

Saure Hydrolyse von 2-(4-Chlorphenylazo)- 2-(N-carbamidino-ureido)-propan

Von

J. Schantl

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie
der Universität Innsbruck

(Eingegangen am 9. Februar 1970)

Die saure Hydrolyse der Arylazo-Verbindung **1** wird beschrieben und interpretiert: Als Zwischenprodukte werden „ungeladenes“ Aryldiazen ($Ar-N=N-H$) sowie „zwitterionisches“ Aryldiazen ($Ar-NH^+=N^-$) und im weiteren Verlauf des Reaktionsgeschehens 1,4-Diaryltetrazeniumionen postuliert.

Acid Hydrolysis of 2-(4-Chlorophenylazo)-2-(N-carbamidino-ureido)-propane

Acid hydrolysis of the arylazo compound **1** is described and discussed. As reaction intermediates “uncharged” aryl diazene ($Ar-N=N-H$) as well as “zwitterionic” aryl diazene ($Ar-NH^+=N^-$) and subsequently 1,4-diaryltetrazenium ions are postulated.

Aryldiazene¹ (ArN_2H) wurden als nicht gefaßte Intermediärprodukte bei der Oxidation von Arylhydrazinen² und Reduktion von Aryldiazoniumionen³ sowie bei der Heterolyse geeigneter Arylazoverbindungen^{4, 5, 6} postuliert: Spektroskopische Zuordnung^{4, 7} sowie Interpretation der Genese der Folgeprodukte ließen vermuten, daß Aryldiazen-Zwischenstufen in Form der „ungeladenen“ Aryldiazenstruktur

¹ Bezügl. Nomenklatur vgl. Ref.^{4a}, S. 2365; Ref.¹⁷, dort Fußnote 4.

² J. B. Aylward, J. Chem. Soc. C **1969**, 1663 und dort angegebene Literatur.

³ A. Rieker, P. Niederer und D. Leibritz, Tetrahedron Letters **1969**, 4287 und dort angegebene Literatur.

⁴ a) P. C. Huang und E. M. Kosower, J. Amer. Chem. Soc. **90**, 2354, 2362, 2367 (1968); b) E. M. Kosower, P. C. Huang und T. Tsuji, J. Amer. Chem. Soc. **91**, 2325 (1969).

⁵ J. Nicholson und S. G. Cohen, J. Amer. Chem. Soc. **88**, 2247 (1966) und vorhergehende Arbeiten.

⁶ R. W. Hoffmann und G. Guhn, Chem. Ber. **100**, 1474 (1967) und vorhergehende Arbeiten.

⁷ G. Cauquis und M. Genès, Tetrahedron Letters **1968**, 3537.

$Ar-N=N-H$ oder der davon ableitbaren Aryldiazanyl-radikale und Aryldiazanyl-anionen reagierten.

In der vorliegenden Mitteilung wird über eine hydrolytische Zerfallsreaktion einer Arylazoverbindung in stark saurem Medium ($pH \leq 1$) berichtet, deren Verlauf ebenfalls die Annahme einer Aryldiazan-Zwischenstufe (ArN_2H) nahelegt.

Ergebnisse

Verbindungen mit geminaler C—N-Funktion (N,N-Acetale, Aminale⁸) unterliegen als N-Analoga von Ketalen leicht der sauren Hydrolyse. Als Hydrolysenprodukte entstehen die beiden H—N-Derivate sowie die zugrunde liegende Carbonylverbindung.

Demzufolge sind aus 2-(4-Chlorphenylazo)-2-(N-carbamidino-ureido)propan (**1**)⁹ in wäßrig-saurem Medium formal die Hydrolysenprodukte Carbamidinoharnstoff (**2**) (als Salz), Aceton (**3**) und ein 4-Chlorphenyldiazenderivat (**4**) zu erwarten (vgl. Reaktionsschema 1). In Abhängigkeit von der Säurekonzentration führt die Hydrolyse von **1** zu unterschiedlichen Reaktionsprodukten:

1. Die Säureempfindlichkeit von **1** zeigt sich bereits durch die langsame Entfärbung und Trübung der gelben, wäßrigen Lösung des HCl-Salzes von **1**. Näher untersucht wurde die Reaktion einer Suspension von **1** in einem Überschuß siedender $2n-H_2SO_4$: Unter leichtem Schäumen (N_2 -Entwicklung) schied sich rasch ein dunkler Teer ab. In dem Reaktionsgemisch konnten die in Tab. 1 angegebenen Produkte nachgewiesen werden (vgl. Reaktionsschema 1).

Neben den beiden zu erwartenden Spaltstücken Carbamidinoharnstoff (**2**) (als Hemisulfat) und Aceton (**3**) wurde eine Reihe weiterer Reaktionsprodukte identifiziert, deren Entstehen auf das dritte formale Hydrolysenprodukt, eine 4-Chlorphenyldiazan-Zwischenstufe **4** zurückzuführen ist:

In geringen Mengen konnte 4-Chlorphenylhydrazin (**5**) isoliert werden; in entsprechender Größenordnung bewegt sich auch die Ausbeute an 4-Chlorphenol (**7**), welches aus 4-Chlorphenyldiazoniumion (**6**) im Zuge einer Phenolverkochung entstanden zu denken ist. Ebenfalls in annähernd äquivalenten Ausbeuten sind 4-Chlorphenylazid (**8**) und 4-Chloranilin (**9**) erhalten worden. Diese Hydrolysenprodukte **5** und **6** sowie **8** und **9** können formal als Disproportionierungsprodukte des intermediären 4-Chlorphenyldiazans **4** angesehen werden. Schließlich konnte aus dem Harz des Hydrolysenversuches 1,2-Bis-(4-chlorphenyl)diazan (4,4'-Dichlor-azobenzol) (**10**) isoliert werden. Ob das NH_3 im

⁸ H. Böhme, Angew. Chem. **68**, 224 (1956); Chem. Ber. **92**, 1608 (1959).

⁹ J. Schantl, Mh. Chem. **101**, 568 (1970).

