\circ}$ (Benzol). Analyse und IR-Spektrum sprechen für *4,4'-Dichlor-azodibenzoyl-bis-[O-methoxycarbonyl-oxim]* (**22**).

IR (KBr): C=O 1803, C=N 1612, Aromatenbanden 1598, 1493; N=N 1560, C-O 1245, C₆H₄-Wagging 845, C-Cl 762/cm.

C₁₈H₁₄Cl₂N₄O₆ (453.2) Ber. C 47.70 H 3.11 N 12.36 Gef. C 47.99 H 3.23 N 12.36

4-Chlor-benzonitriloxid und Azodicarbonsäure-diäthylester: Aus der im gleichen Maßstab wie oben durchgeführten Umsetzung kristallisierte keines der 1:1-Addukte spontan. Nach mehrtäg. Aufbewahren im Kühlschrank waren 260 mg (3.6%) *4,4'-Dichlor-azodibenzoyl-bis-[O-äthoxycarbonyl-oxim]* (**23**) auskristallisiert; gelbe Nadeln aus Benzol, Zers.-P. $192-193^{\circ}$.

IR (KBr): C=O 1783, C=N 1612, N=N 1562 (schw.), C-O 1232; C₆H₄-Wagging 845, C-Cl 768/cm.

NMR (CDCl₃): 2 OCH₂ q τ 5.60 und 2 CH₃ t 8.58 mit $J = 7.0$ Hz.

UV (CHCl₃): λ_{\max} 420 nm (ϵ 71), 258 (37500).

C₂₀H₁₈Cl₂N₄O₆ (481.3) Ber. C 49.91 H 3.77 N 11.64 Gef. C 49.93 H 3.90 N 11.43

¹⁵ R. Huisgen und W. Mack, Chem. Ber. **105**, 2805 (1972).

4-Nitro-benzonitriloxid und Azodicarbonsäure-diäthylester: Aus 10.0 g (50 mMol) *4-Nitro-benzhydroximsäure-chlorid*¹⁶⁾ in 100 ccm Äther wurde bei -15° mit 50 mMol *Triäthylamin* das Nitriloxid freigesetzt. In 20 Min. ließ man 7.3 g (50 mMol) **3** in 50 ccm Äther zufließen und rührte weitere 30 Min. bei -15° . Man filtrierte 14.5 g blaßgelbes Produkt ab, von dem nach Ausziehen des Triäthylammoniumchlorids mit kaltem Wasser 9.23 g (60%) *4-[4-Nitro-phenyl]-1.2.3.5-oxatriazol-in-dicarbonsäure-(2.3)-dimethylester (17)*, Zers.-P. $\sim 66^{\circ}$, zurückblieben. Lösen in wenig Aceton und Kühlen auf -70° ergab blaßgelbe Prismen vom Zers.-P. $\sim 78^{\circ}$. Ein befriedigender C-Wert wurde nicht erhalten.

$C_{11}H_{10}N_4O_7$ (310.2) Ber. C 42.59 H 3.25 N 18.06 Gef. C 43.67 H 3.26 N 17.92

Isomerisierung des Cycloaddukts 17: Auch hier nahm die nahezu farblose Lösung in Essigester in kurzer Zeit eine kräftig gelbe Farbe an. Nach 30 Min. bei 50° kristallisierte wenig 2:1-Addukt **24**. Das Hauptprodukt schied sich nach Einengen der Essigester-Lösung in gelben Blättchen ab; das *O-Methoxycarbonyl-oxim des 4-Nitro-benzoylazo-carbonsäure-methylesters (19)* schmolz nach Umlösen aus Methanol bei 124° .

$C_{11}H_{10}N_4O_7$ (310.2) Ber. C 42.59 H 3.25 N 18.06 Gef. C 43.12 H 3.34 N 18.81

Das oben erwähnte *4,4'-Dinitro-azodibenzoyl-bis-[O-methoxycarbonyl-oxim] (24)* kam aus Äthanol in gelben Nadeln vom Zers.-P. 221° .

$C_{18}H_{14}N_6O_{10}$ (474.3) Ber. C 45.52 H 2.85 N 17.04 Gef. C 45.57 H 2.98 N 17.72

Aus dem Rückstand der Mutterlauge von **19** schied man mit Petroläther *4-Nitro-benzonitril*, Schmp. $144-145^{\circ}$ (Lit. $146-147^{\circ}$), ab. IR-Vergleich mit authent. Präparat.

4-Nitro-benzonitriloxid und Azodicarbonsäure-diäthylester: Die im 30-mMol-Maßstab wie üblich vorgenommene Reaktion erbrachte einen kristallinen Ätherrückstand, der aus Äthanol 5.60 g (55%) *4-Nitro-benzoylazo-carbonsäure-äthylester-[O-äthoxycarbonyl-oxim] (20)* in gelborangefarbenen Nadeln vom Schmp. $103-105^{\circ}$ ergab.

IR (KBr): C=O 1787, 1765; C=N 1590, NO₂ 1346, 1511; C—O 1227, 1257, 1300; C₆H₄-Wagging 866, 853/cm.

NMR (CDCl₃): C₆H₄ als AA'BB' m um τ 1.86 zentriert; 2 OCH₂ q 5.37 und 5.58; 2 CH₃ t 8.48 und 8.60 mit $J = 7.0$ Hz.

UV (CHCl₃): λ_{\max} 425 nm (ϵ 78), 276.5 (14800).

