

Geminale Azo- und Heteroelement-Funktionen, IV: O- und N-Funktionelle Arylazo-diphenylmethyl-Derivate

Oxidationsprodukte von Arylhydrazon-Verbindungen, 16. Mitt. [1]

Joachim G. Schantl* und Hubert Gstach

Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie, Universität Innsbruck,
A-6020 Innsbruck, Österreich

(Eingegangen 22. Juli 1986. Angenommen 8. August 1986)

*Geminal Azo- and Heteroelement-Functions, IV:
Arylazo-diphenylmethane Derivatives with O- and N-Functions.
Oxidation Products of Arylhydrazone Compounds, 16.*

The reaction of benzophenone arylhydrazones **1** with bromine in pyridine solution yields 1-(arylazo-diphenylmethyl)-pyridinium bromides **2** and pyridine·HBr. The inseparable salt mixtures upon treatment with a series of O- and N-nucleophiles undergo displacement of the pyridinium moiety of **2** affording the title compounds **3–14**.

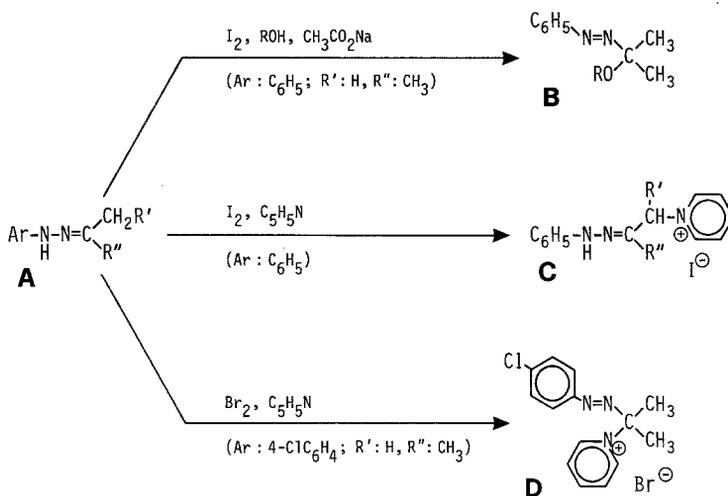
[*Keywords: Arylhydrazones, reaction with bromine and pyridine; 1-(Arylazo-diphenylmethyl)-pyridinium bromides; Arylazoalkyl compounds, synthesis*]

Einleitung

Die Reaktion von Ketoarylhydrazonen mit Halogenen verläuft unterschiedlich und führt zu verschiedenen Produkten in Abhängigkeit von den strukturellen Gegebenheiten des Hydrazons, von der Art des Halogens sowie von den Reaktionsbedingungen: Acetonphenylhydrazon **A** ($Ar = C_6H_5$, $R' = H$, $R'' = CH_3$; Schema 1) reagiert mit Iod in Alkoholen und in Gegenwart von Natriumacetat zu den entsprechenden Phenylazoalkylethern [2] vom Typ **B**. Phenylhydrazone **A** ($Ar = C_6H_5$) aliphatischer und araliphatischer Ketone reagieren mit Iod in Pyridinlösung unter Substitution in α -Stellung zur Hydrazonfunktion [3], und es entstehen die α -Pyridiniumalkanonphenylhydrazoniodide von Typ **C**. Hingegen erfolgt mit Brom eine Kernbromierung des Arylrestes im

Hydrazonteil von **A**, die aber in Gegenwart von Acetamid oder Pyridin unterbleibt [4]:

Schema 1



Wie kürzlich am Beispiel von Aceton-4-chlorphenylhydrazon **A** ($\text{Ar} = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$, $\text{R}' = \text{H}$, $\text{R}'' = \text{CH}_3$) gezeigt wurde [4], bewirkt Brom in Pyridin die Umwandlung des Hydrazons in die Diazenfunktion des Arylazoalkylpyridiniumbromids **D**.

Analog zur letztgenannten Reaktion sind aus Benzophenonarylhya- zonen **1** mit Brom und Pyridin die 1-(Arylazo-diphenylmethyl)-pyridi- niumbromide **2** im Gemisch mit Pyridin·HBr praktisch quantitativ erhältlich [5] (Schema 2).

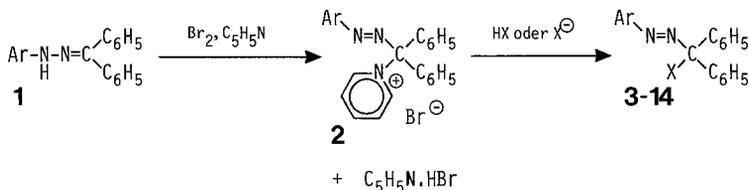
Ergebnisse und Diskussion

Die Arylazoalkylpyridiniumbromide **D** und **2** reagieren mit nukleo- philen Reagentien in unterschiedlicher Weise: Während durch Cyanidion in beiden Fällen die 4-Position des Pyridinium-Substituenten angegriffen wird, und in weiterer Folge die Fragmentierungsprodukte 4-Cyanpyridin und das entsprechende Ketoarylhydrazon **A** bzw. **1** gebildet werden [4, 5], zeigt sich gegenüber O- und N-Nukleophilen ein völlig verschiedenes Reaktionsverhalten.

Zum Unterschied des gegenüber O- und N-nukleophilen Reagentien praktisch inerten aliphatischen Pyridiniumsalzes **D** sind die 1-(Arylazo- benzhydryl)pyridiniumbromide **2** sehr reaktiv. Dies verhinderte auch, die Pyridiniumsalze **2** von dem bei ihrer Synthese aus **1** gleichzeitig entstehen-

den Pyridin · HBr abzutrennen. Jedoch eigneten sich die Salzgemische aus **2** und Pyridin · HBr für die gezielte Umsetzung mit Nucleophilen, wobei der Pyridiniumsubstituent in **2** durch das einwirkende O- bzw. N-Nucleophil unter Bildung der Arylazo-diphenylmethan-Derivate **3—14** verdrängt wurde (Schema 2).

