

SUMMARY.

Dioxo-alkylene-imides containing in α -position besides a phenyl radical an alkyl, aryl or heterocyclic substituent have been prepared. The described 3-phenyl-3-alkyl-2,6-dioxo-piperidines, especially the 3-ethyl compound, have specific anticonvulsive properties.

Forschungslaboratorien der *CIBA Aktiengesellschaft*, Basel
Pharmazeutische Abteilung.

196. Reaktionen mit ^{15}N .

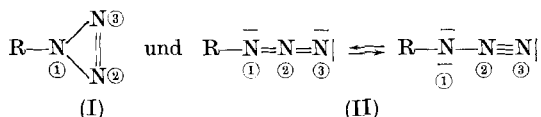
VI. Zur Struktur des Phenylazids

von Klaus Clusius und Hermann Rolf Weisser.

(11. VI. 52.)

Stand des Problems.

Für Verbindungen, die die Azidgruppe an einen organischen Rest R gebunden enthalten, sind auf Grund der bisher bekannten Tatsachen zwei Strukturen diskutiert worden, eine ringförmige und eine lineare:



1. Für die Ringformel (I) entschieden sich:

- | | |
|--|---|
| Autoren. | Begründung ihrer Ansicht (und dagegen erhobene Einwände). |
| <i>Th. Curtius</i> ^{1).} | Bildung von Phenylazid aus α -Nitrosophenylhydrazin. (Die Umlagerung von α -substituierten Arylhydrazinen in β -substituierte ist bei verschiedenen Reaktionen beobachtet worden ^{2).}) |
| <i>O. Dimroth & G. Fester</i> ^{3).} | Addition von Acetessigester an Phenylazid zu 1-Phenyl-5-methyl-1,2,3-triazol-4-carbonsäure und von Acetylen an Phenylazid zu 1-Phenyl-2,3-triazol. (Nach der von den Verfassern gegebenen Formulierung des Reaktionsverlaufes müsste die N-N-Bindung leichter gesprengt werden als die N=N-Bindung. Siehe <i>J. Thiele</i> , l. c.) |
| <i>H. Wieland</i> ^{4).} | Die Beständigkeit von Phenylazid weist auf eine von den Diazoniumsalzen verschiedene Struktur hin. (Es existieren recht beständige Diazoniumsalze.) |

¹⁾ *Th. Curtius*, B. **23**, 3023 (1890).

²⁾ Siehe z. B. *H. Wieland*, „Die Hydrazine“, S. 23, Verlag F. Enke, Stuttgart (1913).

³⁾ *O. Dimroth & G. Fester*, B. **35**, 1029 (1902); B. **43**, 2219 (1910).

⁴⁾ *H. Wieland*, „Die Hydrazine“, S. 116 (l. c.).

- H. Lindemann*, Parachormessungen. (Die Parachorwerte für die Ring- und für die Kettenformel liegen sehr nahe beieinander, so dass die Struktur auf diese Weise nicht sichergestellt werden kann.)
- H. Thiele & R. Groger*¹⁾.
- N. V. Sidgwick*²⁾. Vergleich der Siedepunkte organischer Azide mit denen der entsprechenden Halogen- und Nitroverbindungen. (Die geringe Polarität und der damit zusammenhängende niedrige Siedepunkt der Azide kann mit den beiden mesomeren Grenzformeln (II) erklärt werden.)
- L. E. Sutton*³⁾. Messung der Dipolmomente von substituierten Phenylaziden, z. B. von p-Chlorphenylazid. (Die Werte für die Dipolmomente machen die lineare Anordnung der N-Atome (II) wahrscheinlicher⁴⁾.)
- A. Hantzsch*⁵⁾. Absorptionsmessungen.

2. Die Kettenformel (II) schlagen vor:

- Autoren. Begründung ihrer Ansicht.
- J. Thiele*⁶⁾. Deutung der Reduktion und anderer Reaktionen der Azide auf Grund der Annahme, dass eine —N=N— -Bindung leichter gespalten wird als eine =N—N= -Bindung.
- H. Staudinger*⁷⁾. Verschiedene Reaktionen der Azide, z. B. ihre Reduktion zu Triazen-derivaten. Stereoisomerie von aus Phenylazid hergestelltem Phenyltriazen.
- N. V. Sidgwick*, *L. E. Sutton & W. Thomas*⁸⁾. Dipol- und Parachormessungen lassen sich sowohl mit Formel (I) als auch mit den mesomeren Formelbildern (II) vereinbaren, die Werte für die Verbrennungswärmen der Azide⁹⁾ dagegen nur mit der linearen Struktur (II).
- T. C. Sutton*¹⁰⁾. Röntgenographische Messungen an Zyanurtriazid-Kristallen.
- L. O. Brockway & L. Pauling*¹¹⁾. Elektronenbeugung an Methylazid.

Die Ringformel ist für organische Azide ausserdem deshalb ziemlich unwahrscheinlich, weil für die Alkaliazide¹²⁾ auf Grund von Röntgenaufnahmen und für die Stickstoffwasserstoffsäure¹³⁾ auf Grund des ultraroten Spektrums die lineare Struktur als feststehend angenommen werden kann.

