

***p*-Carboxybenzoldiazoniumchlorid
als Reagens zur Bestimmung von Verbindungen
mit aktiven Methylengruppen**

Von

Arthur Friediger, J. H. Vestergaard und Stig Veibel*

Organisch-chemisches Institut der Technischen Hochschule Dänemarks

Mit 2 Abbildungen

(Eingegangen am 30. März 1967)

Durch Reaktion zwischen *p*-Carboxybenzoldiazoniumionen und Verbindungen mit aktiven Methylengruppen werden *p*-Carboxyphenylhydrazone gebildet, die die Ermittlung des Äquivalentgewichtes der Verbindung mit aktiver Methylengruppe durch alkalimetrische Titration ermöglichen.

Um die Tendenz zum Weiterreagieren unter Bildung von Formazan-Derivaten zu beschränken, wird die Kupplung bei $\text{pH} < 6$ durchgeführt.

Die wohlbekannte Fähigkeit der Arendiazoniumionen, mit aktiven Methylengruppen unter Bildung von Aren-azoverbindungen bzw. Arylhydrazonen zu reagieren (für eine Übersicht siehe *Parmeter*¹), hat uns dazu angeregt, durch Wahl eines geeigneten aromatischenamins eine Methode auszubilden, die die Feststellung des Äquivalentgewichtes von Verbindungen mit einer aktiven Methylengruppe ermöglicht. Anknüpfend an eine Methode, die von einem von uns² zur Ermittlung des Äquivalentgewichtes von Carbonylverbindungen (durch Titration ihrer *p*-Carboxyphenylhydrazone in wäßr. oder äthanol. Lösung) ausgearbeitet wurde, haben wir als aromatisches Amin *p*-Aminobenzoesäure gewählt. Bei der

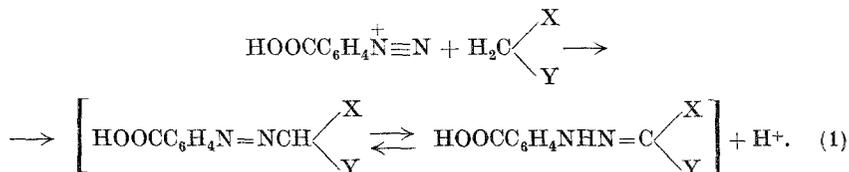
* Herrn Professor Dr. *F. Wessely*, im Gedenken an unsere erste Begegnung (Haupttagung des Vereins Österreichischer Chemiker, Linz 1949), zum 70. Geburtstag freundschaftlichst gewidmet.

¹ *S. Parmeter* in: *R. Adams*, *Org. Reactions* **10**, 1 (1959).

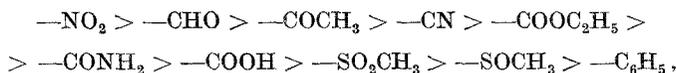
² *S. Veibel*, *Acta Chem. Scand.* **1**, 54 (1947).

Reaktion mit Substanzen mit aktiven Methylengruppen entstehen *p*-Carboxyphenylhydrazone bzw. *p*-Carboxybenzolato-Verbindungen, die, analytisch gesehen, gleichwertig sind. Wir brauchen deshalb in dieser Untersuchung nicht die eventuell vorhandene Tautomerie zu diskutieren.

Schematisch verläuft die Reaktion nach (1):



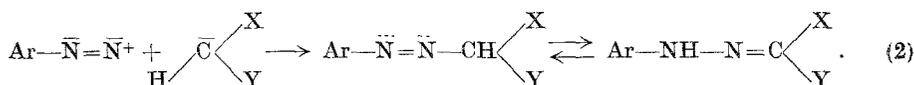
Die Leichtigkeit, mit der die Kupplung stattfindet, hängt von den Substituenten X und Y ab. Nach *Hünig* und *Boes*³ kann man die Substituenten nach fallendem Aktivierungsvermögen einordnen:



wobei die Wirkungen der beiden Substituenten X und Y additiv sind.

Wie wir unten sehen werden, stimmt diese Reihenfolge nicht immer. Die Aktivierung der Methylengruppe ist z. B. in Cyanessigsäure größer als in Cyanessigeste.

Wenn man für die Reaktion einen Mechanismus analog dem von *Zollinger*⁴ für die Kupplung von Arendiazoniumionen mit Phenolation annimmt, heißt das, daß eine Vorbedingung der Kupplung die Abspaltung eines Protons aus der aktiven Methylengruppe ist (2):



Hierdurch wird erklärlich, daß einige Methyleneverbindungen erst bei alkalischer Reaktion kuppeln. Die Reaktion der Lösung darf aber nicht zu alkalisch sein, um Umlagerung des Arendiazoniumions in ein Diazosäure-anion zu vermeiden.

