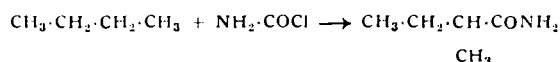


Die nunmehr leichte Zugänglichkeit des Harnstoffchlorids und die Beständigkeit seiner Molekularverbindung mit Aluminiumchlorid eröffnet die Möglichkeit, eine ganze Reihe aromatischer Mono- oder Dicarbonsäuren auf einfache und billige Weise darzustellen.

Nachdem wir früher zeigen konnten, daß die *Friedel-Crafts*-schen Reaktionen in der aliphatischen und hydroaromatischen Reihe fast ebenso glatt verlaufen wie in der aromatischen Reihe²⁵⁾, haben wir neuerdings auch die Einwirkung von Harnstoffchlorid-Aluminiumchlorid auf gesättigte aliphatische und hydroaromatische Kohlenwasserstoffe studiert. Dabei zeigte sich, daß auch in diese Kohlenwasserstoffe die -CONH₂-Gruppe eingeführt werden kann, wenn dabei auch etwas schärfere Bedingungen notwendig sind als bei aromatischen Kohlenwasserstoffen.

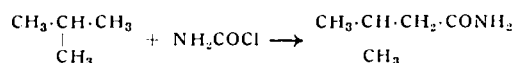
Beim Erhitzen von n-Butan mit der Molekel-Verbindung aus Harnstoffchlorid und wasserfreiem Aluminiumchlorid auf 130–150° erhält man nach der üblichen Aufarbeitung ein Carbonsäureamid, das bei der Verseifung eine Carbonsäure der Formel C₅H₁₀O₂ vom Siedepunkt 170–175° liefert. Man erhält daraus mit Thionylchlorid ein Säurechlorid, das bei 113–115° siedet und mit Ammoniak ein schön krystallisiertes Amid vom Fp 124° gibt. Dieses Amid ist identisch mit Methyläthyl-essigsäureamid. Die Einwirkung von Harnstoffchlorid auf n-Butan bei Gegenwart von wasserfreiem Aluminiumchlorid geht also ohne Isomerisierung der normalen Kohlenstoffkette vor sich:



Setzt man i-Butan unter den gleichen Bedingungen mit Harnstoffchlorid um, so erhält man eine Carbonsäure vom Siede-

²⁵⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. 64, 2739 [1931]; vgl. diese Ztschr. 60, 218 [1948].

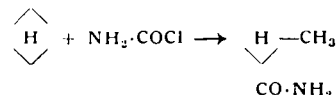
punkt 170–175°, deren Chlorid bei 103–105° siedet und ein Amid vom Schmelzpunkt 128° liefert, das sich als identisch mit Isovaleriansäureamid erwies:



Dieser Befund ist insofern überraschend, als bei der Einwirkung von Kohlenoxyd auf Isobutan bei Gegenwart von wasserfreiem Aluminiumchlorid nach unseren früheren Versuchen Trimethyl-essigsäure als Zwischenprodukt entsteht.

Technisches Paraffin vom Schmelzpunkt 51–52° auf ähnliche Weise umgesetzt ergab ein Gemisch flüssiger und fester Fettsäuren, deren alkalische Lösungen eine gute Schaumkraft besitzen und echte Seifen darstellen.

Anschließend haben wir auch noch Cyclohexan mit Harnstoffchlorid-Aluminiumchlorid umgesetzt und dabei ein Carbonsäureamid vom Schmelzpunkt 153–154° erhalten, das sich als identisch mit 2-Methylcyclopentan-1-carbonsäureamid erwies. Die entsprechende Säure siedet bei 108°/10 mm. In diesem Falle tritt also die gleiche Ringverengung ein, wie bei der Einwirkung von Acetylchlorid auf Cyclohexan²⁶⁾.



Die Ausbeuten an Carbonsäureamiden sind bei aliphatischen und hydroaromatischen Kohlenwasserstoffen wesentlich geringer als bei Aromaten und bewegen sich zwischen 15–25% der Theorie.

Eingeg. am 27. September 1948. [A 153].