Tabelle 1. Produkte der Hydrolyse von 2-(4-Chlorphenylazo)-2-(N-carbamidino-ureido)-propan (1) (2,83 g) mit 2*n*-H₂SO₄ (Vers. 1)

Verbindung	mg	%	Nachweismethode*
Carbamidinoharnstoff (2, als Hemisulfat)	470	27,8	a, b
Aceton (3)	qual.		a
4-Chlorphenylhydrazin (5)	37	2,5	c; als Benzyliden-4-chlorphenylhydrazin: c
4-Chlorphenol (7)	21	1,6	a; als 4-Chlorphenoxy-essigsäure: a, b
4-Chlorphenylazid (8)	426	27,9	a
4-Chloranilin (9)	268	21,1	als Benz-4-chloranilid: a, b
1,2-Bis-(4-chlorphenyl)-diazin (10)	62	2,5	a, b
N ₂	qual.		
NH ₃	qual.		

* Die Identifizierung erfolgte mit einem authent. Präparat auf Grund (a) des IR-Spektrums, (b) depressionslosen Mischschmp. oder (c) des Verhaltens im Dünnschichtchromatogramm.

Hydrolysat von 1 ausschließlich aus Carbamidinoharnstoff (2) oder auch aus dem 4-Chlorphenyldiazin-Bruchstück 4 stammt, ist nicht entschieden.

2. Bei der Hydrolyse von 1 in warmer 64proz. H₂SO₄ bilden sich als intermediäre Folgeprodukte der 4-Chlorphenyldiazin-Zwischenstufe 4 anscheinend nur die beiden (formalen) Disproportionierungsprodukte 4-Chlorphenylhydrazin (5) und 4-Chlorphenyldiazoniumion (6); ihre unter den Reaktionsbedingungen zu erwartenden Folgeprodukte sind isoliert worden (vgl. Tab. 2 und Reaktionsschema 1): 4-Chlorphenyldiazoniumion (6) — durch Kupplung mit β -Naphtholatlösung zu 1-(4-Chlorphenylazo)-2-naphthol nachweisbar — wird zu 4-Chlorphenol (7) verkocht. 4-Chlorphenylhydrazin (5) kondensiert sich mit dem als Hydrolysenprodukt zu erwartenden Aceton (3), und zwar (unter den für eine *Fischersche* Indolsynthese¹⁰ geeigneten Bedingungen*) zu 2-Methyl-5-chlorindol (11)¹¹.

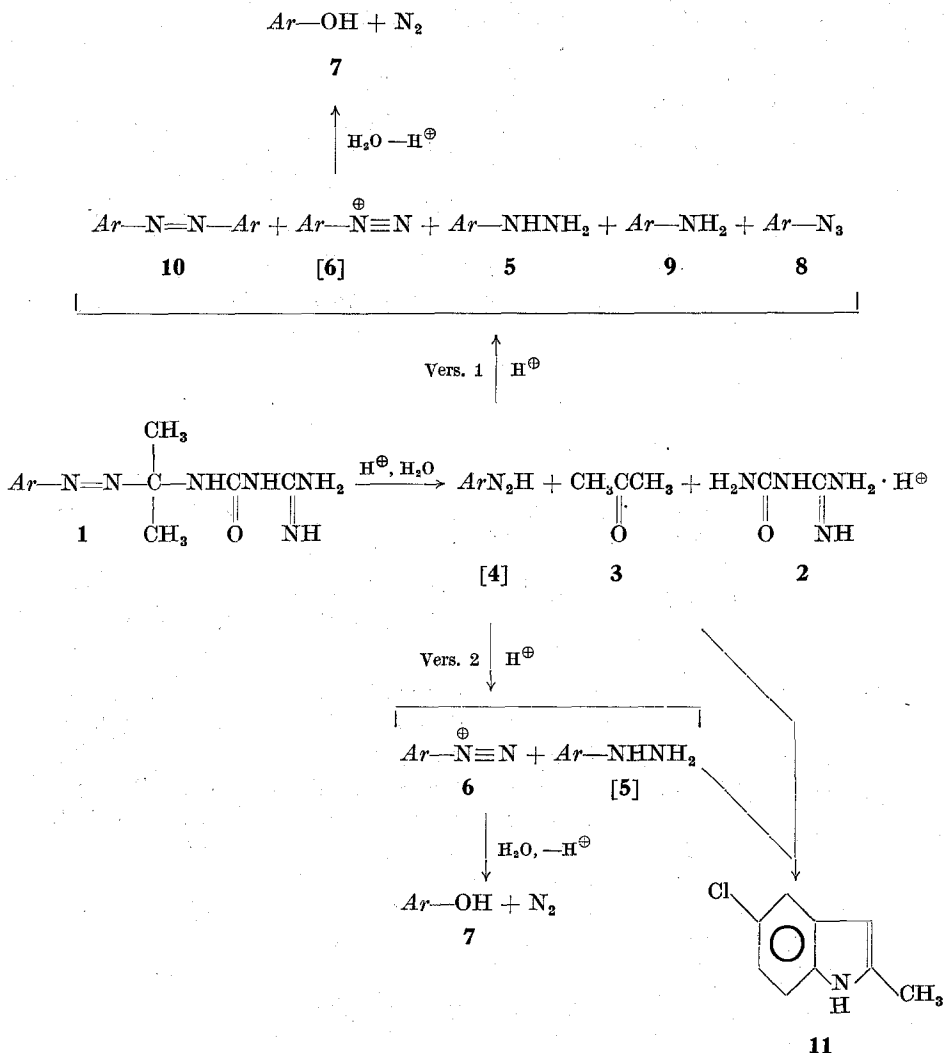
* Lösungen von Aceton (3) und 4-Chlorphenylhydrazin (5) in 64proz. H₂SO₄ reagieren miteinander unter Bedingungen entsprechend Vers. 2a (vgl. Exper. Teil) zu 2-Methyl-5-chlorindol (11)¹¹.

¹⁰ H. Krauch und W. Kunz, „Reaktionen der Organischen Chemie“. Hüthig, Heidelberg (1969), S. 218.

¹¹ N. B. Chapman, K. Clarke und H. Hughes, J. Chem. Soc. 1965, 1424.

Reaktionsschema 1

Hydrolyse von 2-(4-Chlorphenylazo)-2-(N-carbamidino-ureido)-propan (1)
 Vers. 1: Mit 2*n*-H₂SO₄. Vers. 2: Mit 64proz. H₂SO₄



$\text{Ar} = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$

Die Nummern der nicht gefaßten, postulierten Zwischenstufen sind in eckige Klammer gesetzt. — Die Stöchiometrie der „Disproportionierung“ des 4-Chlorphenyldiazien-Derivates 4 ist im Formelbild nicht berücksichtigt.