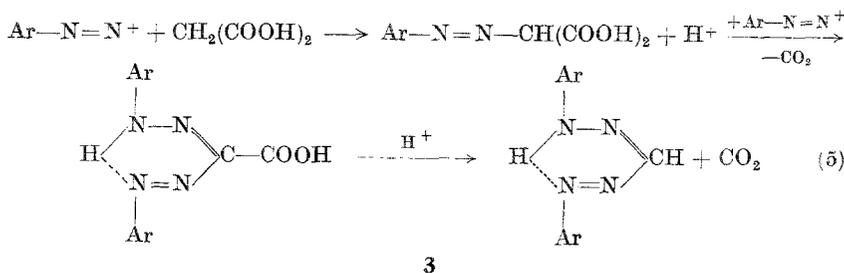
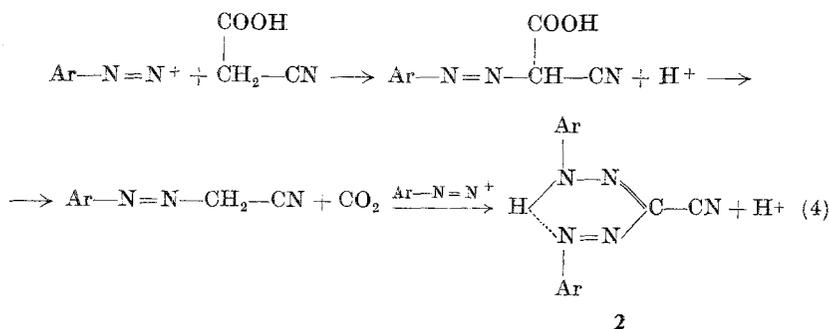
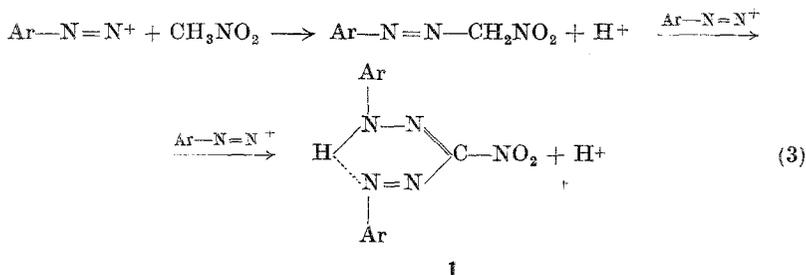
Bei alkalischer Reaktion treten leicht weitere Reaktionen ein, die die Ergebnisse weniger eindeutig machen. Mit X oder Y gleich $-\text{COCH}_3$, $-\text{COOH}$ oder $-\text{COOC}_2\text{H}_5$ kann eine *Japp-Klingemann*-Reaktion⁵ eintreten, d. h. erneute Kupplung mit überschüssigem Arendiazoniumion unter Bildung eines 1,5-Diarylformazan-derivats. Mit einigen der aktivsten Substituenten, wie Nitro- und Cyangruppen, oder mit $\text{X} = \text{Y} = -\text{COOH}$,

³ S. *Hünig* und O. *Boes*, Ann. Chem. **579**, 28 (1953).

⁴ H. *Zollinger*, Helv. Chim. Acta **38**, 1597 (1955).

⁵ R. H. *Phillips* in: R. *Adams*, Org. Reactions **10**, 143 (1959).

ist diese Formazanbildung nicht zu vermeiden, selbst bei Reaktion in schwach saurer Lösung (pH etwa 6), und selbst mit Unterschluß an Arendiazonium-Reagens. Beispiele der Formazanbildung sind in den Schemata (3) bis (5) gegeben*.



Die als Formazan-Derivate formulierten Substanzen könnten auch die Struktur von Bis(*p*-carboxybenzolato)methan-Derivaten besitzen, z. B.

$$\text{HN}=\text{C} \begin{array}{l} \text{N}=\text{NC}_6\text{H}_4\text{COOH} \\ \text{N}=\text{NC}_6\text{H}_4\text{COOH} \end{array}$$

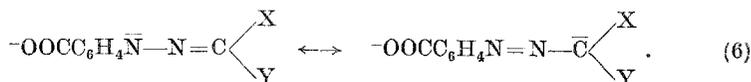
Untersuchung des IR-Spektrums (scharfe —C=N-Absorption bei 2220 cm⁻¹) und des NMR-Spektrums, wodurch das Vorhandensein einer starken Wasserstoffbindung bestätigt wurde, erlaubt uns aber, diese Struktur auszuschließen. Auch am 1,5-Bis(*p*-carboxyphenyl)-3-nitroformazan schließt eine durch das NMR-Spektrum bestätigte Wasserstoffbindung das Vorhandensein einer Azoverbindung aus.

