

**Diss. Nr. 4648**

**Beitrag zum Verlauf der Ringöffnung  
der  $\sigma$ -Komplexe von  
2-Naphthol-1-sulfonsäure mit Diazoniumsalzen**

ABHANDLUNG  
zur Erlangung der Würde eines Doktors  
der technischen Wissenschaften  
der  
EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN HOCHSCHULE  
ZÜRICH

vorgelegt von

**ALEXANDER PETER JAECKLIN**

dipl. Chem. ETH

geboren am 2. März 1942

von Baden (Kt. Aargau)

Angenommen auf Antrag von

Prof. Dr. H. Zollinger, Referent

Prof. Dr. W. Simon, Korreferent

1971

Bamberg

aku-Fotodruck

Leer - Vide - Empty

Meinem verehrten Lehrer,

Herrn Prof. Dr. H. Zollinger

danke ich herzlich für das wohlwollende Interesse und die wertvollen Anregungen, mit welchen er diese Arbeit förderte.

Ebenso gebührt mein Dank

Herrn Dr. P. Skrabal

für seine Freundschaft und die Leitung dieser Arbeit. Mit seinen Ideen und Ratschlägen hat er wesentlich zum Gelingen dieser Dissertation beigetragen.

Leer - Vide - Empty

Meiner lieben Frau,  
Andrea und Thomas

## INHALTSVERZEICHNIS

1.	EINLEITUNG	8
1.1.	Die Substitution anderer Gruppen als Wasserstoff bei der Azokupplung	8
1.2.	Spezialfall der Substitution einer Sulfonsäuregruppe	8
2.	PROBLEMSTELLUNG	12
3.	VERLAUF DER REAKTION DER 2-NAPHTHOL-1-SULFONSAEURE MIT DIAZONIUMSALZEN	12
3.1.	Ringöffnung des $\sigma$ -Komplexes	12
3.1.1.	Struktur des Zwischenproduktes	12
3.1.2.	Kinetik der Ringöffnung	14
3.1.3.	Vorgelagerte Gleichgewichte und Ringöffnung	16
3.1.3.1.	Das Naphthochinonsystem	16
3.1.3.2.	Allgemeine C-C-Fragmentierung	18
3.1.3.3.	Fragmentierung des $\sigma$ -Komplexes	19
3.1.3.4.	Vergleich mit der unsubstituierten Arylazoverbindung	20
3.1.3.5.	Ringöffnungsmechanismus und Reaktionsmöglichkeiten des $\sigma$ -Komplexes	21
3.2.	Säure/Base-Gleichgewicht des Zwischenproduktes	24
3.3.	Die Ringschlussreaktion	26
3.3.1.	Struktur von "Gelb I"	26
3.3.2.	Kinetik des Ringschlusses	27
3.3.3.	Mechanismus des Ringschlusses	29
3.4.	Stereochemischer Verlauf der Ringöffnung und des Ringschlusses	30
3.4.1.	Die Ringöffnung durch Disrotation und Bildung des syn-Hydrazons	30
3.4.2.	Räumliche Anordnung des Anions (23)	33
3.4.3.	Stereospezifische Addition des Protons bei der Ringschlussreaktion	34
3.4.4.	Verlauf der Reaktion von 3-Methyl-2-naphthol-1-sulfonsäure mit Diazoniumsalzen	35

3.5.	Hydrolyse des Phthalazin-Derivates ("Gelb I")	38
3.5.1.	Die Struktur von "Gelb II"	38
3.5.1.1.	Herstellung der Pyrazolidinone	41
3.5.2.	Reaktionen mit "Gelb II"	42
3.5.2.1.	Reaktion mit Diazomethan	42
3.5.2.2.	Abbau durch Säure	43
4.	EXPERIMENTELLER TEIL	46
4.1.	Apparatives	46
4.2.	Präparatives	46
5.	ZUSAMMENFASSUNG	52
6.	LITERATUR	53

## 1. EINLEITUNG

### 1.1. Die Substitution anderer Gruppen als Wasserstoff bei der Azokupplung

Bis heute wurde die Substitution eines Wasserstoffatoms bei der Azokupplung am intensivsten untersucht. Das Wasserstoffatom ist einerseits der häufigste Substituent und behindert andererseits die angreifende Gruppe sterisch kaum. Zudem begünstigt die Leichtigkeit von Protonübertragungen die Abspaltung von  $H^+$  in hohem Mass. Es ist jedoch auch möglich, durch elektrophile aromatische Substitution andere Gruppen zu ersetzen. So können bei der Azokupplung Carboxylgruppen <sup>1)</sup> oder Halogene <sup>2)</sup> substituiert werden. Ebenfalls ist die Substitution von Alkylgruppen möglich, sofern diese Hydroxyl- oder tertiäre Aminogruppen direkt oder über ein System konjugierter Doppelbindungen tragen <sup>3)</sup>. Die notwendige Bedingung zur Abspaltung eines Substituenten ist seine Bereitschaft zur Bildung einer positiv geladenen Abgangsgruppe.

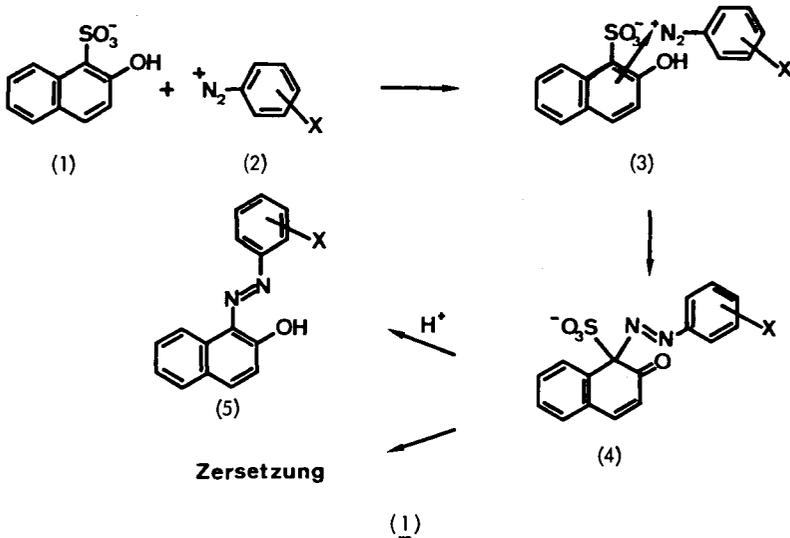
Die Azokupplung der in 1-Stellung halogenierten 2-Naphthole wurde von Fischer <sup>4)</sup> eingehend untersucht. Wie leicht ein Substituent X als elektrofuge Abgangsgruppe <sup>5)</sup> wirken kann, hängt von der Stabilität des entstehenden Kations  $X^+$  ab. In Uebereinstimmung mit der Stabilität der Halogenkationen wurde eine Abnahme der Geschwindigkeit der Azokupplung in der Reihenfolge  $J > Br > Cl$  gefunden. Die Kupplung von 1-Brom-2-naphthol mit Diazoniumsalzen kann durch Thiosulfat katalysiert werden <sup>4) 6)</sup>. Fischer <sup>4)</sup> hat diesen Effekt untersucht und kam zum Ergebnis, dass diese Katalyse auf der Oxidation des Bromoniumions zum Bromid beruht. Ungeklärt ist aber, warum diese Katalyse nicht auch bei den übrigen Halogenen beobachtet werden kann.

### 1.2. Spezialfall der Substitution einer Sulfonsäuregruppe

Eine Sonderstellung nimmt die Sulfonsäuregruppe ein : Einerseits wurde die glatte Substitution der Sulfogruppe bei der Azokupplung von 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon-4-sulfonsäure <sup>7)</sup> und 2-Pyrrol-sulfonsäure <sup>8)</sup> mit diazotiertem p-Nitroanilin und von N-(4'-Acylaminophenyl)-2-naphthylamin-1-sulfonsäure <sup>9)</sup> mit diazotierter Sulfanilsäure gefunden. Andererseits aber sind Bucherer <sup>10)</sup> und Rowe <sup>11)</sup> bei der Umsetzung von 2-Naphthol-1-sulfonsäure (1) mit Diazoniumsalzen auf einen unerwarteten Reaktionsverlauf gestossen :

Wird die Kupplungskomponente (1) in Wasser mit der sauren Lösung der Diazokomponente (2) versetzt, so scheidet sich ein Kristallbrei aus. Dieses Produkt konnte von Koller<sup>12)</sup> und Fischer<sup>4)</sup> als  $\pi$ -Komplex (3) identifiziert werden. Die Bildung von (3) ist eine der seit längerer Zeit bekannten Stabilisierungen von Diazoniumsalzen durch Naphthalinsulfonsäuren<sup>13)</sup>.

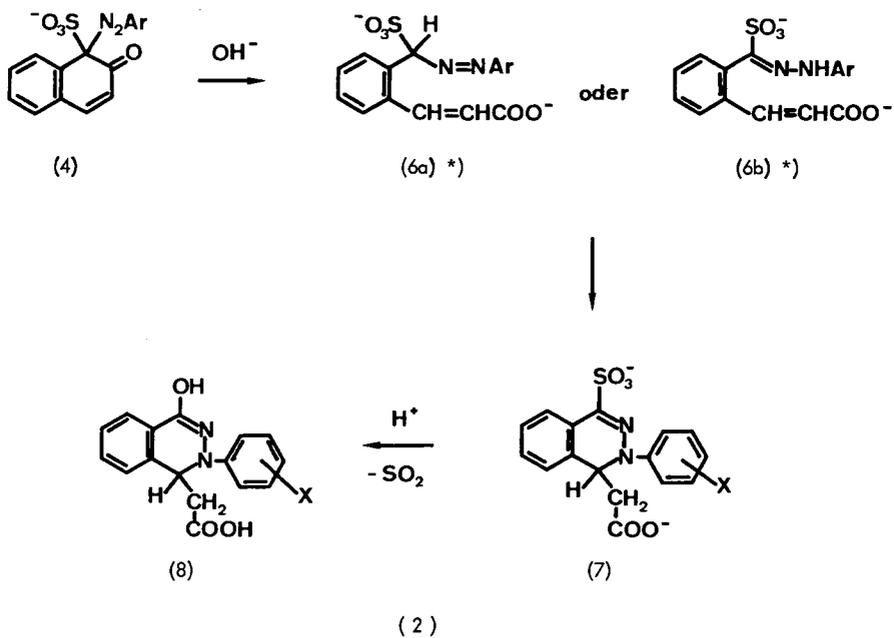
Lösen des  $\pi$ -Komplexes (3) in einem basischen Medium ( $\text{pH} > 10$ ) führt zur Umlagerung in den  $\sigma$ -Komplex (4). Säuert man die Lösung an, so bildet sich in rascher Reaktion der Azofarbstoff (5). Lässt man die alkalische Lösung des  $\sigma$ -Komplexes bei Raumtemperatur stehen, so zerfällt er in ein Diazozersetzungsprodukt.



Rowe et al.<sup>11)</sup> untersuchten die Zersetzungsreaktion des  $\sigma$ -Komplexes unter Verwendung von Diazokomponenten, die vorwiegend Nitrogruppen enthielten :

X = H	X = 2-Brom-4-nitro
4-Nitro	2,6-Dibrom-4-nitro
3-Nitro	2-Chlor-5-nitro
2-Nitro	2-Methoxy-4-nitro
2,4-Dinitro	2,5-Dimethoxy-4-nitro
2-Chlor-4-nitro	2-Methyl-4-nitro
2,6-Dichlor-4-nitro	4-Methyl-2-nitro
3-Amino	4-Phenylazo

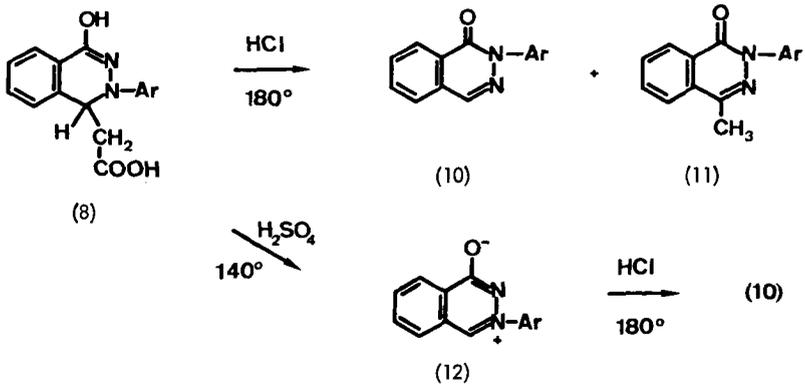
Die Struktur der Zersetzungsprodukte wurde durch Synthese von Derivaten und mit Hilfe von Abbaureaktionen untersucht <sup>14)</sup>. Die Ergebnisse dieser Arbeiten liessen Rowe und Mitarbeiter auf eine Ringöffnung des Naphthalinkerns schliessen, die zu einem offenkettigen Zwischenprodukt (6a) oder (6b) führt. Für die Folgereaktion von (6) postulierten sie einen Ringschluss zu den von Bucherer und Fröhlich <sup>15)</sup> als "Gelb I" und "Gelb II" bezeichneten Verbindungen (7) und (8).



Rowe et al. <sup>11)</sup> stützten ihr Postulat der Struktur (8) vor allem auf die Analyse der Abbauprodukte in Säure. Durch Erhitzen von "Gelb II" im Bombenrohr mit 1,2 N Salzsäure während 6 Stunden auf  $180^\circ$  entsteht ein Gemisch von 2-Aryl-1-phthalazon (10) und 2-Aryl-4-methyl-1-phthalazon (11). Die Strukturen der beiden Verbindungen (10) und (11) konnten durch

\*) Die Strukturen des Zwischenproduktes (6) sind hier nach der Originalliteratur wiedergegeben. Die Autoren liessen die Frage der cis-trans Isomerie der Imin- und der Olefinbindung offen. Die Konstitutionsaufklärung und Unterscheidung zwischen cis- und trans-Konfiguration ist Teil dieser Arbeit (Vgl. Kap. 3.1.1. und 3.4.).

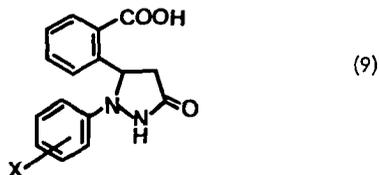
unabhängige Synthesen <sup>16) 17)</sup> gesichert werden. Die Abbaureaktion in 50 %iger Schwefelsäure liefert dagegen durch Elimination von Essigsäure ein Phthalazin (12), dem Rowe <sup>11)</sup> eine Betain-Struktur zugeordnet hat.



( 3 )

Rowe und Mitarbeiter <sup>11)</sup> konnten zeigen, dass die Umlagerung des Arylkerns intramolekular verläuft. Vaughan <sup>18)</sup> fand durch <sup>15</sup>N-Markierung, dass die Stickstoff-Aryl-Bindung nicht gelöst wird. Ein Mechanismus, der mit diesen experimentellen Resultaten in Einklang stünde, wurde von beiden Autoren nicht postuliert.

Fischer <sup>4)</sup> untersuchte die Produkte (7) und (8) instrumentalanalytisch und konnte bestätigen, dass die Phthalazin-Struktur (7) für "Gelb I" zutrifft. Auf Grund der grossen Ähnlichkeit der Strukturen (7) und (8) erwartet man entsprechend ähnliche instrumentalanalytische Daten. Ueberraschenderweise wurden vor allem in den Kernresonanzspektren charakteristische Unterschiede gefunden. Da sich die Signale der aliphatischen Protonen in (7) und (8) wesentlich unterscheiden, postulierte Fischer <sup>4)</sup> für "Gelb II" die Pyrazolidinon-Struktur (9) :



## 2. PROBLEMSTELLUNG

Ziel der vorliegenden Arbeit war, Konstitution und Konfiguration der entstehenden Zwischen- und Endprodukte instrumentalanalytisch zu bestimmen und, falls notwendig, durch Synthese von Referenzverbindungen zu sichern.

Um Hinweise auf den Reaktionsmechanismus zu erhalten, sollten die einzelnen Reaktionsschritte kinetisch verfolgt werden. Es war zu erwarten, dass die Kenntnis des Mechanismus Aufschluss über die Funktion des Sulfonsäurerestes als potentielle Abgangsgruppe in elektrophilen aromatischen Substitutionen gibt.

Schliesslich sollte der stereochemische Ablauf von Ringöffnungs- und Ringschlussreaktion abgeklärt werden.

## 3. VERLAUF DER REAKTION DER 2-NAPHTHOL-1-SULFONSAEURE MIT DIAZONIUMSALZEN

### 3.1. Ringöffnung des $\sigma$ -Komplexes

#### 3.1.1. Struktur des Zwischenproduktes

Wird der  $\pi$ -Komplex (3) ( $X = p$ -Nitro) in einem basischen Medium gelöst, so erkennt man die Bildung eines Zwischenproduktes am Auftreten einer violetten Färbung, die langsam in Gelb übergeht. Aus dieser Lösung wird durch Neutralisieren das Produkt "Gelb I" (7) isoliert.

