

scheiden des gebildeten Wassers unter Rückfluß erhitzt, dann über Nacht belassen. Nach Abdampfen des Benzols wurde zweimal i. Vak. destilliert. Ausb. 56% d. Th.; Sdp._{0.4} 127°, d_{20}^{20} 1.06417, n_D^{20} 1.57843.

$C_{13}H_{13}ON$ (199.2) Ber. C 78.35 H 6.58 Gef. C 78.50 H 6.90

Die Darstellung der nachstehenden Verbindungen erfolgte in der gleichen Weise:

Opt.akt. [α -Thiophenyl]- α -phenyl-äthylamin: Ausb. 34% d. Th.; Sdp._{0.7} 153°. Nach Umkristallisieren aus Methanol Schmp. 52–53°.

$C_{13}H_{13}NS$ (231.3) Ber. C 72.52 H 6.07 N 6.51 Gef. C 72.14 H 6.15 N 6.61

Opt.akt. [α -Naphthal]- α -phenyl-äthylamin: Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Petroläther bei -10° Schmp. 52°.

$C_{19}H_{17}N$ (259.3) Ber. C 87.99 H 6.61 N 5.40 Gef. C 87.30 H 6.69 N 5.57

Opt.akt. [α -Pyridal]- α -phenyl-äthylamin: Ausb. 54% d. Th.; Sdp.₁ 146°, n_D^{20} 1.58166.

$C_{14}H_{14}N_2$ (210.3) Ber. C 79.96 H 6.71 Gef. C 79.84 H 6.58

Opt.akt. [β -Pyridal]- α -phenyl-äthylamin: Ausb. 50% d. Th.; Sdp._{0.8} 156–158°, d_{20}^{20} 1.0673, n_D^{20} 1.5864.

$C_{14}H_{14}N_2$ (210.3) Ber. C 79.96 H 6.71 N 13.32 Gef. C 79.49 H 6.87 N 13.49

Opt.akt. [γ -Pyridal]- α -phenyl-äthylamin: Ausb. 94% d. Th.; Sdp.₁ 148°, d_{20}^{20} 1.0584, n_D^{20} 1.58538.

$C_{14}H_{14}N_2$ (210.3) Ber. C 79.96 H 6.71 N 13.32 Gef. C 79.50 H 6.99 N 13.39

422. Horst Böhme, Dieter Morf und Eberhard Mundlos: Über α -Azido-äther

[Aus dem Pharmazeutisch-Chemischen Institut der Universität Marburg (Lahn)]

(Eingegangen am 23. Oktober 1956)

α -halogenierte Äther reagieren mit Natriumazid in wäßriger Lösung oder mit einer Anschlammung von Silberazid in Methylchlorid unter Bildung von relativ beständigen α -Azido-äthern, deren chemisches Verhalten und Ultraviolettabsorption beschrieben wird.

In ähnlicher Weise wie Säurechloride¹⁾ oder Benzylchlorid²⁾ setzen sich α -halogenierte Äther mit Salzen der Stickstoffwasserstoffsäure um, und es gelingt, α -Azido-äther (I)³⁾ zu isolieren. Den einfachsten Vertreter dieser Verbindungsklasse erhält man durch 1stdg. Schütteln von Chlormethyl-methyläther mit überschüssiger, wäßriger Natriumazid-Lösung bei Raumtemperatur. Der α -halogenierte Äther vermag dabei einerseits kryptoionisch mit Azidionen zu reagieren, unterliegt andererseits aber auch der Hydrolyse zu Halogenwasserstoff, Alkohol und Aldehyd. Das Rohprodukt ist deshalb durch Stickstoffwasserstoffsäure verunreinigt, die durch Schütteln mit Lauge leicht abgetrennt werden kann. Azidomethyl-methyläther ist eine farblose, angenehm ätherisch riechende Flüssigkeit, die an der Luft außerordentlich leicht flüchtig ist und sich unter Atmosphärendruck destillieren läßt.

¹⁾ Th. Curtius u. K. Heidenreich, J. prakt. Chem. [II] 52, 454 [1895].

²⁾ Th. Curtius u. G. Ehrhart, Ber. dtsh. chem. Ges. 55, 1559 [1922].

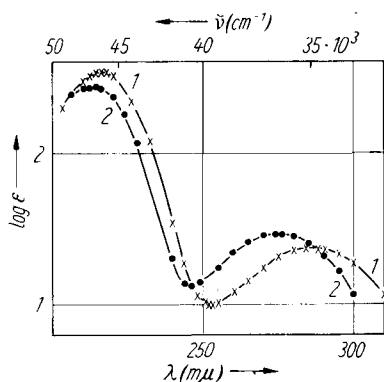
³⁾ Ähnlichen Bau haben die von A. Bertho beschriebenen Azidoderivate acetylierter Kohlenhydrate; Ber. dtsh. chem. Ges. 63, 836 [1930], und später.

