

Houben-Weyl

Methods of Organic Chemistry

Additional and Supplementary Volumes to the 4th Edition

Editorial Board: K.H. Büchel, J. Falbe, H. Hagemann, M. Hanack, D. Klamann,
R. Kreher, H. Kropf, M. Regitz, E. Schaumann

Vol. E 16 d

Organic N Compounds IV:

Amines, Nitro, Azo, Azoxy Compounds

Publication Year
1992

ISBN (Print)
978-3-13-777104-3



Thieme

METHODEN DER
ORGANISCHEN CHEMIE

METHODEN DER ORGANISCHEN CHEMIE

(HOUBEN-WEYL)

ERWEITERUNGS- UND FOLGEBÄNDE
ZUR VIERTEN AUFLAGE

HERAUSGEBER

K. H. BÜCHEL · J. FALBE · H. HAGEMANN
LEVERKUSEN DÜSSELDORF LEVERKUSEN

M. HANACK · D. KLAMANN · R. KREHER
TÜBINGEN HAMBURG DORTMUND

H. KROPF · M. REGITZ · E. SCHAUMANN
HAMBURG KAISERSLAUTERN CLAUSTHAL

ZENTRALREDAKTION

H.-G. PADEKEN
STUTTGART



GEORG THIEME VERLAG STUTTGART · NEW YORK

BAND E16d

ORGANISCHE STICKSTOFF- VERBINDUNGEN IV

Teil I

HERAUSGEGEBEN VON

DIETER KLAMANN
HAMBURG

BEARBEITET VON

J. BACKES
STEINHEIM A. ALBUCH

P. BEHNISCH
TÜBINGEN

R. BEHNISCH
STUTTGART

R. HEMMER
ULM

G. KRÜGER
BIBERACH/RISS

S. LANG-FUGMANN
RATINGEN

R. MATTMER
TÜBINGEN

W. LÜRKEN
ENTRINGEN



GEORG THIEME VERLAG STUTTGART · NEW YORK

In diesem Handbuch sind zahlreiche Gebrauchs- und Handelsnamen, Warenzeichen u. dgl. (auch ohne besondere Kennzeichnung), Patente, Herstellungs- und Anwendungsverfahren aufgeführt. Herausgeber und Verlag machen ausdrücklich darauf aufmerksam, daß vor deren gewerblicher Nutzung in jedem Falle die Rechtslage sorgfältig geprüft werden muß. Industriell hergestellte Apparaturen und Geräte sind nur in Auswahl angeführt. Ein Werturteil über Fabrikate, die in diesem Band nicht erwähnt sind, ist damit nicht verbunden.

Die Deutsche Bibliothek – CIP-Einheitsaufnahme

Methoden der organischen Chemie / (Houben-Weyl). –
Stuttgart ; New York : Thieme.

Teilw. begr. von Eugen Müller und Otto Bayer. – Teilw. begr. von
Eugen Müller . . . Fortgef. von Heinz Kropf. – Erw.- und Folgebd. zur
4. Aufl. hrsg. von K.H. Büchel . . . Teilw. u.d.T.: *Methods of organic
chemistry*

NE: Müller, Eugen [Begr.]; Houben, Josef [Begr.]; Kropf, Heinz
[Hrsg.]; Büchel, Karl H. [Hrsg.]; *Methods of organic chemistry*

Erw.- und Folgebd. zur 4. Aufl.

Bd. E16d. Organische Stickstoffverbindungen. – 4. Hrsg. von
Dieter Klamann. Bearb. von J. Backes . . .

Teil 1. – (1992)

NE: Klamann, Dieter [Hrsg.]; Backes, Jutta

Erscheinungstermin 29.10.1992

Das Werk, einschließlich aller seiner Teile, ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

© 1992, Georg Thieme Verlag, Rüdigerstraße 14, D-7000 Stuttgart 30 – Printed in Germany

Satz und Druck: Tutte Druckerei GmbH, 8391 Salzweg-Passau

ISBN 3-13-777104-8

Vorwort

Die **METHODEN DER ORGANISCHEN CHEMIE** wurden 1909 von **THEODOR WEYL** begründet und 1913 von **HEINRICH J. HOUBEN** fortgeführt. Die 3. Auflage umfaßte vier Bände, die in der Zeit von 1923–1941 erschienen sind.

Die 4. Auflage wurde 1952 begonnen von dem Herausgeber-Kollegium

OTTO BAYER	EUGEN MÜLLER
HANS MEERWEIN	KARL ZIEGLER
HEINZ KROPF, Hamburg (seit 1975)	

und wurde 1986 mit 67 Bänden und einem Generalregister (2 Bände, 1986/87) abgeschlossen.

Durch Zusammenarbeit von Hochschul- und Industrie-Chemikern war es möglich, die in Fachzeitschriften und in der Patentliteratur veröffentlichten Ergebnisse angemessen zu berücksichtigen und ein ausgewogenes Gesamtwerk zu gestalten. Der Houben-Weyl hat sich so zu einem wichtigen Standardwerk des chemischen Schrifttums entwickelt.

Die vollständige Beschreibung von Methoden und deren kritische Wertung haben die Bedeutung des Houben-Weyl begründet. Dabei wird die Herstellung einer Verbindungsklasse ausführlich und zusammenfassend beschrieben; Umwandlungen werden an typischen Beispielen abgehandelt.

Die 4. Auflage des **HOUBEN-WEYL** wird von dem Herausbergergremium

KARL HEINZ BÜCHEL, Leverkusen	RICHARD KREHER, Dortmund
JÜRGEN FALBE, Düsseldorf	HEINZ KROPF, Hamburg
HERMANN HAGEMANN, Leverkusen	MANFRED REGITZ, Kaiserslautern
MICHAEL HANACK, Tübingen	ERNST SCHAUMANN, Clausthal
DIETER KLAMANN, Hamburg	

in Erweiterungs- und Folgebänden mit dem Ziel fortgeführt, neue präparative Entwicklungen und methodische Fortschritte aufzuzeigen. In diesem Sinne werden behandelt:

Stoffklassen, die bisher nicht beschrieben wurden (z.B. 5- und 6-gliedrige Hetarene) Stoffklassen, bei deren Herstellung in der Zwischenzeit wesentliche Fortschritte und Verbesserungen erzielt wurden

(z.B. Kohlensäure-Derivate, Carbonsäuren und Carbonsäure-Derivate, Aldehyde, Carbonyl-Derivate, Halogen-Verbindungen, Peroxide, Schwefel-, Selen-, Tellur-, Stickstoff- und Phosphor-Verbindungen).

Die Erweiterungs- und Folgebände sind mit den Bänden der 4. Auflage des Houben-Weyl abgestimmt und durch Verweise miteinander verknüpft.

Für die Gliederung der Verbindungsklassen und damit für die Einteilung ihrer Herstellungsmethoden wurden systematische Leitlinien erstellt; diese sind in dem Sonderheft „Das Aufbauprinzip“ (s. a. Übersichtstafel) zusammengestellt.

Die Herausgeber

Vorwort zum Band E16d

Entsprechend dem Aufbauprinzip der Erweiterungs- und Folgebände der 4. Aufl. des Houben-Weyl sind die verschiedenen Klassen der organischen Stickstoff-Verbindungen, die in den Bd. X/1–4 und XI/1 und 2 besprochen worden sind, in den Bd. E14 und E16 anders gereiht worden. Der bereits erschienene Bd. E14b/Teil 1 und 2 enthält die Verbindungen mit C,N-Doppelbindungen wie Imine, Oxime, Hydrazone etc.; die Bde. E14a/Teil 2 enthalten die O/N-Acetale (bereits erschienen) und Teil 3 (erschien in diesem Jahr) die anderen N-haltigen Acetale von Aldehyden und Ketonen.

Im Bd. E16a/Teil 1 und 2 sind die organischen Hydroxylamine, Hydrazine, Nitroxide, Nitroxyl-Radikale, Aminoxide sowie N-Halogen-amine, C- und N-Nitroso-Verbindungen, Tri- und Polyazene, Ammonium-, Hydrazinium-, Diazonium- und C-Azido-Verbindungen zusammengefaßt. Der Bd. E16b enthält die α - und β -Lactame, Bd. E16c die Nitrite, Nitrate, Nitrene und die 3- und 4-gliedrigen, N-haltigen Ringsysteme ohne Carbonsäure-amid-Gruppierungen.

Der jetzt vorliegende Bd. E16d umfaßt die Azo-, Azoxy- und Nitro-Verbindungen sowie die Aminosäuren und die Amine, deren Herstellungen unter kritischer Berücksichtigung der präparativen Bedeutung auf der Basis neuer Ergebnisse erläutert werden. Die Methoden sind nach dem Houben-Weyl-Aufbauprinzip der Erweiterungs- und Folgebände gegliedert, nach dem die Einführung der jeweiligen funktionellen Gruppe je nach Erhaltung, Umlagerung, Aufbau oder Abbau des Molekülgerüsts oder die Abwandlungen im Molekülgerüst unter Erhalt der funktionellen Gruppe getrennt behandelt werden. Die Reihenfolge der abzuwandelnden C,X-Bindung wird von C,H- und C,M-Bindungen ausgehend von den Atomen der 7. Gruppe bis zum C-Atom durchlaufen. Die Aminosäuren werden lediglich in ihrer Herstellung beschrieben. Hierbei werden alle Methoden kritisch, vor allem im Hinblick ihrer stereospezifischen Einsetzbarkeit, betrachtet. Entsprechend ihrer zentralen Stellung in der organischen Chemie stellt der Amin-Abschnitt das Zentralkapitel dieses Bandes dar.

Hinweise auf die Analytik und Bibliographien ergänzen die Angaben; Halbfettdruck der darzustellenden Atomgruppierung, Kurz- und Lang-Inhaltsverzeichnisse sollen die Benutzbarkeit unterstützen. Die Verzahnung mit den Bd. der 4. Aufl. wird durch Hinweise bei den Methoden hergestellt. Umwandlungen der Verbindungsklassen werden nur im allgemeinen und im wesentlichen bezüglich der Auswirkungen der betreffenden Strukturgruppe auf die Reaktivität besprochen.

Ich danke allen Autoren für Ihr Engagement, die Mühe und die Berücksichtigung der Wünsche von Herausgeber und Redaktion, dem Thieme-Verlag und der Zentralredaktion für die ausgezeichnete Zusammenarbeit.

