

Bildung von Diazidomalonestern aus Monobrommalonestern mit Natriumazid, eine neue Disproportionierungsreaktion.*

(Über Azidoverbindungen, 5. Mitteilung¹.)

Von

H. Bretschneider und N. Karpitschka.

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie der Universität Innsbruck.

(Eingelangt am 16. Juli 1953. Vorgelegt in der Sitzung am 8. Okt. 1953.)

Monobrommalonester reagiert mit NaN_3 unter Gasentwicklung (wahrscheinlich N_2). Neben dieser vermutlich als Oxydation zu wertenden Reaktion läuft als Hauptreaktion eine Substitutionsreaktion, die aber nicht zu Monoazido-, sondern zu Diazidomalonestern und Malonestern führt. Somit liegt eine Disproportionierungsreaktion vor. Die Ergebnisse werden anderen Befunden am Monobrommalonester gegenübergestellt und auf die Problematik bei Annahme eines heterolytischen Reaktionsmechanismus hingewiesen.

Der unbekanntes Monoazidomalonester schien uns im Hinblick auf die geglückte Kondensation von Formaldehyd mit ω -Azidoacetophenon^{1b} als reaktive Komponente für ähnliche Kondensationsreaktionen von Interesse, nachdem einige Versuche, verschiedene ω -Azidoessigsäurederivate solchen Kondensationen zu unterwerfen, infolge der geringen Reaktivität dieser Komponente erfolglos geblieben waren.

Beim Umsatz von Dichlormalonester mit Natriumazid erhielt Forster² vor längerer Zeit den Diazidomalonester in zu erwartender Reaktion, während Monochlormalonester nach diesem Autor mit Natriumazid in siedendem Alkohol-Wasser-Gemisch unter N_2 , NH_3 und N_3H -Entwicklung eine nicht näher untersuchte, kristallisierte, saure Verbindung

* Auszugsweise vorgetragen beim Chemikertreffen in Innsbruck am 31. III. 1953.

¹ a) 1. Mitt. Mh. Chem. 84, 1021 (1953); b) 2. Mitt. ibid. 84, 1033 (1953); c) 3. Mitt. ibid. 84, 1043 (1953); d) 4. Mitt. ibid. 84, 1084 (1953).

² M. O. Forster und R. Müller, J. Chem. Soc. London 97, 126 (1910).

der Bruttoformel $(C_9H_{11}O_5N_2)_x$ ergeben soll. Bei Reaktion des Monochlormalonesters in der Kälte konnte von *Forster* nur Ausgangsmaterial herausgearbeitet werden.

Wir versuchten, den unbekanntem Monoazidomalonester durch Umsatz von Monobrommalonester (Reinheitskontrolle durch Brombestimmung) mit Natriumazid ($1/2$ Mol Überschuß) in wäßrigem Alkohol bei Temperaturen von 0, 20 und 90° zu gewinnen. Bei allen Bedingungen wurde eine kräftige Gasentwicklung in der deutlich gelborange gewordenen Lösung bemerkt. Die qualitative Analyse des Gases ergab die Abwesenheit von H_2 , NH_3 , N_3H und CO_2 . Das Gas dürfte somit wahrscheinlich N_2 sein. Die fraktionierte Destillation der Neutralteile des Ansatzes ergab bei allen Ansätzen zwei durch Siedepunkt und Brechung unterscheidbare Hauptfraktionen, aus welchen sich durch erneute fraktionierte Destillation fast reiner Malonester sowie reiner Diazidomalonsäureäthylester herausarbeiten ließen. Die beiden Verbindungen wurden durch Analyse bzw. Überführung in die entsprechenden Amide sicher identifiziert.

