

Spaltungen mittels Diazoniumverbindungen.

XIV. Mitteilung: Über Anilinderivate*.

Von

E. Ziegler und G. Snatzke.

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie
der Universität Graz.

(Eingelangt am 9. April 1953. Vorgelegt in der Sitzung am 23. April 1953.)

In Analogie zu den Phenolen reagieren auch gewisse p-substituierte Aniline mit Diazoniumsalzen unter Eliminierung ihrer Substituenten.

Während die Zahl der an substituierten Phenolen^{1, 2} beobachteten Spaltungen mittels Diazoniumverbindungen bereits eine sehr große ist, sind analoge Reaktionen an Anilinderivaten nur vereinzelt bekannt. So zerfallen z. B. bei der Einwirkung von Kupplungsreagenzien 4,4'-Bis-(dimethylamino)-diphenylmethan³, 4,4'-Diamino-3,5,3',5'-tetramethyldiphenylmethan⁴, p-Dimethylamino-benzaldehyd⁵, p-Propenyldimethylanilin⁵ und *Michlersches Hydrol*⁵.

Die vorliegende Arbeit befaßt sich nun mit dem eingehenden Studium der Spaltbarkeit verschiedener Anilinderivate. Um für alle Reaktionen soweit als möglich die gleichen Bedingungen zu haben, werden nach dem Kuppeln der Aniline die salz- bzw. essigsäuren Lösungen mit Natriumacetat abgestumpft. Während das milde wirkende Benzoldiazoniumchlorid (Bz) nur mit sehr wenigen p-substituierten Anilinen reagiert, vermag p-Nitro-

* Anlässlich des Chemikertreffens in Innsbruck (30. März bis 1. April 1953) auszugsweise vorgetragen.

¹ E. Ziegler, Österr. Chem.-Ztg. **53**, 31 (1952); zusammenfassender Bericht.

² E. Ziegler und G. Snatzke, Mh. Chem. **84**, 278 (1953).

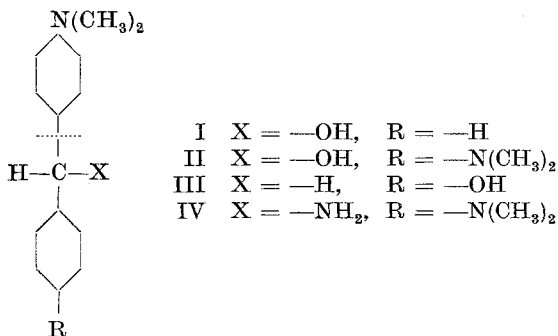
³ J. Pinnow, Ber. dtsh. chem. Ges. **27**, 3161 (1894). — W. Scharwin und Kaljanow, *ibid.* **41**, 2056 (1908).

⁴ E. Ziegler, G. Zigeuner und F. Zeister, Scient. Pharmaceut. **17**, 37 (1949).

⁵ A. Quilico und M. Frevi, Chem. Zbl. **1932 II**, 699.

benzoldiazoniumchlorid (pN) eine große Zahl von Derivaten nach den an den Phenolen ermittelten Gesetzmäßigkeiten zu spalten.

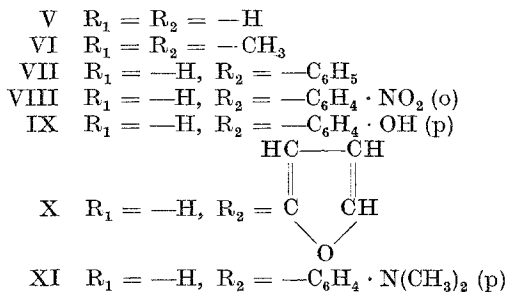
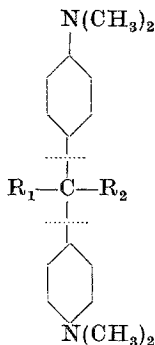
p-Dimethylamino-benzhydrol (I) zerfällt bei der Umsetzung mit Bz in Buttergelb und Benzaldehyd. Als ebenfalls schon mit Bz spaltbar erweist sich das *Michlersche* Hydrol II, das bisher in seinem Verhalten nur gegenüber pN⁵ untersucht worden war. 4-Oxy-4'-dimethylamino-diphenylmethan (III) wird in saurem Medium durch pN zerlegt, während es in alkalischer Lösung unverändert bleibt. Leukauranin (IV) reagiert mit pN langsam unter Bildung von 4-Nitro-4'-dimethylamino-azobenzol. Als zweites Spaltstück tritt voraussichtlich Dimethylamino-benzaldehyd auf, da das Kupplungsfiltrat mit Carbazol-H₂SO₄ eine charakteristische Blaufärbung gibt.



