

## Neuere Methoden der präparativen organischen Chemie

### Vorwort der Redaktion

In früheren Jahren, das letztemal 1933, haben wir umfangreiche Berichte über die Fortschritte der organischen Chemie veröffentlicht. Allein das Gebiet war viel zu groß, als daß es bei der gebotenen Kürze in völlig befriedigender Form hätte abgehandelt werden können. Wir haben es daher seit längerem vorgezogen, Fortschrittsberichte über besonders wichtige Einzelkapitel der organischen Chemie abfassen zu lassen. Diese Fortschrittsberichte setzen wir fort, indem wir eine umfangreiche, vorläufig sechzehn Beiträge umfassende Reihe über „Neuere Methoden der präparativen organischen Chemie“ herausbringen. Die Wichtigkeit des Gegenstandes liegt auf der Hand, trotzdem fehlt es an wirklich brauchbaren Darstellungen. Bei der Planung der Reihe konnten wir uns der Hilfe vieler namhafter Fachgenossen erfreuen. Besonderen Dank schulden wir Prof. Dr. Criegee, Karlsruhe, und Direktor Dr. O. Bayer, Leverkusen. Jeder Abschnitt ist von einem hervorragenden Kenner des Gebietes geschrieben. So wird also nicht eine bloße Literaturzusammenstellung vorgelegt, sondern eine Sammlung, in der sich Kritik und eigene Erfahrung vereinen. Sobald sie abgeschlossen ist, werden wir die Reihe als Sonderdruck herausgeben.

### Plan der Aufsatzerie

Molekulardestillation.  
Chromatographie.  
Hydrierungen mit Raney-Katalysatoren.  
Hydrierungen mit Kupfer-Chromoxyd als Katalysatoren.  
Dehydrierungen mit Schwefel, Selen oder Palladium.  
Reduktion nach Meerwein-Ponndorf und Oxydation nach Oppenauer.

Benutzung biochemischer Oxydationen und Reduktionen für präparative Zwecke.  
Oxydationen mit Selendioxyd.  
Oxydationen mit Bleitetraacetat und Perjodsäure.  
Diensynthesen.  
Vergrößerung von Ketten und Ringen mit Diazomethan.

Synthesen mit lithiumorganischen Verbindungen.  
Borfluorid als Katalysator bei chemischen Reaktionen.  
Einführung von Fluor in organische Körper.  
Substitutionen an aliph. Verbindungen.  
Neue Verfahren zur Reindarstellung von Proteinen.

## 1. Synthesen mit lithiumorganischen Verbindungen

Von Prof. Dr. GEORG WITTIG

Chemisches Institut der Universität Freiburg i. Br.

*Inhalt:* Darstellung der lithiumorganischen Verbindungen — Austauschreaktionen mit Lithiumverbindungen, gleichzeitig ein Weg zur Darstellung weiterer lithiumorganischer Derivate — Additionsreaktionen der lithiumorganischen Verbindungen.

Die alkaliorganischen Verbindungen vom Typus RMe bilden hinsichtlich ihrer Reaktionsfähigkeit eine Reihe, in der die Umsetzungsgeschwindigkeit unter vergleichbaren Bedingungen in der Folge:



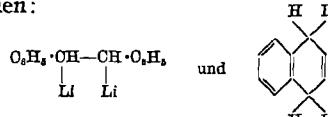
zunimmt<sup>1)</sup>. Die lithiumorganischen Verbindungen als Anfangsglied der Reihe vermitteln chemisch den Übergang zu den magnesiumorganischen Derivaten, wie dies entsprechend der Stellung der betreffenden Elemente im Periodischen System zu erwarten ist.

Sie zeigen nämlich die vielfältige Reaktionsweise der Grignard-Verbindungen und sind wie diese in Äther löslich und meist haltbar (im Gegensatz zu den natrium- und kaliumorganischen Substanzen), andererseits besitzen sie eine gegenüber den Magnesiumderivaten gesteigerte Reaktionsfähigkeit. Der Vorteil beim Arbeiten mit lithiumorganischen Verbindungen liegt also darin begründet, daß diese die Vorzüge der Magnesiumreagentien mit denen der alkaliorganischen Verbindungen auf das glücklichste vereinigen, wenn man von der größeren Sauerstoffempfindlichkeit<sup>2)</sup> absieht, die ein Arbeiten unter Sauerstoffausschluß fordert. Die Mehrzahl der Umsetzungen verläuft bereits in der Kälte augenblicklich und zum großen Teil praktisch vollständig. Da in solchen Fällen lediglich die Handhabungen einer Titration vorzunehmen sind, so genügt es, nähere experimentelle Angaben an einigen Schulbeispielen aufzuführen.

Neben graduellen Verschiedenheiten im Verhalten der lithium- und magnesiumorganischen Verbindungen findet man auch Unterschiede grundsätzlicher Art, die im folgenden besonders herausgehoben werden sollen.

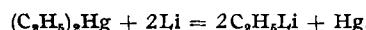
### Darstellung der lithiumorganischen Verbindungen.

Nach Schlenk u. Mitarb.<sup>3)</sup> können gewisse ungesättigte und aromatische Kohlenwasserstoffe Alkalimetalle anlagern, wobei z. B. folgende Metalladdukte des Stilbens und Naphthalins entstehen:



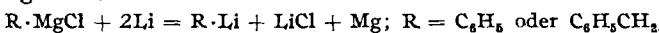
Da jedoch derartige Additionsreaktionen zwangsläufig in die Reihe der weniger ausbaufähigen Dilithiumderivate führen, so seien sie hier nur erwähnt. Auch auf die Arbeit von Ziegler u. Mitarb.<sup>4)</sup>, wonach das Lithium Butadiene über Metalladdukte polymerisiert, kann in diesem Zusammenhang nur verwiesen werden (vgl. a. S. 245).

Zur Herstellung der einfachen Monolithiumverbindungen kann man nach Schlenk u. Holtz<sup>5)</sup> das freie Alkalimetall auf quecksilberorganische Derivate in indifferenten Lösungsmitteln einwirken lassen:



Doch ist dieser Weg zur Gewinnung größerer Mengen an Lithiumalkylen schlecht gangbar.