Schema 2



	Ar
a	C ₆ H ₅
b	4-ClC ₆ H ₄

	X
3	OH
4	OCH ₃
5	OCH ₂ CH ₃
6	OCH(CH ₃) ₂
7	OCH ₂ CH(OH)CH ₂ OH
8	OCH ₂ CH(OH)CH ₂ O
9	OCOCH ₃

	X
10	NH ₂
11	NHCOCH ₃
12	
13	
14	

Arylazodiphenylmethyl-Derivate mit O-Funktion

Die Hydrolyse der Salzgemische **2**/Pyridin · HBr mit wäßriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung führte zu den entsprechenden Arylazo-diphenylmethanolen **3**; diese wurden als gelbe, kristalline Verbindungen isoliert, sie sind aber über längere Zeit nicht lagerfähig.

Die Hydrolyse von **2** wurde unter Zusatz einer Base durchgeführt, einerseits um die höhere Nucleophilie des Hydroxylions zu nützen, andererseits um das dabei entstehende Pyridin · HBr zu neutralisieren, was wegen der bekannten Säurestabilität der aminalartigen Azoverbindungen [6], insbesondere der hierbei resultierenden Halbaminale **3**, ratsam erschien. Hingegen ist — wie die Darstellung von **3 a** aus dessen Essigsäureester **9 a** durch Deacylierung mit Methylithium belegt [7] — das Alkoholat des Halbaminals **3 a** beständig.

Mit Alkoholen konnten die Salzgemische **2**/Pyridin · HBr in die entsprechenden Arylazo-diphenylmethyl-alkylether übergeführt werden:

In einer synthetisch-methodischen Abhandlung [1] wurde die Umsetzung einer repräsentativen Reihe von Verbindungen vom Typ des Arylazodiphenylmethylpyridiniumbromids **2** mit Methanol zu Arylazo-methoxydiphenylmethanen **4** beschrieben.

In gleicher Weise reagieren höhere primäre und sekundäre Alkohole: Mit Ethanol und 2-Propanol wurden die entsprechenden Ether **5** bzw. **6** gebildet; mit *t*-Butylalkohol wurde keine Etherbildung festgestellt. Gegenüber mehrwertigen Alkoholen verhalten sich die Pyridiniumsalze **2** ähnlich selektiv wie Triphenylmethylchlorid [8] oder Triphenylmethylpyridinium tetrafluoroborat [9]: Bei der Reaktion von **2 a**/Pyridin · HBr mit Glycerol (im molaren Verhältnis 2:1) wurden nur Ether der primären Hydroxylfunktionen erhalten, überwiegend der Monoether **7 a**, daneben wenig 1,3-Diether **8 a**.

Für die Darstellung von Alkoxy-arylazoalkanen vom Typ **4**, **5** u. ä. finden sich nur wenige Beispiele in der Literatur, wobei zwei Zugangswege eingeschlagen worden sind: Der Aryldiazenteil der Azoalkylether kann aus einem Aryldiazoniumion stammen: Die erste Synthese der Ether **4 a**, **4 b** und **5 a** wurde erzielt durch die Reaktion der entsprechenden Aryldiazoniumchloride mit Diphenyldiazomethan [10]; die als primäre Intermediärprodukte vermuteten Arylazo-diphenylmethylchloride erfahren eine Solvolyse mit dem Lösungsmittel Methanol oder Ethanol zu den genannten Ethern. Eine andere Arbeit [11] erwähnt die Bildung eines Arylazo-diacyl-methoxymethan-Derivates bei der Kupplungsreaktion von 2-Methoxydimedon mit 4-Chlorphenyldiazoniumion. Der alternative Zugang zu Alkoxy-arylazo-diphenylmethanen besteht in der Oxidation von Benzophenon-arylhydrazonen mit Bleitetraacetat in Gegenwart von Alkoholen [12]; diese Verfahrensweise wurde ausgedehnt auf Arylhydrazone aliphatischer Ketone und ermöglicht die Synthese von Alkoxy-arylazoalkanen [13]. Ähnlich erfolgt die — eingangs erwähnte [2] — Umsetzung von 2-Propanon-phenylhydrazon mit Iod und Natriumacetat in Gegenwart von Alkoholen zu 2-Alkoxy-2-phenylazopropanen. Analoge 2-Alkoxy-2-arylazopropane werden auch im Zuge einer schrittweisen Umwandlung eines 2-Propanonarylhydrazons erhalten, und zwar bei der Umsetzung mit Brom in Gegenwart von Acetamid zum instabilen 2-Arylazo-2-brompropan gefolgt von der Verdrängung des Bromids durch Alkohole [4].

Durch Umsetzung der Salzgemische **2**/Pyridin · HBr mit Natriumacetat in Eisessig werden die entsprechenden Essigsäure-(arylazo-diphenylmethyl)ester erhalten. Derartige Acetoxy-arylazoalkane waren bisher durch Umsetzung von Ketoarylhydrazonen mit Bleitetraacetat zugänglich [14].