Hamburg, im Oktober 1992

Dieter Klamann

Organische Stickstoff-Verbindungen IV

Teilband I

Azo-Verbindungen (Diazene)	1
a) Diaryl-, Aryl-hetaryl-, Dihetaryl-azo-Verbindungen	4
b) aromatisch-aliphatische	93
c) aliphatische	102
Azoxy-Verbindungen (Diazen-1-oxide)	119
a) aromatische	121
b) aliphatische, aromatisch-aliphatische	133
Nitro-Verbindungen	142
a) aliphatische	143
b) aromatische	255
Aminosäuren	406

Teilband II

Amine	646
Bibliographie	1330
Autorenregister	1339
Sachregister	1437

ORGANISCHE STICKSTOFF- VERBINDUNGEN IV

HERAUSGEGEBEN VON

DIETER KLAMANN

HAMBURG

BEARBEITET VON

JUTTA BACKES

STEINHEIM AM ALBUCH

PETER BEHNISCH

TÜBINGEN

RICHARD BEHNISCH

STUTTGART

REINHARD HEMMER

ZENTRUM FÜR SONNENENERGIE
UND WASSERSTOFF-FORSCHUNG,
ULM

GERHARD KRÜGER

BIBERACH/RISS

SUSANNE LANG-FUGMANN

RATINGEN

ROBERT MATTMER

TÜBINGEN

WALTER LÜRKEN

ENTRINGEN

mit 126 Tabellen

Inhalt

Teilband I

Azo-Verbindungen (Diazene)	1
(bearbeitet von S. Lang-Fugmann)	
Allgemeines	1
A. Herstellung	4
a) Diaryl-, Aryl-hetaryl- und Dihetaryl-azo-Verbindungen	4
1. aus (het)aromatischen Diazonium-Salzen durch Kupplung	4
1.1. mit aromatischen Kohlenwasserstoffen	4
1.2. mit aromatischen Aminen	7
1.2.1. mit Amino-benzolen	7
1.2.2. mit Diamino-benzolen	8
1.2.3. mit Triamino-benzolen	8
1.2.4. mit Alkylamino-benzolen	8
1.2.5. mit 1-Amino-naphthalinen und deren Derivaten	17
1.2.6. mit 2-Amino-naphthalinen und deren Derivaten	17
1.2.7. mit Diamino- und Triamino-naphthalinen und deren Derivaten	17
1.2.8. mit sonstigen aromatischen Amino-Verbindungen	17
1.3. mit Aryl-hydrazinen und -hydrazonen	18
1.4. mit aromatischen Hydroxy-Verbindungen	18
1.4.1. mit Hydroxy-benzol-Derivaten	18
1.4.1.1. mit Phenolen mit freier p-Position	18
1.4.1.2. mit Phenolen mit substituierter p-Position	22
1.4.1.3. mit Polyhydroxy-benzolen	26
1.4.2. mit Hydroxy-naphthalinen bzw. -anthracenen	30
1.4.2.1. mit 1-Hydroxy-naphthalin und dessen Derivaten	30
1.4.2.2. mit 1-Hydroxy-anthracenen	31
1.4.2.3. mit 2-Hydroxy-naphthalin und dessen Derivaten	31
1.4.2.4. mit Polyhydroxy-naphthalinen und ihren Derivaten	33
1.5. mit Amino-hydroxy-Verbindungen der Benzol-Reihe	33
1.6. mit Amino-hydroxy-Verbindungen der Naphthalin-Reihe	33
1.7. Polyazo-Verbindungen	33
1.7.1. mit Azo-diazonium-Verbindungen	33
1.7.2. mit Bis-diazonium-Verbindungen	34
1.7.3. mit Azo-Gruppen enthaltenden Kupplungskomponenten	34
1.8. makromolekulare Azo-Verbindungen	34
1.9. mit Hetarenen	34
1.9.1. mit Thiophenen bzw. Benzothiophenen	34
1.9.2. mit Pyrrolen	35
1.9.3. mit Indolen, Isoindolen bzw. Carbazolen	37
1.9.4. mit 1,3-Thiazolen	40
1.9.5. mit Pyrazolen	41
1.9.6. mit Imidazolen	41
1.9.7. mit 1,2,3-Benzothiadiazolen	42
1.9.8. mit Benzotriazolen	43
1.9.9. mit Pyridinen	43
1.9.10. mit Pyrimidinen	45

1.9.11. mit Chinolinen	51
1.9.12. mit Phosphorinen	51
2. aus Diazonium-Verbindungen unter Stickstoff-Abspaltung	52
3. aus Imino-phosphoranen	53
4. aus Aziden	53
4.1. mit nukleophilen Methylen-Verbindungen bzw. Phenolen	53
4.2. durch thermolytische oder photolytische Reaktionen	54
5. aus Hydroxylaminen, Hydrazinen, Nitroso- bzw. Nitro-Verbindungen durch Kondensation	56
5.1. von N-Aryl-hydroxylaminen mit N-Thionyl-aminen	56
5.2. von Nitroso-Verbindungen	56
5.2.1. mit Aminen	56
5.2.1.1. in saurer Lösung	56
5.2.1.2. in alkalischer (bzw. saurer) Lösung	57
5.2.2. mit N-Thionyl-aminen	58
5.2.3. mit Phenylimino-triphenyl-arsoranen	58
5.3. von Nitro-Verbindungen mit Aminen	58
5.4. von Aryl-hydrazinen mit Chinonen und deren Derivaten	58
6. aus Sulfenylaniliden durch Umlagerung	61
7. aus aromatischen Nitro-Verbindungen durch Reduktion	61
7.1. mit Glucose	62
7.2. mit Alkoholen und Aldehyden	62
7.3. mit Metallen	62
7.4. mit Hydrazin	63
7.5. mit Alanaten und Boranaten	63
7.6. durch elektrochemische Reduktion	64
7.7. durch photochemische Reduktion	65
7.8. mit Carbonyl-metall-Verbindungen	66
8. aus aromatischen Aminen	66
8.1. durch Oxidation	66
8.1.1. mit Peroxy-Verbindungen	67
8.1.2. mit Sauerstoff, Schwefel und Selen	67
8.1.3. mit Halogenen und deren Derivaten	69
8.1.4. mit Mangan-Verbindungen	70
8.1.5. mit Chromsäure	71
8.1.6. mit Kalium-hexacyanoferrat(III)	72
8.1.7. mit anderen Oxidationsmitteln	73
8.2. durch Dehydrierung von 1,2-Diaryl-hydrazinen	74
9. aus Hydrazonen	78
10. aus Isocyanaten	78
11. Hetarylazo-Verbindungen unter Aufbau des heteroaromatischen Systems	78
11.1. zu 5-gliedrigen Hetarenen	78
11.2. zu 6- und 7-gliedrigen Hetarenen	87
12. aus anderen Diarylazo-Verbindungen unter Erhaltung der Azo-Gruppe	89
12.1. Substitutionsreaktionen	89
12.1.1. Sulfonierungen	89
12.1.2. Halogenierungen	89
12.1.3. Nitrierungen und Nitrosierungen	89
12.1.4. Hydroxylierungen	89
12.1.5. Arylierungen	89
12.2. Acylierungen und Alkylierungen von Amino-diarylazo-Verbindungen	90
12.3. Acylierungen und Alkylierung aromatischer Hydroxy-diarylazo-Verbindungen	90
12.4. sonstige Umwandlungsreaktionen	90
12.4.1. Carbonsäure-chloride aus Carboxy-gruppenhaltigen Diarylazo-Verbindungen	90

12.4.2. Sulfonsäure-chloride aus Sulfo-gruppenhaltigen Diarylazo-Verbindungen	90
12.4.3. Umwandlungen von Amino- in Hydroxy-diarylazo-Verbindungen und umgekehrt	91
12.4.4. Austausch der Hydroxy-Gruppe gegen Chlor-Atome in Hydroxy-diarylazo-Verbindungen	91
12.4.5. Halogen-Austauschreaktionen an Diarylazo-Verbindungen	93
12.4.6. Verknüpfungsreaktionen von 2'-Chlor-2-hydroxy-azobenzolen unter Halogeneliminierung	93
b) aromatisch-aliphatische Azo-Verbindungen	93
1. aus Aryl-hydrazonen	93
1.1. mit Blei(IV)-acetat bzw. -diacetat-difluorid	93
1.2. mit Brom und Phenyl-trimethyl-ammoniumperbromid	94
1.3. mit Alkylierungsmitteln	95
2. aus α -Halogen-carbonyl-Verbindungen mit Aryl-hydrazinen	96
3. aus Phenyl-semicarbazonen	97
4. aus 3-Alkyl-1-phenyl-harnstoffen	98
5. aus aromatischen Diazonium-Salzen durch Kupplung	98
6. aus Aminen mit Nitroso-benzol	101
c) aliphatische Azo-Verbindungen	102
1. aus Verbindungen mit einer N—N-Bindung	102
1.1. aus 1,2-Dialkyl-hydrazinen durch Oxidation	102
1.2. aus 1,2-Dialkyl-1,2-dinitroso-hydrazinen durch thermische Spaltung	103
1.3. aus Hydrazonen	103
1.4. aus Azinen	104
2. unter N—N-Verknüpfung	106
2.1. aus Isocyanaten mit Wasserstoffperoxid	106
2.2. aus Aminen durch Oxidation	106
2.3. aus Schwefelsäure-bis-[alkylamiden]	107
2.4. aus Ketonen mit Hydroxylamin-O-sulfonsäure	107
2.5. aus Halogen-carbonsäure-nitrilen mit Metallfluoriden	108
2.6. aus Nitroso-Verbindungen mit primären Aminen	108
2.7. durch spezielle Methoden	109
B. Umwandlungen	110
1. Reduktionen	110
1.1. zu Hydrazo-Verbindungen	110
1.2. zu Anilinen bzw. Aminen	110
2. Oxidationen	110
3. Additionen an die Azo-Gruppe	110
4. Ringschlußreaktionen	110
4.1. zu Benzotriazolen	110
4.2. sonstige Cyclisierungsreaktionen	111
5. Japp-Klingemann-Reaktion aromatisch-aliphatischer Azo-Verbindungen	111
6. Metall-Komplexe von Diarylazo-Verbindungen	111
7. Behandlung mit Säuren, Laugen, Metallen oder metallorganischen Verbindungen	111
8. aliphatische Azo-Verbindungen als Polymerisationsstarter	111
Diazen-N-oxide (Azoxy-Verbindungen)	119
(bearbeitet von S. Lang-Fugmann u. S. Pawlenko)	
Allgemeines	119
A. Herstellung	121
a) aromatische Azoxy-Verbindungen	121
1. durch Knüpfung der N—N-Bindungen	121