Auch das andere ältere Verfahren der Metallverdrängung, das zur Darstellung des Phenyllithiums<sup>6)</sup> und Benzyllithiums<sup>7)</sup> angewandt wurde:



hat seine Nachteile, da das Lithium in großem Überschuß tagelang auf stark verdünnte Lösungen einwirken muß<sup>8)</sup>.

<sup>1)</sup> Vgl. Gilman u. Kirby, J. Amer. chem. Soc. **55**, 1265 [1933]; Gilman u. Young, J. org. Chem. **1**, 315 [1936].

<sup>2)</sup> Über die Reaktionsweise der Lithiumverbindungen mit Sauerstoff s. Eu, Müller u. Töpel, Ber. dtsch. chem. Ges. **72**, 273 [1939]; Gilman u. Mitarb., J. Amer. chem. Soc. **61**, 951 [1939].

<sup>3)</sup> Vgl. u. a. Schlenk u. Bergmann, Liebigs Ann. Chem. **463**, 72ff. [1928].

<sup>4)</sup> Ebenda **511**, 64 [1934].

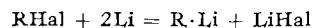
<sup>5)</sup> Ber. dtsh. chem. Ges. **50**, 262 [1917].

<sup>6)</sup> Die Bildung des Phenyllithiums aus Phenylmagnesiumbromid und Lithium benötigt nach Schlenk jr., Diss., Berlin 1929, S. 19 u. 43, etwa 8 Tage.

<sup>7)</sup> Ziegler u. Diersch, Ber. dtsh. chem. Ges. **64**, 448 [1931].

<sup>8)</sup> In diesem Zusammenhang sei erwähnt, daß  $\alpha$ -Lithium-furan und  $\alpha$ -Lithiumthiophen aus den Stannaverbindungen durch direkte Substitution mittels des Alkalimetalls zu gewinnen sind; Gilman u. Mitarb., Recueil Trav. chim. Pays-Bas **54**, 584 [1935].

Der präparativ gangbare Weg, der sowohl zu den Lithiumalkylen als auch zu den Lithiumarylen führt, ist die Umsetzung der halogenierten Kohlenwasserstoffe mit dem Alkalimetall, also die Methode, die auch der Darstellung der magnesiumorganischen Verbindungen entspricht. Daß diese Darstellungsmöglichkeit zuletzt geprüft wurde, ist damit zu erklären, daß die Alkalimetalle mit den Alkyl- oder Arylhalogeniden normalerweise nach Wurtz und Fittig Kohlenwasserstoffe liefern. Erst mit der Erkenntnis (Schlubach), daß diese Synthesen über metallorganische Verbindungen als Zwischenstufen verlaufen, war der Weg zu deren Darstellung gewiesen. Ziegler u. Colonius<sup>9)</sup> konnten feststellen, daß bei der Umsetzung der Alkyl- und Arylhalogenide besonders mit metallischem Lithium die betreffenden Lithiumderivate entsprechend dem Vorgang:



in z. T. guten Ausbeuten entstehen, da sie sich mit dem noch vorhandenen RHal nur langsam umsetzen. Lediglich das außergewöhnlich reaktionsfreudige Benzyllithium, das sich bei der Einwirkung von Metall auf Benzylchlorid bildet, entzieht sich der Isolierung durch rasche Umsetzung mit dem noch vorhandenen Benzylchlorid zu Dibenzyl.

Die praktischen Erfahrungen, die man bei der Herstellung der lithiumorganischen Verbindungen nach den Arbeiten von Ziegler<sup>10)</sup> und anderen Forschern<sup>11)</sup>, insbes. auf Grund der systematischen Untersuchungen von Gilman u. Mitarb.<sup>12)</sup> sammelte, seien im folgenden niedergelegt. Die zum Ansatz gelangenden Halogenide müssen sorgfältig gereinigt werden, da z. B. das durch Dibrombenzol verunreinigte Brombenzol sehr viel trüger mit Lithium reagiert als die reine Verbindung. In der aliphatischen Reihe sind die Jodide unbrauchbar, da diese mit den intermediär entstehenden Lithiumalkylen zu leicht Kohlenwasserstoffe liefern. Eine Ausnahme bildet das Methyljodid, aus dem das Methylolithium mittels des Alkalimetalls in abs. Äther leicht in Ausbeuten bis zu 75% d. Th. zu gewinnen ist<sup>13)</sup>. Die optimalen Ausbeuten erhält man mit den Alkylchloriden, die man zweckmäßig in Benzol oder Cyclohexan zur Reaktion bringt, da in ätherischer Lösung die Ausbeuten mit zunehmender Kettenlänge des halogenierten Kohlenwasserstoffs absinken. Außerdem sind die Lösungen der aliphatischen Lithiumverbindungen in Benzol bzw. Cyclohexan haltbar (z. B. ist eine benzolische Lösung von Äthyllithium auch nach zwei Monaten noch unverändert<sup>14)</sup>), während sich Lithiumalkyle in Äther mit Ausnahme des Methylolithiums nach längerem Stehen unter Bildung von Lithiumalkoholaten zersetzen. — Die aromatischen Halogenide reagieren langsamer mit dem Metall. Es empfiehlt sich daher, hier die Bromide zur Umsetzung zu bringen und als Lösungsmittel absoluten Äther zu verwenden, da ganz allgemein Äther wie bei den Grignard-Reaktionen die Bildung und Umsetzung der metallorganischen Verbindungen beschleunigt, während Kohlenwasserstoffe wie Benzol, Cyclohexan oder Benzin hemmend wirken.

Das zur Anwendung gelangende Lithium soll mit möglichst großer Oberfläche wirken. Zweckmäßig preßt man es durch eine Düse der Natriumpresse zu einem 1 cm breiten und 1 mm starken Band unmittelbar in abs. Äther hinein, um die Metallocberfläche blank und damit wirksam zu erhalten. Das Lithiumband wird dann mit der Schere in feine Schnitzel zerschnitten, die in die Reaktionslösung hineinfallen. Ein Überschuß an Metall ist für die nachfolgenden Umsetzungen i. allg. nicht nötig, es genügen 2–2,2 Grammatone Lithium pro Mol Halogenid.