3. In der vorliegenden Arbeit wird nun mit Hilfe des schweren Stickstoffisotops ^{15}N die gestreckte Konstitution (II) des Phenylazids endgültig sichergestellt. Dass das Problem sich so lange einer befriedigenden Lösung entzog, lag vor allem daran, dass bei ihm die klassischen Verfahren der organischen Chemie für die Konstitutionsermittlung nicht die mindeste Beweiskraft hatten, solange man mit

¹⁾ *H. Lindemann, H. Thiele & R. Groger*, B. **61**, 1529 (1928); **63**, 715 (1930).

²⁾ *N. V. Sidgwick*, Soc. **1929**, 1108.

³⁾ *L. E. Sutton*, Nature **128**, 639 (1931); C. **1932**, I, 356.

⁴⁾ *E. Bergmann & W. Schütz*, Z. physik. Ch. (B) **19**, 389 (1932).

⁵⁾ *A. Hantzsch*, B. **66**, 1349 (1933).

⁶⁾ *J. Thiele*, B. **44**, 2522 (1911).

⁷⁾ *H. Staudinger*, Helv. **5**, 93 (1922).

⁸⁾ *N. V. Sidgwick, L. E. Sutton & W. Thomas*, Soc. **1933**, 406.

⁹⁾ *W. A. Roth & F. Müller*, B. **62**, 1190 (1929).

¹⁰⁾ *T. C. Sutton*, Phil. Mag. [7] **15**, 1001; C. **1933**, II, 987.

¹¹⁾ *L. O. Brockway & L. Pauling*, Proc. Nat. Ac. Sci. (USA.) **19**, 860 (1933); C. **1933**, II, 3657.

¹²⁾ Siehe z. B.: *S. B. Hendricks & L. Pauling*, Am. Soc. **47**, 2904 (1925); *L. K. Frevel*, Am. Soc. **58**, 779 (1936).

¹³⁾ *G. Herzberg, F. Patat & H. Verleger*, Z. El. Ch. **41**, 522 (1935).

gewöhnlichem Stickstoff arbeiten musste. Die Ergebnisse der mehr physikalischen Methoden wurden dagegen von den Chemikern mit einiger Zurückhaltung aufgenommen, die bei einer Beweisführung mit unsicherer theoretischer Grundlage, wie etwa den Parachormessungen, auch durchaus am Platze war. Immerhin verstärkten sich bei sorgsamer kritischer Sichtung die mehr indirekten Indizien für eine lineare Struktur der N_3 -Gruppe mit der Zeit zunehmend.

Um so erfreulicher ist es, dass jetzt eine rein chemische Untersuchung dasselbe Ergebnis liefert. Denn die klassisch-organischen Methoden des Konstitutionsbeweises lassen sich sofort anwenden, wenn man das Isotop ^{15}N heranzieht. Der leitende Gedanke beruht darauf, dass bei der Ringformel die beiden Stickstoffatome (2) und (3) sterisch und energetisch gleichwertig, bei der linearen Struktur dagegen ungleichwertig sind. Setzt man daher geeignet markiertes Phenylazid zu einer Verbindung um, die sich in definierter Weise abbauen lässt, so kann die aufgeworfene Frage sofort entschieden werden. Sehr geeignet ist dafür seine Überführung durch Phenylmagnesiumbromid in Diazoamidobenzol und dessen reduktiver Abbau zu Anilin und Phenylhydrazin, bzw. Anilin und Ammoniak. Bei der zyklischen Formel muss nämlich erst der Ring geöffnet und den funktionell gleichwertigen N-Atomen (2) und (3) ihr Platz im Diazoamidobenzol zugewiesen werden. Bei der Kettenformel sind dagegen diese Plätze bereits festgelegt. Infolgedessen erhält man theoretisch eine verschiedene, experimentell prüfbare Isotopenverteilung des ^{15}N im Anilin und Ammoniak, wenn man einmal von der Kette und das andere Mal vom Ring ausgeht.

Die durchgeführten Reaktionen lieferten nicht allein die Konstitution der Azidgruppe, sondern gewährten noch einen vertieften Einblick in den Bildungsmechanismus des Phenylazids bei der Diazotierung von Phenylhydrazin. Ebenso konnte der Verlauf der durch Säuren hervorgerufenen Zersetzung des Diazoamidobenzols studiert werden.

Experimentelle Einzelheiten.

Alle Reaktionen wurden zunächst in Blindversuchen erprobt. Auf Grund der beim 1. Versuch gemachten Erfahrungen (vgl. Anm. Tab. 1) prüften wir alle Chemikalien auf einen etwaigen Stickstoffgehalt. Wir teilen zuerst ohne nähere Begründung die speziell gewählten Bedingungen für die einzelnen Versuche mit.

1. Versuch. a) Darstellung von markiertem $C_6H_5N_3$. Gewöhnliches Phenylhydrazin wurde unter Zusatz von Äther zwischen 0 und 5° mit Natriumnitrit (2,50% ^{15}N) diazotiert¹⁾ und die Reaktionsmischung der Wasserdampfdestillation unterworfen. Das im trockenen Ätherauszug des Destillates enthaltene Azid liess sich nach der Entfernung des Lösungsmittels unter ca. 5 mm Druck und bei einer 55° nicht übersteigenden Heizbadtemperatur in die auf -20° gekühlte Vorlage übertreiben. Ein Teil des hellgelben Präparates wurde mit 5 cm³ HCl (5:3) eine Std. am Rückfluss gekocht und das sich beim Eindampfen der Mischung abscheidende Hydrochlorid des p-Chloranilins²⁾ kjeldahlisiert.

