

Eisessig zugegeben. Metallisch rotglänzende Kristalle, Schmp. 262–264° (aus Eisessig). Lösungsfarbe blaurot, λ_{\max} 510 m μ (in Nitromethan).

$C_{32}H_{24}NO_2ClO_4$ (551.7) Ber. C 71.44 H 4.50 Gef. C 71.37 H 4.55

[4-Flavylo]-[9-xanthylo]-trimethincyaninperchlorat (XIX): 100 mg 9-Methylen-xanthen- ω -aldehyd, 150 mg 4-Methyl-flavyliumperchlorat und 5 ccm Acetanhydrid werden 15 Min. zu beginnendem Sieden erhitzt. Grünglänzende Kristalle, Schmp. 251–253° (aus Nitromethan). Lösungsfarbe blaugrün, λ_{\max} 660 m μ (in Nitromethan).

$C_{31}H_{21}O_2ClO_4$ (524.6) Ber. C 70.93 H 4.03 Gef. C 70.58 H 4.33

[4-Flavylo]-[9-(10-methyl-acridin)]-trimethincyaninperchlorat (XX): 400 mg XIIIb, 300 mg 9.10-Dimethyl-acridiniumperchlorat und 20 ccm Acetanhydrid erwärmt man bis zur Lösung, gibt 2 ccm Pyridin zu und erhitzt noch 20 Min. auf dem Wasserbad. Der Farbstoff wird mit Äther ausgefällt und aus Nitromethan + Methanol umkristallisiert. Goldglänzende Nadelchen. Lösungsfarbe grünstichig blau, λ_{\max} 675 m μ (in Nitromethan).

$C_{32}H_{24}NO_2ClO_4$ (551.7) Ber. C 71.44 H 4.50 Gef. C 71.42 H 4.57

EUGEN MÜLLER, HERMANN HAISS und WOLFGANG RUNDEL

Untersuchungen an Diazomethanen, XII¹⁾

Über das Kalium-methyldiazotat, ein „stabilisiertes Diazomethan“, und das Monomethylnitrosamin

Aus dem Chemischen Institut der Universität Tübingen

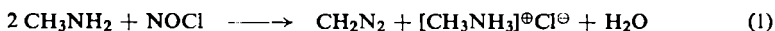
(Eingegangen am 29. Februar 1960)

Herrn Professor Dr. F. Arndt zu seinem 75. Geburtstag gewidmet

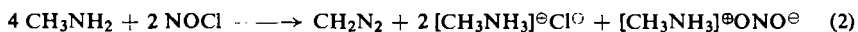
Bei geeigneter Arbeitsweise erhält man aus Methylamin, Nitrosylchlorid und Kaliumäthylat das reine stabile Kalium-methyldiazotat, das ein vorzügliches Methylierungsmittel darstellt, es ist sozusagen ein „stabilisiertes Diazomethan“. Als Primärprodukt dieser Reaktion wird mittels UV-Spektrums Monomethylnitrosamin nachgewiesen. Dieses ist instabil und existiert nur bei tiefen Temperaturen.

Wie bereits mitgeteilt wurde²⁾, gelang es uns, durch Umsetzung der tiefgeköhlten ätherischen Lösungen von Methylamin und Nitrosylchlorid Diazomethan darzustellen.

Berücksichtigt man, daß nach Reaktionsgleichung (1)



freiwerdendes Wasser unter Umständen das Nitrosylchlorid auch bei tiefen Temperaturen zersetzen kann, so müßte man Gl. (1) wie folgt erweitern:

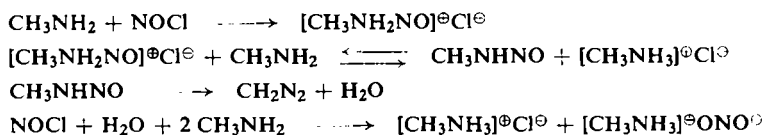


Wir bemühten uns zunächst, die hier noch ausstehende Entscheidung zu treffen.

¹⁾ XI. Mittel.: E. MÜLLER, H. HUBER-EMDEN und W. RUNDEL, Liebigs Ann. Chem. **623**, 34 [1959].

²⁾ E. MÜLLER und W. RUNDEL, Chem. Ber. **91**, 466 [1958].

Durch Anwendung eines kontinuierlich arbeitenden Verfahrens (näheres s. Versuchsteil) gelingt es, die Ausbeute an Diazomethan unter Zugrundelegung der Gl. (1) auf 65–67% (berechnet auf eingesetztes Nitrosylchlorid) zu steigern. Hieraus folgt, daß Gl. (2) den Reaktionsablauf nicht exakt zum Ausdruck bringt und somit die Hydrolyse des Nitrosylchlorids bei den tiefen Temperaturen stark zurücktritt. Dementsprechend findet man nur geringe Mengen an Methylammoniumnitrit in der Reaktionsmischung. Aber auch unter Berücksichtigung der höheren Ausbeute an Diazomethan usw. bleibt die gesamte Stickstoffbilanz entsprechend der Auflösung der Gl. (1) in die nachstehenden Teilvorgänge unvollständig:



Die Suche nach dem fehlenden Stickstoff führte zu einem überraschenden Resultat.

Macht man die Annahme, daß der Zerfall des primär gebildeten Nitrosamins nach der summarischen Gleichung:



bei den angewendeten tiefen Temperaturen nicht quantitativ und unmeßbar rasch abläuft, so müßte es sich dann auch irgendwie (z. B. spektroskopisch) nachweisen lassen. Dies ist, wie wir im folgenden zeigen werden, in der Tat der Fall. Auf dem experimentellen Wege zum Nachweis des freien Methylnitrosamins fiel uns eine in reiner Form bisher unbekannte, aber oftmals diskutierte Substanz mit überraschenden Eigenschaften in die Hände, das Methyl Diazotat-kalium. Wir bezeichnen es seiner Eigenschaften wegen als ein „stabilisiertes Diazomethan“.