Als Reaktionsgefäß verwendet man entweder eine Schlenk-Röhre oder besser einen Kjeldahl-Kolben mit seitlich angesetztem Rohr, in das ein Glaswollepfropfen eingeführt ist. Auf den Kolben wird nach dem Eintragen der Lithiumschnitzel ein Kühler mit Quecksilberverschluß aufgesetzt. Die Darstellungen und Umsetzungen der Lithiumverbindungen werden in einem Strom von Stickstoff durchgeführt, der einer Bombe entnommen und lediglich zur Trocknung durch einen Chlorcalciumturm und eine Phosphorpentoxydröhre geleitet

<sup>9)</sup> Liebigs Ann. Chem. **476**, 135 [1930].

<sup>10)</sup> Ebenda **479**, 135 [1930].  
<sup>11)</sup> S. Wittig u. Mitarb., Ber. dtsc. chem. Ges. **64**, 2395, 2405 [1931]; **67**, 667, 2053 [1944]; **68**, 924, 928, 2214 [1935]; **69**, 2087 [1936]; **70**, 2485 [1937]; **71**, 1903 [1938]; **72**, 89, 884 [1939]; Liebigs Ann. Chem. **565**, 17 [1933]; **529**, 167 [1937].

<sup>12)</sup> J. Amer. chem. Soc. **54**, 1957 [1932]; **55**, 1252 [1933]; **57**, 1061 [1935].  
<sup>13)</sup> Gilman, ebenda **55**, 1252 [1933].

<sup>14)</sup> Gilman u. Kirby, ebenda **58**, 2074 [1937].

wird. Sauerstoff, Feuchtigkeit und Kohlendioxyd sind fernzuhalten; die im Stickstoff vorhandenen O<sub>2</sub>-Spuren sind bei den normalerweise zum Ansatz gelangenden Mengen ohne Belang.

Nach der Zugabe des Lithiums in die vorgelegte Lösung des Halogenids kommt die Reaktion i. allg. in wenigen Minuten in Gang, häufiges Umschütteln oder besser Rühren ist dabei vorteilhaft. Abschließend wird das Reaktionsgut noch  $\frac{1}{2}$ –1 h erwärmt. Bei größeren Ansätzen legt man nur einen Teil des Halogenids vor und läßt das übrige in Lösung allmählich zutropfen. Nach beendet Reaktion läßt man die Lösung absitzen und überführt sie (unter Stickstoff) durch das seitliche Ansatzrohr in ein Vorratsgefäß mit angesetzter Bürette. Da — wie erwähnt — die nachfolgenden Umsetzungen mit Lithiumverbindungen in der Mehrzahl der Fälle praktisch vollständig erfolgen, bestimmt man vorher den Gehalt an metallorganischer Verbindung, indem man einen aliquoten Teil in Wasser laufen läßt und das entstehende Lithiumhydroxyd mit  $\frac{n}{10}$  Salzsäure gegen Methylorange titriert.

Nach diesem allgemeinen Arbeitsgang lassen sich die lithiumorganischen Präparate in Ausbeuten gewinnen, die zwischen 70 und 95% (bezogen auf das Halogenid) liegen<sup>15)</sup>. Im folgenden sei die Darstellung je eines Vertreters der aliphatischen und aromatischen Reihe beschrieben, die besonders häufig für synthetische Zwecke verwendet werden.

#### Darstellung von n-Butyllithium.

I. In ätherischer Lösung<sup>16)</sup>: Man legt von den zum Ansatz gelangenden 18,5 g n-Butylchlorid  $\frac{1}{4}$ – $\frac{1}{3}$  in 50 cm<sup>3</sup> abs. Äther (peroxydfrei) vor, schnitzelt 3 g Lithium hinein und verschließt den Kolben mit einem Stopfen, der einen Rückflußkühler und einen Tropfrichter trägt. Die Reaktion beginnt nach ~ 5 min, gegebenenfalls bringt man sie durch leichte Erwärmung in Gang. In dem Maße wie das Butylchlorid verbraucht wird, läßt man die restliche Menge in 50 cm<sup>3</sup> Äther zutropfen. Wenn die Reaktion nachläßt (nach ~ 45 min), fügt man weitere 50 cm<sup>3</sup> Äther hinzu und hält das Gemisch noch 2 h in leichtem Sieden. Nach dem Abkühlen und Absitzen überführt man es in die Vorratsbürette. Ausbeute 75–80%. Die Lösung wird wegen der begrenzten Haltbarkeit anschließend weiterverarbeitet.

II. In benzolischer Lösung<sup>17)</sup>: Man schüttelt eine Lösung von 9,2 g n-Butylchlorid in 100 cm<sup>3</sup> trockenem Benzol mit 2 g Lithiumschätzeln unter Stickstoff im verschlossenen Rohr 24 h. Zweckmäßig gibt man einige Glasperlen hinzu, da das Metall sonst zu stark verkrustet. Anfängliche Kühlung ist bei Anwendung des Chlorids nicht nötig. Nach dem Schütteln läßt man absitzen und überführt die Lösung des Butyllithiums in die Vorratsbürette. Ausbeute etwa 75%.

#### Darstellung des Phenyllithiums<sup>18)</sup>.

Ein 500-cm<sup>3</sup>-Kjeldahl-Kolben wird mit einer Lösung von 32 g Brombenzol (Merck) in 100 cm<sup>3</sup> abs. Äther beschickt und nach Zugabe von 3 g Lithiumschätzeln unter Stickstoff mit Rückflußkühler und Hg-Ventil verschlossen. Durch leichtes Schwenken bringt man einen Teil des schwer am Boden liegenden Brombenzols in Berührung mit dem oben schwimmenden Metall, worauf die Reaktion in 2–5 min einsetzt. Läßt die lebhafte Reaktion nach 20–30 min nach, so erhitzt man nach Zugabe weiterer 50 cm<sup>3</sup> Äther noch etwa 30 min zum Sieden. Dann läßt man abkühlen, den Metallstaub absitzen und überführt die rötliche Lösung unter Stickstoff in die Vorratsbürette. Ausbeute 90–95%.