¹⁾ R. O. Lindsay & C. F. Allen, Org. Synth. **22**, 96 (1942).

²⁾ P. Griess, B. **19**, 314 (1886); E. Bamberger, A. **443**, 203 (1925).

b) Reduktion zu Diazoamidobenzol. Die nach mehrtägigem Aufbewahren im Eis-schrank etwas dunkler gewordene restliche Menge des Phenylazids (ca. 1,5 g) setzten wir nach *O. Dimroth*¹⁾ mit einer ätherischen Lösung von Phenylmagnesiumbromid zu 1,3-Diphenyltriazin um, Smp. 98° nach dem Umkristallisieren aus Ligroin. Ein kleiner Teil der hellgelben Kristalle (Probe (A)) wurde einer Vorbehandlung mit Phenol und Jodwasserstoffsäure (Dichte 1,7) unterworfen und dessen Stickstoff nach *Kjeldahl* in Ammoniumchlorid übergeführt²⁾.

c) Reduktive Spaltung des Diazoamidobenzols. Die alkoholische Lösung des Diazoamidobenzols versetzten wir unter dauerndem Rühren abwechselnd mit Zinkstaub und Essigsäure, bis die gelbe Farbe verschwunden war³⁾. Das klare Filtrat wurde unter vermindertem Druck in einer H₂-Atmosphäre zur Trockene gebracht, der Rückstand mit wenig Wasser wieder aufgelöst und die Lösung mit 2 cm³ Eisessig und 6 cm³ konzentrierter Salzsäure⁴⁾ und schliesslich tropfenweise mit einem Gemisch der berechneten Menge Benzaldehyd mit 2 cm³ Eisessig versetzt. Zur völligen Fällung des Benzalphenylhydrazons erwärmten wir schwach und filtrierten. Smp. nach dem Umkristallisieren aus Alkohol 156° (Lit. 156°).

d) Gewinnung von Anilin I. Zum Filtrat wurde zur Entfernung aller Spuren von Phenylhydrazin eine Mischung aus 1 cm³ Benzaldehyd und 1 cm³ Eisessig gegeben und dreimal mit 10 cm³ Benzol ausgeschüttelt. Dann neutralisierten wir den wässrigen Teil unter Kühlen und Rühren mit Kaliumcarbonat und setzten soviel Kalilauge zu, dass das ausgeschiedene Zinkhydroxyd wieder in Lösung ging. Nach dem Ausäthern und Trocknen der vereinigten Ätherauszüge über wenig KOH fiel beim Sättigen der ätherischen Lösung mit Chlorwasserstoffsäure das Hydrochlorid des Anilins I aus. Die abfiltrierte und getrocknete Substanz zeigte keine Reaktion auf Phenylhydrazin und Ammoniak (*Nessler*) mehr und wurde kjeldahlisiert.

e) Zersetzung des Hydrazons, Reduktion des Phenylhydrazins und Trennung der Spaltprodukte. Die direkte Reduktion von Benzalphenylhydrazon liefert nach *H. Franzen* ein Gemisch verschiedener Spaltprodukte⁵⁾. Wir versetzten deshalb das Hydrazon mit einer Mischung von Alkohol, Wasser und konzentrierter Schwefelsäure (Volumenverhältnis 2:2:1) und destillierten so lange mit einem starken Strom von Wasserdampf, bis die Lösung im Destillierkolben klar war und kein Benzaldehyd mehr überging⁶⁾. In diese wurden sofort unter Erwärmen auf dem Wasserbade bis zum Verschwinden der Phenylhydrazinreaktion wechselnde Mengen von Zinkstaub und konzentrierter Salzsäure⁷⁾ eingetragen. Danach verdünnten wir die filtrierte Reaktionsmischung mit Wasser auf ca. 200 cm³, fügten zur Zerstörung der NH₄-Zn-Komplexe 20 g Natriumthiosulfat zu und machten mit KOH stark alkalisch. Das bei der nachfolgenden Destillation in einer Vorlage mit 20 cm³ 2-n. HCl aufgefangene Destillat enthielt Anilinhydrochlorid und NH₄Cl. Es wurde zur Trockene eingedampft und der Rückstand in einer Mikrowaschflasche mit 2 cm³ kalter konzentrierter Kalilauge versetzt. Durch einen mehrstündigen, reinen Wasserstoffstrom konnte das Ammoniak bei 0° sauber herausgeholt und im 5 cm³ 2-n. Salzsäure aufgefangen werden. Dann tauchten wir die Waschflasche in 60° warmes Wasser ein und liessen während weiterer 2 Std. H₂ durch die alkalische Lösung perlen. Schliesslich wurde das an der Oberfläche der Lauge angesammelte Anilin II mit insgesamt 4–5 cm³ Äther in mehreren Portionen aufgenommen und nach dem Trocknen über KOH mit Chlorwasserstoffsäure als Hydrochlorid gefällt. Das Präparat gab mit *Nessler*-Reagenz keine Fällung mehr und lieferte schliesslich im *Kjeldahl*-Aufschluss reines NH₄Cl.

2. Versuch. a) Die Darstellung des Phenylazids wurde folgendermassen abgeändert: Nach dem Diazotieren bei möglichst tiefer Temperatur (0–2°) verdünnten wir die Reaktionsmischung mit Wasser auf etwa 100 cm³ und destillierten sie im Vakuum

¹⁾ *O. Dimroth*, B. **36**, 910 (1903).

