

Mechanismus der Benzidinumlagerung und der Disproportionierung. Abfangen des Phenylnitrens

Von

Zdenek J. Allan

CH-4123 Allschwil (BL), Schweiz

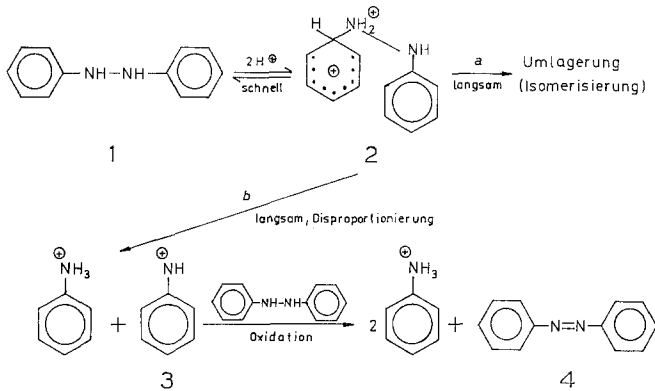
(Eingegangen am 5. Dezember 1974)

The Mechanism of the Benzidine Rearrangement and Disproportionation. Capture of Phenylnitrene

The acid-catalysed rearrangement of N-acetylhydrazobenzene was shown by thin layer chromatography to yield nine products, six of them new. In the presence of anisole the condensation products **6–10** are also formed, which, just as the formation of o- and p-chloroaniline when the rearrangement is conducted in the presence of hydrochloric acid, point to the intermediate formation of phenylnitrene in the course of the benzidine rearrangement or the disproportionation. The experimental evidence of phenylnitrene in its turn supports the expanded *Hammick* theory, on the basis of which it has been predicted.

Unlängst wurde die *Hammicksche* Theorie der Benzidinumlagerung den neuen Erkenntnissen angepaßt und auf ähnliche Umlagerungen erweitert¹, vgl. ^{2, 3, 4} und kritische Bemerkungen⁵. *Shine* und *Stanley*⁶ fordern von einem zufriedenstellenden Mechanismus der Benzidinumlagerung, daß er auch die unter demselben kinetischen Gesetz verlaufende Nebenreaktion — die Disproportionierung des Hydrazobenzols (**1**) in Azobenzol (**4**) und Anilin — erklärt. Im Sinne dieser Forderung wurde die erweiterte *Hammicksche* Theorie durch eine angepaßte Vorstellung über die Disproportionierung ergänzt, die eine Zwischenbildung von Phenylnitren voraussieht¹. Es wird jetzt versucht, die Gegenwart des vermuteten Nitrens im Reaktionsgemisch durch Abfangen experimentell nachzuweisen, um den Ablauf der Disproportionierung zu bestätigen und auf diese Weise auch die damit verknüpfte *Hammicksche* Theorie weiter zu stützen.

Schema der Benzidinumlagerung und der Disproportionierung:



Ein starker Hinweis für die Richtigkeit der ergänzten *Hammickschen* Theorie liegt schon in der Identität des für die übliche zweiprotonige Katalyse vorgeschlagenen¹, hieroben ausführlich wiedergegebenen Reaktionsschema mit dem Schema „II“ von *Shine* und *Stanley*⁶, wenn man in das letztere an den ursprünglich offen gelassenen Stellen die neulich¹ postulierten Zwischenprodukte, das N,C-diprotonierte Hydrazobenzol **2** und das Nitrenium-Ion (**3**) einsetzt: Hydrazobenzol (**1**) steht im schnellen prototropen Gleichgewicht mit dem aktiven Dikation **2**, dem gemeinsamen Zwischenprodukt für die Umlagerung und für die Disproportionierung. Zum Unterschied zu dem früher ausschließlich berücksichtigten N,N-diprotonierten Hydrazobenzol kann das N,C-Isomere **2** (ohne Zuflucht zu speziellen Bindungsarten) ohne Spannung eine mehr oder weniger gefaltete Form einnehmen und führt so durch die entsprechenden Ringreaktionen zu jedem der Umlagerungsprodukte; oder auch kann es — infolge seiner großen Polarität — durch eine innermolekulare Elektronenverschiebung zum Teil in ein Anilinium- und ein Nitrenium-Ion (**3**) zerfallen. Das Nitrenium-Ion, resp. Nitren oxidiert ein zweites Molekül Hydrazobenzol (**1**) zu Azobenzol (**4**) und geht selbst in ein zweites Molekül Anilin über. Alle Basen, wie Nitren und Anilin, stehen im mediumbedingten Gleichgewicht mit ihren protonierten Formen wie Nitrenium- und Anilinium-Ionen.