1.1. aus Nitroso-Verbindungen und/oder Hydroxylaminen	121
1.2. aus Arylaziden und Nitroso-arenen	123
1.3. aus Nitroso-arenen und 4-(Dichlor-amino)-tetrafluor-pyridin	124
1.4. aus Nitro-arenen durch Reduktion	125
1.4.1. mit D-Glucose	125
1.4.2. mit Alkoholen und Aldehyden	125
1.4.3. mit Arseniten, Stanniten und Zinn(II)-Salzen	126
1.4.4. mit Metallen	126
1.4.5. mit Phosphorwasserstoff	127
1.4.6. durch katalytische Hydrierung	128
1.4.7. mit anderen Reduktionsmitteln	128
1.5. aus aromatischen Amino-Verbindungen durch Oxidation	130
1.6. aus 6-Nitro-2,1-benzoxazol durch Nitrierung	131
2. aus Verbindungen, die bereits eine N–N-Bindung enthalten	131
2.1. aus aromatischen Azo-Verbindungen durch Oxidation	131
2.2. aus (3-Methyl-benzolsulfonyloxy)-azoxy-arenen mit Aryl-grignard-Verbindungen	133
2.3. aus Indazol-N-oxiden durch Oxidation	133
2.4. aus anderen aromatischen Azoxy-Verbindungen	133
b) aliphatische und aromatisch-aliphatische Azoxy-Verbindungen	133
1. unter Knüpfung der N–N-Bindung	133
1.1. aus Nitroso-Verbindungen durch Reduktion	133
1.2. aus Nitroso-Verbindungen	133
1.2.1. mit Hydroxylaminen	133
1.2.2. mit Cyanamid	134
1.2.3. mit N,N-Dihalogen-aminen	134
1.3. aus Hydroxylaminen durch Oxidation	136
1.4. aus Nitro-alkanen durch Reduktion	136
2. aus Verbindungen, die bereits eine N–N-Bindung enthalten	136
2.1. aus aliphatischen Azo-Verbindungen durch Oxidation	136
2.2. aus N-Aryl-N-nitroso-hydroxylaminen	136
2.3. aus Hydrazonen	137
2.4. aus Dinitroso-Verbindungen	137
2.5. aus Diazotaten durch Alkylierung	138
B. Umwandlung	139
1. Reduktionen	139
1.1. zu Azo-Verbindungen	139
1.2. zu Hydrazo-Verbindungen	140
2. Oxidationen	140
3. Wallach-Umlagerung	140
4. Photoisomerisierungen	141
5. andere Reaktionen	141
Nitro-Verbindungen	142
Einleitung	142
A. Herstellung	143
a) aliphatische Nitro-Verbindungen	143
(bearbeitet von P. Behnisch, R. Behnisch und R. Mattmer)	
1. Einführung der Nitro-Gruppe	145
1.1. durch Substitution	145
1.1.1. ohne C,C-Spaltung	145
1.1.1.1. unter Ersatz eines H-Atoms	145
1.1.1.1.1. Nitrierung in flüssiger Phase	145

1.1.1.1.1.1. mit Salpetersäure, Salpetersäure-estern bzw. gemischten Salpetersäure-anhydriden	145
1.1.1.1.1.2. mit Metall-nitraten	145
1.1.1.1.1.3. mit Distickstoff-pentoxid	145
1.1.1.1.1.4. mit Estern der salpetrigen Säure	146
1.1.1.1.1.5. mit Fluor-trinitro-methan	148
1.1.1.1.2. Nitrierung in der Gasphase	149
1.1.1.2. unter Ersatz anderer funktioneller Gruppen	149
1.1.1.2.1. einer Trimethylsilyl-Gruppe	149
1.1.1.2.2. eines Halogen-Atoms	149
1.1.1.2.3. einer Hydroxy-Gruppe (über Oxime)	154
1.1.1.2.4. einer Sulfato-Funktion	154
1.1.1.2.5. einer Azido-Funktion	154
1.1.1.2.6. indirekter Ersatz einer Oxo-Gruppe	155
1.1.2. unter C,C-Spaltung	156
1.2. durch Addition von Nitrierungsmitteln	157
1.2.1. an stabile Carbokationen	157
1.2.2. an C,C-Mehrfachbindungen	158
1.2.2.1. an C,C-Doppelbindungen	158
1.2.2.1.1. von Salpetersäure-Gemischen	158
1.2.2.1.2. von Ammonium-nitrat-Gemischen	159
1.2.2.1.3. von Nitronium-tetrafluoroborat	160
1.2.2.1.3.1. an O-Silyl-enole	160
1.2.2.1.3.2. an Styrole unter Nitro-acetaminierung	161
1.2.2.1.3.3. an Alkene unter Nitro-fluorierung	162
1.2.2.1.4. von Alkylnitraten bzw. Acetylnitrat	163
1.2.2.1.5. von Stickstoffoxiden	165
1.2.2.1.5.1. von Stickstoffmonoxid	165
1.2.2.1.5.2. von Distickstoff-trioxid	166
1.2.2.1.5.3. von Stickstoffdioxid	166
1.2.2.1.5.4. von Distickstofftetroxid/Jod	167
1.2.2.1.6. von Nitrosylchlorid bzw. Nitrylchlorid	167
1.2.2.1.7. von Metallnitriten	168
1.2.2.1.7.1. von Natriumnitrit/Essigsäure	168
1.2.2.1.7.2. von Silbernitrit/Quecksilber(II)-chlorid/ Benzolselenylbromid	168
1.2.2.1.8. von Dinitro-malonsäure-ethylester-nitril	169
1.2.2.1.9. von Tetranitro-methan	170
1.2.2.2. an C,C-Dreifachbindungen	170
2. durch Oxidation anderer N-Funktionen	170
2.1. von C,N-Einfachbindungen	170
2.1.1. von Aminen	170
2.1.1.1. mit Peroxo-Verbindungen	170
2.1.1.1.1. mit Ozon	170
2.1.1.1.2. mit Natriumpercarbonat bzw. Peressigsäure	171
2.1.1.1.3. mit 3-Chlor-perbenzoesäure	171
2.1.1.1.4. mit Dimethyl-dioxiran	173
2.1.1.2. mit Metall-Verbindungen	173
2.1.1.2.1. mit Chrom(VI)-oxid	173
2.1.1.2.2. mit Kaliumpermanganat	174
2.1.2. von Hydroxylaminen	174
2.1.2.1. mit Ozon	174
2.1.3. von Nitroso-Verbindungen	175
2.2. von C,N-Doppelbindungen	175
2.2.1. durch Redox-Reaktionen	175
2.2.1.1. durch N-Oxidation/C-Reduktion	175

2.2.1.1.1. von Oximen	175
2.2.1.1.1.1. mit Benzaldehyd/Ozon	175
2.2.1.1.1.2. mit Chlor/Ozon	176
2.2.1.1.1.3. mit Wasserstoffperoxid/Trifluor-peressigsäureanhydrid	177
2.2.1.1.1.4. mit Chlor-perbenzoesäure	178
2.2.1.1.2. mit Metalloxiden	179
2.2.1.1.2.1. mit Natriumdichromat	179
2.2.2. durch N-Oxidation	179
2.2.2.1. von Diazo-Verbindungen	179
2.2.2.1.1. mit Nitrylchlorid	179
3. aus Nitro-arenen ohne C,C-Spaltung	179
4. aus anderen Nitro-alkanen unter Erhalt mindestens einer Nitro-Gruppe	180
4.1. unter Substitution	180
4.1.1. Ersatz von H-Atomen	180
4.1.1.1. unter C,C-Aufbau	180
4.1.1.1.1. unter Bildung von Nitronsäure-estern	180
4.1.1.1.2. unter Bildung von Nitronsäure-anhydriden	180
4.1.1.1.3. unter C-Alkylierung	180
4.1.1.1.3.1. mit Trialkyl-boranen	180
4.1.1.1.3.2. mit Alkalimetall-nitronaten	180
4.1.1.1.3.3. mit Alkoholen bzw. Alkyl-aziden	181
4.1.1.1.3.4. mit 7,7-Dipyrrolidino- bzw. 7,7-Dipiperidino-bicyclo[4.1.0]heptan	181
4.1.1.1.3.5. mit Aldehyden	182
4.1.1.1.4. unter C-Alkylierung	183
4.1.1.1.5. unter C-Allylierung	184
4.1.1.1.5.1. mit Allylalkoholen, Allyl-phenyl-ethern bzw. Essigsäure-allylestern	184
4.1.1.1.6. unter C-Alkenylierung	184
4.1.1.1.7. unter C-Arylierung	184
4.1.1.1.8. unter C-Hetarylierung	187
4.1.1.1.9. unter C-Acylierung	188
4.1.1.1.9.1. mit Trialkoxy-methanen	188
4.1.1.1.9.2. mit Acyl-imidazolen	188
4.1.1.1.9.3. mit Carbonsäuren	188
4.1.2. Ersatz einer Halogen- bzw. Nitro-Funktion	189
4.1.2.1. unter C-Alkylierung	189
4.1.2.1.1. durch Umsetzung mit α -Sulfonyl-carbanionen	189
4.1.2.1.2. durch Addition an ein 1-Cyclohexenolat-Anion	191
4.1.2.2. unter C-Allylierung	191
4.1.2.2.1. mit Allyl-tributyl-stannan	191
4.1.2.3. unter C-Alkinylierung	192
4.1.2.3.1. mit 1-Lithium-1-alkinen	192
4.1.3. Ersatz einer O-Funktion	193
4.1.3.1. der OH-Gruppe	193
4.1.4. Ersatz einer S-Funktion	193
4.1.4.1. einer SH-Gruppe	193
4.1.4.2. einer Phenylsulfonyl-Gruppe	194
4.1.4.2.1. durch Reduktion	194
4.1.4.2.1.1. mit Natrium-amalgam	194
4.1.4.2.1.2. mit 3-Aminocarbonyl-1-benzyl-1,4-dihydro-pyridin	194
4.1.4.2.1.3. mit 1,3-Dimethyl-2-phenyl-2,3-dihydro-1H-benzimidazol	195
4.1.5. Ersatz einer N-Funktion	196
4.1.5.1. einer Nitroso-Gruppe	196
4.1.5.2. einer Nitro-Gruppe	196
4.2. unter Addition von Nitro-alkanen an Mehrfachbindungen	196