²⁾ *A. Friedrich*, Z. physiol. Ch. **216**, 70 (1933).

³⁾ *E. Fischer*, A. **190**, 77 (1878).

⁴⁾ *K. Brand*, B. **42**, 3460, Anm. (1909). Verbindungen vom Typus des Benzylden-anilins werden von verdünnten Mineralsäuren auch bei niedriger Temperatur leicht in ihre Komponenten gespalten.

⁵⁾ *H. Franzen*, J. pr. **72**, 211 (1905).

⁶⁾ *E. Fischer*, A. **190**, 135 (1878).

⁷⁾ *E. Fischer*, A. **239**, 248 (1887).

(1—5 mm Hg). Das bei einer Heizbadtemperatur von nur 15 bis 16° übergehende Gemisch von etwa 40 cm³ Phenylazid, Äther und Wasser wurde in einer mit Trockeneis gekühlten Falle ausgefroren, die Ätherschicht nach dem Auftauen abgehoben und 3 Std. über wenig CaCl₂ getrocknet. Danach entfernten wir den Äther und trieben das Diazobenzolimid bei ca. 1 mm Druck durch Eintauchen des Destillierkolbens in 35° warmes Wasser in eine auf -20° gekühlte Vorlage.

b) Etwa die Hälfte der schwach gelb gefärbten Verbindung wurde sofort nach ihrer Herstellung zu Diazoamidobenzol umgesetzt. 90 mg der umkristallisierten Substanz (Smp. 98—99°) lieferten im *Kjeldahl*-Aufschluss 73 mg NH₄Cl. (Probe (A), theoretisch 73,2 mg). Die bereits beim 1. Versuch beschriebene weitere Aufarbeitung des Diazoamidobenzols führte auch hier wieder zu Anilin I, Anilin II und Ammoniak.

3. Versuch. a) Die noch verbleibende Menge des nach 2. a) hergestellten Phenylazids setzten wir in einer CO₂-Atmosphäre 25 Tage bei Zimmertemperatur der Einwirkung des Lichtes aus. Einige Tropfen des vom gleichfarbigen Bodensatz abgegossenen dunkelbraunen Präparates wurden zu p-Chloranilin verkocht.

b) Das aus der Hauptmenge hergestellte Diazoamidobenzol (Smp. 98°) lieferte bei der Kjeldahlisierung nach einer ungenügend langen Vorbehandlung mit Phenol nur die Hälfte des theoretisch geforderten Ammoniumchlorids (B). Dafür beobachteten wir beim Zugabe der Jodwasserstoffsäure eine Stickstoffentwicklung, die bei der die berechnete NH₄Cl-Ausbeute ergebenden Probe (A) infolge entsprechender Vorsichtsmassnahmen unterblieben war. Der Rest des Triazens wurde zu den bereits erwähnten Endprodukten aufgespalten.

4. Versuch. a) Wir diazotierten zwischen 10 und 13°. Alle weiteren Operationen wurden in der beim 2. Versuch beschriebenen Weise ausgeführt. Das durch Verkochen einer kleinen Menge des resultierenden Phenylazids erhaltene p-Chloranilin war nach der Sublimation im Hochvakuum nahezu farblos.

b) Das Diazoamidobenzol erhielten wir wieder nach dem *Dimroth*'schen Verfahren (l. c.). 50,8 mg des bei ca. 10⁻⁴ mm sublimierten Triazens (Smp. 99°) ergaben beim Kjeldahlisieren nach 1. b) 41,8 mg NH₄Cl (Probe (A), theoretisch 41,4 mg). Eine zweite, ohne jegliche Vorbehandlung aufgeschlossene Probe (B) lieferte nur ein Drittel der berechneten Ammoniumsalzausbeute.

c) Nach der Behandlung des Diazoamidobenzols mit Zink und Essigsäure wurde auf die Trennung der Spaltprodukte (Anilin I und Phenylhydrazin) verzichtet. Wir reduzierten vielmehr die farblose Reaktionsmischung sofort mit Zink und Salzsäure weiter, filterten, verdünnten das Filtrat mit Wasser und erhielten auf dem unter 1. c) beschriebenen Wege schliesslich Anilin (I+II) und Ammoniak.

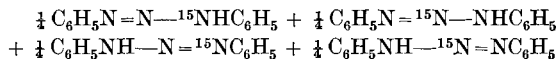
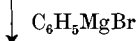
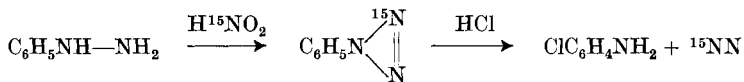
Ergebnisse und Diskussion der Isotopenanalysen.

Die für die beiden Formulierungen — (I) für den Ring und (II) für die Kette — berechneten Zahlen der Tab. 1 lassen sich ohne weiteres aus den auf S. 1553 angegebenen Reaktionsschemata ableiten. Zu diesem Zwecke ordnet man dem Symbol ¹⁵N die isotope Zusammensetzung des zum Diazotieren benutzten Natriumnitrits (2,50 % ¹⁵N), dem Symbol N die des gewöhnlichen Stickstoffs (0,37 % ¹⁵N) zu und erhält den durchschnittlichen ¹⁵N-Gehalt \bar{c} des insgesamt i Sorten Stickstoff enthaltenden Reaktionsproduktes nach der Gleichung:

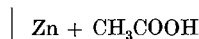
$$\bar{c} = \frac{\sum_1^i n_1 c_1}{\sum_1^i n_1} \quad (2)$$

(n₁ = Zahl der im betreffenden Reaktionsprodukt erhaltenen Gramm-atome Stickstoff mit dem ¹⁵N-Gehalt c₁ Atom %).