1. DARSTELLUNG UND EIGENSCHAFTEN DES KALIUM-METHYLDIAZOTATS

Schüttelt man die nach Gleichung (1) erhaltene ätherische Reaktionslösung mit vorgekühlter, wäßriger 40-proz. Kalilauge bei -80° aus, so enthält die abgetrennte und aufgetaute ätherische Phase ca. 15–20% der auf das eingesetzte Nitrosylchlorid berechneten Menge Diazomethan. Die alkalisch wäßrige Phase gibt beim Auftauen über $+5^\circ$ erneut ca. 40% Diazomethan ab. Außerdem können etwa 10% Methanol (bezogen auf Nitrosylchlorid) nachgewiesen werden.

Eine Reaktionslösung, die bei -70° etwa 24 Stdn. aufbewahrt wird, zeigt das gleiche Verhalten. Verwendet man zur Extraktion der kalten Reaktionslösung eine weniger konzentrierte Kalilauge (ungefähr 10–20-proz.), so wird das Diazomethan beim Auftauen schon bei niedrigeren Temperaturen (zwischen -20 und -10°) an den Äther abgegeben.

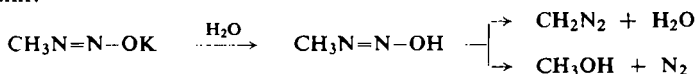
Läßt man die Reaktionslösung auf verschiedene höhere Temperaturen (vgl. Tab. 1) auftauen, und schüttelt dann mit konzentriertem wäßrigem Alkali aus, so fällt der prozentuale Anteil an extrahierbarem Diazomethan schließlich auf Null ab.

Diese Beobachtungen lassen sich nur unter der Annahme eines alkalilöslichen und bei höherer Temperatur sich in Diazomethan zersetzenden Zwischenproduktes be-

Tab. 1. Temperaturabhängigkeit des Verhältnisses der Diazomethanausbeute

Temperatur der Reaktionslösung °C	% CH ₂ N ₂ aus Äther ³⁾	% CH ₂ N ₂ aus KOH ³⁾	Gesamtausb. an CH ₂ N ₂ in % d. Th. (bez. auf NOCl)
-70	31	69	ca. 60
-60	46	54	50-55
-50	64	36	40-45
-40	79.5	20.5	35-40
-30	95	5	35-40
-25	100	0	30

friedigend erklären. Als solches käme ein Methyldiazotat in Betracht, dessen temperatur- und konzentrationsabhängiger hydrolytischer Zerfall Diazomethan und Methanol liefern kann:



Die Isolierung des Kalium-methyldiazotats in Substanz gelingt durch Umsetzung der tiefgekühlten, ätherischen Reaktionslösung mit einer frisch bereiteten ätherischen Lösung von Kaliumäthylat.

Einige Minuten nach dem Vermischen der beiden kalten Lösungen fällt ein farbloses, flockiges Produkt aus, das, in üblicher Weise isoliert, sich an der Luft im Verlauf von wenigen Minuten unter Aufschäumen und Abgabe von Diazomethan zersetzt. War es unter Stickstoff aufbewahrt, so konnten wir auch nach mehr als sechsmonatiger Lagerung keine Veränderung feststellen. Die Substanz ist gegen Stoß oder Schlag unempfindlich. Erst wenn aus dem Diazotat das Diazomethan entsteht, können sich die von dem letzteren Stoff bekannten, gefährlichen Eigenschaften bemerkbar machen. Die Analyseergebnisse, vorzüglich der K-Gehalt, stehen in Einklang mit der Formel CH₃N₂OK, und zwar nur mit dieser; die C-, H- und N-Werte sind mit einer etwas größeren Fehlergrenze behaftet, da die Analyse wegen der Zersetzlichkeit der Substanz sehr schwierig ist.

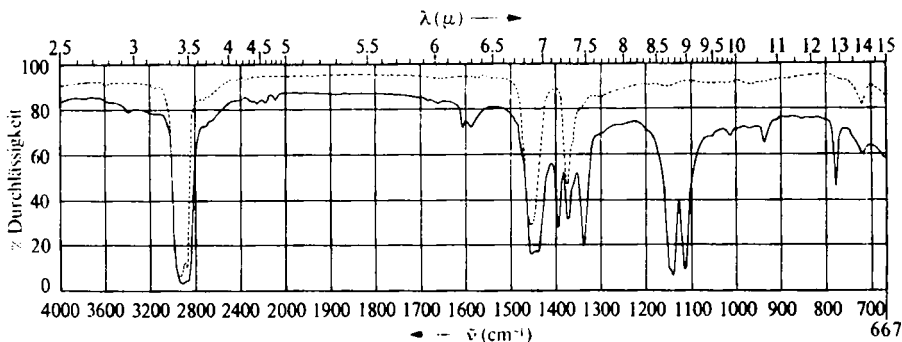
Aus Gründen, auf die wir im folgenden Abschnitt näher eingehen, wurde das Kaliumäthylat durch eine Reihe anderer ätherlöslicher Alkoholate ersetzt. Die Analysenwerte der damit erhaltenen Substanzen sind innerhalb der Fehlergrenze gleich und lassen keine Abhängigkeit von der Art des zugesetzten Alkohols erkennen (s. Versuchsteil).

