

über Benzol aus Teer herstellte. Aus dieser Mannheimer Anilinfabrik entstand schließlich die Badische Anilin- und Soda-Fabrik AG., deren Direktion der Autor für die großzügige Unterstützung bei seinen analytischen Arbeiten zu Dank verpflichtet ist.

Für die Anregung zu dieser Arbeit habe ich Herrn Oberstudienrat Dipl.-Chem. Dr. H. Wolter, Völklingen, zu danken, der sich mit der Geschichte der Faradayschen

Arbeiten besonders intensiv beschäftigte. Mein Dank gilt ferner Herrn Dr. W. Benz für die Ausführung der massenspektrometrischen Arbeiten und Auswertungen, Herrn Dr. E. Frommer für die Gasanalyse, Fr. L. Arnold, Herrn H. Fiedler, Fr. C. Schneider und Herrn W. Schäfer für die Herstellung, Aufarbeitung und chromatographische Analyse des Walöl-Pyrolysats.

Eingegangen am 15. Februar 1968 [A 634]

Sulfonylhydrazone cyclischer Amide und quartäre Azosulfone von Heterocyclen als Reagenzien der Azochemie^[1]

VON S. HÜNIG^[1]

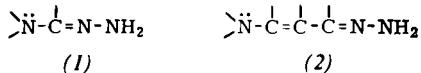
IN ZUSAMMENARBEIT MIT W. BRENNINGER, H. GEIGER, G. KAUPP, W. KNIESE, W. LAMPE, H. QUAST, R. D. RAUSCHENBACH UND A. SCHÜTZ

Herrn Professor A. Steinhofer zum 60. Geburtstag gewidmet

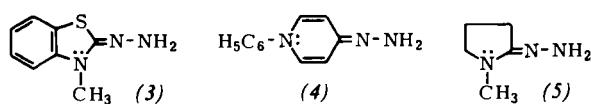
Sulfonylhydrazone cyclischer Amide lassen sich mit Phenolen und reaktiven Methylenkomponenten oxidativ kuppeln. Die Reaktion verläuft über die auch in Substanz einsetzbaren Azosulfone, die als ambidente Kationen vielfältige Reaktionen mit Nucleophilen eingehen und den Anwendungsbereich der oxidativen Kupplung erweitern. Die Umsetzung mit Phenolen ist eine Zweistufenreaktion, bei der durch geringe Variation der Partner die Grenzfälle $k_1 \ll k_2$; $k_1 \approx k_2$ und $k_1 \gg k_2$ verwirklicht werden können.

1. Einführung

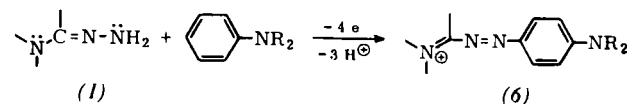
Vor einigen Jahren erschienen zwei Aufsätze^[2] über ein neuartiges Prinzip zur Einführung der Azogrupierung in aromatische Amine, Phenole und reaktive Methylenverbindungen. Diese nucleophilen Reaktionspartner kuppeln ganz allgemein mit Amidrazone-systemen (1) oder deren Vinyllogen (2) bei der Ein-



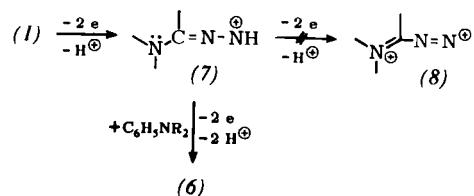
wirkung von Oxidationsmitteln. Typische Beispiele dieser im folgenden „Hydrazone“ genannten Verbindungen geben die Formeln (3) bis (5) wieder.



Gleichung (a) zeigt die Stöchiometrie für die oxidative Kupplung mit einem aromatischen Amin. Aus der Struktur des Kupplungsproduktes (6) könnte man



schließen, daß (1) oxidativ in (6) übergeführt wird, das als ungemein elektrophiles Diazonium-Ion sofort mit dem nucleophilen Partner reagiert. Es ist jedoch sicher, daß die in Substanz unbekannten quartären Diazonium-Ionen (8) auch nicht als instabile Zwischenstufen auftreten. Die Kupplung verläuft vielmehr über die mesomeriestabilisierte Stufe (7), in



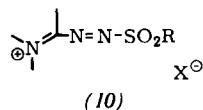
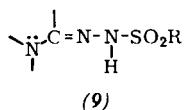
völliger Analogie zur oxidativen Kupplung der *p*-Phenyldiamine^[2]. Da aromatische Azosulfone Ar-N=N-SO₂R glatt kuppeln^[3], sollte es jedoch

[1] XXIX. Mitt. der Reihe „Azoarbstoffe durch oxidative Kupplung“. – XXVIII. Mitt. siehe [26].

[2] a) S. Hünig, H. Balli, K. H. Fritsch, H. Herrmann, G. Köbrich, H. Werner, E. Grigat, F. Müller, H. Nöther u. K.-H. Oette, Angew. Chem. 70, 215 (1958); b) S. Hünig, H. Balli, E. Breither, F. Brühne, H. Geiger, E. Grigat, F. Müller u. H. Quast, Angew. Chem. 74, 818 (1962); Angew. Chem. internat. Edit. 2, 640 (1962).

[3] Vgl. R. Pütter in Houben-Weyl: Methoden der organischen Chemie. 4. Aufl. Bd. 10/3, S. 579, Thieme-Verlag, Stuttgart 1965.

möglich sein, die Hydrazone (1) und (2) auf der Oxidationsstufe (7) oder (8) einzusetzen, wenn das β -N-Atom mit einer Sulfonylgruppe verknüpft ist. Diesem Strukturprinzip entsprechen die Sulfonylhydrazone (9) bzw. die quartären Azosulfone (10). Tatsächlich kuppeln Verbindungen beider Typen glatt [(9) oxidativ], wobei ihr Anwendungsbereich



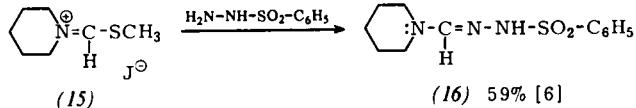
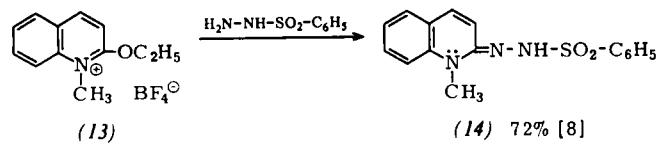
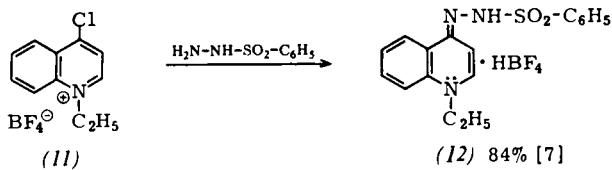
den der Hydrazone (1) und (2) sogar noch übersteigt. Die folgenden Abschnitte befassen sich mit der Synthese und den Reaktionen von Verbindungen der Typen (9) und (10) sowie dem Kupplungsmechanismus.

2. Sulfonylhydrazone (9)

2.1. Synthese^[4-8]

Bei der Synthese der Sulfonylhydrazone (9) führt je nach Zugänglichkeit des Ausgangsmaterials einer der folgenden Wege zum Ziel:

a) In Anlehnung an die Darstellung der Hydrazone (1) und (2) setzt man reaktive Quartärsalze wie (11), (13) oder (15) mit Sulfonylhydrazinen um. Als Abgangsgruppen bewähren sich Halogen, SR und OR.



Der größte Teil der Sulfonylhydrazone wurde auf diesem Wege gewonnen.

[4] S. Hünig, R. D. Rauschenbach u. A. Schütz, Liebigs Ann. Chem. 623, 191 (1959).

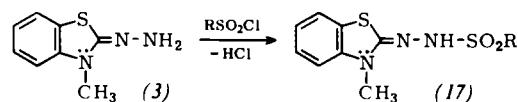
[5] S. Hünig u. W. Lampe, Liebigs Ann. Chem. 647, 66 (1961).