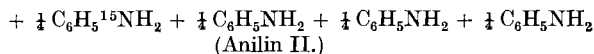
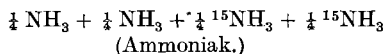
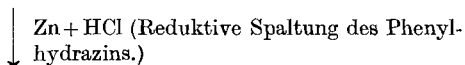
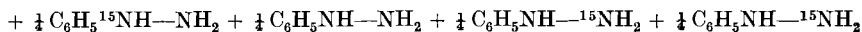
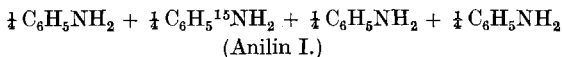
Reaktionsschema zur Ringformel (I).



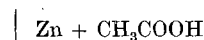
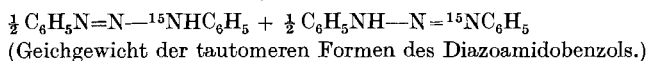
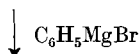
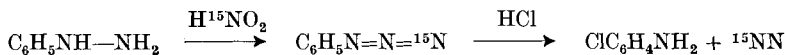
(Wegen des Gleichgewichtes der tautomeren Formen des Diazoamidobenzols müssen die angegebenen Molekelsorten entstehen.)



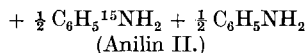
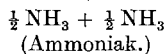
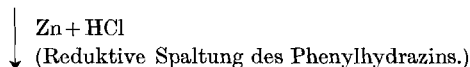
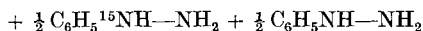
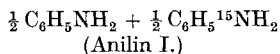
(Aufspaltung der N=N-Bindung¹).)



Reaktionsschema zur Kettenformel (II).



(Aufspaltung der N=N-Bindung¹).)



¹) Wenn die N=N-Bindung erhalten bleibt und dafür die N-N-Bindung aufgespalten wird, ändert sich nichts an der Verteilung des ¹⁵N über die Reaktionsprodukte.

Tabelle 1.
Isotopenanalysen der Reaktionsprodukte von Phenylazid.
Durchschnittlicher ^{15}N -Gehalt \bar{c} in Atom %.

Substanz	Berechnet ¹⁾ (I) (II)	1. Versuch ber. (I) ber. (II) gef. -gef. -gef.	2. Versuch ber. (I) ber. (II) gef. -gef. -gef.	3. Versuch ber. (I) ber. (II) gef. -gef. -gef.	4. Versuch ber. (I) ber. (II) gef. -gef. -gef.
p-Chloranilin	0,37 0,37	0,37 0,00 0,00	— — —	0,41 ₀ ⁴⁾ - 0,04 ₀ - 0,04 ₀	0,36 ₅ + 0,00 ₅ + 0,00 ₅
Diazoamidobenzol (A)	1,08 ₀ 1,08 ₀	1,01 ²⁾ + 0,07 ₀ + 0,07 ₀	1,11 - 0,03 ₀ - 0,03 ₀	1,10 - 0,02 ₀ - 0,02 ₀	1,09 - 0,01 ₀ - 0,01 ₀
Diazoamidobenzol (B)	0,90 ₃ 1,43 ₅	— — —	— — —	(1,23) ⁵⁾ — —	1,35 - 0,44 ₇ + 0,08 ₅
Anilin I	0,90 ₃ 1,43 ₅	1,36 ³⁾ - 0,45 ₇ + 0,07 ₅	1,40 - 0,49 ₇ + 0,03 ₅	1,40 - 0,49 ₇ - 0,03 ₅	1,35 - 0,44 ₇ + 0,08 ₅
Anilin II	0,90 ₃ 1,43 ₅	1,34 ³⁾ - 0,43 ₇ + 0,09 ₅	1,39 - 0,48 ₇ + 0,04 ₅	1,38 - 0,47 ₇ + 0,05 ₅	1,35 - 0,44 ₇ + 0,08 ₅
Ammoniak	1,43 ₅ 0,37	0,45 ₈ + 0,97 ₇ - 0,08 ₈	0,40 ₂ + 1,03 ₃ - 0,03 ₂	0,40 ₃ + 1,03 ₂ - 0,03 ₃	0,49 ₈ + 0,93 ₇ - 0,12 ₈
\bar{c}_K (Endprodukte) . .	1,08 ₀ 1,08 ₀	1,05 ₃ ³⁾ + 0,02 ₇ + 0,02 ₇	1,06 ₄ + 0,01 ₆ + 0,01 ₆	1,06 ₁ + 0,01 ₉ + 0,01 ₉	1,06 ₆ + 0,01 ₄ + 0,01 ₄

¹⁾ Bezogen auf einen ^{15}N -Gehalt von 2,50% des Natriumnitrats.

²⁾ In der zur Vorbehandlung verwendeten Jodwasserstoffsäure konnte NH_4^+ nachgewiesen werden, wodurch der ^{15}N -Gehalt zu klein wurde.

