

Mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Reagens erhält man augenblicklich Formaldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazon (Schmp. 162°), und nach Zersetzen mit Phloroglucin-Salzsäure läßt sich Methylhydrazin als Dibenzoylderivat isolieren (Schmp. 142°).

B. m-Nitrobenzoesäure-Salz: 200 mg obigen Hydrazons und 700 mg *m*-Nitrobenzoesäure, gelöst in je 10 ccm Äther, geben beim Vereinigen 600 mg kristallines Rohprodukt. Man saugt ab und wäscht mit Äther. Schmp. ab 104° (Zers.) nach Kristallisation aus Essigester. Misch-Schmp. mit *I* zeigt keine Depression.

EUGEN MÜLLER und WOLFGANG RUNDEL

Untersuchungen an Diazomethanen, VIII¹⁾

EINE NEUE SYNTHESE VON DIAZOMETHAN UND VON ISODIAZOMETHAN

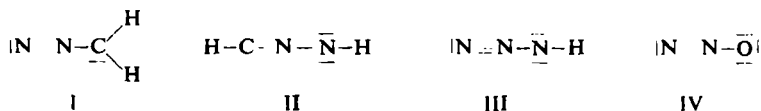
Aus dem Institut für Angewandte Chemie der Universität Tübingen

(Eingegangen am 21. März 1957)

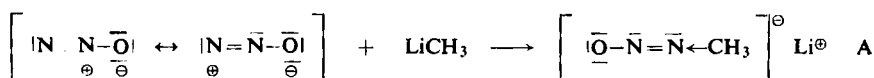
Distickstoffmonoxyd und Methyllithium liefern Methan, Lithiumhydroxyd und Diazomethyllithium, das durch alkalische Hydrolyse in Diazomethan, durch saure Hydrolyse in Isodiazomethan übergeführt werden kann. Die Ausbeute an Diazomethan, bezogen auf eingesetztes Methyllithium, beträgt etwa 70%. Als leicht abtrennbares Nebenprodukt entsteht die Lithiumverbindung des Formaldehyd-methylhydrazons.

Wie bereits an anderer Stelle²⁾ kurz mitgeteilt, haben wir in der Einwirkung von Methyllithium auf Distickstoffmonoxyd eine neuartige und verhältnismäßig einfache Diazomethansynthese aufgefunden, über die im folgenden berichtet werden soll.

Die Analogie des Elektronenaufbaus von Diazomethan (I), Isodiazomethan (II) und Stickstoffwasserstoffsäure (III) legt eine weitere zum Distickstoffmonoxyd (IV) nahe:



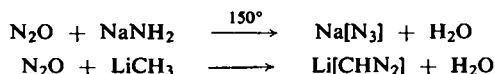
Während II und III gegenüber Methyllithium als Säuren unter Salzbildung fungieren, kann I wegen der Tautomeriemöglichkeit zu II sowohl als „Säure“ wie auch unter Addition eine Reaktion mit der lithiumorganischen Verbindung eingehen. Für IV bleibt nur der letztere Weg, die Addition, übrig:



¹⁾ VII. Mitteil.: E. MÜLLER und W. RUNDEL, Chem. Ber. 90, 1299 [1957], vorstehend.

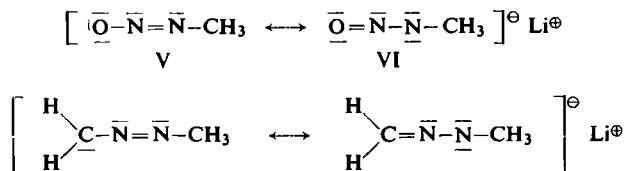
²⁾ E. MÜLLER, D. LUDSTECK und W. RUNDEL, Angew. Chem. 67, 617 [1955].

Diese Reaktion ist im Prinzip ähnlich der bekannten Azidbildung³⁾:



worin sich eine weitere Analogie von I und III zu erkennen gibt.

Da das nach A entstehende Methyl Diazotat-Anion (V) mesomer mit der Grenzformel des Methylnitrosamin-Anions (VI) ist, in Analogie zu dem von uns aufgefundenen Verhalten von I bei der Addition von Methylolithium⁴⁾:



wäre bei der Hydrolyse die acidere Verbindung — entweder Methylnitrosamin oder Methyl Diazohydroxyd — zu erwarten.

In Wirklichkeit erhält man beim Einleiten von Distickstoffmonoxyd in eine gekühlte ätherische Methylolithiumlösung unter Entwicklung von Methan einen farblosen Niederschlag, der aus einem Gemisch von Diazomethylolithium und Lithiumhydroxyd besteht^{4a)}. Die alkalische Hydrolyse dieses Niederschlags liefert in guten Ausbeuten Diazomethan. In der ätherischen Lösung befindet sich als Nebenprodukt die Lithiumverbindung des Formaldehyd-methylhydrazons.