4.2.1. an C,C-Doppelbindungen	196
4.2.1.1. an aktivierte Monoolefine (Michael-Addition)	196
4.2.1.1.1. an konjugierte C,C-Doppelbindungen	196
4.2.1.1.2. an (1-Alkenyl)-benzole und -heterocyclen	197
4.2.1.1.3. an Aryl-ethenyl-sulfoxide	197
4.2.1.1.4. an α,β -ungesättigte Sulfone	198
4.2.1.1.5. an α,β -ungesättigte Carbonyl-Verbindungen	198
4.2.1.1.5.1. mit Natriumhydrid	198
4.2.1.1.5.2. mit Fluor-haltigen Basen	199
4.2.1.1.5.3. mit O-haltigen Basen	202
4.2.1.1.5.4. mit N-haltigen Basen	204
4.2.1.1.5.5. mit P-haltigen Basen	206
4.2.1.1.6. an α,β -ungesättigten Carbonsäure-ester	207
4.2.1.1.6.1. mit F-haltigen Basen	207
4.2.1.1.6.2. mit Hydroxiden	207
4.2.1.1.6.3. mit N-haltigen Basen	208
4.2.1.1.6.4. mit P-haltigen Basen	209
4.2.1.1.6.5. mit Amberlyst	209
4.2.1.1.7. an α,β -ungesättigte Carbonsäure-nitrile	210
4.2.1.1.8. an 1-(1-Alkenyl)-1-trimethylsilyloxy-cyclopropane	211
4.2.1.1.9. an Nitro-alkene	211
4.2.1.2. an in situ erzeugte C,C-Doppelbindungen	212
4.2.1.2.1. an 6-Oxa-bicyclo[3.1.0]hex-2-en	212
4.2.2. an C,C-Dreifachbindungen	212
4.2.3. an C,O-Doppelbindungen	213
4.2.3.1. an aliphatische Aldehyde und Ketone	213
4.2.3.1.1. mit Fluor-haltigen Basen	213
4.2.3.1.2. mit O-haltigen Basen	215
4.2.3.1.3. mit N-haltigen Basen	217
4.2.3.1.4. mit P-haltigen Basen	218
4.2.3.1.5. mit Amberlyst	219
4.2.3.2. an heteroaromatische Aldehyde	220
4.2.3.3. an Carbonsäure-Derivate	220
5. aus X/NO ₂ -Acetalen	221
5.1. durch Substitution	221
5.1.1. mit C-Nukleophilen	221
5.2. durch Reduktion	221
5.2.1. mit Metallen	221
5.2.1.1. Magnesium	221
5.2.1.2. Zink	222
5.2.1.3. Palladium/Kohle	222
5.2.2. mit Natriumboratan	223
5.2.3. mit Natrium-ethanthiolat	223
5.2.4. photochemisch	224
6. durch Additionsreaktionen an die C,C-Doppelbindung von Nitro-alkenen	225
6.1. durch saure Hydrolyse	225
6.2. durch H/H-Anlagerung	225
6.2.1. mit elementarem Wasserstoff	225
6.2.2. mit Hydriden	226
6.2.2.1. mit Boranaten	226
6.2.2.1.1. mit Natriumboratan	226
6.2.2.1.2. mit Natriumcyanoboratan	228
6.2.2.1.3. mit Lithium-triorganoboratan	228
6.2.2.2. mit Stannanen	228
6.2.3. mit organischen Hydrierungsmitteln	229

6.2.3.1. 3,5-Diethoxycarbonyl-2,6-dimethyl-1,4-dihydro-pyridin (Hantzsch-Ester)	229
6.2.3.2. mit 2-Phenyl-2,3-dihydro-benzimidazol	230
6.2.3.3. mit Bäckerhefe	230
6.3. durch R/H-Anlagerung	231
6.3.1. mit Alkanolaten, Enolaten	231
6.3.1.1. mit Enolaten	231
6.3.1.2. mit Natrium-alkanolaten	231
6.3.1.3. mit Lithium-alkanolaten	232
6.3.2. mit metallorganischen Verbindungen	233
6.3.2.1. mit Lithium-Verbindungen	233
6.3.2.1.1. mit Lithium-carbonsäure-amiden	233
6.3.2.1.2. mit Lithium-organocupraten	235
6.3.2.2. mit Boranen	235
6.3.2.3. mit Aluminium-Verbindungen	236
6.3.2.4. mit O-Silyl-enolen	237
6.3.2.5. mit Allyl-tributyl-stannan	240
6.3.3. mit organischen Verbindungen	241
6.3.3.1. mit Acetonitril	241
6.3.3.2. mit Nitro-methan	241
6.3.3.3. mit En-aminen	241
6.3.3.4. mit 3-Methoxycarbonyl-1-oxo-1,3-dihydro-2-benzofuran	243
6.3.3.5. mit Benzonitril-oxiden	243
6.4. H/X-Anlagerung	244
6.4.1. H/O-Anlagerung	244
6.4.1.1. zu Nitro-ketonen	244
6.4.1.2. zu Alkoxy-nitro-Verbindungen	244
6.4.2. H/S-Anlagerung	246
6.4.3. H/P-Anlagerung	247
6.4.3.1. zu Diphenyl-(2-nitro-alkyl)-phosphanoxiden	247
6.4.3.2. zu 2-Nitro-alkanphosphonsäure-diestern	247
6.5. Cycloadditionen	248
6.5.1. intermolekular	248
6.5.1.1. von α,β -ungesättigten Nitro-Verbindungen	248
6.5.1.1.1. an acyclische Alkene	248
6.5.1.1.1.1. an 1-Alkene	248
6.5.1.1.1.2. an En-amine	248
6.5.1.1.2. an 1,3-Diene	249
6.5.1.1.3. an cyclische Alkene	251
6.5.2. mit Alkinen	254
b) aromatische Nitro-Verbindungen	255
(bearbeitet von R. Behnisch)	
1. Einführung der Nitro-Funktion unter Substitution	262
1.1. unter Ersatz eines H-Atoms	262
1.1.1. mit Stickstoff(III)-Verbindungen	262
1.1.1.1. mit Metallnitriten	262
1.1.1.2. mit Nitrosonium-Salzen	265
1.1.1.3. mit Distickstofftrioxid	267
1.1.2. mit Stickstoff(IV)-oxid	268
1.1.2.1. in Lösungsmitteln	268
1.1.2.2. in Gegenwart von Säuren	269
1.1.3. mit Salpetersäure	273
1.1.3.1. ohne weiteren Zusatz	273
1.1.3.2. in Gegenwart von Metall-Salzen	276

1.1.3.2.1. von Zinn(IV)-chlorid	276
1.1.3.2.2. von Quecksilber-Verbindungen	277
1.1.3.2.3. von Graphit-Salzen	281
1.1.3.2.4. von Silikaten	282
1.1.3.2.5. von Calciumsulfat	283
1.1.3.3. in Gegenwart von anorganischen Säuren	284
1.1.3.3.1. von Schwefelsäure (Nitriersäure)	284
1.1.3.3.2. von Phosphorsäure-Derivaten	285
1.1.3.3.3. von Perchlorsäure	285
1.1.3.3.4. von Bortrifluorid	285
1.1.3.4. in Gegenwart von Carbonsäuren bzw. Sulfonsäuren	288
1.1.3.4.1. von Essigsäure	288
1.1.3.4.2. von Acetanhydrid	292
1.1.3.4.3. von Sulfonsäuren	296
1.1.3.4.4. von stationären organischen Säuren	298
1.1.3.5. mit Stickstoff(V)-oxid	299
1.1.4. mit Metallnitraten	300
1.1.4.1. mit Alkalimetall- und Erdalkalimetall-nitraten	300
1.1.4.2. mit Eisen(III)-nitrat	305
1.1.4.3. mit Kupfer(II)-nitrat	307
1.1.4.4. mit Silbernitrat	309
1.1.4.5. mit Diammonium-hexanitratocerat(IV)	311
1.1.4.6. mit verschiedenen Metallnitraten	313
1.1.4.7. mit mehrzähligen Metallnitraten	314
1.1.5. mit Ammoniumnitraten	316
1.1.5.1. mit Ammoniumnitrat	316
1.1.5.2. mit Aminocarbonyl-ammoniumnitrat (Harnstoff-Hydronitrat)	318
1.1.5.3. mit Tetrabutylammoniumnitrat	319
1.1.6. mit Nitronium- bzw. Nitryl-Verbindungen	319
1.1.6.1. mit Nitronium-Salzen	319
1.1.6.2. mit Nitrylhalogeniden	323
1.1.7. mit Salpetersäure-alkylestern	324
1.1.8. mit Salpetersäure-Carbonsäure-Anhydriden	327
1.1.9. mit N-Nitro-Verbindungen	329
1.1.9.1. mit 1-Nitro-pyridinium-Salzen	329
1.1.9.2. mit 1-Nitro-pyrazol	330
1.1.10. mit C-Nitro-Verbindungen	331
1.1.10.1. mit Tetranitro-methan	331
1.1.10.1.1. in Lösung	331
1.1.10.1.2. unter Bestrahlung	332
1.1.10.2. mit 3-Nitro-6-oxo-1,4-cyclohexadienen	333
1.1.10.3. mit Nitro-arenen	339
1.1.11. durch intermolekulare Umwandlung anderer Funktionen	340
1.2. unter Ersatz einer funktionellen Gruppe	341
1.2.1. einer carbofunktionellen Gruppe	341
1.2.1.1. einer Alkyl-Gruppe	341
1.2.1.2. unter Ringöffnung	344
1.2.2. einer Carbonyl- bzw. Carboxy-Funktion	344
1.2.3. eines Metall-Atoms	346
1.2.3.1. eines Thallium-Atoms	346
1.2.3.2. eines Quecksilber-Atoms	349
1.2.3.3. eines Silizium-Atoms	349
1.2.4. einer Halogen-Funktion	350
1.2.5. einer N-Funktion	350
1.2.5.1. einer Amino-Gruppe (Nitro-Sandmeyer-Reaktion)	350
1.2.5.2. einer Azo-Gruppe	350