3. In kalter konz. H_2SO_4 ist **1** ohne merkliche Gasentwicklung unter Dunkelfärbung löslich; diese Lösung zeigt a) mit Phenol in konz. H_2SO_4 die typischen Farbreaktionen der *Liebermannschen* Nitrosoreaktion¹²; b) mit Diphenylamin in konz. H_2SO_4 wird der für Oxidationsreaktionen typische blaue Farbstoff¹³ gebildet; c) nach Aufgießen dieser Lösung auf Eis ist ein Test auf Diazoniumion (s. o.) positiv.

Tabelle 2. Produkte der Hydrolyse von 2-(4-Chlorphenylazo)-2-(N-carbamidino-ureido)-propan (**1**) mit 64proz. H_2SO_4 (Vers. 2)

Verbindung	mg	%	Nachweismethode*
Vers. 2a (1,14 g 1 bei 95°):			
2-Methyl-5-chlor-indol (11)	274	33	a, b
4-Chlorphenol (7)	66	10	a; als 4-Chlor-phenoxy-essigsäure: a, b
Vers. 2b (0,283 g 1 bei 20°):			
4-Chlorphenyldiazoniumion (6)	—	34	durch Umsetzung mit β -Naphtholat zu 1-(4-Chlorphenylazo)-2-naphthol (96 mg, 34%): a, b

* Die Identifizierung erfolgte mit einem authent. Präparat auf Grund (a) des IR-Spektrums, (b) depressionslosen Mischschmp. oder (c) des Verhaltens im Dünnschichtchromatogramm.

Interpretation der Ergebnisse

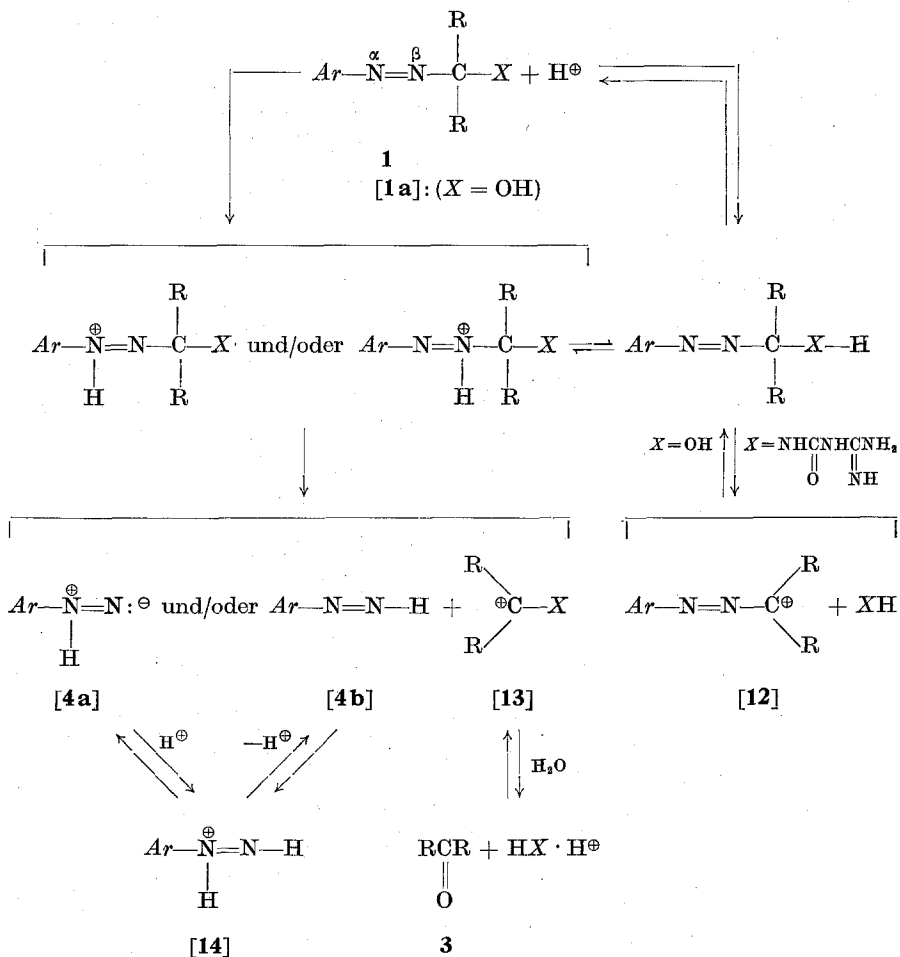
Die saure Hydrolyse des als N,N-Acetal⁸ aufzufassenden 2-(4-Chlorphenylazo)-2-(N-carbamidino-ureido)-propans (**1**) wird durch Protonierung eingeleitet, die — gemäß Schema 2 — formal an jedem der beiden geminal an das C-2-Atom des Propangerüstes von **1** gebundenen Reste stattfinden kann: Die Protonierung des N-Carbamidino-ureido-restes von **1** läßt als Dissoziationsprodukt 4-Chlorphenylazo-isopropyl-kation (**12**) postulieren, dessen mutmaßliche Folgeprodukte in wäßriger Lösung Schema 2 wiedergibt. Die in der Folge wesentliche Heterolyse der N—C-Bindung zwischen der Arylazogruppe und dem C-2-Atom des Propangerüstes (in **1** oder ggf. in **1a**) kann folgendermaßen dargestellt werden: Ausgehend von der Annahme, daß das unmittelbar an den aromatischen Ring gebundene α -N-Atom der Arylazogruppe protoniert wird (etwa in Analogie zur säurekatalysierten Fragmentierung von α -Arylazo-

¹² a) *C. Liebermann*, Ber. dtsh. chem. Ges. **7**, 247, 806, 1098 (1874); b) *F. Feigl* und *V. Anger*, „Spot Tests in Organic Analysis“, Elsevier, Amsterdam (1966), S. 290.

¹³ Ref.^{12b}, S. 300.