Bei Verwendung von diazotiertem  $o$ -Nitroanilin als Edukt weist das Zwischenprodukt eine genügende Stabilität auf, sodass es durch Ansäuern der basischen Lösung isoliert werden kann<sup>19)</sup>. Rowe et al.<sup>19)</sup> postulierten für dieses Zwischenprodukt eine offenkettige Struktur (6), wobei sie keine Aussage über die cis- oder trans-Konfiguration machten.

Im Kernresonanzspektrum dieses Zwischenproduktes (X = o-Nitro) in D<sub>2</sub>O sind neben den aromatischen Protonen zwei Dubletts mit der Kopplungskonstanten  $J_{AX} = 12,5$  cps zu beobachten ( $\delta H_A = 7,12$  ppm;  $\delta H_X = 6,08$  ppm). NMR-Spektroskopische Vergleiche mit ähnlichen Verbindungen zeigen, dass es sich um das cis-Zimtsäurederivat (13) handeln muss (Vgl.Tab.1). Durch Hydrolyse in Salzsäure bei 100°<sup>19)</sup> wird die Sulfogruppe eliminiert. Das Kernresonanzspektrum dieses Hydrolyseproduktes zeigt zudem für die Signale der Protonen H<sub>A</sub> und H<sub>X</sub> eine charakteristische Verschiebung zu tieferem Feld. Aus dem Vergleich mit der trans-Zimtsäure (16) schliessen wir, dass bei der Hydrolyse eine Isomerisierung zum trans-Zimtsäure-Derivat (15) eintritt.

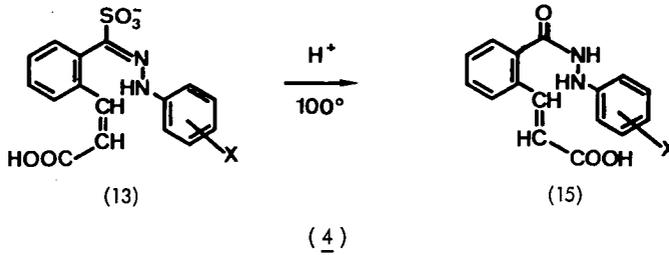
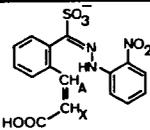
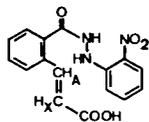
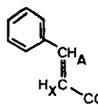


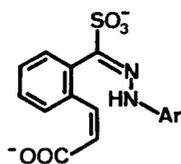
Tabelle 1 : Vergleich der NMR-Daten von Zimtsäuren

	cis-Zimtsäurederivate			Lösungsmittel
	$\delta H_A$ (ppm)	$\delta H_X$	$J_{AX}$ (cps)	
 (13)	7,12	6,08	12,5	D <sub>2</sub> O
 (14)	7,02	5,87	12,3	CDCl <sub>3</sub> <sup>20)</sup>
	trans-Zimtsäurederivate			
	$\delta H_A$	$\delta H_X$	$J_{AX}$	
 (15)	8,01	6,55	16,5	DMSO
 (16)	7,83 7,40	6,46 6,48	17,0 17,0	CDCl <sub>3</sub> <sup>21)</sup> NaOD

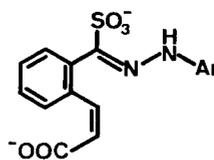
Das Infrarotspektrum des Zwischenproduktes (13) in KBr zeigt eine Carbonylbande bei  $1700\text{ cm}^{-1}$ . Eine Schulter bei  $1630\text{ cm}^{-1}$  lässt sich der C=C-Streckschwingung zuordnen.

Im Elektronenspektrum zeigt das Zwischenprodukt (13) (X = o-Nitro) ein Absorptionsmaximum bei 418 nm (X = p-Nitro :  $\lambda_{\text{max}} = 364\text{ nm}$ ). Die Tatsache, dass dieses Zwischenprodukt mit einer violetten, deprotonierten Form im Gleichgewicht steht, lässt die Konstitution (6a) unwahrscheinlich erscheinen. Auf Grund des pK-Wertes (Vgl.Kap.3.2.) kann dem Zwischenprodukt die Konstitution (6b) zugeordnet werden.

Für das Zwischenprodukt (13) ist neben der Zimtsäure-Isomerie ausserdem eine syn-Hydraron- (13a) und eine anti-Hydraron-Form (13b) möglich. Wie später gezeigt werden soll (Vgl.Kap. 3.4.), entsteht aus sterischen Gründen ausschliesslich die syn-Form (13a).



(13a)



(13b)

### 3.1.2. Kinetik der Ringöffnung

Wird der  $\pi$ -Komplex (3) (X = p-Nitro) in einem basischen Puffersystem gelöst, so beobachtet man nach einigen Minuten ein neues Absorptionsmaximum bei 364 nm. Wir ordnen diese Absorption dem offenkettigen Zwischenprodukt (13) zu und nehmen an, dass die Bildung von (13) der Ringöffnungsgeschwindigkeit entspricht. Der kinetische Verlauf dieser Ringöffnung ist bei konstanter Hydroxylionenkonzentration 1.Ordnung bezüglich dem Zwischenprodukt (13). Die Geschwindigkeitskonstanten  $k$  zeigen zudem eine Abhängigkeit 1.Ordnung von der Hydroxylionenkonzentration (Vgl.Tab.2). Die Reaktion zwischen  $\sigma$ -Komplex (4) und  $\text{OH}^-$  ist oberhalb pH 11,5 von 2.Ordnung.

Die graphische Darstellung (Fig.1) zeigt, dass unterhalb pH 11,5 eine Abweichung der linearen Abhängigkeit der gemessenen Geschwindigkeitskonstanten von der Hydroxylionenkonzentration eintritt, was auf eine Reaktion sowohl mit dem Hydroxylion als auch mit Wasser schliessen lässt. Die Ringöffnungsreaktion ist stöchiometrisch eine Addition von  $\text{H}_2\text{O}$ . Die gemessene

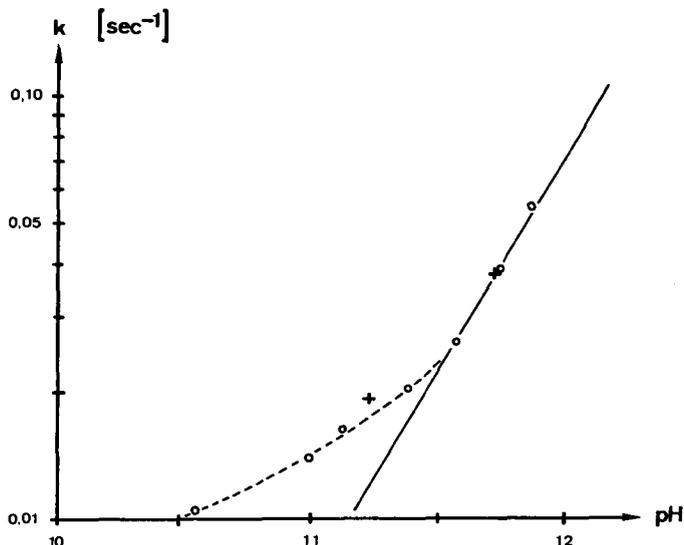
Geschwindigkeitskonstante  $k$  ist daher die Summe der Reaktionsgeschwindigkeiten mit  $\text{OH}^-$  ( $k_{\text{OH}^-}$ ) und  $\text{H}_2\text{O}$  ( $k_{\text{H}_2\text{O}}$ ).  $k_{\text{H}_2\text{O}} [\text{H}_2\text{O}]$  ist konstant und oberhalb pH 11,5 vernachlässigbar<sup>23)</sup>. Hingegen sind die den Reaktionen mit dem Carbonat- und dem tertiären Phosphat-Ion entsprechenden Terme vernachlässigbar klein.

Tabelle 2 : Abhängigkeit der Bildung von (13) vom pH-Wert; gemessen bei konstanter Ionenstärke  $I = 3$ <sup>22)</sup>.

Konz. $\text{K}_2\text{CO}_3$	pH	$k =$ $\text{sec}^{-1}$
1,00 N	11,87	$0,0548 \pm 0,0041$
0,75 N	11,77	$0,0386 \pm 0,0005$
0,50 N	11,58	$0,0261 \pm 0,0022$
0,25 N	11,38	$0,0203 \pm 0,0006$
0,10 N	11,12	$0,0163 \pm 0,0005$
0,05 N	10,99	$0,0138 \pm 0,0007$
0,01 N	10,54	$0,0106 \pm 0,0030$
$\text{K}_2\text{HPO}_4$ $\text{K}_3\text{PO}_4$		
0,20 N              0,30 N	11,23	$0,0193 \pm 0,0035$
0,40 N	11,74	$0,0385 \pm 0,0046$

Die Reaktion konnte nur in einem pH-Bereich von 1,5 Einheiten verfolgt werden. Einerseits ist unterhalb pH 10,5 der  $\pi$ -Komplex ungenügend löslich und andererseits nimmt oberhalb pH 11,9 die Geschwindigkeit der Ringschlussreaktion (Vgl.Kap.3.3.) derart zu, dass die Bildung des Zwischenproduktes (13) nicht mehr gemessen werden kann.

Figur 1 : pH-Abhängigkeit der Geschwindigkeitskonstanten der Ringöffnung  
(o = Messungen in Karbonat-Puffern, + = Messungen in Phosphat-Puffern).



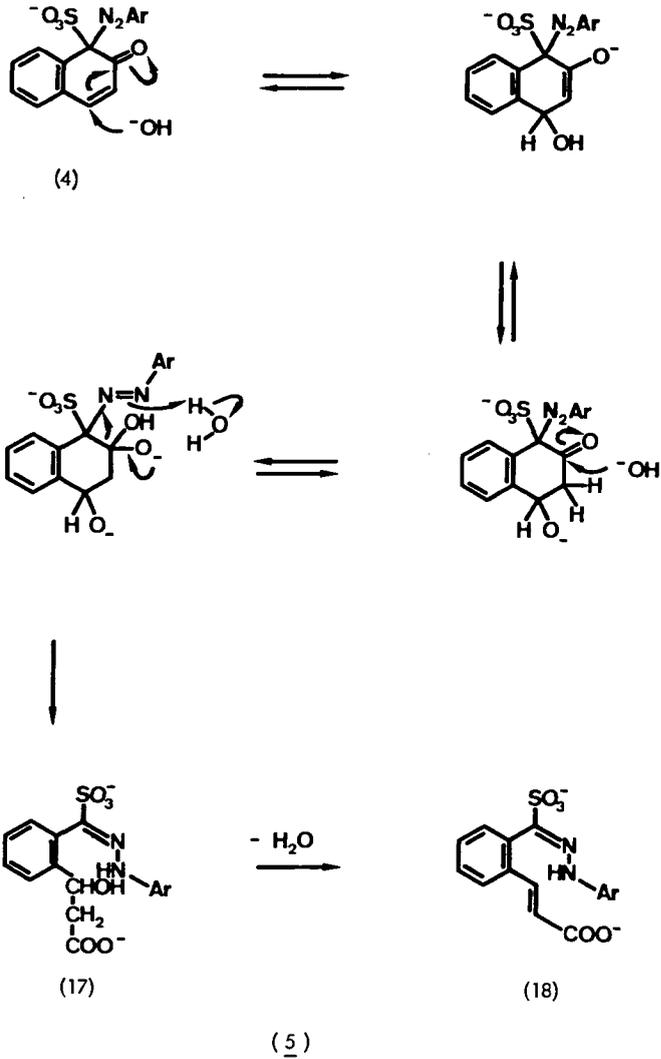
### 3.1.3. Vorgelagerte Gleichgewichte und Ringöffnung

#### 3.1.3.1. Das Naphthochinonsystem

Der  $\sigma$ -Komplex (4) enthält zwei kombinierte Strukturelemente, die im Zusammenhang mit dem Mechanismus der Ringöffnung zu diskutieren sind. Das eine ist das  $\alpha, \beta$ -ungesättigte Keton des Naphthochinonsystems und das andere das Keton mit der Sulfogruppe und der Arylazogruppe am  $\beta$ -C-Atom.

Wenn wir das Naphthochinonsystem als isoliertes  $\alpha, \beta$ -ungesättigtes Keton betrachten, dann ist der Hydroxylionenangriff in  $\beta$ -Stellung zu erwarten. Die Struktur des Zwischenproduktes (13) zeigt, dass die für solche Systeme bekannte Retro-Aldol-Kondensation, wie sie Lacey<sup>24</sup> für substituierte 2-Acetyl-cyclo-5-hexen-1-one beschreibt, in der vorliegenden alkalischen Lösung nicht

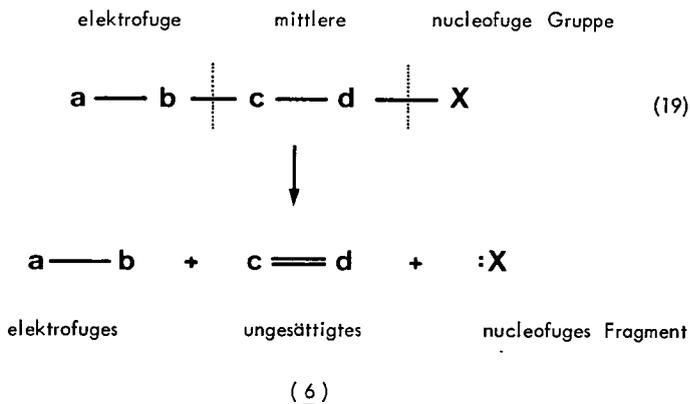
abläuft. Dagegen könnte das  $\alpha, \beta$ -ungesättigte Keton nach der  $\beta$ -Addition eine Ringöffnung, wie in (5) dargestellt, eingehen. Als Zwischenprodukt wäre die  $\beta$ -Hydroxy-hydrozimsäure (17) zu erwarten, die in Base unstabil ist und unter Wasser-Elimination zur trans-Zimtsäure (18) führt.



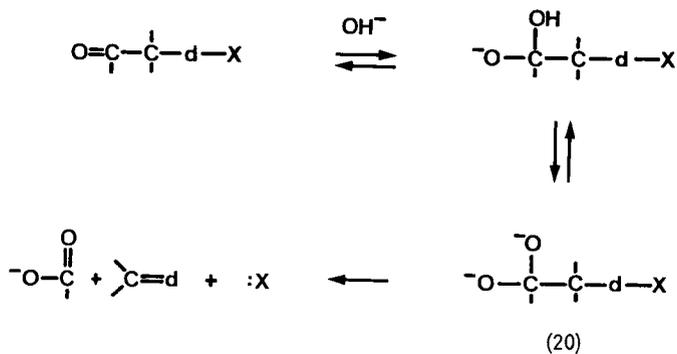
Nach den instrumentalanalytischen Daten entsteht aber ausschliesslich die cis-Zimtsäure (13) und deren Isomerisierung tritt erst bei 100° ein. Die Ringöffnung nach dem Mechanismus (5) kann daher ausgeschlossen werden.

### 3.1.3.2. Allgemeine C-C-Fragmentierung

Wir sehen vielmehr, dass die Ringöffnung des  $\sigma$ -Komplexes eine Fragmentierungsreaktion an der Carbonylgruppe ist. Heterolytische Fragmentierungen dieser Art entsprechen dem allgemeinen Schema (6), wobei die Gruppierung (19) ein Atomgerüst aus den Elementen C, O, N, S etc. symbolisiert <sup>25)</sup>:



Entspricht die allgemeine Gruppierung (19) einem Keton ( $\text{a-b} = \text{O=C-}$ ) mit einer nucleofugen Gruppe <sup>5)</sup> in  $\beta$ -Stellung, so ist die Aktivierung der Carbonylgruppe durch Addition eines Nucleophils (z.B.  $\text{OH}^-$ ) zu einer elektrofugen Gruppe erforderlich. Erst dann erfolgt die Spaltung in Säure und Olefin:



(7)

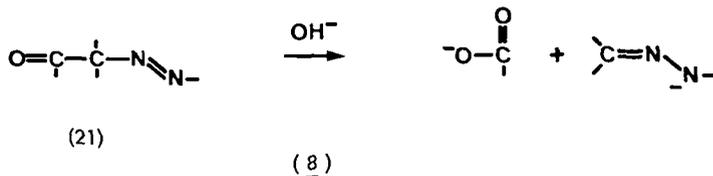
Weiterhin setzt die Fragmentierung von Ketonen mit nucleofugen Gruppen in  $\beta$ -Stellung voraus, dass die sonst vorherrschende 1,2-Eliminierung von HX zur  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Carbonylverbindung aus strukturellen Gründen unmöglich ist.