[6] S. Hünig u. F. Müller, Liebigs Ann. Chem. 651, 89 (1962).

[7] S. Hünig, H. Geiger, G. Kaupp u. W. Kniese, Liebigs Ann. Chem. 697, 116 (1966).

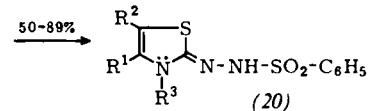
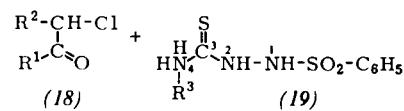
[8] A. Schütz, Dissertation, Universität Marburg 1959.

b) Wenn, wie im Falle von (3), das Hydrazon selbst bequem zugänglich ist^[9], empfiehlt sich dessen Sulfonierung mit Sulfonylchloriden, z. B. zu (17)^[4].



Auf diese Weise ist der Rest R der Sulfonylgruppe am bequemsten zu variieren^[4].

c) 2-Thiazolon-sulfonylhydrazone (20) werden am einfachsten aus α -Halogenketonen (18) und Benzolsulfonyl-thiosemicarbaziden (19) aufgebaut^[5]. Der



$\text{R}^1 = \text{H, Alkyl, Aryl}; \text{R}^2 = \text{H, Alkyl}; \text{R}^3 = \text{Alkyl, Aryl}$

Ringschluß vollzieht sich unabhängig von R^3 ausschließlich am N^4 -Atom^[10].

2.2. Allgemeine Eigenschaften

Im Vergleich zu den Hydrazonen (1) und (2) sind die Sulfonylderivate schwerer löslich und wesentlich besser lagerfähig. Die Acidität der NH-Gruppe genügt häufig zur Lösung in Natronlauge (Reinigungsmethode^[4]) und zur Bestimmung des Äquivalentgewichtes mit Tetrabutylammoniumhydroxid in Benzol/Methanol^[11]. Daneben erlaubt die Basizität der Amidrazongruppierung Protonierung und damit Titration mit Perchlorsäure/Eisessig^[12].

2.3. Polarographisches Verhalten^[8]

Bei reversiblen Redoxvorgängen kann aus der Lage und Zahl der polarographisch gemessenen Halbstufenpotentiale sowie aus der Steigung und pH-Abhängigkeit der Kurven der zugrundeliegende Vorgang eindeutig abgeleitet werden^[13]. Es ließ sich zeigen, daß sowohl die freien Hydrazone (1) als auch die Kationen [(1) H]⁺ bei der Oxidation in *einem*

[9] R. Rienschneider u. S. Georgi, Mh. Chem. 91, 623 (1960).

[10] Das ist nicht selbstverständlich. Die entsprechenden Benzoylthio-semicarbazone schließen mit $\text{R}^3 = \text{Alkyl}$ den Ring am N^4 -Atom, mit $\text{R}^3 = \text{Aryl}$ dagegen am N^2 -Atom (vgl. [5]).

[11] R. H. Cundiff u. P. C. Markunas, Analytic. Chem. 28, 792 (1956).

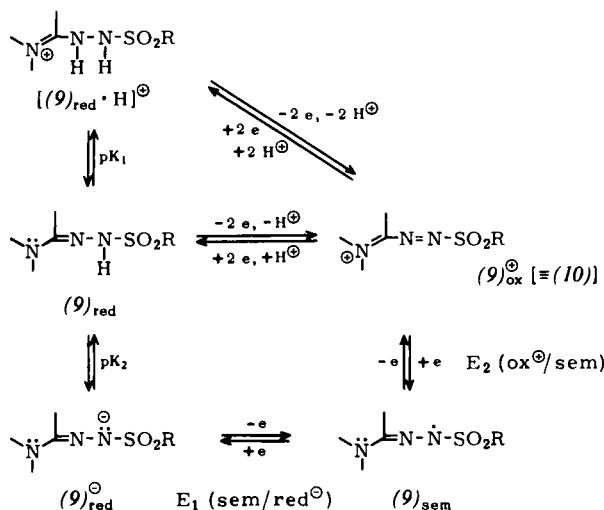
[12] P. C. Markunas u. J. A. Riddick, Analytic. Chem. 23, 337 (1951).

[13] Vgl. M. v. Stackelberg in [3], 4. Aufl. Bd. 3/2, S. 255, 295, Thieme-Verlag, Stuttgart 1955; F. Ender in Hoppe-Seyler/Thierfelder: Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse. Bd. 1, S. 628, Springer-Verlag, Heidelberg 1953;

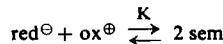
O. H. Müller in A. Weissberger: Technique of Organic Chemistry. Interscience, New York 1960, Bd. I/4, S. 3155.

Schritt zwei Elektronen verlieren und dabei die nicht faßbare oxidierte Stufe (7) ausbilden [2, 14].

Die Sulfonylhydrazone (9) sowie die Kationen $[(9)H]^{\oplus}$ verhalten sich entsprechend: Sie sind als reduzierte Stufen (red) $\xrightarrow{+2e, +2H^{\oplus}}$ $[(9)_{red} \cdot H]^{\oplus}$ bzw. $[(9)_{red} \cdot H]^{\oplus}$ eines reversiblen Redoxsystems zu betrachten, die unter Abstoßung von $2e + H^{\oplus}$ bzw. $2e + 2H^{\oplus}$ in die völlig oxidierte Stufe (ox) übergehen, für die nur die Struktur des Azosulfons (10) in Frage kommt. Im Gegensatz zu den Hydrazonen (1) weisen die Sulfonylhydrazone (9) im alkalischen Gebiet einen zweiten pK-Wert auf, der (9) mit dem zugehörigen Anion $(9)^{\ominus}$ verknüpft. Dieses Anion zeigt zwei pH-unabhängige Oxidationsstufen, die dem Radikal $(9)_{sem}$



und der oxidierten Stufe $(9)_{ox}^{\oplus}$ [$\equiv (10)$] zugeschrieben werden müssen. Es liegt also ein reversibles zweistufiges Redoxsystem vom Typ



vor.

Die Semichinonbildungskonstante K gibt die thermodynamische Stabilität des Radikals an, die laut Tabelle 1 erstaunlich hohe Werte annehmen kann.

Wie bei den freien Hydrazonen [2, 14] fallen auch hier die Halbstufenpotentiale mit wachsender Basizität der Sulfonylhydrazone, wie sich aus Tabelle 1 abschätzen lässt. Die Potentiale zeigen außerdem, daß

Tabelle 1. Halbstufenpotentiale (gegen gesättigte Kalomelektrode) von Benzolsulfonylhydrazonen (als Anionen) bei pH = 10,9 in N-Methylpyrrolidon/Wasser sowie Semichinonbildungskonstanten K.

Benzolsulfonylhydrazone von	1. Stufe (mV)	2. Stufe (mV)	K ($\pm 10\%$)
1,3,3-Trimethyl-2-indolon	75	463	$2,9 \cdot 10^6$
3-Methyl-2-benzthiazolon	106	446	$4,7 \cdot 10^5$
1,3-Dimethyl-2-benzimidazolon	-153	175	$2,9 \cdot 10^5$
1-Methyl-2-chinolon	-44	218	$2,3 \cdot 10^4$
1-Methyl-4-chinolon	-67	141	$2,9 \cdot 10^3$
10-Methyl-9-acridon	69	247	$9,3 \cdot 10^3$

die Stufe der quartären Azosulfone (10) unter den Bedingungen der oxidativen Kupplung zu erreichen ist und daß (10) aus (9) in Substanz zu gewinnen sein muß.

[14] S. Hünig u. H. Balli, Liebigs Ann. Chem. 628, 56 (1960).

