

48. Reaktionen mit ^{15}N .

XI. Zur Bildung von Phenylazid aus Phenyldiazoniumperbromid und Ammoniak

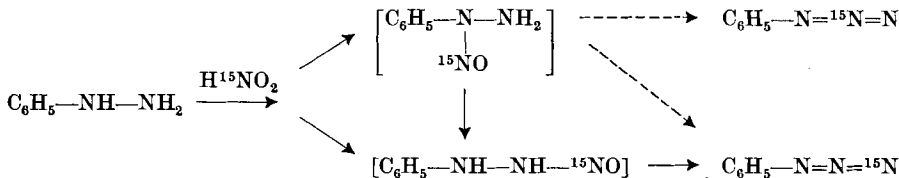
von Klaus Clusius und Hans Hürzeler.

(19. XII. 53.)

1. Vor kurzem hat der eine von uns mit *H. R. Weisser* über die Struktur des Phenylazids berichtet, die sich durch Markierung mit ^{15}N ermitteln liess¹⁾. Nur eine lineare Anordnung im Sinne der Mesomerie



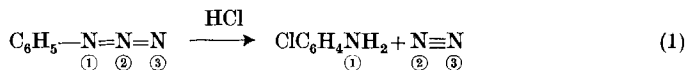
war mit den Ergebnissen des Abbaus verträglich. Dabei musste allerdings die Annahme gemacht werden, dass das Phenylazid beim Diazotieren von Phenylhydrazin mindestens auf zwei Reaktionswegen gebildet wird:



Das endständig markierte Produkt überwiegt bei weitem. Es entsteht bei etwa 0° zu 98% und bei 10–13° immer noch zu 93%, während ausserdem mittelständig markierte Molekeln auftreten.

2. Wir hatten unsere Analysen im wesentlichen nach zwei Abbauverfahren durchgeführt, die notwendig, aber auch ausreichend sind, um die Anordnung der N-Atome erkennen zu lassen:

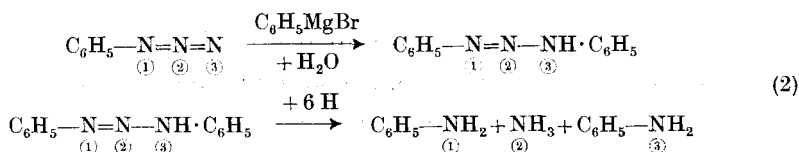
1. Verkochen des Phenylazids mit Salzsäure liefert Stickstoff neben p-Chloranilin:



Diese Reaktion eignet sich vorzüglich, um die Natur des am Ringe haftenden Stickstoffs festzulegen; sie sagt jedoch nichts über die Anordnung der beiden übrigen N-Atome aus.

¹⁾ *K. Clusius & H. R. Weisser, Helv. 35, 1548 (1952).*

2. Diese kann durch Überführung des Phenylazids mit Phenylmagnesiumbromid in Diazoaminobenzol und dessen anschliessende Reduktion zu Anilin und Ammoniak erkannt werden:



Durch diese Reaktion wird das zweite N-Atom für sich erfasst, während das 1. und 3. zusammen im Anilin auftreten.

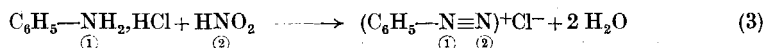
Verarbeitet man eine bestimmte mit ^{15}N markierte Phenylazidprobe in der beschriebenen Weise, so erhält man für die isotope Zusammensetzung 4 Wertepaare für die N-Atome:

$$1, (2+3), (1+3), 2$$

die den Isotopengehalt von 1 und 2 unmittelbar und von 3 (überbestimmt!) mittelbar ergeben.