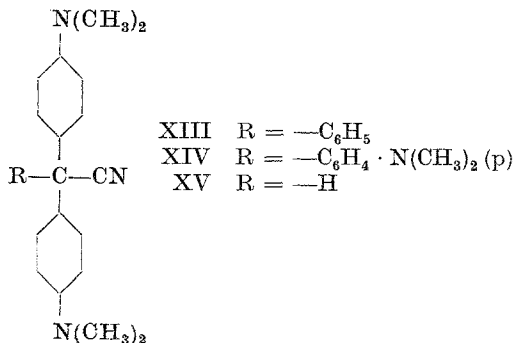
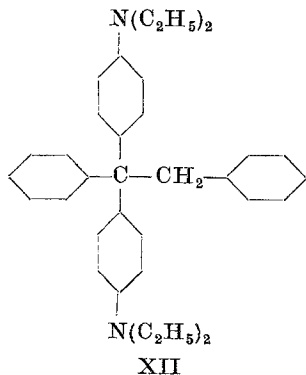
Aus diesen Beispielen ist zu ersehen, daß die NH₂- bzw. N(CH₃)₂-Gruppe nicht in diesem Maße wie die HO-Gruppe (gleichgültig ob phenolisch oder alkoholisch) die Kupplung unterstützt. Hierbei wird aber nur je ein Molekül Azokörper gebildet, während der durch (OH)[⊖] neutralisierte, abgesprengte Substituent sich nach Abgabe von H₂O bzw. NH₃ unter Bildung des p-Dimethylamino-benzaldehyd stabilisiert. Lediglich bei III entsteht als zweites Spaltprodukt p-Oxybenzylalkohol, welcher aber in diesem Milieu verharzt. *A. Quilico* und *M. Freri*⁵ haben seinerzeit bewiesen, daß dieser Aldehyd in alkoholischer Lösung durch pN gespalten wird. In salzsaurer Lösung entsteht jedoch, wie wir beobachten konnten, aus 4-Dimethylamino-benzaldehyd und pN erst nach 12stündiger Einwirkungsdauer in sehr geringem Maße 4'-Nitro-4-dimethylamino-azobenzol. Diese Befunde widersprechen aber allen diesbezüglich an Phenolaldehyden und Oxybenzophenonen gemachten Beobachtungen. Es muß daher angenommen werden, daß im Falle des p-Dimethylamino-benzaldehyds leicht eine Acetalisierung bzw. eine geringfügige Hydratisierung an der C=O-Gruppe erfolgt und damit die sonst hemmende Wirkung dieser Gruppe ausgeschaltet wird. Diese Ansicht deckt sich mit der beobachteten Spaltbarkeit des Adduktes⁶ aus Anilin und p-Oxybenzaldehyd, während der Phenolaldehyd für sich, genau so wie z. B. das *Michlersche* Keton, unspaltbar ist.

⁶ *G. Zigeuner, E. Ziegler und F. Aspan, Mh. Chem. 81, 480 (1950).*

Die nun folgenden Verbindungen sind dadurch charakterisiert, daß sie in je zwei Moleküle Azokörper und in den dem jeweiligen Anilinderivat zugrunde liegenden Aldehyd zerfallen. 4,4'-Bis-(dimethylamino)-diphenylmethan (V) wird von Bz fast gar nicht angegriffen, während es mit Diazosulfanilsäure glatt zu Helianthin³ reagiert. β,β -Bis-(dimethyl-



amino-phenyl)-propan (VI) setzt sich mit pN zu 4-Dimethylamino-4'-nitroazobenzol und Aceton um. Eine größere Belastung durch Substituenten finden wir im Leukomalachitgrün (VII). Dieses wird durch pN in den entsprechenden Azokörper und Benzaldehyd gespalten, wohingegen Bz nicht in Spuren reagiert. Ein analoges Verhalten zeigen o-Nitroleukomalachitgrün (VIII) und m-Nitroleukobillantgrün (ein Diäthylanilin-Homologes). 4-Oxy-leukomalachitgrün (IX) reagiert mit pN in saurem Medium außerordentlich leicht, wieder ein Beweis, daß die HO-Gruppe die Kupplung kräftig unterstützt. Ähnlich verhalten sich gegenüber pN die Leukobase des Furoigrüns (X) und das Leukokristallviolett (XI).

