

Darstellung aromatischer Azidoverbindungen nach der Dutt-Wormallschen Reaktion.

Von

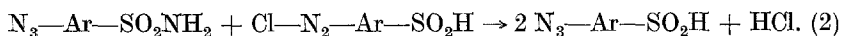
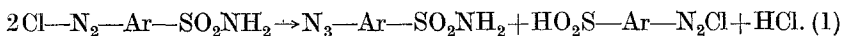
H. Bretschneider und H. Rager.

Aus dem Chemischen Institut der Universität Innsbruck.

(Eingelangt am 10. Mai 1950. Vorgelegt in der Sitzung am 15. Juni 1950.)

Eigentlicher Ausgangspunkt dieser Arbeit war das Studium der aus diazotiertem Sulfanilamid (I) und Kaliumcuprocyanid bei verschiedenen pH gebildeten Reaktionsprodukte. Es wurde gefunden, daß die üblicherweise in einem pH-Bereich von 5 bis 6 durchzuführende *Sandmeyersche Reaktion* (Ersatz der Diazogruppe durch —CN) an *diazotiertem Sulfanilamid* nicht eintritt, sondern 4-Azidobenzolsulfonamid (IV) gebildet wird, was auch im neutralen und schwach alkalischen Medium der Fall ist. Erst im sauren Bereich von pH 1 bis 4 konnte 4-Cyanobenzolsulfonamid (II) erhalten werden, und zwar nach der hier gewählten Arbeitsweise in besserer Ausbeute, als in der Literatur¹ angegeben ist (Versuch 1 b). Wie zu erwarten war, zeigte ein Kontrollversuch (Versuch 2), daß die Azidbildung auch ohne Zusatz von Kaliumcuprocyanid erfolgt.

Es war anzunehmen, daß der Aufbau der Azidogruppe in (IV) durch eine intermolekulare Reaktion zwischen einer Diazoniumgruppe eines und der Sulfonamidgruppe eines zweiten Moleküls erfolge (Bruttogleichung 1). Eine ebenfalls denkbare Weiterreaktion (Bruttogleichung 2) der als Primärprodukt anzunehmenden 4-Diazobenzolsulfinsäure-Verbindung mit dem 4-Azidobenzolsulfonamid, die im Endergebnis zu 2 Mol 4-Azidobenzolsulfinsäure führen sollte, tritt anscheinend nicht ein.

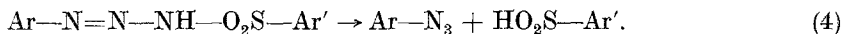
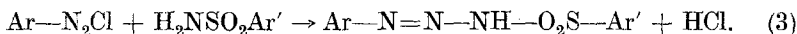


Der Gedanke, durch Einsatz eines zweiten billigen Sulfonamidgruppenträgers (z. B. dem sehr billigen p-Toluolsulfonamid) diese Reaktion

¹ E. Miller und J. Sprague, J. Amer. chem. Soc. **62**, 2099 (1940).

zu einer präparativ günstigen Synthese von aromatischen Azidoverbindungen auszubauen, lag nahe. Eine Literatursuche ergab, daß die Anregung dazu bereits vor mehr als 20 Jahren in Arbeiten von *Dutt* und *Wormall*^{2,3} gegeben worden war, welche das System Aryl-Diazoniumsalze + Arylsulfonamide untersucht hatten. Diese Anregung erfuhr unseres Wissens jedoch keine Bearbeitung und die in neueren Arbeiten (siehe unten) gewählten Methoden zur Herstellung von Aziden^{4,5} sind durchwegs umständlicher oder wesentlich kostspieliger, wie z. B. die Reaktionswege Diazoniumsalz—Arylhydrazin—Azid, Diazoniumsalz—Hydroxylamin, Diazoniumsalz—Hydrazin, Diazoniumsalz—Perbromid—Ammoniak.

Die genannten Autoren^{2,3} beobachteten, daß aus einem Diazoniumsalz und einem Aryl- sowie Alkylsulfonamid als erstes Reaktionsprodukt ein meist schwerlösliches Diazoaminosulfinat (Gl. 3) entstehe, das im alkalischen Medium einen Zerfall in die dem Sulfonamid entsprechende Sulfinsäure und das dem Diazoniumsalz entsprechende Azid erleidet (Gl. 4).



Verläuft die Reaktion nach Gl. 4 im Vergleich zu der nach Gl. 3 sehr rasch, so bildet sich überdies ein Diazosulfinat (Gl. 5). (Bei Versuch 10 wurde ein Vertreter dieser Formel XIV isoliert.)



Auf Grund dieser Beobachtungen ist anzunehmen, daß auch die Azidbildung im System diazotiertes Sulfanilamid (Gl. 1) über die Zwischenstufe eines von uns nicht isolierten Diazoaminosulfinates verläuft.