Unsere Versuche gestatten leider keine quantitative Aussage über die gebildeten Mengen Diazidomalonester und Malonester und ferner darüber, ob tatsächlich kein *Monoazidoderivat* (in Analogie zu einer gleich zu erwähnenden Arbeit *Niederls*³) gebildet wurde; dazu hätten größere Ansätze einer Feinstfraktionierung unterworfen oder die gesuchte Mono- von der gefundenen Diazidverbindung auf chemische Weise getrennt werden müssen. Die per analogiam zu Mono- und Dibrommalonester (Sdp. 235 bzw. 250°) zu erwartenden Siedepunktdifferenzen sind nämlich sehr gering. — Schätzungsweise dürften 60% d. Th. an reinem Diazidomalonester aus dem Monobrommalonester im Sinne obiger Disproportionierungsgleichung gebildet werden.

Unserem Befund der Disproportionierung am nächsten steht ein solcher von *Niederl*³, welcher beim Umsatz molekularer Mengen von Monobrommalonester in wenig verdünntem Alkohol (85%ig) bis absol. Alkohol mit Natriumphenolat *Di*-phenoxyomalonester, allerdings stets neben mehr oder weniger *Mono*-phenoxyomalonester erhielt. Die Menge des wohl zwangsläufig entstehenden Malonesters wurde nicht bestimmt. Aus *Monochlormalonester* und Natriumphenolat erhielt derselbe Autor hingegen ohne Disproportionierung in normaler Reaktion *Monophenoxyomalonester*.

Was den Säurecharakter der dem Salz $(Na.N_3)$ entsprechenden Säure (N_3H , $K = 1,9 \cdot 10^{-5}$) anlangt, steht unseren Versuchen am nächsten der Umsatz des Monobrommalonesters mit Kaliumacetat in absol. Alkohol (CH_3COOH , $K = 1,75 \cdot 10^{-5}$), den bereits *Conrad*⁴ vornahm.

³ *J. B. Niederl* und *R. T. Roth*, *J. Amer. Chem. Soc.* **62**, 1154 (1940).

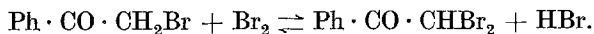
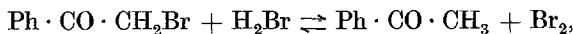
⁴ *M. Conrad* und *C. Brückner*, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **24**, 2993 (1891).

Die Säurestärke der Phenole ist um vieles geringer (Phenol, $K = 1,3 \cdot 10^{-10}$), die „Alkalität“ des Mediums in den Versuchen *Niederlerts* ist also als wesentlich höher anzusetzen. *Conrad* erhielt jedoch aus Monobrommalonester mit Kaliumacetat als Hauptprodukt der Reaktion Mono-acetoxymalonsäureester in 82%iger Rohausbeute (Acetyltartronsäureester) neben wenig Äthylentetracarbonsäureester, nicht aber den bekannten Diacetoxymalonsäureäthylester als Produkt einer direkten Disproportionierungsreaktion. [Es könnte freilich die Bildung des Äthylentetracarbonsäureäthylesters aus den durch eventuelle Disproportionierung entstandenen Molekeln Diacetoxymalonester und Malonester unter Essigsäureabspaltung (2 Mol) formuliert werden; die Anwesenheit von Essigsäure wird aber im Bericht *Conrads* nicht erwähnt, wohl aber die Bildung von Spuren Essigester.]

Weiter erscheinen in diesem Zusammenhang sehr interessante Arbeiten *Kröhnkes*^{5, 6} erwähnenswert, der für Monobromacetophenon nachwies, daß es sich im (durch HBr katalysierten) Disproportionierungsgleichgewicht mit Acetophenon und Dibromacetophenon befindet.



Kröhnke schreibt die „Disproportionierung“ (obige Gleichung von links nach rechts) der Reduktionswirkung des HBr auf Monobromketon zu Keton zu, wodurch Br_2 frei wird, welches ein weiteres Molekül Monobromketon zu Dibromketon bromiert.



Es ist aber darauf hinzuweisen, daß sich sämtliche Befunde *Kröhnkes* auf Reaktionen im definiert sauren Milieu (mit freier HBr) beziehen, im Gegensatz zu den Befunden *Niederlerts*, *Conrads* und unseren eigenen, die Reaktionen im schwach alkalischen Milieu vorstellen.