In präparativer Hinsicht stört diese Nebenreaktion die Aufarbeitung auf Diazomethan nicht, da die Hydrazon-lithium-Verbindung von dem in Äther schwer löslichen Diazomethylolithium leicht abgetrennt werden kann. Diese Art der Abtrennung ist auch insofern von Vorteil, als man zur Aufnahme des Diazomethans ein beliebiges, natürlich geeignetes Lösungsmittel verwenden kann. Durch die „Verdünnung“ mit Lithiumhydroxyd ist ferner der Niederschlag im Gegensatz zum reinen Diazomethylolithium nicht mehr explosiv.

Hydrolysiert man den abgetrennten Diazomethylolithium-Niederschlag mit sauren Mitteln, z. B. einer prim. Kaliumphosphatlösung, so erhält man das schon früher beschriebene Isodiazomethan⁵⁾.

Die Gesamtausbeuten an Diazomethan sind von der Arbeitsweise abhängig. Man kann unter definierten Bedingungen etwa 70% der auf das eingesetzte Methylolithium berechneten Diazomethanmenge erhalten.

³⁾ W. WISLICENUS, Ber. dtsch. chem. Ges. **25**, 2084 [1892].

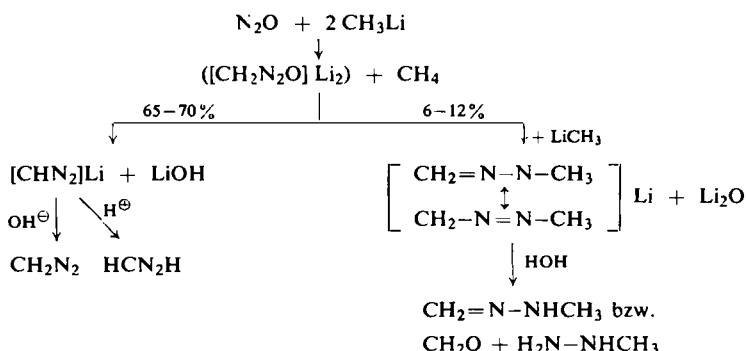
⁴⁾ Vgl. hierzu E. MÜLLER und W. RUNDEL, Tautomerie aliphatischer Azoverbindungen, Chem. Ber. **90**, 1307 [1957], nachstehend, und VII. Mitteil. über Untersuchungen an Diazomethanen, Chem. Ber. **90**, 1299 [1957], vorstehend.

^{4a)} Die auffällige Stabilität dieses Niederschlags u. a. m. läßt an eine Komplexbildung denken nach Art der von G. WITTIG und Mitarbb. aufgefundenen Lithiumkomplexe $[\text{R} > \text{Li}]^\ominus \text{Li}^\oplus$, z. B. Chem. Ber. **88**, 294 [1955].

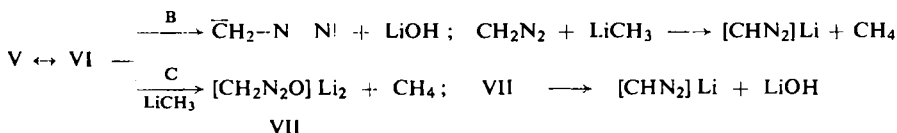
⁵⁾ E. MÜLLER und D. LUDSTECK, Chem. Ber. **87**, 1887 [1954].

Bei unserem neuen Verfahren zur Herstellung von Diazomethan benutzt man im Gegensatz zu den bisher bekannten Verfahren als „Nitrosoquelle“ das Distickstoffmonoxyd. Das Verfahren stellt so in gewisser Weise das Gegenstück zu der Staudinger-Kupfer-Reaktion dar⁶⁾, bei der Hydrazin als Stickstoffquelle benutzt wird und die wohl auch über das Diazomethyl-Anion verläuft. In dieser Verschiedenheit der Verfahren, die zum gleichen Endstoff führen, spiegelt sich der typisch mesomere Charakter des Diazomethans wider.