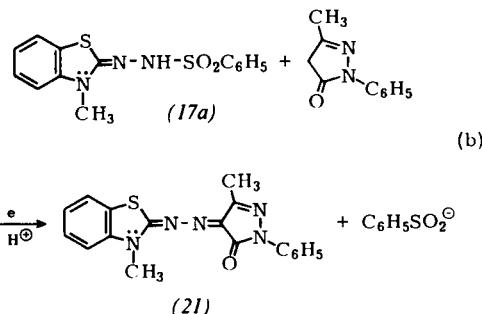
2.4. Oxidative Kupplung

2.4.1. Die Partner

Phenole und reaktive Methylenverbindungen im weitesten Sinne sind vorzügliche Partner für die oxidative Kupplung (s. u.). Dagegen können mit aromatischen Aminen selbst unter sorgfältig kontrollierten Bedingungen nur schwierig reine Kupplungsprodukte erhalten werden [8].

2.4.2. Stöchiometrie der oxidativen Kupplung

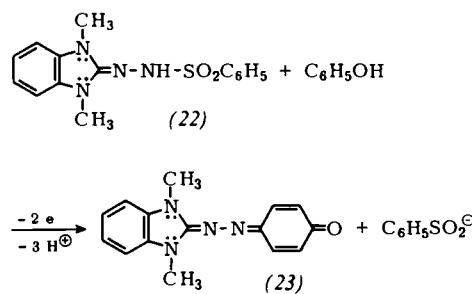
Die Reaktion verläuft nach Gl. (b) [4], wie am folgenden Beispiel überprüft wurde.



Es werden – im Gegensatz zur Kupplung der Hydrazone (1) und (2) (Gl. (a)) – zur Bildung von (21) nachweislich nur zwei Oxidationsäquivalente verbraucht: Der Sulfonylrest erscheint als Sulfonat, das sich mit 1,4-Naphthochinon abfangen läßt [4].

2.4.3. pH-Abhängigkeit der Kupplungsausbeute

Die oxidative Kupplung des Sulfonylhydrazons (22) gegenüber Phenol, einem Partner mittlerer Aktivität, zeigt zwischen pH 6 und 12 einen erheblichen Einfluß der Basizität des Mediums auf die Ausbeute an Farbstoff (23) (Abb. 1).



Das Ergebnis läßt sich verallgemeinern: Die höchsten Kupplungsausbeuten werden zwischen pH 10 und 12 erzielt, erst im stärker alkalischen Medium nimmt die oxidative Zersetzung der Sulfonylhydrazone überhand. Im Gegensatz hierzu liegt das Kupplungsoptimum der freien Hydrazone (1) und (2) bei pH = 8–10; bei pH = 11,5 wird fast nur noch oxidative Zersetzung beobachtet [14, 15]. Aus diesem Grunde können schwach C–H-acide Verbindungen wie Ben-

[15] S. Hünig u. G. Köbrich, Liebigs Ann. Chem. 617, 203 (1958).

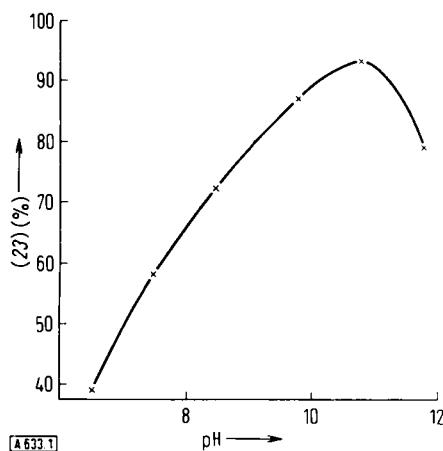
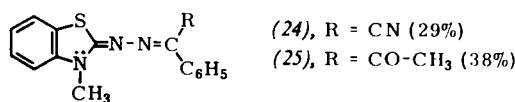


Abb. 1. Ausbeute an (23) in Abhängigkeit vom pH-Wert bei der oxidativen Kupplung von (22) mit Phenol im Verhältnis 1:10.

zylcyanid und Phenylaceton nicht mehr mit dem Hydrazon (3), wohl aber mit dem Sulfonylhydrazone (17a) zu den Azinen (24) bzw. (25) oxidativ gekuppelt werden^[4].



2.4.4. Einfluß der Struktur des Sulfonylhydrazons auf die Kupplungsaktivität

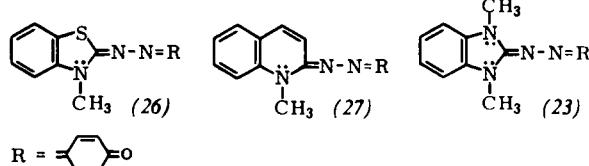
Sulfonylhydrazone mit Amidrazonstruktur, z. B. (16), geben im allgemeinen die niedrigsten Kupplungsausbeuten (5–40% bei der Reaktion mit 1-Hydroxy-2-naphthoësäure-anilid^[6]). Einbau des substituierten Amid-N-Atoms (N-4 des Amidrazens) in einen Ring^[6] steigert die Kupplungsaktivität erst, wenn sich das Sulfonylhydrazone von einem aromatischen Heterocyclus ableitet [z. B. (12), (14), (17), (20) und (22)]. Hier beobachtet man nun folgendes^[4]: Die Kupplungsausbeute steigt mit der Basizität des zugrundeliegenden Heterocyclus; für die Hydrazone (1) und (2) gilt das Gegen teil^[2, 14]. Tabelle 2 zeigt einen quantitativen Vergleich mit Phenol als Kupplungskomponente.

Tabelle 2. Maximalausbeuten an Farbstoff bei der oxidativen Kupplung unter standardisierten Bedingungen.

Weg A: aus freiem Hydrazon/Phenol 1:100, pH = 8–10, in Methanol/Wasser, Oxidationsmittel: K₃Fe(CN)₆.

Weg B: aus Benzolsulfonylhydrazone/Phenol 1:10, pH = 11, in N-Methyl-pyrrolidon/Wasser, Oxidationsmittel: K₃Fe(CN)₆.

Farbstoff	Weg A Ausb. (%)	Weg B Ausb. (%)
(26)	90	55
(27)	21	66
(23)	7	94

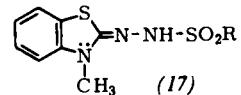


Gegenüber dem wesentlich reaktiveren α -Naphthol macht sich der Einfluß des Heterocyclus viel weniger bemerkbar.

2.4.5. Einfluß des Sulfonylrestes auf die Kupplungsausbeute

Auch die Natur des Sulfonylrestes kommt in der Kupplungsausbeute zum Ausdruck, wie die quantitative Studie der oxidativen Bildung von (26) aus (17) und Phenol zeigt (Tabelle 3).

Tabelle 3. Ausbeuten am Farbstoff (26) aus den Hydrazonen (17) und Phenol (1:1) in Natronlauge/Methanol; Oxidation mit K₃Fe(CN)₆. Das freie Hydrazon (3) reagiert mit 3% Ausbeute



R (aliphat.)	Ausb. (%)	R (aromat.)	Ausb. (%)
HO	4 [a]	4-CH ₃ -C ₆ H ₄	31
(CH ₃) ₂ N	25	C ₆ H ₅	38
Morpholino	28	2-NO ₂ -C ₆ H ₄	59
CH ₃	31	3-NO ₂ -C ₆ H ₄	61
CICH ₂	23 [a]	2,5-Cl ₂ -C ₆ H ₃	61
	58		
	30 [a]		

[a] Mit Äthanolamin statt Natronlauge.

Der Vergleich mit dem Hydrazon (3) verdeutlicht nochmals, daß die oxidative Kupplung der freien Hydrazone im stark alkalischen Medium versagt. In Tabelle 3 sind die Gruppen nach ihrem Einfluß geordnet. Die Kupplungsausbeute steigt also mit der Acidität der abzuspaltenden Sulfinsäure^[16]. Für praktische Zwecke wird man sich mit den Benzol- oder Methansulfonylhydrazonen begnügen.

3. Quartäre Azosulfone^[7]

Dieser Verbindungstyp ist bisher nur an aromatischen Heterocyclen untersucht worden, doch sollten grundsätzlich quartäre Azosulfone vom allgemeinen Typ (10) darstellbar sein.