In diesem Zusammenhang ist darauf hinzuweisen, daß wir bei zahlreichen Versuchen des Umsatzes von ω -Monobrom- (und Monochloracetophenon)^{1a-b} mit Natriumazid keinerlei Anzeichen für die Bildung größerer Mengen Diazidoacetophenon-Verbindungen, die unseres Wissens überhaupt noch nicht bekannt wurden, finden konnten, sondern die Monoazidverbindungen mit Ausbeuten von 80% i. D. erhielten. Bei diesen Monobromverbindungen, von welchen in HBr-sauren Medien sicher eine Disproportionierung nachgewiesen wurde, sind also beim Azidumsatz (im schwach alkalischen Medium also) keine Anzeichen für eine solche vorhanden. Sicher ist, daß der Unterschied der beiden Monobromverbindungen gegenüber Jodion in neutraler Lösung, aus welcher

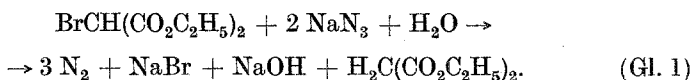
⁵ F. Kröhnke und H. Timmler, Ber. dtsch. chem. Ges. 69, 614 (1936).

⁶ F. Kröhnke, Ber. dtsch. chem. Ges. 69, 921 (1936).

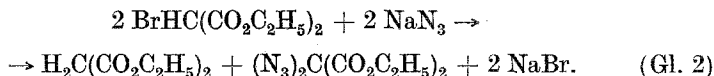
nur Monobrommalonester, nicht jedoch Monobromacetophenon Jod in Freiheit zu setzen vermag, bei einem Erklärungsversuch berücksichtigt werden muß. Monochlormalonester, dessen vom Monobrommalonester abweichendes Verhalten oben erwähnt wurde, setzt jedoch auch Jod in Freiheit, wenngleich wesentlich langsamer als die Bromverbindung.

Die genannten Halogenverbindungen des Malonesters werden heute als Verbindungen mit „positivem Brom“⁷ betrachtet und ihre Oxydationswirkung im Sinne einer abnormalen Heterolyse der C-Halogenverbindung gedeutet. Es liegt daher nahe, die bei der Reaktion von Monobrommalonester mit NaN_3 auftretende Gasentwicklung als Oxydation des Azidion aufzufassen und sie mit der bekannten Oxydation des Azidions durch Jod (Jodazidreaktion) zu vergleichen, bei welcher S-Verbindungen eine spezifische Katalyse entfalten.

Die N_2 -Menge ist aber unter der Annahme, daß diese Oxydationsreaktion doch durch die Gleichgewichtsstörung begünstigt sein sollte, erstaunlich gering und beträgt unter Zugrundelegung der Gleichung (1) nur 10% der zu erwartenden Menge bzw. 30%, falls katalytische Mengen CS_2 zugesetzt werden (dadurch wird ihre Verwandtschaft zur Jod-Azid-Reaktion wahrscheinlich gemacht) (Versuch 2 und 2a). Eine schwache Erhöhung des pH (8,20 \rightarrow 8,58) läßt sich experimentell bei der unkatalytischen Reaktion nachweisen.



Die naheliegendste Gleichung der Hauptreaktion (Gleichung 2) (Substitution bzw. Disproportionierung) sagt nichts über die Stelle der Disproportionierungsreaktion (Monobrom- bzw. Monoazidomalonester) aus:



Auf Hypothesen bezüglich der Mechanismen der von uns beobachteten Oxydations- und Substitutions- bzw. Disproportionierungsreaktion im System Monobrommalonester und NaN_3 näher einzugehen, halten wir jedoch infolge des noch zu geringen experimentellen Materials für verfrüht (z. B. fehlt jedes Indiz für eine Deutung der Gelborangefärbung während der Reaktion). Es sei nur — unter der unbewiesenen Annahme, daß ein ionischer Reaktionsmechanismus vorliege⁸ — auf folgende Problematik hingewiesen. Jede heterolytische Oxydationswirkung des

⁷ Vgl. Ph. Fresenius, Angew. Chem. 64, 470 (1952).