2. durch Oxidation anderer N-Funktionen	351
2.1. einer Amino-Gruppe	351
2.1.1. mit Peroxocarbonsäuren	351
2.1.2. mit Dimethyl-dioxiran	354
2.1.3. mit Natriumperborat	355
2.1.4. mit Ozon/Silicagel	356
2.2. einer Nitroso-Gruppe	356
3. unter Einführung mehrerer Funktionen	357
4. unter Aromatisierung	358
5. durch Umlagerung	360
5.1. Nitrosoamin-Umlagerung	360
5.2. Nitramin-Umlagerung	360
 B. Umwandlung	361
(bearbeitet von R. Behnisch)	
 a) aliphatische Nitro-Verbindungen	361
1. Reduktion der Nitro-Funktion	365
1.1. ohne Einbeziehung des α -C-Atoms	365
1.1.1. zu Alkanen, funktionalisierten Alkanen bzw. Allenen	365
1.1.2. zu Aminen, Hydroxylaminen bzw. C-Nitroso-Verbindungen	368
1.2. unter Einbeziehung des α -C-Atoms	368
1.2.1. zu Nitronsäuren, deren Salzen und Estern	368
1.2.2. zu Oximen bzw. Carbonyl-Verbindungen	368
1.2.3. zu Carbonsäure-nitrilen, -nitriloxiden bzw. anderen Carbonsäure-Derivaten	368
2. Ringschlußreaktionen	369
2.1. unter Erhalt der C,N-Bindung	369
2.1.1. zu cyclischen Nitronsäure-estern	369
2.1.2. zu Nitronen	369
2.1.3. zu 4,5-Dihydro-1,2-oxazolen	370
2.1.4. zu cyclischen N-Acyl- bzw. N,N-Diacyl-hydroxylaminen	370
2.2. unter Ersatz des N-Atoms	371
3. Substitution	372
3.1. unter C—C-Aufbau	372
3.1.1. zu Carbonsäure-nitrilen	372
3.1.2. zu Alkanen	373
3.1.3. zu Alkenen	374
3.1.4. zu Arenen	374
3.2. zu Halogen-alkanen	375
3.3. zu Alkoholen bzw. Acetalen	375
3.4. zu Schwefel-Verbindungen	376
3.5. zu anderen Stickstoff-Verbindungen	376
3.6. unter Allyl-Umlagerung	378
4. Eliminierungen zu Olefinen bzw. Arenen	379
4.1. aus Nitro-alkanen bzw. -cycloalkanen	379
4.2. aus β -Nitro-carbonyl-Verbindungen	379
4.3. aus β -Nitro-carbonsäure-estern	386
4.4. aus β -Halogen- α -nitro-alkanen	386
4.5. aus β -Nitro-sulfanen, -sulfoxiden bzw. -sulfonen	386
4.6. aus 1,2-Dinitro-alkanen bzw. -cycloalkanen	387
5. Photolyse	387
 b) aromatische Nitro-Verbindungen	389
1. Reduktion	389
1.1. der Nitro-Gruppe	389

1.2. der Aren-Funktion	391
1.3. reduktiver Ringschluß	392
2. nukleophile Substitutionen der Nitro-Funktion	399
3. Photolyse	405
C. Komplexe von Nitro-arenen	405
Amino-carbonsäuren	406
(bearbeitet von G. Krüger)	
A. Herstellung	406
1. durch Alkylierung oder Arylierung	407
1.1. von α -Acylimino-hydroxamsäuren	407
1.2. von heterocyclischen Amino-carbonsäuren	408
1.2.1. von 1,3-Oxazolen	408
1.2.1.1. von 5-Oxo-4,5-dihydro-1,3-oxazolen (Azlactonen)	408
1.2.1.2. von 5-Oxo-1,3-oxazolidinen	418
1.2.2. aus 2-Mercapto-5-oxo-4,5-dihydro-1,3-thiazolen	424
1.2.3. aus Imidazolen	424
1.2.3.1. aus 2-Aryl- bzw. 2-Aralkyl-5-oxo-4,5-dihydro-imidazolen	424
1.2.3.2. aus 2,4-Dioxo-imidazolidinen (Hydrantoinen)	424
1.2.3.3. aus 4-Oxo-2-thiono-imidazolidinen (Thiohydantoinen)	426
1.2.3.4. aus 4-Oxo-imidazolidinen	426
1.2.4. aus 2,5-Dioxo-piperazinen	439
1.2.5. aus Morpholinen	447
1.2.5.1. aus 2,5-Dioxo-morpholinen	447
1.2.5.2. aus 2-Oxo-morpholin-Derivaten	448
1.2.5.2.1. über Glycin-Anion-Äquivalente	449
1.2.5.2.2. über Glycin-Kation-Äquivalente	450
1.3. von 2-Oxo-azetidinen	457
1.4. von acyclischen Aminosäure-Derivaten	459
1.4.1. von Acylamino-malonsäure-Derivaten	459
1.4.2. von Iminen und verwandten Verbindungen	474
1.4.2.1. über Glycin-Anion-Äquivalente	474
1.4.2.1.1. mit Alkylhalogeniden und starken Basen in aprotischen Lösungsmitteln	481
1.4.2.1.2. mit Alkylhalogeniden unter Phasen-Transfer-Bedingungen	485
1.4.2.1.3. mit elektrophilen Olefinen durch Michael-Addition	487
1.4.2.1.4. mit Carbonsäure-allylestern unter Palladium-Katalyse	492
1.4.2.1.5. stereoselektive Synthesen	497
1.4.2.1.6. enantioselektive Protonierung von Aminosäure-enolaten (Retroracemisierung)	504
1.4.2.2. über Glycin-Kation-Äquivalente	506
1.4.3. von anderen Aminosäure-Derivaten	508
1.4.3.1. über Glycin-Anion-Äquivalente durch elektrophile Substitution	508
1.4.3.2. über Glycin-Kation-Äquivalente durch nukleophile Substitution	510
1.4.3.2.1. unter basischen Bedingungen	514
1.4.3.2.2. unter sauren Bedingungen	520
1.4.4. von α -Isocyan-carbonsäure-estern	529
1.4.5. von α -Nitro-carbonsäure-estern	537
2. aus aliphatischen Carbonsäure-nitrilen durch Umlagerung	544
3. unter Aufbau der α -Amino-carbonsäure-Funktion durch C—C-Neuknüpfung	545
3.1. aus Kohlendioxid, Kohlensäure-diestern bzw. -chlorid-estern	545
3.1.1. mit Isocyaniden	545
3.1.2. mit Nitro-alkanen	546
3.1.3. mit Iminen	546
3.1.4. mit Benzylamin	547

3.2. aus N-(2,2,2-Trichlor-ethyliden)-carbamidsäure-estern mit Grignard-Verbindungen	548
3.3. aus Trihalogen-methanen, Ammoniak und Carbonyl-Verbindungen	548
3.4. aus N-Alkyliden-carbonsäure-amiden mit Ethenyl-magnesiumbromid	549
3.5. aus α -Methoxy-urethanen mit Phenyl-isocyanid	549
3.6. aus Cyanwasserstoff	550
3.6.1. mit Ammoniak bzw. Aminen und Carbonyl-Verbindungen	550
3.6.1.1. Strecker-Synthese	550
3.6.1.1.1. Aufbau des α -Aminosäure-nitrils unter Verwendung von Cyan-trimethyl-silan	551
3.6.1.1.2. Reaktion mit Ultraschall-Bestrahlung	552
3.6.1.1.3. Hydrolyse der α -Aminosäure-nitrile	553
3.6.1.1.4. stereoselektive Synthesen	555
3.6.1.1.4.1. mit (S)- bzw. (R)-1-Phenyl-ethylamin	556
3.6.1.1.4.2. mit (4S,5S)-5-Amino-2,2-dimethyl-4-phenyl-1,3-dioxan	557
3.6.1.1.4.3. mit 2,3,4,6-Tetra-O-(2,2-dimethyl-propanoyl)- β -D-galacto- pyranosylamin	558
3.6.1.2. Bucherer-Synthese	560
3.6.2. mit Iminen	562
3.6.3. mit Oximen	563
3.7. aus Carbonsäure-nitrilen mit Methyl-(methylthio-methyl)-sulfoxid	564
3.8. aus Kohlenmonoxid/Wasserstoff mit Carbonsäure-amiden und Aldehyden	564
3.8.1. Amidocarbonylierung von Aldehyden	565
3.8.2. Isomerisierung/Aminocarbonylierung von Allylalkoholen bzw. Homoallylalkoholen	566
3.8.3. Isomerisierung/Aminocarbonylierung von Oxiranen	566
3.8.4. Hydroformylierung/Amidocarbonylierung von Olefinen	567
3.9. aus Isocyaniden mit Carbonyl-Verbindungen, Ammoniak bzw. Aminen und Carbonsäuren (Vierkomponenten-Kondensation)	568
4. unter Aufbau der α -Amino-carbonsäure-Funktion durch C–N-Neuknüpfung	572
4.1. mit α -funktionalisierten Carbonsäure-Derivaten und Stickstoff-Verbindungen	572
4.1.1. aus α -Halogen-carbonsäuren	572
4.1.1.1. mit Ammoniak	572
4.1.1.2. mit Kalium-phthalimid (Gabriel-Synthese)	573
4.1.1.3. mit Salzen der Stickstoffwasserstoffsäure	575
4.1.1.4. mit Cyansäure-Salzen	580
4.1.2. aus α -Hydroxy-carbonsäure-estern mit N-Nukleophilen	581
4.1.2.1. durch intermolekulare Wasser-Abspaltung mittels Dialkoxy- carbonyl-diazenen und Triphenylphosphan (Mitsunobu-Reaktion)	581
4.1.2.2. durch Überführung in Trifluormethansulfonsäure-ester	584
4.1.3. aus α -Oxo-carbonsäuren mit Stickstoff-Verbindungen	586
4.1.3.1. durch reduktive Aminierung mit Ammoniak	586
4.1.3.1.1. mit katalytischen oder chemischen Methoden	586
4.1.3.2. unter asymmetrischer Induktion	589
4.1.3.2.1. mit chiralen Aminen	589
4.1.3.2.2. mit chiralen Reduktionsmitteln	590
4.1.3.2.3. Transaminierungen	590
4.1.3.2.4. alkylierende Aminierung über 2-Imino-carbonsäure-ester	600
4.1.3.2.5. reduktive Aminierung mit Alkylierung	601
4.2. durch Oxim- oder Hydrazon-Bildung und anschließende Reduktion	602
4.2.1. Oximierung von Alkan-carbonsäuren	602
4.2.1.1. unter Reduktion	602
4.2.1.2. unter Alkylierung	613
4.2.2. Hydrazon-Bildung und Reduktion	614
4.2.3. über 2-Diazo-carbonsäuren mit Aminen	618
4.3. durch elektrophile Aminierung	618
4.4. Aminierung durch Addition an 2-Alkensäuren	626