Um weitere mögliche Nebenprodukte bei unserer Reaktion zu erkennen, haben wir die Umsetzung von Distickstoffmonoxyd auch mit radioaktiv indiziertem Methyl-lithium ausgeführt und auf Grund der Verteilung der Radioaktivität feststellen können, daß außer den schon genannten Produkten $^{14}\text{CH}_4$, $^{14}\text{CH}_2\text{N}_2$, $^{14}\text{C}_2\text{H}_6\text{N}_2$ keine weiteren ^{14}C -haltigen Produkte in nennenswerter Menge entstehen. Das Reaktionsschema läßt sich daher folgendermaßen wiedergeben:



Die Bildung von Diazomethyl-lithium, Lithiumhydroxyd und Methan bei der Einwirkung von IV auf LiCH_3 muß sich über ein instabiles Primärprodukt vollziehen. Als solches könnte man V bzw. VI ansehen, wobei für die Weiterreaktion vor allem zwei Möglichkeiten denkbar sind, entweder ein unmittelbarer Zerfall nach B und anschließende Metallierung zum Diazomethyl-lithium oder nach C primär Weitermetallierung und darauffolgender Zerfall in Diazomethyl-lithium und Lithiumhydroxyd:



Unsere bisherigen Ergebnisse lassen eine Entscheidung über den möglichen Reaktionsweg noch offen.

⁶⁾ H. STAUDINGER und O. KUPFER, Ber. dtsch. chem. Ges. 45, 505 [1912]. $\text{HCCl}_3 + \text{H}_2\text{N}-\text{NH}_2 \xrightarrow{\text{XOH}} \text{CH}_2\text{N}_2 + 3 \text{XCl} - 3 \text{H}_2\text{O}$. Zum Mechanismus s. auch E. MÜLLER: Neuere Anschauungen d. Organ. Chemie, 2. Auflage, S. 454; Springer-Verlag, Heidelberg 1957.

Die Umsetzungen des Distickstoffmonoxyds mit zahlreichen lithiumorganischen Verbindungen sind — mit Ausnahme des Methyllithiums — von anderen Autoren⁷⁾ schon beschrieben worden. Im allgemeinen entstehen hierbei Hydrazone, Azoverbindungen sowie als Folgeprodukte der Einwirkung überschüssigen metallorganischen Reagens auf primär durch Addition gebildete Verbindungen Hydrazine. Unsere Ergebnisse können als eine gute Bestätigung der Befunde von F. M. BERINGER⁷⁾ wie auch der von R. MEIER⁷⁾ angesehen werden. In den bisher untersuchten Fällen steht diejenige Reaktion im Vordergrund (Hydrazonbildung), die bei uns nur nebenher in Erscheinung tritt. In dieser Umkehrung von Haupt- und Nebenreaktion kann man in gewisser Weise auch eine Sonderstellung des ersten Gliedes einer homologen Reihe — hier der Lithiumalkyle — erblicken.

Der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT und dem FONDS DER CHEMIE, insbesondere Herrn Prof. Dr. O. BAYER, danken wir für die Unterstützung unserer Arbeit. Herrn Prof. Dr. W. HÜCKEL danken wir herzlich für die Gastfreundschaft in seinem Institut.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Einwirkung von Methyllithium auf Distickstoffmonoxyd: Man leitet in eine eisgekühlte ätherische Methyllithiumlösung (1.3–1.5 m) unter Rühren einen langsamen Strom mit P_2O_5 getrockneten Distickstoffmonoxyds ein, bis ein negativer Ausfall der Gilman-Probe den Verbrauch der metallorganischen Verbindung anzeigt. Dann hydrolysiert man durch vorsichtigen Zusatz von starker Lauge, trennt die Ätherphase ab und versetzt sie mit *m*-Nitrobenzoesäure. Nach kurzer Zeit kristallisiert das in Äther schwerlösliche Hydrazonsalz⁸⁾ aus, während *m*-Nitrobenzoesäure-methylester im Äther gelöst bleibt und daraus nach Abtrennen des Säureüberschusses und kurzem Behandeln mit 1 *n* Säure zur Entfernung letzter Reste basischer Bestandteile in reiner Form anfällt (Schmp. 78°).

Die besten Ausbeuten an Diazomethan ergibt folgende Arbeitsweise: In 75–100 ccm auf –80° abgekühltem absol. Äther werden ca. 15 g (ca. 300 mMol) mit P_2O_5 getrocknetes N_2O gelöst. Zu dieser Lösung gibt man ungeachtet der ausfallenden Kristalle (Lithiumbromid-ätherat) 25 ccm (ca. 35 mMol) äther. LiBr-haltiger *Methyllithiumlösung* langsam zu, rührt um und läßt in der Kältemischung im Laufe von 24–36 Stdn. auftauen. Es hat sich dann ein fast farbloser Niederschlag gebildet, während überschüssiges N_2O und bei der Reaktion gebildetes Methan größtenteils entwichen sind.