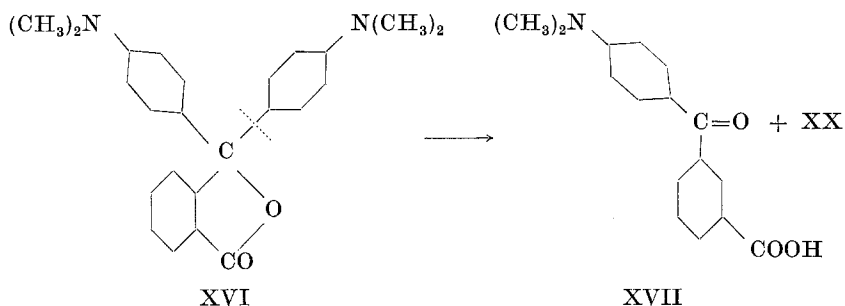


Werden die Wasserstoffatome des Brückengliedes durch noch größere Reste substituiert, dann vermag pN, wie am Beispiel des 4,4'-Bis-(di-

äthylaminophenyl)-phenyl-benzyl-methans (XII) zu beobachten ist, nicht mehr zu reagieren. Der Grund für die Unfähigkeit zur Spaltung kann, so wie im Falle des 4,4'-Dioxy-tetraphenyl-methans², in einer sterischen Hinderung erblickt werden.

Ein schlüssiger Beweis für die spaltungshindernde Wirkung großer Substituenten am Brücken-C-Atom läßt sich aus dem Verhalten des 4,4'-Bis-(dimethylamino)-triphenyl-acetonitrils (XIII), des 4,4',4''-Tris-(dimethylamino)-triphenyl-acetonitrils (XIV) und des 4,4'-Bis-(dimethylamino)-diphenylacetonitrils (XV) ableiten. Während XIII und XIV durch pN nicht angegriffen werden, setzt bei XV eine glatte Spaltung ein. Es ist somit nicht die CN-Gruppe der spaltungshemmende Faktor, sondern die Größe der Liganden, welche eine Annäherung des Diazokations an das C₁-Atom des Dimethylanilin-Kernes verhindert.

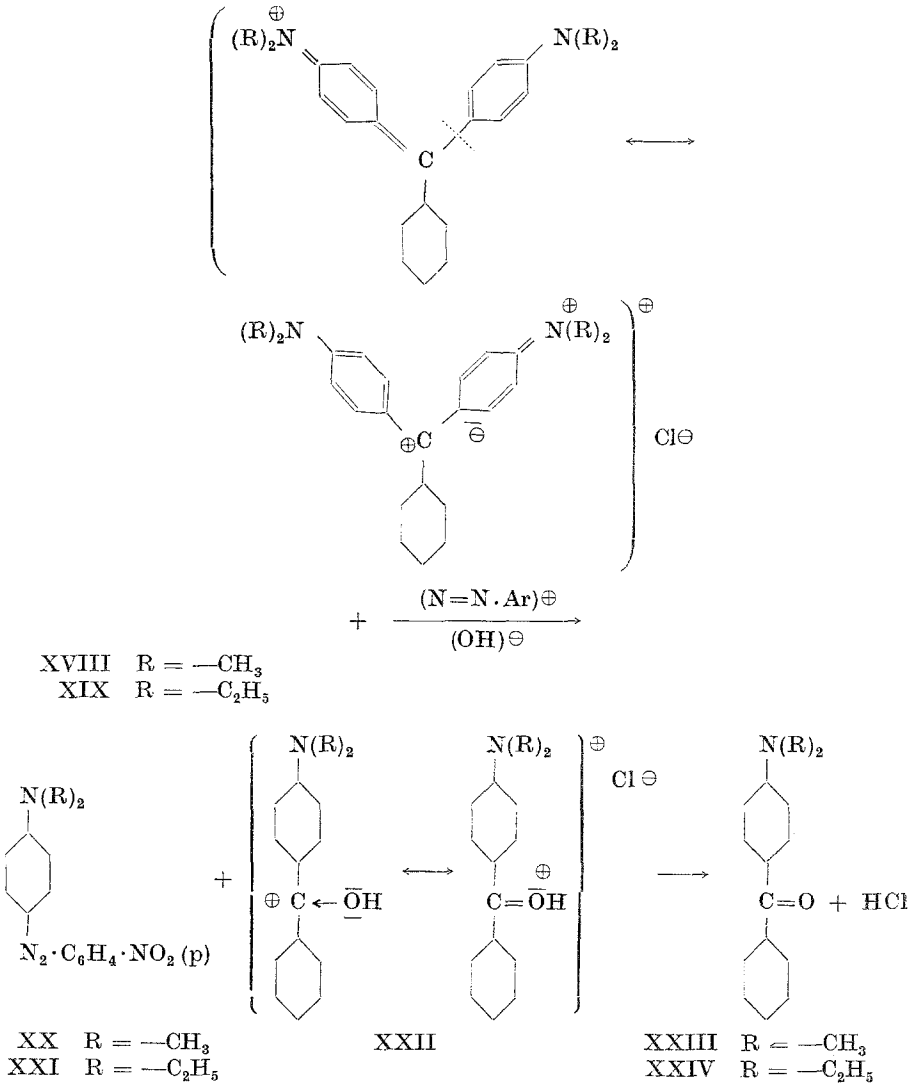
Dagegen wird Bis-(dimethylamino-phenyl)-phthalid (XVI) sowohl in Mineralsäuren als auch in Eisessig durch pN in 4-Dimethylamino-4'-nitroazobenzol (XX) und in 2-(4'-Dimethylaminobenzoyl)-benzoesäure (XVII) zerlegt.