3. In unserer früheren Untersuchung tritt die Komplikation auf, dass das Phenylazid nicht auf einem einheitlichen Reaktionswege entsteht. So interessant diese Feststellung an sich auch sein mag, so un bequem ist sie, wenn es sich zunächst um den Beweis handeln muss, dass die beschriebenen Abbaureaktionen wirklich einwandfreie Resultate liefern. Der Einwand, dass der gemischte Mechanismus vielleicht durch irgendwelche beim Abbau auftretende Komplikationen vorge täuscht wird, ist unseres Erachtens freilich nicht haltbar. Schwerer ist schon die Vermutung zu entkräften, dass es vielleicht zwei strukturell verschiedene Phenylazide gibt, wenn auch ein solches Verhalten bei einer Substanz mit einheitlichen physikalischen Konstanten aus energetischen Gründen äusserst unwahrscheinlich ist.

In jedem Falle musste es das Vertrauen in die befolgte Arbeitsweise stärken, wenn man die Versuche mit „isotopenreinen“ Verbindungen, z. B. $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}^{15}\text{NN}$ oder $\text{C}_6\text{H}_5^{15}\text{NNN}$, anstatt mit einem Gemisch zweier solcher Verbindungen durchführen konnte. Wir untersuchten daher andere Bildungsweisen des Azids in der Hoffnung, eine darunter zu finden, die praktisch nur auf einem Reaktionsweg abläuft, so dass keine „Isotopenisomere“ entstehen. Der altbekannte Umsatz von Phenyl diazoniumperbromid mit wässriger Ammoniaklösung liefert nun tatsächlich isotopenreine Produkte, wie im folgenden gezeigt wird. Bei ihm werden die einzelnen Stickstoffatome streng nach folgendem Schema aneinandergereiht, wobei wir Einzelheiten des Mechanismus absichtlich unterdrücken, da sie für unser Problem im Augenblick unwesentlich sind:



Wir haben uns mit der Markierung der N-Atome 1 und 2 begnügt, da die Markierung von 3 nichts Neues bringen und wegen des notwendigen Ammoniaküberschusses einen grossen Einsatz und Verlust an ^{15}N bedingen würde.

Experimenteller Teil.

Phenyldiazoniumperbromid. Es wurde nach *Gattermann-Wieland*¹⁾ gearbeitet, jedoch mit der Vorsicht, dass die Abscheidung einer öligen Fällung, die dort beschrieben ist, sorgfältig vermieden wurde. 1,40 g (15 mMol) Anilin (Versuch I: mit 2,23% ^{15}N markiertes Anilin; Versuch II: gewöhnliches Anilin) wurden in 10 cm³ 19-proz. Salzsäure gelöst und mit einer Lösung von 1,04 g Natriumnitrit (Versuch I: gewöhnliches Nitrit; Versuch II: mit 2,57% ^{15}N markiertes Nitrit) in 5 cm³ Wasser diazotiert. In die Diazoniumsalzlösung wurde unter Eiskühlung und kräftigem Rühren die Lösung von 0,95 cm³ Brom in 9,5 cm³ 25-proz. Kaliumbromidlösung langsam zugetropft und jeder Überschuss vermieden. Die orangegelben Flocken des ausgefallenen Perbromids wurden abfiltriert, mit wenig Äthanol und Äther gewaschen und im Luftstrom getrocknet. Ausbeute 4,05 g (78% auf Anilin bezogen).

Phenylazid aus Perbromid und Ammoniak. Wir benutzten die alte Vorschrift von *P. Griess*²⁾, die allerdings im Hinblick auf unsere kleinen Ansätze verbessert werden musste. 15 cm³ einer 21-proz. Ammoniaklösung wurden mit 10 cm³ Äther überschichtet. Unter Eiskühlung und kräftigem Rühren gab man dann 4,05 g feingepulvertes Perbromid in kleinen Portionen zu. Das Perbromid sank durch die Ätherschicht und reagierte an der Grenzfläche mit dem Ammoniak rasch und vollständig ab, wobei das gebildete Phenylazid sofort von der Ätherphase aufgelöst wurde. Auf diese Weise verhinderte man die Bildung einer klebrigen Schmiere aus Phenylazid und Perbromid, die sonst den vollständigen Umsatz und die Aufarbeitung sehr erschwerte. Nach dem Absaugen des Äthers wurde das zurückbleibende zweiphasige Reaktionsprodukt mit Wasserdampf destilliert, das ammoniakalische Destillat mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert, das Phenylazid ausgeäthert und mit Ätzkali getrocknet. Nach dem Abdampfen des Äthers wurde das Phenylazid im Hochvakuum bei Zimmertemperatur in eine mit Trockeneis gekühlte Vorlage destilliert. Ausbeute 775 mg (55%).