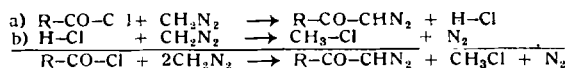
²⁶⁾ Nenitzescu, Liebigs Ann. Chem. 491, 189 [1931].

Über eine Modifikation der Synthese von α-Diazoketonen

Von Doz. Dr. B. EISTERT

Mitteilung aus der BASF, Ludwigshafen a. Rh., und dem Organ.-chemischen Institut der Techn. Hochschule Darmstadt

Bei der Umsetzung von Carbonsäurechloriden mit Diazalkanen entstehen bekanntlich¹⁾ α-Diazoketone. Die Reaktion läßt sich als Acylierung einer Molekel Diazalkan auffassen, wobei eine zweite Molekel Diazalkan als „Base“ fungiert und den abgespaltenen Chlorwasserstoff bindet. Im Falle der Verwendung von Diazomethan kann man also folgende Reaktionen formulieren:



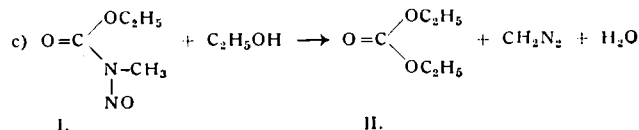
Leitet man Diazomethan in eine Lösung oder Suspension des Säurechlorids ein, so erhält man neben dem Diazoketon mehr oder weniger beträchtliche Mengen Chlorketon R·CO·CH₂Cl, indem der nach Gleichung a) entstandene Chlorwasserstoff in an sich bekannter Weise mit fertigem Diazoketon reagiert. Um eine möglichst hohe Ausbeute an Diazoketon zu erhalten, muß man also umgekehrt das Säurechlorid in eine Lösung überschüssigen Diazomethans eintragen.

Infolge dieser einfachen Herstellungsweise dienen die α-Diazoketone häufig als Zwischenprodukte bei Synthesen von Alkaloiden, Hormonen und anderen, sonst nicht oder nur auf umständliche Weise zugänglichen Verbindungen²⁾: Durch saure Hydrolyse lassen sie sich in Acyl-carbinole R·CO·CH₂OH umwandeln, mit Carbonsäuren liefern sie Carbinol-Ester R·CO·CH₂OOC·R', beides Gruppierungen, wie sie u. a. in der Sterin-Reihe vor-

kommen³⁾. In schwach alkalischem Medium, zweckmäßig in Gegenwart fein verteilten Silbers, Kupfers oder Platins, lagern sie sich zu Carbonsäuren R·CH₂·COOH bzw. deren Derivaten um, so daß es gelingt, Carbonsäuren R·COOH über ihre Chloride und die Diazoketone in ihre Homologen R·CH₂·COOH zu überführen⁴⁾ usw.

Da das Arbeiten mit größeren Mengen Diazomethan umständlich und wegen der Giftigkeit und Explosivität des leicht flüchtigen Stoffes nicht unbedenklich ist, schien es erwünscht, die Herstellung der Diazoketone so zu modifizieren, daß dabei keine nennenswerten Mengen freien Diazomethans auftreten.

H. Meerwein⁵⁾ hat ein Verfahren mitgeteilt, bei dem Diazomethan in praktisch neutraler Lösung entsteht und sofort mit einer gleichzeitig anwesenden reaktionsfähigen Verbindung umgesetzt wird. Das Verfahren beruht auf seiner Beobachtung, daß das Nitrosomethyl-urethan (I) durch Alkohol in Gegenwart geringer Mengen festen Alkalicarbonats zu Kohlensäure-Ester (II) und Diazomethan alkoholysiert wird:



Läßt man demzufolge Nitrosomethyl-urethan (I) zu einem Gemisch aus Alkohol und einer Carbonyl-Verbindung R·CO·R' in Gegenwart von Alkalicarbonat-Pulver tropfen, so reagiert das Diazomethan „in statu nascendi“ mit der Carbonyl-Verbindung,

¹⁾ F. Arndt, B. Eistert u. W. Partale, Ber. dtsch. chem. Ges. 60, 1364 [1927]; vgl. diese Ztschr. 40, 1099 [1927]; F. Arndt u. J. Amende, Ber. dtsch. chem. Ges. 61, 1122 [1928]; dieselben u. B. Eistert, ebenda 61, 1949 [1928]; W. Bradley u. R. Robinson, J. chem. Soc. [London] 1928, 1310; J. Amer. chem. Soc. 52, 1558 [1930]. — Über den Mechanismus der Reaktion s. B. Eistert, Ber. dtsch. chem. Ges. 68, 208, 396 [1935].