Nitren wurde zwar als Zwischenprodukt für die Disproportionierung schon früher einmal vorgeschlagen, es wurde aber gleich wieder abgelehnt⁷. Im Gegensatz zu der neueren Auffassung¹ wurde damals als weitere Umwandlung des Nitrens lediglich eine Dimerisierung zu Azobenzol in Betracht gezogen, was sich aber nicht bewährte und schließlich zum Aufstellen von drei Argumenten gegen Nitren führte⁷. Alle drei

Argumente werden jetzt durch das neue oben wiedergegebene Schema wie folgt behoben.

a) Die viel niedrigere Konzentration des Nitrens im Verhältnis zum Hydrazobenzol im Reaktionsgemisch schließt die Dimerisierung aus zugunsten der Oxidation des Hydrazobenzols¹. Hydrazobenzol wird auch gegenüber den zugesetzten Lösungsmitteln stark bevorzugt, diesmal durch die selektive⁸ Reaktionsweise des Phenylnitrens, was in Übereinstimmung mit dem Nicht-Auffinden⁷ von oxidierten Lösungsmitteln ist.

b) Da Azobenzol nicht durch Dimerisierung des Nitrens, sondern durch Oxidation des Hydrazobenzols gebildet wird¹, ist es evident, daß keine „Kreuzungsprodukte“ entstehen können, so daß ein unsymmetrisch substituiertes Hydrazobenzol lediglich unsymmetrisches Azobenzol liefert, wie es auch tatsächlich beobachtet wurde⁷.

c) Man kann voraussetzen, daß von den substituierten Hydrazobenzolen einige mehr zur Spaltung, andere mehr zur Oxidation neigen. So ist es nach dem obigen Schema verständlich, daß bei der Behandlung von zwei unterschiedlichen Hydrazobenzolen im Gemisch die ersteren bei der Disproportionierung überwiegend zu Aminen und die letzteren zu Azobenzolen umgewandelt werden, wobei die letzteren Hydrazobenzole im Gemisch auch unter solchen Bedingungen gut reagieren, unter denen sie sich, allein behandelt, nicht umwandeln, wie es auch beobachtet wurde⁷. Für Nitren spricht weiter die Tatsache, daß mit der empfindlichen Methode der ESR-Spektroskopie keine Radikale im Reaktionsgemisch gefunden werden konnten⁹, was den alternativen Weg der Disproportionierung über Radikale¹⁰ ausschließt.

Um Nitren experimental nachweisen zu können, wurde jetzt die Umlagerung und die Disproportionierung beim N-Acetylhydrazobenzol näher untersucht, da man dank des verminderten Reduktionsvermögens dieses Derivats erwarten kann, daß das gebildete Nitren nicht nach dem obigen Schema reaktiv gleich wieder zerstört wird. Nach dem Umlagern in konz. Salzsäure wurden mit Hilfe der Dünnschichtchromatographie jetzt neun Produkte gefunden, davon sechs neue (vgl. ¹¹) (s. Tab.) Die angeführten Mengen sind nur semiquantitativ, da sie durch visuellen Vergleich mit Skalen ermittelt wurden. Die quantitative Methode durch Eluieren der Flecken wurde nicht angewandt wegen der großen Zahl der Komponenten, der unvollständigen Trennung einiger Flecken und der Licht- und besonders der Luftempfindlichkeit einiger Produkte. Mit Ausnahme des Eduktes bleiben die angeführten Mengen insgesamt des nicht acetylierten Benzidins praktisch gleich, auch wenn man verdünnte Salzsäure (32%) anwendet, oder die Reaktionszeit verlängert (von 3 auf 20 Std.).

Da es noch nicht entschieden wurde, ob die Umlagerung des Acetyl-

hydrazobenzols mit erster¹² oder zweiter¹³ Ordnung zur Säure verläuft, kann der eigentliche Umlagerungsmechanismus dieser acetylierten Verbindung noch nicht vollständig geklärt werden. Die Produktanalyse gibt jedoch eine interessante Auskunft über die Disproportionierung. Die Entstehung der Chloraniline ist in guter Übereinstimmung mit der Annahme der Zwischenbildung von Phenylnitren, das in Abwesenheit von leicht oxidierbaren Verbindungen mit Salzsäure zu Chloranilinen reagiert.