Arylazodiphenylmethyl-Derivate mit N-Funktion

Die Salzgemische **2**/Pyridin · HBr reagieren in analoger Weise mit N-Nucleophilen zu Azoaminen: Durch Behandlung mit wäßriger, konzentrierter Ammoniaklösung waren die relativ stabilen primären Arylazodiphenylmethylamine **10** darstellbar. Daraus waren durch Umsetzung mit Acetylchlorid in Pyridin die entsprechenden Acetamid-Derivate **11** zu-

gänglich. Zur Darstellung der Phthalimid-Derivate **12** mußten die Salzgemische/Pyridin · HBr mit Phthalimid-Kalium in Gegenwart eines Phasentransferkatalysators umgesetzt werden. Mit je einem Beispiel von primären und sekundären Aminen konnte die Umsetzung zu den entsprechenden sekundären und tertiären Arylazodiphenylmethylamin-Derivaten **13b** und **14** durchgeführt werden. In gleicher Weise wurde der Arylazodiphenylmethylrest in heterocyclische Amine wie Imidazol und 1,2,4-Triazol eingeführt; die daraus resultierenden Produkte weisen beachtliche biologische Aktivitäten auf und sollen in einer eigenen Arbeit abgehandelt werden [15].

Wie im vorhergehenden Abschnitt erwähnt wurde, bilden sich O-Arylazoalkyl-Derivate von Alkoholen [2, 12, 13] und Carbonsäuren [14], wenn in ihrer Gegenwart die Oxidation von Ketoarylhydrazonen durchgeführt wird. Eine analoge Vorgangsweise kann aber keine allgemeine Anwendung auf die Darstellung von N-Arylazoalkyl-Derivaten finden (eine bemerkenswerte Ausnahme stellt die Oxidation von Arylhydrazonen mit Kaliumpermanganat zu N-Arylazoalkyl-N-arylhydrazonen dar [16]): Wegen der vergleichbaren, leichten Oxidierbarkeit von Hydrazonen und Aminen fehlt die erforderliche selektive Reaktivität der eingesetzten Oxidationsmittel gegenüber den Ketoarylhydrazonen. Insofern stellt die hier angewandte Zweischnitt-Reaktion (ebenso wie die unlängst vorgestellte analoge Reaktionsfolge [4]) eine vorteilhafte Strategie zur Synthese von O- und N-funktionellen Arylazoalkyl-Derivaten dar: Zunächst erfolgt die Oxidation des Arylhydrazons zu einem Arylazoalkylderivat mit geeigneter Abgangsgruppe, die im nachfolgenden Schritt im Zuge einer nukleophilen Substitution durch den einzuführenden Heteroatomrest (N oder O) leicht verdrängt werden kann.

Umsetzung von 2/Pyridin · HBr mit Arylhydrazinen

Beim Versuch, die nukleophile Substitution der Pyridiniumsalze **2** auf die Umsetzung mit Arylhydrazinen auszudehnen, konnten die erwarteten Arylazo-arylhydrazino-diphenylmethane **15** bzw. **16** nicht isoliert werden. Vielmehr wurden die den eingesetzten Pyridiniumsalzen **2a** und **2b** zugrunde liegenden Benzophenonarylhydrazone **1a** bzw. **1b** in relativ guten Ausbeuten erhalten (Schema 3).

Dieser Befund läßt die Annahme zu, daß zwar analog zu den vorstehend beschriebenen nukleophilen Substitutionsreaktionen zunächst eine Verdrängung des Pyridiniumrestes aus den Salzen **2** stattfindet, jedoch die daraus resultierenden Arylazo-arylhydrazino-diphenylmethane **15** bzw. **16** nicht beständig sind. Sie dürften allerdings als Zwischenstufen vorliegen, erfahren aber offenbar weder eine gegenseitige Umwandlung noch eine Eliminierung des Arylazoteiles als Aryldiazen (gemäß den unterbrochenen Pfeilen in Struktur **15**, Schema 3); dies wird aus dem Befund abgeleitet, daß nicht jenes Benzophenonarylhydrazon **1** entsteht, das dem als nukleophilen Reagens eingesetzten Arylhydrazin entspricht (mit 4-Chlorphenylhydrazin wird aus **2a** nicht das 4-Chlorphe-

Dank

Dem Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung wird für apparative Unterstützung gedankt (Projekt Nr. 1826, 2982, 1933).

Experimenteller Teil

Als Petrolether (*PE*) wurde — wenn nicht anders angegeben — die Fraktion mit dem Siedebereich 40—60 °C genommen, Pentanfraktion hatten den Sdp. 34—37 °C. Das Abdestillieren von Lösungsmitteln („Einengen im Vakuum“) erfolgte bei Raumtemperatur und 15—20 mbar. Die Säulenchromatographie (SC) wurde an Kieselgel (Korngröße 0.05—0.2 mm, durch Zusatz von 10% H₂O desaktiviert) der Fa. Macherey-Nagel durchgeführt. Für die Gaschromatographie (GC) diente das Instrument Perkin-Elmer PE 8500 unter Verwendung einer Kapillarsäule SE 54 (25 m).

Die Schmelzpunkte wurden mit einem *Kofler*-Heizmikroskop der Fa. Reichert, Wien, ermittelt. Die IR-Spektren wurden mit dem Instrument Beckman AccuLab 4 gemessen; die UV/Vis-Daten wurden mit den Spektrometern Perkin-Elmer 137 UV und Gilford 250 bestimmt; die ¹H-NMR-Spektren wurden mit den Geräten JEOL C-60-HL und JNM-PMX-60 (60 MHz) erhalten. Die Elementaranalysen wurden von Doz. Dr. H. Egg am hiesigen Institut und von Dr. J. Zak, Institut für Physikalische Chemie der Universität Wien, durchgeführt.

Die als Edukte eingesetzten Salzgemische 1-Arylazodiphenylmethyl-pyridiniumbromid 2/Pyridin·HBr wurden nach Lit. [1, 5] hergestellt.

