

Die Mikroanalysen wurden in folgenden Laboratorien ausgeführt: Mikrolabor der Organ.-chem. Anstalt Basel (Leitung *E. Thommen*) (OAB), Mikrolabor der *CIBA-Aktiengesellschaft*, Basel (Leitung Dr. *H. Gysel*) (*Ciba*)¹⁾, Mikrolabor der Eidg. Techn. Hochschule, Zürich (Leitung *W. Manser*) (ETH.), bei Frau Dr. *M. Sobotka* und Herrn Dozent Dr. *E. Wiesenberger*, Graz (*S. W.*) und bei Herrn *A. Peisker*, Brugg (*A. P.*).

Zusammenfassung.

Der Abbau von Tanghinin wird beschrieben, wobei als eines der Endprodukte ein Oxyester der vermutlichen Formel $C_{21}H_{32-34}O_4$ erhalten wurde. Er liess sich in ein krist. Acetat $C_{23}H_{34-36}O_5$ und in einen Ketoester $C_{21}H_{30-32}O_4$ überführen.

Pharmazeutische und Organisch-chemische Anstalten der
Universität Basel.

192. Reaktionen mit ^{15}N .

V. Zum Mechanismus der „Umlagerung“ von Diazoamidobenzol in p-Aminoazobenzol

von Klaus Clusius und Hermann Rolf Weisser.

(4. VI. 52.)

1. Es ist lange bekannt, dass Diazoamidobenzol bei der Einwirkung von Anilinhydrochlorid in p-Aminoazobenzol (neben kleinen Mengen o-Verbindung) verwandelt wird. Diese Reaktion ist jedoch nicht als eine eigentliche Umlagerung aufzufassen. Schon *Friswell & Green* vertraten die Ansicht, dass primär eine Spaltung von Diazoamidobenzol in Diazoniumsalz und Anilin stattfindet, worauf eine Kernkupplung der beiden Spaltstücke zum Aminoazobenzol führt²⁾. In neuerer Zeit haben *K. H. Meyer* und besonders *Rosenhauer* dieser Auffassung Geltung zu verschaffen gesucht³⁾. Sie wird noch durch die Beobachtung gestützt, dass bei der Reaktion 3-p-Toluolazo-4-aminotoluol (o-Aminoazotoluol) als Endprodukt entsteht, wenn das Anilinsalz durch p-Toluidinhydrochlorid ersetzt wird⁴⁾. Ein solcher Befund ist nur durch einen Austausch der aromatischen Aminkomponenten zu erklären. Allerdings sind Analogieschlüsse vom Verhalten substituierter Partner auf das des Grundkörpers mit grosser Vorsicht aufzunehmen. Tatsächlich beweisen sie nie eindeutig den

¹⁾ Wir danken der Leitung der *CIBA-Aktiengesellschaft* für die Möglichkeit, während des Laborumbaus dort Mikroanalysen ausführen zu lassen.

²⁾ *R. J. Friswell & A. G. Green*, Soc. **57**, 917 (1885).

³⁾ *K. H. Meyer*, B. **54**, 2267 (1921); *E. Rosenhauer & H. Unger*, B. **61**, 392 (1928); *E. Rosenhauer*, B. **63**, 1056 (1930); **64**, 1438 (1931).

⁴⁾ *Th. Zincke & H. Jaenke*, B. **21**, 548 (1888).

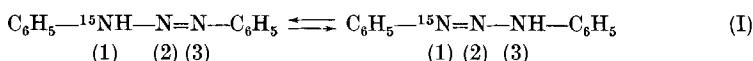
gleichen Verlauf einer Umsetzung zwischen den Reaktionsteilnehmern ohne Substituenten. Im vorliegenden Fall ist der Analogieschluss jedoch statthaft, wie die folgenden, unter milden Bedingungen durchgeführten Austauschversuche mit schwerem Stickstoff an Diazoamidobenzol bzw. Anilinhydrochlorid unmittelbar beweisen.

