

Préparation des *sulfanilamido-5-pyrimidines* XXXIII–XLII. – A. *Par hydrolyse alcaline*. On chauffe 1 h à reflux une solution de 0,1 mole du dérivé N₄-acétylé (XXV–XXXII) dans 120 ml NaOH 2-n. Après refroidissement, on précipite la substance par addition d'acide acétique dilué, on essore et lave à l'eau. Les rendements en produit brut sont supérieurs à 90%. La purification se fait par dissolution du sulfonamide dans NaOH dilué, traitement au noir animal et précipitation par CO₂. Pour l'analyse, on a recristallisé dans le méthanol ou l'éthanol, à l'exception de XLII, qui l'a été dans l'eau.

B. *Par hydrolyse acide*. Le dérivé N₄-acétylé XXIII ou XXIV est dissous dans une quantité suffisante de HCl 20% (0,1 mole dans 300–350 ml). On laisse la solution reposer à la température ordinaire jusqu'à ce qu'elle ne se trouble plus par dilution avec de l'eau, ce qui nécessite généralement 24 h. On alcalinise alors avec la soude caustique, traite au noir animal et précipite par l'acide acétique dilué. Même purification que sous A.

Le tableau 2 contient les nouvelles sulfanilamido-5-pyrimidines préparées ici.

Les analyses ont été effectuées dans notre laboratoire de microanalyses sous la direction de M. le Dr H. WALDMANN.

Zusammenfassung

Durch Alkyl- und Alkoxy-Gruppen substituierte 5-Amino-pyrimidine wurden nach verschiedenen Methoden synthetisiert. Einige der daraus hergestellten Sulfanilamide zeichnen sich durch intensive und langdauernde chemotherapeutische Wirkung aus.

Département de Recherche Chimique de
F. HOFFMANN-LA ROCHE & CIE S.A., Bâle

195. Allgemeine Basenkatalyse der Orientierung bei Resorcin-Kupplungen

14. Mitteilung zur Kenntnis der Kupplungsreaktion¹⁾

von H. F. Hodson²⁾, O. A. Stamm und Hch. Zollinger

(26. VIII. 58)

1. Problemstellung

Kürzlich berichteten wir über die Abhängigkeit des o/p-Verhältnisses bei 1-Naphtol-3-sulfosäure-Kupplungen von der Acidität und der Pufferzusammensetzung des Mediums¹⁾. Im Anschluss daran schien eine erneute Prüfung der Faktoren, welche das Isomerenverhältnis beim Umsatz von Resorcin mit zwei Äquivalenten einer Diazoverbindung bestimmen, von Interesse.

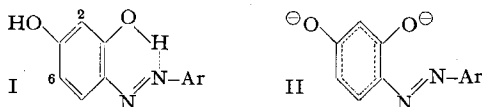
GORE & VENKATARAMAN³⁾ haben untersucht, an welchen Stellen des Resorcinkernes die Substitution erfolgt. Mit äquivalenten Mengen von Resorcin und Diazokomponente erhält man neben etwa 10% 2,4-Disazoverbindung den 4-Monoazokörper I. Mit überschüssiger Diazokomponente wird Resorcin im

¹⁾ 13. Mitteilung: O. A. STAMM & HCH. ZOLLINGER, *Helv. chim. Acta* **40**, 1955 (1957).

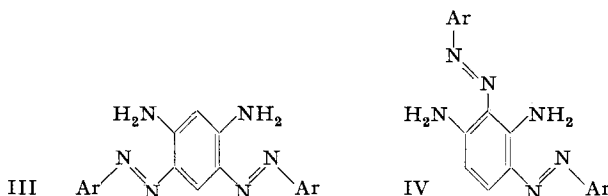
²⁾ Gegenwärtige Adresse: Department of Organic Chemistry, The University, Bristol (England).

³⁾ T. S. GORE & K. VENKATARAMAN, *Proc. Indian Acad. Sci.* **34A**, 368 (1951).

mittleren Aciditätsbereich (pH 5–8) ausserdem in der 2-Stellung, in stärker alkalischem Medium jedoch in 6-Stellung substituiert. GORE & VENKATARAMAN erklären diese Erscheinung mit einer durch die Wasserstoffbrücke in I verursachten Fixierung der Doppelbindungen im Benzolring. In alkalischem Gebiet wird diese Wasserstoffbrücke durch Dissoziation des Hydroxylprotons geöffnet; im zweibasischen Anion II haben beide KEKULÉ-Grenzstrukturen gleiches Gewicht.