3.1. Synthesen^[7]

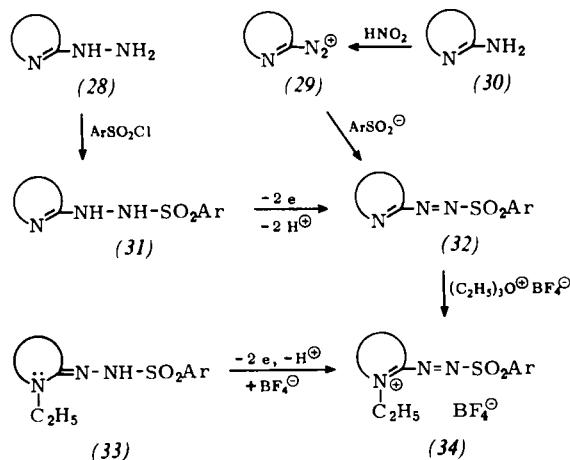
Für den Aufbau der heterocyclischen quartären Azosulfone (34) stehen drei Wege zur Verfügung, die den Einsatz unterschiedlicher Ausgangsmaterialien erlauben.

a) Wenn der 2-Aminoheterocyclus (30) diazotierbar ist (z. B. 2-Aminobenzthiazol), wird das Azosulfon (32) glatt mit Sulfinit aus dem Diazoniumsalz (29) erhalten. Die Alkylierung von (32) erzeugt das gewünschte quartäre Azosulfon (34). Der letzte Schritt begrenzt die Brauchbarkeit dieses Syntheseweges: Im allgemeinen sind Diazoniumsalze nur von Aminen (30) schwach basischer Heterocyclen erhältlich, deren

[16] C. D. Ritchie, J. D. Saltiel u. E. S. Lewis, J. Amer. chem. Soc. 83, 4601 (1961).

Basizität im Azosulfon (32) zusätzlich so stark geschwächt ist, daß z. B. das Benzthiazolderivat selbst mit Triäthyloxonium-fluoroborat nicht mehr zu alkylieren ist^[17].

b) Diese Schwierigkeit läßt sich umgehen, wenn das Hydrazinderivat (28) oder (31) von starker basischen Heterocyclen (z. B. Chinolin) zur Verfügung steht. Das durch Dehydrierung von (31) bequem zugängliche Azosulfon (32) ist dann glatt zu (34) alkylierbar.



c) Ausgangsmaterial breiterer Anwendbarkeit sind die Sulfonylhydrazone (33). Manche Oxidationsmittel, besonders Blei(IV)-acetat in Eisessig oder starke Salpetersäure, erzeugen aus ihnen die quartären Azosulfone (34) in 80–100% Ausbeute.

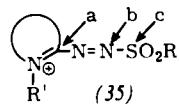
3.2. Eigenschaften

Im Gegensatz zu den hochbrisanten Perchloraten der quartären Azosulfone sind die orangefarbenen Fluoroborate (34) schlagunempfindlich und lagerbeständig. Ihre Reinheit läßt sich durch reduktive Überführung in die Sulfonylhydrazone (33) mit Ti^{3+} oder J^- titrimetrisch kontrollieren^[7]. Mit abnehmender Basizität des zugrundeliegenden Heterocycles wächst die Empfindlichkeit von (34) gegen Nucleophile stark an, so daß Reaktionen zweckmäßig in nichtbasischen, aprotischen Solventen wie Acetonitril oder Aceton durchgeführt werden. Auf diese Weise lassen sich zugleich die Anwendungsgrenzen der oxidativen Kupplung mit Sulfonylhydrazenen überschreiten. Infolge ihrer hohen Kupplungsaktivität und der charakteristischen, intensiven Farbe der entstehenden Produkte eignen sich die quartären Azosulfone [insbesondere 6-Methoxy-3-methyl-2-(tosylazo)benzthiazolium-tetrafluoroborat (44)] vorzüglich als Sprühreagens beim chromatographischen Nachweis der im Abschnitt 3.3.3. bis 3.3.6. besprochenen Komponenten.

3.3. Reaktion mit Nucleophilen

Die quartären Azosulfone (35) sind ambidente Kationen^[18]. Der Angriff von Nucleophilen ist vorwiegend auf den Wegen a oder b zu erwarten. Außerdem ist

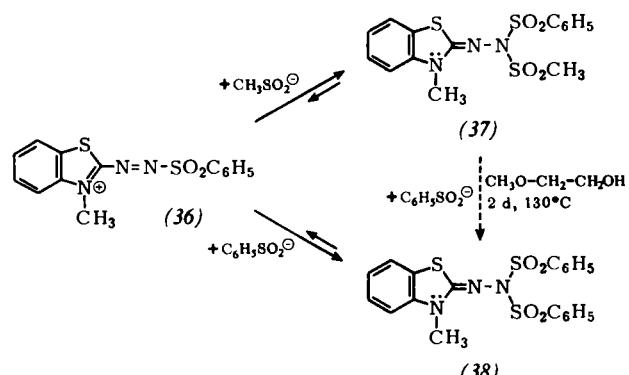
[17] Stärkere Alkylierungsmittel wie Alkyljodid und Silberfluoroborat in Nitromethan (H. Meerwein u. K. Wunderlich, Angew. Chem. 69, 481 (1957)) oder Dialkoxycarboniumsalze (K. Dimroth u. P. Heinrich, ibid. 78, 714 (1966); Angew. Chem. internat. Edit. 5, 676 (1966); S. Kabuß, Angew. Chem. 78, 714 (1966); Angew. Chem. internat. Edit. 5, 675 (1966)), sollten die Alkylierung erzwingen.



damit zu rechnen, daß dem stark elektronenanziehenden heterocyclischen Azosystem der Charakter eines „Pseudohalogens“ zukommt und damit das Nucleophil auf Weg c an der Sulfonylgruppe angreifen kann.

3.3.1. Reaktion mit Sulfinat

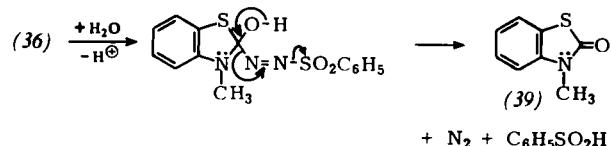
Sulfinationen addieren sich äußerst rasch auf Weg b zu schwerlöslichen, sehr stabilen Bissulfonylverbindungen, z. B. (36) \rightarrow (37). Die Reaktion ist reversibel, denn beim längeren Erhitzen mit überschüssigem



Benzolsulfinat wandelt sich (37) in (38) um^[7], eine Reaktion, die wohl nur über (36) laufen kann. Eine wichtige Konsequenz dieser Reversibilität wird in Abschnitt 3.4. besprochen.

3.3.2. Reaktion mit einfachen O- und N-Nucleophilen

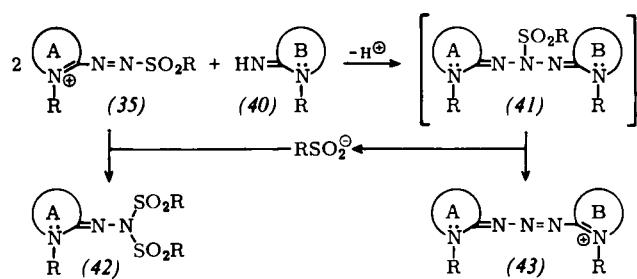
Nucleophile wie Acetat, Sulfit, sek. Amine und selbst Cyanid zersetzen auch im aprotischen Solvens die quartären Azosulfone zu zahlreichen Produkten. Unter diesen finden sich vor allem die Bissulfonylverbindungen (42), ein Zeichen, daß Sulfinat freigesetzt wurde. Außerdem tauchen stets symmetrische Azine auf (z. B. (62), vgl. Abschnitt 3.3.7.). Hydroxygruppenhaltige Reagentien verhalten sich ähnlich. Aus (36) konnten mit Wasserdampf 35% (39) gewonnen werden, eine Reaktion, die man mit dem Angriff des Nucleophils auf Weg a und anschließender Fragmentierung deuten kann.