³⁾ Die für den *Kjeldal*-Aufschluss benutzten Chemikalien ergaben hier Blindwerte, so dass die gemessenen Werte zu klein sind.

⁴⁾ Wahrscheinlich zu hoch auf Grund von Verunreinigungen.

⁵⁾ Die Rechnung unter Berücksichtigung der Mengenverhältnisse (vgl. 3. Versuch b) ergab hier 1,21% ^{15}N .

Die Summierung ist dabei nur über die betrachtete Verbindung auszuführen. Auf diese Weise ergibt sich z. B. für Anilin I nach Schema (1):

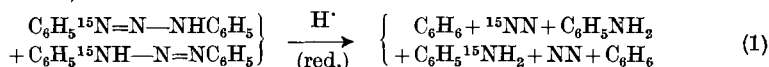
$$\bar{c} = (\frac{1}{4} \cdot 2,50 + \frac{1}{4} \cdot 0,37 + \frac{1}{4} \cdot 0,37 + \frac{1}{4} \cdot 0,37) : 1 = 0,903\% \text{ } ^{15}\text{N}.$$

Wird während des gesamten Ablaufes der Umsetzung kein kjeldahlisierbarer Stickstoff von aussen zugeführt, so liefert die über alle Substanzen einer Seite einer Reaktionsgleichung erstreckte Summation eine Konstante \bar{c}_k des Systems, die die durchschnittliche ^{15}N -Konzentration des Gesamtstickstoffs bedeutet. Im allgemeinen ist der gefundene \bar{c}_k -Wert für die Endprodukte ein wenig niedriger als für die Ausgangsprodukte, weil alle zufälligen Verunreinigungen nur einen ^{15}N -Gehalt von 0,37% mitbringen. Möglicherweise macht sich hier auch ein geringfügiger Masseneffekt der Isotope bemerkbar, falls die ^{14}N -haltigen Verbindungen gegenüber den ^{15}N -haltigen reaktionskinetisch etwas bevorzugt werden und kein quantitativer Umsatz eintritt. Ergibt die Summenbildung jedoch grössere relative Abweichungen von \bar{c}_k als etwa 2%, so muss man auf Nebenreaktionen schliessen, welche einen Teil des Stickstoffs festlegen oder aus einer anderen, übersehenen Quelle beibringen.

Die in Tab. 1 angegebenen Messwerte wurden mit der spektroskopischen Mikromethode ermittelt. Für die einzelnen Produkte gilt folgendes:

1. Der Stickstoff des p-Chloranilins hat in Versuch 1 und 4 die normale Zusammensetzung (0,37% ^{15}N); also ist beim Diazotieren nicht das kernständige N-Atom markiert worden. Der beim Verkothen des Azids entweichende Stickstoff wurde nicht untersucht.

2. Der durchschnittliche ^{15}N -Gehalt des Diazoamidobenzols (A) entspricht stets sehr nahe dem zu erwartenden Wert $\bar{c} = 1,08_0 = \bar{c}_k$, während die „sorglos behandelte“ Probe (B) des 4. Versuchs gleich viel ^{15}N enthält wie das Anilin. Dieses Ergebnis lässt sich mit folgender Formulierung der Zersetzung des Diazoamidobenzols durch Mineralsäuren¹⁾ verstehen:



Danach ist es offenbar für das Verhältnis der Isotopenkonzentrationen im aromatischen Amin gleichgültig, ob man die Stickstoffbindungen aufreduziert und das resultierende Anilin isoliert (vgl. Reaktionsschema (2)), oder ob man eine saure Zersetzung des Triazens durchführt. In letzterem Falle entweichen genau die Hälfte der kernständigen N-Atome und sämtliche mittelständigen N-Atome als elementarer Stickstoff. Durch diese Feststellung haben auch die kleinen systematischen Abweichungen der *Kjeldahl*-Bestimmungen

¹⁾ B. Fischer, B. 17, 642 (1884); A. Friedrich (l. c.).

(A) nach zu hohen ^{15}N -Gehalten hin ihre Erklärung gefunden. Sie treten nur auf, wenn etwas Stickstoff beim Aufschluss verlorengeht.

3. Die isotopen Zusammensetzungen von Anilin I, Anilin II und Ammoniak sind nach Tab. 1 nur mit der Kettenformel (II) verträglich¹⁾. Die innerhalb der Fehlergrenzen gleichen ^{15}N -Konzentrationen der Aniline weisen auf die Tautomerie des Diazoamidobenzols hin; sie wären jedoch auch ohne die Annahme einer Desmotropie durch ein gleiches Verhalten der $=\text{N}-\text{N}=\text{N}$ und $-\text{N}=\text{N}-\text{N}$ -Bindungen gegen Reduktionsmittel erklärbar.