Die Isomerenverhältnisse bei der Kupplung des m-Phenylendiamins haben MUŽÍK & ALLAN⁴⁾ papierchromatographisch aufgeklärt. Auch hier sind die Isomerenverhältnisse ähnlich wie beim Resorcin: In saurem Medium entsteht vorzugsweise die 2,4-, alkalisch die 4,6-Disazoverbindung (III bzw. IV), neben dem 4-Monoazo- und dem 2,4,6-Trisazokörper.



Da eine Öffnung der im Monoazofarbstoff zweifellos zwischen NH₂- und Azogruppe vorliegenden Wasserstoffbrücke wenig wahrscheinlich ist, scheint hier eine Erklärung im Sinne von GORE & VENKATARAMAN kaum möglich. Da Resorcin- und m-Phenylendiamin-Molekeln von grosser Ähnlichkeit bezüglich ihres Reaktionsverhaltens sind und Hypothesen, die eine Fixierung von Doppelbindungen postulieren, *a priori* gewagt sind, scheint GORE & VENKATARAMAN'S Erklärung der pH-Abhängigkeit von Resorcinkupplungen kaum richtig zu sein.

Wir haben uns deshalb die Aufgabe gestellt, die Orientierungsverhältnisse bei der Resorcinkupplung nochmals zu untersuchen. Dabei sollte insbesondere – auf Grund unserer Erfahrungen bei der Kupplung von 1-Naphtol-3-sulfosäure¹⁾ – die Möglichkeit einer *allgemeinen Basenkatalyse* geprüft werden. Zu diesem Zweck ist es nötig, die Substitutionen unter genau definierten Verhältnissen, insbesondere möglichst konstanten pH-Werten und ionalen Stärken durchzuführen. Nur so können die Isomerenverhältnisse verschiedener Kupplungsversuche miteinander verglichen werden. Dann erst lässt sich entscheiden, ob der von GORE & VENKATARAMAN beobachtete Orientierungseffekt die Folge einer allgemeinen Basen-, einer Hydroxylionen- (d. h. spezifischen) -Katalyse oder anderer Faktoren ist. Weder die experimentellen Angaben von

⁴⁾ F. MUŽÍK & Z. J. ALLAN, Coll. Czech. chem. Comm. **18**, 388 (1953); **20**, 623 (1955).

GORE & VENKATARAMAN noch diejenigen von MUŽÍK & ALLAN erlauben, diese Frage zu beantworten.

Die Kupplungsversuche wurden in wässrigen Pufferlösungen der Ionenstärke $I = 0,50$ bei $0-5^\circ$ und unter Vorkehrungen, die trotz der relativ ungünstigen Verhältnisse bezüglich Pufferkapazität eine befriedigende pH-Konstanz gewährleisten, durchgeführt. Zur quantitativen Trennung des Reaktionsgemisches bewährte sich eine Zweistufen-Säulenchromatographie, die eine praktisch quantitative Isolierung aller für diese Arbeit interessanten Reaktionsprodukte in reiner Form ermöglichte: Auf Aluminiumoxyd, Aktivitätsstufe IV nach BROCKMANN⁵⁾, können durch Eluieren mit Chloroform zwei Fraktionen erhalten werden; die erste enthält das Gemisch der beiden Disazofarbstoffe (2,4- und 4,6-Di-phenylazo-resorcin); die zweite, stärker adsorbierte Fraktion enthält den reinen Monoazofarbstoff 4-Phenylazo-resorcin. In der zweiten Stufe werden die beiden Disazoverbindungen auf Alox, Aktivität II, durch Eluieren mit Chloroform getrennt. Trennversuche in einem Arbeitsgang oder mit Hilfe der Papierchromatographie waren ungenauer bzw. erfolglos.

