

Reinhard W. Hoffmann und Gabriele Guhn

Fragmentierung von Azoverbindungen, V¹⁾

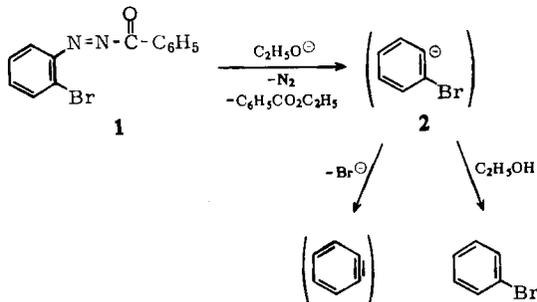
pH-Abhängigkeit der Reaktionswege bei der basenkatalysierten Fragmentierung von Aryl-benzoyl-diimiden

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Heidelberg

(Eingegangen am 9. November 1966)

Durch basenkatalysierte Spaltung von Aryl-benzoyl-diimiden wird intermediär ein Aryldiimid (3) freigesetzt, das je nach der Basen-Konzentration anionisch zu einem Aryl-Anion oder radikalisch zu einem Aryl-Radikal zerfällt. Durch Umsetzung in *O*-deutertem Alkohol konnte gezeigt werden, daß der anionische Zerfall bei einer Alkoholat-Konzentration $>0.05\ m$ merklich, bei $>1.5\ m$ ausschließlich eintritt.

Die äthylat-katalysierte Fragmentierung von [2-Brom-phenyl]-benzoyl-diimid (1) führt zu Dehydrobenzol²⁾, dessen Entstehung auf die intermediäre Bildung des 2-Brom-phenyl-Anions (2) zurückzuführen ist.



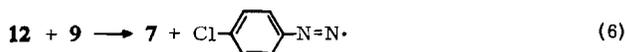
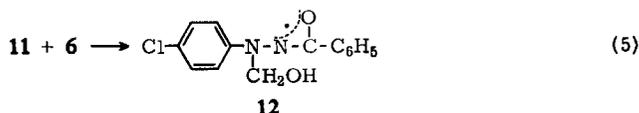
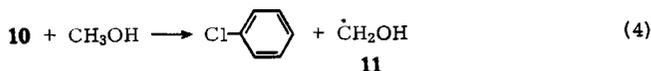
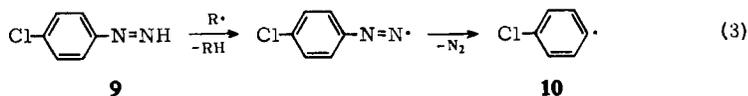
2 wird unter diesen Bedingungen überwiegend zu Brombenzol protoniert. Andererseits zeigten Cohen und Nicholson³⁾, daß Phenyl-benzoyl-diimid im schwach alkalischen oder schwach sauren Gebiet eine Fragmentierung erleidet, die zu Phenyl-Radikalen führt. Eine Verzweigung der Reaktionswege zwischen einem radikalischen und einem anionischen Zerfall findet wahrscheinlich auf der Stufe des Aryldiimids (3) statt⁴⁾.

¹⁾ IV. Mittel.: R. W. Hoffmann und K. R. Eicken, Chem. Ber. 100, 1465 (1967), vorstehend.

²⁾ R. W. Hoffmann, Chem. Ber. 97, 2772 (1964).

³⁾ S. G. Cohen und J. Nicholson, J. org. Chemistry 30, 1162 (1965); J. Nicholson und S. G. Cohen, J. Amer. chem. Soc. 88, 2247 (1966).

⁴⁾ D. J. Cram und J. S. Bradshaw, J. Amer. chem. Soc. 85, 1108 (1963).