Größere Schwierigkeiten bereitete die Darstellung von Azidomethyl-äthyl-äther, der trotz Behandelns mit Lauge nicht analysenrein zu erhalten war und vermutlich Äthylal enthielt, das sich durch Destillation nicht abtrennen ließ. Erst 3stdg. Erhitzen mit $3n$ H_2SO_4 auf 70° führte zu einem reinen Produkt.

Die Ausbeuten an α -Azido-äthern beim Arbeiten mit Natriumazid in wäßriger Lösung waren wegen der parallellaufenden Hydrolyse der α -chlorierten Äther aber nur gering. Deshalb haben wir in weiteren Versuchen Silberazid in Methylenchlorid angeschlämmt und mit α -halogeniertem Äther umgesetzt. Hierbei wurden die α -Azido-äther in besseren Ausbeuten erhalten, allerdings in nicht so reiner Form, da die vollständige Abtrennung des Lösungsmittels Schwierigkeiten machte.

Die Tatsache, daß α -Azido-äther nicht wie α -halogenierte Äther in Berührung mit Wasser zerfallen – auch nach mehrtägigem Stehenlassen der wäßrigen Lösung läßt sich Stickstoffwasserstoffsäure mit Hilfe der sehr empfindlichen Eisen(III)-Reaktion nicht nachweisen –, gab zu Zweifeln Anlaß,

ob die isolierten Produkte die angenommene Struktur hatten, oder ob sich nicht unter Verschiebung von Protonen oder Alkylresten heterocyclische Verbindungen, z. B. II oder III, gebildet hatten. Gegen eine solche Annahme sprach aber zunächst das UV-Absorptionsspektrum, das die für aliphatische Azide charakteristische Bande zwischen 275 und 290 $m\mu$ zeigte. In Abbild. 1 ist dem Spektrum des 2-Azido-butans das des Azidomethyl-methyl-äthers gegenübergestellt, das sich praktisch mit dem der Äthylverbindung deckt.

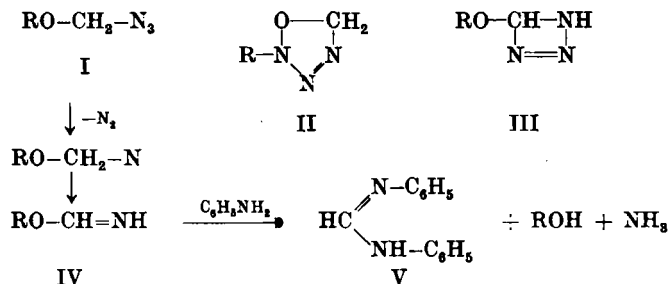


Abbild. 1. Ultraviolettabsorption methanol. Lösungen von 1) 2-Azido-butans; 2) Azidomethyl-methyl-äther

Aber auch auf chemischem Wege ließen sich Formeln wie II und III ausscheiden. Durch Erhitzen mit 80-proz. Schwefelsäure wurden die α -Azido-äther gespalten, und es ließ sich Formaldehyd in einer Menge von 50 % d. Th. nachweisen. Wäre aus I unter Wanderung eines Protons III entstanden, so hätte bei der Hydrolyse Ameisensäure statt Formaldehyd entstehen müssen. Erhitzte man andererseits Azidomethyl-methyl-äther in Anilin auf 160 – 170° , so wurde Stickstoff und Ammoniak abgespalten. Bei der anschließenden Destillation ging unter Atmosphärendruck bei 59 – 62° zunächst eine Fraktion über, die sich als Methanol erwies; die Identifizierung erfolgte durch Überführung in den kristallinen 3,5-Dinitro-benzoesäure-methylester⁴⁾. Der nach Abdestillieren des überschüssigen Anilins hinterbleibende feste Rückstand lieferte bei der Sublimation im Hochvakuum eine farblose, kristallisierte Substanz vom Schmp. 138 – 139° , die sich als N,N' -Diphenyl-formamidin (V) erwies.

⁴⁾ T. Reichstein, Helv. chim. Acta 9, 799 [1926].