²⁾ Zusammenfassende Übersicht s. B. Eistert, „Synthesen mit Diazomethan“ in dem Sammelwerk „Neuere Methoden der präparativen organischen Chemie“ (Verlag Chemie, Berlin 1943), S. 378 ff. and 406 ff.

³⁾ Vgl. die Corticosteron-Synthese von M. Steiger u. Th. Reichstein, Helv. chim. Acta 20, 1164 [1937]; s. a. Franz. Pat. 847129 (IG. Farbenind. AG. Höchst).

⁴⁾ F. Arndt u. B. Eistert, Ber. dtsch. chem. Ges. 68, 204 [1935]; 69, 1805 [1936]; DRP. 630953 und 650706.

⁵⁾ H. Meerwein, DRP. 579309 (Schering-Kahlbaum AG.).

wobei in bekannter Weise Äthylenoxyd-Derivate und homologe Carbonyl-Verbindungen entstehen⁶⁾).

Es wurde nun gefunden, daß man dieses Meerweinsche Prinzip der Umsetzung mit „naszierendem“ Diazomethan auch bei der Herstellung von Diazoketonen anwenden kann. Allerdings kann man hier i. allg. nicht so verfahren, daß man ein Gemisch von Alkohol, Säurechlorid und Alkalicarbonat vorlegt und Nitroso-methyl-urethan zutropfen läßt, sondern man läßt zweckmäßig ein Gemisch von Säurechlorid und Nitrosomethyl-urethan zum Gemisch aus Alkohol und Alkalicarbonat zufließen, in welchem man zuvor durch Zugabe geringer Mengen Nitrosomethyl-urethan eine kleine Menge freien Diazomethans erzeugt hat. Bei dieser Arbeitsweise reagieren auch verhältnismäßig reaktionsfreudige Säurechloride mit dem „naszierenden“ Diazomethan rascher als mit dem Alkohol, so daß man neben dem gewünschten Diazoketon nur geringe Mengen Carbonsäure-Ester erhält.

Die Gleichung c) zeigt, daß im Reaktionsgemisch Wasser entsteht, und es war zu befürchten, daß dieses Anlaß zu unerwünschten Nebenreaktionen geben oder das als „Katalysator“ der Nitrosomethylurethan-Alkoholyse zugesetzte feste Alkalicarbonat unwirksam machen würde. Es zeigte sich jedoch, daß dies, wenigstens bei nicht allzu reaktionsfähigen Säurechloriden, nicht der Fall ist. Vielmehr ergab sich, daß der so entstehende „Bodenkörper“ von wasserhaltigem Alkalicarbonat seinerseits als „Base“ wirkt und den nach Gleichung a) gebildeten Chlorwasserstoff z. T. bindet, bevor er nach Gleichung b) weiteres Diazomethan verbraucht. Das Alkalicarbonat ist also im vorliegenden Falle nicht nur „Katalysator“ für die Reaktion der Gleichung c), sondern es wird zugleich im Zuge der Reaktion a) verbraucht. Man muß deshalb größere Mengen davon, zweckmäßig etwas mehr als ein Äquivalent, verwenden. Dafür gestattet die hier beschriebene Arbeitsweise eine Einsparung an dem verhältnismäßig teuren Nitrosomethylurethan, von dem man i. allg. mit weniger als 2 Äquivalenten, häufig mit 1,1 bis 1,5 Äquivalenten, auskommt.

Die Aufarbeitung des Reaktionsgemisches geschieht in der üblichen Weise, indem die von anorganischen Niederschlägen durch Filtrieren befreite alkoholische Lösung eingeeengt wird.