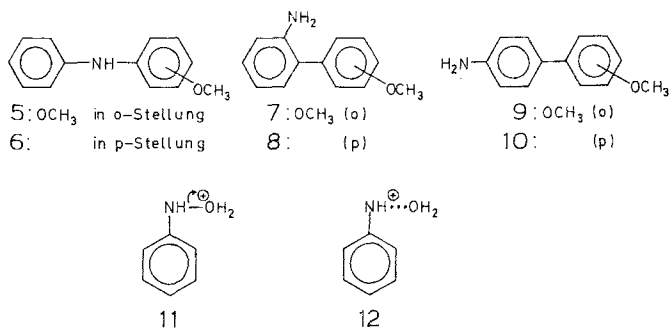
Tabelle 1. *Produkte aus der Umlagerung von N-Acetylhydrazobenzol in 37proz. HCl, 3 Stdn. bei 23°*

	Mol%
o-Chloranilin* (rotorange)	0,05
p-Chloranilin* (rot)	1
Anilin (scharlach)	0,3
Acetylhydrazobenzol (bräunlich)	< 0,2
Benzidin (violett)	0,7—0,8
Monoacetyl-o-benzidin* (rotorange)	0,7—0,8
Acetanilid* (farblos)	1
N ² -Acetyldiphenylin* (rot)	1,5
Monoacetylbenzidin (violett)	> 90
N ⁴ -Acetyldiphenylin* (scharlach)	1,5
o- und p-Semidin, Acetylsemidine sowie Chloracetanilide nicht nachweisbar	< 0,01

Die gefundenen Produkte sind nach den sinkenden R_f -Werten der Flecken angeordnet. * bezeichnet die neu aufgefundenen Produkte. In Klammern steht die Farbreaktion nach Diazotieren und Kuppeln mit 2-Naphthol-3,6-disulfosäure. Die Mengen sind nur semiquantitativ und beziehen sich auf das Edukt.

Um auch diese letzte Reaktion auszuschließen, wurde die weitere Umlagerung in 84,5proz. Schwefelsäure anstatt in konz. Salzsäure durchgeführt. Acetylhydrazobenzol geht schnell in Lösung. Zum Unterschied zu den Versuchen mit Salzsäure, die fast farblos bleibt, verfärbt sich die Lösung rasch dauerhaft dunkelgrün, was man auf eine längere Einwirkung von Nitren zurückführen dürfte. Im Chromatogramm zeigen sich dieselben Produkte wie in Versuchen mit Salzsäure, aber in anderem Verhältnis. Es entsteht ungefähr zehnmal weniger von unsubstituiertem Benzidin, dafür aber viel mehr von beiden monoacetylierten Diphenylinen und besonders viel von monoacetyliertem o-Benzidin, das so zum größten Nebenprodukt wird. Anstatt der nun nicht auftretenden Chloraniline zeigen sich zwei schwache Flecken in der Nähe des Acetanilids. Durch Diazotieren und Kuppeln wird der obere Flecken violett und der niedrigere rot. Diese Substanzen sind

mit heißer Salzsäure nicht verseifbar. Dem R_f -Wert nach sind es Polyamine. Der obere Fleck enthält ein Kondensationsprodukt aus Benzidin und Anilin (3-Anilinobenzidin?), da er mit einem der drei am meisten vertretenen Produkte aus N-Phenylhydroxylamin und Benzidin (1 : 1, in 84,5proz. H_2SO_4 bei 20—50°) identisch ist. Produkte dieser Art wurden bisher nicht beobachtet, sie deuten auch auf Nitren als Zwischenprodukt hin, das mit Benzidin — der reaktionsfähigsten Komponente des Gemisches — reagiert.



Eine weitere Umlagerung in 84,5proz. H_2SO_4 wurde in Gegenwart von Anisol, das auch in stark saurem Medium sehr reaktionsfähig ist, durchgeführt. Das Reaktionsgemisch verfärbt sich wieder grün, aber bei weitem nicht so stark wie ohne Anisol, was schon an sich auf einen Verbrauch von Nitren hinweist. Durch chromatographische Analyse wurden dieselben neun Produkte und (mit Ausnahme von Anilin) in praktisch denselben Mengen wie im Versuch ohne Anisol gefunden, daneben in kleinen Mengen noch die Kondensationsprodukte mit Anisol: ca. 0,5% 4-Methoxydiphenylamin (6), in leicht abfallenden Mengen 8 und 7 und sehr wenig 9 und 10.