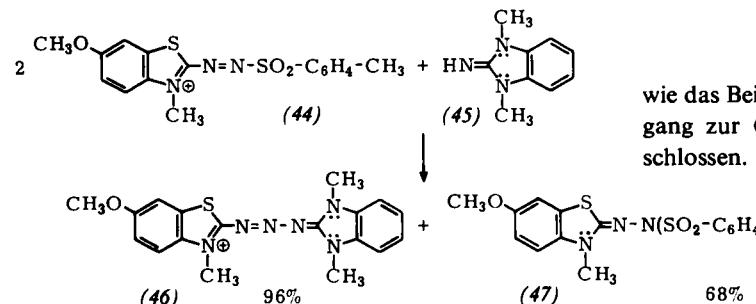
[18] Zur Chemie ambidenter Kationen vgl. S. Hünig, Angew. Chem. 76, 400 (1964); Angew. Chem. internat. Edit. 3, 548 (1964); ambidentes Verhalten anderer Azoquartärsalze; S. Hünig u. W. Knieße, Liebigs Ann. Chem. 708, 170 (1967).

3.3.3. Reaktion mit heterocyclischen Iminen

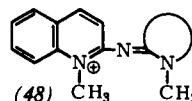
Imine aromatischer Heterocyclen vom Typ (40) greifen die Azoquartärsalze (35) auf Weg b in β -Stellung an.



Das Addukt (41) stabilisiert sich sofort zum Triazacyanin (43), wobei das austretende Sulfinat von überschüssigem Azosulfon (35) zur Bissulfonylverbindung (42) abgefangen wird^[7]. Auf diesem Wege sind auch asymmetrische Triazacyanine zugänglich, z. B. (46) aus (44) und (45)^[19]. Die bekannten Synthesen für Triazacyanine^[20, 21] werden durch diese Reaktionsfolge in willkommener Weise ergänzt. Das Imin



(40) kann stark variiert werden, ohne daß sich der Reaktionsablauf ändert. Dagegen tritt der Angriff nach Weg a in den Vordergrund, wenn (35) ein 2-Chinoliniumderivat ist, so daß überwiegend asymmetrische Mono-azacyanine vom Typ (48) entstehen.



3.3.4. Reaktion mit C-Nucleophilen vom Enamin-Typ^[22]

Schon 1957^[23] konnte gezeigt werden, daß sich Verbindungen, die das Strukturelement der Enamine enthalten, mit dem Hydrazon (3) oxidativ kuppln lassen, wenn sie so schwach basisch sind, daß sie im erforderlichen sauren Medium wenigstens teilweise

[19] H. Quast u. S. Hünig, Chem. Ber. 101, 435 (1968).

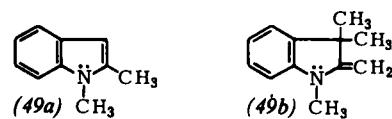
[20] H. Balli u. F. Kerstling, Liebigs Ann. Chem. 663, 96, 103 (1963).

[21] J. Voltz, Angew. Chem. 74, 680 (1962); Angew. Chem. internat. Edit. 1, 532 (1962); Chimia 15, 168 (1961).

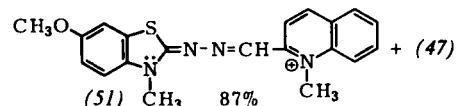
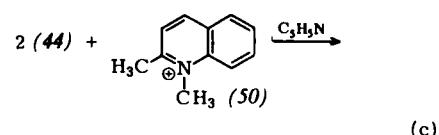
[22] H. Quast, S. Hünig u. E. Schmitt, Chem. Ber. 101, 1522 (1968).

[23] S. Hünig u. K. H. Fritsch, Liebigs Ann. Chem. 609, 143 (1957).

unprotoniert vorliegen. Das trifft für die Indolderivate (49a) und (49b) (Fischer-Base) zu, die glatt kuppeln^[2, 23]. Jedoch bleibt die oxidative Kupplung mit den meisten heterocyclischen 2-Methyl-quartärsalzen [z. B. (50)] aus, da diese nur im basischen Medium



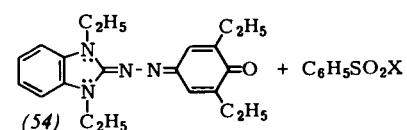
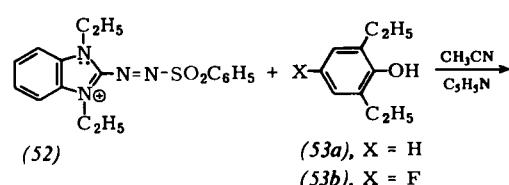
zur reaktiven Enaminform deprotoniert werden können. Durch Einsatz der Azosulfone (35) läßt sich die Reaktion in einem aprotischen Solvens in Gegenwart schwacher Basen durchführen und damit die Kupplung auch auf 2-Methyl-quartärsalze ausdehnen,



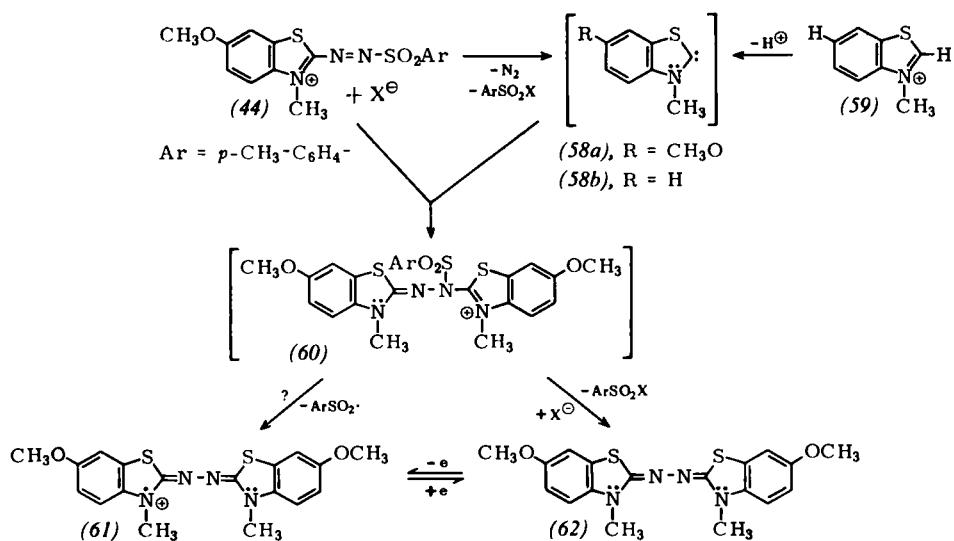
wie das Beispiel in Gl. (c) zeigt. Damit ist ein neuer Zugang zur Gruppe der Diaza-trimethincyanine^[21] erschlossen.

3.3.5. Reaktion mit Phenolen^[7]

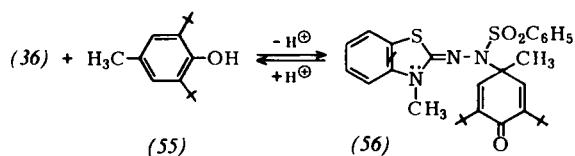
Noch glatter als die oxidative Kupplung der Sulfonylhydrazone (9) mit Phenolen verläuft die Reaktion der quartären Azosulfone (35) mit Phenolen. Die Diaza-merocyanine (z. B. (54), $\lambda_{\text{max}}^{\text{CH}_3\text{OH}} = 484 \text{ nm}$ (46000)) fallen sehr rein und in hoher Ausbeute an, obwohl die



Partner im Molverhältnis 1:1 eingesetzt werden. Da die entstehende Sulfinsäure nicht mit dem Phenol um das Azoquartärsalz konkurriert, muß eine Zweistufenreaktion vorliegen, bei der die Bildung eines Adduktes [z. B. aus (52) und (53a) oder (53b)] rascher verläuft als die Weiterreaktion zu den Endprodukten. Tatsäch-



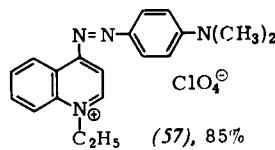
lich ist aus dem Azosulfon (36) und 2,6-Di-tert.-butyl-4-methoxyphenol (55) ein farbloses Addukt der Struktur (56) zu isolieren^[7]. Da dem Addukt (56) die Stabilisierungsmöglichkeit zum Merocyanin fehlt, kuppelt es mit Phenolen [z.B. (53a)], wahrscheinlich nach Rückspaltung zu (36) und (55) infolge Prototropierung.