2. 1. Versuch. 0,098₅ g (0,50 Millimol) Diazoamidobenzol mit einem ¹⁵N-Gehalt von 0,45% im mittleren (2) und von 1,35% in jedem der beiden kernständigen Stickstoffatome (1) und (3) wurden in 3 cm³ Alkohol gelöst, die Mischung unter Umschütteln in eine Lösung von 3,225 g (24,9 Millimol) gewöhnliches Anilinhydrochlorid (0,37% ¹⁵N) in 10 cm³ Alkohol gegossen und mit insgesamt 7 cm³ des Lösungsmittels in kleinen Portionen nachgespült. Das Reaktionsgemisch liessen wir 112 Std. bis zum völligen Umsatz bei Zimmertemperatur stehen, destillierten den Alkohol im Vakuum ab und trockneten den Rückstand im Exsikkator. Das von Spuren des Lösungsmittels befreite Gemenge von Anilinhydrochlorid und p-Aminoazobenzol wurde mit 20 cm³ Wasser versetzt, die Mischung fünfmal mit je 10 cm³ Äther ausgeschüttelt und die vereinigten Ätherauszüge über wenig CaCl₂ getrocknet. Beim Verdunsten des Äthers im Vakuum blieb p-Aminoazobenzol zurück, das nach dem Aufstreichen auf Tonteller und Umkristallisieren aus Alkohol bei 122° uncorr. (Lit. 126°) schmolz. Das Präparat wurde mit Jodwasserstoffsäure (Dichte 1,7) behandelt¹⁾ und sein Stickstoff nach *Kjeldahl* in Ammoniumchlorid übergeführt.

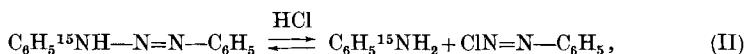
Die nach der Entfernung des Azofarbstoffes filtrierte wässrige Lösung von Anilinhydrochlorid dampften wir auf dem Wasserbade zur Trockene ein und kjeldahlisierten einen Teil des Rückstandes.

2. Versuch. Wie beim 1. Versuch liessen wir 0,296 g (1,50 Millimol) gewöhnliches Diazoamidobenzol (0,37% ¹⁵N) mit 0,204 g (1,57₅ Millimol) Anilinhydrochlorid (2,30% ¹⁵N) in alkoholischer Lösung (5 cm³) 92 Std. bei Zimmertemperatur reagieren. Die beiden Reaktionsprodukte wurden nach ihrer Trennung und Reinigung (Smp. des p-Aminoazobenzols 124,5°) mit Hilfe der oben angegebenen Aufschlussmethode in NH₄Cl übergeführt.

3. Die für den Austausch berechneten Werte der Tab. 1 (S. 1526) lassen sich leicht ermitteln. Zunächst muss man beachten, dass beim Diazoamidobenzol eine Tautomerie der Art vorliegt, dass das Wasserstoffatom sowohl beim N-Atom (1) wie (3) angetroffen werden kann:



Weiter findet unter dem Einfluss der Hydrolyse des Anilinhydrochlorids, die wegen der kleinen Affinitätskonstanten der freien Anilinbase von $4 \cdot 10^{-10}$ zu kleinen pH-Werten führt, eine Spaltung des Diazoamidobenzols in Anilin und Diazoniumsalz statt:



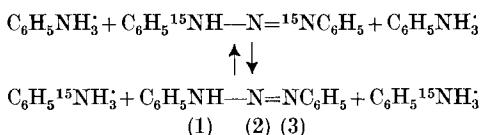
der sich dann die Kupplungsreaktion



anschliesst. Wenn diese letzte Reaktion langsam gegen die den ¹⁵N-Austausch bewirkenden Reaktionen (I) und (II) verläuft, was bei der

¹⁾ A. Friedrich, Z. physiol. Ch. 216, 70 (1933).

von uns befolgten Arbeitsweise zutrifft, so verhält sich das System so, als ob ein Austauschgleichgewicht der Form



vorliegt. Dann müssen die im Diazoamidobenzol kernständigen Stickstoffatome (1) und (3) in den Endprodukten p-Aminoazobenzol und Anilinhydrochlorid die gleiche isotope Zusammensetzung haben, während das mittelständige N-Atom im Azofarbstoff den ${}^{15}\text{N}$ -Gehalt, den es ursprünglich im Triazenderivat hat, unverändert beibehalten muss. Dabei ist angenommen, dass der Austauschfaktor genau 1 ist, was sehr nahe zutreffen wird. Nach dieser Überlegung berechnet sich

Tabelle 1.

Isotopenanalysen der „Umlagerung“ von Diazoamidobenzol in p-Aminoazobenzol bei Gegenwart von Anilinhydrochlorid.