Diphenyl-phenylazomethanol 3 a

Das Dreiphasengemisch aus 3.00 g (5.08 mmol) **2 a**/Pyridin·HBr, 30 ml 5% wäbr. NaHCO₃-Lösung und 50 ml Ether wurde bei Raumtemperatur geschüttelt. Nach 7 h war das Salzgemisch in Lösung gegangen, von den verbliebenen zwei flüssigen Phasen wurde die Etherphase abgetrennt, sechsmal mit je 20 ml H₂O gewaschen und dann über MgSO₄ getrocknet. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels verblieb ein gelbes Öl, das auf Anreiben mit Pentanfraktion 1.02 g (70%) gelbe Kristalle **3 a** ergab, Zersp. 78—79, 5 °C (Methanol) (Schmp. Lit. [7] 75—76 °C). IR (KBr): 3 310 cm⁻¹ (OH). UV-Vis (CH₂Cl₂): λ_{max} (log ε) 261 (4.11), 378 nm (2.38). ¹H-NMR (CDCl₃): δ 6.05 (s breit, OH, austauschbar), 7.2—7.9 (m, 3 C₆H₅).

C₁₉H₁₆N₂O (288.35). Ber. C 79.14 H 5.59 N 9.72.
Gef. C 79.12 H 5.77 N 9.84.

4-Chlorphenylazo-diphenylmethanol 3 b

Aus 1.50 g (2.40 mmol) **2 b**/Pyridin·HBr, 30 ml 5% wäbr. NaHCO₃-Lösung und 50 ml Ether wurde in gleicher Weise wie vorstehend beschrieben zunächst ebenfalls ein gelbes Öl erhalten. Dieses wurde in 30 ml siedender Pentanfraktion gelöst, und nach Filtration wurde das Volumen auf 3 ml eingeeengt; zum vollständigen Kristallisieren wurde die Lösung 1 h bei 0 °C belassen (77%) gelbe Kristalle **3 b**, Schmp. 66—68 °C (Pentan). IR (KBr): 3 335 cm⁻¹ (OH); (0.2 M in CCl₄): 3 405 cm⁻¹ (OH). UV-Vis (*n*-Hexan): λ_{max} (log ε) 279 (4.16), 366 nm (2.45). ¹H-NMR (CCl₄): δ 5.65 (s breit, OH, austauschbar), 7.15—7.95 (m, 2 C₆H₅, 4-ClC₆H₄).

C₁₉H₁₅ClN₂O (322.79). Ber. C 70.70 H 4.68 N 8.68.
Gef. C 70.77 H 4.86 N 8.91.

(Diphenyl-phenylazomethyl)-ethylether 5a

Eine Lösung von 0.50 g (0.85 mmol) **2a**/Pyridin·HBr in 5 ml Ethanol wurde 3 h bei Raumtemperatur belassen und anschließend mit 5 ml 5% wäbr. NaHCO₃-Lösung und 30 ml H₂O versetzt. Das dabei abgeschiedene gelbe Öl ergab auf Anreiben Kristalle, die nach 1 h Kaltstellen bei 0 °C abfiltriert, mit 50 ml H₂O gewaschen und schließlich im Vakuum getrocknet wurden: 0.26 g (97%) gelbe Kristalle **5a**, Schmp. 80.5—82 °C (Pentanfraktion) (Schmp. Lit. [10] 80.5—82 °C, Lit. [12] 86—87 °C). ¹H-NMR (CCl₄): δ 1.28 (t, *J* = 6.7 Hz, CH₃), 3.47 (q, *J* = 6.7 Hz, OCH₂), 6.9—7.9 (m, 3 C₆H₅).

(4-Chlorphenylazo-diphenylmethyl)-ethylether 5b

Analog wurden aus 0.50 g (0.80 mmol) **2b**/Pyridin·HBr 0.24 g (86%) gelbe Kristalle **5b** erhalten, Schmp. 120—121 °C (Ethanol). UV-Vis (*n*-Hexan): λ_{max} (log ε) 278 (4.18), 427 nm (2.26). ¹H-NMR (CCl₄): δ 1.26 (t, *J* = 6 Hz, CH₃), 3.42 (q, *J* = 6 Hz, CH₂), 7.1—7.8 (m, 2 C₆H₅, 4-ClC₆H₄).

C₂₁H₁₉ClN₂O (350.85). Ber. C 71.89 H 5.46 N 7.98.
Gef. C 72.11 H 5.41 N 8.11.

(Diphenyl-phenylazomethyl)-1-methylethylether 6a

Eine Lösung von 0.50 g (0.85 mmol) **2a**/Pyridin·HBr in 5 ml 2-Propanol wurde nach 7 h bei Raumtemperatur auf 30 ml Eiswasser gegossen. Das zunächst anfallende Öl konnte durch Anreiben zur Kristallisation gebracht werden und ergab nach Umkristallisation aus Methanol 0.185 g (66%) gelbe Kristalle **6a**, Schmp. 83—84 °C. UV-Vis (CH₂Cl₂): λ_{max} (log ε) 373 (4.07), 424 nm (2.39). ¹H-NMR (CCl₄): δ 1.12 [d, *J* = 6 Hz, (CH₃)₂C], 4.02 (h, *J* = 6 Hz, CH), 7.0—7.8 (m, 3 C₆H₅).

C₂₂H₂₂N₂O (330.43). Ber. C 79.97 H 6.71 N 8.48.
Gef. C 80.06 H 6.92 N 8.64.