Die Gruppe X muss ein Elektronen-Acceptor sein. Sie tritt bei den meisten heterolytischen Fragmentierungen mit dem bindenden Elektronenpaar, d.h. nucleofug, aus dem Atomverband aus und erscheint nach der Reaktion um eine Ladungseinheit negativer, meist als Anion. Die Bindung d-X in (19) kann aber auch eine Doppelbindung darstellen; X bleibt dann nach der Fragmentierung mit dem ungesättigten Fragment durch eine Einfachbindung verbunden.

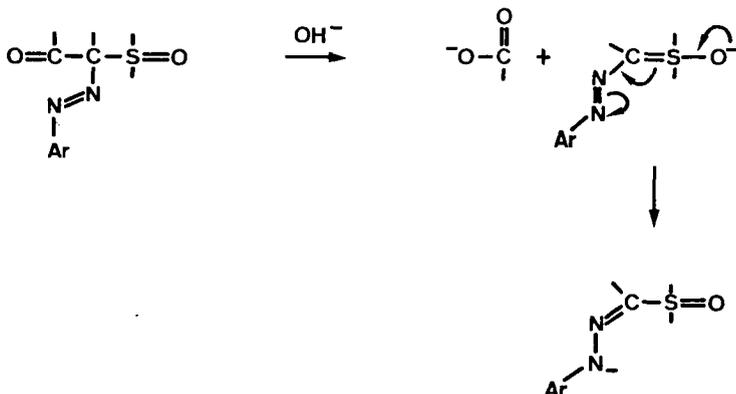
Der am häufigsten untersuchte Fall sind die  $\beta$ -Diketone. Die Ringöffnung des 2-Acetyl-cyclohexanons erfordert nach Stork et al.<sup>26)</sup> 20 stündiges Kochen in 85 %iger Kalilauge. Die Spaltung von Dimethyl-acetylaceton haben Pearson und Mayerle<sup>27)</sup> kinetisch verfolgt; sie finden bei 35° in 0,04 M Bariumhydroxid eine Geschwindigkeitskonstante  $k = 3,86 \cdot 10^2 \text{ min}^{-1}$ . Die Reaktion ist je 1.Ordnung bezüglich Dimethyl-acetylaceton und der Hydroxylionenkonzentration. Letztere Resultate sind vergleichbar mit den bei der Ringöffnung des  $\sigma$ -Komplexes gefundenen Ergebnissen.

### 3.1.3.3. Fragmentierung des $\sigma$ -Komplexes

Die Struktur des Zwischenproduktes (13) zeigt, dass es sich um eine iminbildende Fragmentierung des Systems (21) handelt. X ist im vorliegenden Fall ein N-Atom der Azobrücke. Die Fragmentierung erfolgt mit dem Stickstoff als nucleofuge Gruppe :



Es konnte jedoch im voraus nicht vollständig ausgeschlossen werden, dass während der Fragmentierung die Sulfogruppe als nucleofuge Gruppe wirkt. In diesem Fall würde erst in einem zweiten Schritt die Ladung auf die Azobrücke übertragen.



( 9 )

Eine Elektronenacceptorwirkung ist sowohl für die Sulfogruppe als auch für die Sulfonylgruppe <sup>28)</sup> bekannt. Zollinger et al. <sup>29)</sup> konnten eine, wenn auch schwache, Elektrophilie bei der Sulfogruppe nachweisen. Dagegen ist die Phenylazo-Gruppe ein viel stärkerer Acceptor <sup>30)</sup>.

#### 3.1.3.4. Vergleich mit der unsubstituierten Arylazoverbindung

Den Beweis dafür, dass die Fragmentierung nach ( 8 ) abläuft, erbrachte der Vergleich mit der unsubstituierten Arylazoverbindung (4) (X = H) <sup>31)</sup>. Wird der  $\pi$ -Komplex (3) (X = H) in Natronlauge gelöst, so ist bei 354 nm ein Absorptionsmaximum zu beobachten, dessen Extinktion zunimmt. Aus der Zunahme in 3 N Natronlauge (pH = 14,48) konnte eine Geschwindigkeitskonstante  $k = 2,27 \pm 0,08 \cdot 10^{-2} \text{ sec}^{-1}$  berechnet werden.

Das Kernresonanzspektrum dieser Lösung zeigt nach Ablauf der Reaktion das Proton in peri-Stellung zur Sulfogruppe als Dublett bei 8,65 ppm mit einer ortho-Kopplung von 8 cps. Die übrigen 10 Protonen erscheinen im aromatischen Bereich von 7,6 bis 7,0 ppm. Es sind keine Signale im olefinischen oder aliphatischen Bereich sichtbar; daher muss das Spektrum dem  $\pi$ -Komplex (3) zugeordnet werden. Daraus sehen wir, dass das Gleichgewicht zwischen dem  $\pi$ -Komplex und dem Zwischenprodukt bei der Reaktion von Diazobenzol (2) (X = H) mit 2-Naphthol-1-sulfonsäure (1) auf der Seite des  $\pi$ -Komplexes liegt. Der geringe Anteil an  $\sigma$ -Komplex reicht

aber, um die Kinetik der Ringöffnung zu messen. Beim Ansäuern erhält man als Hauptprodukt den Azofarbstoff (5) ( $X = H$ ) und in geringer Ausbeute (ca. 5 %) das Produkt "Gelb II" (8) ( $X = H$ ).

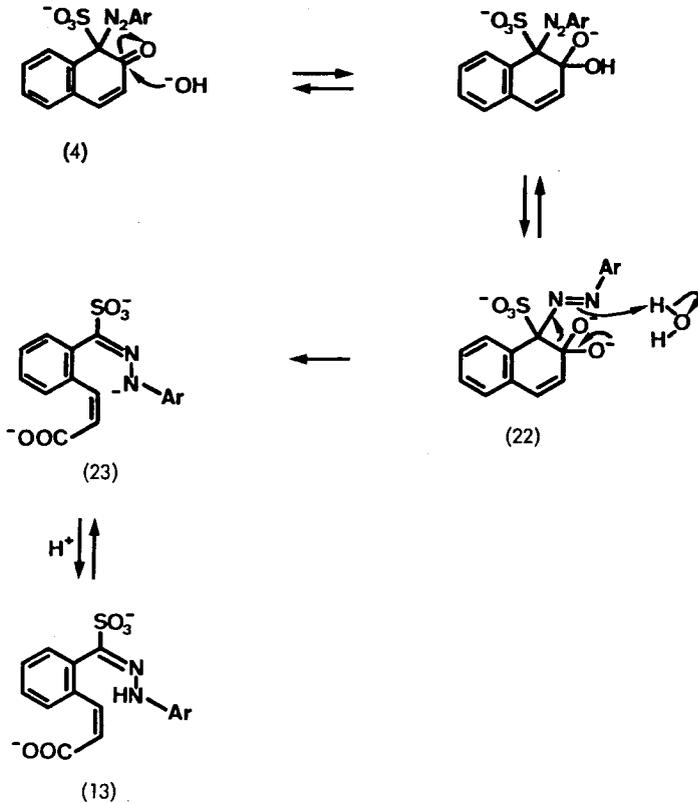
"Gelb II" ( $X = H$ ) zeigt im Elektronenspektrum Absorptionsbanden bei 320 und 332 nm. Da einerseits keine für das Anion des Zwischenproduktes (13) typische langwellige Absorption und andererseits keine Abnahme des entstehenden Absorptionsmaximums bei 354 nm beobachtet werden kann, schliessen wir, dass die gemessene Kinetik der Bildung von "Gelb I" (7) ( $X = H$ ) entspricht. Im Falle der Reaktion von 2-Naphthol-1-sulfonsäure mit unsubstituiertem Diazobenzol ist der langsamste, geschwindigkeitslimitierende Schritt daher die Ringöffnung (Vgl. Kap.3.3.3.). Extrapolieren wir die pH-Abhängigkeit der Geschwindigkeitskonstanten  $k$  der Ringöffnung des  $p$ -substituierten  $\sigma$ -Komplexes (Fig.1) auf pH 14,5, so zeigt sich, dass die Substitution eines Protons durch die Nitrogruppe in der Diazokomponente zu einer Beschleunigung der Reaktion um drei Zehnerpotenzen führt.

Die Lage des Gleichgewichtes und der Vergleich der Ringöffnungsgeschwindigkeiten lassen erkennen, dass die heterolytische Fragmentierung nach (9), mit der Sulfogruppe als Elektronen-Acceptor, vernachlässigt werden kann. Wir nehmen an, dass der Mechanismus der Ringöffnung nach (8) direkt zum Hydrazon verläuft.

### 3.1.3.5. Ringöffnungsmechanismus und Reaktionsmöglichkeiten des $\sigma$ -Komplexes

Aus unseren Untersuchungen der Struktur der Produkte und aus dem kinetischen Verlauf der Reaktion schliessen wir auf einen Ringöffnungsmechanismus, wie er in (10) dargestellt ist. Die eigentliche Ringöffnung erfolgt nach der Addition des Hydroxylions an die Carbonylgruppe. Nicht ausgeschlossen werden kann, dass die Addition eines Hydroxylions in 4-Stellung ( $\beta$ -Stellung zur Ketogruppe) erfolgt. Letztere kann jedoch nur als Seitengleichgewicht ((C) in (11)) auftreten, da, wie in Kap.3.1.3.3. gezeigt, keine aus einer Ringöffnung zu erwartenden Produkte nachgewiesen werden konnten.

Auf Grund der vorliegenden experimentellen Resultate kann der  $\sigma$ -Komplex (4) über das Protolysegleichgewicht (A) zum Azofarbstoff (5) weiterreagieren (Vgl. Kap.1.2.) oder durch eine Reaktion mit Hydroxylionen (B) eine Ringöffnung eingehen (Vgl. (11)). Beide

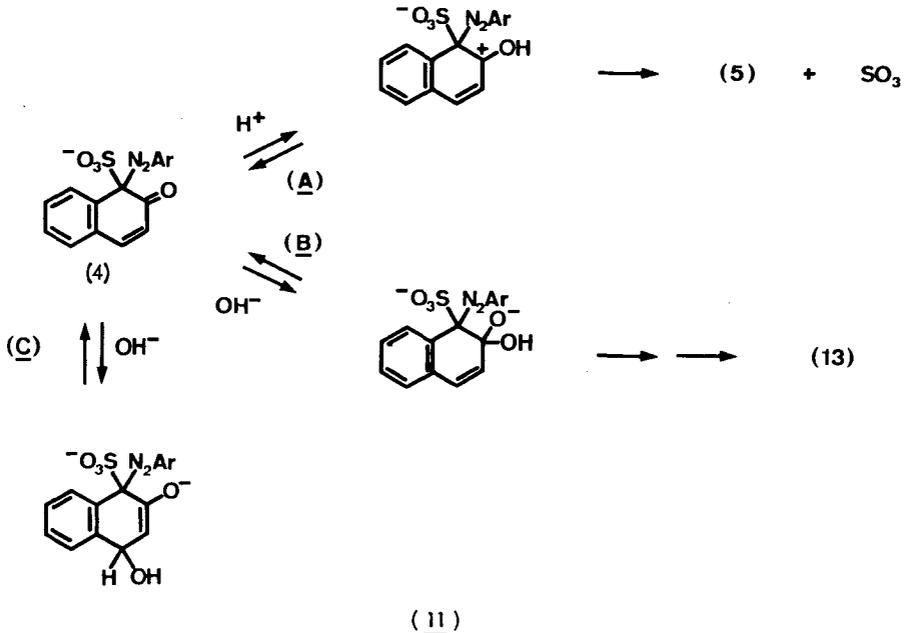


( 10 )

Reaktionen stehen in Konkurrenz zueinander. Im neutralen oder sauren pH-Bereich entsteht vorwiegend der Farbstoff (5), während das Auftreten der Reaktion zum offenkettigen Zwischenprodukt (13) nur daran zu erkennen ist, dass nach dem Abfiltrieren des wasserunlöslichen Farbstoffes das Filtrat eine Gelbfärbung zeigt. Im basischen pH-Bereich ist die Ringöffnungsreaktion bevorzugt und es ist ausschliesslich die Bildung des Zwischenproduktes (13) zu beobachten.

Es ist anzunehmen, dass sowohl ( A ) als auch ( B ) rasche vorgelagerte Gleichgewichte sind, wobei ( C ) als Seitengleichgewicht auftreten könnte. Für die Anlagerung eines Protons an den  $\sigma$ -Komplex (4) ist keine allgemeine Säurekatalyse zu erwarten; die Anwesenheit eines Protonendonators wird das Gleichgewicht ( A ) nach rechts verschieben und so die Zerfallsrate zum Farbstoff (5) erhöhen. Der elektrofuge Abgang der  $SO_3^-$ -Gruppe ist relativ zur Protonanlagerung sicher langsam. Eine Aussage über die Grössenordnung der Geschwindigkeit ist nicht erhältlich,

da eine kinetische Messung der Bildung des Farbstoffes wegen der Unlöslichkeit von (5) in Wasser nicht möglich ist. Zu erwarten ist, dass die Reaktion total 2. Ordnung ist, nämlich 1. Ordnung bezüglich der Konzentration des  $\sigma$ -Komplexes und 1. Ordnung bezüglich der  $H^+$ -Ionenkonzentration. Der geschwindigkeitslimitierende Schritt wird der Abgang der  $SO_3^-$ -Gruppe sein. Für die Azofarbstoffbildung ist daher das Gleichgewicht (A) ein geschwindigkeitsbestimmender Teil der Reaktion.



Für die Reaktion zum Zwischenprodukt (13) konnte gezeigt werden (Vgl. Kap. 3.1.2.), dass die Reaktion 2. Ordnung ist, nämlich je 1. Ordnung bezüglich dem Edukt (4) und bezüglich der Hydroxylionenkonzentration. Die Ringöffnungsreaktion ist in diesem Fall geschwindigkeitslimitierend und die nucleophile Addition (B) des Hydroxylions gehört zu den geschwindigkeitsbestimmenden Schritten.

Im pH-Bereich, in dem die vorliegenden Versuche ausgeführt wurden, ist die  $H^+$ -Ionenkonzentration derart klein ( $[H^+] = 10^{-11} - 10^{-14} \text{ Mol l}^{-1}$ ), sodass das Gleichgewicht (A) praktisch vollständig auf der Seite des Eduktes (4) liegt. Die Konzentration an (4) wird zudem durch die nucleophile Addition von  $OH^-$  verringert: Einerseits kann (C) als Seitengleichgewicht auftreten und andererseits erfolgt über (B) die Weiterreaktion zu (13). Bei dieser Lage des Protolyse-Gleichgewichtes (A) kann nur der Azofarbstoff (5) entstehen, wenn der elektrofuge

Austritt von  $\text{SO}_3$  sehr schnell ist. Dass bereits bei pH 10 keine Bildung von (5) mehr beobachtet werden kann, bestätigt die Annahme, dass die Geschwindigkeit des Abgangs von  $\text{SO}_3$  gering ist. Da zudem im Gleichgewicht (A) nur ein verschwindend kleiner Teil in der protonierten Form vorliegen kann, ist die Reaktion zu (5) gegenüber der Ringöffnung (10) vernachlässigbar.

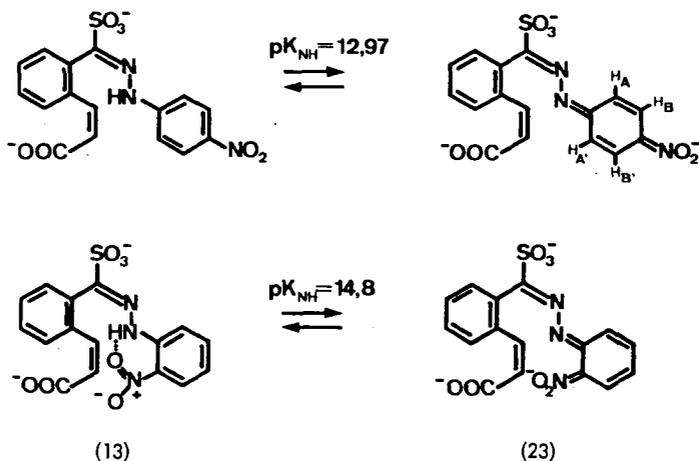
### 3.2. Säure / Base - Gleichgewicht des Zwischenproduktes

Das Absorptionsmaximum der p-Nitro-Verbindung (13) bei 364 nm nimmt mit zunehmendem pH-Wert ab, und es entsteht ein neues Maximum bei 522 nm. Im Falle der Verbindung (13) (X = o-Nitro) liegen die Maxima bei 418 und 600 nm. Wie Rowe und Mitarbeiter<sup>19)</sup> zeigten, kann das Zwischenprodukt nur bei Verwendung von o-Nitrodiazobenzol (2) isoliert werden. Es lag die Vermutung nahe, dass die Zwischenprodukte in einem Säure/Base-Gleichgewicht vorliegen. Die Zwischenprodukte (13) besitzen zwei saure Protonen, nämlich das Proton der Carboxylgruppe und das Aminproton des Hydrazons. Da der pK-Wert der Carboxylgruppe im sauren pH-Bereich liegt, konnte nur der pK-Wert des Aminprotons für die Lage des Gleichgewichtes ausschlaggebend sein.