Malachitgrün (XVIII) reagiert mit pN ebenfalls unter Bildung des Azokörpers XX und p-Dimethylamino-benzophenons (XXIII), welches letzteres in Form seines Oxims faßbar ist. Die Abscheidung des Azokörpers XX setzt in einem pH-Bereich von 3,7 bis 5,5 ein. Analog reagiert das Brillantgrün (XIX). Keine Spaltung durch pN kann jedoch am o-Nitromalachitgrün und am Patentblau V erzwungen werden.

Die Farbsalze vom Typus des Malachitgrüns spalten demnach, im Gegensatz zu ihren Leukoverbindungen, nur einen Kern unter gleichzeitiger Einlagerung eines $(\text{OH})^\ominus$ an das Brücken-C-Atom ab. Dieses Addukt (XXII) zeigt große Ähnlichkeit mit den Phenonen und ist deshalb unspaltbar. Durch Abgabe eines Protons stabilisiert es sich leicht unter Bildung des entsprechenden Ketons (XXIII und XXIV).

Die Farbstoffe von der Art des Kristallvioletts lassen sich hingegen durch pN bzw. diazotiertes Pikramid nicht spalten (Kristallviolett, Äthylviolett, Methylviolett und Viktoriablauf B).



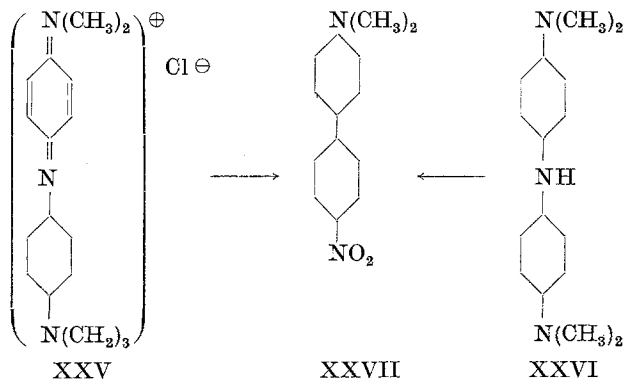
Das unterschiedliche Verhalten des Malachitgrüns und des Kristallvioletts kann durch die differierenden Zustände ihrer Brückenkohlenstoffatome plausibel gemacht werden. Betrachtet man von den vielen möglichen, aber in diesem Extrem nicht realisierbaren, ionisierten Grenzzuständen lediglich die Carbeniumstruktur (nach *B. Eistert*⁷ als „Durchgangsform“ bezeichnet), so ergibt sich für das Kristallviolett auf Grund der drei Resonatoren eine gewisse Wahrscheinlichkeit der Positivierung

⁷ „Konstitution und Farbe“, Habilitationsschrift Heidelberg (1942).

des Brücken-C-Atoms. Beim Malachitgrün (XVIII) dagegen ist diese Wahrscheinlichkeit sicherlich geringer, da ja hier nur zwei Kerne in starker Resonanz stehen. Diese vermutlich geringen Unterschiede bedingen, da der Hauptteil der positiven Ladung auf die N-Atome verteilt sein wird, die größere oder geringere Stabilität der basischen Triphenylmethanfarbstoffe. Auch das Verhalten des Paares Aurin-Benzaurin² gegenüber pN steht in Einklang mit dieser Deutung.