Wie bei der oxidativen Kupplung der Hydrazone (1) eignen sich auch für die Kupplung mit quartären Azosulfonen ausgezeichnet *p*-Halogenphenole, z.B. (53b). Bei der Reaktion (52) + (53b) → (54) spaltet sich der Sulfonylrest auf der Oxidationsstufe der Sulfonsäure ab und scheidet damit als Konkurrent des Phenols aus.

3.3.6. Reaktion mit aromatischen Aminen^[7]

Quartäre Azosulfone kuppeln glatt mit aromatischen Aminen, selbst in den Fällen, in denen die oxidative Kupplung mit den Hydrazonen (3) oder den Sulfonylhydrazonen (9) versagt. Ein typisches Beispiel ist die Bildung des blauen Farbsalzes (57) ($\lambda_{\text{max}}^{\text{CH}_3\text{OH}} = 610 \text{ nm}$ (62000)), das mit Dimethylanilin nur aus dem Azosulfon zu erhalten ist.



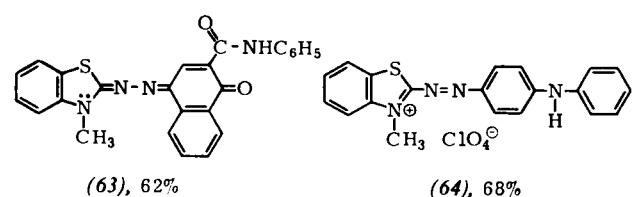
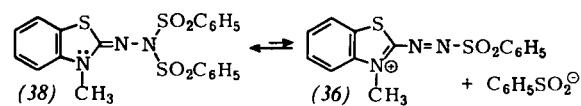
3.3.7. Reaktion mit nucleophilen Carbenen^[7]

Im Abschnitt 3.3.2. wurde erwähnt, daß als Zersetzungsprodukt der Azosulfone [z.B. (44)] mit Nucleophilen u.a. stets Azine [z.B. (62)] auftreten. Hier greift das Nucleophil offenbar auf Weg c die Sulfonylgruppe an, so daß als reaktives Spaltprodukt das

nucleophile Carben (58a)^[24] resultiert, das nunmehr über das Addukt (60) ionisch zum Azin (62) oder radikalisch zum stabilen Radikalkation (61) zerfällt, das an seinem charakteristischen Elektronenspektrum^[25] leicht zu erkennen ist. Dieser angenommene Reaktionsablauf wird durch die Tatsache gestützt, daß unter den Reaktionsbedingungen aus dem Quartärsalz (59) erzeugtes Carben (58b) in die Reaktion eingreift. Aus der Verbindung (59) entsteht außer dem symmetrischen Azin (62) noch das Azin mit nur einer Methoxygruppe.

3.4. Kupplung der Bissulfonylhydrazone

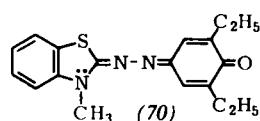
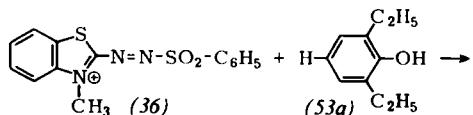
Betrachtet man die quartären Azosulfone (10) [oder (35)] als stabilisierte quartäre heterocyclische Diazoniumsalze, so sind die Bissulfonylverbindungen (42) als extrem stabilisierte Diazoniumsalze zu bezeichnen. Ihre Lösungen bleiben auch in Gegenwart von Phenol oder Amin über Wochen unverändert. Erhitzt man jedoch die Komponenten in Nitrobenzol, so kuppeln sie rasch zum Farbstoff. Wie schon beschrieben (Abschnitt 3.3.1.), läßt sich die Dissoziation von (38) thermisch erzwingen. In Gegenwart von 1-Hydroxy-2-naphthoesäure-anilid bzw. von Diphenylamin wird das Azoquartärsalz (36) rasch aus dem Gleichgewicht



[24] Zur Chemie nucleophiler Carbene vgl. H. Quast u. S. Hünig, *Chem. Ber.* 99, 2017 (1966).

[25] S. Hünig, H. Balli, H. Conrad u. A. Schott, *Liebigs Ann. Chem.* 676, 36, 52 (1964).

abgefangen, so daß in wenigen Minuten die Farbstoffe (63) ($\lambda_{\max}^{\text{CH}_3\text{CN}} = 540 \text{ nm (46000)}$) bzw. (64) ($\lambda_{\max}^{\text{CH}_3\text{CN}} = 604 \text{ nm (82000)}$) entstehen. Dieser ungewöhnlichen Azokupplung könnte in einigen Fällen Bedeutung zukommen.



4. Mechanismus der oxidativen Kupplung von Sulfonylhydrazenen mit Phenolen^[26]

4.1. Bisherige Ergebnisse

Aus den präparativen Versuchen lassen sich folgende Schlüsse für den Mechanismus ziehen:

a) Durch Oxidation der Sulfonylhydrazone (9) entstehen Azosulfone (10), die glatt mit Phenolen kuppeln. Damit ist es möglich, den Oxidationsschritt vorwegzunehmen und lediglich die Kupplung zwischen quartärem Azosulfon und Phenol zu studieren.

b) Die Kupplung läuft über ein Addukt.

4.2. Kinetik der Kupplung quartärer Azosulfone mit Phenolen

4.2.1. Substanzen und Bedingungen

Als Partner werden gewählt: Das Azosulfon (36) und die Phenole (53a) und (53b), deren blockierte *o*-Stellungen eindeutige *p*-Kupplung garantieren. Die Reaktion vollzieht sich in reinstem Acetonitril mit Pyridin als Base. 20-facher Überschuß an Pyridin und Phenol, das in Acetonitril als Wasserstoffbrückenkomplex (65) reagiert, sichern einen Reaktionsverlauf nach pseudo-erster Ordnung. Sowohl die zeitliche Abnahme an Azosulfon als auch die Zunahme an Farbstoff werden optisch verfolgt.

4.2.2. Kupplung mit 2,6-Diäthyl-phenol (53a)

Das kinetische Experiment, bei dem schließlich 80 bis 90% Farbstoff (70) gebildet werden, nimmt einen merkwürdigen Verlauf (Abb. 2). Bereits nach ≈ 10 min ist das Azosulfon (36) völlig verbraucht (Kurve A), während erst $\approx 5\%$ Farbstoff gebildet worden sind