Es wurde nun die geschilderte Reaktionsfolge zum Aufbau einer Reihe, zum Teil nicht beschriebener Azide (vgl. Tabelle 1) verwendet, und zwar aus sehr verschieden gewählten Aminkomponenten und stets mit *p*-Toluolsulfonamid als Sulfonamidgruppenträger. Die dabei gemachten Beobachtungen von allerdings mehr qualitativer Natur zeigen, daß die Reaktionszeiten zur Azidbildung in Abhängigkeit von der Natur der Komponenten von 12 bis 90 Stdn. schwanken. Die Azidbildung wurde an dem In-Lösung-Gehen des intermediären, schwerlöslichen Diazoaminosulfinates verfolgt.

Am Sulfanilamid (als Amin) bei Verwendung von *diazotiertem Sulfanilamid* als Sulfonamidgruppenträger zeigt sich, daß eine Azidbildung bereits

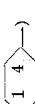

² *P. K. Dutt* und *A. Wormall*, *J. chem. Soc. London* **119**, 2088 (1921).

³ *P. K. Dutt*, *J. chem. Soc. London* **125**, 1463 (1924).

⁴ Vgl. *Houben*, *Methoden der organischen Chemie*, Bd. IV, S. 904—906. 1941.

⁵ *Schwed. P.* 97845; *Chem. Zbl.* **1940 I**, 3958.

Tabelle 1.

Formel (R — —  — —)	Verb. Nr.	Versuch Nr.	g Amin in ccm Wasser u. ccm HCl konz.	g NaNO ₂ in ccm Wasser	g 4-Tolotolsulfon- amid u. g NaOH in Wasser	Reaktions- dauer Stdn.	Ausbeute %	Schmp. bzw. Sdp.	Summenformel u. Molekular- gewichte	N berechnet (gefunden)
NH ₂ SO ₂ -R-N ₃	IV	3	10 g 100 c. m 14 ccm	4,3 g 30 ccm	10 g 10 g 100 ccm	50	80	115°	C ₉ H ₆ O ₂ N ₄ S 198,2	28,27 (29,02)
	VI	5	15,3 g 150 ccm 15,3 ccm	4,2 g 30 ccm	10,3 g 12 g 90 ccm	90	37	175°	C ₉ H ₇ O ₂ N ₃ S ₂ 281,3	24,92 (24,69)
N ₃ -R-R-N ₃ ¹⁴	VII	6	24 g 500 ccm 65 ccm	18 g 60 ccm	45 g 48 g 500 ccm	12	70	127°	C ₁₂ H ₈ N ₆ 236,23	— —
N ₃ -R-S-R-N ₃	VIII	7	4,5 g 50 ccm 11 ccm	3,1 g 20 ccm	7,7 g 8 g 100 ccm	24	74	86°	C ₁₂ H ₈ N ₆ S 268,3	31,3 (30,9)
N ₃ -R-SO ₂ -R-N ₃ ⁷	IX	8	80 g 480 ccm 320 ccm	44,4 g 200 ccm	110,4 g 208 g 1200 ccm	24	66	153°	C ₁₂ H ₈ O ₂ N ₆ S 300,3	27,98 (27,89)
HOOC-R-N ₃ ¹⁶	X	9	32 g 500 ccm 69 ccm	16 g 60 ccm	40 g 40 g 500 ccm	48	75	179°	C ₇ H ₅ O ₂ N ₃ 163,13	— —
C ₂ H ₃ O ₂ C-R-N ₃	XI	10	14 g 90 ccm 32 ccm	6,8 g 40 ccm	15,6 g 16 g 50 ccm	60	45	135° 0,8 mm Fp. zirka 5°	C ₉ H ₉ O ₂ N ₃ 191,19	— —
CH ₃ O-R-N ₃ ¹⁶	XII	11	12,3 g 45 ccm 25 ccm	7,5 g 100 ccm	17,1 g 20 g 100 ccm	18	55	36°	C ₇ H ₇ ON ₃ 149,15	— —

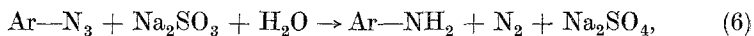
in neutralem und schwach saurem Medium eintritt, wie die Versuche 1a und 2 ergeben haben. (Wir nehmen dabei allerdings an, daß das im Versuch 1a vorhandene Kaliumcuprocyanid keinen Einfluß auf die Azidbildung nimmt.)