Nach solchen Überlegungen müßte im Methylgrün, in welchem eine N(CH₃)₂-Gruppe durch die Anlagerung von CH₃Cl abgeschirmt wird, ein dem Malachitgrün (XVIII) entsprechendes, schwach positiviertes Brücken-C-Atom vorliegen. Den Beweis für diese Ansicht liefert seine glatte Spaltung durch pN.

Völlig abweichend von den bisherigen Ergebnissen verläuft die Reaktion zwischen pN und *Bindschedler*-Grün (XXV). Als Endprodukt entsteht in diesem Fall ein Diphenylderivat, das schon lange bekannte 4-(p-Nitrophenyl)-dimethylanilin⁸ (XXVII), das auch aus der Leukoverbindung XXVI erhalten werden kann. Über den Reaktionsmechanismus ist derzeit noch nichts bekannt.



Aus den bisher gewonnenen Ergebnissen ist zu ersehen, daß trotz konstitutioneller Voraussetzungen mitunter eine Spaltung von Phenol- und Anilinderivaten durch Diazoniumverbindungen unterbleibt. Dies kann durch folgende Einflüsse verursacht sein.

1. Im Molekül befinden sich noch andere Substituenten, die die Wirkung der Oxy- oder Aminogruppe aufheben (3,5-Dichlor-2-oxybenzylalkohol¹, o-Nitromalachitgrün, Patentblau V).
2. Die durch große Raumerfüllung der Substituenten am Brücken-C-Atom hervorgerufene sterische Hinderung (4,4'-Dioxytetraphenylmethan², die Leukocyane des Malachitgrüns und Kristallviolett³ und ähnliches).

⁸ D. Vorländer, Ber. dtsch. chem. Ges. 58, 1911 (1925).

3. Durch eine größere Positivierung des Brückenatoms (4,4'-Dioxybenzophenon², Kristallviolett, die gefärbte Form des Phenolphthaleins⁹ und so weiter).

Zu ähnlichen Ergebnissen hinsichtlich der Elektronenverteilung kommen *L. Horner* und *K. Scherf*¹⁰ beim Studium der Reaktionen von Phenol- und Anilinderivaten mit Dibenzoylperoxyd.

Experimenteller Teil.

(Mikroelementaranalysen: *M. Sobotka* und *R. Kretz*.)

1. 4-Dimethylamino-benzhydrol (I) mit Bz.

0,02 Mol I werden in Salzsäure gelöst und mit 0,021 Mol Bz gekuppelt. Nach Zugabe von Natriumacetatlösung scheiden sich die Spaltprodukte in Flocken (4-Dimethylazobenzol) bzw. Tröpfchen (Benzaldehyd) ab. Aus Alkohol kristallisiert, schmilzt der Azokörper bei 115 bis 116°.

2. Michlersches Hydrol (II) mit Bz.

2,7 g (0,01 Mol) I werden in 50 cem H₂O und 3 cem konz. HCl gelöst und mit der zweifach molaren Menge Bz umgesetzt. Nach Abstumpfen der sauren Kupplungsflüssigkeit fällt innerhalb von 2 Stdn. das *Buttergelb* aus, das nach seiner Reinigung mit Alkohol bzw. Wundbenzin bei 115 bis 116° schmilzt.

3. 4-Oxy-4'-dimethylamino-diphenylmethan (III) mit pN.

0,56 g III geben unter analogen Reaktionsbedingungen 0,88 g eines Azokörpers, der aus Benzol-Eisessig gereinigt, bei 227 bis 228° schmilzt und sich mit 4-Nitro-4'-dimethylamino-azobenzol (XX) identisch erweist.