2. Diskussion der Resultate

Die Zusammensetzung des Reaktionsproduktes einer Reihe von Kupplungsversuchen bei pH-Werten zwischen 5,5 und 12,5 ist in der Tab. 1 zusammengefasst. Oberhalb pH 9 entsteht vorwiegend die 4,6-Disazoverbindung neben etwas Monoazofarbstoff sowie geringen Mengen eines weiteren Azokörpers, der wahrscheinlich unreines 2,4,6-Tri-phenylazo-resorcin darstellt. Unterhalb pH 7 ist der Monoazofarbstoff das Hauptprodukt; die Disazo-Fraktion umfasst bloss 20–30% der gesamten Ausbeute; sie besteht vorwiegend aus dem 2,4-Isomeren.

Der Anteil der Disazo-Fraktion ist davon abhängig, wie rasch das Diazoniumsalz zur Resorcinlösung gegeben wird: Bei raschem Eingiessen entsteht mehr Disazo- und weniger Monoazofarbstoff. Das ist darauf zurückzuführen, dass 4-Phenylazo-resorcin – als zur Disazofarbstoffbildung notwendige Zwischenstufe – verhältnismässig rasch ausfällt und dadurch dem Reaktionsmedium entzogen wird. Erwartungsgemäss ist der Anteil des Disazofarbstoffs wegen der Löslichkeit von 4-Phenylazo-resorcin oberhalb pH 8 wesentlich grösser.

Für das hier zur Diskussion stehende Orientierungsproblem ist die relative Menge der Disazo-Fraktion nebensächlich. Wichtig ist dagegen das Verhältnis der darin enthaltenen 2,4- und 4,6-Isomeren, das aus der dritt- und zweitletzten Kolonne der Tab. 1 entnommen werden kann. Es ist in Fig. 1 graphisch gegen den pH-Wert der Kupplungslösung aufgetragen.

Die Beobachtungen von GORE & VENKATARAMAN werden dadurch bestätigt. Die ungefähr symmetrisch um einen «Umschlagspunkt» bei ca. pH 8,5 angeordneten 2,4:4,6-Verhältnis-Messpunkte lassen sogar die Vermutung aufkommen, dass es sich tatsächlich im Sinne der genannten Autoren um eine Hydroxylionen-Katalyse handle.

⁵⁾ H. BROCKMANN & H. SCHODDER, Ber. deutsch. chem. Ges. 74, 73 (1941).

Tabelle 1. Zusammensetzung der Reaktionsprodukte von Resorcinakupplungen

Puffer Nr. ^{a)}	Pufferzusammensetzung ^{a)}	pH ^{a)}	Reaktionszeit	Zusammensetzung			Zusammensetzung der Disazo-Fraktion			
				Monoazoverbindung %	Disazo-Fraktion %	Zersetzungsprodukte ^{b)} %	2,4,6-Trisazo- ^{c)} verbindung ^{e)} %	2,4-Disazoverb. %	4,6-Disazoverb. %	Zersetzungsprodukte ^{b)} %
V	0,01 -m. HCl 0,02 -m. Pyridin 0,49 -m. KCl	5,49	> 20 Std.	68,5	24,5	7,0	—	87,6	e)	e)
VI	0,10 -m. HCl 0,20 -m. Pyridin 0,40 -m. KCl	5,46	> 20 Std.	62,3	31,2	6,5	—	83,9	11,7 ^{f)}	4,4
VII	0,05 -m. AcOH 0,50 -m. NaOAc	5,60	> 20 Std.	58,9	36,1	5,0	—	83,6	11,2 ^{f)}	5,2
XI	0,05 -m. NaH ₂ PO ₄ 0,15 -m. Na ₂ HPO ₄	7,01	> 20 Std.	68,0	23,9	8,1	—	88,3	7,9 ^{f)}	3,8
XII	0,10 -m. HCl 0,20 -m. TAA ^{d)} 0,40 -m. KCl	8,10	30 Min.	20,3	69,5	10,2	—	70,5	24,9	4,6
XVI	0,125-m. NaHCO ₃ 0,125-m. Na ₂ CO ₃	9,72	10 Min.	5,8	81,5	13,7	8,2	Spur	85,0	6,7
XVII	0,10 -m. Na ₂ HPO ₄ 0,05 -m. NaOH 0,05 -m. KCl	11,66	10 Min.	5,0	79,4	15,0	5,5	—	90,0	4,5
XVIII	0,04 -m. NaOH 0,46 -m. KCl	12,46	10 Min.	< 2,0	73,0	~25,0	e)	e)	~100 g	e)