Die Lösungen der Zwischenprodukte (13) zeigen vom pH-Wert abhängige, charakteristische Farbänderungen. Die Extinktionen der langwelligen Banden nehmen innerhalb weniger Minuten wieder ab, und es entstehen neue Maxima bei 408 nm (X = p-Nitro) bzw. 337 nm (X = o-Nitro).

Die langwelligen Absorptionen müssen den Anionen (23) der Zwischenprodukte zugeordnet werden. Mit Hilfe der kinetischen Messung der Abnahme der Extinktion bei 522 nm bzw. 600 nm (Vgl. Kap. 3.3.2.) konnten die pK-Werte bestimmt werden. Sie betragen für X = p-Nitro :  $\text{pK}_{\text{NH}} = 12,97$  und für X = o-Nitro :  $\text{pK}_{\text{NH}} = 14,8$ .

Der wesentlich höhere pK-Wert der o-Nitro-Verbindung ist ein Hinweis darauf, dass eine Wasserstoffbrücke zwischen der Nitrogruppe und dem sauren Proton besteht. Dass die Zwischenprodukte neben der Carboxylgruppe ein zweites saures Proton enthalten, beantwortet die in Kap. 1.2. gestellte Frage, an welches Atom das Proton im Verlaufe der Ringöffnung addiert wird (Vgl. Formeln 6a und 6b).



( 12 )

Durch die o-Stellung der Nitrogruppe wird der pK-Wert soweit erhöht, dass in verdünnter Lauge (0,1 N NaOH) nach der Ringöffnung des  $\sigma$ -Komplexes das Gleichgewicht praktisch vollständig auf der Seite des Hydrazons (13) liegt. Wie aus Figur 2 hervorgeht, ist zudem die Geschwindigkeit der Weiterreaktion (Vgl.Kap.3.3.2.) im Falle der o-Nitro-Verbindung bei diesem pH-Wert um den Faktor 10 kleiner als bei der p-Nitro-Verbindung. Erstere kann isoliert, gereinigt und analysiert werden. Bei letzterer liegt das Gleichgewicht nur zur Hälfte auf der Seite des Hydrazons (13).

Der relativ kleine k-Wert der Weiterreaktion des deprotonierten Zwischenproduktes (23) ermöglicht die instrumentalanalytische Untersuchung. Die langwellige Absorption des Anions zeigt, dass die Hydrazongruppe mit dem Benzolring der Zimtsäure in Konjugation sein muss. In (23) ist eine der möglichen Grenzstrukturen dargestellt. Dass die negative Ladung delokalisiert ist, beweist das Kernresonanzspektrum: Das AA'BB'-Spektrum des p-Nitrophenylkerns erscheint als Dubletts bei 6,93 und 7,90 ppm mit einer Kopplungskonstanten von 10 cps. Im Produkt (7) sind die entsprechenden Dubletts bei 8,40 und 7,89 ppm. Die Verschiebung des AA'BB'-Spektrums zu höherer Feldstärke ist unter Annahme der Delokalisierung der negativen Ladung über das aromatische System verständlich <sup>32)</sup>.

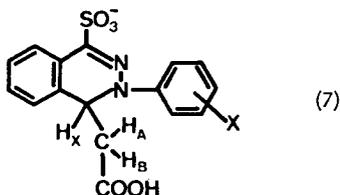
### 3.3. Die Ringschlussreaktion

#### 3.3.1. Struktur von "Gelb I"

Die von Row e et al. <sup>11)</sup> für das Folgeprodukt postulierte Konstitution (7), 1-Carboxymethyl-2-(4'-nitrophenyl)-1,2-dihydro-phthalazin-4-sulfonsäure, konnte F i s c h e r <sup>4)</sup> instrumental-analytisch bestätigen. Er fand für die Protonen H<sub>A</sub>, H<sub>B</sub> und H<sub>X</sub> im Kernresonanzspektrum in D<sub>2</sub>O und DMSO ein A<sub>2</sub>X-Spektrum. Wird das Kernresonanzspektrum des Carboxylat-anions von "Gelb I" (pK<sub>COOH</sub> = 4,10 ± 0,13) (X = p-Nitro) in D<sub>2</sub>O und bei 100 MHz aufgenommen, so beobachtet man das folgende ABX-Spektrum <sup>33) 34)</sup> :

$$\begin{array}{ll} \delta H_X = 5,96 \text{ ppm} & J_{AX} = 9,7 \text{ cps} \\ \delta H_A = 2,64 \text{ ppm} & J_{BX} = 4,4 \text{ cps} \\ \delta H_B = 2,79 \text{ ppm} & J_{AB} = -13,2 \text{ cps} \end{array}$$

Die Signale der aromatischen Protonen sind als Multiplett zwischen 7,0 - 8,0 ppm zu erkennen, wobei das AA'BB'-Spektrum des p-Nitrophenylkerns als Dubletts bei 8,32 und 7,66 ppm auftritt.



Der Vergleich der Elektronenspektren von "Gelb I" mit dem Absorptionsmaximum, das während der Abnahme der langwelligen Absorption des Anions (23) gebildet wird, beweist, dass "Gelb I" über das deprotonierte Zwischenprodukt (23) entsteht. (X = p-Nitro :  $\lambda_{\max} = 408 \text{ nm}$  ; X = o-Nitro :  $\lambda_{\max} = 337 \text{ nm}$ ).

### 3.3.2. Kinetik des Ringschlusses

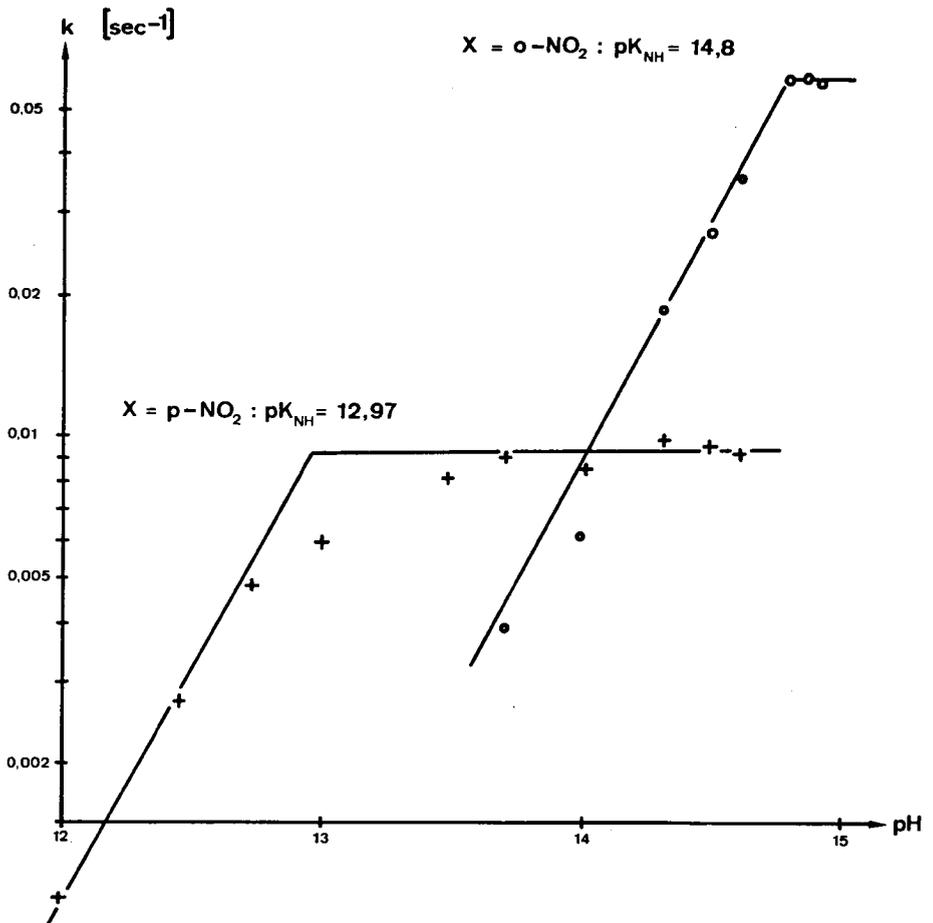
Die Geschwindigkeit der Ringschlussreaktion wurde an der Abnahme der langwelligen Absorption des Anions (23) gemessen (X = p-Nitro : 522 nm ; X = o-Nitro : 600 nm).

Tabelle 3 : Geschwindigkeitskonstanten der Ringschlussreaktion bei konstanter Ionenstärke I = 8 (NaNO<sub>3</sub>).

X	NaOH-Konz.	pH berechnet	pH gemessen	k = sec <sup>-1</sup>
o-NO <sub>2</sub>	8,00 N	14,90		0,0574
	7,00 N	14,85		0,0579
	6,00 N	14,78		0,0579
	5,00 N	14,70		0,0463
	4,00 N	14,60		0,0353
	3,00 N	14,48		0,0271
	2,00 N	14,30		0,0184
	1,00 N	14,00		0,0060
	0,50 N	13,70		0,0039
p-NO <sub>2</sub>	3,00 N	14,48		0,0096
	2,00 N	14,30		0,0099
	1,00 N	14,00		0,0084
	0,50 N	13,70		0,0090
	0,30 N	13,48		0,0081
	0,10 N	13,00	13,00	0,0059
	0,05 N		12,73	0,0049
	0,03 N		12,45	0,0027
	0,01 N		12,00	0,0010

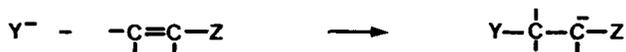
Die kinetischen Daten zeigen, dass die Reaktionsgeschwindigkeit im pH-Bereich oberhalb des pK-Wertes konstant ist. Bei tieferem pH-Wert wird eine lineare Abhängigkeit 1. Ordnung von der Hydroxylionenkonzentration gefunden. Der Uebergang der pH-abhängigen Ringschlussgeschwindigkeit zu einer konstanten Geschwindigkeit ergab die in Kap.3.2.1. diskutierten pK-Werte des Zwischenproduktes (13).

Figur 2 : pH-Abhängigkeit der Ringschlussreaktion



### 3.3.3. Mechanismus des Ringschlusses

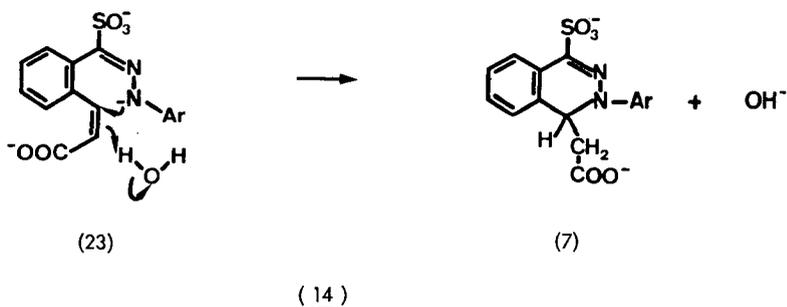
Bei der Ringschlussreaktion handelt es sich um eine Addition eines Nucleophils an ein Olefin nach dem Schema ( 13 ) <sup>35a)</sup> :



( 13 )

Je basischer und sterisch ungehinderter ein Amin ist, desto schneller verläuft die Additionsreaktion im allgemeinen <sup>35b)</sup>. Die 6-fache Beschleunigung der o-Nitro-Verbindung gegenüber der Verbindung X = p-Nitro (pH > pK : Vgl.Tab.3 und Fig.2) lässt auf eine erhöhte Nucleophilie des Aminstickstoffs im Anion (23) schließen. Zudem zeigen die Ergebnisse, dass die o-Nitrogruppe keinen sterischen Einfluss ausübt, da sonst im Vergleich mit der p-Verbindung eine Abnahme der Reaktionsgeschwindigkeit zu erwarten wäre. In Übereinstimmung damit, dass die Nitrogruppe unabhängig von ihrer Stellung zum Reaktionszentrum die Nucleophilie des Stickstoffs vermindert, zeigen unsere Untersuchungen der Reaktion des unsubstituierten Diazobenzols (X = H) mit 2-Naphthol-1-sulfonsäure : In diesem Fall verläuft die Ringschlussreaktion so schnell, dass die Ringöffnung zum geschwindigkeitslimitierenden Schritt in der Reaktion zum "Gelb I" (X = H) wird (Vgl.Kap.3.1.3.4.).

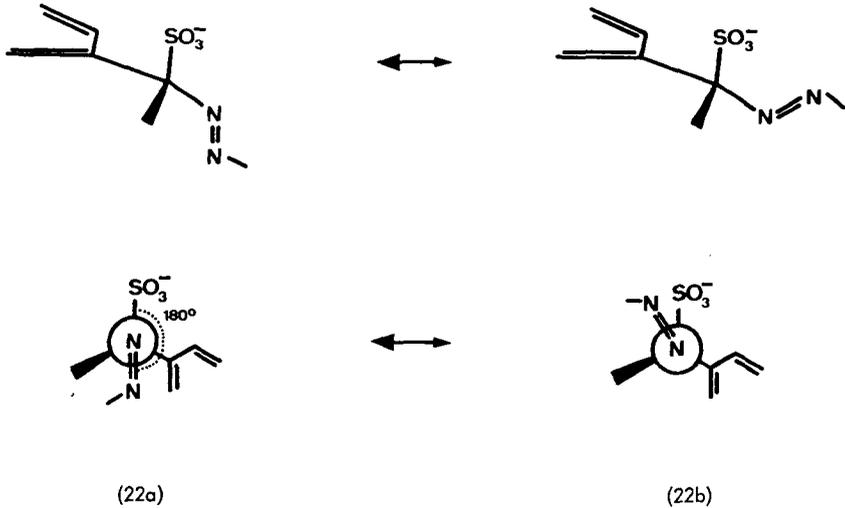
Der Mechanismus der Ringschlussreaktion ist in ( 14 ) dargestellt. Wie später gezeigt werden soll, verläuft die Addition des Protons stereospezifisch (Vgl.Kap.3.4.3.).



### 3.4. Stereochemischer Verlauf der Ringöffnung und des Ringschlusses

#### 3.4.1. Die Ringöffnung durch Disrotation und Bildung des syn-Hydrazons

Die eigentliche Fragmentierungsreaktion des  $\sigma$ -Komplexes verläuft an der Partikel (22) in ( 10 ). Wenn wir die Reaktion vom stereochemischen Gesichtspunkt aus betrachten, müssen wir die Konformation dieses Eduktes derjenigen des Produktes (13) gegenüberstellen. Sowohl die Sulfogruppe als auch der Arylazorest sind grosse, raumbeanspruchende Gruppen. Molekülmodelle zeigen, dass die wahrscheinlichere Konformation im Sechsring diejenige ist, bei der die Sulfogruppe in pseudo-axialer<sup>36)</sup> und die Arylazogruppe in pseudo-äquatorialer Lage steht. Im Gegensatz dazu kommt Snyckers<sup>37)</sup> bei der Untersuchung der Substitution eines Protons durch Diazoniumsalze zum Schluss, dass im  $\sigma$ -Komplex der Arylazorest in pseudo-axialer Lage stehen muss. Dieser Gegensatz ist auf die wesentlich grössere Raumbeanspruchung der Sulfogruppe gegenüber dem Proton zurückzuführen. Durch den gleichen sterischen Einfluss wird (22) in eine ganz bestimmte Konformation gezwungen. Von den drei gestaffelten Rotameren der Arylazogruppe (22a,b) ist eindeutig diejenige Konformation bevorzugt, bei der die Azo-  
brücke mit der Sulfogruppe einen Winkel von 180° bildet (22a) :

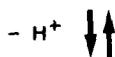
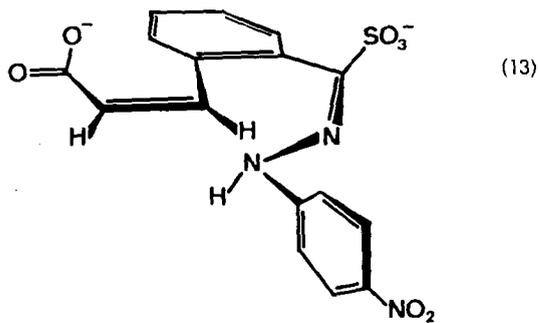
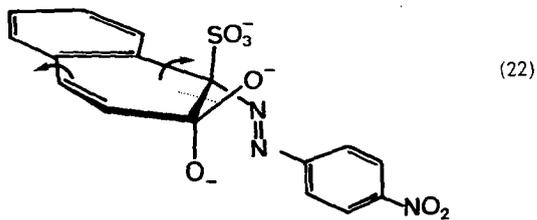


( 15 )

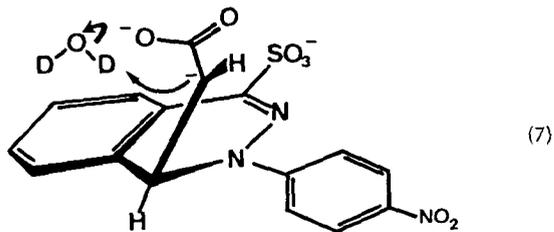
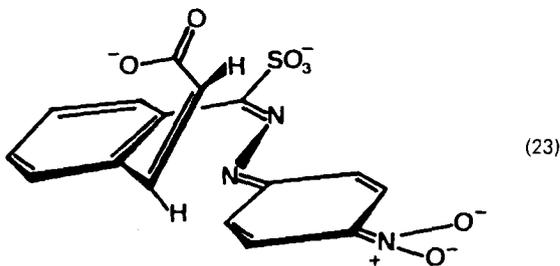
Die Sulfogruppe begünstigt demnach nicht nur die Ringöffnungsreaktion gegenüber der elektrophilen aromatischen Substitution im basischen pH-Bereich (Vgl.Kap.3.1.3.5.), sondern sie zwingt zudem das Molekül durch sterische Wechselwirkung mit der Arylazogruppe in die hier angegebene Konformation. Bei der Ringöffnung entsteht aus dieser Konformation (22a) das syn-Hydrazon (13a).