4. Leukauramin (IV) mit pN.

0,9 g IV liefern bei der Umsetzung mit pN 1,6 g Azokörper XX vom Schmp. 228°. Das Kupplungsfiltrat gibt mit Carbazol-H₂SO₄ die für den 4-Dimethylamino-benzaldehyd charakteristische blaue Farbreaktion.

5. 4,4'-Bis-(dimethylamino)-diphenylmethan (V) mit Bz.

Bei der Umsetzung des Methans V mit Bz wird nach Zugabe der Natriumacetatlösung fast alles Ausgangsmaterial unverändert zurückerhalten. Das so gewonnene Rohprodukt gibt mit konz. HCl eine für p-Aminoazofarbstoffe charakteristische Rotviolettffärbung.

6. β,β-Bis-(dimethylaminophenyl)-propan (VI) mit pN.

1,41 g VI in 42 cem HCl (1 : 20) werden mit der doppelt molaren Menge pN gekuppelt. Erst nach etwa 20 Sek. setzt die Reaktion ein (Rosafärbung). Der Azokörper XX fällt in einer Rohausbeute von 80% an. Schmp. = 228°. Im Kupplungsfiltrat wird nach *Lieben Aceton* nachgewiesen.

7. Leukomalachitgrün (VII) mit pN.

0,01 Mol VII werden in 60 cem Eisessig gelöst, der Lösung 5 g Natrium-

⁹ *E. Ziegler* und *H. Toppler*, *Scient. Pharmaceut.* **19**, 21 (1951).

¹⁰ *Ann. Chem.* **573**, 35 (1951).

acetat zugegeben und dann mit 0,022 Mol pN gekuppelt. Nach sofortiger Rotfärbung scheiden sich bald Kristalle vom Schmp. 230° (XX) ab.

Im Filtrat kann der *Benzaldehyd* als 2,4-Dinitrophenylhydrazon nachgewiesen werden. Schmp. 235°.

8. *o*-Nitro-leukomalachitgrün (VIII) mit pN.

0,01 Mol (3,85 g) VIII werden in 5 ccm HCl (1:10) gelöst und mit 0,021 Mol pN umgesetzt, wobei sich die Flüssigkeit grün färbt. Der *Spaltkörper* XX (4,5 g) schmilzt aus Benzol-Eisessig gereinigt bei 228°.

9. *m*-Nitro-leukobillantgrün mit pN.

2,16 g (0,005 Mol) werden wie üblich in salzsaurer Lösung mit etwas mehr als der doppeltmolaren Menge pN gekuppelt. Das rote flockige Rohprodukt reinigt man vorerst durch Umfällen aus HCl, anschließend aus Eisessig. Das so entstandene 4-Nitro-4'-diäthylamino-azobenzol (XXI) schmilzt bei 149°.

10. *p*-Oxy-leukomalachitgrün (IX) mit pN.

Die auf die übliche Art durchgeführte Kupplung von IX führt zum *Azokörper* XX. Schmp. 228°.

11. bis 13. *Leukofuroolgrün* (X), *Leukokristallviolett* (XI) bzw.

4,4'-Bis-(dimethylamino)-diphenylacetonitril (XV) mit pN.

Auch in diesen Fällen bildet sich nach dem Abstumpfen der Kupplungsansätze mit Natriumacetat in guten Ausbeuten das 4-Nitro-4'-dimethylamino-azobenzol (XX).

14. 4-Dimethylamino-benzaldehyd mit pN.

Bei einer Kupplung in schwach salzsaurer Lösung erfolgt erst nach 12 Stdn. die Abscheidung dunkelroter Flocken, die sich aus Benzol reinigen lassen. Die Menge an gebildetem *Azokörper* XX reicht lediglich zur Schmp.-Bestimmung (228°).

15. Bis-(dimethylaminophenyl)-phthalid (XVI) mit pN.

0,01 Mol (3,72 g) XVI werden in verd. HCl (bei anderen Versuchen in Eisessig bzw. verd. Essigsäure) mit 0,021 Mol pN versetzt. Beim Abstumpfen mit Natriumacetat schlägt die Farbe der Lösung von gelb nach rot um. Das noch feuchte Rohprodukt kocht man mit 10%iger NaOH kurz auf, um daraus die 2-(4'-Dimethylamino-benzoyl)-benzoesäure (XVII) zu entfernen. Der Rückstand (XX) kristallisiert aus Eisessig. Schmp. 228°.