Reaktionsschema 2

Hydrolyse von **1** zu Zwischenprodukten: 4-Chlorphenylazo-isopropylkation (**12**) bzw. Aryldiaz-en-verbindungen **4a**, **4b** und **14**



$\text{Ar} = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$;

$\text{R} = \text{CH}_3$;

$\text{X} =$ (ausgehend von **1**): NHCNHCNH_2



(ausgehend von **12** bzw. **1a**): OH

Die Nummern der als Zwischenprodukte postulierten Strukturen sind in eckige Klammer gesetzt.

alkoholen¹⁴), ist im Anschluß daran die Dissoziation in ein Carboniumion **13** und das zwitterionische 1-Aryl-1*H*-diazen $Ar-NH^+=N^-$ (**4a**) zu erwarten. Von diesem Zwitterion **4a** ist ein stark nukleophiles Verhalten des N-2-Atoms zu erwarten, das eine Protonierung zur konjugierten Säure, 1-Aryl-diazoniumion (**14**), erfahren sollte. Abdissoziation des Protons vom positiv geladenen N-1-Atom in **14** läßt als alternative Struktur der Aryldiazon-Zwischenstufe **4** das ungeladene Aryldiazon $Ar-N=N-H$ (**4b**) formulieren, das übrigens auch durch Protonierung des β -N-Atoms der Arylazo-gruppe als direktes Dissoziationsprodukt von **1** entstehen kann. Die beiden Aryldiazonstrukturen **4a** und **4b** gestatten in weiterer Folge eine Interpretation der Genese der Reaktionsprodukte der sauren Hydrolyse von **1**.

Bei Umsetzungen von Arylazoverbindungen, in deren Verlauf Arylazo-reste abgespalten werden, entstehen Reaktionsprodukte, die darauf schließen lassen, daß das der Arylazo-gruppe entsprechende, intermediäre Spaltprodukt als Aryldiazoniumion¹⁵ oder als Aryldiazon⁴⁻⁶, und zwar in der „ungeladenen“ Aryldiazon-Struktur $Ar-N=N-H$ bzw. in Form der davon ableitbaren Aryldiazon-anionen oder Aryldiazonyl-radikale reagiert. Die Endprodukte von Reaktionen, die über intermediäre Aryldiazoniumionen¹⁵ oder Aryldiazonyl-anionen⁶ formuliert werden, lassen sich meist als eindeutige Folgeprodukte derselben interpretieren.

Im Gegensatz dazu ist bei Reaktionen, in deren Verlauf „ungeladene“ Aryldiazene oder Aryldiazonyl-radikale als Zwischenstufen⁴⁻⁶ angenommen werden, die Vielfalt der Reaktionsprodukte größer, stärker abhängig von den Reaktionsbedingungen und der Art des Substrates, und die Genese der Produkte ist daher schwerer interpretierbar: Als Folgeprodukte entstehen vorwiegend die vom Aryldiazon ($Ar-N=N-H$) formal unter N_2 -Verlust ableitbaren aromatischen Kohlenwasserstoffe (ArH); daneben sind typische Reaktionsprodukte Diaryle ($Ar-Ar$), 1,2-Bisaryldiazane (1,2-Bisaryldiazane, $Ar-NHNH-Ar$) und 1,2-Bisaryl-diazene (Azobenzolderivate, $Ar-N=N-Ar$).

Die auf die Arylazo-gruppe zurückführbaren Hydrolysenprodukte von **1** sind offensichtlich Folgeprodukte einer Aryldiazon-Zwischenstufe (ArN_2H) **4** (vgl. Reaktionsschema 1, Tab. 1 und 2).

Die Aryldiazon-Zwischenstufe **4** kann als „ungeladenes“ Aryldiazon **4b** vorliegen (s. o.; vgl. Schema 2), welches in weiterer Folge einen Zerfall nach einem nichtionischen Reaktionsverlauf⁴⁻⁶ erfahren sollte. Das (offenbar konstitutionell bedingt) vorwiegende Zerfallsprodukt intermediärer „ungeladener“ Aryldiazene, das daraus formal unter N_2 -Verlust resultierende Derivat eines aromatischen Kohlenwasserstoffes — im vorliegenden Fall Chlorbenzol — ist bei der hier beschriebenen sauren Hydrolyse von **1** nicht gefunden worden. Wohl aber

¹⁴ A. Kempmann, D. Zander und E. Pfeil, Chem. Ber. **101**, 3037 (1968).

¹⁵ B. Eistert und K. Schank, Chem. Ber. **96**, 2304 (1963).

wurde 1,2-Bis-(4-chlorphenyl)-diazen (**10**) isoliert, dessen Entstehen ebenfalls in Einklang mit einem nichtionischen Reaktionsablauf eines intermediären „ungeladenen“ Aryldiazens **4b** steht und vielleicht darauf zurückzuführen ist.

Die isolierten Folgeprodukte der Aryldiazen-Zwischenstufe **4** sind aber (mit Ausnahme des vorerwähnten Hydrolysenproduktes **10** in Versuch 1) nicht etwa die beim Zerfall des intermediären „ungeladenen“ Aryldiazens **4b** zu erwartenden Produkte (s. o.); sie sind vielmehr formal als „Disproportionierungsprodukte“ des intermediären Aryldiazenderivates **4** zu bezeichnen (Schema 1), wofür ein Reaktionsablauf postuliert werden kann, der von der Annahme des tautomeren „zwitterionischen“ 1-Aryl-1*H*-diazens (**4a**) (Schema 2) seinen Ausgang nimmt:

In Konkurrenz zu dessen Protonierung zur konjugierten Säure, 1-Aryl-diazoniumion (**14**), ist anzunehmen, daß das „zwitterionische“ Aryldiazen **4a** als Nukleophil mit dem elektrophilen N-2-Atom seiner im Gleichgewicht vorliegenden konjugierten Säure **14** reagiert (Schema 3): Unter Neubildung einer N—N-Bindung entsteht als weiteres Zwischenprodukt 1,4-Diaryltetrazeniumion (**15**). Prototropie unter Ausbildung quartärer Ammonium-N-Atome führt daraufhin zu den drei — ebenfalls intermediären — tautomeren 1,4-Diaryl-tetrazeniumionen **16a—c**; diese unterliegen einer Dissoziation unter Lösung einer N—N-Bindung zu den schließlich faßbaren Reaktionsprodukten: Arylamin und Arylazid und/oder Aryldiazoniumion und Arylhydrazin bzw. deren reaktionsbedingte Folgeprodukte.