Die Einzelvertreter der dargestellten Azide betreffend, ist folgendes zu sagen:

Zum Konstitutionsbeweis des 4-Azidobenzolsulfonamides (IV) wurde dieses durch Umsetzung des entsprechenden Hydrazins (XV), das von *H. Willstaedt*⁵ beschrieben wurde, mit salpetriger Säure dargestellt und durch Mischschmelzpunkt identifiziert (Versuch 12 und 13). Zum Konstitutionsbeweis des 4,4'-Diazidodiphenylsulfons (IX) wurde dieses analog aus dem entsprechenden Hydrazin (XVI), das *H. Heymann* und *L. F. Fieser*⁶ beschrieben, dargestellt und ebenfalls durch Mischschmelzpunkt identifiziert (Versuch 14 und 15). Diese Verbindung wurde von *C. K. Banks* und *O. M. Gruhzi*⁷ kürzlich auf anderem Wege hergestellt und als sehr interessant in chemotherapeutischer Hinsicht bezeichnet. Sie besitzt nach diesen Autoren sehr geringe Toxizität im Vergleich zu dem Stammkörper 4,4'-Diaminodiphenylsulfon und wird *in vivo* anscheinend nicht in diesen umgewandelt.

Da der 4-Azidobenzoessäureester (XI) meist bei der Destillation explodierte, wurde zur Analyse in Anlehnung an *L. Wolff*⁸ das Natriumsalz und daraus das Silbersalz des Cyantriazens (XVII) dargestellt (Versuch 17) und von diesem eine Silberbestimmung durchgeführt.

Die oben am 4,4'-Diazidodiphenylsulfon diskutierte, im Organismus nach *Banks* und *Gruhzi*⁷ anscheinend nicht eintretende Umwandlung der Azidogruppe in die Aminogruppe erfolgt, wie wir fanden, *in vitro* unter so gelinden Bedingungen — Erwärmen mit Natriumsulfidlösung —, daß sie auch physiologisch möglich erscheint. Diese Reaktion, mit deren Hilfe Phenylazid und 4-Azidobenzolsulfonamid (IV) in guter Ausbeute zu den entsprechenden Aminen reduziert wurden (Versuch 16a und b),



besitzt eine gewisse Ähnlichkeit mit der Reduktion von Aziden mit Arsenit, die *A. Gutmann*⁹ beschrieben hat.

Das als Ausgangsmaterial für das 4,4'-Diazido-diphenyl-sulfid (VIII) verwendete 4,4'-Diamino-diphenyl-sulfid wurde durch Reduktion des 4,4'-Dinitro-diphenyl-sulfides¹⁰ mittels Zinn und Salzsäure (Versuch 18)

⁶ Chem. Abstr. 1946, 1469.

⁷ J. Amer. chem. Soc. 70, 3, 1268 (1948).

⁸ Ber. dtsch. chem. Ges. 37, 2374 (1904).

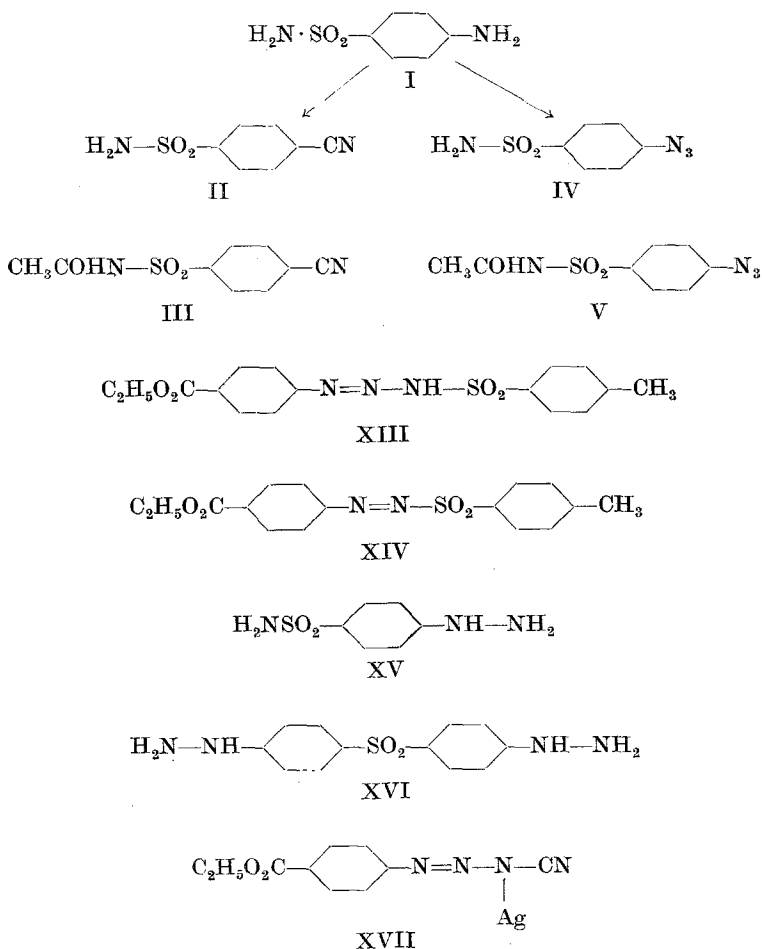
⁹ Chem. Zbl. 1925 I, 45.