(4-Chlorphenylazo-diphenylmethyl)-1-methylethylether 6b

Eine Lösung von 0.50 g (0.80 mmol) **2a**/Pyridin·HBr in 5 ml 2-Propanol wurde nach 5 h bei Raumtemperatur mit 5 ml 5% NaHCO₃-Lösung und 30 ml H₂O versetzt. Das abgeschiedene gelbe Öl wurde mit 50 ml Ether aus der wäßrigen Phase extrahiert. Die Etherphase wurde mit H₂O neutralgewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Nach Abziehen des Ethers im Vakuum wurde der Rückstand mit wenig Methanol versetzt und ergab 0.187 g (64%) gelbe Kristalle **6b**, Schmp. 107—108 °C (Methanol). UV-Vis (*n*-Hexan): λ_{max} (log ε) 278 (4.13), 430 nm (2.22). ¹H-NMR (CCl₄): δ 1.08 [d, *J* = 6 Hz, (CH₃)₂C], 4.05 (h, *J* = 6 Hz, CH), 7.1—7.8 (m, 2 C₆H₅, 4-ClC₆H₄).

C₂₂H₂₁ClN₂O (364.87). Ber. C 72.42 H 5.80 N 7.68.
Gef. C 72.67 H 5.87 N 7.73.

3-(Diphenyl-phenylazomethoxy)propan-1,2-diol 7a und 1,3-Bis(diphenyl-phenylazomethoxy)propan-2-ol 8a

Eine Lösung von 1.50 g (2.54 mmol) **2a**/Pyridin·HBr in 15 ml Dichlormethan wurde mit 0.117 g (1.27 mmol) wasserfreiem Glycerol versetzt. Nach 24 h bei Raumtemperatur wurde der Ansatz in 40 ml Ether aufgenommen; die Etherlösung wurde dreimal mit je 10 ml H₂O gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Nach

Abziehen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand durch SC an SiO₂ (100 g) mit PE/Ether (3 : 2) aufbereitet: Die ersten Fraktionen enthielten ein gelbes Öl, aus dem sich im Verlauf von 24 h bei 0 °C Kristalle abschieden, die gesammelt und mit wenig PE gewaschen wurden: 0.28 g (61% bezogen auf Glycerol) gelbe Kristalle **7 a**, Schmp. 116—119 °C (Ether). IR (KBr): 3 370 cm⁻¹ (OH). UV-Vis (CH₂Cl₂): λ_{max} (log ε) 280 (4.09), 408 nm (2.26). ¹H-NMR (CDCl₃): δ 2.9 (s breit, OH, austauschbar), 3.2—4.6 [m, OCH₂CH(OH)CH₂OH, 1 H austauschbar], 7.2—8.0 (m, 3 C₆H₅).

C₂₂H₂₂N₂O₃ (362.43). Ber. C 72.91 H 6.12.
Gef. C 72.07 H 6.25.

Die unmittelbar folgenden Fraktionen enthielten 0.09 g (11% bezogen auf Glycerol) gelbe Kristalle **8 a**, Schmp. 144—145 °C (PE 60—80 °C). IR (KBr): 3 380 cm⁻¹ (OH). UV-Vis (CH₂Cl₂): λ_{max} (log ε) 275 (4.36), 415 nm (2.54). ¹H-NMR (CDCl₃): δ 3.4—4.9 (s breit, OH, austauschbar), 3.52 (d, 2 CH₂O), 4.23 (m, CH—O), 7.0—7.8 (m, 3 C₆H₅).

C₄₁H₃₆N₄O₃ (632.76). Ber. C 77.83 H 5.73 N 8.85.
Gef. C 77.85 H 5.51 N 8.97.

3-[(4-Chlorphenylazo)-diphenylmethoxy]-propan-1,2-diol **7 b**

Eine Mischung aus 0.50 g (0.8 mmol) **2 b**/Pyridin·HBr, 5 ml wasserfreiem Glycerol, 2.5 ml Dichlormethan und 2.5 ml Acetonitril wurde bei Raumtemperatur geschüttelt und nach 3 h mit 30 ml H₂O und 40 ml Ether versetzt. Nach dem Abtrennen wurde die Etherphase dreimal mit je 20 ml H₂O gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und im Vakuum eingengt. Das dabei entstandene gelbe Schaumharz wurde durch Anreiben mit Pentanfraktion zur Kristallisation gebracht, das noch uneinheitliche Produkt wurde aus PE umkristallisiert: 0.15 g (47%) gelbe Kristalle **7 b**, Schmp. 122—124 °C (PE). IR (KBr): 3 370 cm⁻¹ (OH). UV-Vis (CH₂Cl₂): λ_{max} (log ε) 289 (4.18), 410 nm (2.33). ¹H-NMR (CDCl₃): δ 2.70 (s breit, OH, austauschbar), 3.1—4.3 [m, OCH₂CH(OH)CH₂—OH, OH, 1 H austauschbar], 7.1—7.9 (m, 2 C₆H₅, 4-ClC₆H₄).

C₂₂H₂₁ClN₂O₃ (396.87). Ber. C 66.58 H 5.33.
Gef. C 66.34 H 5.42.

Essigsäure-(diphenyl-phenylazomethyl)ester **9 a**

Zu einer Lösung von 1.34 g (16.3 mmol) wasserfreiem Natriumacetat in 20 ml wasserfreiem Eisessig wurde 2.0 g (3.39 mmol) **2 a**/Pyridin·HBr zugegeben. Nach 1 h wurde das Gemisch auf 50 g Eis gegossen und das ölige Produkt in 50 ml Ether aufgenommen; die Etherlösung wurde mit 5% NaHCO₃-Lösung und anschließend mehrmals mit H₂O neutral gewaschen und nach Trocknen über MgSO₄ im Vakuum eingengt; das verbliebene gelbe Öl erbrachte nach Anreiben mit Pentanfraktion 0.79 g (71%) gelbe Kristalle **9 a**, Schmp. 100—102 °C (PE) (Schmp. Lit. [14] 101—102 °C).