4. Immerhin sind kleine systematische Abweichungen vorhanden, die eine Deutung verlangen. Während nämlich Anilin I und Anilin II durchgängig etwas kleinere ^{15}N -Gehalte aufweisen, als die Kettenformel (II) verlangt, sind die Werte für Ammoniak überall etwas höher, als der Erwartung entspricht. Hierzu ist zu bemerken:

1) Ein spontaner Austausch der kernentfernteren N-Atome im fertigen Phenylazid während längeren Aufbewahrens kann auf Grund der gleichen isotopen Zusammensetzung der Endprodukte des 2. und 3. Versuches ausgeschlossen werden. Die Tatsache, dass sich die Verteilung des ^{15}N über die Endprodukte beim 25-tägigen Stehen des Präparates im Licht nicht ändert, beweist ausserdem, dass ein von manchen Autoren gefordertes, womöglich noch temperaturabhängiges Gleichgewicht zwischen Ring- und Kettenstruktur sicher nicht existiert. Das Phenylazid kann bei dieser Annahme ringförmige Molekeln nicht einmal in äusserst kleiner Konzentration enthalten. Denn ein Gleichgewicht zwischen Ring und Kette müsste, selbst wenn letztere ausserordentlich bevorzugt wäre, bei mehrtägigem Aufbewahren einen merklichen Austausch der beiden kernentfernteren N-Atome herbeiführen, der aber nicht stattfindet. Es ist an dieser Stelle die Bemerkung am Platze, dass die chemische Beweisführung für die Konstitution des Phenylazids nur bei der tatsächlich in der Natur vorliegenden linearen Struktur ein eindeutiges Ergebnis liefern kann. Hätte man die Gleichwertigkeit der N-Atome (2) und (3) beobachtet, so konnte neben reiner Ringstruktur immer noch ein Gleichgewicht zwischen Kette und Ring bestehen, dessen Lage zunächst ganz ungewiss gewesen wäre.

2) Wenn eine Teilmarkierung des mittelständigen N-Atoms bei der Überführung des Diazoamidobenzols in die Endprodukte angenommen wird, so kann sie entweder bei der Spaltung des Hydrazins oder während der Reduktionsphase erfolgen. Die erste Möglichkeit kommt wegen der gleichen ^{15}N -Konzentration von Anilin I und Anilin II nicht in Betracht. Die zweite verlangt einen Austausch zwischen den Stickstoffatomen des Ammoniaks und Anilins. Sie ist wegen der Gleichheit der Werte für das Diazoamidobenzol (B) und

¹⁾ S. a. K. Clusius & H. R. Weisser, Naturwiss. **39**, 42 (1952).

das Anilin im 4. Versuch an sich unwahrscheinlich, wurde jedoch eigens einer schärferen Prüfung unterzogen.

Wir trugen in eine auf dem Wasserbade erwärmte Lösung von 1,277 g (9,86 Millimol) Anilinhydrochlorid (2,30% ^{15}N) und 0,264 g (4,93 Millimol) Ammoniumchlorid (0,37% ^{15}N) abwechselnd Zinkstaub und konzentrierte Salzsäure ein. Nach ca. zweistündiger Versuchsdauer wurde die filtrierte Mischung mit Wasser auf etwa 200 cm³ verdünnt, zur Zerstörung der $\text{NH}_4\text{-Zn-Komplexe}$ 20 g Natriumthiosulfat zugefügt und nach der alkalischen Destillation das Anilin mit Hilfe des unter 1. e) angegebenen Verfahrens wieder vom Ammoniak getrennt.

Die Isotopenanalyse ergab die in Tab. 2 zusammengestellten Werte, aus denen einwandfrei hervorgeht, dass unter den Versuchsbedingungen weder die N-Atome des aromatischen Amins mit denen des Ammoniaks die Plätze wechseln können, noch eine Abspaltung von Anilinstickstoff als NH_3 möglich ist. Wenn das letztere der Fall wäre, müsste ausserdem die Summation über die Endprodukte der Reduktionsvorgänge (vgl. Tab. 1) zu hohe Werte für \bar{c}_k an Stelle der gefundenen, etwas zu niedrigen liefern.

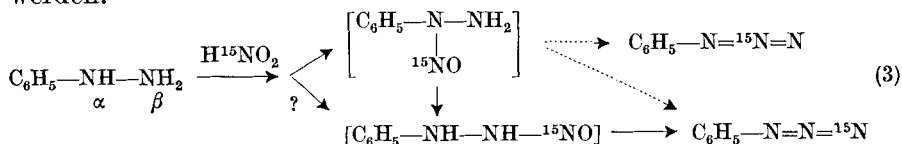
Tabelle 2.

Austauschversuch der Aminogruppe des Anilins mit Ammoniak.

Substanz		Atom % ^{15}N gefunden	Atom % ^{15}N berechnet*)	
			ohne Austausch	mit Austausch
vor dem Versuch	Anilin	2,30	—	—
	Ammoniak	0,37	—	—
	\bar{c}_k	1,65 ₅	—	—
nach dem Versuch	Anilin	2,27	2,30	1,65 ₅
	Ammoniak	0,37 ₂	0,37	1,65 ₅
	\bar{c}_k	1,64	1,65 ₅	1,65 ₅

*) Bezogen auf den ^{15}N -Gehalt der Ausgangsprodukte.

3) Die Diskrepanz kann jetzt nur noch in den Vorgängen während der Darstellung des Phenylazids ihren Ursprung haben. Die Abhängigkeit der ^{15}N -Verteilung von der Diazotierungstemperatur, die in den Resultaten des 1. und 2. Versuches angedeutet ist, wird durch die Isotopenanalysen des 4. Versuches bestätigt (vgl. Tab. 3). Man findet, dass der mittelständige Stickstoff um so mehr ^{15}N enthält, je höher die Diazotierungstemperatur gewählt wird. Um diese Beobachtung zu deuten, muss man annehmen, dass mindestens zwei Reaktionswege bei der Diazotierung von Phenylhydrazin beschritten werden.