Schritt (3), die Bildung des 4-Chlor-phenyl-Radikals und Schritt (4), die Abstraktion des α -ständigen Wasserstoffs aus Methanol⁸⁾ bedürfen keiner weiteren Bemerkung. Schritt (5) stützt sich auf folgende Überlegungen: Aus der Kinetik der basenkatalysierten Zersetzung von 6, die an Hand der Stickstoff-Entwicklung verfolgt wurde⁹⁾, ergibt sich, daß der geschwindigkeitsbestimmende Schritt vor der Stufe 9 liegt. 9 muß demnach unter diesen Bedingungen eine reaktive Zwischenstufe sein, deren Stationärkonzentration verschwindend klein ist. Folglich ist eine Reaktionskette, die nur aus den Schritten (3) und (4) besteht, unwahrscheinlich, denn dann müßte das sicher kurzlebige Hydroxymethylen-Radikal (11) mit dem in minimaler Konzentration vorliegenden 9 reagieren. Die einzige Verbindung, die 11 in nennenswerter Konzentration antrifft, und mit der es reagieren kann, ist das Ausgangsmaterial 6. Durch Addition von 11 an 6 resultiert dann das stabilere Radikal 12, das schließlich mit 9 nach Gleichung (6) die Reaktionskette fortsetzt und zur Bildung von 7 führt. Da weiterhin die Kinetik der Stickstoff-Entwicklung bei der basenkatalysierten Zersetzung von 6 über einen weiten Bereich der Versuchsbedingungen stets pseudo-erster Ordnung in 6 ist⁹⁾, verlangt die Tatsache, daß nur 50% Stickstoff entbunden werden, daß pro zerfallendes Molekül 6 bzw. 9 je ein weiteres Molekül 6 in einer raschen Folgereaktion ohne Abspaltung von Stickstoff verbraucht wird. Dies geschieht in Schritt (5).

Es sei aber betont, daß trotz des entstehenden geschlossenen Bildes Schritt (5) bislang rein spekulativ ist. Ein Reaktionsschema, das eine mit dem Zerfall von 9 gekoppelte Umwandlung eines Moleküls 6 in *N*-[4-Chlor-phenyl]-*N'*-benzoyl-hydrazin vorsieht, wäre gleichermaßen mit der Kinetik im Einklang und könnte bei gleichzeitiger Bildung von Formaldehyd ebenfalls zur Entstehung von 7 führen.

Abgrenzung des radikalischen und anionischen Zerfalls bei der Fragmentierung von [4-Chlor-phenyl]-benzoyl-diimid (6)

Obwohl nun anionischer als auch radikalischer Zerfall von 9 jeweils zu Chlorbenzol führen, bietet Gleichung (4) die Möglichkeit, zwischen beiden Reaktionswegen zu unterscheiden. Führt man nämlich die Zersetzung von 6 in *O*-deutiertem Alkohol

⁸⁾ W. H. Urry, F. W. Stacey, E. S. Huyser und O. O. Juveland, J. Amer. chem. Soc. 76, 450 (1954).

⁹⁾ R. W. Hoffmann, unveröffentlicht.

aus, so müßte der radikalische Zerfall von **9** nach Gleichung (4) undeuteriertes Chlorbenzol liefern. Ein Reaktionsablauf über das 4-Chlor-phenyl-Anion sollte hingegen 4-Deutero-chlorbenzol ergeben.

Die Wiederholung der Fragmentierung von **6** in Äthanol-OD führte zu Chlorbenzol, das einen Deuteriumgehalt von 25% aufwies. Dies zeigt, daß unter diesen Bedingungen – die Lösung ist 0.08 *m* an Natriumäthylat – bereits ein Viertel von **9** anionisch zum 4-Chlor-phenyl-Anion zerfällt.

Die Vorstellung, daß die Reaktionsverzweigung zwischen anionischem und radikalischem Zerfall auf der Stufe **3** bzw. **9** einsetzt, verlangt, daß bei höherer Basen-Konzentration Weg (1) stärker hervortritt, bei geringerer Basen-Konzentration Weg (2) entsprechend überwiegt.

Um dies zu prüfen, wurde **6** bei unterschiedlichen Basen-Konzentrationen in *O*-deuteriertem Alkohol fragmentiert. Dazu waren größere Mengen an deuteriertem Alkohol nötig, die sich rasch und vorteilhaft durch Hydrolyse von Tetraalkylsilicat mit schwerem Wasser gewinnen ließen, wobei beide Deuterium-Atome des schweren Wassers ausgenützt wurden. Eine verwandte Methode zur Gewinnung *O*-deuterierter Alkohole durch Deuterolyse von Kohlensäureestern¹⁰⁾ ist im Vergleich dazu erheblich zeitraubender.