⁸ Bezüglich vermutlich homolytischer Reaktionen des Monobrommalonesters in apolaren Lösungsmitteln vgl. W. A. Waters und A. Robertson, J. Chem. Soc. London 1947, 492.

Monobrommalonesters auf Azidion hat implizite die Ablösung eines kationischen Brom und Bildung anionischen Malonesters zum Inhalt, jede *Substitutionsreaktion* durch Azidion muß hingegen über Bruchstücke des Malonesters verlaufen, die entgegengesetzten Ladungssinn haben. Erfolgt, was ebenfalls unbewiesen ist, erst Substitution des Monobrommalonesters durch Azidion (und Disproportionierung auf Stufe des Monoazidomalonesters), so wäre vom Monobrommalonester eine „amphionische“ Heterolyse anzunehmen.

Experimenteller Teil.

(N. Karpitschka.)

Versuch 1: Reaktion mit Monobrom-malonsäure-diäthylester mit Natriumazid.

Es wurden 23,9 g Monobrom-malonsäure-diäthylester (0,1 Mol) [$n_D^{20} = 1,4507$, ber. Br 33,42, gef. 33,12, Sdp.₂₀ = 122 bis 123°] in 50 ccm Alkohol (96%ig) gelöst und unter Rühren und Kühlen mit Eiswasser langsam eine Lösung von 9,75 g Natriumazid (0,15 Mol) in 35 ccm Wasser zutropfen gelassen (zirka 40 Min.). Dabei trat Gasentwicklung in der zunächst homogenen, nach einiger Zeit jedoch sich entmischenden und gelborange verfärbenden Lösung ein. Die Temp. des Reaktionsgemisches betrug während des ganzen Versuches 2 bis 3°. Nun wurde die Außenkühlung entfernt und noch weiter gerührt, bis die Gasentwicklung aufhörte (zirka 1 Std.). Nach Stehen über Nacht war das orange gefärbte Reaktionsgemisch gänzlich entmischt. Nun wurde mit Kochsalz gesättigt und 3mal mit je 50 ccm Äther ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen und Abziehen des Lösungsmittels verblieben 20,7 g eines Öles.

Dieses Öl wurde nun der Vakuumdestillation unterworfen, wobei bei 2 bis 3 Torr folgende Fraktionen isoliert wurden: 0,852 g Vorlauf bis 50°, 7,30 g von 80° bis 95° ($n_D^{20} = 1,4204$) als 1., 11,10 g von 110 bis 117° ($n_D^{20} = 1,4511$) als 2. Hauptfraktion.

In weiteren Versuchen, von denen der eine bei Zimmertemp. und der andere am Wasserbad bei 90° durchgeführt wurde, wurden dieselben Fraktionen erhalten.

Isolierung des Diazidomalonesters: Die 2. Hauptfraktion von 3 Versuchen, 13,3 g ($n_D^{20} = 1,4511$) wurde einer erneuten fraktionierten Vakuumdestillation unterworfen und die bei 2 bis 3 Torr und 114 bis 115° übergehende Fraktion mit einem $n_D^{21} = 1,4542$, 5,4 g = 40% des zur Destillation Gebrachten der Analyse zugeführt, welche genauest für Diazidomalonester stimmende Werte ergab.

Die anderen Fraktionen hatten folgende Konstanten: a) 1,0 g, 98 bis 105°, $n_D^{21} = 1,4350$; b) 1,70 g, 105 bis 110°, $n_D^{21} = 1,4480$; c) 3,05 g, 110 bis 114°, $n_D^{21} = 1,4530$; d) 1,82 g, Rückstand, $n_D^{21} = 1,4543$.

$C_7H_{10}O_4N_6$ (242,21). Ber. C 34,71, H 4,16, N 34,70, C_2H_5O 37,21.
Gef. C 34,76, H 4,27, N 34,65, C_2H_5O 37,42.