α -Nitrosophenylhydrazin tritt nach unseren Resultaten auf jeden Fall in der Diazotierungsmischung auf. Denn nur dieses Zwischenprodukt gibt eine einfache Erklärung für das Zustandekommen einer mittelständig markierten Azidgruppe. Nach *H. Wieland*¹⁾ ist sowohl eine Stabilisierung dieses Körpers zu Phenylazid als auch eine Umlagerung zur β -Nitrosoverbindung möglich. Andererseits kann das β -Nitrosoderivat vielleicht unmittelbar aus Nitrit und Phenylhydrazin gebildet werden, wofür allerdings noch keine experimentellen Anhaltspunkte vorliegen. Es erscheint jedoch sicher, dass der grösste Teil des Phenylazids auf dem unteren Wege zustande kommt, der allein eine endständig markierte Azidgruppe liefert, sei es, dass das β -Nitrosoderivat direkt gebildet wird, sei es, dass es erst aus der α -Verbindung durch Umlagerung entsteht. Eine Erniedrigung der Diazotierungstemperatur begünstigt diesen Reaktionsablauf, da nach den in Tab. 3 gegebenen Zahlen bei 0—2° über 98%, bei 10—13° immer noch über 93% endständig markiertes Phenylazid auftreten.

Tabelle 3.

Einfluss der Diazotierungstemperatur auf die ^{15}N -Verteilung.

$t^\circ \text{C}$	Durchschnittlicher ^{15}N -Gehalt \bar{c} in Atom%	
	Anilin (Mittel von I und II)	Ammoniak
0—2	1,39 ₅	0,40 ₂
0—5	1,35*)	0,45 ₈
10—13	1,35	0,49 ₈
theoretisch erwartet	$1,43_5 \left(= \frac{2,50 + 0,37}{2} \right)$	0,37

*) Dieser Wert ist um etwa 0,02 Einheiten zu klein, siehe Anm. 3 zu Tab. 1.

An sich könnte auch das α -Nitrosophenylhydrazin unmittelbar unter Wasseraustritt $\text{C}_6\text{H}_5\text{NN}^{15}\text{N}$ liefern, doch ist anzunehmen, dass diese Reaktion nur in der gleichen Grössenordnung wie die Bildung von $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}^{15}\text{NN}$ abläuft und daher mengenmässig zur Erklärung für das überwiegende Auftreten von endständig markiertem Azid nicht ausreicht.

Abschliessend sei nochmals betont, dass unsere Ergebnisse mit der Anwesenheit ringförmiger Phenylazidmolekeln unvereinbar sind, wenn auch die zyklische Struktur der Azidgruppe im α -Nitrosophenylhydrazin latent vorgebildet zu sein scheint und vielleicht als unbeständiges Zwischenprodukt bei der Wasserabspaltung aus dem α -Nitrosoderivat durchlaufen wird.

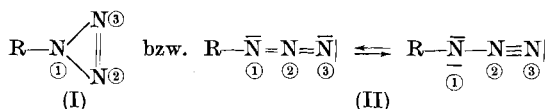
¹⁾ *H. Wieland*, „Die Hydrazine“, S. 23, 31 (l. c.).

Wir möchten uns vorbehalten, später im Zusammenhang mit anderen Bildungsweisen des Phenylazids — aus Diazoniumsalz und Azid nach *Sandmeyer* sowie aus Diazobenzolperbromid und Ammoniak — nochmals auf das Problem zurückzukommen.

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

Zusammenfassung.

1. Es wird eine Übersicht der Anschauungen gegeben, die zur Stütze der Ring- bzw. Kettenformel organischer Azide vorgebracht worden sind:



2. Diazotiert man gewöhnliches Phenylhydrazin mit durch ^{15}N markierter salpetriger Säure zu Phenylazid und setzt man dieses mit Phenylmagnesiumbromid zu Diazoamidobenzol um, so kann man letzteres reduktiv zu Anilin und Ammoniak abbauen und durch deren Isotopenanalyse den Reaktionsverlauf und die Struktur des Azids abtasten. In der Ringformel sind die N-Atome ② und ③ funktionell gleichwertig, in der Kette dagegen nicht. Nur die lineare Formel ist mit den Isotopenanalysen verträglich, womit die Kettenstruktur endgültig feststeht.

3. Weiter wird gezeigt, dass bei der Zersetzung von Diazoamidobenzol durch Mineralsäuren der gasförmig entweichende Stickstoff zur Hälfte kernständig, zur anderen Hälfte mittelständig war.

4. Bei der Bildung des Phenylazids aus $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}\cdot\text{NH}_2$ und H^{15}NO_2 sind mindestens zwei Reaktionsmechanismen im Spiel. Offenbar tritt neben β -Nitrosophenylhydrazin als hauptsächlichem Zwischenprodukt noch die α -Nitrosoverbindung auf, wie man an der Anwesenheit von einigen Prozent $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}^{15}\text{NN}$ neben $\text{C}_6\text{H}_5\text{NN}^{15}\text{N}$ als Hauptprodukt erkennt. Das Mengenverhältnis der beiden isotopen Isomeren verschiebt sich mit steigender Diazotierungstemperatur zugunsten der mittelständig markierten Verbindung.

Physikalisch-Chemisches Institut der Universität Zürich.