Der Abbau des Phenylazids in p-Chloranilin und Stickstoff mit Salzsäure³⁾ geschah in einer Vakuumapparatur, ähnlich derjenigen, welche zur Oxydation der Stickstoffwasserstoffsäure mit Permanganat gedient hatte⁴⁾. Die Apparatur wurde mit reinem Kohlendioxyd gefüllt, das aus Natriumhydrogencarbonat durch Erhitzen gewonnen und durch zweimalige Sublimation im Vakuum von jeder Spur Luft befreit worden war. 5 cm³ 19-proz. Salzsäure und 147 mg Phenylazid wurden in den Reaktionskolben gegeben und durch zweimaliges Ausfrieren und Abpumpen von Luft befreit. Nach dem Einfüllen des Kohlendioxyds wurde der Kolben 45 Min. auf 120 bis 130° erhitzt. Der abgespaltene Stickstoff wurde durch flüssige Luft vom Kohlendioxyd getrennt und auf ^{15}N analysiert. Beim Eindampfen der Reaktionslösung hinterblieb p-Chloranilin-hydrochlorid, das nach der Sublimation im Hochvakuum kjeldahlisiert und in Ammoniumchlorid übergeführt wurde.

Abbau des Phenylazids in Anilin und Ammoniak⁵⁾: 620 mg Phenylazid wurden mit Phenylmagnesiumbromid zu Diazoaminobenzol umgesetzt. Ausbeute nach

1) Siehe z. B. *Gattermann-Wieland*, Die Praxis des organischen Chemikers, 34. Aufl. 1952, S. 250; ferner *C. Bülow & H. Schmachtenberg*, B. **41**, 2609 (1908).

2) *P. Griess*, A. **137**, 65 (1866).

3) *P. Griess*, B. **19**, 314 (1886); *E. Bamberger*, A. **443**, 203 (1925).

4) *K. Clusius & H. Hürzeler*, Helv. **36**, 1327 (1953).

5) *K. Clusius & H. R. Weisser*, l. c.

dem Umkristallisieren aus Ligroin 355 mg (32%). Smp. 97° (Lit.: 98°). 285 mg Diazoaminobenzol wurden reduziert, das Ammoniak im Wasserstoffstrom quantitativ vom Anilin abgetrennt und letzteres kjeldahlisiert. — Weitere 70 mg Diazoaminobenzol wurden mit etwas reinem Phenol verschmolzen, mit Jodwasserstoffsäure reduziert und dann nach *Kjeldahl* in Ammoniumchlorid übergeführt, um den durchschnittlichen ¹⁵N-Gehalt im Phenylazid zu ermitteln.

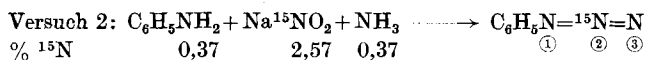
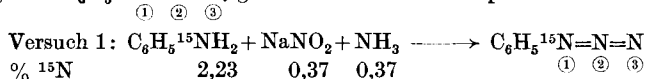
Ergebnisse.