Substanz	\bar{c} Atom% ${}^{15}\text{N}$		
	gefunden	berechnet*)	
		mit Austausch für die N-Atome (1) und (3)	ohne Austausch
1. Versuch	vorher	Diazoamidobenzol . . .	(1); (2); (3)
			1,35; 0,45 ₈ ; 1,35
		Anilinhydrochlorid . . .	0,37
	nachher	\bar{c}_k	0,40 ₉
		p-Aminoazobenzol . . .	0,43 ₆
		Anilinhydrochlorid . . .	0,40 ₇
2. Versuch	vorher	\bar{c}_k	0,40 ₈
		Diazoamidobenzol . . .	(1); (2); (3)
			0,37; 0,37; 0,37
	nachher	Anilinhydrochlorid . . .	2,30
		\bar{c}_k	0,87 ₀
		p-Aminoazobenzol . . .	0,77 ₆
		Anilinhydrochlorid . . .	1,03
		\bar{c}_k	0,84 ₂

*) Bezogen auf den ${}^{15}\text{N}$ -Gehalt und die im Text angegebene Molmengen der Ausgangsprodukte.

der durchschnittliche ^{15}N -Gehalt \bar{c} der Endprodukte aus der Menge und dem ^{15}N -Gehalt des Ausgangsmaterials folgendermassen:

$$1. \text{ Versuch. } \bar{c}_{\text{Anilinhydrochlorid}} = (24,9 \cdot 0,37 + 0,50 \cdot 2 \cdot 1,35) : 25,9 = 0,40_8 \% \text{ } ^{15}\text{N},$$

$$\bar{c}_{\text{p-Aminoazobenzol}} = (0,50 \cdot 2 \cdot 0,408 + 0,50 \cdot 0,458) : 1,50 = 0,42_5 \% \text{ } ^{15}\text{N}.$$

$$2. \text{ Versuch. } \bar{c}_{\text{Anilinhydrochlorid}} = (1,57_5 \cdot 2,30 + 2 \cdot 1,50 \cdot 0,37) : 4,57_5 = 1,03_2 \% \text{ } ^{15}\text{N},$$

$$\bar{c}_{\text{p-Aminoazobenzol}} = (1,50 \cdot 2 \cdot 1,03_2 + 1,50 \cdot 0,37) : 4,50 = 0,81_1 \% \text{ } ^{15}\text{N}.$$

Die Messwerte der Tab. 1 sind mit der Annahme, dass die $-\text{N} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$ -Gruppen des Diazoamidobenzols einen völligen Austausch eingehen, quantitativ im Einklang. Dagegen bleibt das mittelständige Stickstoffatom des Triazenderivats vom Austausch ganz unberührt. Würde es nämlich ebenfalls von ihm erfasst werden, so müsste für jeden Versuch der durchschnittliche ^{15}N -Gehalt des resultierenden p-Aminoazobenzols mit dem des Anilinsalzes übereinstimmen und gleich dem \bar{c}_k -Wert sein, was offensichtlich nicht der Fall ist.

Dass analytisch wirklich aller schwere Stickstoff erfasst wurde, geht aus den berechneten und gefundenen \bar{c}_k -Werten hervor, unter denen der durchschnittliche Isotopengehalt an ^{15}N des gesamten in die Reaktion eingeführten Stickstoffs zu verstehen ist.

Der Stiftung für wissenschaftliche Forschung an der Universität Zürich danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

Zusammenfassung.

Mit Hilfe von ^{15}N wird gezeigt, dass bei der durch Anilinhydrochlorid hervorgerufenen „Umlagerung“ von Diazoamidobenzol in p-Aminoazobenzol ein quantitativer Austausch zwischen den $-\text{N} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$ -Gruppen des Triazenderivates und denen des Anilinsalzes stattfindet. Dagegen wird das mittelständige Stickstoffatom des Diazoamidobenzols von dem Austausch nicht berührt.

Physikalisch-chemisches Institut der Universität Zürich.

193. Synthese und analgetische Wirkung einiger 1-Methyl-4-phenyl-piperidin-(4)-alkylsulfone.

1. Mitteilung

von J. Büchi, M. Prost¹⁾, H. Eichenberger und R. Lieberherr.

(6. VI. 52.)

A. Einleitung.

Seit seiner Entdeckung ist das Morphin (I) während langer Zeit das wichtigste Analgeticum geblieben. Erst in den letzten zehn Jahren wurde eine Reihe von synthetischen Analgetica hervor-

¹⁾ M. Prost, Diss. ETH., Zürich 1952 (im Druck).