¹⁰ *R. Nietzki* und *H. Bothof*, Ber. dtsch. chem. Ges. 27, 3261 (1894).

hergestellt. Dabei erfolgte eine Anlehnung an die von *G. W. Raiziss*¹¹ zur Reduktion des 4-Nitro-4'-amino-diphenylsulfides gegebene Vorschrift.

Wir erachten auf Grund obenstehender Versuche an acht sehr verschieden substituierten aromatischen Aminen (vgl. Tabelle I auf Seite 972) die *allgemeine Anwendbarkeit* der geschilderten Reaktion zur Herstellung aromatischer Azidoverbindungen als erwiesen. Sie scheint, was Ausbeute (im Durchschnitt 70% d. Th.), Billigkeit der Reagenzien und Zahl der Einzeloperationen zusammen anlangt, allen anderen literaturbekannteren Verfahren⁴ überlegen zu sein.

Formelübersicht.



¹¹ J. Amer. chem. Soc. **61**, 2763 (1939).

Experimenteller Teil.

(Versuche: Dr. H. Rager.)

Versuch 1. Abhängigkeit der Sandmeyerschen Reaktion mit diazotiertem Sulfanilamid und Kaliumcuprocyanid von der Azidität.

a) *Sandmeyersche Reaktion in schwach saurem Medium (Endprodukt 4-Azidobenzolsulfonamid IV).* 10 g Sulfanilamid (I) werden in 7,2 ccm HCl ($d = 1,16$) und 80 ccm Wasser gelöst und nach Kühlung mit 4,3 g Natriumnitrit in 12 ccm Wasser diazotiert. Die Diazoniumsalzlösung fügt man zu einer Lösung von Kaliumcuprocyanid, dargestellt aus 16 g krist. Kupfersulfat in 80 ccm Wasser und 17,2 g Kaliumcyanid in 32 ccm Wasser (Abzug!). Das Gemisch zeigt pH 6. Man erwärmt das Gemisch beider Lösungen 1 Std. auf 60° , läßt erkalten und äthert aus. Nach Abdampfen des Äthers erhält man zirka 5,2 g Rohprodukt, das nach Umkristallisieren aus wenig Alkohol unter Zusatz von Tierkohle 4,6 g Azid IV ergibt. Ausbeute 80% d. Th., auf die halbe, das ist theor. Menge Sulfanilamid bezogen. Schmp. 115° . Das Azid ist in Alkali löslich. Die farblosen Blättchen werden wie die meisten Azide am Licht schnell gelb.

In ganz reinem Zustand und in farblosen Kristallen desselben Schmp. kann die Verbindung mittels Durchlaufchromatogramm an der 20fachen Menge Aluminiumoxyd in absol. Äther oder Aceton erhalten werden.

b) *Sandmeyersche Reaktion in stärker saurem Medium (Endprodukt 4-Cyanobenzolsulfonamid II).* 10 g Sulfanilamid (I) werden in 14 ccm konz. HCl und 100 ccm Wasser gelöst und nach Kühlung mit 4,3 g Natriumnitrit in 30 ccm Wasser diazotiert. Nach der Diazotierung setzt man weitere 15 ccm konz. HCl zu. Die diazotierte Lösung fügt man zu einer Lösung von Kaliumcuprocyanid, dargestellt aus 18 g krist. Kupfersulfat in 150 ccm Wasser und 23 g Kaliumcyanid in 50 ccm Wasser. Das Gemisch zeigt pH 1. Man erwärmt im Abzug 1 Std. auf 60° , leitet dann in die braune Lösung bis zur Sättigung H_2S ein, saugt heiß ab und wäscht das Kupfersulfid mit heißem Wasser nach. Filtrat und Waschwasser werden vereinigt und nach Neutralisation eingeengt. Nach Kühlung wird das Rohprodukt abgesaugt und dieses aus Wasser unter Zusatz von Tierkohle umkristallisiert. Man erhält so 8,7 g p-Cyanobenzolsulfonamid (II), das ist 85% d. Th. Schmp. 167° . Das p-Cyanobenzolsulfonamid (II) wurde durch Mischschmp. mit einem nach I. Remsen und R. L. Hartmann¹² dargestellten Präparat als solches identifiziert. Das 4-Cyanobenzolsulfonamid (II) ist in Alkalien löslich.

Zur Darstellung des Acetylderivates (III) werden 10 g 4-Cyanobenzolsulfonamid (II) in 10 ccm Pyridin gelöst, unter Kühlung mit 8 ccm Essigsäureanhydrid (50% Überschuß) versetzt und 24 Stdn. auf 50° gehalten. Das Pyridin wird mit dem überschüssigen Anhydrid im Vak. abdestilliert und der Kristallbrei in 10%iger Sodalösung unter schwachem Erwärmen aufgenommen. Nach Filtration wird die Lösung angesäuert. Nach Isolierung des Niederschlages und Umkristallisation aus wenig Alkohol erhält man zirka 11,5 g verfilzte rosa Nadeln vom Schmp. 209 bis 211° .