Der Deuterium-Gehalt des bei der Fragmentierung von **6** erhaltenen Chlorbenzols ist in Tab. 1 als Funktion der Basen-Konzentration aufgeführt. Daraus wird deutlich, daß in der Tat im Neutralen der radikalische Zerfall von **6** überwiegt, während mit zunehmender Basen-Konzentration der anionische Zerfall immer mehr an Bedeutung gewinnt.

Tab. 1. Deuterium-Gehalt des bei der Fragmentierung von **6** in Methanol-OD erhaltenen Chlorbenzols

Molarität an CH ₃ ONa	% mono-deuteriertes Chlorbenzol	Versuchsbedingungen
10 ⁻⁸	7	Fragmentierung katalysiert durch 0.03 <i>m</i> Imidazol
0.2	58	benzol. Lösung von 6 in die Base getropft
0.8	70	benzol. Lösung von 6 in die Base getropft
0.8	51	6 in Substanz in die Base gegeben

Der Anteil eines radikalischen Zerfalls bei der Fragmentierung von [2-Brom-phenyl]-benzoyl-diimid (**1**)

Diese Befunde können möglicherweise eine Modifizierung in der Interpretation früherer Untersuchungen^{2,11,12)} verlangen, die die Erzeugung des 2-Brom-phenyl-Anions (**2**) über Aryldiimide zum Gegenstand hatten (s. S. 1474). Denn diese Untersuchungen wurden im allgemeinen bei einer Basen-Konzentration von 0.08 *m* vorgenommen, bei der im Prinzip anionischer und radikalischer Zerfall von **3** nebeneinan-

¹⁰⁾ A. Streitwieser jr., L. Verbit und P. Stang, J. org. Chemistry **29**, 3706 (1964).

¹¹⁾ R. W. Hoffmann, Chem. Ber. **97**, 2763 (1964).

¹²⁾ R. W. Hoffmann, Chem. Ber. **98**, 222 (1965).

der möglich sind. Im Neutralen sollte der Zerfall des 2-Brom-phenyldiimids überwiegend über das 2-Brom-phenyl-Radikal laufen. Da unter diesen Bedingungen keine Folgeprodukte des Dehydrobenzols beobachtet wurden¹²⁾, ist das 2-Brom-phenyl-Radikal kein Vorläufer für Dehydrobenzol, wohl aber führt es zu Brombenzol. Wenn also bei der basenkatalysierten Fragmentierung von **1** ein Teil des Brombenzols auf radikalischem Wege entstanden ist, dann wären die gefundenen Konkurrenzkonstanten für die Protonierung und die Halogenid-Abspaltung aus **2** nur als obere Grenzwerte zu betrachten.

Um hier Klarheit zu schaffen, wiederholten wir die Fragmentierung von **1**²⁾ in Äthanol-OD. Dabei war die Stickstoff-Entwicklung erheblich langsamer als in Äthanol-OH. Ein derartiger Lösungsmittel-Isotopeneffekt wurde auch bei der Fragmentierung von **6** beobachtet, wo $k_{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}}/k_{\text{C}_2\text{H}_5\text{OD}}$ zu 2–3 bestimmt wurde⁹⁾.

Über die Ausbeuten und über den Deuterierungsgrad des erhaltenen Brombenzols bei diesem Versuch und bei Fragmentierungen bei höheren Basen-Konzentrationen gibt Tab. 2 Aufschluß. In ihr sind außerdem die Ergebnisse analoger Untersuchungen über die Fragmentierung von **13** und **14** zusammengefaßt.