Dieses besitzt zwei Olefinbindungen, die an einen Aromaten gebunden sind. Sowohl die Iminbindung des Hydrazons als auch der Zimtsäurerest können mit dem Aromaten konjugieren. Auf Grund der Aehnlichkeit der Kernresonanzdaten der cis-Zimtsäure (14) und des Zwischenproduktes (13) (Vgl.Tab.1) kann geschlossen werden, dass der Zimtsäurerest in der Ebene des Benzolringes liegt. Wie Modelle zeigen, ist dann die Iminbindung aus sterischen Gründen aus der Ebene des Aromaten herausgedreht (Vgl. (13) in ( 16 ) ).

Bei der räumlichen Betrachtung von (22) zeigt sich, dass die Sulfogruppe bei der Ringöffnung aus ihrer pseudo-axialen Lage im Uhrzeigersinn auswärtsdreht. Gleichzeitig wird der Arylazorest im gleichen Sinn von "unten" nach "oben" gedreht. Der entstandene Zimtsäurerest wird so zum Ausweichen durch eine Drehung im Gegenuhrzeigersinn um die Olefin-Aromat-Bindung



(16)



gezwungen. Die Ringöffnung verläuft demnach über eine disrotatorische Drehung um die beiden Bindungen an den Aromaten, wie in ( 16 ) mit den Pfeilen angedeutet ist.

### 3.4.2. Räumliche Anordnung des Anions (23)

Das Kernresonanzspektrum des deprotonierten Zwischenproduktes (23) ( $X = p\text{-Nitro}$ ) in NaOD zeigt für die Protonen  $H_A$  und  $H_X$  zwei Dubletts bei 6,40 und 6,02 ppm mit einer Kopplungskonstanten von 12,7 cps. Der Vergleich mit den Kernresonanzspektren des cis-Zimtsäurederivates (13) (Tab.5) zeigt die Verschiebung des Olefinprotons  $H_A$  von 7,12 nach 6,40 ppm.

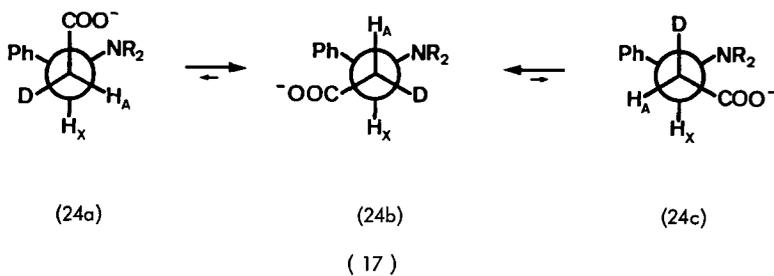
Die Uebereinstimmung der Kopplungskonstanten  $J_{AX} = 12,7$  cps mit den gefundenen Werten für die cis-Zimtsäure (14) und für das cis-Zimtsäurederivat (13) zeigt, dass das Olefinsystem erhalten bleibt. Die Verschiebung von  $H_A$  um 0,7 ppm zu höherer Feldstärke ist daher nicht auf eine Strukturänderung, sondern auf eine Änderung der Konformation und ausserdem auf die Aufnahmebedingungen zurückzuführen. Kernresonanzspektren der Zimtsäure in  $CDCl_3$  und NaOD zeigen einen grossen Lösungsmiteleinfluss auf das  $\beta$ -Proton (Vgl.Tab.1).

In der protonierten Form ist der Zimtsäurerest in Konjugation mit dem Aromaten und die Iminbindung des Hydrazons aus der Ebene gedreht. Das Kernresonanzspektrum dieser Verbindung zeigt eine gute Uebereinstimmung mit den Werten für die cis-Zimtsäure. Bei der deprotonierten Form (23) geht aus der langwelligen Absorption im Elektronenspektrum hervor, dass die beiden Arylkerne in Konjugation sind und eine Ebene bilden; dies ist aber nur möglich, wenn der Zimtsäurerest aus der Ebene herausgedreht wird. Diese Verdrillung der Olefinbindung bewirkt, dass das Proton  $H_A$  aus der Ebene des Benzols ausgedreht und damit der Einfluss des durch den Ringstrom induzierten sekundären Feldes kleiner wird. Untersuchungen am Styrol zeigten bei  $90^\circ$  Auslenkung eine maximale Verschiebung von 0,255 ppm zu höherer Feldstärke<sup>38)</sup>.

Für das Signal des Protons  $H_A$  im Anion (23) kann somit die Verschiebung um 0,7 ppm zu höherer Feldstärke auf Grund des Lösungsmiteleinflusses und der Verdrillung der Olefinbindung erklärt werden. Das deprotonierte Zwischenprodukt (23) weist die in ( 16 ) dargestellte Konformation auf.

### 3.4.3. Stereospezifische Addition des Protons bei der Ringschlussreaktion

Wie im vorhergehenden Kapitel gezeigt, nimmt das Anion, die für die Addition des Hydrazons an die Doppelbindung der Zimtsäure günstigste Konformation (23) ein. Das Elektronenpaar des Stickstoffs kann senkrecht zur Ebene der Doppelbindung das  $\beta$ -C-Atom angreifen. Gewöhnlich erfolgt eine Addition an eine Doppelbindung trans oder antarafacial, <sup>39)</sup> unabhängig davon, ob das Carbanion (7) in (16) oder die Enolform davon protoniert wird. <sup>35c)</sup> Das Proton aus dem Lösungsmittel wird folglich stereospezifisch an das  $\alpha$ -C-Atom angelagert. Wird die Reaktion in deuteriertem Wasser durchgeführt, so entstehen zwei benachbarte chirale Zentren. Die antarafaciale Addition lässt die Entstehung der threo-Form erwarten. Diese stereospezifische Addition ist in (7) in (16) dargestellt. Aus der Sicht in der Achse der C-C-Einfachbindung ergibt sich die Newman-Projektion (24a) :



Von den drei energetisch nicht äquivalenten Rotationskonformeren 24a, b und c <sup>34)</sup>, die miteinander im Gleichgewicht stehen, ist die Konformation (24b), wie Molekülmodelle zeigen, diejenige mit der geringsten sterischen Hinderung. Das Gleichgewicht sollte sich daher von (24a) zu (24b) verschieben. In dieser Form bildet das System H<sub>A</sub>-C-C-H<sub>X</sub> einen Torsionswinkel von 180°. Nach der Karplus-Beziehung <sup>40)</sup> ist im Kernresonanzspektrum eine Kopplungskonstante  $J_{AX} = 10$  cps zu erwarten. Das Experiment, bei dem die Ringschlussreaktion in deuteriertem Wasser durchgeführt wird, zeigt anstelle des ABX-Spektrums nur ein AX-Spektrum mit einer Kopplungskonstanten  $J_{AX} = 9$  cps (Vgl. Tab.4). Diese Kopplungskonstante bestätigt unsere Voraussage bezüglich Addition des Protons und Isomerisierung zum Rotameren (24b), da andernfalls eine Kopplungskonstante  $J = 5$  cps gefunden werden müsste.

Tabelle 4: Kernresonanzdaten von "Gelb I" (NMR: 100 MHz, D<sub>2</sub>O / TMS ext.)

Ringschluss in	H <sub>A</sub> (ppm)	H <sub>B</sub>	H <sub>X</sub>	J <sub>AX</sub> (cps)	J <sub>BX</sub>	J <sub>AB</sub>
D <sub>2</sub> O	2,43	-	5,73	9	-	-
H <sub>2</sub> O	2,64	2,79	5,96	9,7	4,4	-13,2

Das Kernresonanzexperiment zeigt zusätzlich, dass ausschliesslich die threo- und nicht die erythro-Form bei der Addition eines Deuteriums entsteht. Es ist aber keine Aussage darüber zu erhalten, ob die absolute Konfiguration 1S,2R oder 1R,2S ist. Beim Ringschluss in H<sub>2</sub>O entsteht am chiralen C-Atom in "Gelb I" mit der gleichen Wahrscheinlichkeit die S- oder die R-Konfiguration, und es ist keine optische Aktivität zu erwarten.

#### 3.4.4. Verlauf der Reaktion von 3-Methyl-2-naphthol-1-sulfonsäure mit Diazoniumsalzen

Um Anhaltspunkte über die sterische Abhängigkeit der Ringöffnungs- und Ringschlussreaktion zu erhalten, wurde 3-Methyl-2-naphthol-1-sulfonsäure (25) hergestellt und mit Diazoniumsalzen versetzt.

Wird der  $\pi$ -Komplex aus (25) und p-Nitrodiazoniumsalz (2) in Natronlauge gelöst, so entsteht ein Produkt, das durch Ansäuern ausgefällt werden kann. Das Kernresonanzspektrum dieses Produktes zeigt für die Methylgruppe anstelle des Singletts in (25) (Vgl.Tab.5) ein Dublett mit der Kopplungskonstanten  $J = 1,5$  cps. Dieser Wert ist typisch für eine Kopplung in einem Olefinsystem H-C=C-CH<sub>3</sub>. Das Elektronenspektrum zeigt ein Absorptionsmaximum bei 382 nm.

In Natronlauge bildet sich das Anion dieses Produktes : Im Elektronenspektrum sind zwei Absorptionsmaxima bei 379 und 518 nm zu beobachten. Das Kernresonanzspektrum zeigt die für Zimtsäuren charakteristische Lösungsmittelabhängigkeit der chemischen Verschiebung des Protons H<sub>A</sub> (Vgl.Kap.3.4.2.) : Beim Uebergang von CD<sub>3</sub>OD zu NaOD wird eine Verschiebung von 0,4 ppm zu höherer Feldstärke beobachtet.

Aus diesen Daten schliessen wir, dass der  $\sigma$ -Komplex aus (25) und Diazoniumsalzen in Natronlauge analog zu den  $\sigma$ -Komplexen aus 2-Naphthol-1-sulfonsäure (1) und Diazoniumsalzen zwar eine Ringöffnungsreaktion (Vgl.Kap.3.1.) eingeht, aber das Anion (28) des Zwischenproduktes (27) stabil ist. Molekülmodelle zeigen, dass bei der disrotatorischen Bewegung der Ringöffnung die Methylgruppe durch sterische Hinderung den Arylazoreist in die Konformation (22b) zwingt und daher das anti-Hydrazon entsteht (Vgl. auch 13b). Die Konfiguration des Anions (27) erlaubt die intramolekulare nucleophile Addition zum Phthalazin-Derivat nicht, die übliche Ringschlussreaktion bleibt aus.

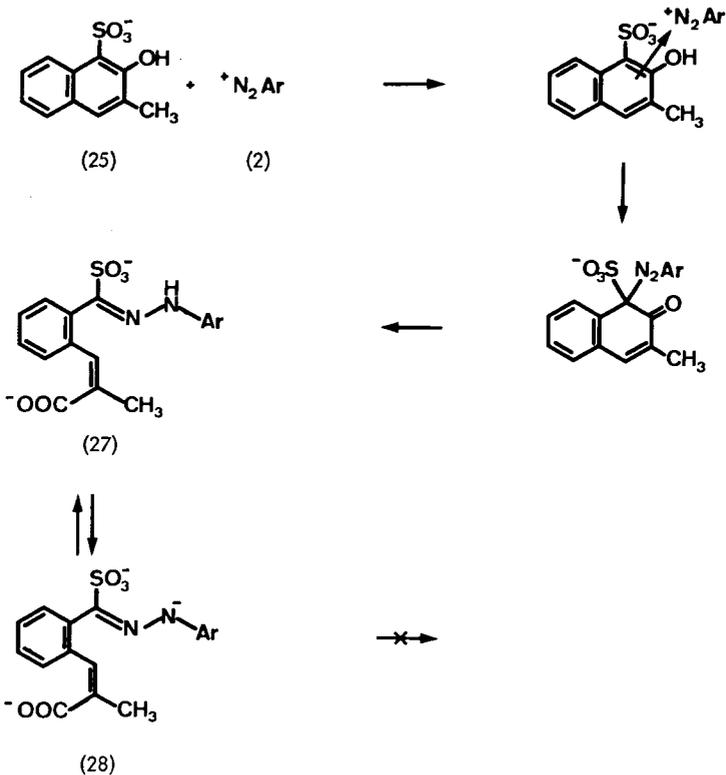
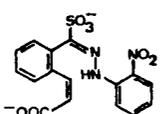
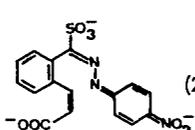
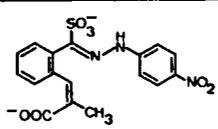
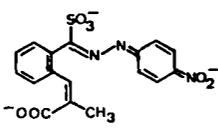
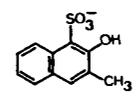


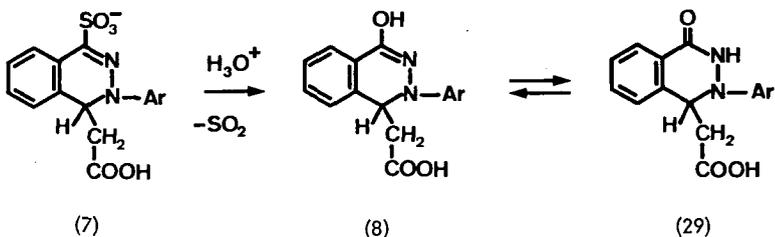
Tabelle 5 : Kernresonanzdaten der Zwischenprodukte aus 2-Naphthol-1-sulfonsäure und 3-Methyl-2-naphthol-1-sulfonsäure im Vergleich mit cis-Zimtsäure

	$\delta H_A$ (ppm)	$\delta H_B$	$J_{AB}$ (cps)	$\delta_{CH_3}$	$J_{H-C=C-CH_3}$	Lsm. / Ref.
 (14)	7,02	5,87	12,3			20) CDCl <sub>3</sub> /TMS
 (13)	7,12	6,02	12,5			D <sub>2</sub> O/DSS
 (23)	6,40	6,02	12,7			NaOD/TMS ext.
 6,42	6,42			1,87	1,5	CD <sub>3</sub> OD/TMS
 6,01	6,01			1,85	1,5	NaOD/TMS ext.
 (25)				2,35	0	CD <sub>3</sub> OD + D <sub>2</sub> O TMS 2

### 3.5. Hydrolyse des Phthalazin-Derivates ("Gelb I")

#### 3.5.1. Die Struktur von "Gelb II"

Wird 1-Carboxymethyl-2-(4'-nitrophenyl)-1,2-dihydro-phthalazin-4-sulfonsäure = "Gelb I" (7) in verdünnter Salzsäure gekocht, so ist am typischen Geruch die Entwicklung von Schwefeldioxid zu erkennen. Die Elementaranalysen zeigen, dass die Sulfogruppe des Eduktes durch eine Hydroxylgruppe substituiert wird<sup>4)</sup>. Die Entwicklung von Schwefeldioxid beweist, dass die Sulfogruppe als Sulfit, das heisst nucleofug, aus dem Atomverband austritt. Es handelt sich demnach um eine Hydroxydesulfonierung<sup>41) 42)</sup> zum "Gelb II", nämlich zum 1-Carboxymethyl-2-(4'-nitrophenyl)-1,2-dihydro-4-phthalazon. Die hohe Ausbeute (97%<sup>11)</sup>) zeigt, dass die Protodesulfonierung als Konkurrenzreaktion<sup>41) 43)</sup> ausser Betracht fällt.