Schwierigkeiten treten bei der Bereitung der mehrkernigen Lithiumaryle auf, da Vertreter wie das p-Lithium-diphenyl oder  $\alpha$ -Lithiumnaphthalin<sup>19)</sup> rasch den Äther spalten und eine Darstellung in Kohlenwasserstoffen zu träge vonstatten geht. Weiterhin führt die Darstellung von Lithium-anisol und verwandten Verbindungen zu Gemischen aus Gründen, die S. 243 auseinandergesetzt werden<sup>19)</sup>.

Von Bedeutung ist, daß sich gewisse Lithiumverbindungen auch aus solchen Arylhalogeniden gewinnen lassen, die von Magnesium nur schwierig oder gar nicht angegriffen werden. Hierher gehören das p-Brom-diphenyl und das p-Brom-dimethylanilin, von denen das letztere in einer Ausbeute von 95% das gewünschte Lithiumderivat<sup>20)</sup> liefert; ferner aromatische Chlorverbindungen wie Chlorbenzol, p-Chlor-toluol

<sup>15)</sup> Eine ausführliche Zusammenstellung findet man bei Gilman u. Mitarb., J. Amer. chem. Soc. **55**, 1252 [1933]; Recueil Trav. chim. Pays-Bas **54**, 584 [1935].

<sup>16)</sup> Nach Gilman, I. c.

<sup>17)</sup> Nach Ziegler, Liebigs Ann. Chem. **479**, 135 [1930].

<sup>18)</sup> Nach eigenen Erfahrungen.

<sup>19)</sup> Zur Darstellung unter bestimmten Bedingungen s. Eu. Müller u. Töpel, Ber. dtsc. chem. Ges. **72**, 278 [1939].

<sup>20)</sup> Gilman u. Mitarb., J. Amer. chem. Soc. **55**, 1252 [1933]; Recueil Trav. chim. Pays-Bas **54**, 584 [1935].

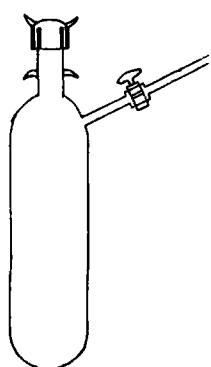
und  $\alpha$ -Chlor-naphthalin. Da umgekehrt Dihalogenbenzole wie p-Dibrom-benzol besser mit Magnesium als mit Lithium reagieren, so ergänzen sich die beiden Verwendungsbereiche auf das Beste.

Die einfachen Lithiumalkyle und -aryle sind i. allg. (eine Ausnahme ist z. B. das gelbe Benzyllithium) farblose oder nahezu farblose Verbindungen und lösen sich zum Unterschied von den anderen alkaliorganischen Derivaten in Äther oder Benzol, einige, wie das Athyllithium, auch in Petroläther. Für die zu beschreibenden Umsetzungen der Lithiumverbindungen ist Äther das geeignete Solvens, da es die Reaktionen beschleunigt, während Benzol oder gar Benzin sie verlangsamt.

Über den Fortgang langsamer verlaufender Umsetzungen unterrichtet der Gilman-Test<sup>21).</sup>

Eine Probe des Reaktionsgemisches ( $1/2 \text{ cm}^3$ ) wird mit  $1/2 \text{ cm}^3$  1%iger Lösung von Michlers Keton in trockenem Benzol versetzt und hierauf durch langsames Zufügen von  $1 \text{ cm}^3$  Wasser unter Schütteln hydrolysiert. Setzt man schließlich einige Tropfen einer 0,2%igen Lösung von Jod in Eisessig hinzu, so beobachtet man eine grünblaue Farbe, sofern noch nicht umgesetztes Lithiumreagens in der zu prüfenden Lösung vorhanden war.

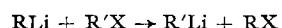
Auch bei den Umsetzungen mit lithiumorganischen Verbindungen verwendet man als Reaktionsgefäß vorteilhaft Schlenk-Röhren oder Kjeldahl-Kolben mit seitlich angesetztem Rohr, durch das der Stickstoff geleitet wird. Nach beendeter Reaktion, die meist augenblicklich unter lebhaftem Aufsieden des Äthers erfolgt, gießt man das Reaktionsgut in einen mit Wasser gefüllten Scheide-trichter und trennt die ätherische von der wässrigen Schicht. Die Wasserlöslichkeit des bei der Hydrolyse entstehenden Lithiumhydroxyds bietet hierbei einen Vorteil gegenüber der bekannten Zersetzung der Grignard-Verbindungen. Für länger dauernde Umsetzungen ist das nebenstehend abgebildete Schlenk-Rohr geeignet, das oben durch eine Kapsel und seitlich durch einen Glashahn verschlossen werden kann. Ist ein Erhitzen des Reaktionsgemisches erforderlich, dann vereinigt man die Komponenten in dem üblichen Schlenk-Rohr, das man unter Stickstoff abschmilzt und nach beendeter Umsetzung ebenfalls unter Stickstoff öffnet.



Die beendete Reaktion, die meist augenblicklich unter lebhaftem Aufsieden des Äthers erfolgt, gießt man das Reaktionsgut in einen mit Wasser gefüllten Scheide-trichter und trennt die ätherische von der wässrigen Schicht. Die Wasserlöslichkeit des bei der Hydrolyse entstehenden Lithiumhydroxyds bietet hierbei einen Vorteil gegenüber der bekannten Zersetzung der Grignard-Verbindungen. Für länger dauernde Umsetzungen ist das nebenstehend abgebildete Schlenk-Rohr geeignet, das oben durch eine Kapsel und seitlich durch einen Glashahn verschlossen werden kann. Ist ein Erhitzen des Reaktionsgemisches erforderlich, dann vereinigt man die Komponenten in dem üblichen Schlenk-Rohr, das man unter Stickstoff abschmilzt und nach beendeter Umsetzung ebenfalls unter Stickstoff öffnet.

### Austauschreaktionen mit lithiumorganischen Verbindungen; gleichzeitig ein Weg zur Synthese weiterer Lithiumderivate.

Die Lithiumalkyle und -aryle sind auf Grund ihrer außerordentlichen Reaktionsfreudigkeit zu Austauschreaktionen:



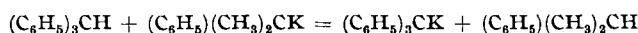
befähigt, welche Grignard-Verbindungen gar nicht oder unter verschärften Versuchsbedingungen eingehen. Diese Metallübertragung kann zur Darstellung schwer zugänglicher Lithiumderivate verwendet werden und eröffnet neue synthetische Möglichkeiten.