1. Die nach der verbesserten, bandenspektroskopischen Mikromethode durchgeführten Isotopenanalysen sind in Tab. 1 zusammengestellt. Sie passen genau auf die durch die Abbaureaktionen (1) und (2) sowie das Bildungsschema (3) und (4) verlangten Werte, wenn man berücksichtigt, dass gewöhnliche Stickstoffverbindungen stets 0,37% ¹⁵N enthalten. Damit stimmen selbstverständlich auch die ¹⁵N-Bilanzen genau, so dass wir sie in Tab. 1 nicht erst aufgeführt haben.

Tabelle 1.

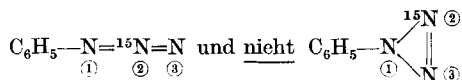
¹⁵N-Isotopenanalysen

von Phenylazid C₆H₅-N=N=N, gebildet aus Diazobenzolperbromid und Ammoniak.



	Durchschnittswert % ¹⁵ N für die Atome (1 + 2 + 3)	Abbau mit HCl		Abbau über Diazoaminobenzol	
		N-Atom 1	N-Atome (2 + 3)	N-Atome (1 + 3)	N-Atom 2
Versuch 1: gefunden	0,98	2,20	0,37	1,31	0,35
berechnet für C ₆ H ₅ ¹⁵ N=N=N . . .	0,99	2,23	0,37	1,30	0,37
	$\left(= \frac{2,23 + 0,37 + 0,37}{3} \right)$			$\left(= \frac{2,23 + 0,37}{2} \right)$	
Versuch 2: gefunden	1,12	0,35	1,47	0,38	2,52
berechnet für C ₆ H ₅ N=N=N	1,10	0,37	1,50	0,37	2,57
	$\left(= \frac{0,37 + 2,57 + 0,37}{3} \right)$		$\left(= \frac{2,57 + 0,37}{2} \right)$		

Dabei ist vorausgesetzt, dass die Phenylazidmolekel eine kettenförmige Anordnung der drei N-Atome und keine Ringstruktur besitzt:



Wir haben schon früher betont, dass die Kettenformel drei ungleichwertige Stickstoffatome aufweist, während in der Ringformel die N-Atome 2 und 3 strukturell gleichwertig sind. Bei der Überführung des Phenylazids in Diazoaminobenzol wird die Bindung zwischen den N-Atomen 1 und 3 der Ringformel mit derselben Wahrscheinlichkeit wie die zwischen den N-Atomen 1 und 2 aufgelöst, wenn man von dem geringfügigen Einfluss der etwas verschiedenen Nullpunktsenergien absieht. Infolgedessen erhält man beim Abbau eines Diazoaminobenzols, das aus einem in 2- oder 3-Stellung markierten Phenylazid entstanden ist, eine andere Isotopenverteilung, je nachdem ob die Ketten- oder die Ringformel zugrunde gelegt wird.

Tabelle 2.

Phenylazid-Abbau über Diazoaminobenzol.

	N-Atome (1 + 3)	N-Atom 2
% ^{15}N gefunden nach Tab. 1 (Versuch 2)	0,38	2,52
Kettenstruktur $\text{C}_6\text{H}_5\text{—N}^{15}\text{NN}$ verlangt	0,37	2,57
Ringstruktur $\text{C}_6\text{H}_5\text{N} \begin{array}{l} \nearrow^{15}\text{N} \\ \parallel \\ \searrow \text{N} \end{array}$ verlangt	$0,92 \left(= \frac{0,37 + \frac{2,57 + 0,37}{2}}{2} \right)$	$1,47 \left(= \frac{2,57 + 0,37}{2} \right)$

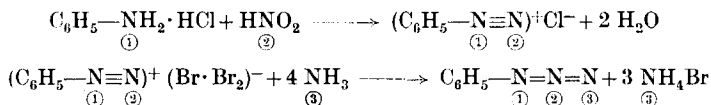
Man sieht, dass nur die lineare Anordnung der N-Atome mit den Analysen verträglich ist, so dass die Ringstruktur aus jeder weiteren Diskussion endgültig auszuschneiden hat. Wahrscheinlich darf das Ergebnis dahin verallgemeinert werden, dass die Azidgruppe überhaupt in allen organischen Aziden lineare Struktur hat.