Tab. 2. Fragmentierung von 2-Brom-benzolazo-Verbindungen in Äthanol-OD ($95 \pm 2\%$ D) und in Äthanol-OH. Reaktionstemperatur jeweils wie bei den früheren Untersuchungen^{2,11)}

Nr.	Substrat	Lösungs- mittel	Basen- Konzen- tration	% N ₂	C ₆ H ₅ Br %	Deute- rierungs- grad %	% Br [⊖]	Phenetol %
1 ²⁾	1 a)	C ₂ H ₅ OH	0.08	88	88	—	7	2
2	1 a)	C ₂ H ₅ OD	0.08	41	23	29	—	—
3	1 b)	C ₂ H ₅ OD	0.35	98	86	89	—	—
4	1 b)	C ₂ H ₅ OD	1.5	95	—	94	11	1.5
5 ¹¹⁾	13 a)	C ₂ H ₅ OH	0.08	65	82	—	8	7
6	13 a)	C ₂ H ₅ OD	0.08	68	69	61	—	—
7	13 b)	C ₂ H ₅ OD	0.28	100	—	78	—	—
8	13 b)	C ₂ H ₅ OD	1.5	99	88	94	10	6
9 ¹¹⁾	14 a)	C ₂ H ₅ OH	0.08	72	76	—	7	3
10	14 a)	C ₂ H ₅ OD	0.08	72	40	3	—	—
11	14 b)	C ₂ H ₅ OD	1.5	22	13	67	—	—

a) 3,5 mMol Substrat in Äthanol-OD vorgelegt, dazu die entsprechende Menge äthanol. Natriumäthylat-Lösung gegeben.

b) Natriumäthylat in Äthanol-OD vorgelegt, dazu 3,5 mMol Substrat in Substanz gegeben.

Bei der Fragmentierung von **14** fällt auf, daß sie in Äthanol-OD (Versuch 10) wesentlich unübersichtlicher als in Äthanol-OH (Versuch 9) verläuft. Bei erhöhter Basen-Konzentration sind im Versuch 11 die Brombenzol- und Stickstoff-Ausbeuten unbefriedigend.

Ebenso bleiben bei Versuch 2 die Stickstoff- und Brombenzol-Ausbeuten erheblich gegenüber der sonst gleich durchgeführten Fragmentierung in Äthanol-OH (Versuch 1) zurück. In Äthanol-OD stellt sich das alte Bild der Stickstoff- und Brombenzol-Ausbeute erst bei erhöhter Basen-Konzentration ein (Versuch 3 und 4). Ein ähnliches Bild findet man bei der Fragmentierung von **13** (Versuche 5–8). Bei Versuch 4 und 8 beweist der Deuterierungsgrad des erhaltenen Brombenzols, daß alles Brombenzol über **2** entstanden ist. Errechnet man aus der Bromid-Ausbeute des Versuches **8** die Konkurrenzkonstante für die Protonierung und die Bromid-Abspaltung aus **2**, so liegt der Wert mit 8.8 innerhalb der Werte, die früher¹²⁾ in Äthanol-OH bestimmt wurden. Er stimmt auch mit der seither von *Bunnett* und *Happer*¹³⁾ in Methanol bestimmten Konkurrenzkonstante von 7.8 gut überein.

Das erlaubt die Folgerung, daß bei den früheren Untersuchungen^{2,11,12)} zufällig Bedingungen gewählt wurden, die die Zersetzung des 2-Brom-phenyldiimid weitgehend über das 2-Brom-phenyl-Anion (**2**) laufen ließen. Auch das Ausmaß einer radikalischen Spaltung läßt sich für diese Versuche abschätzen. Sowohl die Stickstoff- als auch die Brombenzol-Ausbeuten sind ein Maß für das Verhältnis, in dem die Wege (1) und (2) (s. S. 1475) beschritten werden, wenn man annimmt, daß bei radikalischem Ablauf der Reaktion nach Gleichung (5) stets eine äquivalente Menge des Ausgangsmaterials anderweitig gebunden wird. Der Anteil eines radikalischen Reaktionsablaufes läßt sich aber sicherer über die Bromid-Ausbeute bestimmen, denn Bromid wird nur aus dem 2-Brom-phenyl-Anion (**2**), nicht aber aus dem 2-Brom-phenyl-Radikal gebildet. Versuche 4 und 8 zeigen, daß bei völligem Reaktionsablauf über **2** 10–11% Bromid freigesetzt werden. Vergleicht man damit die in Äthanol-OH erhaltene Ausbeute von 7–8% (Versuche 1 und 5), so sieht man, daß dabei etwa 20–30% der Reaktion nicht über **2**, demnach wahrscheinlich über das 2-Brom-phenyl-Radikal verlaufen sind.