So lassen sich zwar mit Hilfe der Grignard-Reagentien Wasserstoffatome, die an Sauerstoff und Stickstoff gebunden sind, durch den  $\text{MgX}$ -Rest ersetzen (Zerevitinow-Reaktion), nicht aber der mit Kohlenstoff verknüpfte Wasserstoff, wenn man von einigen besonders reaktiven Kohlenwasserstoffen wie Cyclopentadien oder Fluoren absieht. Die lithiumorganischen Verbindungen hingegen metallieren auch den Wasserstoff am Kohlenstoff, sofern er durch benachbarte Aryle oder Vinylgruppen aufgelockert ist. Die Austauschgeschwindigkeit ist dabei von der Natur der beiden Reaktionspartner und vom Lösungsmittel stark abhängig<sup>22)</sup>.

So bildet sich 9-Lithiumfluoren aus Fluoren und Athyllithium in ätherischer Lösung sofort und praktisch vollständig, während die Umsetzung in Benzol mehrstündigem Erhitzen erfordert<sup>23)</sup>. Das anfallende Fluorenlithium kann

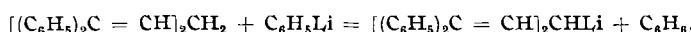
nun in Derivate wie 9-Butylfluoren mittels Butylbromid (in 40%iger Ausbeute) oder in 9-Acetylfluoren mittels Acetylchlorid (in 60%iger Ausbeute)<sup>24)</sup> verwandelt werden.

Schwieriger gestaltet sich die Metalleinführung in Triphenylmethan, das zur Darstellung von  $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{CLi}$  mit Phenyllithium in Äther mehrere Stunden auf  $50-60^\circ$  erhitzt werden muß, während vergleichsweise die Bildung von  $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{CK}$  mittels ätherischem Phenylisopropylkalium nach:



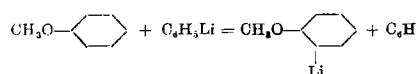
innerhalb weniger Minuten vor sich geht<sup>25).</sup>

Da die Diphenylvinylgruppe in ihrer valenzauflockenden Wirkung der Phenylgruppe überlegen ist, so tauscht ein Kohlenwasserstoff wie das Tetraphenylpentadien bereits in der Kälte in wenigen Minuten mit Phenyllithium das Metall aus:



Die neue Lithiumverbindung bildet tiefrote Lösungen, aus denen sie sich beim Abkühlen in kantharidenglänzenden Kristallen abscheiden läßt<sup>26).</sup>

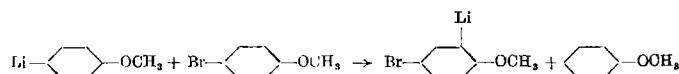
Neuerdings konnte festgestellt werden, daß auch der Wasserstoff am Benzolkern in gewissen aromatischen Verbindungen durch Lithium mittels lithiumorganischer Reagenzien ersetzbar ist. Es handelt sich um Phenol- und Thienophenoläther, deren orthoständiger Wasserstoff bei der Einwirkung von Butyllithium oder Phenyllithium gegen Lithium ausgetauscht werden kann. Während Anisol selbst erst bei mehrstündigem Erhitzen auf  $100^\circ$  mit Phenyllithium in einer Ausbeute von 70% im Sinne der Gleichung:



reagiert<sup>27)</sup>, bildet der Resorcindimethyläther bereits in der Kälte nach längerem Stehen 2-Lithium-resorcindimethyläther mit 70% Ausbeute. Da das Metall zwischen die beiden Methoxylgruppen tritt, kann man die entstehende Verbindung benutzen, um schwer zugängliche 2-Resorcinderivate zu synthetisieren.

Darstellung des 2,6-Dimethoxy-benzaldehyds<sup>28)</sup>: Eine Mischung von 13,8 g Resorcindimethyläther (0,1 Mol) mit 0,1 Mol Phenyllithium in  $100 \text{ cm}^3$  abs. Äther läßt man bei Zimmertemperatur 60 h stehen, wobei sich der 2-Lithium-resorcindimethyläther in großen wasserklaren Kristallen abscheidet. Hierauf läßt man eine Lösung von 13,5 g N-Methylformanilid in  $100 \text{ cm}^3$  abs. Äther zutropfen, wobei der Äther ins Sieden gerät. Nach dem Abklingen der Hauptreaktion läßt man noch  $1/2 \text{ h}$  stehen, gießt das Reaktionsgut in überschüssige verd. Schwefelsäure und hebt die ätherische Schicht ab. Man trocknet, verjagt das Solvens und destilliert im Vakuum bei 13 mm das bis  $130^\circ$  Übergehende ab. Der erstarrende Rückstand liefert nach dem Umkristallisieren aus Cyclohexan oder sehr viel Wasser farblose Nadeln vom Schmp. 98–99°<sup>29)</sup>. Ausbeute 55% d. Th. — Das in der üblichen Weise dargestellte Semicarbazone schmilzt nach dem Umkristallisieren aus Chloroform bei  $189-190^\circ$ <sup>29)</sup>.

Die beschriebene Reaktionsweise der Anisolderivate macht verständlich, daß bei der Darstellung des p-Lithium-anisols aus p-Bromanisol und Lithium nebenher o-Lithium-p-bromo-anisol<sup>30)</sup> entsprechend der Reaktionsfolge:



entsteht, ein Umstand, den bei der Synthese der Anisylverbindungen Rechnung zu tragen ist.

Analog den Anisolen verhalten sich nach Gilman u. Mitarb.<sup>31)</sup> heterocyclische Verbindungen mit O, S oder N als Ringgliedern. Bei der Einwirkung von Lithiumalkylen oder -arylen läßt sich der Wasserstoff von CH-Gruppen, die den Heteroatomen benachbart sind, gegen Metall austauschen.

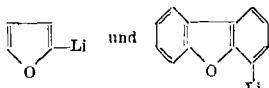
<sup>21)</sup> Gilman u. Schulze, J. Amer. chem. Soc. **47**, 2002 [1925].