Die Ablenkung der Umlagerung bzw. der Disproportionierung durch Zugabe von organischen Substanzen war bisher nicht bekannt. Durch Auffinden der Kondensationsprodukte 6—10 nach Zugabe von Anisol kann jetzt die Bildung des Nitrens als Zwischenprodukt mit großer Wahrscheinlichkeit als bestätigt betrachtet werden. Das ist eine weitere Stütze für die ergänzte *Hammicksche* Theorie¹ der Benzidinumlagerung, wie sie durch obiges Reaktionsschema veranschaulicht wird.

Abschließend dürfte man noch eine alternative Möglichkeit des Reaktionsablaufs ausschalten, daß Anisol anstatt mit Nitren mit teilweise schon verändertem, aber noch nicht gespaltenen Hydrazobenzol reagiert. Die großen räumlichen Anforderungen eines solchen Ablaufs stehen aber im Widerspruch mit der gefundenen Bevorzugung der Substitution in die o- gegen die p-Stellung zur Aminogruppe.

Zum Vergleich wurde auch die Kondensation von N-Phenylhydroxylamin mit Anisol nach *Parish* und *Whiting*¹⁴ durchgeführt, wobei durch Benützung 84,5proz. H₂SO₄ anstatt Tetrafluorborssäure in Sulfolan die Kondensation den Bedingungen der Umlagerung angenähert wurde. Anstatt der beschriebenen präparativen Trennung wurde jetzt auch die Dünnschichtchromatographie angewandt, wobei anstatt der beschriebenen fünf¹⁴ jetzt alle sechs theoretisch mögliche N-, o- und p-Isomere (**5**—**10**) aufgefunden wurden. Nach visueller Abschätzung entsprechen die Mengen der Reihenfolge **10** > **8** > **6** ≫ **9** = **7** > **5**, wobei die Produkte **10** und **9** im Mengenverhältnis ca. 10 : 1 vorliegen.

Es bleibt noch herauszufinden, warum die Isomeren **5**—**10** in ganz anderen Mengenverhältnissen bei der mit Anisol abgelenkten Disproportionierung als bei der Kondensation von Anisol mit Phenylhydroxylamin entstehen. Wenn der Einfachheit halber nur die Orientierung am Kern mit der Aminogruppe berücksichtigt wird, ergibt sich die Substitutionsreihe N > o ≫ p für die Disproportionierung und p > o > N für die Kondensation mit Phenylhydroxylamin. Dieser grundsätzliche Unterschied weist auf zwei unterschiedliche Mechanismen hin. Die starke Bevorzugung der p-Stellung bei der Kondensation mit Phenylhydroxylamin ist ein Hinweis auf eine sterische Behinderung des Stickstoffatoms und der benachbarten o-Stellungen, was im Gegensatz zu der ursprünglichen Annahme¹⁴ in diesem Fall nicht durch die Zwischenbildung von Nitren, sondern durch die Annahme des protonierten Phenylhydroxylamins (**11**) als aktiver Form gedeutet wird. Diese Annahme wird noch durch die saure Kondensation von Aromaten mit unsubstituiertem Hydroxylamin gestützt, die auf eine ähnliche Weise¹⁵ abläuft, wo aber das Nitrenanalog NH₂[⊕] für ein Zwischenprodukt zu energiereich und daher NH₃OH[⊕] viel wahrscheinlicher ist. Hingegen ist die Vernachlässigung der p-Stellung bei der abgelenkten Disproportionierung in Übereinstimmung mit dem sterisch ungehinderten Stickstoffatom des Phenylnitrens bzw. des stark elektrophilen Nitrenium-Ions **3** als aktiven Formen. Bei dieser Annahme ergibt sich noch eine interessante Ausnahme. Bei der Umlagerung von Acetylhydrazobenzol in Salzsäure entsteht viel mehr p- als o-Chloranilin. In diesem Fall verläuft aber die Reaktion in Gegenwart von viel Wasser, was zu einer schnellen Anlagerung von Wasser und einer sekundären Bildung von **11** oder **12**, die beide sterisch behindert sind, führen dürfte.