Eine andere Tatsache verdient hier aber noch besonderes Augenmerk: Der Übergang von Äthanol-OH zu Äthanol-OD als Lösungsmittel erlaubt zwar beim Zerfall von **3** in Äthanol-OD das Durchlaufen der Wege (1) und (2) (s. S. 1475) genau festzustellen. Andererseits verändert der Wechsel von Äthanol-OH zu Äthanol-OD auch das Verhältnis, in dem die Wege (1) und (2) beschritten werden. Denn, wie oben angedeutet, entspricht ein Versuch in Äthanol-OD erst bei einer mindestens viermal größeren Basen-Konzentration einem Versuch in Äthanol-OH. In Äthanol-OD ist also das Verhältnis der Wege (1) und (2) bei gleicher Basen-Konzentration deutlich zugunsten von Weg (2) verschoben. Dies mag teilweise darauf beruhen, daß in Äthanol-OD **3** *N*-deutert anfällt und eine schwächere Säure als **3** in Äthanol-OH ist¹⁴⁾, weswegen der anionische Zerfall in Äthanol-OD eine höhere Basen-Konzentration erfordert. Doch bleibt die Natur und auch die Größe dieses Lösungsmittel-Isotopeneffektes vorläufig noch im Dunkeln.

¹³⁾ *J. F. Bunnett* und *D. A. R. Happer*, *J. org. Chemistry* **31**, 2369 (1966).

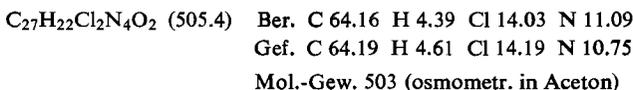
¹⁴⁾ *R. P. Bell*, *The Proton in Chemistry*, S. 188, Cornell University Press, Ithaca N. Y. 1959. *E. M. Kosower* (persönl. Mitteil. vom 20. 12. 1966) fand weiterhin, daß die bimolekulare basenkatalysierte Zersetzung von Phenyldiimid-ND **3**–4mal langsamer als die von Phenyldiimid-NH verläuft.

Dem *Fonds der Chemischen Industrie* und der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* danken wir für die Förderung dieser Untersuchung. Herrn C. *Wünsche* gilt unser Dank für die zahlreichen massenspektrometrischen Bestimmungen.

Beschreibung der Versuche¹⁵⁾

1) *Fragmentierung von [4-Chlor-phenyl]-benzoyl-diimid (6)*: Auf Zugabe von 1.75 ccm 1 *m* methanolischer *Natriummethylat*-Lösung zu 850 mg (3.6 mMol) **6**¹⁶⁾ in 30 ccm absol. Methanol wurden in 2 Min. unter Entfärbung 53% *Stickstoff* freigesetzt. Man filtrierte von 20 mg ockergelben Nadeln ab (Schmp. 181—183°, möglicherweise 4,4'-Dichlor-azobenzol) und rührte in 400 ccm Eiswasser ein. Nach 5maligem Ausschütteln mit je 50 ccm Äther wurden die Extrakte über Calciumchlorid getrocknet und über eine 40-cm-Vigreux-Kolonnen eingengt. Die gaschromatographische Untersuchung (2-m-Säule mit Silikonfett, 100°, nach 6 Min. mit 10°/Min. auf 160°, 30 ccm N₂/Min.) zeigte die Anwesenheit von 38% *Chlorbenzol* und von 47% *Benzoessäure-methylester* an.

Nach der Zersetzung von 2.00 g (8.2 mMol) **6** in 125 ccm absol. Methanol mit 1 ccm 1 *m* *Natriummethylat*-Lösung wurde die Reaktionslösung an 20 g Silicagel fixiert und mit Chloroform/Methanol-Gemischen über eine Säule von 370 g Silicagel chromatographiert. Als Hauptmenge erhielt man 930 mg (40%) einer kristallinen Substanz vom Zers.-P. 105—108°, 7?, aus der sich durch zweimaliges Umkristallisieren aus Äthanol *Bis-[α-(4-chlor-phenyl)-β-benzoyl-hydrazino]-methan (8)* vom Zers.-P. 174—176° gewinnen ließ.