Man zentrifugiert den Niederschlag ab (unter Stickstoff), überschichtet ihn mit frischem Äther (bzw. einem anderen geeigneten Lösungsmittel) und zersetzt mit 20 ccm 45-proz. Kalilauge, anfangs bei ca. –50°, läßt dabei langsam auftauen und gibt nach und nach noch so viel Wasser zu, daß zwei klare Schichten entstehen (ca. 10–20 ccm). Nach beendeter Zersetzung wird die gelbe Diazomethanolösung abgetrennt und ist nach kurzem Trocknen zu Reaktionen verwendbar.

⁷⁾ E. ZERNER, Mh. Chem. **34**, 1609 [1913]; dort wird der ergebnislose Versuch einer Umsetzung von N_2O mit Grignard-Verbindungen beschrieben; W. SCHLENK und E. BERGMANN, Liebigs Ann. Chem. **464**, 1 [1928]; die Autoren beschreiben die Umsetzung von N_2O mit Tritylnatrium zum Diazotat; F. M. BERINGER und Mitarbb., J. Amer. chem. Soc. **75**, 3984 [1953]; R. MEIER, Chem. Ber. **86**, 1483 [1953], Vortragsref.: Angew. Chem. **66**, 341 [1954]; **69**, 137 [1957]; R. MEIER und K. RAPPOLD, ebenda **65**, 560 [1953].

⁸⁾ s. VII. Mitteil., vorstehend.

Mit *m*-Nitrobenzoesäure erhält man wie oben den Methylester (2.1–2.2 g = 11.5 bis 12 mMol = 65–70% d. Th., bezogen auf eingesetztes Methyllithium) in hoher Reinheit.

Die abzentrifugierte Ätherlösung, die an der Luft schnell unter Braunfärbung zersetzt wird, liefert nach Hydrolyse mit wäßrigem Alkali bzw. Wasser auf *m*-Nitrobenzoesäure-Zusatz als Nebenprodukt das schwerlösliche Salz des Formaldehyd-methylhydrazons in Mengen von 250–500 mg (6–12% d. Th.).

Umsetzung mit $^{14}\text{CH}_3\text{Li}$: (Nachweis des entstehenden Methans). Ausführung wie oben beschrieben. Die während der Reaktion entweichenden Gase wurden nach Waschen mit konz. Schwefelsäure in einer Kühlfalle mit flüssigem Stickstoff kondensiert. Durch Verbrennen wurden bei 10 mMol Methyllithium-Einsatz 3.5 mMol Bariumcarbonat, entsprechend 3.5 mMol Methan erhalten. Dieses Bariumcarbonat zeigte die gleiche Aktivität wie ein Standard-Carbonat aus Methan, das aus dem verwendeten $^{14}\text{CH}_3\text{Li}$ durch Hydrolyse gewonnen wurde.

Standard: 1210 ± 20 Imp./Min.

Versuch: 1196 ± 20 Imp./Min. (gemessen bei ∞ Schichtdicke)

Die Ausbeute an *m*-Nitro-benzoesäure-methylester betrug 3 mMol (60% d. Th.).

Isodiazomethan aus N_2O und CH_3Li : Man arbeitet, wie oben beschrieben, zersetzt den erhaltenen Niederschlag jedoch mit gesätt. prim. Kaliumphosphatlösung. Auf Zusatz von *m*-Nitrobenzoesäure zur abgetrennten Ätherphase erhält man in bekannter Weise *N-m*-Nitrobenzoyl-*N'*-formyl-hydrazin⁵⁾ vom Schmp. 200–201° (nach Umkrist. aus Wasser), der Misch-Schmp. ergab keine Depression. Ausb. 37% d. Th. (bezogen auf Methyllithium).

Analyse des Niederschlags aus N_2O und CH_3Li : Darstellung wie oben, jedoch unter Verwendung von lithiumbromidfreiem Methyllithium. Lithiumgehalt nach dem Trocknen bis zur Gewichtskonstanz bei Zimmertemperatur i. Hochvak.:

Gef. 16.5, 16.6% Li (als Li_2SO_4)

Ber. 16.9% für ein äquimolekulares Gemisch aus Lithiumhydroxyd und Diazomethyl-lithium

Ber. 14.5% für Diazomethylithium

Zersetzt man den so getrockneten Niederschlag zwecks Analyse, so finden sich unter den Zersetzungsprodukten stets nennenswerte Mengen Cyanid⁹⁾.

⁹⁾ Ähnliches beschreiben R. JUZA und E. HILLENBRAND, Z. anorg. allg. Chem. **273**, 297 [1953], bei CH_3NHLi .