Experimenteller Teil

Umlagerung von N-Acetylhydrazobenzol

57 mg Acetylhydrazobenzol wurden im Eisbad mit 0,5 ml 37proz. HCl übergossen, mit einem Glasstab zerrieben und bei 23° stehengelassen. In 1 Min. geht das Edukt zum größten Teil gelblich in Lösung; in 5 Min.

erstarrt das ganze Produkt zu einer dicken Masse, die Färbung verblaßt. Nach 3 Stdn. wurde mit Eis und Wasser schnell verrührt, gleich darauf mit 1 ml bzw. mehr Toluol versetzt, die Säure mit NaOH zum großen Teil abgestumpft und mit 20proz. Na₂CO₃-Lösung alkalisiert. Das Hauptprodukt, Monoacetylbenzidin, bleibt fast quantit. ungelöst, die anderen Produkte gehen in Lösung. 5 bzw. 10 µl der klaren Toluolschicht wurden auf SiO₂-Dünnschichtplatten mit Leuchtstoff ZnS (Polygram®) aufgetragen und mit oder ohne oben angeheftetes Papierpaket (zum Absaugen des Fließmittels) mit Benzol—Isopropylalkohol (10 : 1, v/v) entwickelt. Zum Trennen von p-Chloranilin und Anilin wurde mit einer Mischung 100 : 1 entwickelt. Es wurde sichtbar gemacht im UV 254 oder durch Diazotieren und Kuppeln mit 2-Naphthol-3,6-disulfosäure in Ammoniakatmosphäre oder durch Besprühen mit p-Dimethylaminobenzaldehyd in HCl. Die Produkte werden durch chromatographischen Vergleich der R_F-Werte und Farbreaktionen und in Mischchromatogrammen mit authent. Präparaten identifiziert. Die Mengen wurden durch visuellen Vergleich mit auf derselben Platte aufgetragenen und gleichzeitig chromatographierten Skalen der Vergleichspräparate abgeschätzt. Alle Analysen wurden mehrmals wiederholt bzw. mit kleineren Abänderungen bis zur vollständigen Sicherheit über die Art und Mengen der Produkte.

Zu Vergleichszwecken wurden o-Benzidin bzw. Diphenylin in Essigsäure gelöst, mit einer äquimolaren Menge Ac₂O acetyliert und chromatographiert. o-Benzidin gibt ein, Diphenylin zwei Monoacetylderivate. Durch Desaminierung (Diazotierung, H₃PO₂) der letzteren und Abspaltung der Acetylgruppe entsteht aus dem höheren, schwächeren Fleck 4-Amino- und aus dem niedrigeren 2-Aminodiphenyl, wodurch die Stellung der Acetylierung gegeben ist. Zur weiteren Kontrolle wurden alle acetylierten Umlagerungsprodukte aus den einzelnen Flecken eluiert und mit verd. HCl heiß verseift, wonach o-Benzidin, Anilin, Diphenylin (2mal) und Benzidin nachgewiesen wurden.

In weiteren Versuchen wurde zur Umlagerung anstatt mit konz. HCl mit 0,5 ml 84,5proz. H₂SO₄ im Eisbad übergossen und auf dieselbe Weise reagieren gelassen und verarbeitet.

Umlagerung von N-Acetylhydrazobenzol in Gegenwart von Anisol

57 mg Acetylhydrazobenzol wurden mit 3 Tropfen Anisol benetzt, im Eisbad mit 0,5 ml 84,5proz. H₂SO₄ übergossen und mit einem Glasstab zerrieben. Nach 20 Stdn. bei 23° wurde mit Eis und Wasser verdünnt, mit NaOH abgestumpft und nach Zugabe von 1 bzw. 5 ml Toluol mit Na₂CO₃ alkalisiert. 40 bzw. 5 µl der klaren Toluolschicht wurden auf sechs Platten aufgetragen, je drei mit Benzol—Isopropylalkohol 10 : 1 bzw. 100 : 1 (v/v) chromatographiert und wie oben auf drei Weisen sichtbar gemacht. Die Umlagerungsprodukte wurden wie im vorigen und die Kondensationsprodukte wie im nächsten Kapitel identifiziert.