$C_9H_8O_3N_2S$ (M = 224,23). Ber. N 12,58. Gef. N 12,75.

Versuch 2. Darstellung von 4-Azidobenzolsulfonamid (IV) aus diazotiertem Sulfanilamid allein.

1,0 g Sulfanilamid (I) werden in 1,4 ccm konz. HCl und 10 ccm Wasser gelöst, zur mit Eis gekühlten Lösung 0,43 g $NaNO_2$ in 3 ccm Wasser zuge-

¹² J. Amer. chem. Soc. 18, 156 (1896).

setzt und mit Sodalösung neutralisiert. Es tritt dabei ein gelbbrauner Niederschlag auf. Nach $4\frac{1}{2}$ stünd. Stehen bei Zimmertemp. wird die Lösung in heißes Wasser gestellt, bis eine Temp. von 50° erreicht ist. Nach Filtration wird die Lösung ausgeäthert. Nach Verdampfen des Äthers und Umkristallisation aus Äther erhält man 0,12 g 4-Azidobenzolsulfonamid (IV), was einer Ausbeute von 35%, bezogen auf die halbe Menge Sulfanilamid (I), entspricht. Durch Mischschmp. wurde das Produkt als ident mit dem in anderen Versuchen erhaltenen Azid (IV) befunden.

Versuch 3. Darstellung von 4-Azidobenzolsulfonamid (IV).

a) *Aus diazotiertem Sulfanilamid (I) und Sulfanilamid (I) als Sulfonamidgruppenträger.* 10 g Sulfanilamid (I) werden in 14 ccm konz. HCl und 100 ccm Wasser gelöst und nach Kühlung mit 4,3 g Natriumnitrit in 30 ccm Wasser diazotiert. Man löst ferner 10 g Sulfanilamid (I) in 10 g NaOH und 100 ccm Wasser und kühlt auf 0° .

Nun gießt man beide Lösungen gleichzeitig auf zirka 200 g Eis und sorgt durch Außenkühlung, daß die Temperatur nicht über 5° steigt (pH zirka 10). Die anfangs dunkelrote Lösung scheidet das gelbe Diazoaminosulfinat ab, das sich im weiteren Verlauf der Reaktion wieder löst. Nach zirka 24stünd. Stehen bei Zimmertemp. ist der ganze Niederschlag in der Regel in Lösung gegangen und die Lösung hat eine lichterote Farbe angenommen. Des öfteren beginnt sich bereits eine kleine Menge Azid (IV) abzuscheiden. Man säuert auf pH 6 an, saugt vom Niederschlag ab und äthert nach. Zirka 10 g Rohprodukt werden aus 25 ccm Alkohol umkristallisiert und ergeben 9,1 g reines 4-Azidobenzolsulfonamid (IV), das ist 80% d. Th. Die Reinigung mittels Durchlaufchromatogramm ist auch hier dem Umkristallisieren vorzuziehen. Schmp. 115° .

Die nach der Reaktion zu erwartende 4-Aminobenzolsulfinsäure wurde aus der ausgeätherten Mutterlauge mit FeCl_3 gefällt. Das so erhaltene Produkt ist durch Farbstoffe stark verunreinigt und kann durch mehrmaliges Lösen des Salzes in konz. Ammoniak und Fällen der angesäuerten Lösung mittels FeCl_3 gereinigt werden. Durch Umkristallisieren der freien Säure aus Aceton erhält man 1,1 g mit einem Zersp. über 200° . Die p-Aminobenzolsulfinsäure war erstmals von K. A. Jensen und F. Lundquist¹³ dargestellt worden, die ebenfalls einen Zersp. von 200° angeben.

b) *Aus 4-Diazobenzolsulfonamid und 4-Toluolsulfonamid als Sulfonamidgruppenträger.* 10 g Sulfanilamid (I) werden in 14 ccm konz. HCl und 100 ccm Wasser gelöst und nach Kühlung mit 4,3 g Natriumnitrit in 30 ccm Wasser diazotiert. Man löst ferner 10 g 4-Toluolsulfonamid in 100 ccm Wasser und 10,0 g NaOH und kühlt auf 0° ab. Nun gießt man die eiskalte Diazoniumsalzlösung gleichzeitig mit der eiskalten alkalischen Lösung auf zirka 200 g Eis, wobei darauf zu achten ist, daß die resultierende Mischung stets alkalisch reagiert. Durch Außenkühlung ist dafür zu sorgen, daß die Temp. nicht über 5° steigt (pH 10). Äußere Erscheinungen im Reaktionsgemisch wie unter a. Man läßt die Lösung bei Zimmertemp. im Dunkeln stehen, bis sich der ganze Niederschlag gelöst und die Lösung eine gelbrote Farbe angenommen hat, was in der Regel nach 40 bis 50 Stdn. der Fall ist. Die Lösung wird nun auf pH 6 angesäuert, vom Azid abgesaugt und die Mutterlauge ausgeäthert. Die so erhaltenen Rohprodukte werden wie vorher (Versuch 1a) gereinigt. 9,1 g, das ist 80% d. Th. Reinprodukt, Schmp. 115° .