Bei exakter Formulierung der Reaktion von Aryldiazoniumionen mit Arylhydrazinen in mineralsaurem Milieu¹⁶ ist das 1,4-Diaryl-tetrazeniumion **16a** als primäres Zwischenprodukt anzunehmen. Prototropie führt zu einem Gleichgewicht intermediärer, tautomerer 1,4-Diaryltetrazeniumionen **16a—c** (vgl. Schema 3). Die Dissoziation der 1,4-Diaryltetrazeniumionen **16a—c** zu den konjugierten Basen, den hypothetischen 1,4-Diaryl-tetrazenen, ist offenbar nicht begünstigt (wenngleich diese als instabile Zwischenstufe formuliert werden¹⁶). Vielmehr bilden sich aus intermediären 1,4-Diaryltetrazeniumionen **16b** oder **16c** unter Lösung einer N—N-Bindung Bruchstücke mit einem und drei N-Atomen, Arylamin und Arylazid.

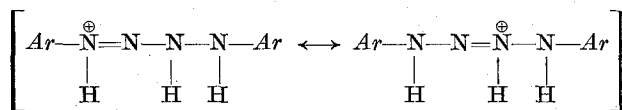
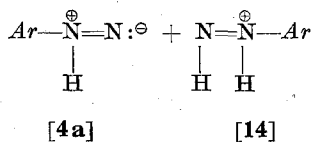
Die Hypothese der Kombination des „zwitterionischen“ Aryldiazens **4a** mit der dazu konjugierten Säure, Aryldiazoniumion **14**, zu dem 1,4-Diaryl-tetrazeniumion **15** findet eine Parallele in Befunden von *McBride* und *Bens*¹⁷: Aus 1,1-Dialkyl-hydrazinen bildet sich bei der Oxidation in saurem Milieu nachweislich 1,1-Dialkyl-2*H*-diazoniumion, mit welchem die daraus entstehende konjugierte Base, „zwitterionisches“ 1,1-Dialkyl-diazen, zu einem 1,1,4,4-Tetraalkyl-tetrazeniumion reagiert (analog zur Reaktionsfolge **4a** + **14** → **15**). Unter Deprotonierung entsteht daraus das unter den

¹⁶ *K. H. Saunders*, „The Aromatic Diazo-Compounds and Their Technical Applications“, Arnold, London (1949), S. 189ff.

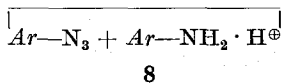
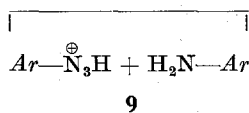
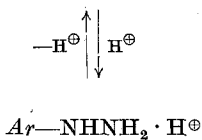
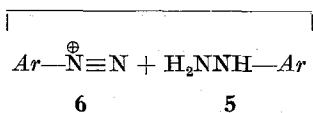
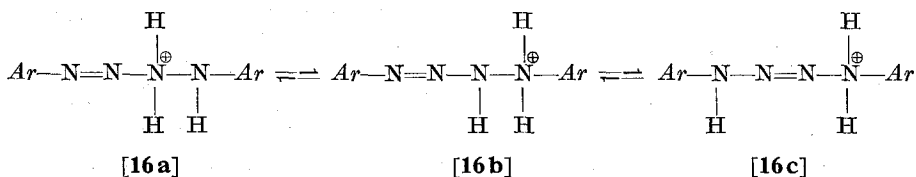
¹⁷ *W. R. McBride* und *E. M. Bens*, *J. Amer. Chem. Soc.* **81**, 5546 (1959).

Reaktionsschema 3

Kombination von Aryldiazon-Zwischenstufen zu intermediären 1,4-Diaryl-tetrazeniumionen und deren Dissoziation zu Folgeprodukten



[15]



Die Nummern der als Zwischenprodukte postulierten Strukturen sind in eckige Klammer gesetzt.

Reaktionsbedingungen stabile 1,1,4,4-Tetraalkyl-2-tetrazen. — Gestatten die Reaktionsbedingungen die Protonierung von 1,1,4,4-Tetraalkyl-2-tetrazenen unter Ausbildung eines Tetrazeniumions mit quartärem N-1-Atom (analog zu **16c**), so wird dadurch eine Fragmentierung unter Lösung der N—N-Bindung zwischen dem quartären Ammonium-N-Atom und dem benachbarten N-2-Atom eingeleitet¹⁸.

Bei höherer Säurekonzentration (Vers. 2) wurden als Hydrolysenprodukte, welche auf den Arylazorest in der Ausgangsverbindung **1** zurückgehen, 4-Chlorphenol (**7**) und 2-Methyl-5-chlorindol (**11**) isoliert. Diese Endprodukte können als Folgeprodukte der nach Schema 2 und 3 ableitbaren Vorstufen, 4-Chlorphenyldiazoniumion (**6**) (durch Kupplungsreaktion nachweisbar) und 4-Chlorphenylhydrazin (**5**), verstanden werden: Ein Analogversuch (vgl. Anmerkung *, S. 1341) brachte die Bestätigung, daß 4-Chlorphenylhydrazin (**5**) in Konkurrenz zu dessen Protonierung mit der im Verlauf der Hydrolyse von **1** entstehenden konjugierten Säure **13** ($X = OH$) von Aceton (Schema 2) im Zuge einer *Fischerschen* Indolsynthese¹⁰ zum Indolderivat **11** reagiert. Dabei bleibt die Frage offen, ob die unter den Reaktionsbedingungen des Vers. 2 mögliche Indolbildung als Abfangreaktion eine so weitgehende Verschiebung des Gleichgewichts der tautomeren 1,4-Diaryltetrazeniumionen **16a—c** (Schema 3) bewirkt, daß lediglich die Zerfallsprodukte von **16a** (**6** und **5** bzw. deren Folgeprodukte **7** und **11**) entstehen und z. B. kein 4-Chloranilin (**9**) (über die 1,4-Diaryltetrazeniumionen **16b** und **16c**) gebildet und nachgewiesen werden konnte.