<sup>22)</sup> Vgl. Ziegler, diese Ztschr. **40**, 459 [1930]; Gilman u. Bebb, J. Amer. chem. Soc. **61**, 109 [1939]. Über die entmetallierende Wirkung des Wasserstoffs nach dem Schema:  $\text{RLi} + \text{H}-\text{H} \rightarrow \text{RH} + \text{HLi}$  s. Gilman u. Mitarb., ebenda **60**, 2336 [1938].

<sup>23)</sup> Ziegler u. Mitarb., Liebigs Ann. Chem. **511**, 45 [1934]. Bereits 1928 haben Schlenk u. Bergmann (Liebigs Ann. Chem. **463**, 192 [1928]) auf diesem Wege das Fluorenlithium in orangefarbenen Kristallen erhalten.

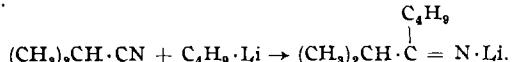
<sup>24)</sup> Miller u. Bachmann, J. Amer. chem. Soc. **57**, 766 [1935].  
<sup>25)</sup> Ziegler, diese Ztschr., I.c.  
<sup>26)</sup> Wittig u. Obermann, Ber. dtsch. chem. Ges. **68**, 2214 [1935].  
<sup>27)</sup> Wittig u. Mitarb., ebenda **71**, 1903 [1938]; **72**, 89 [1939].  
<sup>28)</sup> Wittig u. Feder, noch unveröffentlicht.  
<sup>29)</sup> Limaye, Proc. Indian Acad. Sci. I, Sect. A, 163 [1934], Chem. Ztbl. **1935**, II, 1352, gibt die Schmelzpunkte  $98-99^\circ$  bzw.  $190^\circ$  an.  
<sup>30)</sup> Wittig u. Mitarb., Ber. dtsch. chem. Ges. **71**, 1903 [1938]; Gilman u. Mitarb., J. Amer. chem. Soc. **61**, 106 [1939]; vgl. Müller u. Töpel, Ber. dtsch. chem. Ges. **72**, 277 [1939].  
<sup>31)</sup> J. Amer. chem. Soc. **56**, 1415 [1934]; **57**, 1121 [1935]; J. org. Chem. **3**, 108 [1939]; viele weitere Beispiele bei Gilman u. Hebb, J. Amer. chem. Soc. **61**, 109 [1939].

So ist das  $\alpha$ -Lithiumfuran und das 4-Lithiumdibenzofuran:

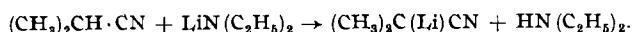


aus den zugehörigen Heterocyclen durch Umsetzung mit Phenyllithium leicht zu gewinnen. Die Bedeutung dieser reaktionsfreudigen Lithiumderivate als Mittelssubstanzen für Einführung von Substituenten in heterocyclische Ringsysteme liegt auf der Hand.

Ein eindrucksvolles Bild für die vielseitige Anwendbarkeit lithiumorganischer Verbindungen für synthetische Zwecke gibt nach Ziegler u. Ohlinger<sup>32)</sup> das Verhalten der Nitrile, das unter geeigneten Bedingungen zu den tertiären Nitrilen führt. Lithiumbutyl metalliert (im Gegensatz zu natriumorganischen Verbindungen) im Isobuttersäurenitril nicht den beweglichen Wasserstoff, sondern addiert sich an die CN-Gruppe:



Läßt man aber das Lithiumalkyl zunächst auf Diäthylamin einwirken, so bildet sich das sonst nicht zugängliche Lithium-diäthylamid, das nun bei der Umsetzung mit Isobuttersäure-nitril sein Metall an das Nitril weitergibt:

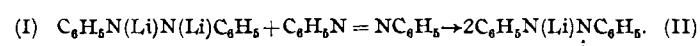


Das entstandene Lithiumderivat kann jetzt durch Behandlung mit Alkylhalogeniden in tertiäre Nitrile umgewandelt werden, z.B. mittels Allylchlorid in das Dimethyl-allyl-acetonitril, dessen Darstellung hier folgt:

In einem 3fach tubulierten Kolben befinden sich unter Stickstoff 0,3 Mol Phenyllithium in Form seiner etwa 1n-Lösung in Äther. Man läßt unter Rühren und Kühlung mit Kältegemisch 21,9 g trockenes Diäthylamin eintropfen. Ein in die Flüssigkeit eintauchendes Thermometer zeigt mehrere Grad Temperaturerhöhung an. Äußerlich verändert sich an der Lösung nichts, der Gilman-Test bleibt aus. Man läßt zunächst 20,7 g Isobuttersäure-nitril zutropfen und röhrt einige Augenblicke nach. Die jetzt vorhandene Lösung von Lithiumisobutyronitril ist unter Stickstoff sehr beständig; der Gilman-Test fällt mit dieser wieder positiv aus. Zum Zwecke der Alkylierung tropft man schließlich 22,8 g Allylchlorid zu. Der Umsatz erfolgt schon unterhalb 0° spontan unter Trübung der Lösung (LiCl). Man kocht schließlich noch kurz und arbeitet auf. Man erhält das Dimethylallylacetonitril vom Sdp. 150° in einer Ausbeute von 27 g = 82,5% d. Th.

Auf die weitere wichtige Verwendung des Lithiumdiäthylamids als Kondensationsmittel zur Synthese hochgliedriger Ringe aus Dinitrilen nach Ziegler<sup>33)</sup> kann hier nur verwiesen werden.

In diesem Zusammenhang sei über die Ausnutzung der lithiumorganischen Verbindungen für Synthesen berichtet, die vom Hydrazobenzol ihren Ausgang nehmen<sup>34)</sup>. Das Dilithiumaddukt an Azobenzol (I), dessen Bildung aus Azobenzol und metallischem Lithium in Äther (über das Monolithiumaddukt II als Zwischenstufe) Monate beansprucht, läßt sich leicht durch Einwirkung von Methylolithium auf Hydrazobenzol gewinnen. Die anschließende Umsetzung mit Azobenzol führt zu dem wohlkristallisierten Radikal II:



Zu einer Lösung von 7,4 g (= 0,04 Mol) Hydrazobenzol in 80 cm<sup>3</sup> abs. Äther läßt man unter Stickstoff eine ätherische Lösung von 0,08 Mol Methylolithium zutropfen. Unter lebhafter Methanentwicklung bildet sich zunächst das Monolithiumhydrazobenzol, das sich in farblosen Kristallen vorübergehend abscheidet und wieder unter Bildung des N,N'-Dilithium-hydrazobenzols in Lösung geht.