¹³ Chem. Zbl. 1940 II, 2601.

Nach Einengen der ausgeätherten Mutterlauge im Vak. und Ansäuern auf pH 3 erhält man die 4-Toluolsulfinsäure vermutlich verunreinigt durch 4-Toluolsulfosäure, die durch Oxydation der Sulfinsäure entstanden ist.

Zur Darstellung des Acetylderivates (V) werden 10 g des Azides IV in 10 ccm Pyridin gelöst und unter Eiskühlung mit 14,0 ccm Essigsäureanhydrid (100% Überschuß) versetzt. Nach 24stünd. Stehen bei Zimmertemp. und nachfolgendem 2stünd. Erhitzen auf 50° wird das Pyridin samt dem überschüssigen Essigsäureanhydrid im Vak. abdestilliert, der zurückbleibende Kristallbrei in einer Natriumkarbonatlösung unter schwachem Erwärmen aufgenommen und nach Filtration angesäuert. 16,7 g Rohprodukt werden aus verd. Alkohol umkristallisiert und ergeben 14 g 4-Azidobenzol-N-acetylsulfonamid (V) vom Schmp. 144°, das ist 80% d. Th.

$C_7H_8O_3N_4S$ (M = 240,23). Ber. N 23,25. Gef. N 23,85.

Versuch 4. Darstellung des Phenylazides².

9,3 g Anilin werden in 50 ccm Wasser und 30 ccm konz. HCl in der Hitze gelöst und nach Erkalten mit 7,5 g $NaNO_2$ in 45 ccm Wasser in der Kälte diazotiert. Die Diazoniumsalzlösung läßt man unter Rühren und guter Kühlung in die Lösung von 17,1 g 4-Toluolsulfonamid und 20 g NaOH in 90 ccm Wasser einfließen. Nach 12stünd. Stehen im Dunkeln bei Zimmertemp. wird die Reaktionslösung ausgeäthert, der Ätherrückstand einer Wasserdampfdestillation unterworfen, die übergende Lösung erneut ausgeäthert und nach Verdampfen des Äthers im Vakuum destilliert. Man erhält zirka 9 g, das ist 75% d. Th.

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der weiteren Azide.

1 Mol eines aromatischen Monoamins ($1/2$ Mol Diamin usw.) wird mit 2,5 Mol konz. HCl und Wasser in Lösung gebracht und die Lösung oder Suspension des Aminchlorhydrates mit der berechneten Menge Natriumnitrit diazotiert. Die Diazoniumsalzlösung wird mit der Lösung von 1 Mol p-Toluolsulfonamid und 5 Mol NaOH unter guter Kühlung auf -5° vereinigt und längere Zeit bei 20° stehen gelassen. Aufarbeitung nach der in Tabelle 1 angeführten Reaktionszeit und Besonderheiten siehe Einzelversuche. Ansatz, Ausbeute, Konstanten und Analysenwerte siehe Tabelle 1.

Aufarbeitung der Einzelversuche.

Versuch 5. 2-(p-Azidobenzolsulfonamido)-thiazol (VI).

Die resultierende tiefrote Lösung wird nach 90stünd. Stehen unter Rühren mit HCl auf pH 8 gebracht, von Harz und unverändertem p-Toluolsulfonamid abfiltriert und das Filtrat unter starkem Rühren auf pH 2 angesäuert. Der isolierte Niederschlag wird mit Bikarbonatlösung zur Abtrennung der Sulfinsäure digeriert und nach Verreiben mit Sand mit Chloroform extrahiert. Das Extraktionsprodukt wird aus Alkohol umkristallisiert.

Versuch 6. 4,4'-Diazido-diphenyl (VII).

Der ausgefallene Niederschlag wird aus Alkohol umkristallisiert. Das Produkt wurde durch Mischschmp. mit dem von Grieb¹⁴ dargestellten 4,4'-Diazido-diphenyl identifiziert.

¹⁴ P. Grieb, J. chem. Soc. London **20**, 94 (1867).

Versuch 7. 4,4'-Diazidophenylsulfid (VIII).

Auf pH 8 bringen, absaugen und nachäthern. Umkristallisieren aus Methanol-Äther-Gemisch (30 : 40).