e) Bezeichnung, pH-Werte und Zusammensetzung der Pufferlösungen nach Diss. O. A. STAMM, Universität Basel, 1957 und ^{f)}; pH-Werte bei 20° gemessen. – ^{b)} Diese Kolonnen entsprechen der durch Differenz zur Einwaage erhaltenen Menge derjenigen Substanzen (Zersetzungsprodukte der Diazoverbindung), die nicht von der Aloxsäule eluiert werden konnten. – ^{c)} Unrein. – ^{d)} TAA = Triäthanolamin. – ^{e)} Nicht getrennt. – ^{f)} Wahrscheinlich zu hohe Prozentzahlen, da die Produkte nicht schmelzpunktrein waren (Smp. 192–205°). – ^{g)} Nicht chromatographiert, da praktisch reine 4,6-Disazoverbindung.

Dass dies eine Täuschung ist, geht aus den Versuchen, die in Tab. 2 zusammengefasst sind, hervor. Die ersten beiden Versuche zeigen, dass trotz unverändertem pH-Wert der Anteil der 4,6-Verbindung um das 2 ½fache erhöht werden kann, wenn die Pufferkonzentration grösser ist. Umgekehrt lassen die Versuche 3 und 4 erkennen, dass eine pH-Änderung, die durch eine Konzentrationserhöhung der sauren Pufferkomponente verursacht ist, praktisch keinen Einfluss auf das 2,4:4,6-Verhältnis hat. Offensichtlich bestimmt bei diesem Puffer nur das sekundäre, nicht aber das primäre Phosphat oder der pH-Wert die Orientierung. Die Versuchspaare 4–5 sowie 6–7 bestätigen die Vermutung, dass auch bei Resorcinkupplungen dem Pyridin eine ausgeprägte Basenwirkung zukommt. Sie zeigt sich in der Zunahme des Anteils des 4,6-Isomeren.

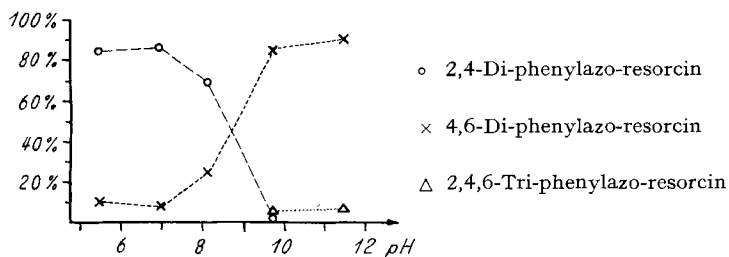


Fig. 1

Anteile der beiden Disazo- und des Trisazo-Produktes bei Resorcinkupplungen

Diese Versuche beweisen, dass der Medieneinfluss auf das Isomerenverhältnis bei Resorcinkupplungen nicht mit dem Dissoziationsgleichgewicht der Hydroxylgruppe in 3-Stellung (d. h. einer Hydroxylionen-Katalyse), sondern als Folge der allgemeinen Basenkatalyse der Kupplung des zweiten Äquivalentes der Diazokomponente zu erklären ist: Die Reaktion in 6-Stellung von 4-Phenylazo-resorcin ist stärker basenkatalysiert als die Kupplung in 2-Stellung. Dadurch wird das 2,4:4,6-Verhältnis bei zunehmender Konzentration oder grösserer Wirksamkeit der Pufferbasen zugunsten des 4,6-Isomeren verschoben. Die stärkere Empfindlichkeit der 6-Stellung gegenüber Basen ist vermutlich darauf zurückzuführen, dass das betreffende Proton im Zwischenprodukt sterisch besser zugänglich ist. Ausserdem ist es nicht ausgeschlossen, dass die Reaktion in 2-Stellung vorwiegend über einen Vielzentrenmechanismus quasi-intramolekular durch Solvatwasser-Molekeln katalysiert wird, d. h. so wie wir es bei der o-Kupplung von α -Naphtholderivaten postuliert haben¹⁾. Dieser Vorgang ist in 2-Stellung stärker ausgeprägt als in 6-Stellung, weil sich nur bei der ersten *beidseits* durch Wassermolekeln solvatisierte Hydroxylat- bzw. Hydroxylgruppen befinden.