Zur weiteren Sicherung der Konstitution unseres Stoffes wurde die IR-Absorption der in Nujol suspendierten Verbindung aufgenommen. Eine OH-Bande ist nicht vorhanden. Starke Substanzbanden liegen bei 1393, 1335, 1140 und 1115/cm. Bei 1013, 938 und 777/cm sind weitere Banden vorhanden. Die Intensität der Doppelbande bei 1600 bzw. 1587/cm variiert bei gleichbleibender Intensität der übrigen Substanzbanden von Präparat zu Präparat stark. Sie rührt offensichtlich von einer geringen Verunreinigung des Kalium-methyldiazotats her⁴⁾. Eine eingehende Diskussion des Spektrums und Aussagen über die Struktur des Kalium-methyldiazotats folgen demnächst.

³⁾ Jeweils bezogen auf die gesamte isolierte Diazomethanmenge.

⁴⁾ Möglicherweise handelt es sich um eine Additionsverbindung von Kaliumäthylat an den durch Aldolkondensation von Acetaldehyd entstandenen Crotonaldehyd.

Auch das chemische Verhalten entspricht der angenommenen Konstitution dieser Zwischenverbindung als Kalium-methyldiazotat. Durch Zugabe von wasserhaltigem



Abbild. 1. IR-Spektren von ——— Kalium-methyldiazotat in Nujol und ----- Nujol

Äther oder durch Schütteln einer ätherischen Suspension des Diazotats mit verdünntem Alkali erhält man sofort eine reine ätherische Diazomethanlösung. Überschiebt man das feste Diazotat mit einem anderen geeigneten Lösungsmittel, so erhält man nach der Hydrolyse die gewünschten Diazomethanlösungen in sehr reiner Form. Als Nebenprodukt entsteht lediglich etwas Methanol, das sich durch Methylierung des zur Zersetzung des Diazotates angewandten Wassers bildet.

Das Kalium-methyldiazotat läßt sich aber auch unmittelbar zur Methylierung verwenden. Nach der Gleichung



bildet sich beispielsweise der entsprechende reine Methylester bei der Umsetzung einer ätherischen Suspension des Diazotats mit der ätherischen Lösung einer Säure. Dies erleichtert die Methylierung von geeigneten Substanzen sehr erheblich, da man nicht mehr mit dem freien Diazomethan selbst zu arbeiten braucht.

Was die Ausbeuten betrifft, so erhalten wir aus den tiefgekühlten Reaktionslösungen (Verhältnis Methylamin (1.2 *m*) zu Nitrosylchlorid (0.4 *m*) = 3:1) etwa 50% Diazotat, bezogen auf das eingesetzte Nitrosylchlorid. Daneben lassen sich aus der Ätherphase noch etwa 15% Diazomethan isolieren, so daß die Gesamtausbeute, bezogen auf Nitrosylchlorid, bei 65% liegt. Ein großer Überschuß an Methylamin (Nitrosylchlorid zu Methylamin = 1:4) sowie die Verwendung verdünnter Ausgangslösungen (Nitrosylchlorid 0.1 *m*, Methylamin 0.4 *m*) erhöhen die Diazotatausbeute um weitere 10%, während der Anteil des unmittelbar isolierten Diazomethans entsprechend sinkt.

Bei der Zersetzung des Diazotats mit wäßrigem Äther oder wäßriger Kalilauge können 70–74% des Diazotats in Diazomethan übergeführt werden, während bei der direkten Methylierung mit dem festen Diazotat 80–85% an Methylierungsprodukt erzielt werden können. Die Diskrepanz dieser beiden Methoden bezüglich der Ausbeute an methyliertem Produkt beruht auf der Bildung von Methanol, das bei der Hydrolyse des Diazotats durch wäßrige Kalilauge oder in verstärktem Maße

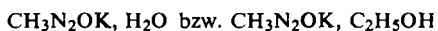
durch wäßrigen Äther auftritt. Völlig unterdrücken konnten wir die Bildung von Methanol auch bei der Direktmethylierung bis jetzt noch nicht.

Aus der Verwendung des nunmehr leicht zugänglichen Kalium-methyldiazotats als Methylierungsmittel ohne Zwischenbildung von Diazomethan selbst und der Beständigkeit des Diazotats ergibt sich eine Möglichkeit, das Diazomethan in einer standardisierten Form zu konservieren. Wir möchten daher das Methyldiazotat als ein „stabilisiertes Diazomethan“ bezeichnen.

II. DAS „KALIUM-METHYLDIAZOTAT“ VON A. HANTZSCH UND M. LEHMANN⁵⁾

Aliphatische Diazotate haben HANTZSCH und LEHMANN sowie J. THIELE⁶⁾ beschrieben. Das letztere, von J. THIELE als stabile *anti*-Verbindung angesehene Derivat kann bei dieser Diskussion außer acht bleiben, da es sicher verschieden von dem aus Methylamin und Nitrosylchlorid gewonnenen Diazotat ist⁷⁾. Dagegen müssen wir uns mit der von HANTZSCH und LEHMANN isolierten Verbindung näher beschäftigen, da sie mit Wasser ebenfalls Diazomethan liefert wie der von uns dargestellte Stoff.

Hantzsch formuliert seine Produkte auf Grund der erhaltenen Analysenwerte als wasser- bzw. kristallalkoholhaltige Kalium-methyldiazotate:



die sich nach kurzer Zeit zersetzen. Zur Darstellung seiner Verbindungen ging er vom Nitrosomethylurethan aus, das mit Kaliumäthylat bzw. Kalilauge unter Bildung obiger Stoffe zersetzt wird. Wir haben diese Versuche von Hantzsch nachgearbeitet: Die farblose, mit Alkohol/Äther gewaschene und im Vakuum trocken gesaugte Substanz enthält 34 bis 37%⁸⁾ Kalium, somit ca. 3–6% weniger als das reine Diazotat, aber andererseits 7–10% mehr, als es den Angaben von Hantzsch entsprechen würde. Im IR-Spektrum (Abbild. 2a) beobachtet man keine OH-Bande, aber gegenüber dem reinen Diazotat eine Anzahl zusätzlicher Banden bei 1665, 1295, 1058, 965, 873 und 820/cm.