4.5. Aminierung durch Umlagerungsreaktionen	627
5. durch Additionsreaktionen an π -Bindungen oder Aziridine	631
5.1. aus 2-Amino-acrylsäuren	631
5.1.1. durch Reduktion	631
5.1.2. durch Addition von Nukleophilen oder Enophilen	632
5.2. aus 2H-Azirinen	635
5.3. aus 2-Carboxy-aziridinen	638
6. aus Allylaminen durch Oxidation zur Erzeugung der Carboxy-Gruppe	640

Teilband II

Amine

A. Herstellung	646
(bearbeitet von R. Hemmer und W. Lürken)	
1. durch Ersatz eines H-Atoms in C–H-Gruppierungen (direkte Aminierung) durch Amino-Gruppen	646
2. durch Ersatz anderer Substituenten durch Amino-Gruppen	665
2.1. eines Halogen-Atoms	665
2.1.1. mit Ammoniak oder Aminen bzw. deren N-Metall-Derivaten	665
2.1.1.1. in aliphatischen C-Halogen-Verbindungen (N-Alkylierung von Ammoniak und Aminen)	665
2.1.1.2. in aromatischen und heteroaromatischen C-Halogen-Verbindungen (N-Arylierung und N-Heteroarylierung von Ammoniak und Aminen)	680
2.1.2. mit N-Benzyl-hydroxylamin	692
2.1.3. mit Acyl- oder Diacyl-aminen	693
2.1.4. mit N-Derivaten der Kohlensäure	700
2.1.5. mit Amidinen von Säuren des Schwefels bzw. mit Sulfilimin	703
2.1.6. mit Amidinen von Säuren des Phosphors oder anderen P–N-Verbindungen	707
2.1.7. mit Urotropin oder 1,3,5-Trialkyl-hexahydro-1,3,5-triazinen	713
2.2. einer Jodonium-Funktion	713
2.3. einer Hydroxy-Gruppe und deren Derivate	714
2.3.1. einer Hydroxy- oder Acyloxy-Gruppe	714
2.3.2. einer anorganisch veresterten Hydroxy-Gruppe	737
2.3.3. einer Organooxy-Gruppe	744
2.3.4. einer Silyloxy-Gruppe	749
2.4. einer Mercapto-, Alkylthio- bzw. Alkylseleno-Gruppe	750
2.5. einer Nitro-Gruppe	754
3. aus C,C-Mehrfachbindungssystemen	755
3.1. durch Addition von Ammoniak oder Aminen (Hydroaminierung)	755
3.1.1. direkte Hydroaminierung	755
3.1.1.1. von olefinischen Verbindungen	755
3.1.1.2. von Allenen, konjugierten Dienen und Alkinen	763
3.1.1.3. von kondensierten Arenen	770
3.1.2. indirekte Hydroaminierung	771
3.2. unter oxidativen Bedingungen (oxidative Aminierung)	791
3.2.1. unter Bildung von Enamin-Derivaten, Diamino-alkanen, Diamino-alkenen bzw. cyclischen Aminen	791
3.2.2. unter Bildung von 2-Halogen-alkylaminen durch Aminohalogenierung (Halogenaminierung)	799
3.2.3. unter Bildung von Amino-alkoholen, Amino-thiolen, vicinalen Diaminen und Derivaten	804
3.3. unter reduktiven Bedingungen (reduktive Aminierung)	813
4. durch Reduktion	815
4.1. von Nitro-Verbindungen	815

4.2. von Nitro-Verbindungen mit Carbonyl-Verbindungen durch reduktive Kondensation	865
4.3. von C-Nitroso-Verbindungen	868
4.4. von Amin-oxiden durch Deoxygenierung	869
4.5. von Oximen bzw. Oxim-Derivaten	878
4.6. von Hydroxylaminen bzw. Hydroximsäure-/Hydroxamsäure-Derivaten	894
4.7. von Iminen, Iminium-Salzen oder Enaminen einschließlich der reduktiven Aminierung von Carbonyl-Verbindungen	898
4.7.1. von isolierten Iminen, Iminium-Salzen bzw. Enaminen	899
4.7.2. durch reduktive Aminierung von Aldehyden und Ketonen	924
4.8. von O/N- bzw. N/N-Acetalen	955
4.9. von Azido-Verbindungen	956
4.10. von verschiedenen N—N-Verbindungen	976
4.11. von Carbonsäure-amiden, -imiden, Thiocarbonsäure-amiden	987
4.12. von Carbonsäure-imid-Derivaten	1003
4.13. von Carbonsäure-nitrilen	1006
4.14. von N-Derivaten der Kohlensäure	1020
4.15. von N-Hetarenen	1024
5. durch Additionsreaktionen an ungesättigte C,N-Gruppierungen	1029
5.1. von Organometall- bzw. CH-aciden Verbindungen ohne Cyclisierung	1029
5.2. unter Cycloaddition	1041
5.2.1. durch [3+2]Cycloaddition zu Pyrrolidinen	1041
5.2.2. durch [4+2]Cycloaddition zu cyclischen bzw. offenkettigen Aminen	1051
5.2.3. durch verschiedene Cycloadditionen zu cyclischen bzw. <i>exocyclischen</i> Aminen	1055
6. durch Kondensationsreaktionen	1059
6.1. Mannich-Reaktion und analoge Reaktionen	1059
6.2. Cyclokondensationsreaktionen einschließlich reduktive Cyclokondensation zu cyclischen bzw. <i>exocyclischen</i> Aminen	1086
6.3. verschiedene Kondensationsreaktionen zu offenkettigen Aminen	1094
6.4. reduktive Aminomethylierung aus Alkenen/Kohlenmonoxid zu tert.-Aminen	1099
6.5. O/N-Austausch in O-Heterocyclen mit prim. Aminen	1100
7. aus Stickstoff-Verbindungen mit organischen Verbindungen der Metalle oder Halbmatalle	1101
7.1. aus prim. und sek. Aminen durch NH-Substitution	1101
7.2. aus Hydroxylamin-Derivaten	1105
7.3. aus N,N-Acetalen durch Ersatz einer Amin-Gruppe	1109
7.4. aus Carbonsäure-N-Derivaten	1110
7.5. aus Azido-Verbindungen	1117
7.6. aus speziellen Stickstoff-Verbindungen	1120
8. aus N-Metall-Derivaten bzw. über N-Metall-Derivaten als Zwischenstufen	1124
9. aus Azido-Verbindungen durch verschiedene Reaktionen außer Reduktion	1133
10. durch Umlagerung oder Abbau des C,N-Gerüsts von Stickstoff-Verbindungen	1137
10.1. von N-Halogen-Verbindungen durch Skelett-Umlagerung	1137
10.2. von Hydroxylaminen	1138
10.3. von Sulfamidsäure-estern, Sulfonsäure-amiden bzw. Sulfilimin	1139
10.4. von Oximen bzw. Oxim-Derivaten	1141
10.5. von En-aminen, α -Halogen-iminen bzw. -immonium-Salzen zu α -Amino-aldehyden bzw. -acetalen	1147
10.6. von N-Yliden (Stevens-Umlagerung und Sommelet-Hauser-Umlagerung)	1149
10.7. durch Smiles-Umlagerung	1154
10.8. durch sonstige Umlagerungen	1155
10.9. durch Abbaureaktionen von bzw. über Carbonsäure- sowie Kohlensäure-N-Derivaten	1160
10.9.1. durch Hofmann-Abbau bzw. verwandte Reaktionen	1160
10.9.2. durch Curtius- bzw. Schmidt-Abbau	1164

10.9.3. durch andere Abbau-Reaktionen	1165
10.10. durch Ringspaltung von N-Heterocyclen	1168
10.10.1. von Aziridinen, Azirinen bzw. Azetidinen	1169
10.10.2. aus anderen N-Heterocyclen	1173
11. durch Spaltungsreaktionen von funktionellen Amin-Derivaten	1187
11.1. von Carbonsäure- bzw. Kohlensäure-N-Derivaten	1187
11.2. von Sulfonsäure- Phosphinsäure- bzw. Phosphorsäure-amiden	1194
11.3. von Iminen	1197
12. aus anderen Aminen bzw. aus quartären Ammonium-Salzen	1199
12.1. aus prim. bzw. sek. Aminen durch N-Alkylierung sowie analoge Reaktionen	1199
12.2. aus Ammoniak bzw. Aminen durch N-(2-Hydroxy-alkylierung) mit Oxiranen und analoge Reaktionen	1202
12.3. aus Aminen durch Umalkylierung bzw. durch Metathese-Reaktionen zwischen Aminen	1214
12.4. aus tert.-Aminen bzw. quartären Ammonium-Salzen durch Dealkylierung	1217
13. durch spezielle Methoden	1228
B. Umwandlung	1235
(bearbeitet von J. Backes)	
I. Allgemein	1235
1. ohne Beteiligung des Amin-N-Atoms	1235
2. unter Beteiligung des Amin-N-Atoms	1235
3. unter Bildung von N,C- bzw. N,X- π -Bindungen	1238
4. zu N-Hetarenen	1239
5. zu N-freien Verbindungen	1240
II. Tabellarische Übersicht	1241
1. zu N-haltigen Verbindungen	1241
1.1. N-Metall-Verknüpfung	1241
1.1.1. Metall-Komplexe	1241
1.1.2. Metallierungen	1241
1.2. Protonierung	1242
1.3. N,C-Verknüpfung	1243
1.3.1. zu Aminosäuren	1243
1.3.2. zu Aziridinen	1243
1.3.3. zu Azetidinen	1244
1.3.4. zu Ammonium-Salzen	1244
1.4. C,N-, C,X- bzw. C,C-Verknüpfung	1245
1.4.1. zu Acetalen	1245
1.4.2. zu En-aminen	1255
1.4.3. zu Dien-aminen	1256
1.4.4. zu Iminen bzw. Iminium-Salzen	1257
1.4.5. zu Oximen bzw. Hydrazonen	1262
1.4.6. zu Nitronen	1262
1.4.7. zu Diazo-alkanen	1262
1.4.8. zu Chinon-iminen	1262
1.4.9. zu Carbonsäure-Derivaten	1264
1.4.10. zu Kohlensäure-Derivaten	1276
2. N-X-Verknüpfungsreaktionen	1287
2.1. N-Halogen-Verknüpfung	1287
2.2. N-O-Verknüpfung	1288
2.2.1. Amin-oxide	1288
2.2.2. Aminoxy-Radikale	1288
2.2.3. Hydroxylamine	1289
2.2.4. Oxime	1290
2.2.5. Hydroxamsäuren	1290
2.2.6. Nitrone	1290
2.2.7. Nitroso-Verbindungen	1290