* Ar = C₆H₄-COOH(*p*)

Für die analytische Verwendung der Kupplungsreaktion sind diese weiteren Reaktionen unerwünscht. Um sie so weit wie möglich zu vermeiden, führen wir die Reaktion bei pH etwa 6 durch, wo nur die am meisten aktivierten Methylenverbindungen nach den Schemata (3)—(5) weiterreagieren.

Die normalen Reaktionsprodukte $\text{HOOC}_6\text{H}_4\text{NH}-\text{N}=\text{C} \begin{matrix} \text{X} \\ \text{Y} \end{matrix}$ lassen sich, gelöst in Äthanol oder Äthanol/Dioxan, mit 0,1 *N*-NaOH als einbasische Säuren titrieren. Sind die *p*-Carboxyphenylhydrazone in diesen Lösungsmitteln nicht genügend löslich, werden sie durch Zusatz von überschüssiger Base gelöst, und der Basenüberschuß wird dann durch Zurücktitration mit 0,1 *N*-Säure bestimmt.

Wenn X und Y aktiv sind, aber nicht aktiv genug, um eine Weiterreaktion zu bewirken oder eine *Japp*—*Klingemann*-Reaktion hervorzurufen, sieht man, wenn die Titration elektrometrisch durchgeführt wird, ab und zu einen zweiten Potentialsprung, obwohl weniger ausgeprägt, nach Zusatz von 2 Äquivalenten Base. In solchen Fällen werden Ionen wie in (6) angegeben gebildet.



In den von uns untersuchten Fällen haben wir bei den Kupplungsprodukten mit Malonaldehyd, Cyanessigsäureäthylester und Phenylnitromethan sowie bei den Formazanderivaten aus Cyanessigsäure und Nitromethan einen solchen zweiten Potentialsprung beobachtet.

Tab. 1 gibt eine Übersicht über die von uns mit positivem Ergebnis untersuchten Verbindungen mit aktivierter Methylengruppe, in Tab. 2 sind einige Verbindungen, die die Reaktion nicht gaben, zusammengestellt. Man sieht aus Tab. 1, daß, wenn der erste Potentialsprung einem Äquivalentgewicht von über 220 entspricht, keine Weiterreaktion stattfindet. Ein Äquivalentgewicht von 109 bis etwa 200, dem zweiten Potentialsprung entsprechend, bedeutet entweder die Abspaltung von 2 Protonen nach (6), die Verseifung einer Estergruppe oder die Bildung eines Formazanderivats, welches 2 oder 3 Äquivalente Base braucht. Die Phenylhydrazone sind gewöhnlich blaßgelbe bis gelbe oder orange Substanzen, die Formazanderivate sind dagegen tiefrot gefärbt.

Abb. 1 zeigt eine Titrierungskurve mit einem Sprung und Abb. 2 eine Kurve mit 2 Sprüngen. In dem gezeigten Fall könnte der zweite Sprung bedeuten, daß der Ester während der Titration verseift wurde. Wir haben aber sichergestellt, daß keine Verseifung stattgefunden hat, indem wir nach der Titration wieder angesäuert haben und dadurch das *p*-Carboxyphenylhydrazon des Esters unverändert wiedergewonnen haben. Auch in anderen Fällen, wo die Titrierkurve eine Verseifung andeuten könnte, haben wir uns davon überzeugt, daß keine Verseifung vorliegt.

Tabelle 1. Verbindungen, die mit *p*-Carboxyphenylhydrazin wohldefinierte Kupplungsprodukte geben (nach Verf. 1)