Versuch 8. 4,4'-Diazido-diphenyl-sulfon (IX).

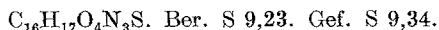
Nach 24stünd. Stehen wird auf 50° erwärmt und auf pH 8 nach Erkalten gebracht. Die Lösung samt Niederschlag wird mit Chloroform ausgeschüttelt und nach Trocknung und Einengen auf 50 cem mit Methanol gefällt. Umkristallisieren aus Chloroform-Methanol. Die Analysensubstanz wurde mit Äther extrahiert.

Versuch 9. 4-Azidobenzoensäure (X).

Die Lösung wird auf pH 8 gebracht, von Harzen und nicht umgesetztem p-Toluolsulfonamid abfiltriert und dann auf pH 5 angesäuert. Der abgesaugte Niederschlag wird durch mehrmaliges Umfällen aus Bikarbonat (Filtration)-HCl gereinigt. Identifizierung durch Mischprobe mit einem nach *P. Grieb*¹⁵ dargestellten Präparat.

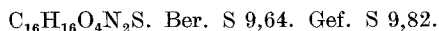
Versuch 10. 4-Azidobenzoensäureäthylester (XI).

Nach 60 Stdn. wird die alkalische Reaktionslösung ausgeäthert. Nach Verdampfen des Äthers wird das zurückbleibende Öl mit Petroläther behandelt, wobei ein roter Körper, unserer Meinung nach das Diazoiminosulfinat (XIII) anfällt. Nach der S-Analyse dürfte dies zutreffen. Schmp. 105°.



Die zurückbleibende Lösung wird nach Verdampfen des Petroläthers bei einer Luftbadtemp. von 135° und 0,8 mm destilliert. Das hierbei übergehende Azid XI besitzt einen charakteristischen Anisgeruch. Zur Überführung in (XVII) siehe Versuch 17.

Beim Einstellen der wäßr. ausgeätherten Mutterlauge auf pH 8 fallen in geringen Mengen Kristalle aus. Diese können durch Umlösen aus Alkohol von nicht umgesetztem p-Toluolsulfonamid abgetrennt werden. Die Verbindung schmilzt bei 204°. Nach der S-Analyse könnte in diesen weißen Kristallen das Diazosulfinat (XIV) vorliegen.

*Versuch 11. 4-Methoxy-phenylazid (XII)¹⁶.*

Die Reaktionslösung wird ausgeäthert, der Äther verdampft, der Rückstand mit 60 cem absol. Alkohol behandelt, vom Harz abfiltriert, nochmals im Vak. zur Trockene genommen, wieder mit 60 cem absol. Alkohol aufgenommen, wieder vom Harz abfiltriert, über Aluminiumoxyd filtriert und darauf eingengt.

Versuch 12. 4-Sulfonamido-phenylhydrazin-Chlorhydrat (XV)⁵.

10 g Sulfanilamid (I) werden in 14 cem konz. HCl und 100 cem Wasser gelöst und nach Kühlung mit 4,3 g Natriumnitrit in 30 cem Wasser diazotiert.

¹⁵ Liebigs Ann. Chem. **135**, 121 (1865).

¹⁶ *H. Rupe*, Ber. dtsch. chem. Ges. **33**, 3405 (1900).

Langsam wird nun bei guter Kühlung die Lösung von 40 g Zinnchlorür in 40 ccm konz. HCl zugegeben und das Reaktionsgemisch stark gekühlt. Dabei beginnt sich das Chlorhydrat des Hydrazins XV in hellgelben kleinen Blättchen abzuschneiden. Man erhält so zirka 8,5 g, das ist 65% d. Th. Die freie Hydrazinbase wird aus dem nach Neutralisation der wäßr. Lösung im Vak. hergestellten Trockenrest durch Extraktion mit absol. Alkohol gewonnen. Das nach dem Verdampfen des Alkohols erhaltene Rohprodukt wird aus Wasser umkristallisiert. Schmp. 159°.

Versuch 13. Überführen des Hydrazins XV in das Azid IV.

2,23 g Hydrazinchlorhydrat (XV) werden in 25 ccm Wasser gelöst und unter starker Kühlung mit 0,8 g Natriumnitrit in 6 ccm Wasser versetzt. Es scheidet sich ein orangegelbes Produkt ab. Man neutralisiert und äthert aus. Der Ätherrückstand wird aus wenig absol. Alkohol umkristallisiert. 1,4 g Azid IV, das ist 73% d. Th. Schmp. 114°. Nach Mischschmp. identisch mit der bei den Versuchen 1a, 3a und 3b erhaltenen Verbindung.

Versuch 14. 4,4'-Dihydrazino-diphenyl-sulfon (XVI)⁶.