Wird das frisch bereitete Diazotat nicht im Vakuum trocken gesaugt, sondern nach Hantzsch im Exsikkator über Kalilauge getrocknet, so sinkt der Kaliumgehalt auf 31–32% und im IR-Spektrum dieser Substanz ist eine OH-Bande zu erkennen. Das Produkt ist schwach gelblich, zersetzt sich im Laufe einiger Tage unter Braunfärbung und ähnelt so am meisten der von Hantzsch beschriebenen Substanz. Der Alkohol ist darin jedoch sehr locker gebunden und scheint keineswegs, wie Hantzsch annahm, das Methyldiazotat zu stabilisieren, sondern im Gegenteil die schnelle Zersetzung des Präparates herbeizuführen.

Durch Vergleich der IR-Spektren konnte festgestellt werden, daß die zusätzlichen Banden, die alle aus Nitrosomethylurethan gewonnenen Präparate gegenüber den nach unserem Verfahren isolierten Produkten aufweisen, auf eine Verunreinigung durch *Kalium-äthylcarbonat* (Abbild. 2b) zurückzuführen sind.

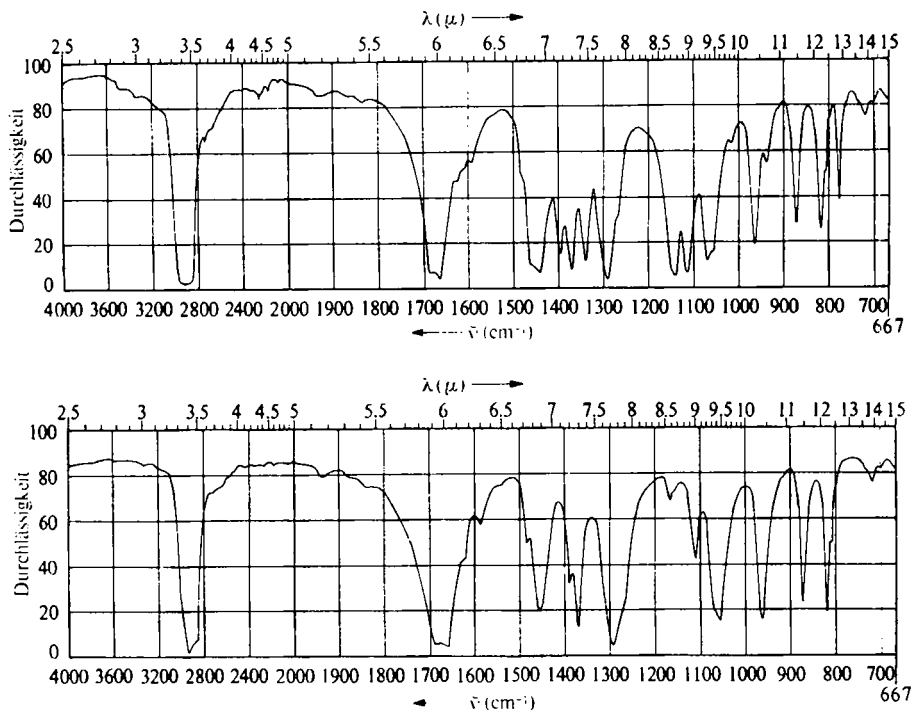
⁵⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. **35**, 897 [1902].

⁶⁾ Liebigs Ann. Chem. **376**, 239 [1910].

⁷⁾ Über die im Gang befindliche Untersuchung dieses wohl strukturisomeren Diazotats werden wir später berichten.

⁸⁾ Der Kaliumgehalt schwankt je nach Häufigkeit des Auswaschens mit Äther/Alkohol.

Die Bildung dieses Nebenproduktes wurde auch schon von A. HANTZSCH erkannt⁹⁾. Er hatte jedoch bei der Ausarbeitung seiner Darstellungsmethode nicht beachtet, daß es sich in



Abbild. 2. IR-Spektren von

- a) (oben) Kalium-methyldiazotat nach HANTZSCH und LEHMANN in Nujol
b) (unten) Kaliumäthylcarbonat in Nujol

Alkohol schwerer als das Hauptprodukt, das Kalium-methyldiazotat, löst, sich deshalb während des Auswaschens mit Alkohol/Äther im Präparat anreichert und den Kaliumgehalt der Mischung auf Grund seines geringeren Kaliumwertes (30.5% statt 39.8%) drückt. Das relativ reinste Kalium-methyldiazotat nach der Vorschrift von Hantzsch erhält man demzufolge, wenn man das Rohprodukt nur mit absol. Äther behandelt.

Die oben erwähnte Verwendung von verschiedenen Alkoholatlösungen ändert an unseren analytischen Befunden nichts, zeigt also ebenfalls, daß keine definierten Alkoholate des Kalium-methyldiazotats, wie Hantzsch irrtümlich gemeint hat, existieren.