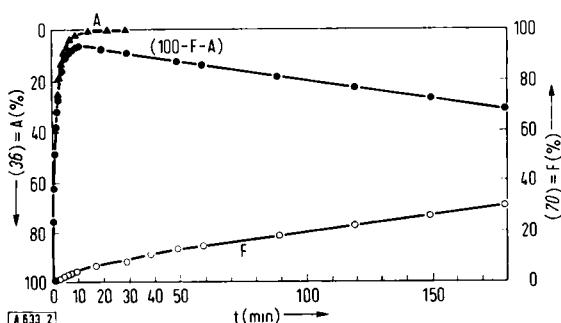
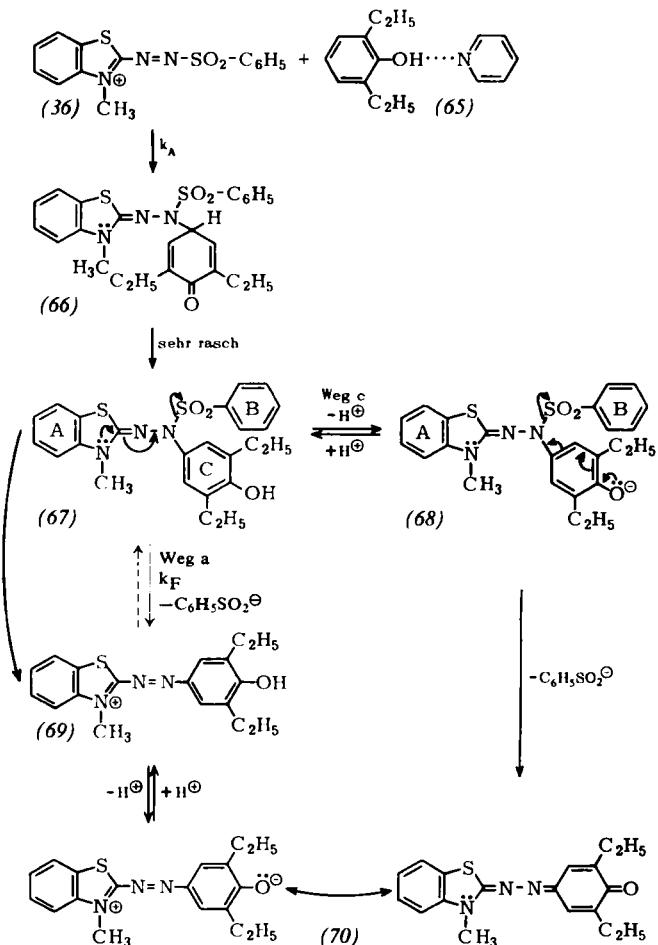


Abb. 2. Kupplung des Azosulfons (36) ($2,36 \cdot 10^{-5}$ mol/l) mit 2,6-Di- α -ethylphenol (53a) ($5 \cdot 10^{-4}$ mol/l) bei Gegenwart von Pyridin ($5,6 \cdot 10^{-4}$ mol/l) in Acetonitril bei $20,0^{\circ}\text{C}$ zum Farbstoff (70).

Der Zwischenstoff (67) verhält sich ungewöhnlich, weil er den Farbstoff (70) auf drei Wegen freisetzen kann:

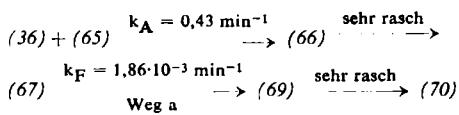
Weg a: Unter den Versuchsbedingungen zerfällt (67) fast ausschließlich in das Benzolsulfonatanion und das Farbstoffkation (69). Obwohl die phenolische Struktur von (67) eine Beteiligung des Pyridins wie in (65) nahelegt, ist diese nicht vorhanden, offenbar weil in (67) jeweils nur zwei der drei Ringe A, B und C in einer Ebene liegen können und der Zerfall unter Mithilfe des Ringes A bevorzugt ist. Das Kation

(69) wird in Gegenwart von Pyridin sofort zum schwach basischen Farbstoff (70) deprotoniert. In Abwesenheit von Pyridin läßt sich mit überschüssiger Benzolsulfinsäure die Rückreaktion von (70) zum Addukt (67) erzwingen.

Weg b: In den ersten Minuten entsteht mehr ($\approx 5\%$) Farbstoff (70) als aus k_A und k_F berechnet. Ursache ist das in diesem Zeitraum noch vorhandene Azosulfon (36), welches das Addukt (67) zum Farbstoff (69) bzw. (70) oxidiert, wie Vergleichsversuche lehren.

Weg c: Dieser Weg spielt unter den Reaktionsbedingungen keine Rolle. Erst starke Basen wie Natriummethylat oder Phthalimid-natrium beschleunigen die Farbstoffbildung um etwa zwei Zehnerpotenzen. Hier ist offenbar das Anion (68) beteiligt.

Zusammenfassend läßt sich die Kupplung wie folgt beschreiben:



Es liegt also eine Mehrstufenreaktion vor, bei der die beiden langsamsten Stufen im Verhältnis $k_A:k_F \approx 200:1$ stehen.

4.2.3. Kupplung mit 2,6-Diäthyl-4-fluorphenol (53b)

Unter gleichen Bedingungen verläuft die Kupplung von (36) mit (53b) andersartig: Während mit (53a) nach 30 min erst 50% Farbstoff gebildet sind, ist hier

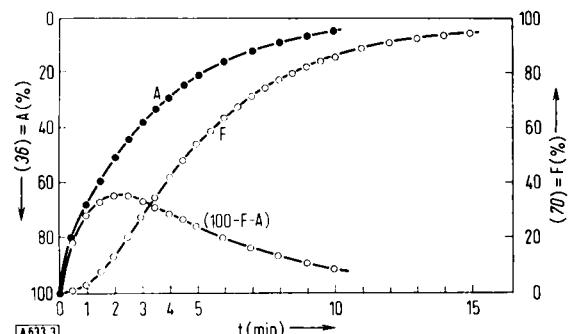
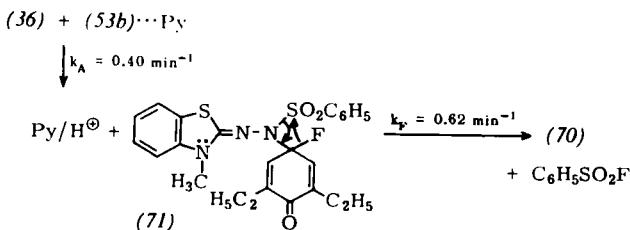


Abb. 3. Kupplung des Azosulfons (36) ($2,75 \cdot 10^{-3} \text{ mol/l}$) mit 2,6-Diäthyl-4-fluorphenol (53b) ($5,8 \cdot 10^{-4} \text{ mol/l}$) bei Gegenwart von Pyridin ($5,8 \cdot 10^{-4} \text{ mol/l}$) in Acetonitril bei $20,0^\circ\text{C}$ zum Farbstoff (70).

die Kupplung nach 12 min bereits beendet. Die Zwischenstufe muß also wesentlich kurzlebiger sein. Dennoch liegen nach einer Induktionsperiode von 1,85 min 34% der Zwischenstufe vor (Kurve 100-F-A, Abb. 3).

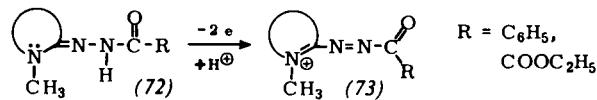


Der Zwischenstufe muß diesmal zwangsläufig die Struktur (71) zukommen. Da ihr Zerfall von Pyridin und (53b) praktisch nicht beeinflußt wird, ist eine intramolekulare Reaktion zum Farbstoff (70) und Benzolsulfonylfluorid anzunehmen. Das Verhältnis $k_A:k_F$ beträgt diesmal $\approx 1:1$.

4.3. Kupplung von Carbonylazo-quartärsalzen mit Phenolen

4.3.1. Allgemeines

Carbonylazoquartärsalze vom Typ (73) können in völliger Analogie zur Umwandlung (9) \rightarrow (10) durch Oxidation der „Carbonylhydrazone“ (72) dargestellt werden^[27].



Wie die Sulfonylazoquartärsalze werden die Carbonylazo-quartärsalze glatt reduziert; sie addieren Sulfnat sowie 2,6-Di-tert.-butyl-4-methylphenol (55) zu Addukten, die den Verbindungen (42) bzw. (56) entsprechen. Vor allem kuppeln sie in hohen Ausbeuten mit *p*-Halogenphenolen zu den gleichen Farbstoffen [z.B. (54)], die aus den entsprechenden quartären Azosulfonen entstehen^[27]. Damit ließ sich diese Reaktion in die kinetische Untersuchung einbeziehen.