Wir möchten erwähnen, dass eine andere Deutung der Versuche von Tab. 2 prinzipiell nicht ausgeschlossen ist. Wie an anderer Stelle kurz erwähnt⁶⁾, haben wir gefunden, dass bei gewissen Kupplungen eine allgemeine Basenkatalyse beobachtet werden kann, die

⁶⁾ H. ZOLLINGER, Chemie der Azofarbstoffe, Birkhäuser-Verlag, Basel 1958, S. 139–140.

vielleicht nicht auf eine Beschleunigung der Protonübertragungsstufe der eigentlichen Substitution, sondern auf vorgelagerte Gleichgewichte der Diazokomponente zurückgeführt werden könnte. Durch einen derartigen Mechanismus liesse sich ebenfalls eine Veränderung des Isomerenverhältnisses erklären. Wir werden darauf bei der ausführlichen Veröffentlichung der kurz erwähnten⁶⁾ Versuche zurückkommen.

Tabelle 2. Einfluss der Pufferzusammensetzung auf das Diazo-isomerenverhältnis bei Resorcinkupplungen

Versuch Nr.	Puffer- zusammensetzung	pH (0°)	Zusammensetzung der Disazofraktion in %				2, 4 : 4, 6- Ver- hältnis
			2, 4, 6-Tris- azover- bindung	2, 4-Dis- azover- bindung	4, 6-Dis- azover- bindung	Zer- setzungs- produkte ^{a)}	
1	0,40-m. TÄA ^{b)} 0,20-m. HCl 0,30-m. KCl	8,18	Spur	77,5	21,0	1,5	3,7
2	0,08-m. TÄA 0,04-m. HCl 0,46-m. KCl	8,18	—	82,5	8,5	9,0	9,7
3	0,05-m. NaH ₂ PO ₄ 0,15-m. Na ₂ HPO ₄	6,97	—	87,9	7,8	4,3	11,2
4	0,02-m. NaH ₂ PO ₄ 0,15-m. Na ₂ HPO ₄ 0,03-m. KCl	7,26	—	88,2	8,3	3,5	10,6
5	0,02-m. NaH ₂ PO ₄ ^{c)} 0,15-m. Na ₂ HPO ₄ 0,03-m. KCl 0,20-m. Pyridin	7,20	—	67,5	25,4	8,1	2,7
6	0,44-m. TÄA ^{c)} 0,40-m. HCl 0,10-m. KCl	7,28	—	93,5	5,5	1,0	17,0
7	0,44-m. TÄA ^{c)} 0,40-m. HCl 0,10-m. KCl 0,20-m. Pyridin	7,21	—	89,6	9,7	0,7	9,2

a) Vgl. b), Tab. 1.
b) TÄA = Triäthanolamin.
c) Die Versuche 5–7 enthalten ausser den angegebenen Säuren und Basen noch geringe Mengen Salzsäure, um die pH-Werte einander anzugleichen.

Im Gegensatz zum Mechanismus von GORE & VENKATARAMAN erlauben unsere Resultate auch die Ergebnisse von MUŽÍK & ALLAN⁴⁾ über die Isomerenverhältnisse bei Kupplungen von *m*-Phenylendiamin im gleichen Sinne zu erklären. Die Bevorzugung der 6-Stellung in alkalischem Medium ist vermutlich ebenfalls auf die stärkere *allgemeine* Basenkatalyse in dieser Stellung zurückzuführen.

Die CIBA AKTIENGESellschaft, Basel, ermöglichte in verdankenswerter Weise dem einen von uns (H. F. H.) die Mitwirkung an dieser Untersuchung.