2.2.8. Furoxane	1290
2.2.9. Nitro-Verbindungen	1291
2.3. N – S-Verknüpfung	1291
2.3.1. Sulfenylamine	1291
2.3.2. Sulfinssäure-amide	1293
2.3.3. Schwefligsäure-amide	1293
2.3.4. Sulfinine	1294
2.3.5. N-Sulfinyl-Verbindungen	1294
2.3.6. Sulfoximide, Sulfodiimide	1295
2.3.7. Sulfonylsäure-amide	1295
2.3.8. Sulfonylsäure-imide	1295
2.3.9. Schwefelsäure-amide	1296
2.3.10. Schwefelsäure-imide	1297
2.4. N-Se-Verknüpfung	1297
2.5. N-Te-Verknüpfung	1297
2.6. N – N-Verknüpfung	1297
2.6.1. Hydrazine	1297
2.6.2. Azo-Verbindungen	1299
2.6.3. Diazonium-Salz	1300
2.6.4. Diazo-alkane	1300
2.6.5. N-Nitroso-amino, N-Nitro-amine usw.	1301
2.6.6. Azoxy-Verbindungen	1302
2.6.7. Triazene, Tetraazene usw.	1302
2.7. N – P-Verknüpfung	1302
2.7.1. N – P ^{III} -Verbindungen	1302
2.7.2. N-haltige Phosphonium-Salze	1306
2.7.3. Phosphan-imine	1306
2.7.4. N-haltige Phosphorine	1306
2.7.5. Phosphinsäure-Derivate	1306
2.7.6. Phosphonsäure-Derivate	1307
2.7.7. Phosphorane	1309
2.7.8. Phosphorsäure-Derivate	1310
3. zu heterocyclischen bzw. heteroaromatischen Verbindungen	1315
3.1. Aziridine, Azetidine	1315
3.2. N-haltige 5-Ring-Heterocyklen	1315
3.3. N-haltige 6-Ring-Heterocyklen	1319
3.4. N-haltige 7-Ring-Heterocyklen	1321
4. zu N-freien Verbindungen	1321
4.1. Alkane	1321
4.2. Alkyl-X-Verbindungen	1322
4.3. Alkene	1324
4.4. Arene	1325
4.5. Aldehyde	1325
4.6. Ketone	1326
4.7. Chinone	1327
4.8. Chinole	1327
4.9. Chinon-methide	1327
4.10. Carbonsäuren	1328
5. zu reaktiven Zwischenstufen	1328

Bibliographie

I. Azo-Verbindungen (Diazene)	1330
II. Azooxy-Verbindungen (Diazen-1-oxide)	1330
III. Nitro-Verbindungen	1331
IV. Aminocarbonsäuren	1332
V. Amine	1333

Azo-Verbindungen



bearbeitet von

DR. SUSANNE LANG-FUGMANN

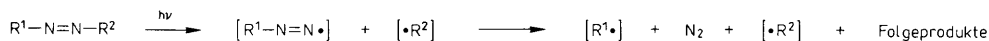
Ratingen

Allgemeines

Die Herstellung von Azo-Verbindungen wurde bereits ausführlich in diesem Handbuch behandelt: Diarylazo-Verbindungen finden sich in Bd. X/3, S. 213–465 (1965); aromatisch-aliphatische Azo-Verbindungen in Bd. X/3, S. 471–489 (1965) sowie aliphatische Azo-Verbindungen in Bd. X/2, S. 761–785 u. 790–799 (1967).

In diesem Band werden deshalb nur Ergänzungen aus der neueren Literatur hinzugefügt. Um einen vollständigen Überblick über die präparativen Methoden zur Herstellung von Azo-Verbindungen zu erhalten, sollten dieser Ergänzungsband und das Hauptwerk parallel gelesen werden.

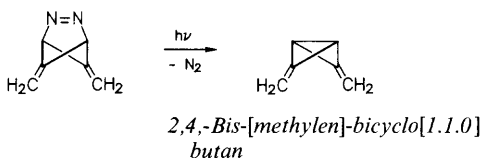
Azo-Verbindungen sind durch eine $-N=N-$ Gruppe, die zwei organische Reste verbindet, gekennzeichnet. In der in den meisten Fällen stabilsten Konfiguration stehen die Substituenten *trans* zueinander (vgl. Bd. X/3, S. 220). Jedoch sind die *cis*- und *trans*-Isomeren unabhängig voneinander existent. Die Umlagerung von *trans*- in *cis*-Azobenzole ist photochemisch möglich (s. u.). *Cis*-Azoalkane sind allerdings nur mäßig stabil, Ausnahmen finden sich bei fluorierten Derivaten. Die tertiären *cis*-Azoalkane sind thermisch sehr labil und spalten Stickstoff ab (s. u.). Ähnlich wie die α -Spaltung bei Ketonen tritt bei vielen Azo-Verbindungen die photolytische Spaltung in zwei Stufen ein:



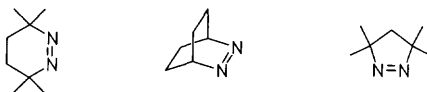
Besonders in der Gasphase, auch bei sehr tiefen Temperaturen, ist die photolytische Spaltung gegenüber der *cis/trans*-Isomerisierung bevorzugt, die unter erhöhtem Druck und in Lösungen vorherrscht. Bei den meisten acyclischen Azoalkanen erfolgt daher die Photodissoziation in Lösung indirekt, d. h. die photochemische Reaktion besteht zunächst in einer *trans/cis*-Isomerisierung, während die Stickstoff-Eliminierung aus der *cis*-Verbindung thermisch erfolgt¹. Bei cyclischen Azo-Verbindungen ist eine *cis/trans*-Isomerisierung nur möglich, wenn es sich um größere als sechsgliedrige Ringe handelt. Sonst beobachtet man nur Stickstoff-Eliminierung. Die präparative Bedeutung dieser Photodissoziation liegt vor allem in der Erzeugung gespannter Ringe aus cyclischen Azo-Verbindungen²:

¹ M. Klessinger u. J. Michl, *Lichtabsorption und Photochemie organischer Moleküle*, S. 325–330, VCH Verlagsges., Weinheim 1989.

² G. J. Snyder u. D. A. Dougherty, *J. Am. Chem. Soc.* **107**, 1774 (1985).



Einige Azo-Verbindungen gehen die Photolysereaktion ($\lambda > 300$ nm) nur in sehr geringem Maße oder gar nicht ein und werden deshalb als „reluktante Azoalkane“ bezeichnet. Es handelt sich dabei um cyclische Azo-Verbindungen des Typs:



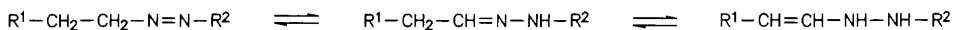
Die π -Elektronen der Azo-Gruppe können mit π -Elektronen der organischen Reste konjugieren, so daß farbige Verbindungen resultieren. Aromatische Azo-Verbindungen finden deshalb breite industrielle Anwendung als Farbstoffe, vorwiegend an Phenyl- oder Naphthyl-Reste gebunden; ihre Herstellung ist deshalb von großer wirtschaftlicher Bedeutung. Tertiäre Azoalkane, bes. die α -Nitrile werden als Radikal-Bildner technisch in Radikal-Kettenpolymerisationen verwendet, z. B. *Bis*-[1-cyan-1-methyl-ethyl]-diazan [Azoisobuttersäurenitril, 2,2'-Azo-bis-(2-methyl-propionitril), Azobisisobutyronitril, AIBN].

Die Untersuchungen zur *cis*/*trans*-Isomerisierung aromatischer Azo-Verbindungen gehen auf die Entdeckung von (*Z*)-Azobenzol und seine Synthese aus (*E*)-Azobenzol im Jahre 1937 zurück. Wie erwartet, kann das photochemische Gleichgewicht beider Formen von der Wellenlänge des verwendeten Lichts abgeleitet werden. Azobenzol liegt in Toluollösung bei Bestrahlung mit Licht von 365 nm zu 91% als (*Z*)-Isomer vor, bei 405 und 436 nm nur zu 12 bzw. 14%. In der Dunkelheit liegt das Gleichgewicht praktisch zu 100% auf der Seite des (*E*)-Isomeren. Für die Isomerisierung sind zwei Mechanismen – in Abhängigkeit von den Substituenten an den aromatischen Resten – zu unterscheiden. Neben den (*E*/*Z*)-Isomeren sind auch verschiedene C – N-Bindungsrotamere möglich, wenn sperrige Substituenten in der *ortho*- oder *meta*-Position die freie Drehbarkeit einschränken. Weitere Einzelheiten zu dieser Isomerie findet man in Lit.¹.

Die Nomenklatur der Azo-Verbindungen wurde bereits in Bd. X/3, S. 224ff. u. 10/2, S. 761f. erläutert; die IUPAC-Nomenklatur wird praktisch wenig verwendet, ebenso wie die Chemical Abstracts-Bezeichnung der Azo-Verbindungen als Diazene.

Zur Reaktivität der Azo-Gruppe s. Bd. X/3, S. 219f. und für einen sehr ausführlichen Überblick vgl. Lit.². Die Azo-Gruppe kann im Verlauf chemischer Reaktionen unterschiedliche Nachbargruppeneffekte ausüben³.

Das tautomere Gleichgewicht von Azo-Verbindungen mit Hydrazonen und Enhydrazinen wurde eingehend untersucht, s. z. B. Lit.⁴ und dort zitierte Lit.



¹ H. Zollinger, *Color Chemistry*, S. 103ff., VCH Verlagsges. Weinheim 1987.

² S. Patai, *The Chemistry of Functional Groups: The Chemistry of the Hydrazo, Azo and Azoxy Groups*, Part 1 and 2, Wiley, London · New York · Sidney · Toronto 1975.

³ E. L. Allred u. C. R. Flynn, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 614 (1975).

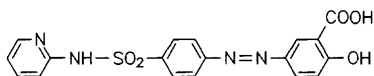
E. L. Allred, J. E. Oberlander, P. F. Ranken, *J. Am. Chem. Soc.* **100**, 4910f. (1978).

⁴ H. Simon u. W. Moldenhauer, *Chem. Ber.* **100**, 1949–1960 (1967).

In diesem Werk wurde es bereits im Kapitel „Hydrazone“, Bd. E14b, S. 439 behandelt. Azo-Verbindungen kommen in der Natur nicht vor, jedoch wird im *Karbolegerling* (*Agaricus xanthoderma*), einer Champignonart, bei Verletzungen des Fruchtfleisches aus im Pilz enthaltenen Vorstufen *4,4'-Dihydroxy-azobenzol* freigesetzt¹.