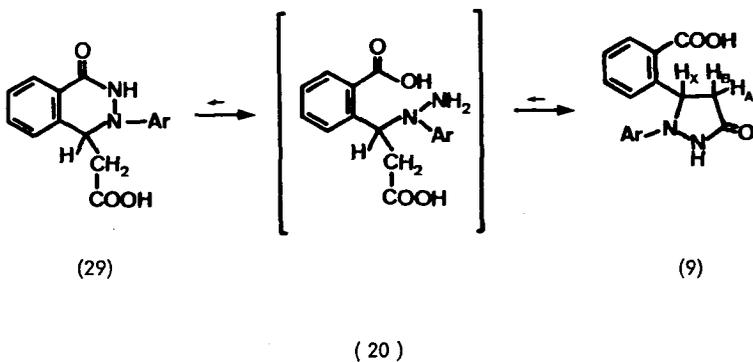


( 19 )

Bereits Fischer<sup>4)</sup> fand im Infrarotspektrum zwei Carbonylbanden bei 1735 und 1675 cm<sup>-1</sup>. Die zweite Absorption entspricht der Lage nach einer Amid-I-Bande. "Gelb II" liegt demnach nicht in der Enol-Form (8), sondern in der Ketoform (29) oder in der von Fischer<sup>4)</sup> postulierten Struktur (9) vor (Vgl.Kap.1.2.).

Die von Fischer<sup>4)</sup> postulierte Struktur (9), 1-(4'-Nitrophenyl)-5-(2'-carboxyphenyl)-3-pyrazolidinon, für "Gelb II" könnte durch Hydrolyse von (29), wie in ( 20 ) dargestellt, entstehen. Unter den für die Desulfonierung angewandten Reaktionsbedingungen ist es möglich, dass das Amid im Phthalazon (29) sauer hydrolysiert wird. Untersuchungen von Bender und Ginger<sup>44)</sup> an Benzamid zeigten in 0,1 M Salzsäure bei 109° eine Geschwindigkeitskonstante

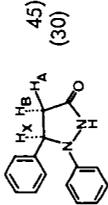
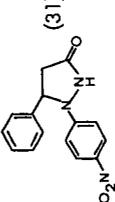
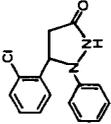
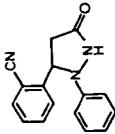
der Hydrolyse von  $k = 7,33 \cdot 10^{-4} \text{ l Mol}^{-1} \text{ sec}^{-1}$ . Anschliessende Ringschlussreaktion gäbe das Produkt (9) :



In Tabelle 6 sind die instrumentalanalytischen Daten von "Gelb II" (X = p-Nitro, o-Nitro, H) mit Pyrazolidinonen verglichen. Die Kernresonanzdaten zeigen den Unterschied zwischen den beiden Verbindungstypen bei der Differenz der chemischen Verschiebung der Protonen  $H_A$  und  $H_B$ . Diese Differenz beträgt bei den Pyrazolidinonen rund 1 ppm, während bei "Gelb II" maximal 0,5 ppm gefunden wird. Zudem ist die Kopplung  $J_{BX}$  bei den Pyrazolidinonen mindestens um 1 cps kleiner und beträgt durchwegs 3 cps. Im Infrarotspektrum zeigen die Pyrazolidinone, wie für 5-Ring-Lactame erwartet, die Carbonylschwingung um  $1700 \text{ cm}^{-1}$ . Dagegen ist die Carbonylbande bei  $1670 \text{ cm}^{-1}$  in "Gelb II" eher der Amid-I-Bande eines  $\alpha,\beta$ -ungesättigten 6-Ring-Lactams zuzuordnen. Ein wesentlicher Bestandteil unserer Strukturzuordnung ist auch durch die Fragmentierung der beiden Verbindungstypen im Massenspektrum gegeben : Eindeutig tritt bei "Gelb II" die Massenzahl  $m/e = M^+ - 59$  als Base Peak auf. Das Fragment 59 ist das abgespaltene Essigsäureradikal  $\cdot\text{CH}_2\text{COOH}$ . Bei den Pyrazolidinonen kann keine solche Regelmässigkeit der massenspektrometrischen Fragmentierung gefunden werden.

Auf Grund dieser Vergleiche kann die postulierte Struktur (9) ausgeschlossen werden. Alle Analysendaten deuten darauf hin, dass "Gelb II" das 1-Carboxymethyl-2-(4'-nitrophenyl)-1,2-dihydro-4-phthalazon (29) ist.

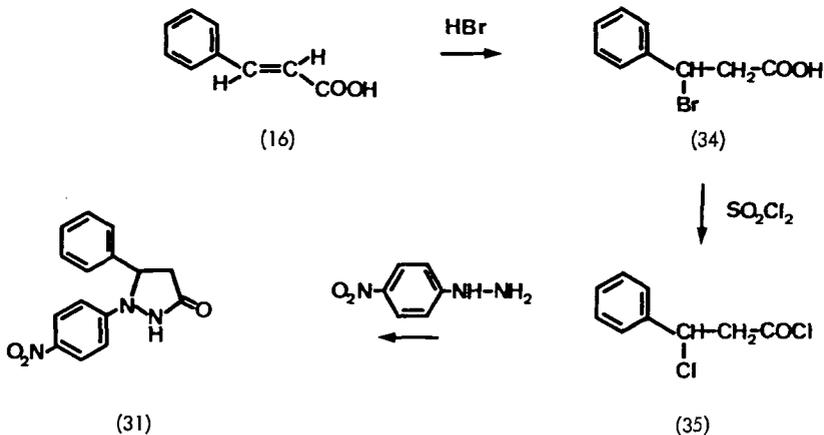
Tabelle 6 : Vergleich der instrumentalanalytischen Daten von "Gelb II" und Pyrazolidinonen

	NMR (CD <sub>3</sub> COCD <sub>3</sub> )					IR (KBr)	MS		
	δH <sub>X</sub>	δH <sub>A</sub>	δH <sub>B</sub>	ΔδH <sub>A B</sub>	J <sub>AX</sub> J <sub>BX</sub> J <sub>AB</sub>				
"Gelb II" X = p-Nitro X = o-Nitro X = H	5,88 5,20 5,46	3,30 3,48 3,36	2,93 3,02 2,89	0,37 0,46 0,47	10,21 7,5 9,8	4,28 7,0 4,5	16,99 15,8 16,0	1735 1710 1745	M <sup>+</sup> - 59 M <sup>+</sup> - 59 M <sup>+</sup> - 59
 (45) (30)	5,10	3,27	2,32	0,95	9,0	3,0	16,5	1695	M <sup>+</sup> - 107
 (31)	5,54	3,55	2,47	1,08	9,8	2,8	16,8	1700	M <sup>+</sup> - 150
 (32)	5,25	3,38	2,15	1,23	9,2	2,5	16,9	1700	M <sup>+</sup> - 107
 (33)	5,32	3,46	2,35	1,11	9,1	3,3	16,7	1700	M <sup>+</sup> - 186

### 3.5.1.1. Herstellung der Pyrazolidinone

Die üblichsten Darstellungsmethoden für Pyrazolidinone gehen von  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Carbonsäuren<sup>45)</sup>, Estern<sup>45)</sup> oder Amiden<sup>46)</sup> aus und führen die Cyclisierung mit Hydrazinen unter wasserfreien Bedingungen in Gegenwart einer starken Base durch<sup>47)</sup>. In Nitrophenylhydrazinen reduziert die Nitrogruppe die Basizität der Hydrazingruppe derart, dass die nucleophile Addition an das Olefin nicht abläuft<sup>4)</sup> 48). Durch Aktivierung der  $\beta$ -Stellung zur Carbonylgruppe ist die Cyclisierung auch in diesem Fall möglich: Als Ausgangsprodukte sind  $\beta$ -Propiolactone<sup>49)</sup>,  $\beta$ -Chlor-propionsäurechloride<sup>50) 51)</sup> und  $\beta$ -Alkoxy-nitrile<sup>52)</sup> geeignet. Allen und Byers<sup>50)</sup> ist die Kondensation eines  $\alpha,\beta$ -disubstituierten  $\beta$ -Chlor-propionsäurechlorides mit *p*-Nitrophenylhydrazin zum Pyrazolidinon gelungen.

Zur Herstellung von 1-(4'-Nitrophenyl)-5-phenyl-3-pyrazolidinon (31) wurde durch Addition von Bromwasserstoff an Zimtsäure die  $\beta$ -Brom-hydrozimtsäure (34) gewonnen<sup>53)</sup> und mit Sulfurylchlorid in das  $\beta$ -Chlor-hydrozimtsäurechlorid (35) überführt<sup>54)</sup>. Die Kondensation mit *p*-Nitrophenylhydrazin zu (31) erfolgte in wasserfreiem Dioxan.



( 21 )

Die Pyrazolidinone (30), (32) und (33) wurden aus den entsprechenden substituierten Zimtsäure-äthylestern durch Kondensation mit Phenylhydrazin nach Kendall und Duffin<sup>45)</sup> hergestellt (Vgl. Kap. 4.2.).

### 3.5.2. Reaktionen mit "GELB II"

#### 3.5.2.1. Reaktion mit Diazomethan

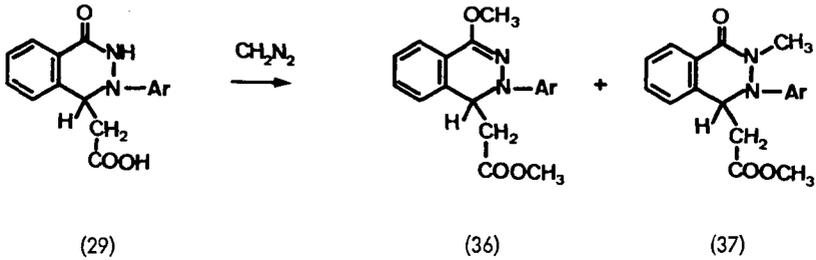
Während Rowe et al.<sup>11)</sup> als Schmelzpunkt des "Gelb II" 241°C und Bucherer und Fröhlich<sup>15)</sup> 239°C angeben, fand Fischer<sup>4)</sup> 130°C. Dieser grosse Unterschied ist vermutlich darauf zurückzuführen, dass im ersten Fall aus Essigester und im zweiten Fall aus Wasser umkristallisiert wurde. Wir konnten durch Umkristallisieren den von Rowe angegebenen Schmelzpunkt nicht reproduzieren. Umkristallisieren in Essigester und Aceton führte zu einem Produkt mit dem höchsten je von uns erhaltenen Schmelzpunkt von 227°C. Die Analysendaten dieser Verbindung und diejenigen der Verbindung von Fischer (Smp. 130°C) waren identisch.

Da "Gelb II" eine schlecht kristallisierende Verbindung ist, wurde ein leichter handhabbares Derivat hergestellt. "Gelb II" (29) (X = p-Nitro) wurde mit einer Diazomethanlösung versetzt und das entstandene Produktgemisch durch präparative Schichtchromatographie getrennt. Auf Kieselgel erhält man beim Entwickeln mit Chloroform zwei Zonen mit den  $R_F$ -Werten 0,50 und 0,34.

Das Produkt aus der ersten Zone ( $R_F = 0,50$ ) zeigt im Kernresonanzspektrum neben den aromatischen Protonen zwischen 7,8 - 7,4 ppm ein Quartett bei 6,01 ppm und ein Multiplett bei 2,8 ppm. Diese Signale entsprechen dem ABX-Spektrum des "Gelb II" (29). Zusätzlich treten zwei Singletts bei 4,05 und 3,54 ppm auf. Zusammen mit dem Infrarotspektrum, das anstelle von zwei Carbonylschwingungen für (29) nur noch eine bei 1740  $\text{cm}^{-1}$  zeigt, können diese Daten dem 1-Methylcarboxymethyl-2-(4'-nitrophenyl)-1,2-dihydro-4-methoxy-phthalazin (36) zugeordnet werden.

Das Produkt der zweiten Zone ( $R_F = 0,34$ ) zeigt nach Umkristallisieren aus Methanol einen Schmelzpunkt von 188°C. Dieser Wert stimmt mit dem von Rowe und Peters<sup>55)</sup> für 1-Methylcarboxymethyl-2-(4'-nitrophenyl)-1,2-dihydro-3-methyl-4-phthalazon (37) gefundenen überein. Das Kernresonanzspektrum in  $\text{CDCl}_3$  zeigt neben den aromatischen Protonen zwischen 7,0 und 7,6 ppm das AA'BB'-Spektrum des p-Nitrophenylkerns als zwei Dubletts bei 8,10 und 7,05 ppm mit einer Kopplungskonstanten  $J = 9$  cps. Das ABX-Spektrum erscheint

bei  $\delta H_X = 5,48$  ppm,  $\delta H_A = 3,15$  ppm und  $\delta H_B = 2,71$  ppm mit den Kopplungskonstanten  $J_{AX} = 10$  cps,  $J_{BX} = 5$  cps und  $J_{AB} = 16$  cps. Die Methylgruppen sind als zwei Singletts bei 3,8 ppm ( $-\text{COOCH}_3$ ) und 3,3 ppm ( $=\text{N}-\text{CH}_3$ ) zu sehen. Im Infrarotspektrum in  $\text{CHCl}_3$  treten zwei Carbonylbanden bei  $1740\text{ cm}^{-1}$  und  $1665\text{ cm}^{-1}$  auf. Charakteristisch ist die Fragmentierung im Massenspektrum: Man findet den Molekülpeak wie erwartet bei der Massenzahl  $m/e = 355$ . Die Fragmentierung, die zum Base Peak  $m/e = 282 = M^+ - 72$  führt, ist die Abspaltung des Essigsäuremethylesterrestes  $-\text{CH}_2\text{COOCH}_3$ . In Uebereinstimmung mit dem Massenspektrum lieferte die Elementaranalyse die Summenformel  $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_5$ .



( 22 )

### 3.5.2.2. Abbau durch Säure

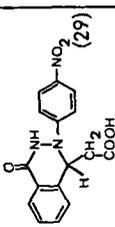
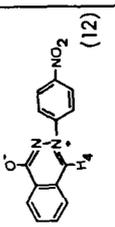
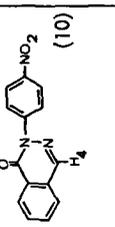
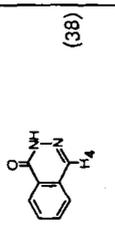
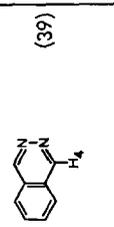
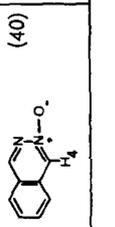
Wird "Gelb II" ( $X = p\text{-Nitro}$ ) im Bombenrohr während 6 Stunden in 1,2 N Salzsäure auf  $180^\circ$  erhitzt, so entsteht ein Gemisch von zwei Abbauprodukten (Vgl.Kap.1.2.: ( 3 )). Rowe und Mitarbeiter <sup>11)</sup> konnten zeigen, dass es sich um das 2-(4'-Nitrophenyl)-1-phthalazon (10) und das 4-Methyl-2-(4'-nitrophenyl)-1-phthalazon (11) handelt. Die Wiederholung dieser Reaktion zeigte, dass ein Gemisch entsteht, dessen Molekülpeaks im Massenspektrum  $M^+ = 267$  und  $M^+ = 281$  ein Verhältnis von 4 : 5 aufweisen. Rowe et al. <sup>56)</sup> fanden auf Grund der Mischschmelzpunkte ein Verhältnis von 45 : 55. Durch unabhängige Synthesen von (10) <sup>16)</sup> und (11) <sup>17)</sup> konnten die postulierten Strukturen bestätigt werden.

Durch eine Abbaureaktion in Schwefelsäure gelingt es, ausschliesslich das Produkt (10) zu gewinnen. Als Zwischenprodukt entsteht (12), dem Rowe und Levin <sup>57)</sup> eine Betain-Struktur zuordneten. (12) ist ausserordentlich empfindlich gegen Basen; so tritt beim Umkristallisieren in Pyridin, wie von Rowe beschrieben, immer Zersetzung ein. Nach zweimaligem Umkristalli-

sieren mit Aktivkohle in Alkohol war der Schmelzpunkt bei 332°C (Lit. 333°C<sup>57</sup>). Die instrumentalanalytischen Daten dieser Verbindung, der Ausgangssubstanz und von Vergleichssubstanzen sind in Tabelle 7 zusammengestellt.