Die Tatsache, daß bei der Umsetzung mit Anilin Methanol entsteht, spricht gegen die Annahme eines Oxatriazol-Derivates (II), bei welcher der Alkylrest nicht am Sauerstoff gebunden ist. Im übrigen verlief diese Reaktion so, wie es von einem Azid zu erwarten war⁵⁾; der nach Abspaltung von zwei Stickstoffatomen verbleibende Molekeltorso lagert sich zum Imino-äther (IV) um, der in bekannter Weise⁶⁾ mit zwei Molekeln Anilin unter Freisetzung von Alkohol und Bildung von V weiter reagiert.



In ganz analoger Weise liefert Azidomethyl-äthyl-äther beim Erhitzen in Anilin neben *N,N'*-Diphenyl-formamidin (V) Äthanol, das wieder durch Überführung in den kristallisierten 3,5-Dinitro-benzoesäure-ester identifiziert wurde.

Schließlich gelang es auch, die α -Azido-äther durch Erhitzen mit Natriumalkoholat zu zerlegen⁷⁾; das abgespaltene Azidion war qualitativ mit Hilfe der Eisen(III)-Reaktion nachzuweisen und zu bestimmen durch acidimetrische Titration der nach vorhergehendem Ansäuern mit Wasserdampf übergetriebenen Stickstoffwasserstoffsäure.

Beschreibung der Versuche

Azidomethyl-methyl-äther

22 g Chlormethyl-methyl-äther wurden mit einer Lösung von 55 g Natriumazid in 130 ccm Wasser 1 Stde. auf der Maschine geschüttelt. Die organische Phase wurde abgetrennt und nach Zugabe von Phenolphthaleinlösung unter Umschwenken mit 1*n* KOH bis zur bleibenden Rotfärbung versetzt. Nach erneuter Abtrennung wurde mit gesättigter Calciumchloridlösung ausgeschüttelt, über Calciumchlorid getrocknet und über eine Vigreux-Kolonnen destilliert. Sdp.₇₅₃ 81–82°, Ausb. 5 g (21% d. Th.).

$\text{C}_2\text{H}_5\text{ON}_3$ (87.1) Ber. C 27.58 H 5.79 N 48.25 Gef. C 27.99 H 5.62 N 47.86

Formaldehyd-Bestimmung: 41.8 mg Subst. wurden mit 20 ccm 6*n* H_2SO_4 am Rückflußkühler 1½ Stdn. auf 70° und anschließend noch ½ Stde. auf 100° erhitzt. Das erkaltete Gemisch wurde zu 1000 ccm aufgefüllt und in 1 ccm der Lösung Formaldehyd photometrisch mit Chromotropsäure⁸⁾ bestimmt. Ber. 14.5 γ , gef. 7.0 γ .

Spaltung mit Natriumäthylat: 518 mg Subst. wurden mit einer Lösung von 0.5 g Natrium in 30 ccm absol. Äthanol 5 Stdn. am Rückflußkühler erhitzt, danach auf dem Wasserbad eingedunstet und der Rückstand in Wasser aufgenommen. Nach Zugabe überschüssiger verd. Schwefelsäure wurde Stickstoffwasserstoffsäure mit Wasserdampf in vorgelegte 0.1*n* KOH übergetrieben und gegen Phenolphthalein zurücktitriert. Ber.

⁵⁾ Vergl. J. H. Boyer u. F. C. Canter, Chem. Reviews 54, 1 [1954].

⁶⁾ A. Pinner, Ber. dtsch. chem. Ges. 16, 358 [1883].

⁷⁾ R. Stollé u. H. Storch, J. prakt. Chem. [II] 185, 128 [1932].

⁸⁾ E. Bremaris, Z. analyt. Chem. 180, 44 [1949].

59.5 ccm 0.1*n* KOH, gef. 14.5 ccm⁹). In der austitrierten Lösung gab Eisen(III)-chlorid eine tiefrote Färbung.

Pyrolyse in Anilin: 3.3 g Subst. wurden mit 50 g frisch dest. Anilin im Ölbad von 170° am Rückflußkühler erhitzt, bis die Abspaltung von Stickstoff und Ammoniak beendet war. Gegen Ende der Reaktion schieden sich im Kühler 0.1 g farbloses, krist. Ammoniumazid ab. Nach dem Erkalten wurde das Reaktionsprodukt bei Atmosphärendruck fraktioniert. Das zwischen 59–61° übergehende Destillat wurde rektifiziert, Sdp.₇₄₈ 62–64°, Ausb. 0.8 g (66% d. Th.).

0.3 g davon blieben mit 3 g 3.5-Dinitro-benzoylchlorid und 3 ccm trockenem Pyridin in trockenem Benzol 2 Stdn. stehen, dann wurde filtriert und die Lösung je zweimal mit 6*n* KOH und 6*n* HCl, sowie mehrmals mit Wasser ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen über Calciumchlorid wurde i. Vak. eingedunstet und der krist. Rückstand aus Ligroin umkristallisiert. Schmp. und Misch-Schmp. mit 3.5-Dinitro-benzoesäure-methylester⁴) 108–109°.