⁶⁾ Vgl. F. Arndt u. B. Eistert, Ber. dtsch. chem. Ges. 61, 1121 [1928]; H. Meerwein u. W. Burneleit, ebenda 1840. Zusammenstellung bei B. Eistert²⁾, S. 366 ff. und 403 ff.

Dabei scheiden sich die gut krystallisierenden Diazoketone meistens in guten Ausbeuten und schon recht rein aus.

Das Verfahren läßt sich auch auf andere N-Nitroso-N-Alkylamino-Verbindungen, die mit Alkalien und Alkoholen zu Diazoalkanen alkoholysiert werden, und auf andere Carbonsäure-Derivate, die mit Diazoalkanen α -Diazoketone bilden, übertragen. Diese verschiedenen Modifikationen sind Gegenstand eines deutschen Reichspatents⁷⁾. Im folgenden Versuchsteil sind einige Beispiele angeführt, die als Richtlinien dienen können.

Inzwischen wurde ein ähnliches Verfahren bekannt⁸⁾, bei dem Diazoketone hergestellt werden, indem man gleichzeitig eine Lösung von Säurechlorid oder -anhydrid und eine hochkonzentrierte Alkalilauge zu einer Lösung von N-Nitroso-N-Alkylamin in einem wasserunlöslichen Lösungsmittel (Methylenchlorid) zufließen läßt. Auch hierbei reagiert das Säurechlorid oder -anhydrid mit „naszierendem“ Diazomethan, wobei i. allg. nicht mehr als 1 Äquivalent Nitroso-Verbindung verbraucht werden und überschüssige Alkalilauge den gebildeten Chlorwasserstoff binden soll.

Beschreibung der Versuche

1. p-Nitrobenzoyl-diazomethan $O_2N-C_6H_4-CO-CHN_2$:

Zu einem Gemisch aus 300 cm³ Methanol und 30 g gepulvertem Kaliumcarbonat, dem man einige Tropfen Nitrosomethyl-urethan zugesetzt hat, läßt man bei 0 bis + 5° unter gutem Rühren allmählich eine Lösung von 18,6 g p-Nitrobenzoylchlorid und 20 g Nitrosomethyl-urethan in 50 cm³ Dioxan zutropfen. Man rührt noch einige Zeit bei gewöhnlicher Temperatur nach, filtriert, wäscht den Rückstand mehrfach mit warmem Methanol und engt die vereinigten Lösungen schließlich bei vermindertem Druck ein. Beim Erkalten krystallisieren 13–17 g rohes Diazoketon aus. Fp nach Umkrystallisieren aus wenig Methanol = 97–98°.

2. p-Nitrophenyl- α -diazöthyl-keton $O_2N-C_6H_4-CO-C(CH_3)_2N_2$:

entsteht in analoger Weise, wenn man anstelle des Nitroso-methyl-urethans 25 g Nitroso-äthylurethan verwendet. Fp 83–85°. Beim Eintragen in siedendes Anilin erhält man unter Umlagerung und N₂-Abspaltung α -(p-Nitrophenyl-)propionsäure-anilid $O_2N-C_6H_4-CH(CH_3)-CO-NH-C_6H_5$.

3. 2-Diazoacetyl-anthrachinon $C_{14}H_7O_2-CO-CHN_2$:

Herstellung wie bei 1) unter Verwendung von 27 g Anthrachinon-2-carbon-säurechlorid, 18 g Nitrosomethylurethan und 60–70 cm³ Dioxan. Ausbeute 25 g reines Diazoketon vom Fp 178–180° (Zers.).

⁷⁾ DRP. 724757 (IG. Farbenindustrie AG.).

⁸⁾ Franz. Pat. 898392 (Schering AG.).

Eingeg. am 9. Oktober 1948.