Experimenteller Teil

1. *Herstellung der Azoresorcinverbindungen.* – *4-Phenylazo-resorcin*: Durch Kuppeln von Resorcin mit einem Äquivalent diazotiertem Anilin in Gegenwart von Natriumacetat nach GORE & VENKATARAMAN³⁾. Orange Nadeln (aus Alkohol), Smp. 161–162°.

2. *4-Di-phenylazo-resorcin*: Durch Kuppeln von Resorcin mit zwei Äquivalenten diazotiertem Anilin in Gegenwart von Natriumacetat⁷⁾. Rotorange Nadeln, Smp. 218–219°. Wenn die mineralisaur Diazolösung mit einer wässrigen Resorcinlösung gemischt in überschüssige Acetatlösung gegeben wird, erhält man die 2,4-Disazoverbindung in 85% Ausbeute. Wird hingegen die Diazolösung mit Natriumacetat auf pH 3–5 gestellt und dann zur wässrigen Resorcinlösung gegeben, so entsteht vorwiegend der Monoazofarbstoff. Die Ausbeute an Disazoverbindung beträgt dann nur ca. 10%. Vielleicht handelt es sich hier um die gleiche Erscheinung, welche PÜTTER bei der Kupplung von 1-Methylol-2-naphtol-6-sulfosäure beobachtet hat⁸⁾.

4. *6-Di-phenylazo-resorcin*: Durch Kuppeln in ätzalkalischer Lösung nach⁷⁾. Braune Nadeln aus Chloroform-Alkohol, Smp. 213–215°.

2. *Kupplungsversuche in Pufferlösungen.* – 0,02 Mol Anilin werden in 6 ml Wasser und 6 ml 33-proz. HCl gelöst und bei 0–5° mit 5 ml 4-n. Natriumnitrit umgesetzt. Die Diazolösung wird mit Eiswasser auf 25 ml verdünnt und in eine Bürette gebracht. Eine zweite (gleiche) Bürette wird mit 25 ml einer NaOH-Lösung gefüllt, deren Laugenmenge genau der Säure der Diazolösung entspricht, was durch alkalimetrische Titration einer entsprechend hergestellten Diazolösung ermittelt wurde.

0,01 Mol Resorcin wird in 1000 ml der betreffenden Pufferlösung gelöst und im Eisbad unter Rühren auf 0–2° gekühlt. Diazo- und Laugelösung werden bei den Versuchen der Tab. 1 innert 5 Min. genau simultan zur gut gerührten Resorcinlösung zugetropft. Bei den Ansätzen von Tab. 2 wurden die beiden Lösungen auf einmal gleichzeitig eingestürzt.

Die in Tab. 1 angegebenen Reaktionszeiten beziehen sich auf das Verschwinden des Diazonachweises mit R-Salz (2-Naphtol-3,6-disulfosäure). Versuche, die nach 20 Std. noch positiv reagierten, wurden gleich wie die übrigen Ansätze aufgearbeitet: Durch Salzsäurezugabe wird ein pH-Wert von ca. 3 eingestellt, die ausgefallenen Reaktionsprodukte werden abfiltriert (eventuell noch vorhandenes nicht umgesetztes Resorcin und Diazobenzol bleiben in Lösung), mit Wasser gewaschen und getrocknet (Vakuum, 60–70°).

Die in Tab. 1 angeführten pH-Werte sind einer früheren Arbeit entnommen¹⁾. Sie wurden bei 20° gemessen. Die Aciditäten der Versuche von Tab. 2 wurden unmittelbar nach Zugabe der Diazo- und Laugelösung bei der Reaktionstemperatur (0–5°) mit bei 0° geeichten INGOLD-Glaselektroden und einem Polymetron-pH-Meter, Typ 42 B, gemessen.

3. *Chromatographische Trennung.* – 300 mg des Reaktionsproduktes werden in 30 ml CHCl_3 gelöst und an 50–60 g Aluminiumoxyd, Aktivitätsstufe IV nach BROCKMANN⁵⁾, chromatographiert. Mit CHCl_3 (ca. 100–150 ml) wird die 1. Fraktion («Disazo-Fraktion») eluiert. Der Monoazofarbstoff 4-Phenylazo-resorcin wird mit Chloroform-Äther-Mischungen (9:1 und 1:1) und schliesslich mit Äther allein ausgewaschen. Etwas braungefärbtes, stark adsorbiertes Material (Diazoharz?) bleibt auf der Kolonne zurück.