$C_6H_6O_6N_2$ (226.2) Ber. C 42.48 H 2.68 N 12.39 Gef. C 42.49 H 2.72 N 12.71

Nach Entfernung des Methanols wurde überschüssiges Anilin i. Vak. abdestilliert. Es hinterblieben 7.2 g eines bald erstarrenden Rückstandes, der bei 0.01 Torr aus einem Luftbad von 110–120° sublimiert und anschließend aus Ligroin umkristallisiert wurde. Schmp. und Misch-Schmp. mit *N,N'*-Diphenyl-formamidin 138–139°, Ausb. 5.8 g (77% d. Th.).

$C_{13}H_{12}N_2$ (196.3) Ber. C 79.56 H 6.17 N 14.28 Gef. C 79.71 H 6.34 N 14.28

Azidomethyl-äthyl-äther

a) 23 g Chlormethyl-äthyl-äther wurden mit 48 g Natriumazid in 112 ccm Wasser 1 Stde. auf der Maschine geschüttelt. Das abgetrennte Rohprodukt wurde mit 17 ccm 3*n* H₂SO₄ unter lebhaftem Rühren 3 Stdn. auf 70° erhitzt. Nach erneutem Abtrennen wurde unter Umschütteln mit 1*n* KOH versetzt bis zur bleibenden Rotfärbung von Phenolphthalein, wieder abgetrennt, dreimal mit gesättigter Calciumchlorid-Lösung ausgeschüttelt, über Calciumchlorid getrocknet und destilliert. Sdp.₇₅₂ 97–99°, Ausb. 3.3 g (14% d. Th.).

$C_3H_7ON_3$ (101.1) Ber. C 35.63 H 6.98 N 41.56 Gef. C 36.62 H 7.28 N 41.91

b) 17.0 g Silbernitrat in 400 ccm Wasser und 6.5 g Natriumazid in 300 ccm Wasser wurden unter dauerndem Umschwenken zusammengegeben. Der dekantierte Niederschlag wurde zweimal mit 800 ccm Wasser, zweimal mit 250 ccm Äthanol, fünfmal mit 100 ccm Äther und zweimal mit 100 ccm Methylenchlorid¹⁰) geschüttelt und dekantiert, er wurde anschließend in wenig Methylenchlorid angeschlämmt, zu 7.5 g Chlormethyl-äthyl-äther in 100 ccm Methylenchlorid gegeben und 2 Stdn. unter Feuchtigkeitsabschluß und Rühren auf 45° erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde abgenutscht, das Filtrat 2 Stdn. über Calciumchlorid getrocknet und das Lösungsmittel zuerst über eine Kolonne von Braunschweiger Wendeln, dann über eine Vigreux-Kolonne abdestilliert, bis bei einer Badtemperatur von 140° nichts mehr übergang. Der Rückstand wurde ohne Kolonne destilliert, Sdp.₇₅₀ 98–103°, Ausb. 4.0 g (50% d. Th.).

Die Substanz gab nach dem Schütteln mit Wasser weder mit Silbernitrat noch mit Eisenchlorid eine Azid-Reaktion. Nach erneuter Destillation wurde die zwischen 100 bis 103° übergehende Fraktion analysiert.

$C_3H_7ON_3$ (101.1) Ber. C 35.63 H 6.98 N 41.56 Gef. C 36.76 H 7.58 N 40.20

Pyrolyse in Anilin: 3.2 g Subst. gaben nach Erhitzen mit 50 ccm frisch dest. Anilin auf 170° und Aufarbeiten in der oben beschriebenen Weise 2.8 g (45% d. Th.) *N,N'*-Diphenyl-formamidin vom Schmp. und Misch-Schmp. 138–139° und 1.0 g (68% d. Th.) Äthanol vom Sdp. 78° das als 3.5-Dinitro-benzoesäure-ester vom Schmp. und Misch-Schmp. 93–94° identifiziert wurde.

$C_6H_8O_6N_2$ (240.2) Ber. C 45.01 H 3.35 N 11.67 Gef. C 45.33 H 3.61 N 11.60

⁹) Daß bei dieser Umsetzung zu niedrige Werte gefunden werden, ist bekannt und durch Nebenreaktionen bedingt. Vergl. l. c.⁵).

¹⁰) Methylenchlorid wurde zuvor über Diphosphorpentoxyd getrocknet, über eine Kolonne fraktioniert und über Diphosphorpentoxyd aufbewahrt.