Aktive Verbindung	Kupplungsprodukt	Molgew. ber.	Äquivalentgewicht 1. Sprung 2. Sprung
Malonaldehyd	$\begin{array}{c} \text{CHO} \\ \\ \text{C}=\text{N}-\text{NH}-\text{C}_6\text{H}_4\text{COOH} \end{array}$	220,2	220 109
3-Oxobutanal	$\begin{array}{c} \text{CHO} \\ \\ \text{CO}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{C}=\text{N}-\text{NH}-\text{C}_6\text{H}_4\text{COOH} \end{array}$	234,2	239 ?
Acetylaceton	$\begin{array}{c} \text{CHO} \\ \\ \text{CO}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{C}=\text{N}-\text{NH}-\text{C}_6\text{H}_4\text{COOH} \end{array}$	248,2	246 —
Benzoylaceton	$\begin{array}{c} \text{CHO} \\ \\ \text{CO}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{CO}-\text{C}_6\text{H}_5 \\ \\ \text{C}=\text{N}-\text{NH}-\text{C}_6\text{H}_4\text{COOH} \end{array}$	310,3	310 —
Dibenzoylmethan	$\begin{array}{c} \text{CO}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{CO}-\text{C}_6\text{H}_5 \\ \\ \text{C}=\text{N}-\text{NH}-\text{C}_6\text{H}_4\text{COOH} \end{array}$	372,4	374 —
Acetessigester	$\begin{array}{c} \text{CO}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{CO}-\text{C}_6\text{H}_5 \\ \\ \text{C}=\text{N}-\text{NH}-\text{C}_6\text{H}_4\text{COOH} \end{array}$	278,3	278 —
Benzoylessigester	$\begin{array}{c} \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{CO}-\text{C}_6\text{H}_5 \\ \\ \text{C}=\text{N}-\text{NH}-\text{C}_6\text{H}_4\text{COOH} \end{array}$	340,3	340 —
Malonester	$\begin{array}{c} \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{C}=\text{N}-\text{NH}-\text{C}_6\text{H}_4\text{COOH} \end{array}$	308,3	306 —
Acetondicarbon säure- diäthylester	$\begin{array}{c} \text{CO}-\text{CH}_2-\text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{C}=\text{N}-\text{NH}-\text{C}_6\text{H}_4\text{COOH} \\ \\ \text{COOC}_2\text{H}_5 \end{array}$	350,3	349 ?

Fortsetzung der Tabelle Seite 1239

Tabelle 1 (Fortsetzung)

Aktive Verbindung	Kupplungsprodukt	Molgew., ber.	Äquivalentgewicht 1. Sprung	2. Sprung
Cyanessigester	$\begin{array}{c} \text{CN} \\ \\ \text{C}=\text{N}-\text{NH}-\text{C}_6\text{H}_4\text{COOH} \end{array}$	261,2	258	129
<i>p</i> -Nitrophenylacetonitril	$\begin{array}{c} \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2 \\ \\ \text{C}=\text{N}-\text{NH}-\text{C}_6\text{H}_4\text{COOH} \end{array}$	310,3	310	—
Phenylnitromethan	$\begin{array}{c} \text{CN} \\ \\ \text{C}_6\text{H}_5 \\ \\ \text{C}=\text{N}-\text{NH}-\text{C}_6\text{H}_4\text{COOH} \end{array}$	285,3		142
Cyanessigsäure	2	337,3	112	?
Nitromethan	1	357,3	179	116
Malonsäure	3	312,3	156	—

Tabelle 2. Verbindungen, deren Methylengruppe mit *p*-Carboxybenzoldiazonium-ion nicht kuppelt

Aktive Verbindung	Verfahren	Bemerkungen
Diphenylmethan	1, 3	
Phenylacetonitril	1, 3	
Phenylacetaldehyd	1	
Phenylbenzylketon	3	
Phenylessigester	1	
Chloressigester	1	
<i>p</i> -Bromphenacylbromid	2	
Vinylacetonitril	1	
2,4-Dinitrotoluol	1, 2, 3	
<i>N</i> -Methyl- <i>N</i> -phenylbenzylsulfonamid	2	
Phthalimid	3	
Nitroäthan	1	
2-Nitropropan	1	
2-Picolin	1	4'-Hydroxyazobenzol-4-carbonsäure
2-Picolin- <i>N</i> -oxid	1	4'-Hydroxyazobenzol-4-carbonsäure
Methansulfonsäure	1	4'-Hydroxyazobenzol-4-carbonsäure

Mit Acetondicarbonsäurediäthylester, in welchem zwei aktivierte Methylengruppen vorhanden sind, könnte ein Bis-*p*-carboxyphenylhydrazon entstehen. Selbst in Versuchen mit 2 Äquivalenten der Diazo-

niumlösung per Mol Acetondicarbonsäureester wurde aber nur ein mono-*p*-Carboxyphenylhydrazon isoliert. Die Aktivierung der zweiten Methylen-