Vielleicht ist daher folgende Deutung der Genese der isolierten Reaktionsprodukte **7** und **11** in Vers. 2 zutreffend: Bei der hohen Protonenkonzentration ($pH < 1$) in Vers. 2 kommt als elektrophiler Reaktionspartner des intermediären nukleophilen 1-Aryl-1*H*-diazens **4a** [konkurrierend mit H^+ (Schema 2) und mit 1-Aryl-diazoniumion (**14**) (Schema 3)] auch das 4-Chlorphenylazo-isopropylkation in den beiden Grenzstrukturen **12a** und **12b** in Betracht (Schema 4). Dabei resultieren als weitere Zwischenprodukte die konjugierte Säure (**17**) von 2,2-Diarylazopropan bzw. das 4-Isopropylidenderivat (**18**) eines 1,3-Diaryl-1*H*-tetrazenium-ions. Im Anschluß an eine Prototropie zum tautomeren 4-Isopropylidenderivat (**19**) eines 1,3-Diaryl-3*H*-tetrazeniumions können aus den Zwischenstufen **17** und **19** durch direkte Dissoziation, aus **17** auch über den Übergangszustand **20** (s. u.), die Diazonium-Verbindung **6** und das Aceton-4-chlorphenylhydrazon (**21**) entstehen, das die unmittelbare Vorstufe der unter den gegebenen Reaktionsbedingungen möglichen Indolsynthese (s. o.) darstellt.

¹⁸ H. Wieland und H. Fressel, Ann. Chem. **392**, 133 (1912); C. G. Overberger und B. S. Marks, J. Amer. Chem. Soc. **77**, 4097 (1955); W. R. McBride und W. E. Thun, J. Inorg. Chem. **5**, 1846 (1966).

Die bei der vorstehenden Formulierung (Schema 4) postulierten intermediären Strukturen **17**, **18** und **19** sowie der Übergangszustand **20** dürften auch bei der Reaktion von Diazoniumionen mit Arylhydrazonen (in diesem Fall natürlich unter schwächer sauren Bedingungen, die eine Indolbildung des einzusetzenden Hydrazons nicht gestatten!) beteiligt sein¹⁹. Der Ablauf der Reaktion von Aryldiazoniumionen mit Arylhydrazonen (in Schema 4 ausgehend von Analogverbindungen zu **6** und **21**, durch strichlierte Pfeile angedeutet) wird bekanntlich in hohem Maß von dem pH-Wert des Reaktionsmediums und der Art der Reaktanden bestimmt. Die Zwischenstufen dieser Reaktion werden im allgemeinen¹⁹ nicht — wie in Schema 4 — als protonierte Strukturen formuliert, sondern als deren konjugierte Basen: Sowohl die den Strukturen **18** und **19** entsprechenden konjugierten Basen, d. s. 4-Alkylidenderivate von 1,3-Diaryltetrazenen (welche im Fall der Aldehydderivate unter geeigneten Bedingungen faßbar sind^{20, 21}), als auch Bis-azoarylmethan-derivate (entsprechend der konjugierten Base der Struktur **17**) werden als Zwischenstufen^{19, 22} diskutiert. — Der in Schema 4 durch strichlierte Pfeile (für Reaktionsschritte und Bindungsverschiebung) angedeutete Verlauf der Umsetzung von Aryldiazoniumionen mit Arylhydrazonen über protonierte Zwischenstufen entsprechend **19** → **18** → **17** ist in Übereinstimmung mit den Ergebnissen und Beobachtungen dieser Reaktion, vornehmlich im sauren Bereich. So erlaubt z. B. ein analog zu **17** formuliertes, protoniertes Zwischenprodukt, welches über den Übergangszustand **20** weiterreagiert, die Deutung der Entstehung von Aryldiazoniumion und Arylhydrazon mit Arylresten, die gegenüber den Ausgangsverbindungen vertauscht sind^{19, 21, 23}.

Zusammenfassend wird der Eindruck gewonnen, daß bei der sauren Hydrolyse von **1** keine einheitliche Reaktion vorliegt, wie schon das komplexe Reaktionsgemisch und starke Harzbildung anzeigen. Die isolierten, auf die Hydrolyse der Arylazogruppe in **1** zurückführbaren Reaktionsprodukte lassen sich nach den vorgeschlagenen Reaktionswegen als Folgeprodukte der Aryldiazon-Zwischenstufe **4** interpretieren, welche in den beiden Aryldiazonstrukturen **4a** und **4b** formuliert werden.

Es ist anzunehmen, daß der bei der sauren Hydrolyse der Arylazo-verbindung **1** vorgeschlagene Reaktionsverlauf, ausgehend vom intermediären „zwitterionischen“ Aryldiazon $Ar-NH^+=N:^-$ über 1,4-Diaryltetrazeniumionen auch andere, in der Literatur beschriebene heterolytische Zerfallsreaktionen von Arylazoverbindungen besser interpretieren läßt: Die Hydrolysenreaktionen von Arylazo-aldoximen²⁴

¹⁹ R. Pütter, in: *Houben—Weyl*, „Methoden der Organischen Chemie“ **10/3**, 633 (1965).

²⁰ M. Busch und R. Schmidt, *J. prakt. Chem.* [2] **131**, 182 (1931).

²¹ H. Hauptmann und A. C. M. Périssé, *Chem. Ber.* **89**, 1081 (1956).

²² H. C. Yao, *J. Org. Chem.* **29**, 2959 (1964).