Kondensation von Anisol mit N-Phenylhydroxylamin

27 mg N-Phenylhydroxylamin wurden mit 0,5 ml 84,5proz. H₂SO₄ im Eisbad verrieben. Nach 20 Stdn. bei 23° wurde wie im vorigen Kapitel aufgearbeitet. Zu Vergleichszwecken bei der Identifizierung wurden die authent. Präparate 5—8 und 10 genau nach¹⁴ hergestellt und genau so, wie dort beschrieben, säulenchromatographisch getrennt. Die Reihenfolge auf

der Säule ist dieselbe wie auf der Platte. Zur Kontrolle wurde **6** noch nach¹⁶ hergestellt und **7** und **9** auf einem unabhängigen Wege (*Gomberg—Bachmann*-Reaktion aus diazot. *o*-Anisidin und Nitrobenzol, dann Reduktion). Zur weiteren Kontrolle wurden die einzelnen Flecken aus der Platte eluiert und desaminiert (Diazotierung, H_3PO_2), wobei aus **7** und **9** 2-Methoxydiphenyl, aus **7** daneben noch Dibenzofuran und aus **8** und **10** 4-Methoxydiphenyl erhalten und identifiziert wurden. Die auf der Platte mit Benzol—Isopropylalkohol 10 : 1 getrennten und identifizierten Substanzen aus der Kondensation von Anisol mit Phenylhydroxylamin in Schwefelsäure — nach dem R_f geordnet — sind: Azobenzol > Diphenylamin > **5** (schwach gelblich) > **6** (schwach bräunlich) > **8** (brillant scharlach) > **7** (brillant rotorange) > Mischfleck > ca. fünf schwächere Flecke (Polyamine). Der Mischfleck trennt sich in Benzol—Isopropylalkohol 100 : 1 in — nach dem R_f geordnet — Anilin > **10** (tiefbraun) > **9** (rotbraun). Die in Klammern angegebenen Farben beziehen sich auf die Sichtbarmachung durch Diazotieren und Kuppeln mit 2-Naphthol-3,6-disulfosäure. Für Diphenylamin und seine Derivate eignet sich besser die Sichtbarmachung mit *p*-Dimethylamino-benzaldehyd und HCl.

Literatur

- ¹ Z. J. Allan, *Tetrahedron Letters* **1971**, 4225.
- ² M. E. Lupeş, *Rev. Roum. Chim.* **17**, 1253 (1972).
- ³ G. A. Olah, K. Dunne, D. P. Kelly und Y. K. Mo, *J. Amer. Chem. Soc.* **94**, 7438 (1972).
- ⁴ G. Tennant, *Annu. Rep. Progr. Chem.* **B 69**, 236 (1972).
- ⁵ D. V. Banthorpe, *Tetrahedron Letters* **1972**, 2702.
- ⁶ H. J. Shine und J. P. Stanley, *J. Org. Chem.* **32**, 905 (1967).
- ⁷ D. V. Banthorpe, A. Cooper und C. K. Ingold, *Nature* **216**, 232 (1967).
- ⁸ A. Reiser und L. Leyshon, *J. Amer. Chem. Soc.* **92**, 7487 (1970).
- ⁹ D. V. Banthorpe, R. Bramley und J. A. Thomas, *J. Chem. Soc.* **1964**, 2900.
- ¹⁰ M. Večeřa, L. Synek und V. Štěrba, *Collec. Czechosl. Chem. Commun.* **25**, 1992 (1960).
- ¹¹ M. Večeřa, J. Petránek und J. Gasparič, *Collect. Czechosl. Chem. Commun.* **22**, 1603 (1957).
- ¹² J. R. Cox, Jr., und M. F. Dunn, *J. Org. Chem.* **37**, 4415 (1972).
- ¹³ D. V. Banthorpe und M. O'Sullivan, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II*, **1973**, 551.
- ¹⁴ J. H. Parish und M. C. Whiting, *J. Chem. Soc.* **1964**, 4713.
- ¹⁵ R. I. Fedorova, I. V. Obydenнова, V. V. Mitina und Ya. M. Paushkin, *J. Prikl. Chim.* **46**, 1079 (1973).
- ¹⁶ H. Wieland und E. Wecker, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **43**, 699 (1910).

Korrespondenz und Sonderdrucke:

Dr. Z. J. Allan
 Bruggartenweg 10
 CH-4123 Allschwil (BL)
 Schweiz