Essigsäure-(4-chlorphenylazo-diphenylmethyl)ester **9 b**

In gleicher Weise wie voranstehend beschrieben wurde aus 0.50 g (0.80 mmol) **2 b**/Pyridin·HBr, 0.26 g (3.2 mmol) wasserfreiem Natriumacetat und 5 ml wasserfreiem Eisessig 0.28 g (96%) gelbe Kristalle **9 b** erhalten, Schmp. 102—103 °C (Pentanfraktion). IR (KBr): 1 755 cm⁻¹ (C=O). UV-Vis (*n*-Hexan): λ_{max} (log ε)

280 (4.19), 405 nm (2.45). $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): δ 2.16 (s, CH_3), 7.2—7.8 (m, 2 C_6H_5 , 4- ClC_6H_4).

$\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{O}_2$ (364.83). Ber. C 69.14 H 4.70 N 7.68.
Gef. C 69.25 H 4.78 N 8.04.

Diphenyl-phenylazomethylamin 10 a

Das Gemisch aus 4.00 g (6.78 mmol) **2 a**/Pyridin·HBr, 30 ml konz. wäßr. Ammoniak und 30 ml Ether wurde 1 h geschüttelt und dann mit 30 ml H_2O und 20 ml Ether verdünnt, so daß es zu einer deutlichen Phasentrennung kam. Die abgetrennte wäßr. Phase wurde zweimal mit je 15 ml Ether extrahiert, die vereinigten Etherphasen wurden mit H_2O neutralgewaschen, über MgSO_4 getrocknet und schließlich im Vakuum zu einem gelben Öl eingeeengt. Die auf Zusatz von 2 ml *PE* und Anreiben erhaltenen Kristalle wurden aus *PE* umkristallisiert: 1.24 g (64%) gelbe Kristalle **10 a**, Zersp. 68—69 °C. IR (KBr): 3 360 cm^{-1} (NH_2). UV-Vis (CH_2Cl_2): λ_{max} ($\log \epsilon$) 262 (4.03), 407 nm (2.19). $^1\text{H-NMR}$: δ 4.05 (s breit, NH_2 , austauschbar), 7.1—7.9 (m, 3 C_6H_5).

$\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{N}_3$ (287.37). Ber. C 79.41 H 5.96 N 14.62.
Gef. C 79.20 H 6.03 N 14.36.

4-Chlorphenylazo-diphenylmethylamin 10 b

Beim Schütteln von 6.00 g (9.60 mmol) **2 b**/Pyridin·HBr mit 50 ml konz. wäßr. Ammoniak und 100 ml Ether löste sich das Salzgemisch innerhalb von 5 h auf. Die abgetrennte Etherphase wurde viermal mit je 20 ml H_2O gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und im Vakuum eingeeengt. Mit Hilfe von Impfkristallen, die durch Anreiben eines Teiles mit Pentanfraktion erhalten worden waren, konnte das verbliebene gelbe Öl nach Übergießen mit 3 ml *PE* zur Kristallisation gebracht werden: 2.10 g (68%) gelbe Kristalle **10 b**, Zersp. 87—88 °C. IR (KBr): 3 360 und 3 290 cm^{-1} (NH_2). UV-Vis (CH_2Cl_2): λ_{max} ($\log \epsilon$) 274 (4.16), 400 nm (2.38). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 4.45 (s, breit, NH_2 , austauschbar), 7.1—7.9 (m, 2 C_6H_5 , 4- ClC_6H_4).

$\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{ClN}_3$ (321.81). Ber. C 70.91 H 5.01 N 13.06.
Gef. C 70.74 H 5.24 N 13.23.

N-(Diphenyl-phenylazo-methyl)acetamid 11 a

Zu einer Lösung von 0.50 g (1.74 mmol) **10 a** und 0.28 g Pyridin in 5 ml Ether wurde eine Lösung von 0.14 g (1.78 mmol) Acetylchlorid in 10 ml Ether während 10 min zugetropft. Nach 4 h wurden 40 ml Dichlormethan zugegeben und diese nunmehr klare Lösung wurde zweimal mit je 20 ml H_2O , zweimal mit je 20 ml 5% NaHCO_3 -Lösung und erneut zweimal mit je 20 ml H_2O gewaschen. Nach Trocknen über MgSO_4 wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt, der kristalline Rückstand wurde mit 3 ml *PE* versetzt und abfiltriert: 0.28 g (49%) gelbe Kristalle **11 a**, Zersp. 154—155 °C (Methanol). IR (KBr): 3 290 (NH), 1 655 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$). UV-Vis (CH_2Cl_2): λ_{max} ($\log \epsilon$) 275 (4.11), 390 nm (2.36). $^1\text{H-NMR}$: δ 2.12 (s, CH_3), 7.2—8.0 (m, 3 C_6H_5 , NH , 1 H austauschbar).

$\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}$ (329.40). Ber. C 76.57 H 5.81 N 12.76.
Gef. C 76.63 H 5.93 N 12.83.

N-(4-Chlorphenylazo-diphenyl-methyl)acetamid **11 b**

Das in gleicher Weise wie vorstehend beschrieben aus 0.51 g (1.55 mmol) **10 b** mit 0.12 g (1.55 mmol) Acetylchlorid erhaltene kristalline Produkt ergab nach Digerieren in Ether 0.21 g (37%) gelbe Kristalle **11 b**, Schmp. 151—151.5 °C. IR (KBr): 3 310 (NH), 1 665 cm⁻¹ (C=O). UV-Vis (CH₂Cl₂): λ_{max} (log ε) 283 (4.16), 383 nm (2.43). ¹H-NMR (CDCl₃): δ 2.09 (s, CH₃), 7.2—7.8 (m, 2 C₆H₅, 4-ClC₆H₄, NH; 1 H austauschbar).

C₂₁H₁₈ClN₃O (363.85). Ber. C 69.32 H 4.99 N 11.55.
Gef. C 69.47 H 5.20 N 11.52.