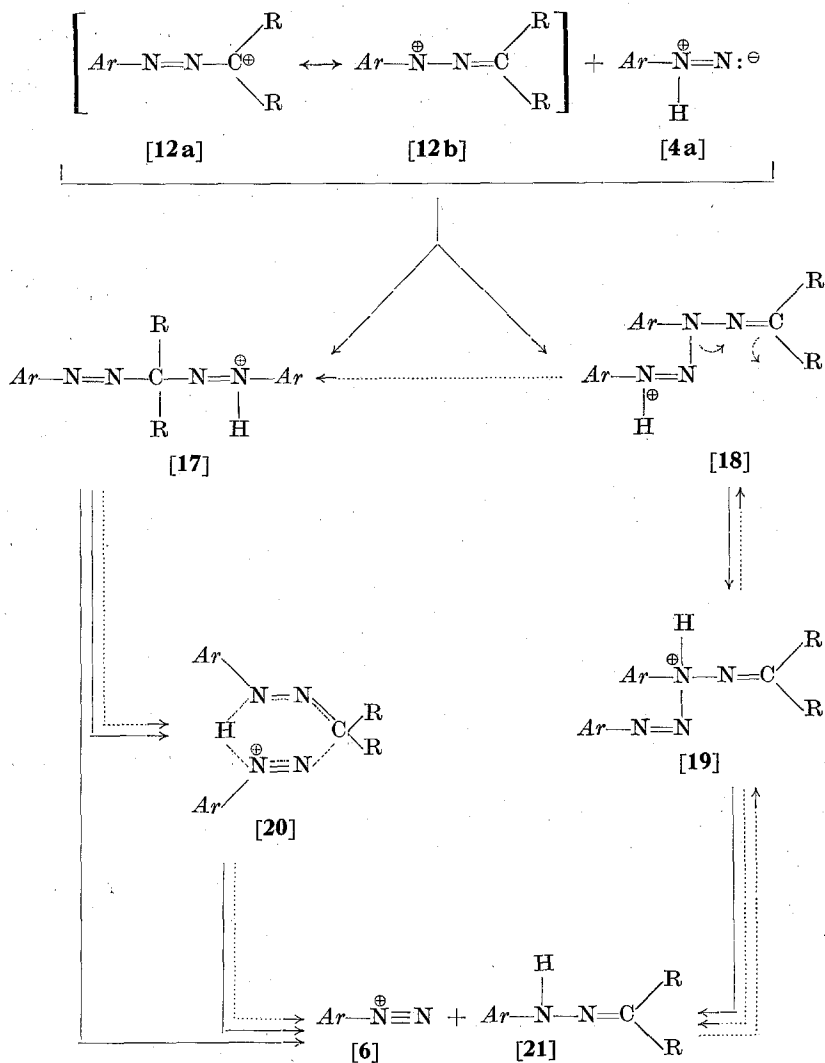
²³ M. Busch und K. Schmidt, *J. prakt. Chem.* [2] **129**, 151 (1931).

²⁴ E. Bamberger, *Ber. dtsch. chem. Ges.* **35**, 54 (1902); E. Bamberger und J. Grob, *l. c.* **35**, 67 (1902); E. Bamberger und J. Frei, *l. c.* **35**, 82 (1902).

Reaktionsschema 4

a) Reaktion von 4-Chlorphenylazo-isopropyl-kation (**12**) mit zwitterionischem Aryldiazon **4a** (sämtliche Strukturen dieser Reaktionsfolge sind Zwischenprodukte und mit ausgezogenen Pfeilen verbunden).

b) Umsetzung von Aryldiazoniumion mit Arylhydrazon (durch punktierte Pfeile für Reaktions Schritte und Bindungsverschiebung angedeutet).



Für Reaktionsfolge a) gilt: $Ar = 4-ClC_6H_4$, $R = CH_3$.

Die Nummern der als Zwischenprodukte postulierten Strukturen sind in eckige Klammer gesetzt.

sowie die Zersetzung von 4-Nitrophenyl-methoxy-diphenylmethan²⁵ in konz. H₂SO₄ seien als Beispiele erwähnt.

Bemerkenswert ist in diesem Zusammenhang auch das Ergebnis der Einwirkung verd. H₂SO₄ auf Azodicarbonsäurederivate^{26, 27}: Die Reaktionsprodukte (Hydrazinsulfat und N₂ sowie Ammoniumsulfat und HN₃) wurden unter der Annahme, daß aus dem formalen Hydrolysenprodukt Diazen (Diimin, H—N=N—H) das hypothet. Tetrazen H₂N—N=N—NH₂ entsteht, als dessen Zerfallsprodukte interpretiert. Intermediäres „ungeladenes“ Diazen (H—N=N—H) bildet jedoch unter Zerfall bzw. Disproportionierung²⁸ Folgeprodukte mit je zwei N-Atomen (N₂ + H₂ bzw. ½ N₂ + ½ H₂NNH₂). Analog zur oben ausgeführten Hypothese der Genese eines „zwitterionischen“ Aryldiazen-Zwischenproduktes und seiner Folgeprodukte dürfte bei der sauren Hydrolyse von Azodicarbonsäurederivaten in Konkurrenz zur Bildung des intermediären „ungeladenen“ Diazens (H—N=N—H) das intermediäre Auftreten eines Derivates des „zwitterionischen“ Diazens H₂N⁺=N⁻ (wenngleich nicht notwendigerweise dieses selbst!) anzunehmen sein. Das Zusammentreten dieses „zwitterionischen“ Diazenderivates mit seiner konjugierten Säure zu Tetrazeniumionen (analog zu **4a** + **14** → **15** → **16a—c**, Schema 3) könnte die Bildung der vorgefundenen N-haltigen Hydrolysenprodukte von Azodicarbonsäurederivaten (mit einem und drei N-Atomen neben solchen mit zwei N-Atomen) erklären.

Die Beobachtung schließlich, daß die Arylazo-Verbindung **1** in konz. H₂SO₄ mit Phenol typisch die *Liebermannsche* Nitrosoreaktion¹² zeigt und mit Diphenylamin den für dessen Oxidation charakteristischen blauen Farbstoff¹³ bildet, gestattet zwar vorerst keine zwingenden Schlüsse. Es besteht jedoch Anlaß zur Vermutung, daß diese Reaktionen mit jener Interpretation der Heterolyse von **1** in Einklang stehen, die das intermediäre Auftreten des „zwitterionischen“ Aryldiazens **4a** postuliert.

Ein positiver Test nach *Liebermann*¹² auf Nitroso-Verbindungen ohne evidenten Vorliegen einer N—O-Bindung wurde erstmals von *Thiele*²⁹ bei der Reaktion von Azodicarbonsäure-derivaten mit einer Lösung von Phenol in H₂SO₄ festgestellt.

Im Zuge einer vollständigen Aufklärung der vorliegenden Befunde erscheinen Untersuchungen über die Voraussetzung der intermediären Bildung der „zwitterionischen“ Aryldiazen-Struktur (1-Aryl-1*H*-diazene, Ar—NH⁺=N⁻·, **4a**) sowie über dessen reaktives Verhalten von besonderem Interesse zu sein.