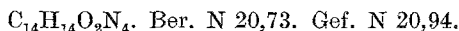
Aus dem alkalischen Filtrat scheiden sich nach dem Ansäuern vorerst rote Flocken, dann die subst. *Benzoyl-benzoesäure* XVII ab. Aus Alkohol, Chlorbenzol oder H₂O gereinigt, schmilzt die schon beschriebene Verbindung bei 204°.

C₁₆H₁₅O₃N. Ber. N 5,20. Gef. N 5,25.

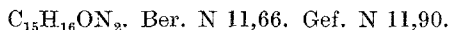
16. *Malachitgrün* (XVIII) mit pN.

0,02 Mol Malachitgrünoxalat werden durch Umfällen in das Chlorid verwandelt und in salzsaurer Lösung (es kann auch in Eisessig oder verd. Essigsäure gearbeitet werden) mit 0,021 Mol pN gekuppelt. Nach Zusatz von Natriumacetatlösung beginnt beim pH 3,7 die Abscheidung der Spaltprodukte, die beim pH 5,5 beendet ist.

Ein Teil des Rohproduktes wird aus Benzol bzw. Eisessig zur Isolierung des *4-Dimethylamino-4'-nitroazobenzols* (XX) kristallisiert. Schmp. 231°.

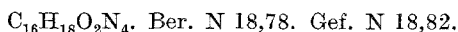


4,35 g des Rohproduktes zieht man mit 40 ccm heißem Alkohol aus (an Rückstand verbleiben 2,26 g) und erhitzt das Filtrat mit einer Lösung von 5,5 g Hydroxylamin-hydrochlorid in 15 ccm H₂O und 6 g NaOH in 15 ccm H₂O 6 Stdn. auf 95°. Durch fraktionierte Fällung mit H₂O werden die Verunreinigungen entfernt und das Filtrat im Vak. eingeeengt. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Alkohol-H₂O schmilzt das schon beschriebene *4-Dimethylamino-benzophenonoxim* bei 153 bis 154°.

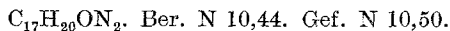


17. Brillantgrün (XIX) mit pN.

2,41 g Brillantgrünsulfat werden in 120 ccm H₂O gelöst, mit der nötigen Menge pN gekuppelt und das anfallende Gemisch analog wie unter 16. beschrieben, in seine Bestandteile zerlegt. *4-Diäthylamino-4'-nitro-azobenzol* (XXI) aus Benzol mit dem Schmp. 150 bis 151°.



Das schon bekannte *4-Diäthylamino-benzophenon-oxim* schmilzt nach seiner Reinigung mit Alkohol-H₂O bei 177°.

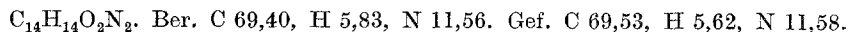


18. Methylgrün mit pN.

0,01 Mol Methylgrün werden in 200 ccm H₂O gelöst und nach der üblichen Art mit 0,021 Mol pN gekuppelt. Die durch Eindunsten der pyridinischen Lösung des Rohproduktes erhaltenen Kristalle (XX) schmelzen nach ihrer Reinigung aus Eisessig bei 231°.

19. Bindschedlergrün (XXV) mit pN.

0,01 Mol des Amins XXV (eingesetzt als ZnCl₂-Doppelsalz) werden mit 0,02 Mol pN umgesetzt. Unter starker Gasentwicklung färbt sich die Flüssigkeit rötlich und im Laufe einiger Stunden erfolgt die Abscheidung eines graugrünen Niederschlages, ohne daß Natriumacetatzusatz nötig wäre. Während des Einengens der pyridinischen Lösung des Rohproduktes fallen dunkelrote Kristalle mit bläulichem Schimmer aus. Die aus Eisessig kristallisierende Verbindung erweist sich identisch mit *4-Dimethylamino-4'-nitro-diphenyl*⁸ (XXVII) und schmilzt bei 248,5°.



Völlig analog verläuft die Umsetzung des *Leukobindschedlergrün* (XXVI) mit pN.

Herrn Prof. R. Weese (Farbenfabriken Bayer) sind wir für die Überlassung von Farbstoffen, Herrn Prof. B. Eistert für die freundliche Übersendung seiner Habilitationsschrift „Konstitution und Farbe“ zu Dank verpflichtet.