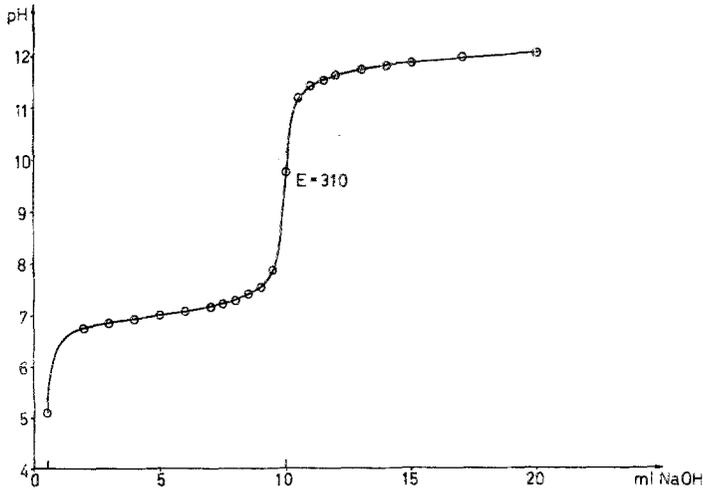


Abb. 1. Titration des Kupplungsprodukts aus Benzoylacetone und *p*-Carboxybenzoldiazonium-ion
 $E = 0,3078$ g, NaOH 0,1052 *N*, *M* ber. 310,3

gruppe ist also, nach der Bildung des mono-*p*-Carboxyphenylhydrazons, nicht genügend groß, um eine zweite Kupplung hervorrufen zu können.

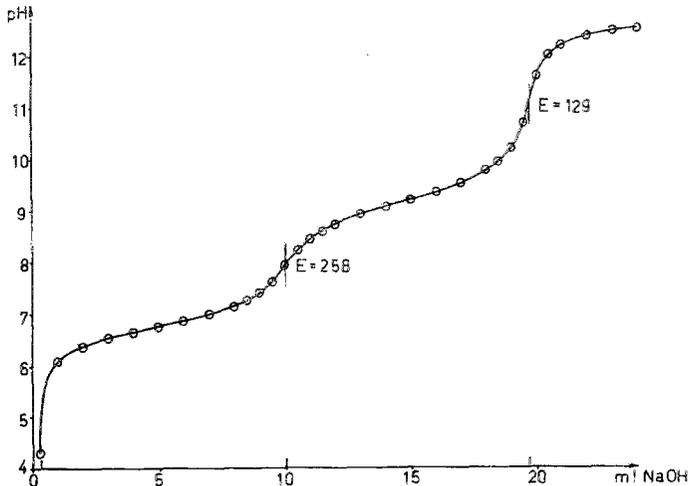


Abb. 2. Titration des Kupplungsprodukts aus Cyanessigester und *p*-Carboxybenzoldiazonium-ion
 $E = 0,2634$ g, NaOH 0,1052 *N*; *M* ber. 261,2.

Die Möglichkeit, daß ein Tetrahydropyridazinderivat, durch Abspaltung von Äthanol unter Ringschluß gebildet, vorliegt, wird durch das Titrierungsergebnis ausgeschlossen.

Wie unten gesagt, betrachten wir einen Kupplungsversuch erst dann als negativ, wenn nach 24 Stunden keine Kupplung eingetreten ist.

Mit einigen der in Tab. 2 angeführten Substanzen haben wir wohl einen Niederschlag isolieren können; die weitere Untersuchung hat aber gezeigt, daß es sich nicht um ein Kupplungsprodukt der untersuchten Substanz handelte. Am genauesten haben wir die Reaktion mit 2-Picolin, 2-Picolin-N-oxid und Methansulfonsäure untersucht: Alle diese 3 Substanzen lieferten denselben Niederschlag, und zwar orangerote Kristalle mit Schmp. 270—271°, die bei der Titration ein Äquivalentgewicht von 240 bis 241 zeigten. Durch Analyse wurde die Zusammensetzung $C_{13}H_{10}N_2O_3$ (242,2) festgestellt, was 4'-Hydroxyazobenzol-4-carbonsäure entspricht.

Diese Verbindung kann in folgender Weise entstanden sein:

Die Diazoniumlösung hat sich während der 24 Stdn. teilweise mit Wasser umgesetzt, wodurch *p*-Hydroxybenzoesäure entstanden ist. Diese Säure hat dann unter Verdrängung der Carboxylgruppe mit unverändertem *p*-Carboxybenzoldiazonium-ion zum Azofarbstoff gekuppelt.

Experimenteller Teil

Je nach der Löslichkeit der Methylenverbindung wurde eines der drei nachstehenden Verfahren zur Durchführung der Kupplung benutzt.