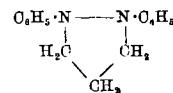
Fügt man zu dieser Lösung 0,04 Mol Azobenzol in wenig Äther, so entsteht augenblicklich das gewünschte Stickstoffradikal, das in dunkelbraunen Nadeln auskristallisiert.

Zur Darstellung des N,N'-Dimethyl-hydrazobenzols läßt man zu der Lösung von N,N'-Dilithium-hydrazobenzol unter Kühlung mit Eiswasser im Laufe von 30 min 0,1 Mol Dimethylsulfat in abs. Äther zutropfen. Nach 15 stündigem Stehen wird das Reaktionsgemisch zur Entfernung des überschüssigen Dimethylsulfats mit Ammoniaklösung durchgeschüttelt. Nach dem Verjagen

des Äthers gewinnt man 7,7 g N,N'-Dimethyl-hydrazobenzol vom Schmp. 28–30°, das nach dem Umkristallisieren aus Benzin bei 33–33,5° schmilzt<sup>35)</sup>.

3,314 mg Sbst.: 0,396 cm<sup>3</sup> N (744 mm, 22°). C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>. Ber. N 13,2%. Gef. N 13,5%.

Zur Darstellung von N,N'-Diphenyl-pyrazolidin:



wird zu der oben bereiteten Lösung von 0,04 Mol N,N'-Dilithium-hydrazobenzol 0,044 Mol Trimethylen dibromid zugesetzt. Nach einätigem Stehen schüttelt man mit Wasser durch, verjagt den Äther und verreibt den Rückstand zur Entfernung des nebenher entstehenden Azobenzols mit Petroläther. Durch Umkristallisieren aus Alkohol (Tierkohle) erhält man das Pyrazolin vom Schmp. 98–98,5° in einer Ausbeute von 3,6 g.

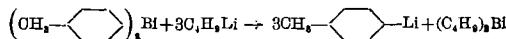
3,300 mg Sbst.: 0,373 cm<sup>3</sup> N (735 mm, 23°). C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>. Ber. N 12,5%. Gef. N 12,6%.

Der Austausch von CH-Wasserstoff gegen Lithium mittels lithiumorganischer Verbindungen ist dann möglich, wenn der Wasserstoff infolge Polarisation der C—H-Bindung durch Nachbargruppen genügend beweglich geworden ist. Naturgemäß wird die Einführbarkeit von Lithium noch weitergehend erleichtert, wenn an Stelle des Wasserstoffs ein Metallsubstituent zu verdrängen ist. Mittels einer derartigen Austauschreaktion:

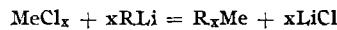


gelang es Ziegler u. Dersch<sup>36)</sup>, das sonst schwer zugängliche Benzyllithium zu gewinnen. Diese in ätherischer Lösung rasch sich bildende Verbindung wird allerdings zu weiteren Synthesen nur dann verwendbar sein, wenn das nebenher entstehende Magnesiumdiphenyl nicht stört.

Diese doppelten Umsetzungen, bei denen die Metalle ihre Plätze austauschen, ermöglichen andererseits die Synthese anderer metallorganischer Verbindungen aus Lithiumderivaten. So reagiert das Butyllithium mit Tolylwismut unter Bildung von Tollyllithium und Butylwismut<sup>37)</sup>:

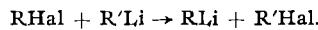


Weitere metallorganische Präparate lassen sich außerdem entsprechend dem Schema:

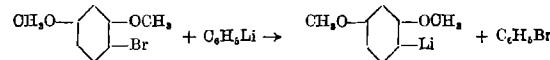


mit Ausbeuten bis zu 90% darstellen; hierher gehören Derivate von Cadmium<sup>38)</sup>, Thallium<sup>39)</sup>, Zinn<sup>40)</sup> und Blei<sup>41)</sup>.

Kürzlich haben Gilman<sup>41)</sup> und Wittig<sup>42)</sup> die überraschende Feststellung gemacht, daß Lithiumalkyle und -aryle ihren Metallrest nicht nur gegen beweglichen Wasserstoff und andere Metallsubstituenten, sondern auch gegen Halogen in geeigneten Derivaten austauschen:



Fügt man z. B. eine ätherische Lösung von 4-Brom-resorcindimethyläther mit der äquivalenten Menge Phenyllithium in Äther zusammen, so bildet sich augenblicklich und praktisch vollständig 4-Lithiumresorcindimethyläther und Brombenzol<sup>43)</sup>:



Auf diesem Wege läßt sich also das Isomere des S. 243 beschriebenen 2-Lithium-Derivates gewinnen, das wie jenes mit Benzophenon ebenfalls augenblicklich und quantitativ das 2,4- bzw. 2,6-Dimethoxy-tritanol liefert.

Ähnlich verhält sich gegenüber Phenyllithium das o-Jod-anisol, das sich in der Kälte sofort zu o-Lithium-anisol und

<sup>34)</sup> Wicland u. Fressel haben die Verbindung als unreines Öl in den Händen gehabt, Liebigs Ann. Chem. **392**, 147 [1912].

<sup>35)</sup> Ber. dtsch. chem. Ges. **64**, 448 [1931].

<sup>36)</sup> Gilman u. Mitarb., J. Amer. chem. Soc. **61**, 1170 [1939]; vgl. Ziegler, Ber. dtsch. chem. Ges. **64**, 448 [1931].

<sup>37)</sup> Nessnejanov u. Makarova, Chem. J. Ser. A., J. allg. Chem. [russ.: Chimitcheski Shurnal], Sser. L, Shurnal obschtschei Chimii **7** (69), 2649 [1937]; Chem. Zirbl. **1938**, II, 2924.

<sup>38)</sup> Birch, J. chem. Soc. London **1934**, 1132.