Zur titrimetrischen Bestimmung von Azo-Verbindungen können Dihydro-1,4-diazine verwendet werden².

Aromatische Azo-Verbindungen sind wegen ihrer Verwendung als Farbstoffe intensiv toxiologisch untersucht worden. Die akute Toxizität ist recht gering. Die möglichen chronischen Wirkungen bestehen in einer Allergisierung. Einige Azofarbstoffe sind **carcinogen**. Dies ist z. B. der Fall bei *Buttergelb* (*Dimethylamino-azobenzol*; DAB), *2-Amino-4,4'-dimethyl-azobenzol* und *Kongorot*. Andererseits werden Azo-Verbindungen als Pharmaka verwendet, z. B. das Darmtherapeutikum *Sulfasalazin* (*Salazosulfapyridin*):



(3-Carboxy-4-hydroxy-phenyl)-[4-(2-pyridylaminosulfonyl)-phenyl]-diazene

Azo-Verbindungen werden im Verdauungsapparat zu den entsprechenden Aminen reduziert, von denen eine indirekte **cancerogene** Wirkung ausgehen kann. Aus diesem Grund werden von den bedeutenden Herstellern von Azofarbstoffen keine Benzidin-Farbstoffe mehr produziert. Das **cancerogene** 2-Amino-naphthalin wird ebenfalls nicht mehr verwendet und durch 2-Amino-1-sulfo-naphthalin ersetzt.

Der Metabolismus cancerogener Azo-Verbindungen, wie z. B. von *4-Dimethylamino-azobenzol*, verläuft über drei Schritte:

- ① oxidative *N*-Demethylierung
- ② *N*-Hydroxylierung
- ③ Bindung des resultierenden 4-(*N*-Methyl-hydroxamino)-azobenzols an Proteine und Nukleinsäuren

Im Gegensatz hierzu wirkt 4-Diethylamino-azobenzol nicht cancerogen. **Cancerogene Azo-Verbindungen** besitzen typischerweise *exo*-cyclische Amino-Gruppen in 4-Stellung, teilweise ist eine Methylamino-Gruppe erforderlich. Wenn Azofarbstoffe polare Substituenten wie beispielsweise die Sulfo-Gruppe enthalten, sind sie i. a. nicht cancerogen, z. B. *Amaranth* (*Naphtholrot S*), zur weiteren Information s. Lit.³.

Bei der Herstellung und Entsorgung cancerogener Azo-Verbindungen bzw. bei Verwendung cancerogener aromatischer Amine müssen deshalb entsprechende Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden.

¹ M. Gill u. W. Steglich, Zechmeister (Prog. Chem. Org. Nat. Prod.) **51**, 238 (1987).

² F.P. 1 565 179 (1968), Ciba Geigy AG.; C. A. **72**, 100 257 (1970).

³ G. M. Williams u. J. H. Weisburger, Chemical Carcinogens in: C. D. Klaassen, M. O. Amdur u. J. Doull, Casarett and Doull's Toxicology, The Basic Science of Poisons (3.), S. 115f., MacMillan Publishing Company, New York 1986.

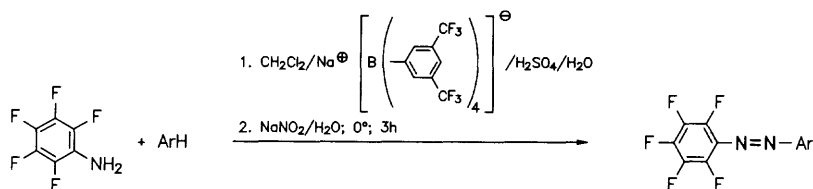
A. Herstellung

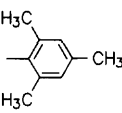
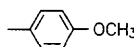
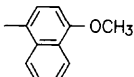
a) Diaryl-, Aryl-hetaryl- und Dihetaryl-azo-Verbindungen

1. durch Kupplungen (het)aromatischer Diazonium-Salze

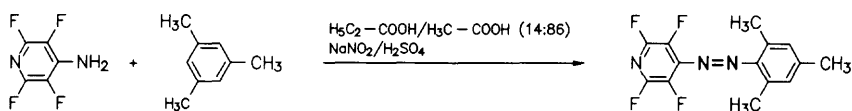
1.1. mit aromatischen Kohlenwasserstoffen

Diese Reaktion ist nur begünstigt, wenn das Diazonium-Salz durch (–)M-Substituenten genügend aktiviert ist, bzw. der aromatische Kohlenwasserstoff eine ausreichend hohe Elektronendichte an einem oder mehreren C-Atomen aufweist (vgl. Bd. X/3, S. 230–232). Pentafluor-anilin kann durch Phasen-Transfer-Katalyse in das Diazonium-Salz übergeführt und in situ mit bestimmten Kohlenwasserstoffen gekuppelt werden¹:



Ar	Produkt
	2,3,4,5,6-Pentafluor-2',4',6'-trimethyl-azobenzol
	4'-Methoxy-2,3,4,5,6-pentafluor-...
	4-Methoxy-1-(pentafluor-phenylazo)-naphthalin

Konzentrierte Schwefelsäure in Kombination mit aliphatischen Carbonsäuren als Medium zur Diazotierung schwächer basischer Arylamine² findet Verwendung bei der Herstellung von 2,3,5,6-Tetrafluor-4-(2,4,6-trimethylphenylazo)-pyridin:



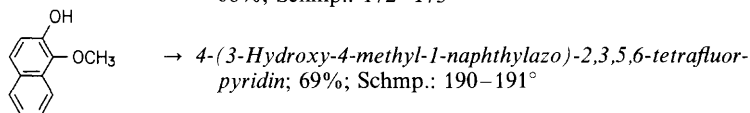
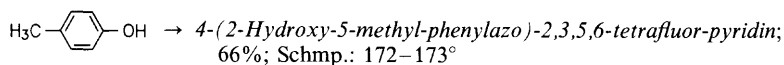
2,3,5,6-Tetrafluor-4-(2,4,6-trimethylphenylazo)-pyridin³: 20 ml einer Mischung von Propansäure und Essigsäure im Verhältnis 14 : 86 wird zu einer Lösung von 0,7 g (10 mmol) Natriumnitrit in 20 ml 98%iger Schwefelsäure unter Rühren getropft. Dabei soll die Temp. nicht über – 30° ansteigen. Man läßt auf 0° erwärmen, setzt 1,65 g (10 mmol) 4-Amino-tetrafluor-pyridin zu und läßt mindestens 3 h bei 0° rühren, bevor man 1,2 g (10 mmol) 1,3,5-Trimethyl-benzol (Mesitylen) zusetzt. Sofort fällt ein roter Feststoff aus. Nach 3 h Rühren gießt man die Mischung auf Eiswasser und filtriert ab. Die Kristalle werden mittels Flash-Chromatographie gereinigt; Ausbeute: 77% (2,3 g; 7,7 mmol); Schmp.: 142–143°.

¹ H. Iwamoto, T. Sonoda u. H. Kobayashi, J. Fluorine Chem. **24**, 535 ff. (1984).

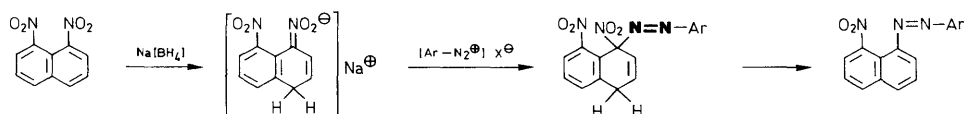
² K. H. Saunders, *The Aromatic Diazo-compounds and their Applications*, S. 11, Arnold London 1936.

³ A. C. Adam, R. E. Banks u. R. Thompson, J. Fluorine Chem. **26**, 263 ff. (1984).

Analog erhält man u. a. mit

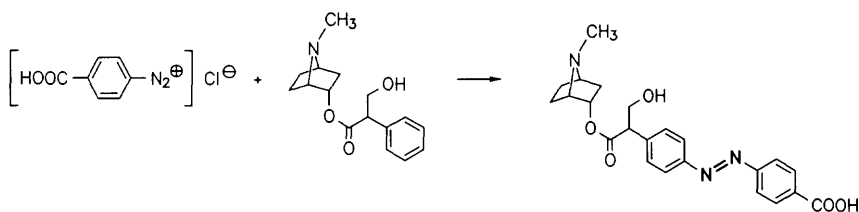


1,8-Dinitro-naphthalin wird mit Natriumboranat zum Salz des 8-Nitro-1-*aci*-nitro-1,4-dihydro-naphthalins reduziert, das unter Abspaltung von salpetriger Säure mit verschiedenen Diazonium-Salzen zu den entsprechenden 1-Arylazo-8-nitro-naphthalinen reagiert¹:



Ar	...-naphthalin	[%]	Schmp. [°C]
C ₆ H ₅	8-Nitro-1-phenylazo-...	38	97–98 (rot)
	8-(4-Chlor-phenylazo)-1-nitro-...	45	116–118 (rot)
	8-(4-Methoxy-phenylazo)-1-nitro-...	71	138 (hellrot)
	8-Nitro-1-(4-nitro-phenylazo)-...	57	209–211 (dunkelrot)

Zum Spurennachweis von Hyoscyamin mittels Antigen-Antikörper-Reaktion wurde Hyoscyamin mit 4-Carboxy-benzoldiazonium-Salz gekuppelt und mit Rinderserumalbumin (BSA) verknüpft²:



2-endo-[2-[4-(4-Carboxy-phenylazo)-phenyl]-3-hydroxy-propanoyloxy]-7-syn-methyl-7-aza-bicyclo[2.2.1]heptan²: 27,4 mg (33,3 mmol) 4-Amino-benzoesäure werden in 3 ml 0,2 M Salzsäure gelöst, auf 0 bis –4° gekühlt und mit 2 ml einer eisgekühlten wäßr. Lösung von 12,4 mg (18 mmol) Natriumnitrit versetzt. Die Mischung wird 1 h bei 20° gerührt und zu einer Lösung von 57 mg L-Hyoscyamin in 2 ml 1 N Salzsäure gegeben. Nach 4 h bei 4° und Lichtausschluß ist die Kupplung beendet. Das so gebildete Hapten wird ohne Aufarbeitung an Rinderalbumin gebunden².

¹ Th. Severin, J. Hufnagel u. H.-L. Temme, Chem. Ber. **101**, 2468–2471 (1968).

² U.S.P. 4591 573 (23.09.1983), US Sec. of the Army.