2. Rückschauend erhalten damit unsere früheren Schlüsse hinsichtlich der zwei Reaktionswege bei der Diazotierung von Phenylhydrazin zu Phenylazid eine wertvolle Stütze. Denn die verwendeten Abbaumethoden haben sich als einwandfrei und zuverlässig erwiesen. Dies ist für die Beurteilung unveröffentlichter Versuche über die Phenylazidentstehung auf einem dritten Wege vielleicht noch von grösserer Bedeutung. Denn wir werden in einer folgenden Arbeit zeigen, dass sich die Bildung von Phenylazid aus Diazoniumsalzlösung und Azidion nach einem ganz anderen Mechanismus vollzieht, als man bisher angenommen hatte, und sich mit anderen „Sandmeyer“-Reaktionen in keinerlei Parallele setzen lässt.

Der Stiftung für Wissenschaftliche Forschung an der Universität Zürich sind wir für die Bereitstellung von Mitteln zu vielem Dank verpflichtet.

Zusammenfassung.

Es wird mit Hilfe von ^{15}N gezeigt, dass bei der Bildung von Phenylazid aus Phenyldiazoniumperbromid und wässriger Ammoniaklösung die Stickstoffatome streng nach dem Brutto-Schema



aneinandergefügt werden. Nur die lineare Struktur ist verträglich mit den Analysenergebnissen, die zugleich einen Beweis für die Zuverlässigkeit der schon früher benutzten Abbaureaktionen des Phenylazids erbringen.

Physikalisch-Chemisches Institut
der Universität Zürich.

49. Synthese von freiem 11-Epi-corticosteron über 11 α -Trifluoracetate.

Bestandteile der Nebennierenrinde und verwandte Stoffe, 87. Mitteilung¹⁾)

von A. Lardon und T. Reichstein.

(21. XII. 53.)

Zur Synthese von freiem 11-Epi-corticosteron (XIV) haben sich die 11 α -Formyloxy-Derivate als Zwischenprodukte als besonders geeignet erwiesen²⁾, da die 11 α -Formyloxy-Gruppe bereits unter sehr milden Bedingungen verseifbar ist.

Es hat sich inzwischen gezeigt, dass an Stelle der Formiate auch die Trifluoracetate³⁾ für ähnliche Zwecke gut brauchbar sind. Die Ester der Trifluoressigsäure lassen sich leicht herstellen und sind ausserordentlich leicht verseifbar⁴⁾.

Als Modellversuch wurde zuerst 3 β -Oxy-ätien-(5)-säure-methylester (IV) mit Trifluoressigsäure-anhydrid⁴⁾ umgesetzt. Sowohl in Pyridin wie in Dioxan als auch ohne Lösungsmittel trat äusserst leicht Reaktion ein unter Bildung des krist. 3 β -Trifluor-acetoxy-

¹⁾ 86. Mitteilung: F. Reber, A. Lardon & T. Reichstein, Helv. **37**, 45 (1954).

²⁾ Die mit Buchstaben bezeichneten Fussnoten siehe Seite 391.

³⁾ Über Trifluoracetate vgl. z.B. E. J. Bourne, M. Stacey, J. C. Tatlow & J. M. Tedder, Soc. **1949**, 2976; A. R. Emery & V. Gold, Soc. **1950**, 1443; P. W. Morgan, Am. Soc. **73**, 860 (1951); E. J. Bourne, E. B. Randles, J. C. Tatlow & J. M. Tedder, Nature **168**, 942 (1951); A. F. Ferris & W. D. Emmous, Am. Soc. **75**, 232 (1953).

⁴⁾ E. J. Bourne, C. E. M. Tatlow & J. C. Tatlow, Soc. **1950**, 1367; E. J. Bourne, M. Stacey, C. E. M. Tatlow & J. C. Tatlow, Soc. **1951**, 826.