Die Verbindung zeigte die von *Forster*² angegebenen Eigenschaften, wie die NH_3 -Entwicklung beim Erwärmen mit NaOH und die Zersetzung

beim Betupfen mit konz. Schwefelsäure. Zur weiteren Identifizierung wurde die Verbindung in das Diamid durch Schütteln mit konz. Ammoniak bis zur Lösung und darauffolgende Herstellung des Trockenrestes übergeführt; nach dem Umkristallisieren aus Wasser wurde eine sich bei 160 bis 162° zersetzende Verbindung erhalten, in Übereinstimmung mit der Literatur.

Isolierung des Malonesters: Die 1. Hauptfraktion von 3 Versuchen: 12,5 g ($n_D^{20} = 1,4204$) wurde ebenfalls einer fraktionierten Vakuumdestillation unterworfen, wobei die bei 5 bis 6 Torr und 87 bis 91° übergehende Fraktion vom $n_D^{23} = 1,4153$, 6,92 g = 55% des zur Destillation Gebrachten, als reiner Malonsäurediäthylester erkannt wurde. Die anderen Fraktionen hatten folgende Konstanten: a) 2,95 g, 91 bis 96°, $n_D^{23} = 1,4161$; b) 1,90 g, 96 bis 100°, $n_D^{23} = 1,4202$, enthält Stickstoff.

Zur weiteren Identifizierung der gewonnenen stickstoff-freien Hauptfraktion wurde das Diamid hergestellt, das mit einem aus Malonester hergestellten keine Depression des Schmelzpunktes (Schmp. 170 bis 171°) zeigte.

Die qualitative Untersuchung des beim Azidumsatz entstehenden Gases wurde wie folgt durchgeführt: In einem kleinen, weitlumigen Reagensglas mit Gummistopfen und dünnem Ableitungsrohr wurde eine homogene Lösung von Brommalonsäureester, Alkohol, Wasser und NaN_3 gegeben und das entweichende Gas in Barytlaug (keine Trübung = kein CO_2), in *Neflers* Reagens (keine Gelbfärbung = kein NH_3) und in FeCl_3 -Lösung (keine Rotfärbung = kein HN_3) geleitet. Diese Gase können also mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Wahrscheinlich dürfte es sich um Stickstoff handeln.

Versuch 2: Messung des entweichenden Gases.

0,47 g (0,002 Mol) Brommalonsäurediäthylester wurden in 11 ccm Alkohol gelöst und in den einen Schenkel des *Zerewitinoffschen* Reaktionsapparates gegeben, in den anderen eine Lösung von 1 g NaN_3 (0,015 Mol, 7,5facher Überschuß), in 6 ccm Wasser. Der Apparat wurde an ein wassergefülltes Eudiometerrohr angeschlossen. Nun wurden die beiden Reaktionslösungen vermischt (der Apparat befand sich in einem Wasserbad von 17°). Es konnten 16,35 ccm Gas bei einem Atmosphärendruck von 713 mm Hg und 17° gemessen werden. Auf Normalbedingungen umgerechnet, ergeben sich 14,45 ccm.

Versuch 2a: Messung der Gasmenge bei der mit CS_2 katalysierten Reaktion.

Die Versuchsanordnung und die eingesetzten Reagenzien sind dieselben wie in Versuch 2, nur wurden noch zur alkohol. Lösung von Brommalonester 6 Tropfen CS_2 gegeben. 3 bis 4 Min. nach der Vermischung beider Lösungen im Reaktionsapparat nach *Zerewitinoff* setzte starke Gasentwicklung ein. Allmählich aber trübte sich die homogene Lösung. Die Hauptgasentwicklung war nach einer Viertelstunde beendet. Auf Normalbedingungen bezogen, konnten 42,73 ccm Gas gemessen werden, was zirka der 3fachen Menge des im vorigen Versuch gemessenen Volumens entspricht.

Für die verschiedentliche Förderung dieser Arbeit durch die Hoffmann-La Roche A. G., Wien, sprechen wir auch an dieser Stelle unseren Dank aus.