1 g 4,4'-Diaminodiphenylsulfon werden in 6 ccm Wasser zum Sieden erhitzt und mit 4 ccm konz. HCl versetzt. Nach Kühlung wird mit 0,56 g Natriumnitrit in 3 ccm Wasser diazotiert. Darauf wird die Diazoniumchloridlösung in der Kälte mit einer Lösung von 5 g Zinnchlorür und 5 ccm konz. HCl reduziert und nach Absaugen eines Harzes stark alkalisch gemacht. Die freie Base scheidet sich ab. 0,61 g Rohprodukt, das nach Umkristallisieren aus Alkohol 0,33 g Reinprodukt ergibt, das ist 30% d. Th. Schmp. 193°.

Versuch 15. Überführung des Hydrazins XVI in das Azid IX.

280 mg Dihydrazin XV werden in 5 ccm Wasser suspendiert und so viel HCl zugegeben, bis sich die Substanz gerade gelöst hat. Dann wird in der Kälte eine Lösung von 0,15 g Natriumnitrit in 2 ccm Wasser zugesetzt. Nach Neutralisation wird erschöpfend ausgeäthert und der Ätherrückstand aus 10 ccm absol. Alkohol umkristallisiert. 150 mg Diazid IX, das ist 50% d. Th. Schmp. 152,5°. Das Produkt wurde durch Mischschmp. mit dem vorher (Versuch 8) dargestellten Diazid (IX) ident befunden.

Versuch 16. Reduktion der aromatischen Azidogruppe zur Aminogruppe mit Natriumsulfid.

a) *Reduktion von Phenylazid zu Anilin.* 600 mg Phenylazid werden in 15 ccm Alkohol gelöst und 600 mg Natriumsulfid in 10 ccm Wasser zugesetzt. Die Lösung wird 4 Stdn. auf 80° am Wasserbad erhitzt. Darauf wird alkalisch gemacht und ausgeäthert: 430 mg Öl, welches durch Überführen in Acetanilid als Anilin gekennzeichnet wurde. Ausbeute 85% d. Th.

b) *Reduktion von 4-Sulfonamidophenylazid (IV) zu Sulfanilamid (I).* 800 mg Azid IV werden in 15 ccm Alkohol gelöst und eine Lösung von 0,65 g Natriumsulfid und 0,16 g NaOH (um das Azid in Lösung zu halten) in 20 ccm Wasser zugesetzt. Die Lösung wird 4 Stdn. auf 80° am Wasserbad gehalten und dann im Vak. auf zwei Drittel eingengt. Es wird CO₂ eingeleitet und der ausgefallene Niederschlag abgesaugt. 600 mg Sulfanilamid (I), identifiziert durch Mischschmp.

Versuch 17. 4-Carbäthoxy-phenyl-cyantriazen-Silbersalz (XVII).

Zur heißen Lösung von 2,7 g 4-Azidobenzoesäure-äthylester in 15 ccm absol. Alkohol werden 0,85 g NaCN zugesetzt und 2 Stdn. am Wasserbad erhitzt. Nach dem Erkalten werden 20 ccm absol. Alkohol zugesetzt und bis zur neutralen Reaktion CO_2 eingeleitet. Im Vak. wird hierauf der Trockenrückstand hergestellt und dieser mit 30 ccm heißem absol. Alkohol extrahiert. Nach Filtration der siedenden Lösung wird diese auf 20 ccm im Vak. eingeengt und mit 50 ccm Äther gefällt. Man erhält so 2,3 g des Natriumsalzes, das ist 68% d. Th.

3,6 g Na-Salz werden in 100 ccm Wasser gelöst und mit 2,55 g AgNO_3 in 20 ccm Wasser versetzt. Der ausgefallene Niederschlag wird gründlich ausgewaschen und getrocknet. 4,3 g Silbersalz, das ist 89% d. Th.

$\text{C}_{10}\text{H}_9\text{O}_2\text{N}_4\text{Ag}$ ($M = 325,08$). Ber. Ag 33,19. Gef. Ag 33,15.

Versuch 18. 4,4'-Diaminodiphenylsulfid¹¹.

30 g 4,4'-Dinitrophenylsulfid werden in 150 ccm konz. HCl und 180 ccm Wasser suspendiert, zum Sieden erhitzt und etwas Kernseife zur Emulgierung zugesetzt. In Portionen werden 64 g Zinn unter ständigem Schütteln eingetragen. Nach zirka 1 Std. werden nochmals 70 ccm HCl konz. zugefügt. Man kocht so lange, bis sich der gesamte Nitrokörper gelöst hat, filtriert heiß ab und versetzt mit überschüssiger Soda. Nach Verdampfen des Wassers und Extraktion des gesamten Trockenrückstandes mit Äther erhält man 20,2 g 4,4'-Diaminodiphenylsulfid, das ist 86% d. Th. Schmp. 108° .