Die Hydrolyse von "Gelb II" (29) in Schwefelsäure liefert demnach eine salzartige Verbindung mit hohem Schmelzpunkt und schlechter Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln. Im Infrarotspektrum treten keine Carbonylbanden mehr auf. Das Kernresonanzspektrum in DMSO nach dem Cat-Verfahren (30 Aufnahmen) zeigt ein Singlett bei 9,68 ppm. Dieses Proton kann auch durch Zugabe von D<sub>2</sub>O nicht ausgetauscht werden. Auf Grund von Vergleichen mit den Phthalazin-Derivaten (39) und (40) (Vgl.Tab. 7) ordnen wir dieses Signal dem Proton H<sub>4</sub> zu. Das AA'BB'-Spektrum des 4-Nitrophenylkerns zeigt eine Verschiebung zu tieferem Feld gegenüber dem Ausgangsprodukt "Gelb II", was auf eine Delokalisierung der positiven Ladung deutet<sup>32</sup>). Diese Analysen geben weitere Hinweise darauf, dass die von Rowe et al. postulierte Struktur (12) als zutreffend angesehen werden kann. Ungeklärt bleibt dagegen der Mechanismus, der von (12) zu (10) führt (Vgl.Kap.1.2.).

Tabelle 7 : Vergleich der Analysendaten der Abbauprodukte von "Gelb II" mit Vergleichsverbindungen

	NMR			IR $\tilde{\nu}_{\text{C=O}}$ ( $\text{cm}^{-1}$ ) $\tilde{\nu}_{\text{C=N}}$	UV		Smp. $^{\circ}\text{C}$
	$\delta\text{H}_{\text{A}}$	$\delta\text{H}_{\text{BB'}}$	J (cps)		$\lambda_{\text{max}}$ (nm)	$\epsilon$	
 (29)	5,88 Q	7,49 D	9,5	1735 1675	351	1'200	241 $^{\circ}$
 (12)	9,68 S	8,28 D	9,5	1615 1570	343 219	13'000 17'400	333 $^{\circ}$
 (10)	8,31 S	8,01 D	9,0	1673	327 294	10'600 9'300	258 $^{\circ}$
 (38)	8,16 S			1670			
 (39)	9,60 S					58)	
 (40)	9,39 S					59)	

## 4. EXPERIMENTELLER TEIL

### 4.1. Apparatives

Für die instrumentalanalytischen Messungen wurde, wo nichts anderes vermerkt, ein Kernresonanzgerät VARIAN A-60, ein Infrarotspektrophotometer PERKIN-ELMER Modell 21 und ein UV/VIS-Spektrophotometer UNICAM SP 800 A oder ein BECKMAN DB-G verwendet.

Die kinetischen Messungen wurden auf einem BECKMAN DU-2 Gerät ausgeführt, und die pH-Werte der dabei verwendeten Pufferlösungen oberhalb  $\text{pH} = 13$  nach dem Gesetz  $\text{pH} = \text{pK} + \log [\text{B}]/[\text{HB}]$  berechnet und unterhalb  $\text{pH} = 13$  mit einer Glaselektrode EA 109 UX und einem Compensator-Gerät E 388 der Firma METROHM AG, Herisau gemessen.

Für die Dünnschichtchromatographie wurden die Kieselgel-Fertigplatten  $F_{254}$  der Firma MERCK AG, Darmstadt, verwendet. Häufig gelangten auch Kieselgel-Fertigplatten  $PF_{254}$  der gleichen Firma für präparative Schichtchromatographie zur Anwendung.

Alle hier angegebenen Daten von ABX-Kernresonanzspektren wurden durch Berechnung überprüft. Die Spektren wurden mit Hilfe umgearbeiteter LAOCOON-Programme der University of Oregon nachgerechnet<sup>60)</sup>.

### 4.2. Präparatives

2-Naphthol-1-sulfonsäure (MG = 262) (1) und 3-Methyl-2-naphthol-1-sulfonsäure (MG = 276) (25) :

Die Sulfonsäuren wurden aus 2-Naphthol (MG = 144) (MERCK AG, Darmstadt) und 3-Methyl-2-naphthol (MG = 158)<sup>61)</sup> mit Chlorsulfonsäure nach Schauder<sup>62)</sup> und Fischer<sup>4)</sup> hergestellt. Schmelzpunkt von (25) :  $245^{\circ}\text{C}$  zers.

### Diazoniumsalze (2):

Die Anilinderivate wurden analysenrein bezogen (FLUKA AG, Buchs) und auf dem üblichen Weg diazotiert <sup>63)</sup>.

### $\pi$ -Komplex (3):

Aequimolare Mengen Diazolösung wurde mit 2-Naphthol-1-sulfonsäure in Wasser versetzt und der orange-rote Kristallbrei abgesaugt <sup>4) 11)</sup>. Dieses Produkt ist im feuchten Zustand längere Zeit haltbar.

1-Carboxymethyl-2-(4'-nitrophenyl)-1,2-dihydro-phthalazin-4-sulfonsäure, Kaliumsalz (MG = 429) = "Gelb I" (7) und

1-Carboxymethyl-2-(4'-nitrophenyl)-1,2-dihydro-4-phthalazon (MG = 327) = "Gelb II" (29):

Zur Herstellung wurde nach Vorschriften von Rowe et al. <sup>11)</sup> und Fischer <sup>4)</sup> gearbeitet.

### 2-(4'-Nitrophenyl)-1-phthalazon (MG = 267) (10):

Aus Phthalaldehydsäure (FLUKA AG, Buchs) und 4-Nitrophenylhydrazin konnte das Produkt (10) nach Rowe et al. <sup>16)</sup> hergestellt werden. Präparative Schichtchromatographie mit Chloroform als Laufmittel und anschließendes Umkristallisieren aus dem gleichen Lösungsmittel gab das Produkt mit dem Schmelzpunkt 258°C (Lit. 258°C <sup>16)</sup>).

Elementaranalyse gef. C 62,76 % H 3,27 % N 15,62 %

$C_{14}H_9N_3O_3$  ber. C 62,92 % H 3,39 % N 15,73 %

### 4-Methyl-2-(4'-nitrophenyl)-1-phthalazon (MG = 281) (11):

(11) wurde aus 2-Acetyl-benzoesäure (FLUKA AG, Buchs) und 4-Nitrophenylhydrazin nach Rowe und Peters <sup>17)</sup> hergestellt. Durch präparative Schichtchromatographie mit Chloroform als Laufmittel und anschließendes Umkristallisieren aus dem gleichen Lösungsmittel gab das Produkt mit dem Schmelzpunkt 214°C (Lit. 214°C <sup>17)</sup>).

Elementaranalyse gef. C 63,55 % H 3,86 % N 14,84 %

$C_{15}H_{11}N_3O_3$  ber. C 64,05 % H 3,94 % N 14,94 %

2-(4'-Nitrophenyl)-1-phthalazon (10) und 4-Methyl-2-(4'-nitrophenyl)-1-phthalazon (11) aus "Gelb II" (29) <sup>15) 56)</sup>:

1,8 g (5,5 mM) 1-Carboxymethyl-2-(4'-nitrophenyl)-1,2-dihydro-4-phthalazon (MG = 327) = "Gelb II" (29) wurden mit 18 ml 1,2 N Salzsäure, aus 10,8 ml 2 N Salzsäure und 7,2 ml Wasser im Bombenrohr während 6 Stunden auf 175 - 180° erhitzt; nach dem Abkühlen wurde das

Reaktionsgemisch zur Trockene eingedampft. Die Extraktion des Rückstandes mit Aethanol gab 0,8 g Rohprodukt, aus dem durch Chromatographie über eine Säule (2,5 · 35 cm) mit 90 g Kieselgel (MERCK AG, Darmstadt, 0,05 - 0,20) durch Eluieren mit Benzol/Essigester (10 : 1) als 2. Fraktion 0,41 g des farblosen Produktgemisches (10) und (11) isoliert werden konnten. Die Trennung der Produkte (10) und (11) gelang auch unter andern chromatographischen Bedingungen nicht (Dünnschicht-Adsorptionsmittel: Kieselgel, Alox; Papier: Whatman 1; Laufmittel: Essigester/Methanol (5 : 1), (10 : 1), Essigester/Benzol (1 : 1), (5 : 1), (10 : 1), Essigester/Butanol (6 : 1), Dioxan, Butanol/Aethanol/Wasser (1 : 1 : 1), etc.). Durch Umkristallisieren im Lösungsmittelgemisch Benzol/Essigester (10 : 1) konnten Nadeln mit dem Schmelzpunkt 229° gewonnen werden.

3-(4'-Nitrophenyl)-1-phthalazon (MG = 267) (12) <sup>57</sup> :

0,62 g (2 mM) "Gelb II" (MG = 327) (29) wurden in 3,7 ml Wasser und 3,1 ml konzentrierter Schwefelsäure während 2 Stunden bei 140° gekocht und nach dem Abkühlen des Reaktionsgemisches mit 14,9 ml Wasser verdünnt. Durch vorsichtiges Neutralisieren mit Soda konnte 0,3 g des Produktes zum Ausscheiden gebracht werden. Rohausbeute 60 %, Smp. 274°. Zweimaliges Umkristallisieren mit Aktivkohle in Aethanol gab das Produkt (12) mit dem Schmelzpunkt 332° zers. (Lit. 333° <sup>57</sup>).

Elementaranalyse gef.	C 61,77 %	H 3,22 %	N 15,65 %
$C_{14}H_9N_3O_3$ ber.	C 62,92 %	H 3,39 %	N 15,73 %

o-(2'-Nitrophenylhydrazon)-zimtsäure-ε-sulfonsäure, Natriumsalz (MG = 435) (13) <sup>19</sup> :

Der π-Komplex aus 14 g (53 mM) 2-Naphthol-1-sulfonsäure (MG = 262) und 8 g (57 mM) diazotiertem o-Nitroanilin (MG = 138) wurde in 100 ml Wasser aufgeschlämmt und eine Lösung von 16 g Soda in 60 ml Wasser zugegeben. Nach kurzer Zeit schieden sich die farblosen Kristalle des α-Komplexes aus; zu dieser Suspension wurde eine Lösung von 16 g Aetznatron in 65 ml Wasser gegeben und nach 1 Minute mit konzentrierter Salzsäure angesäuert, dann mit Soda wieder alkalisch gestellt. Die Lösung wurde mit Aktivkohle erhitzt, über Celite filtriert und das Filtrat nach dem Abkühlen mit Salzsäure auf pH = 6 angesäuert, wobei 9 g (21 mM) des Natriumsalzes des Produktes (13) ausgefällt wurden. Umkristallisieren aus Aethanol gab das Produkt mit einem Zersetzungspunkt von 208°. Ausbeute 40 %.

Elementaranalyse gef.	C 44,75 %	H 2,82 %	N 9,79 %	S 7,47 %
$C_{16}H_{12}N_3O_7SNa$ ber.	C 44,09 %	H 3,13 %	N 9,40 %	S 7,53 %

*o*-(2'-Nitrophenylhydrazid)-zimtsäure (MG = 327) (15) <sup>19)</sup> :

2 g (4,6 mM) des Natriumsalzes (13) wurden in 50 ml kochendem Wasser gelöst und langsam 2 ml konzentrierte Salzsäure zugegeben. Es wurde so lange weitergekocht, bis die Entwicklung von Schwefeldioxid beendet war (3 Stunden). Beim Abkühlen schied sich 0,9 g (2,8 mM) der Säure als kristalline Masse aus (Rohausbeute 60 %). Durch Umkristallisieren aus Essigsäure konnte das Produkt (15) mit dem Schmelzpunkt 254°C isoliert werden.

*o*-(4'-Nitrophenylhydrazon)-zimtsäure- $\epsilon$ -sulfonsäure, Anion (23) :

100 mg des feuchten Kristallbreis des  $\pi$ -Komplexes aus 2-Naphthol-1-sulfonsäure und diazotiertem *p*-Nitroanilin wurde zweimal in D<sub>2</sub>O aufgeschlämmt und abgesaugt, um möglichst alles undeuterte Lösungsmittel zu verdrängen. Der so behandelte Kristallbrei wurde in eine Glasritze G 4 mit einer Verlängerung von 10 cm, die in ein Kernresonanz-Proberöhrchen reichte, gegeben und mit 0,7 ml 2 N NaOD versetzt. Nach 30 sec wurde die violette Lösung in das Proberöhrchen gesaugt und unmittelbar das Kernresonanzspektrum aufgenommen (Vgl.Kap.3.2.2. und 3.2.3., sowie Tab.5).

Die Aufnahme wurde nach 30 Minuten wiederholt und gefunden, dass die Carboxy-deutero-1-methyl-2-(4'-nitrophenyl)-1,2-dihydro-phthalazin-1-sulfonsäure (24) entstanden ist (Vgl. Tab. 4). Die geminale Kopplung H-C-D konnte nicht beobachtet werden, da der als Nebenprodukt entstandene Farbstoff (5) durch seine feindisperse Verteilung eine Verbreiterung der Signale bewirkte.

*o*-(4'-Nitrophenylhydrazon)- $\alpha$ -methyl-zimtsäure- $\epsilon$ -sulfonsäure (MG = 449) (27) :

0,87 g (3,2 mM) 3-Methyl-2-naphthol-1-sulfonsäure (MG = 276) wurden mit der Diazolösung aus 0,48 g (3,4 mM) *p*-Nitroanilin (MG = 138) versetzt und der entstandene Kristallbrei abgesaugt. Zur Aufnahme der Kernresonanzspektren von (28) wurde das gleiche Verfahren wie bei (23) angewandt. Durch Ansäuern auf pH = 6 mit Salzsäure und Zugabe von Kaliumchlorid konnten 0,45 g (1 mM) des Produktes (27) ausgesalzt werden (Rohausbeute 30 %). Durch präparative Schichtchromatographie mit Essigester/Aethanol (1 : 1) als Laufmittel konnte das Produkt gereinigt werden.

Elementaranalyse gef. S 7,07 %

C<sub>17</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>SK ber. S 7,52 %

1-(4'-Nitrophenyl)-5-phenyl-3-pyrazolidinon (MG = 299) (31) :

3 g (13 mM)  $\beta$ -Brom-hydrozimtsäure (MG = 299) (34), gewonnen durch Addition von Bromwasserstoff an Zimtsäure <sup>53)</sup>, wurden mit 25 ml Sulfurylchlorid während 1 Stunde auf 50°C

erwärmt, filtriert und bei maximal 50° das Sulfurylchlorid im Vakuum abdestilliert. Es wurde unter Ausschluss jeglicher Feuchtigkeit gearbeitet. 2,6 g (13 mM) des flüssigen  $\beta$ -Chlorhydrozimtsäurechlorides (MG = 203) (35) wurden in 5 ml wasserfreiem Dioxan gelöst und mit 2,15 g (14 mM) p-Nitrophenylhydrazin (MG = 153) in 15 ml Dioxan langsam unter Rühren bei Raumtemperatur versetzt. Es wurde über Nacht mit aufgesetztem Chlorcalciumrohr stehen gelassen und dann die Lösung im Vakuum am Rotationsverdampfer eingeeengt. Der Rückstand gab aus Aethanol/Wasser umkristallisiert das Produkt (31) mit dem Schmelzpunkt 194°C mit einer Ausbeute von 25 %.

Elementaranalyse gef. C 63,64 % H 4,55 % N 15,00 %

$C_{15}H_{13}N_3O_3$  ber. C 63,59 % H 4,63 % N 14,83 %

1-Phenyl-5-(2'-chlorphenyl)-3-pyrazolidinon (MG = 272,5) (32) :  
2-Chlorzimtsäure (MG = 182,5) (FLUKA AG, Buchs) wurde nach üblichen Methoden <sup>64)</sup> in den Aethylester (MG = 210,5) überführt. 2 g (9,5 mM) des Aethylesters wurden mit 1,10 ml (10 mM) Phenylhydrazin in 35 ml absolutem Alkohol, der mit 1,5 g Natrium versetzt wurde, während 16 Stunden gekocht. Das Reaktionsgemisch wurde im Vakuum eingedampft, in Chloroform gelöst und filtriert. Das Filtrat wurde im Vakuum eingeeengt und der Rückstand aus Chloroform umkristallisiert. Es konnten 1,2 g (4,4 mM) des Produktes (32) mit dem Schmelzpunkt 184°C gewonnen werden (Ausbeute 47 %).

Elementaranalyse gef. C 65,93 % H 4,75 % N 10,33 % Cl 12,89 %

$C_{15}H_{13}N_2OCl$  ber. C 66,06 % H 4,80 % N 10,27 % Cl 13,00 %

1-Phenyl-5-(2'-cyanophenyl)-3-pyrazolidinon (MG = 263) (33) :  
Aus 1-Nitroso-2-naphthol (MG = 173) <sup>65)</sup> wurde 2-Cyano-zimtsäure (MG = 173) dargestellt <sup>66) 67)</sup> und in den Aethylester (MG = 201) überführt <sup>64)</sup>. 1 g (5 mM) des Esters wurde mit 0,55 ml (5 mM) Phenylhydrazin in 5 ml absolutem Alkohol mit 0,15 g Natrium während 16 Stunden gekocht. Die Reinigung mit präparativer Schichtchromatographie mit Chloroform/Essigester (1 : 1) als Laufmittel gab 0,4 g (1,5 mM) des Produktes (33). Ausbeute 30 %, Schmelzpunkt 267°.