Verfahren 1. Kupplung in wäßriger Lösung

Zwei Stammlösungen A und B wurden bereitet.

Lösung A. 0,25 *M*-*p*-Aminobenzoesäure in 0,5 *M*-HCl.

69 g *p*-Aminobenzoesäure wurden in 1500 ml Wasser unter Zusatz von 325 ml 4*N*-HCl gelöst. Nach dem Auffüllen mit Wasser auf 2000 ml wurde filtriert.

Lösung B. 5 *M*-NaNO₂ in Wasser.

Kupplung: 200 ml A (0,05 Mol) wurden auf 0° gekühlt und unter Schütteln langsam durch Zusatz von 12 ml B diazotiert (20% Überschuß von B wurden gewählt, weil NaNO₂ gewöhnlich nicht 100proz. ist und ein kleiner Überschuß von HNO₂ nur selten Komplikationen herbeiführt). Die Diazolösung wurde dann unter kräftigem Schütteln zu einer Lösung von 0,05 Mol der Methylenverbindung in Wasser, Äthanol oder Äthanol/Dioxan hinzugefügt. Eine etwaige Ausfällung der Methylenverbindung wurde durch Zusatz von Äthanol beseitigt. Nach kurzem Stehen unter häufigem Schütteln wurde die Säure durch Zusatz von festem Natriumacetat abgestumpft, wobei oft Ausscheidung des Kupplungsproduktes schon in saurer Lösung eintritt. Wenn dies nicht der Fall ist, wird bis pH etwa 6 abgestumpft, und die Lösung unter häufigem Schütteln stehengelassen. Nur wenn nach 24 Stdn. kein Kupplungsprodukt ausgeschieden war, wurde die Methylenverbindung als nicht kupplungsfähig betrachtet.

Verfahren 2. Kupplung in Dioxanlösung

7 g (0,05 Mol) *p*-Aminobenzoesäure wurden in 125 ml Dioxan gelöst, und 30 ml 4*N*-wäßr. HCl hinzugefügt. Die Lösung wurde filtriert und auf 0° abgekühlt. Dann wurde mit 12 ml Stammlösung B diazotiert. Die Diazolösung wurde zu einer Lösung von 0,05 Mol der Methylenverbindung in Dioxan hinzugesetzt, und die Säure durch Zusatz einer gesätt. Lösung von Natriumacetat bis pH etwa 6 abgestumpft. Die Mischung wurde einige Stdn. stehen-

gelassen. Dann wurde mit Wasser verdünnt, wodurch sowohl das Kupplungsprodukt als die eventuell unverbrauchte Methylenverbindung ausgefällt wurden.

Um die beiden Produkte zu trennen, wurde in *N*-NaOH gelöst. Hierbei geht jedenfalls das Kupplungsprodukt in Lösung, aber auch einige der Methylenverbindungen sind in *N*-NaOH löslich. Die filtrierte Lösung wird wieder angesäuert, und durch Untersuchung des Schmelzpunktes wird festgestellt, ob eine Kupplung stattgefunden hat. Wenn die Methylenverbindung in Base löslich ist, trennt man durch Umkristallisation aus geeigneten Lösungsmitteln die beiden Substanzen und setzt die Umkristallisation bis zum konstanten Schmelzpunkt des Kupplungsproduktes fort.

Verfahren 3. Kupplung in Eisessig

7 g (0,05 Mol) *p*-Aminobenzoesäure wurden in 125 ml Eisessig gelöst, 30 ml 4*N*-HCl hinzugefügt, die Lösung filtriert und auf 0° abgekühlt. Dann wurde mit 12 ml Stammlösung B diazotiert; die Diazolösung wurde unter Schütteln zu einer Lösung von 0,05 Mol der Methylenverbindung in Eisessig hinzugesetzt, die Säure zuerst mit 5 g NaOH, in möglichst wenig Wasser gelöst, und dann mit einer gesätt. Natriumacetatlösung abgestumpft. Es war hier nicht möglich, bis zu pH 6 zu kommen; wenn aber das Verhältnis Essigsäure/Natriumacetat nicht zu groß ist, wird der pH der Lösung etwa 4 sein. Die Mischung wurde einige Stdn. stehengelassen. Dann wurde mit Wasser verdünnt und wie nach Verfahren 2 weitergearbeitet.