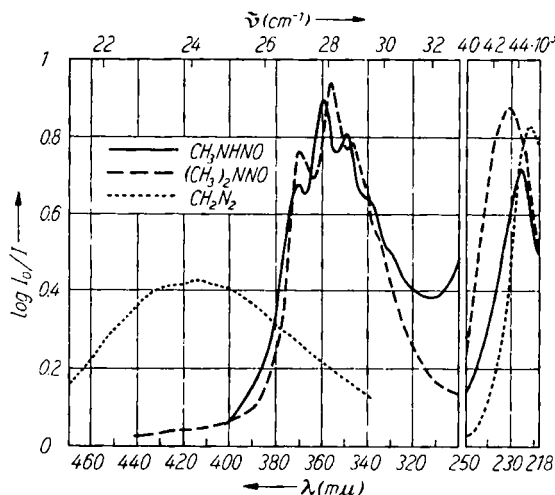
III. IDENTIFIZIERUNG DES PRIMÄRPRODUKTES DER REAKTION VON NITROSYLCHLORID UND METHYLAMIN ALS MONOMETHYL-NITROSAMIN

Nach der Isolierung des Kalium-methyldiazotates lag der Gedanke nahe, nach dem bisher hypothetischen Nitrosamin oder seinem tautomeren Umlagerungsprodukt, dem Methyl-diazohydroxyd, als dem Primärprodukt der Nitrosierungsreaktion zu suchen.

⁹⁾ l. c.⁵⁾, S. 900.

Der Nachweis beständiger primärer Nitrosamine ist bisher nur bei einigen heterocyclischen Verbindungen von J. GOERDELER und K. DESELAERS¹⁰⁾ geführt worden, während die von HANTZSCH und Mitarbb.¹¹⁾ beschriebenen primären Nitrosamine¹²⁾ der Anilinreihe sehr umstritten sind und zum Teil von anderen Autoren¹³⁾ als *o*-Chinondiazide identifiziert werden konnten.

Auf Grund der bisherigen Erfahrungen war zu erwarten, daß ein reproduzierbarer, spektroskopischer Nachweis des vermuteten Primärproduktes nur bei tiefer Temperatur und nach den Erfahrungen mit *cis*-Azoxyverbindungen¹⁴⁾ nur bei fortlaufender Erneuerung der Meßlösung gelingen würde. Dies ist umso notwendiger als auch das Folgeprodukt Diazomethan durch UV-Licht zersetzt wird. Es liegt nahe, zur Identifizierung des erwarteten Methylnitrosaminspektrums dasjenige des Dimethylnitrosamins (Abbild. 3; Tab. 2, S. 1551) heranzuziehen, zumal J. GOERDELER und K. DESELAERS¹⁰⁾ eine weitgehende Übereinstimmung der UV-Spektren primärer und sekundärer Nitrosoverbindungen am Beispiel der Nitrosamino-thiazole beobachtet haben.



Abbild. 3. UV-Spektren der absol. ätherischen Lösungen von Diazomethan, Dimethylnitrosamin und Monomethylnitrosamin, bei -70 bis -75° . Konzentrationen bei $+25^{\circ}$ ($470 \cdot 300 \text{ m}\mu/250-218 \text{ m}\mu$): CH_2N_2 ($4 \cdot 10^{-2}/10^{-4} \text{ m}$); $(\text{CH}_3)_2\text{NNO}$ ($5 \cdot 10^{-3}/10^{-4} \text{ m}$); CH_3NHNO ($2 \cdot 10^{-2}/2 \cdot 10^{-4} \text{ m}$, bez. auf NOCl)

¹⁰⁾ Chem. Ber. **91**, 1025 [1958].

¹¹⁾ A. HANTZSCH und W. POHL, Ber. dtsch. chem. Ges. **35**, 2964 [1902]; A. HANTZSCH und I. LIFSCHITZ, Ber. dtsch. chem. Ges. **45**, 3011 [1912]; A. HANTZSCH, Ber. dtsch. chem. Ges. **45**, 3036 [1912]; **36**, 2069 [1903].

¹²⁾ In einer in Kürze folgenden Arbeit werden wir über den Nachweis aromatischer primärer Nitrosamine und die Darstellung reiner *syn*-Diazotate berichten. Die Verhältnisse liegen hier grundsätzlich sehr ähnlich wie in der aliphatischen Reihe.

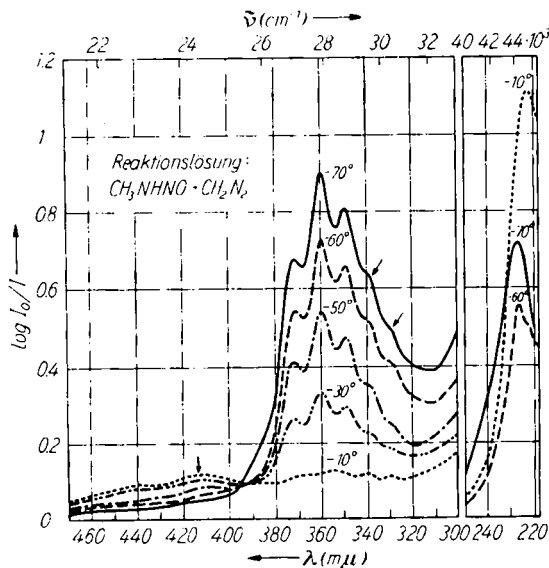
¹³⁾ K. J. P. ORTON, J. chem. Soc. [London] **83**, 796 [1903]; **87**, 99 [1905]; E. S. LEWIS und H. SUHR, J. Amer. chem. Soc. **80**, 1367 [1958].

¹⁴⁾ E. MÜLLER, Liebigs Ann. Chem. **493**, 166 [1932], und zwar S. 169.