Die Disazo-Fraktion wird in ca. 20 ml CHCl_3 gelöst, auf ca. 25–35 g Alox, Aktivität II, aufgebracht und zunächst mit CHCl_3 eluiert. Zuerst wird gegebenenfalls der Trisazofarbstoff, 2,4,6-Tri-phenylazo-resorcin, der praktisch keine Affinität zu diesem Alox hat, in unreiner Form entfernt. Als erste Hauptfraktion kommt reines 2,4-Di-phenylazo-resorcin. Man eluiert weiter mit einem Gemisch $\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}$ (19:1) und erhält aus der zweiten Zone reines 4,6-Di-phenylazo-resorcin.

4. *Papierchromatographie.* – Verschiedene Äthanol-Wasser-, n-Butanol-Wasser- und Pyridin-Wasser-Gemische ergaben keine oder nur eine unvollständige Trennung der beiden isomeren Disazofarbstoffe. Für eine rasche, qualitative Abschätzung der relativen Mengen

⁷⁾ C. LIEBERMANN & S. V. KOSTANECKI, Ber. deutsch. chem. Ges. **17**, 880 (1884); **21**, 3114 (1888).

⁸⁾ R. PÜTTER, Angew. Chem. **63**, 188 (1951).

von Mono- bzw. Disazo-Verbindung in einem Reaktionsgemisch erwies sich jedoch 30-proz. wässriges Äthanol als nützlich. Auf WHATMAN-Papier Nr. 1 hat 4-Phenylazo-resorcin einen Rf-Wert von ca. 0,9, während die beiden Disazofarbstoffe gar nicht wandern (Rf = 0).

SUMMARY

1. Diazo coupling of 4-phenylazo-resorcinol takes place in 2- or 6-position, depending on the acidity of the medium. It is shown that this orientation phenomenon is not caused by hydroxyl ion catalysis, but by general base catalysis.

2. It is probable that the diazo orientation in resorcinol and in m-phenylenediamine is to be explained on the same mechanistic basis as the orientation in α -naphthol coupling reactions.

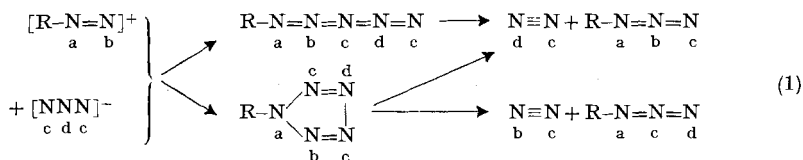
Institut für Farbenchemie, Universität Basel

196. Reaktionen mit ^{15}N XXIX. Zum Bildungsmechanismus von Methylazid aus Diazomethan und Stickstoffwasserstoffsäure¹⁾

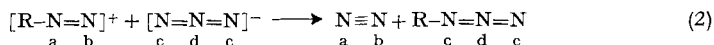
von Klaus Clusius und Fritz Endtinger

(26. VIII. 58)

1. In den letzten Jahren wurde verschiedentlich gezeigt, dass das Kation der aromatischen Diazoniumsalze mit dem Anion der Stickstoffwasserstoffsäure über lineare Pentazene und ringförmige Pentazole zu Stickstoff und Aziden abreagiert:



Die nach den klassischen Vorstellungen zu erwartende Reaktion 2, welche in einer glatten Elimination des Diazostickstoffs bestehen würde, bleibt dagegen in der aromatischen Reihe aus²⁾.



Wir haben jetzt die Umsetzung von Diazomethan mit Stickstoffwasserstoffsäure näher studiert. Diese Untersuchung drängte sich schon seit längerer

¹⁾ XXVIII: Helv. **41**, 1413 (1958).

²⁾ K. CLUSIUS & M. VECCHI, Helv. **39**, 1469 (1956); J. UGI, R. HUISGEN, K. CLUSIUS & M. VECCHI, Angew. Chem. **68**, 753 (1956); K. CLUSIUS & M. VECCHI, Liebigs Ann. Chem. **607**, 16 (1957).