N-(Diphenyl-phenylazomethyl)phthalimid **12 a**

Eine Lösung von 1.50 g (2.54 mmol) **2 a**/Pyridin·HBr in 5 ml Dichlormethan wurde mit 1.41 g (7.62 mmol) Phthalimid-Kalium und 0.2 g [18]-Krone-6 versetzt. Nach 18 h Rühren wurde das Lösungsmittel im Vakuum abgezogen und der Rückstand zwischen je 50 ml H₂O und Ether verteilt. Nach Abfiltrieren von unlöslichen Anteilen wurde die Etherphase abgetrennt, zweimal mit je 10 ml 2 N NaOH extrahiert, viermal mit je 10 ml H₂O neutral gewaschen und über MgSO₄ getrocknet. Nach Abziehen des Ethers im Vakuum verblieb ein gelbes Öl, das auf Zugabe von wenig Methanol kristallisierte und daraus umkristallisiert wurde: 0.21 g (20%) gelbe Kristalle **12 a**, Zersp. 134—135 °C (Ether). IR (KBr): 1 765 und 1 710 cm⁻¹ (C=O). UV-Vis (CH₂Cl₂): λ_{max} (log ε) 276 (4.18), 397 nm (2.46). ¹H-NMR (CDCl₃): δ 7.2—7.9 (m, arom. H).

C₂₇H₁₉N₃O₂ (417.47). Ber. C 77.68 H 4.59 N 10.07.
Gef. C 77.29 H 4.55 N 10.05.

N-(4-Chlorphenylazo-diphenylmethyl)phthalimid **12 b**

Eine Lösung von 1.50 g (2.4 mmol) **2 b**/Pyridin·HBr in 10 ml absolutem Acetonitril wurde mit 1.33 g (7.2 mmol) Phthalimidkalium und 0.15 g [18]-Krone-6 versetzt; die Suspension wurde 18 h bei Raumtemperatur gerührt. Nach Abziehen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der braungelbe, ölige Rückstand mit 100 ml Ether ausgezogen. Die Etherphase wurde dreimal mit je 10 ml H₂O gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und eingeengt. Der halbkristalline Rückstand wurde in 80 ml PE (60—80 °C) kurz aufgekocht und filtriert; nach Abziehen des PE im Vakuum verblieben 0.4 g eines gelben Öls, das auf Zugabe von einigen Tropfen Ether und Anreiben kristallin wurde und aus Ether umkristallisiert wurde: 0.21 g (19%) gelbe Kristalle **12 b**, Zersp. 137—138 °C. IR (KBr): 1 772 und 1 720 cm⁻¹ (C=O). UV-Vis (CH₂Cl₂): λ_{max} (log ε) 288 (4.26), 399 nm (2.52). ¹H-NMR (CDCl₃): δ 7.2—7.8 (m, arom. H).

C₂₇H₁₈ClN₃O₂ (451.91). Ber. C 71.76 H 4.01 N 9.30.
Gef. C 71.88 H 3.98 N 9.45.

N-(4-Chlorphenylazo-diphenylmethyl)-4-methylanilin **13 b**

Aus der Lösung von 1.20 g (1.92 mmol) **2 b**/Pyridin·HBr in 10 ml Dichlormethan schied sich nach Zugabe von 0.62 g (5.8 mmol) 4-Methylanilin allmählich 4-Methylanilin·HBr ab; innerhalb 1 h entstand ein dichter Kristallbrei, der mit 30 ml Ether verdünnt wurde. Nach Abfiltrieren des Salzes wurde die organische Phase dreimal mit je 10 ml H₂O gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und im Vakuum eingeengt. Es verblieb ein gelbrotes Öl, das auf Anreiben mit wenig Pentanfraktion kristallisierte: 0.36 g (46%) gelbe Kristalle **13 b**, Zersp. 119—

120 °C (*PE* 60—80 °C). IR (KBr): 3 380 cm^{-1} (NH). UV-Vis (CH_2Cl_2): λ_{max} ($\log \epsilon$) 249 (4.31), 379 nm (2.51). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 2.23 (s, CH_3), 5.5—6.3 (s breit, NH, austauschbar), 6.6—7.9 (m, 2 C_6H_5 , 4- ClC_6H_4).

$\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{ClN}_3$ (411.94). Ber. C 75.81 H 5.38.
Gef. C 76.17 H 5.52.

N-(Diphenyl-phenylazomethyl)morpholin **14a**

Eine Lösung von 1.50 g (2.54 mmol) **2a**/Pyridin · HBr in 15 ml Dichlormethan wurde mit 0.66 g (7.58 mmol) Morpholin versetzt. Nach 3 h wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt, der Rückstand wurde nach Zusatz von 15 ml 5% NaHCO_3 -Lösung durch Anreiben zur Kristallisation gebracht. Das abfiltrierte Produkt wurde mit H_2O gewaschen und nach dem Trocknen aus *PE* umkristallisiert: 0.70 g (77%) orangefarbene Kristalle **14a**, Zersp. 115—117 °C (*PE*). UV-Vis (CH_2Cl_2): λ_{max} ($\log \epsilon$) 254 (4.08), 452 nm (2.44). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 2.65—2.90 und 3.60—3.85 [$\text{AA}'\text{BB}'$, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}$], 7.1—7.9 (m, 3 C_6H_5).

$\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}$ (357.46). Ber. C 77.28 H 6.49 N 11.76.
Gef. C 77.23 H 6.68 N 11.77.