Das von unserer tiefgekühlten strömenden Reaktionslösung erhaltene UV-Spektrum zeigt in weitgehender Analogie zum UV-Spektrum des Dimethylnitrosamins¹⁵⁾ eine feinstrukturierte, sehr charakteristische Bande im nahen UV und eine zweite weit intensivere Bande im fernen UV (Abbild. 3, S. 1547; Tab. 2, S. 1551). An weiteren Reaktionsprodukten, die im fraglichen Spektralbereich zusätzliche Absorptionsbanden liefern, kommen lediglich Diazomethan und Methylnitrit in Betracht (Tab. 2). Die Banden dieser Stoffe sind jedoch von denen des Methylnitrosamins eindeutig unterscheidbar.

Auch der temperaturabhängige irreversible Zerfall des Nitrosamins unter Bildung von Diazomethan, der aus den Befunden der Tab. 1 gefolgert werden muß, läßt sich UV-spektroskopisch verfolgen. Die Kurvenschar (Abbild. 4) zeigt deutlich die temperaturabhängige Abnahme der Nitrosamin-Konzentration und das gleichzeitige Ansteigen des Diazomethangehaltes der Lösung. Diese Absorptionsänderung bedingt das Auftreten eines isosbestischen Punktes bei 395 m μ .

Bei -25° kann in Übereinstimmung mit Tab. 1 kein Nitrosamin mehr nachgewiesen werden. Die bei 339 m μ bzw. 329 m μ andeutungsweise erkennbaren Schultern sind auf eine Verunreinigung durch Methylnitrit (vgl. Abbild. 4 (∇) und Tab. 2)¹⁶⁾ zurückzuführen.



Abbild. 4. UV-Spektren der auftauenden Nitrosaminlösung zwischen -70 und -10° . Konzentrationen: (bez. auf NOCl bei $+25^\circ$) nahes UV-Gebiet: $2 \cdot 10^{-2} m$; fernes UV-Gebiet: $2 \cdot 10^{-4} m$. \downarrow Diazomethanbande, ∇ Methylnitritbande. Die Maxima im fernen UV rühren von Nitrosamin (-70°), Nitrosamin + Diazomethan (-60°) und praktisch reinem Diazomethan (-10°) her

Die Verhältnisse im fernen UV liegen etwas komplizierter, da bei zunehmender Diazomethankonzentration (höhere Temperatur) die weit intensivere Diazomethanbande (221.5 m μ) die an sich schwächere Absorptionsbande des Monomethylnitrosamins (225.5 m μ) völlig überdeckt (Abbild. 4).

¹⁵⁾ R. N. HASZELDINE und J. JANDER, J. chem. Soc. [London] 1954, 691.

¹⁶⁾ Methylnitrit konnte auch gaschromatographisch nachgewiesen werden.

Die Intensität der Banden um $360\text{ m}\mu$, d. h., die Konzentration an Nitrosamin, ist nicht nur von der Temperatur der Reaktionslösung, sondern auch von dem Verhältnis der eingesetzten Stoffe (Methylamin und Nitrosylchlorid) sowie vom Lösungsmittel abhängig. Bei den in Abbild. 3 wiedergegebenen Kurven betrug das Verhältnis $\text{CH}_3\text{NH}_2:\text{NOCl} = 4:1$. Verringert man den Methylaminüberschuß (Verhältnis 1:2.2), so fällt die Absorption der stark gekühlten Reaktionslösung ab ($\log I_0/I = 0.32$ bei -70°). Ähnlich schwache Absorption erhält man aber auch in Petroläther als Lösungsmittel; gleichzeitig macht sich eine wachsende Konzentration an Methylnitrit (10–15%, ber. auf NOCl) bemerkbar.

Die Zugabe von überschüssigem Methylamin hat offensichtlich eine Erhöhung der Stabilität des freien Methylnitrosamins zur Folge, während die Verwendung des weniger polaren Petroläthers als Lösungsmittel die entgegengesetzte Wirkung hat.

Die wiedergegebenen Befunde zeigen, daß es zwar ein Monomethylnitrosamin gibt. Es ist aber instabil und nur bei tiefen Temperaturen existenzfähig.

Der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT und dem FONDS DER CHEMIE sowie der GESELLSCHAFT DER FREUNDE DER UNIVERSITÄT TÜBINGEN danken wir herzlich für die Unterstützung unserer Arbeit.

Im letzten Teil der Arbeit erfreuten wir uns auch dankenswerterweise der Hilfe der RESEARCH CORPORATION NEW YORK.

Ferner danken wir auch den Direktoren der BADISCHEN ANILIN- & SODA-FABRIK, Ludwigshafen/Rh., und der FARBENFABRIKEN BAYER, Leverkusen, für die Unterstützung mit Chemikalien.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Sämtliche Reaktionen, die Feuchtigkeitsausschluß erfordern, wurden unter Reinstickstoff durchgeführt. Die IR-Spektren wurden mit einem Perkin-Elmer-Infrarotspektrographen, Modell 21, die UV-Spektren mit dem Spektrophotometer DK 2 der Firma Beckman Instruments aufgenommen.

I. Darstellung einer äther. Nitrosaminlösung

(Kontinuierliches Verfahren)

Das zur Umsetzung verwendete zylindrische Reaktionsgefäß ist mit einem siphonartigen Ablauf versehen, durch welchen das Reaktionsgemisch laufend abgezogen werden kann.