Die weitere Behandlung des Kupplungsproduktes war nach allen drei Verfahren gleich. Das Kupplungsprodukt wurde abgesaugt, auf dem Filter mit Wasser gewaschen und nach Trocknen an der Luft aus Äthanol oder Äthanol/Dioxan umkristallisiert. Hierbei hat sich gezeigt, daß viele der Kupplungsprodukte so langsam löslich sind, daß sehr leicht zu viel Lösungsmittel benutzt wird. Der Temperaturgradient ist außerdem nur gering, so daß die Umkristallisation mit ziemlich großen Verlusten verbunden ist. In mehreren Fällen war es notwendig, die Reinigung durch Lösen in Äthanol oder Äthanol/Dioxan und Wiederausfällung durch Zusatz von Wasser durchzuführen. Einige der Produkte wurden aus Dimethylformamid (*DMF*) umkristallisiert. Andere waren so schwerlöslich, daß Lösen in verd. NaOH und Wiederausfällung mit HCl oder eine Entfernung der Verunreinigungen durch Auskochen mit Äthanol zur Reinigung dienen mußte.

Für die Titration wurde etwa 1 Millimol der Substanz in Äthanol oder Äthanol/Dioxan gelöst und die Lösung elektrometrisch (Glaselektrode/Kalomelektrode; Potentiometer Radiometer, Typ PhM 22) mit 0,1*N*-NaOH titriert. Bei sehr schwerlöslichen Substanzen wurde etwa 1 Millimol unter Hinzufügung von etwa 22 ml 0,1*N*-NaOH gelöst. Dann wurde mit 0,1*N*-HCl zurücktitriert.

1. 2-Oxopropandial-2-*p*-carboxyphenylhydrizon

0,05 Mol Malonaldehyd-tetraäthylacetal wurden mit kalter 2*N*-HCl geschüttelt, bis eine klare Lösung entstand. Dann wurde nach Verfahren 1 gekuppelt. Nach Umkristallisation aus Äthanol/Dioxan orangegelbe Kristalle mit Schmp. 267° (Zers.).

2. 2,3-Dioxobutanal-2-*p*-carboxyphenylhydrizon

0,05 Mol 3-Oxobutanal-dimethylacetal wurden bei 2min. Behandlung mit kalter 4*N*-HCl hydrolysiert und nach Verfahren 1 gekuppelt. Nach drei-

maliger Umkristallisation aus Äthanol/Dioxan gelbe Kristalle mit Schmp. 229° (Zers.).

Die Hydrolyse des Acetals bietet Schwierigkeiten, da das freie 3-Oxobutanal sich schnell zu Triacetylbenzol trimerisiert. Das Acetal ist zur Kuppelung unfähig, und die oben angegebene Hydrolysemethode hat sich als die beste erwiesen.

3. *2,3,4-Trioxopentan-3-p-carboxyphenylhydrazon*

0,05 Mol Acetylaceton wurden nach Verfahren 1 gekuppelt. Nach zweimaliger Umkristallisation aus Äthanol gelbe Kristalle, Schmp. 269—271°.

4. *1,2,3-Trioxo-1-phenylbutan-2-p-carboxyphenylhydrazon*

0,05 Mol Benzoylaceton wurden nach Verfahren 1 gekuppelt. Nach zweimaliger Umkristallisation aus Äthanol gelbe Kristalle mit Schmp. 210—211°.

5. *1,2,3-Trioxo-1,3-diphenylpropan-2-p-carboxyphenylhydrazon*

0,05 Mol Dibenzoylmethan wurden nach Verfahren 1 gekuppelt. Nach zweimaliger Umkristallisation aus Äthanol/Dioxan gelbe Kristalle mit Schmp. 259°.

6. *Äthyl 2,3-dioxobutanoat-2-p-carboxyphenylhydrazon*

0,05 Mol Acetessigester wurden nach Verfahren 1 gekuppelt. Nach zweimaliger Umkristallisation aus Äthanol gelbe Kristalle mit Schmp. 203—204°.

7. *Äthyl 2,3-dioxo-3-phenylpropanoat-2-p-carboxyphenylhydrazon*

0,05 Mol Benzoylessigester wurden nach Verfahren 1 gekuppelt. Aus Äthanol (und wenig Dioxan) umkristallisiert, intensiv gelbe Kristalle mit Schmp. 218°.

8. *Diäthyl 2-oxopropandioat-2-p-carboxyphenylhydrazon*

0,05 Mol Malonsäurediäthylester wurden nach Verfahren 1 gekuppelt. Aus Äthanol hellorange Kristalle mit Schmp. 200—204°.