N-(4-Chlorphenylazo-diphenylmethyl)morpholin **14b**

Eine Lösung von 1.00 g (1.6 mmol) **2b**/Pyridin · HBr in 6 ml Acetonitril wurde mit 0.55 g (6.3 mmol) Morpholin versetzt. Nach 5 h wurden 5 ml 5% NaHCO_3 -Lösung und 30 ml H_2O zugesetzt, und nach 1 h Kaltstellen auf Eis wurden die abgeschiedenen Kristalle abfiltriert und mit H_2O gewaschen. Nach Umkristallisieren aus Acetonitril wurden 0.53 g (85%) rote Nadeln **14b** erhalten, Zersp. 126—128 °C. UV-Vis (*n*-Hexan): λ_{max} ($\log \epsilon$) 269 (4.09), 456 nm (2.42). $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): δ 2.60—2.85 und 3.55—3.80 [$\text{AA}'\text{BB}'$, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}$], 7.1—7.9 (m, 2 C_6H_5 , 4- ClC_6H_4).

$\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{ClN}_3\text{O}$ (391.90). Ber. C 70.49 H 5.66 N 10.72.
Gef. C 70.33 H 5.88 N 10.94.

Umsetzung von **2a**/Pyridin · HBr mit 4-Chlorphenylhydrazin

Die Lösungen von 2.95 g (5 mmol) **2a**/Pyridin · HBr in 30 ml Dichlormethan und 2.14 g (15 mmol) 4-Chlorphenylhydrazin in 15 ml Dichlormethan wurden vereinigt und 3 h bei Raumtemperatur belassen, wobei es zu starker Gasentwicklung kam. Das Filtrat nach Abfiltrieren von wenig Ungelöstem wurde zweimal mit 50 ml 2 *N* Salzsäure und dreimal mit je 50 ml H_2O gewaschen. Nach Trocknen über MgSO_4 wurden die flüchtigen Anteile bei einer Badtemperatur von 60—165 °C/Atmosphärendruck abdestilliert. Das Destillat wurde anschließend unter Verwendung einer *Vigreux*-Kolonne (Länge 30 cm, innerer Durchmesser 1.5 cm) bei einer Badtemperatur von 65 °C und Atmosphärendruck auf 3 ml eingengt: $^1\text{H-NMR}$: δ 7.22, 7.25. Durch Vergleich mit authentischen Proben konnte mittels GC 4-Chlorbenzen und wenig Benzen nachgewiesen werden. Der ölige Rückstand aus der ersten Destillation wurde durch SC an Kieselgel (50 g) mit *PE*/Ether (7 : 3) aufbereitet: Aus den ersten Fraktionen wurde 0.91 g gelb verunreinigtes **1b** isoliert; nach zwei Umkristallisationen aus Ethanol unter Zusatz von Aktivkohle wurden 0.58 g (43%) einheitliche, farblose Kristalle **1b** gewonnen; depressionsloser Mischschmp. und identisches IR-Spektrum mit authentischer Probe.

Umsetzung von 2b/Pyridin·HBr mit Phenylhydrazin

In gleicher Weise wie vorstehend beschrieben wurden 0.52 g (4.81 mmol) Phenylhydrazin mit 1.00 g (1.6 mmol) **2b**/Pyridin·HBr umgesetzt (Reaktionsdauer 6 h). Die Aufarbeitung wurde mittels SC an Kieselgel (50 g) mit PE/Ether (3 : 1) abgeschlossen: Aus den Frontfraktionen wurde nach Umkristallisation aus PE (60—80 °C) 0.38 g (77%) einheitliches Benzophenon-4-chlorphenylhydrazon **1b** erhalten; depressionsloser Mischschmp. und identisches IR-Spektrum mit authentischer Probe.

Literatur

- [1] III. Teil bzw. 15. Mitt., *Gstach H, Schantl JG* (1986) *Synth Commun* 16: 741
- [2] *Schantl J* (1970) *Tetrahedron Lett* 3785
- [3] *Schantl J, Karpellus P* (1978) *Monatsh Chem* 109: 1081, und darin zitierte frühere Arbeiten
- [4] *Schantl JG, Gstach H* (1985) *Monatsh Chem* 116: 1329
- [5] *Schantl J, Gstach H* (1980) *Synthesis* 694
- [6] *Schantl J* (1977) *Z Naturforsch* 32b: 72
- [7] *Chang YM, Profetto R, Warkentin J* (1981) *J Am Chem Soc* 103: 7189
- [8] *Helferich B, Moog L, Jünger A* (1927) *Ber Dtsch Chem Ges* 58: 872
- [9] *Hanessian S, Staub APA* (1973) *Tetrahedron Lett* 3555
- [10] *Huisgen R, Koch H-J* (1955) *Liebigs Ann Chem* 591: 200
- [11] *Adler M, Schank K, Schmidt V* (1979) *Chem Ber* 112: 2324
- [12] *Gladstone WAF, Harrison MJ, Norman ROC* (1966) *J Chem Soc (C)* 1781
- [13] *Harrison MJ, Norman ROC, Gladstone WAF* (1967) *J Chem Soc (C)* 735
- [14] *Iffland DC, Salisbury L, Schafer WR* (1961) *J Am Chem Soc* 83: 747
- [15] *Gstach H, Schantl JG* (1979) Schweizerische Patentanmeldung Nr 3993/79; unveröffentlichte Arbeiten
- [16] *Theilacker W, Tomuschat HJ* (1955) *Chem Ber* 88: 1086
- [17] *Huang PC, Kosower EM* (1968) *J Am Chem Soc* 90: 2367
- [18] *Ioffe BV, Kuznetsov MA, Chernyshev VA, Kuznetsova LM, Zenkevich IG, Mitrofanov EV* (1976) *Zh Org Khim* 12: 2273; *Ioffe BV, Kuznetsov MA, Chernyshev VA, Kuznetsova LM, Zenkevich IG, Mitrofanov EV* (1977) *Chem Abstr* 86: 71799d