100 ccm Methylaminlösung (ca. 0.08–0.09 Mol), erhalten durch Einleiten von trockenem, gasförmigem *Methylamin* in absol. Äther, sowie 100 ccm äther. *Nitrosylchloridlösung* (ca. 0.02–0.03 Mol) werden auf -80° gekühlt und im Laufe von 10 Min. gleichzeitig und unter heftigem Rühren tropfenweise in ca. 30 ccm vorgelegten, tiefgeköhlten (-80°) absol. Äther eingetragen. Die durch den Ablauf abfließende Reaktionsmischung wird durch eine gekühlte Fritte geleitet und so von den anfallenden Methylammoniumsalzen befreit.

a) *Umsetzung der Reaktionslösung mit wäßr. Kalilauge, Herstellung von Diazomethan*: Zu der wie oben erhaltenen Reaktionslösung gibt man unter heftigem Schütteln ca. 100 ccm auf -20° vorgekühlte 40-proz. wäßr. Kalilauge. Die abgetrennte äther. Diazomethanolösung setzt man mit überschüss. äther. *m*-Nitrobenzoesäurelösung um. Nach Ausschütteln der unverbrauchten Säure mit verd. Natriumcarbonatlösung, kurzem Trocknen mit Calciumchlorid und Abdunsten des Äthers erhält man den *m*-Nitrobenzoesäure-methylester in einer

Ausbeute von ca. 15–20%, ber. auf das eingesetzte Nitrosylchlorid (Schmp. 75–76°). Die bei –10° gehaltene wäBr.-alkalische Phase wird mit ca. 100 ccm Äther überschichtet und während des Auftauens auf Raumtemperatur mehrmals durchgeschüttelt. Die nun Diazomethan enthaltende, gelbe äther. Phase wird abgetrennt und, wie oben beschrieben, aufgearbeitet. Dabei erhält man *m*-Nitrobenzoesäure-methylester in durchschnittlich 35–40-proz. Ausb., bez. auf das eingesetzte Nitrosylchlorid (Schmp. 77–78°, Lit. 78°). Gesamtausbe. demnach 55–60% d. Th., wiederum bez. auf Nitrosylchlorid.

Nachweis von Methanol in der wäBr. alkalischen Phase: Die alkalische Phase wurde nach Entfernung des Diazomethans mit einer äther. Lösung von *Benzoylchlorid* (ca. 0.15 Mol) einige Zeit geschüttelt, anschließend die äther. Phase abgetrennt und nach Abdunsten des Äthers der *Benzoessäure-methylester* durch Destillation gereinigt. Die Ausbeuten an reinem Ester lagen bei 8–10% d. Th., bez. auf das eingesetzte Nitrosylchlorid.

b) *Umsetzung der Reaktionslösung mit äther. Kaliumäthylat; Herstellung von Kalium-methyldiazotat:* Die wie oben erhaltene tiefgekühlte Reaktionslösung wird in eine auf –30° vorgekühlte Lösung von 0.06 Mol Kalium und 0.12 Mol Alkohol (z.B. 5.52 g Äthanol) in 50 ccm absol. Äther eingegossen. Das Kalium-methyldiazotat beginnt nach einigen Sekunden in kleinen Flocken auszufallen und wird nach dem Auftauen der Mischung auf einer Glasfritte gesammelt, mehrmals mit absol. Äther ausgewaschen und i. Vak. getrocknet. Die durch Auswaage bestimmte Ausbeute an *Kalium-methyldiazotat* liegt, bez. auf das eingesetzte Nitrosylchlorid, durchschnittlich bei 48–54% d. Th. Vgl. auch den theoret. Teil S. 1544.

Analytisches: Die wie oben unter Anwendung von Äthyl-, *n*-Butyl- und Isoamylalkohol erhaltenen Produkte zeigten folgende Analysenwerte in %:

verwendeter Alkohol	C	H	N	K
Äthanol gef.	11.65	3.52	27.95	39.91
<i>n</i> -Butanol gef.	12.30	3.72		40.04
Isoamylalkohol gef.	12.23	3.33		39.91
CH ₃ N ₂ OK (98.1) ber.	12.22	3.08	28.54	39.84

Kalium wurde als Kaliumsulfat ausgewogen. Stickstoff wurde nach der Differenzmethode¹⁷⁾ bestimmt, da eine Stickstoffbestimmung nach DUMAS an der großen CO₂-Empfindlichkeit der Substanz scheiterte¹⁸⁾.

II. Methylierungen mit Kalium-methyldiazotat

a) *Über den hydrolytischen Zerfall in freies Diazomethan:* 0.05 Mol (ca. 5 g) des trockenen, gepulverten *Kalium-methyldiazotats* werden in einem Scheidetrichter in 100 ccm Äther suspendiert und daraus das Diazomethan durch Zugabe von 50 ccm 40-proz. wäBr., auf 0° gekühlter Kalilauge in Freiheit gesetzt. Der Gehalt der erhaltenen äther. Diazomethanlösung (ca. 0.4 *m*) kann, wie unter Ia) beschrieben, bestimmt werden.

Man erhält den *m*-Nitrobenzoesäure-methylester in sehr reiner Form (Schmp. 77–78°) in 74–78-proz. Ausb., bez. auf das eingesetzte Methyldiazotat.

b) *Direkte Methylierung mit Kalium-methyldiazotat:* 0.05 Mol (ca. 5 g) *Kalium-methyldiazotat* werden in 50 ccm Äther suspendiert und mit einer Lösung von 0.12 Mol (ca. 20 g) *m*-Nitrobenzoesäure in 100 ccm Äther versetzt.

¹⁷⁾ J. THIELE, Liebigs Ann. Chem. **376**, 252 [1910].

¹⁸⁾ Einige C,H-Analysen verdanken wir der freundlichen Unterstützung von Herrn Prof. Dr. H. BREDERECK, Stuttgart. Weitere C,H-Analysen wurden vom mikroanalytischen Laboratorium Dr. Ing. A. SCHOELLER ausgeführt.