Elementaranalyse gef. C 72,98 % H 4,98 % N 15,96 %

$C_{16}H_{13}N_3O$  ber. C 71,86 % H 4,76 % N 14,11 %

1-Methylcarboxymethyl-2-(4'-nitrophenyl)-1,2-dihydro-4-methoxy-phthalazin (MG = 355) (36) und

1-Methylcarboxymethyl-2-(4'-nitrophenyl)-1,2-dihydro-3-methyl-4-phthalazon (MG = 355) (37) :

1 g (3 mM) feingepulvertes "Gelb II" (MG = 327) (29) mit dem Schmelzpunkt 228° wurde bei 0°C in 80 ml einer 0,3 M Diazomethanlösung<sup>68)</sup> suspendiert und während 2 Stunden bei 0° gerührt, dann 12 Stunden bei -20° gehalten. Die anfängliche Suspension von "Gelb II" in der Diazomethanlösung ging dabei in eine Lösung über. Es wurde anschliessend noch 2 Stunden bei Raumtemperatur gehalten und dann im Vakuum eingeengt. 200 mg des Produktgemisches (36) und (37) im Verhältnis 32 % zu 60 % wurden durch präparative Schichtchromatographie mit Chloroform als Laufmittel getrennt (Vgl.Kap.3.5.2.1.). (37) gab aus Chloroform umkristallisiert den Schmelzpunkt 188°C (Lit. 188°<sup>56)</sup>) und die Analyse :

Elementaranalyse gef. C 60,69 % H 4,81 % N 11,66 %

$C_{18}H_{17}N_3O_5$  ber. C 60,84 % H 4,82 % N 11,83 %

## 5. ZUSAMMENFASSUNG

Es wurde die Reaktion von 2-Naphthol-1-sulfonsäure mit Diazoniumsalzen im pH-Bereich von 10 bis 15 untersucht und die Richtigkeit der Strukturvorschläge <sup>4) 11)</sup> für die Reaktionsprodukte instrumentalanalytisch geprüft.

Nach diesen Untersuchungen erfolgt in alkalischer Lösung keine Diazodesulfonierung, sondern eine Addition eines Hydroxylions an die  $\sigma$ -Komplexe aus 2-Naphthol-1-sulfonsäure und verschieden substituierten Diazoniumionen. Dieses Folgeprodukt erfährt eine heterolytische Fragmentierung zur o-(4'-Nitrophenylhydrazon)-zimtsäure- $\epsilon$ -sulfonsäure, wobei die Kinetik zeigt, dass 1 Äquivalent Wasser addiert wird. NMR-spektroskopische Untersuchungen, Molekülmodelle und der der Ringöffnung folgende Ringschluss zum "Gelb I", 1-Carboxymethyl-2-(4'-nitrophenyl)-1,2-dihydro-phthalazin-4-sulfonsäure, zeigen, dass dieses Zwischenprodukt an beiden exocyclischen Doppelbindungen die cis-Konfiguration einnimmt.

Die Ringschlussreaktion verläuft über das Anion der Hydrazongruppierung durch nucleophilen Angriff an die Doppelbindung des Zimtsäurerestes. Mit Hilfe der Kinetik dieser Reaktion konnte die Lage des Dissoziationsgleichgewichtes bestimmt werden.

Aus "Gelb I" erhält man unter sauren Bedingungen "Gelb II". Die Sulfogruppe wird dabei über eine Hydroxydesulfonierung durch OH ersetzt. Die Konstitutionsaufklärung durch spektroskopische Vergleiche und Abbaureaktionen bzw. Herstellung von Derivaten zeigte, dass es sich um das 1-Carboxymethyl-2-(4'-nitrophenyl)-1,2-dihydro-4-phthalazon handelt.

## 6. LITERATUR

- 1) R. Nietzki und A.L. Guiterman, Ber. deutsch. chem. Ges. 20, 1274 (1887);  
E. Grandmougin und H. Freimann, *ibid.* 40, 3453 (1907).
- 2) J.T. Hewitt und H.V. Mitchell, J. chem. Soc. 1906, 1167;  
C. Smith, *ibid.* 1906, 1511.
- 3) L.F. Fieser und W.C. Lothrop, J. Amer. chem. Soc. 57, 1459 (1935);  
E. Ziegler und G. Zigeuner, Mh. Chem. 79, 363 (1948); 80, 295 (1949); 81, 480 (1950);  
82, 238 (1951); 84, 278, 610 (1953).
- 4) P.B. Fischer, Dissertation 4071, ETH Zürich (1968).
- 5) J. Matthieu, A. Allais und J. Valls, Angew. Chem. 72, 71 (1960).
- 6) I.S. Yoffe, J. Gen. Chem. Russ. 6, 1074 (1936); 7, 2637 (1937).
- 7) I.S. Yoffe und Z.Y. Khavin, Ž. obšč. Khim. 17, 522 (1947), (Chem. Abstr. 42, 903 (1948)).
- 8) A.P. Terent'ev und M.A. Shadkhina, Dokl. Akad. Nauk SSSR 55, 227 (1947),  
(Chem. Abstr. 41, 5873 h (1947)).
- 9) H.T. Bucherer und M. Rauch, J. prakt. Chem. 132, 232 (1931).
- 10) H.T. Bucherer, Ber. deutsch. chem. Ges. 42, 47 (1909).
- 11) F.M. Rowe et al., J. chem. Soc. 1926, 690; 1928, 2550, 2556; 1931, 1065, 1067, 1073,  
1918; 1932, 11, 473, 1118; 1933, 1067; 1935, 1134, 1796, 1808; 1936, 311, 1098, 1704;  
1937, 90; 1938, 1079; 1947, 461, 468, 829; 1948, 206, 281, 1026, 1249.
- 12) S. Koller, Dissertation 4073, ETH Zürich (1967).
- 13) P. Becker, DRP 81039, 86367, 89998;  
K.H. Saunders, "The Aromatic Diazo-Compounds", p. 93, 2nd ed., London 1949.
- 14) Zusammenfassung: J.C.E. Simpson, "The Chemistry of Heterocyclic Compounds",  
"Phthalazines", p. 84 - 139, Interscience Publ., New York 1953;  
W.R. Vaughan, Chem. Reviews 43, 447 (1948).
- 15) H.T. Bucherer und A. Fröhlich, J. prakt. Chem. 132, 72 (1931).
- 16) F.M. Rowe, G.M. Heath und C.V. Pavel, J. chem. Soc. 1936, 311.
- 17) F.M. Rowe und A.T. Peters, J. chem. Soc. 1931, 1918.
- 18) W.R. Vaughan, D.I. McCane und G.J. Stoan, J. Amer. chem. Soc. 73, 2298 (1951);  
W.R. Vaughan, W.T. Boyd, D.I. McCane und G.J. Stoan, Anal. Chem. 23,  
508 (1951).

- 19) F.M. Rowe, W.C. Dovey, B. Garforth, E. Levin, J.D. Pask und A.T. Peters, *J. chem. Soc.* 1935, 1796.
- 20) E.O. Bishop und R.E. Richards, *Mol. Phys.* 3, 114 (1960).
- 21) Varian-Katalog, Bd. I, Nr. 230 (1963).
- 22) H. Zollinger, "Chemie der Azofarbstoffe", S. 19, Birkhäuser-Verlag, Basel 1958.
- 23) P. Rys und H. Zollinger, *Textilveredlung* 4, 895 (1969).
- 24) R.N. Lacey, *J. chem. Soc.* 1960, 1639.
- 25) C.A. Grob und P.W. Schiess, *Angew. Chem.* 79, 1 (1967).
- 26) G. Stork, A. Brizzolara, H. Landesman, J. Szmuskovicz und R. Terrell, *J. Amer. chem. Soc.* 85, 207 (1963).
- 27) R.G. Pearson und E.A. Mayerle, *J. Amer. chem. Soc.* 73, 926 (1951).
- 28) E.S. Gould, "Mechanismus und Struktur in der organischen Chemie", S. 261, 2. Aufl., Verlag Chemie, Weinheim 1969.
- 29) H. Zollinger, *Nature* 172, 257 (1953);  
H. Zollinger, W. Büchler und C. Wittwer, *Helv. Chim. Acta* 36, 1711 (1953);  
D.H. McDaniel und H.C. Brown, *J. org. Chem.* 23, 420 (1958).
- 30) M.G. Syz, Dissertation 3561, ETH Zürich (1964).
- 31) A.T. Peters, F.M. Rowe<sup>†</sup> und C.I. Brodrick, *J. chem. Soc.* 1948, 1249.
- 32) J.R. Leto, F.A. Cotton und J.S. Waugh, *Nature* 180, 978 (1957);  
G. Fraenkel, R.E. Carter, A. McLachlan und J.H. Richards, *J. Amer. chem. Soc.* 82, 5846 (1960);  
J.I. Musher, *J. chem. Physics* 37, 34 (1962).
- 33) D.M. Graham und J.S. Waugh, *J. chem. Physics* 27, 968 (1957);  
J.S. Waugh und F.A. Cotton, *J. physic. Chemistry* 65, 562 (1961).
- 34) H.S. Gutowsky, G.G. Belford und P.E. McMahon, *J. chem. Physics* 36, 3353 (1962);  
H.S. Gutowsky, *J. chem. Physics* 37, 2196 (1962).
- 35) J. March, "Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms and Structures", p. 567, McGraw-Hill, New York 1968;  
S. Patai und Z. Rappoport in S. Patai, "The Chemistry of Alkenes", Interscience Publ., New York 1964,  
a) p. 469, b) p. 481, c) p. 491.
- 36) E.L. Eliel, "Stereochemie der Kohlenstoffverbindungen", S. 291, Verlag Chemie, Weinheim 1966;  
H.H. Lau, *Angew. Chem.* 73, 423 (1961).

- 37) F.O. Snyckers, Dissertation 4481, ETH Zürich (1970);  
F.O. Snyckers und H. Zollinger, *Helv. Chim. Acta* 53, 1294 (1970).
- 38) C.E. Johnson und F.A. Bovey, *J. chem. Physics* 29, 1012 (1958);  
J.W. Emsley, J. Feeney und L.H. Sutcliffe, "High Resolution Nuclear Magnetic Resonance", p. 595, Pergamon Press, London 1965;  
F. Wehrli, Diplomarbeit, Org. Chem. Laboratorium ETHZ (1967).
- 39) R.B. Woodward und R. Hoffmann, "Die Erhaltung der Orbitalsymmetrie", S. 65, Verlag Chemie, Weinheim 1970.
- 40) M. Karplus, *J. chem. Physics* 30, 11 (1959).
- 41) H. Cerfontain, "Mechanistic Aspects in Aromatic Sulfonation and Desulfonation", p. 185 ff., Wiley & Sons, New York 1968.
- 42) M.Y. Il'yukevich, *Sb. Statei Obshch. Khim.* 2, 1509 (1953), (*Chem. Abstr.* 49, 5435 (1955)).
- 43) V.V. Kozlov, *Dokl. Akad. Nauk SSSR* 61, 281 (1948), (*Chem. Abstr.* 43, 3400 (1949));  
V.V. Kozlov und A.A. Egorova, *Ž. obšč. Khim.* 25, 997 (1955), (*Chem. Abstr.* 50, 3370 (1956)).
- 44) M.L. Bender und R.D. Ginger, *J. Amer. chem. Soc.* 77, 348 (1955).
- 45) J.D. Kendall und G.F. Duffin, US-Pat. 2'688'024 (1951).
- 46) J.D. Kendall und G.F. Duffin, US-Pat. 2'704'762 (1953).
- 47) R.H. Wiley und P. Wiley in A. Weissberger, "Pyrazolones, Pyrazolidones and Derivatives", p. 115, Interscience Publ., New York 1964.
- 48) K. v. Auwers und A. Kreuder, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 58, 1974 (1925);  
R.L. Shriner und A.G. Sharp, *J. Amer. chem. Soc.* 62, 2245 (1940);  
C.H. Jarboe in A. Weissberger, "The Chemistry of Heterocyclic Compounds", p. 176, Interscience Publ., New York 1967;  
W.L. Chambers und M.L. Willard, *J. Amer. chem. Soc.* 82, 3373 (1960).
- 49) G.A. Reynolds und J.F. Tinker, US-Pat. 2'743'279 (1956).
- 50) C.F.H. Allen und J.R. Byers, US-Pat. 2'772'282 (1956).
- 51) M.S. Kharash und H.C. Brown, *J. Amer. chem. Soc.* 61, 2142 (1939); 62, 925 (1940);  
H.C. Brown, *ibid.* 60, 1325 (1938);  
A. Spassov und B. Kurtev, *Annuaire univ. Sofia, faculté phys. math.* 43, 37 (1946-47).
- 52) J.D. Kendall und G.F. Duffin, *Brit. Pat.* 679'677, 679'678 (1952); US-Pat. 2'726'248 (1953).
- 53) E. Fourneau und R. Billeter, *Bull. Soc. chim. France* 7, 593 (1940);  
A.I. Gebhart, US-Pat. 2'459'423 (1949), (*Chem. Abstr.* 43, P 3024 c (1949));  
R. Fittig und F. Binder, *Liebigs Ann. Chem.* 195, 131 (1879).

- 54) I.L. Knunyants und N.P. Gambaryan, *Izvest. Akad. Nauk SSSR, Khim. Nauk* 1955, 1037, (Chem. Abstr. 50, 11277 f (1956)).
- 55) F.M. Rowe und A.T. Peters, *J. chem. Soc.* 1933, 1067.
- 56) F.M. Rowe, D.A.W. Adams, A.T. Peters und A.E. Gillam, *J. chem. Soc.* 1937, 90.
- 57) F.M. Rowe und E. Levin, *J. chem. Soc.* 1928, 2550.
- 58) P.J. Black und M.L. Hefernan, *Aust. J. Chem.* 18, 707 (1965).
- 59) K. Tori, M. Ogata und H. Kano, *Chem. pharmaceut. Bull.* 11, 681 (1963).
- 60) University of Oregon U.S.A., 11.11.65, Program LAOCOON-II, Part I and II; Subprogram to LAOCOON; umgearbeitet von P. Gluzinski, persönliche Mitteilung.
- 61) A. Werner und W. Seybold, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 37, 3661 (1904);  
G.B. Jambuserwala, S. Holt und F.A. Mason, *J. chem. Soc.* 1931, 373;  
R. Huisgen und H. Nakaten, *Liebigs Ann. Chem.* 586, 84 (1954);  
D. Woodcock und B.L. Davies, *J. chem. Soc.* 1958, 4723.
- 62) H. Schauder, "Wissenschaftliche Zwischenproduktsberichte IG-Farben", Ludwigshafen 1933.
- 63) H.E. Fierz-David, "Grundlegende Operationen der Farbenchemie", 8.Auflage, Springer Verlag, Wien 1952.
- 64) Organikum, Organisch-Chemisches Grundpraktikum, S. 386, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaft, Berlin 1968.
- 65) C.S. Marvel und P.K. Porter, *Org. Synth., Col. Vol. I*, 411 (1964).
- 66) W. Davies und H.G. Poole, *J. chem. Soc.* 1927, 2661;  
G.A. Edwards, *J. chem. Soc.* 1926, 813.
- 67) R.C. Fuson, *J. Amer. chem. Soc.* 48, 1093 (1926);  
F. Blicke und R.A. Patelski, *ibid.* 58, 561 (1936);  
H. Rapoport, *ibid.* 75, 1127 (1953);  
J.M. Stewart, I. Klundt und K. Peacock, *J. org. Chem.* 25, 916 (1960).
- 68) J. DeBoer und H.J. Backer, *Org. Synth.* 36, 16 (1956).

## LEBENS LAUF

Am 2. März 1942 wurde ich, Alexander Peter Jaecklin, als dritter Sohn des Paul Jaecklin und der Elisabeth, geb. Näf, in Baden geboren. In dieser Stadt besuchte ich während 5 Jahren die Primarschule und anschliessend während 4 Jahren die Bezirksschule.

Im Jahre 1958 trat ich in die Kantonsschule Aarau ein, die ich im Jahre 1962 mit der Maturität Typus C abschloss.

Noch im selben Jahr begann ich das Studium an der Abteilung für Chemie der Eidgenössischen Technischen Hochschule Zürich, das ich im November 1967 mit dem Diplom als Chemiker abschloss.

Anschliessend arbeitete ich unter Leitung von Herrn Prof. Dr. H. Zollinger an der vorliegenden Promotionsarbeit. Seit Juni 1958 bin ich Assistent am Technisch Chemischen Laboratorium.

Februar 1971