4.3.2. Mechanismus der Kupplung des Carbonylazo-quartärsalzes (74) mit 2,6-Diäthyl-4-fluorphenol (53b)^[26]

Unter den schon beschriebenen Bedingungen (s. Abschnitt 4.2.2. und 4.2.3.) benötigt die Kupplung zwischen (74) und (53b) im Vergleich zur Kupplung des Azosulfons (36) etwa die doppelte Zeit, wohl infolge der verminderten Elektrophilie von (74) im Vergleich zu (36) (Abb. 4).

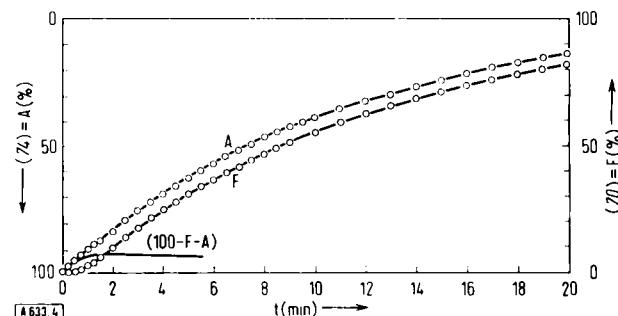
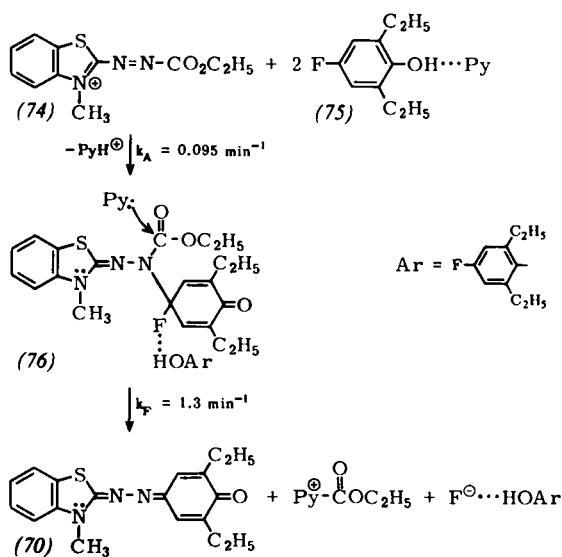


Abb. 4. Kupplung des Carbonylazo-quartärsalzes (74) ($2,49 \cdot 10^{-5} \text{ mol/l}$) mit 2,6-Diäthyl-4-fluorphenol (53b) ($5,10 \cdot 10^{-4} \text{ mol/l}$) bei Gegenwart von Pyridin ($5,0 \cdot 10^{-4} \text{ mol/l}$) in Acetonitril bei $20,0^\circ\text{C}$ zum Farbstoff (70).

Der Verbrauch an (74) (Kurve A) eilt der Farbstoffbildung (Kurve F) deutlich voraus, so daß sich auch hier auf die Anreicherung einer Zwischenstufe (maximal 7%, Kurve 100-F-A) schließen läßt. Aus den kinetischen Daten kann abgeleitet werden, daß sich (74) und (75) zunächst zum Addukt (76) vereinigen, dessen Zerfall diesmal deutlich von der Pyridin- und (53b)-Konzentration abhängt. Diese Reaktionspartner dürften im gezeigten Sinne angreifen. Die vorliegende Zweistufenreaktion weist ein Verhältnis $k_A:k_F \approx 1:130$ auf.

[27] S. Hünig u. G. Kaupp, Liebigs Ann. Chem. 700, 65 (1966).



4.3.3. Kupplung der Carbonylazo-quartärsalze (73) mit *p*-unsubstituierten Phenolen

Der soeben abgeleitete Kupplungsmechanismus für *p*-Halogenphenole lässt erwarten, daß die Carbonyl-azo-quartärsalze (73) mit *p*-unsubstituierten Phenolen nicht reagieren: Aus der Zwischenstufe (vgl. (76), jedoch H statt F) müßte die Carbonylgruppierung als C_6H_5CHO oder C_2H_5OCHO austreten – eine im

Gegensatz zur Bildung von $Py^{\oplus}-COOC_2H_5 + F^{\ominus} \dots HOAr$ und $C_6H_5SO_2^{\ominus}$ (vgl. Abschnitt 4.2.2.) energetisch sehr ungünstige Reaktion. Dennoch beobachtet man $\approx 30\%$ Farbstoffbildung. Die Ursache dafür liegt in der Oxidation der Zwischenstufe (vgl. (67), jedoch COR statt $SO_2C_6H_5$) durch noch vorhandenes Azoquartärsalz (73), entsprechend dem Übergang (67) \rightarrow (70) auf Weg b (Abschnitt 4.2.2.).

4.3.4. Vergleich der Kupplungsmechanismen

Die drei untersuchten Kupplungen [(36) + (53a), Abb. 2; (36) + (53b), Abb. 3; (74) + (53b), Abb. 4] verlaufen als Zweistufenreaktion mit einer Addukt-zwischenstufe. Dabei liegt der seltene Fall vor, daß die drei Grenzfälle

$$k_1 \ll k_2 \quad k_1 \approx k_2 \quad k_1 \gg k_2$$

an nahe verwandten Partnern verwirklicht sind, deren Bruttoreaktion zu sehr ähnlichen Produkten führt.

Diese Untersuchungen genossen über längere Zeit die Unterstützung durch Sachmittel und Stipendien. Wir danken dem Fonds der Chemischen Industrie, der Deutschen Forschungsgemeinschaft sowie der Badischen Anilin- und Soda-fabrik AG, Ludwigshafen/Rhein, für ihre großzügige Hilfe. Desgleichen danken wir den Adox-Fotowerken Dr. C. Schleussner, Frankfurt/M., für die Förderung zu Beginn dieser Arbeiten.

Eingegangen am 2. August 1967 [A 633]

Carbonylierung von Olefinen bei milden Temperaturbedingungen in Gegenwart von Palladium-Komplexen

VON K. BITTLER, N. V. KUTEPOW, D. NEUBAUER UND H. REIS [*]

Herrn Professor A. Steinhofer zum 60. Geburtstag gewidmet

Auf der Suche nach Katalysatoren, die Carbonylierungsreaktionen an Olefinen unter 100°C ablaufen lassen, wurde die katalytische Wirksamkeit von komplexen Palladium(II)-Verbindungen der Formel L_mPdX_n gefunden. L bedeutet einen Liganden wie ein Phosphin, Nitril, Amin oder Olefin, X einen Säurerest; $m + n$ soll 3 oder 4 sein. Die Katalysatoren ermöglichen eine Carbonylierung wärmeempfindlicher Verbindungen und darüber hinaus eine selektive Carbonylierung mehrfach ungesättigter Olefine. Das neue Verfahren ist zudem – wie die Carbonylierung von Cyclododecatrien zeigt – auch wirtschaftlich durchführbar.

1. Einleitung

Bei der Carbonylierung nach Reppe wird Kohlenoxid mit organischen Verbindungen wie Acetylenen, Olefinen, Alkoholen, Äthern und Estern unter dem katalytischen Einfluß von Metallcarbonylen und Metallcarbonylwasserstoffen umgesetzt [1]. Die Carbonylier-

ung von ungesättigten Verbindungen findet vorwiegend unter Beteiligung von Verbindungen mit acidem Wasserstoffatom wie Wasser, Alkoholen, Thiolen, Ammoniak, Aminen oder Carbonsäuren statt. Als Endprodukte werden Carbonsäuren und deren funktionelle Derivate erhalten, ungesättigte aus Acetylenen, gesättigte aus Olefinen [1].

Die Umsetzung von Olefinen mit Kohlenoxid und Wasser bzw. Alkoholen zu Carbonsäuren bzw. Estern war bereits bekannt, als Reppe und Mitarbeiter sich

[*] Dr. K. Bittler, Dr. N. v. Kutepow, Dr. D. Neubauer und Dr. H. Reis
Badische Anilin- und Soda-Fabrik AG,
67 Ludwigshafen am Rhein
Hauptlaboratorium

[1] W. Reppe, Liebigs Ann. Chem. 582, 1 (1953).