Nach Ablauf der anfangs stürmischen Reaktion (N_2 -Entwicklung) läßt man das Reaktionsgemisch zur quantitativen Umsetzung ca. 1 Stde. bei Raumtemperatur stehen. Die Aufarbeitung ergibt 80–85% Ausb. an *m*-Nitrobenzoesäure-methylester (Schmp. 77–78°), bez. auf eingesetztes Diazotat.

III. Nachweis des primären Nitrosamins mittels der UV-Absorptionsspektrographie

a) *Darstellung der Reaktionslösungen*: Die verwendeten Reaktionslösungen wurden durch Umsetzung äquiv. Volumina einer $8 \cdot 10^{-2}$ ($8 \cdot 10^{-4}$) *m* Methylaminlösung bzw. einer $2 \cdot 10^{-2}$ ($2 \cdot 10^{-4}$) *m* Nitrosylchloridlösung bereitet und vor der Verwendung durch einen Glaswattetausch filtriert.

b) *Durchführung der Messungen bei -70°* : Die Spezialeküvette¹⁹⁾ der Abbild. 5 wurde durch strömende Kühlflüssigkeit (Trockeneis/Methanol) auf -70° abgekühlt. Die Temperaturmessung erfolgte mit einem geeichten Thermoelement. Ein Beschlagen der Quarzfenster wurde durch Einblasen vorgetrockneten Stickstoffs vermieden. Die tiefgekühlte Reaktionslösung wurde aus einem kühlbaren Tropftrichter (-75°) über einen wärmeisolierten Teflonschlauch in die Küvette geleitet. Die Strömungsgeschwindigkeit der Reaktionslösung wurde so einreguliert, daß der Küvetteninhalt während einer Messung (ca. 2 Min.) ca. 50mal erneuert wurde²⁰⁾. Die Vergleichsküvette wurde mit vorgekühltem absol. Lösungsmittel beschickt.

c) *Meßergebnisse*: In der unter b) beschriebenen Weise wurden auch die Spektren sämtlicher verwendeten Ausgangsstoffe und aller aufgefundenen sowie eventuell zusätzlich auftretender Nebenprodukte in dem für die Absorption des Nitrosamins interessierenden Bereich gemessen. Außerdem wurde die beim Übergang zu tieferen Temperaturen teilweise auftretende Verschiebung der Absorptionsmaxima verfolgt.

Tab. 2 enthält unsere Meßergebnisse, zusammen mit Vergleichswerten aus der Literatur.

Tab. 2. UV-Spektren von Methylnitrosamin und einigen Vergleichssubstanzen in absol. Äther.

Substanz	Temperatur °C	Maxima in $m\mu$	
		nahes UV bzw. sichtbares Gebiet	fernes UV
CH_2N_2	25	412 ²²⁾ 416 ²¹⁾	221.5 ²²⁾
	-70	keine Verschiebung	
CH_3ONO	25	364; 350; 338.5 ²²⁾	216 ²²⁾
	-70	318.7; 311; 238.8 keine Verschiebung	212.5 ²²⁾
$(CH_3)_2NNO$	25	370.5; 359; 350 ^{15, 22)}	228–233 ¹⁵⁾
	-70	368; 356; 346 ²²⁾	231.5 ²¹⁾ 231.5 ²²⁾
CH_3NHNO	-70	371; 359.5; 349 ²²⁾	225.5 ²²⁾

¹⁹⁾ Diese Vorrichtung wurde in Zusammenarbeit mit der Fa. Beckman Instruments GmbH, München, entwickelt. Weitere Einzelheiten hierüber werden demnächst gesondert veröffentlicht.

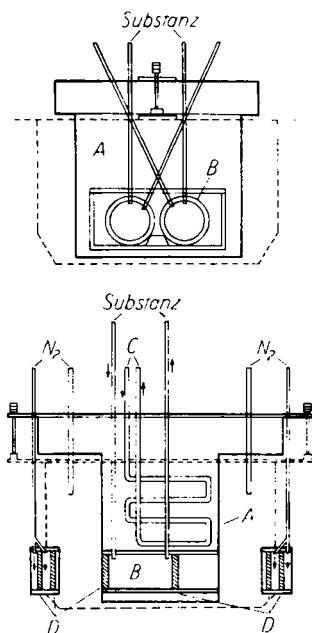
²⁰⁾ UV-Licht wirkt sowohl auf Diazomethan als auch auf Nitrosamine zersetzend ein.

²¹⁾ G. KORTÜM, Z. physik. Chem. 50B, 361 [1941].

²²⁾ Eigene Messungen.

Nitrosylchlorid, Methylamin, Methylchlorid und Methanol weisen im Bereich von 220 $m\mu$ bis 450 $m\mu$ keine Absorptionsbanden auf²³⁾.

d) *Durchführung der Messungen bei höheren Temperaturen:* Um den temperaturabhängigen Zerfall des Nitrosamins spektrographisch zu verfolgen, wurde die Reaktionslösung auf die gewünschte Temperatur aufgetaut, anschließend, um vergleichbare Werte zu erhalten, wieder auf -70° abgekühlt und die UV-Absorption gemessen.



Abbild. 5. Durchlaufkuvette zur Messung der UV-Absorption tiefgekühlter Lösungen.
A Kupferblock, B Kuvette, C Kühlflüssigkeit, D Quarzscheiben.

²³⁾ Methylamin und Nitrosylchlorid zeigen im fernen UV ab ca. 250 $m\mu$ (ca. $10^{-3} m$) einen kontinuierlichen Anstieg der Absorption bis zu den Maxima bei 214,6 $m\mu$ (NOCl) und 213,5 $m\mu$ (CH_3NH_2). Methylchlorid zeigt ein Maximum bei 214 $m\mu$.