²⁵ R. Huisgen und H.-J. Koch, Ann. Chem. **591**, 200 (1955).

²⁶ A. Angeli, Atti R. Accad. Lincei [5] **19**, 29 (1910).

²⁷ O. Diels und M. Paquin, Ber. dtsh. chem. Ges. **46**, 2000 (1913).

²⁸ S. Hünig, H. R. Müller und W. Thier, Angew. Chem. **77**, 368 (1965).

²⁹ J. Thiele, Ann. Chem. **270**, 1; **271**, 127 (1892).

Experimenteller Teil

1. Hydrolyse von 2-(4-Chlorphenylazo)-2-(N-carbamidino-ureido)-propan⁹ (1) mit 2*n*-H₂SO₄ (vgl. Tab. 1)

In einem Kolben mit absteigendem Kühler wurden 2,83 g (10 mMol) 2-(4-Chlorphenylazo)-2-(N-carbamidino-ureido)-propan (1) mit 40 ml 2*n*-H₂SO₄ versetzt und 1 Stde. zum Sieden erhitzt. Unter Gasentwicklung (N₂) und Harzabscheidung ging mit wenig H₂O ein gelbes Öl in die Vorlage über. Durch anschließende Wasserdampfdestillation wurde die Destillation vervollständigt.

Das Destillat wurde nach Sättigen mit NaCl ausgeäthert und der Ätherextrakt auf saure (phenolische) und neutrale Verbindungen aufgearbeitet, wobei 4-Chlorphenol (7) und 4-Chlorphenylazid (8) gewonnen wurden.

Der harzhaltige Destillationsrückstand wurde ebenfalls mit Äther ausgezogen und der Ätherextrakt auf saure (phenolische) Produkte und Neutralkörper untersucht. Obwohl im Dünnschichtchromatogramm dieser Extrakte mehrere Komponenten nachweisbar waren, konnte lediglich 1,2-Bis-(4-chlorphenyl)-diazen (10) durch Säulenchromatographie (Kieselgel Merck, desaktiviert mit 20 Gew. % H₂O) isoliert werden.

Die wäßr. Phase des Destillationsrückstandes nach der Extraktion mit Äther wurde mit 2*n*-NaOH alkalisiert und mit Äther extrahiert. Die so gewonnene Ätherlösung der basischen Anteile des Destillationsrückstandes zeigte auf der Dünnschichtplatte zahlreiche Komponenten; zwei davon konnten durch weitere Auftrennung mittels Säulenchromatographie (s. o.) isoliert und identifiziert werden: 4-Chlorphenylhydrazin (5) und 4-Chloranilin (9).

Der von ätherlöslichen Hydrolysenprodukten befreite wäßr. Destillationsrückstand wurde mit 2*n*-H₂SO₄ gerade angesäuert und am Rotationsverdampfer zur Trockne gebracht. Durch dreimalige Extraktion des Eindampfrestes mit je 30 ml sied. Äthanol wurde Carbamidinharnstoff (2) als Hemisulfat von unlöslichem Na₂SO₄ abgetrennt.

In einem gesonderten, gleichartigen Hydrolysenversuch, wobei der Reaktionskolben mit einem Rückflußkühler versehen war, welchem ein CaCl₂-Trockenturm und anschließend Kühlfallen in flüss. N₂ nachgeschaltet waren, wurde die Hydrolyse unter Durchleiten eines schwachen N₂-Stromes durchgeführt: Als Kondensat konnte lediglich Aceton (3) nachgewiesen werden, dessen IR-Spektrum (in der Gaszelle) keinerlei Verunreinigung durch ein anderes Gas anzeigte. Beim Alkalisieren des Hydrolysen Gemisches mit 2*n*-NaOH bei Raumtemp. entwich NH₃.

2. Hydrolyse von 2-(4-Chlorphenylazo)-2-(N-carbamidino-ureido)-propan⁹ (1) mit 64proz. H₂SO₄ (vgl. Tab. 2)

a) Bei Wasserbadtemperatur (95°)

Ein Gemisch aus 1,41 g (5 mMol) 2-(4-Chlorphenylazo)-(N-carbamidino-ureido)-propan (1) und 25 ml 64proz. H₂SO₄ wurde auf dem Wasserbad erwärmt. Nach 3 Stdn. fiel ein Test auf Diazoniumion (s. o.) negativ aus, worauf das dunkel gefärbte Reaktionsgemisch auf etwa 50 g Eis gegossen und anschließend einer Wasserdampfdestillation unterworfen wurde: Im Destillat befanden sich 4-Chlorphenol (7) und 2-Methyl-5-chlorindol (11)¹¹. Der Destillationsrückstand wurde, wie in Vers. 1 beschrieben, aufgearbeitet, jedoch konnten die dort isolierten Verbindungen mit Ausnahme von

(NH₄)₂SO₄ und Carbamidinoharnstoff (2) (als Hemisulfat) nicht nachgewiesen werden.

b) *Bei Raumtemperatur*

Bei etwa 20° wurden 0,283 g (1 mMol) 2-(4-Chlorphenylazo)-2-(N-carbamidino-ureido)-propan (1) mit 5 ml 64proz. H₂SO₄ versetzt und 10 Min. geschüttelt, bis unter Dunkelfärbung Lösung eintrat. Diese Lösung wurde unter Rühren und Eiskühlung zu einer Lösung von 0,144 g (1 mMol) β-Naphthol in 20 ml 17proz. NaOH zugetropft. Anschließend wurde mit 2*n*-H₂SO₄ angesäuert und mit 100 ml Äther extrahiert. Die Ätherphase enthielt das Kupplungsprodukt sowie nicht umgesetztes β-Naphthol und wurde dreimal mit je 20 ml 2*n*-NaOH ausgeschüttelt, wobei lediglich β-Naphthol in die organische Phase ging. Nach Neutralwaschen und Trocknen der Ätherlösung über MgSO₄ wurde das Lösungsmittel abgezogen: Der Rückstand wurde als 1-(4-Chlorphenylazo)-2-naphthol³⁰ (96 mg, 34 %) charakterisiert.

³⁰ A. Hantzsch und O. W. Schultze, Ber. dtsh. chem. Ges. **28**, 675 (1895).