$C_{13}H_{14}N_4O_7$ (338.3) Ber. C 46.16 H 4.17 N 16.56 Gef. C 46.13 H 4.23 N 16.26

3-Nitro-benzonitriloxid und Azodicarbonsäure-diäthylester: Wie vorstehend aus *3-Nitro-benzhydroximsäure-chlorid*¹⁶⁾ im 30-mMol-Maßstab in Äther bei -15° ausgeführt. Aus der eingeeengten Ätherlösung kristallisierten 4.26 g (42%) *3-Nitro-benzoylazo-carbonsäure-äthylester-[O-äthoxycarbonyl-oxim] (21)*; aus Äthanol orangefarbene Blättchen, Schmp. $69-71^{\circ}$ (Lit.⁵⁾: $69-71^{\circ}$, 48%).

IR (KBr): C=O 1786 und Schulter bei 1770; C=N 1609; NO₂ 1347, 1531; C—O 1220, 1254; C₆H₄-Wagging 733, 869/cm.

NMR (CDCl₃): 2 OCH₂ q τ 5.42 und 5.63, 2 CH₃ t 8.51 und 8.61 mit $J = 7.0$ Hz.

UV (CHCl₃): λ_{\max} 426 (ϵ 85), 235 (24400).

Reaktionen mit anderen Azodicarbonyl-Verbindungen

Benzonitriloxid und Phenyl-benzoyl-diimid: Der bei -20° aus 29.5 mMol **1** und 30 mMol *Triäthylamin* erzeugten 2-Lösung in 100 ccm Äther fügte man 6.30 g (30 mMol) *Phenyl-benzoyl-diimid* (aus *N^{\beta}*-Benzoyl-phenylhydrazin mit Bleitetraacetat, Ausb. 86%, Schmp.

¹⁶⁾ A. Werner, Ber. dtsch. chem. Ges. **27**, 2846 (1894).

27–28°, Lit.¹⁷⁾; 29–30°) in 50 ccm Äther rasch zu, rührte 30 Min. bei –15° und ließ auftauen. Die dunkelrote Suspension wurde mit Wasser, 2*n* HCl und wieder Wasser ausgeschüttelt. Es schieden sich 4.00 g (42%) *N*^α.*N*^β-Dibenzoyl-phenylhydrazin (**25**) in farblosen Nadeln mit Schmp. 176–177° (Äthanol) aus, ohne Depression mit einem authent. Präparat (Lit.¹⁸⁾: 177–178°). Chromatographie der Mutterlauge an 100 g Florisil und Elution mit Petroläther und Chloroform gab 2.25 g (36%) *Phenyl-benzoyl-diimid* zurück. Bezogen auf verbrauchte Azoverbindung betrug die Ausb. an **25** 66%.

IR (KBr) von **25**: NH 3180, C=O 1676, 1644; C₆H₅-Wagging 686, 742, 708/cm.

4-Nitro-benzonitriloxid und Phenyl-benzoyl-diimid: Die wie üblich bei –20° bereitete Lösung von 20 mMol Nitriloxid in 200 ccm Äther versetzte man mit 20 mMol der Azoverbindung; nach 30 Min. bei –15° ließ man auf Raumtemp. kommen, wobei nitrose Gase entwichen. Weitere Aufarbeitung wie vorstehend gab aus Äther 645 mg (9%) *N*^β-Benzoyl-*N*^α-[4-nitro-benzoyl]-phenylhydrazin (**26**); aus Äthanol/Petroläther hellockerfarbene Nadeln mit Schmp. 161–162°.

IR (KBr): NH 3260, C=O 1680, 1650; NO₂ 1345 und 1520/cm.

C₂₀H₁₅N₃O₄ (361.3) Ber. C 66.47 H 4.18 N 11.63 Gef. C 66.60 H 4.31 N 11.47

Benzonitriloxid und Benzoylazo-carbonsäure-äthylester: Das aus 29.9 mMol **1** wie üblich bei –20° in 100 ccm Äther freigesetzte **2** reagierte mit 6.18 g (30 mMol) der Azoverbindung (aus Benzoyl-hydrazin-carbonsäure-(*N*^β)-äthylester mit Bleitetraacetat in CH₂Cl₂¹⁹⁾; 97% Rohprodukt), wobei die rote Farbe der Azoverbindung rasch verblaßte. Nach 30 Min. ließ man auf 20° kommen, befreite wie üblich von Triäthylamin und Triäthylammoniumchlorid und erhielt aus Äther 1.03 g (11%) farblose Nadeln, Schmp. 123.5–124.5° (Äthanol/Wasser). *Stollé* und *Benrath*²⁰⁾ geben Schmp. 130° für *N*^α.*N*^β-Dibenzoyl-hydrazin-carbonsäure-äthylester (**27**) an; die Nacharbeitung der dort beschriebenen Darstellung gelang nicht.

IR (KBr): NH 3240, C=O 1749, 1709, 1664; C–O 1254 (breit); C₆H₅-Wagging 703, 722, 760/cm.

NMR (CDCl₃): NH s τ 1.06, 2 C₆H₅ 1.92–2.83, OCH₂ q 5.82 und CH₃ t 8.97 mit *J* = 7.0 Hz.

C₁₇H₁₆N₂O₄ (312.3) Ber. C 65.37 H 5.16 N 8.97 Gef. C 65.44 H 5.00 N 9.11

¹⁷⁾ *H. Bock, E. Baltin und J. Kroner*, Chem. Ber. **99**, 3337 (1966).

¹⁸⁾ *H. Franzen*, Ber. dtsch. chem. Ges. **42**, 2465 (1909).

¹⁹⁾ *R. A. Clement*, J. org. Chemistry **27**, 1115 (1962).

²⁰⁾ *R. Stollé und A. Benrath*, J. prakt. Chem. [2] **70**, 263, 276 (1904).

[129/72]