2) *Bis-[α-(4-chlor-phenyl)-β-benzoyl-hydrazino]-methan (8)*: Man ließ eine Lösung von 980 mg (4.0 mMol) *N-[4-Chlor-phenyl]-N'-benzoyl-hydrazin*¹⁶⁾, 186 mg 40-proz. wäbr. *Formaldehyd*-Lösung (2.5 mMol) und 3 Tropfen 0.1 *m* *Natriummethylat*-Lösung in 10 ccm Methanol 3 Tage stehen. Nach Abziehen des Lösungsmittels und Digerieren mit wenig Benzol verblieben 725 mg (71%) **8** vom Zers.-P. 167—170°, aus Äthanol Zers.-P. 178—181°. Das Produkt war mit dem oben erhaltenen nach IR-Spektrum und Misch-Schmp. identisch.

3) *Methanol-OD*: 291 g (1.9 Mol) *Tetramethylsilicat* wurden mit einer Spatelspitze *β-Naphthalin-sulfonsäure* unter Rühren auf 70° erwärmt. Dazu tropfte man während 30 Min. 50 g (2.5 Mol) *Deuteriumoxid*. Man kochte noch 1 Stde. unter Rückfluß und destillierte dann aus dem erhaltenen Gel das *Methanol-OD* über eine 40-cm-Vigreux-Kolonnen ab: 138 g (84%).

Äthanol-OD läßt sich analog in 80—85-proz. Ausb. gewinnen. Der Deuterium-Gehalt wurde IR-spektroskopisch zu 95 ± 2% bestimmt.

4) *Fragmentierung in Alkohol-OD*: Die Reaktion wurde in folgenden Varianten durchgeführt: a) Zu 3.5—5 mMol der *Azoverbindung*, gelöst in so viel Alkohol, daß die Lösung 0.1—0.2 *m* war, gab man auf einmal unter Rühren die konz. *Natriumalkoholat*-Lösung. b) Eine Lösung von 3—5 mMol der *Azoverbindung* in 2—3 ccm Benzol wurde unter Rühren zu so viel vorgelegter *Natriumalkoholat*-Lösung getropft, daß eine Substrat-Konzentration von 0.1—0.2 *m* resultierte. c) 3—5 mMol *Azoverbindung* wurden in einem Zwischenkelrohr mit 25 ccm *Natriumalkoholat*-Lösung unter intensivem Rühren vereinigt.

¹⁵⁾ Alle Schmelzpunktsangaben sind korrigiert.

¹⁶⁾ G. Ponzio und G. Charrier, *Gazz. chim. ital.* **39** I, 633 (1909).

Die Stickstoff-Entwicklung wurde mittels einer Gasbürette verfolgt. Nach beendeter Reaktion wurde in 400 ccm Eiswasser eingerührt und mit 5mal 50 ccm Äther ausgeschüttelt. Wenn nötig, wurde das freigesetzte Bromid in der wäßr. Phase wie früher^{2,11)} bestimmt. Die äther. Phase wurde über Calciumchlorid getrocknet und über eine 40-cm-Vigreux-Kolonne eingengt. Wenn gewünscht, wurde die Ausb. der flüchtigen Produkte gaschromatographisch, wie unter 1) bzw. früher^{2,11)}, beschrieben, bestimmt. Dann wurden 2 ccm Phenetol zugesetzt, um bei der folgenden Destillation die kleinen Mengen an Halogenbenzol mit überzutreiben. Letzteres wurde aus dem Destillat durch präparative Gaschromatographie (6-m-Säule mit Silikongummi SE 30, 170°, 200 ccm He/Min.) abgetrennt und massenspektrometr. auf seinen Deuterium-Gehalt untersucht. Weitere Einzelheiten sind in Tab. 1 und Tab. 2 aufgeführt.

[475/66]