9. *Diäthyl 2,3-dioxopentandioat-2-p-carboxyphenylhydrazon*

0,025 Mol Acetondicarbonsäure-diäthylester wurden nach Verfahren 1 gekuppelt. Zweimal aus Äthanol umkristallisiert, hellgelbe Kristalle mit Schmp. 186—188°.

10. *2-p-Carboxyphenylhydrazon aus Cyanessigester*

0,05 Mol Cyanessigsäureäthylester wurden nach Verfahren 1 gekuppelt. Zweimal aus Äthanol umkristallisiert, orange Kristalle mit Schmp. 240—244°.

11. *p-Nitrobenzoylcyanid-p-carboxyphenylhydrazon*

Wegen der Schwerlöslichkeit des *p*-Nitrophenylacetonitrils waren die Verfahren 1 und 2 unbrauchbar. Nach Verfahren 3 entstand, wenn die Lösung nach dem Abstumpfen mit NaOH und Natriumacetat 24 Stdn. stehengelassen wurde, nach Zusatz von wenig Wasser ein Niederschlag, der so schwer löslich

in allen Lösungsmitteln war, daß die Reinigung durch Auskochen mit Äthanol geschah. Dabei blieben intensiv gelbe Kristalle mit Schmp. 310° zurück.

12. Nitro-phenylformaldehyd-*p*-carboxyphenylhydrazon

0,05 Mol Phenylnitromethan wurden nach Verfahren 1 gekuppelt. Zweimal aus Äthanol umkristallisiert, gelbe Kristalle mit Schmp. 186° (Zers.).

13. 1,5-Bis-*p*-carboxyphenyl-3-cyanformazan

0,05 Mol Cyanessigsäure wurden nach Verfahren 1 mit 0,05 Mol Diazoniumlösung B gekuppelt. Nach dem Abstumpfen wurde sehr langsam ein dunkelroter Niederschlag ausgeschieden, der in den meisten Lösungsmitteln sehr schwer löslich war. Zur Reinigung wurde zuerst zweimal in lauwarmem *N*-NaOH gelöst und mit HCl wieder ausgefällt, dann wurde einmal aus *DMF* umkristallisiert und schließlich einmal in *DMF* gelöst und mit Äthanol wieder ausgefällt. Dunkelrote Kristalle mit Schmp. 338—339° (Zers.).

14. 1,5-Bis-*p*-carboxyphenyl-3-nitroformazan

0,05 Mol Nitromethan wurden nach Verfahren 1 mit 0,05 Mol der Diazoniumlösung gekuppelt, wobei schnell ein dunkelroter Niederschlag gebildet wurde. Zur Reinigung wurde einmal in *N*-NaOH gelöst und mit HCl wieder ausgefällt, dann in Äthanol/Dioxan gelöst und mit Wasser gefällt und schließlich noch einmal in NaOH gelöst und mit HCl gefällt. Dunkelrote Kristalle mit Schmp. 224—225°.

15. 1,5-Bis-*p*-carboxyphenylformazan

0,05 Mol Malonsäure wurden nach Verfahren 1 mit 0,05 Mol der Diazoniumlösung gekuppelt. Beim Abstumpfen entstand nur wenig Niederschlag; nach einiger Zeit trat aber eine Gasentwicklung (farb- und geruchlos) ein, und ein dunkelroter Niederschlag entstand. Da beim Umkristallisieren aus Methanol ein Gemisch von Natriumsalz und freier Säure ausgefällt wird, wurde der ganze Niederschlag in NaOH gelöst, mit HCl gefällt und dann aus Äthanol umkristallisiert. Dunkelrote Kristalle mit Schmp. 240° (unscharf).

Um die Formazanbildung zu vermeiden, wurde versucht, 0,05 Mol Malonsäure mit 0,01 Mol einer Diazoniumlösung zu kuppeln, die im voraus potentiometrisch auf pH 6 eingestellt worden war. Beim Zusammengießen der Lösungen entwickelte sich sofort Gas, und die dunkelrote Farbe des Niederschlags zeigte, daß selbst bei diesem Verhältnis der Komponenten Formazanbildung stattfindet. In einer Wiederholung des letztgenannten Versuches wurde bei pH etwa 0,5 gemischt, aber kein Niederschlag wurde gebildet. Beim Abstumpfen trat bei pH etwa 3,5 die Gasentwicklung und die Fällung des dunkelroten Formazans ein.

Für die Aufnahme und die Deutung der IR- und NMR-Spektren danken wir Zivilingenieur *Susanne Refn* und Zivilingenieur *Inge Lundt*.

Mikroanalysen durch Herrn *Preben Hansen*, Mikrochemisches Laboratorium der Universität, Kopenhagen.