[A 155]

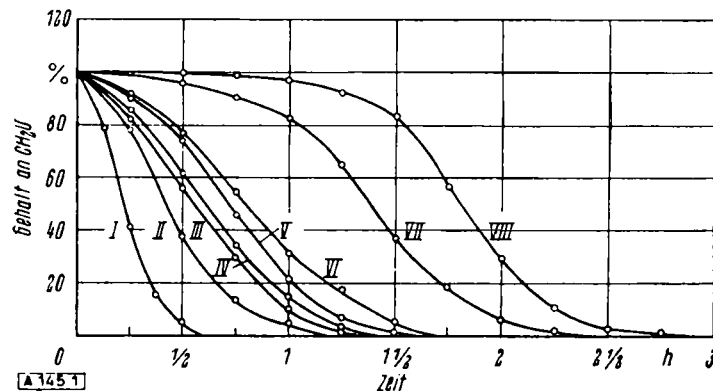
Über die Beschleunigung der Formaldehyd-Kondensation mit organischen Katalysatoren¹⁾

Von Prof. Dr. WOLFGANG LANGENBECK, Chemisches Institut der Universität Rostock

(Nach Versuchen mit W. Sander, F. Kühn, S. Hünig und E. Katzschmann)

Die Kondensation des Formaldehyds mit sich selbst, die bei Gegenwart von Calciumhydroxyd zu zuckerähnlichen Oxyaldehyden und Oxyketonen führt, ist bereits 1861 von Butlerow entdeckt worden. Nachdem Emil Fischer 1889 auf dieser Reaktion eine Synthese der Glucose aufgebaut hatte²⁾, sind in der Folgezeit wenig Fortschritte erzielt worden. Zu einer grundsätzlich neuen Erkenntnis gelangte erst Schmalfuß³⁾ 1927, als er zeigen konnte, daß Monosaccharide die Formaldehyd-Kondensation stark beschleunigen. Ebenso wirkte auch das Gemisch der Formaldehyd-Kondensationsprodukte, und damit war ein autokatalytischer Verlauf der Reaktion nachgewiesen. Der russische Chemiker Kusin⁴⁾ hat die Versuche von Schmalfuß fortgesetzt und eine Anzahl von Oxyaldehyden und Oxyketonen, die bei der Formaldehyd-Kondensation nicht auftreten, als brauchbare Beschleuniger erkannt. 1942 habe ich mit meinen Mitarbeitern

Sander und Kühn eine kinetische Untersuchung über die Wirkungsweise aller dieser Katalysatoren angestellt⁵⁾. Wir sind damals zu dem überraschenden Ergebnis gekommen, daß die bisher untersuchten Beschleuniger nur die Induktionsperiode mehr oder weniger abkürzen, auf die Geschwindigkeit der eigentlichen Autokatalyse aber keinen Einfluß ausüben. Bild 1 verdeutlicht diesen Befund.



¹⁾ 28. Mitteilung über organische Katalysatoren. Vorgetragen auf der Tagung der ostdeutschen Chemiedozenten in Rostock am 17. 7. 1948. Zugleich 4. Mitteilung über die Formaldehyd-Kondensation. 1. Mitt.: W. Langenbeck, Naturwiss. 30, 30 [1942]. 2. Mitt.: S. Hünig, Biochem. Z. 313, 31 [1942]. 3. Mitt.: E. Katzschmann, Ber. dtsch. chem. Ges. 77, 529 [1944]. Vgl. auch W. Langenbeck, Öl u. Kohle 30, 206 [1944]. 27. Mitt. über organische Katalysatoren: W. Langenbeck, Chem. Ber. 81, 356 [1948].

²⁾ E. Fischer u. F. Passmore, Ber. dtsch. chem. Ges. 22, 359 [1889].

³⁾ H. Schmalfuß u. M. Congehl, Biochem. Z. 185, 70 [1927].

⁴⁾ A. Kusin, Ber. dtsch. chem. Ges. 68, 619, 1494, 2169 [1935]; Chem. Zbl. 36, 11, 1546; 37 1, 330; 38 11, 2936; 39 1, 4329; 39 11, 2912; A. M. Kusin, ebenda 37 11, 3323. Vgl. ferner: E. S. West u. L. F. Ney, ebenda 36 11, 3817; E. J. du Pont de Nemours u. Co., ebenda 42 1, 1810; 42 11, 2315.

⁵⁾ W. Langenbeck, Naturwiss. 30, 30 [1942].