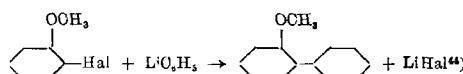
<sup>39)</sup> Austin, J. Amer. chem. Soc. **54**, 3726 [1932]; Melnikow u. Gratschewa, Chem. J. Ser. A., J. allg. Chem. [russ.: Chimitcheski Shurnal, Sser. A, Shurnal obschtschei Chimii] **6** (68), 634 [1936]; Chem. Zirbl. **1937**, II, 1150.

<sup>40)</sup> Gilman u. Mitarb., J. Amer. chem. Soc. **61**, 1371, 106 [1939].

<sup>41)</sup> Wittig, Pockels u. Dröge, Ber. dtsch. chem. Ges. **71**, 1908 [1938].

<sup>42)</sup> Wittig u. Pockels, ebenda **72**, 89 [1939].

Jodbenzol umsetzt, während das o-Brom-anisol mit Phenyllithium zu dieser Austauschreaktion etwa 1 h benötigt<sup>44)</sup>. Bei den Umsetzungen von o-Chlor- und o-Fluor-anisol mit dem gleichen Lithiumreagens hingegen tritt neben der Bildung von o-Lithium-anisol und Halogenbenzol die folgende Reaktion in Erscheinung:



Offenbar rücken die Austauschreaktionen in dem Maße in den Vordergrund, in dem das Halogen mit zunehmender Polarisierbarkeit und Polarisation durch Nachbargruppen in den kationischen Zustand übergeht<sup>45)</sup>.

Daß auch aliphatisch gebundenes Halogen gegen Lithium austauschbar ist, beweist das Verhalten des Benzylbromids (nicht des Benzylchlorids, das ganz anders reagiert) gegenüber Phenyllithium<sup>46)</sup>. Hierbei spielen sich die folgenden Vorgänge ab:

1.  $\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}_2\text{Br} + \text{C}_6\text{H}_5\text{-Li} = \text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}_2\text{Li} + \text{C}_6\text{H}_5\text{Br}$ ,
2.  $\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}_2\text{Br} + \text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}_2\text{Li} = \text{LiBr} + \text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-C}_6\text{H}_5$ .

Dibenzyl und Brombenzol werden in Ausbeuten erhalten, die diesem Reaktionsschema entsprechen; das intermediär auftretende Benzyllithium dagegen ist nicht zu fassen, da es mit dem noch vorhandenen Benzylbromid sofort entsprechend 2. weiterreagiert:

Zu einer Lösung von 20 g (= 0,12 Mol) Benzylbromid in 90 cm<sup>3</sup> Äther läßt man unter Stickstoff eine ätherische Lösung von 0,12 Mol Phenyllithium unter Umschütteln zutropfen, wobei der Äther ins Sieden gerät. Nach einiger Zeit wurde die braunefarbte Lösung in Wasser gegossen und die ätherische Schicht abgehoben. Die Titration der wäßrigen Lösung gab eine Zusammensetzung von 49,5% LiOH und 50,5% LiBr. Nach dem Trocknen der ätherischen Lösung über Natriumsulfat und dem Abdestillieren des Lösungsmittels gingen bei der Fraktionierung (11 mm Druck) 6,3 g Brombenzol bei 40–46° und anschließend 9,7 g Dibenzyl bei 132–134° über. Das erstarrende Dibenzyl gab mit einem Vergleichspräparat vom Schmp. 53,5–54,5° keine Schmelzpunktsdepression.

In der Mehrzahl der Fälle wird bei der Umsetzung einer Halogenverbindung mit einem Lithiumderivat der normale Prozeß, also Bildung von Lithiumhalogenid unter Zusammentritt der beiden organischen Reste, vor sich gehen. Diese Reaktion wird dann von präparativer Bedeutung, wenn es darauf ankommt, zwei unter sich verschiedene Reste miteinander zu vereinigen; eine Aufgabe, die mit Hilfe der Wurtz-Fittigschen Synthese wegen der bekannten Nebenproduktbildung nur unter mehr oder weniger großen Verlusten durchführbar ist. Bei der Umsetzung der Lithiumverbindungen mit halogenierten Kohlenwasserstoffen verdienen die Jodide den Vorzug, da sie ganz allgemein am schnellsten reagieren. Über das abgestufte Verhalten der Alkylhalogenide unterrichtet der folgende Vergleich, wonach Octan aus den Reaktionspartnern n-Butyl-lithium und n-Butyl-halogenid in  $n/2$  Lösung<sup>47)</sup> in den angegebenen Zeiten gebildet wird:

	In Benzol (Halbwertszeit)	In Äther
n-Butyl-jodid ..	3 h	augenblickliche Reaktion
n-Butyl-bromid ..	3–4 Tage	Reaktion nach 5 h beendet
n-Butyl-chlorid ..	nach 2 Tagen keine merkliche Reaktion	Halbwertszeit 40 h

### Additionsreaktionen der lithiumorganischen Verbindungen.

Bei den Additionen lithiumorganischer Verbindungen an ungesättigte Moleküle zeigt sich dasselbe Bild wie bei den Austauschreaktionen: Außerordentliche Reaktionsfreudigkeit, die in der Mehrzahl der Fälle wie beim Vorgang einer Titration zu augenblicklichem und vollständigem Umsatz führt. Diese Überlegenheit gegenüber den Grignard-

<sup>44)</sup> Wittig u. Fuhrmann, noch unveröffentlicht.

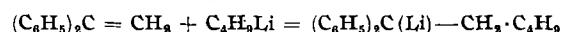
<sup>45)</sup> Auch das elementare Jod vermögt nach eigenen Beobachtungen ein Atom im Molekül in glatter Reaktion gegen Lithium auszutauschen:  $\text{J}-\text{J} + \text{C}_6\text{H}_5\text{-Li} = \text{LiJ} + \text{C}_6\text{H}_5\text{-J}$ . — Auf die Bedeutung der Polarisation des Halogens für dessen Austauschbarkeit gegen Lithium wiesen Merwein u. Mitarb. hin (J. prakt. Chem. (N. F.) **154**, 263 [1940]).

<sup>46)</sup> Wittig u. Witt, noch unveröffentlicht; vgl. auch Wittig u. Pockels, Ber. dtsch. chem. Ges. **72**, 884 [1939].

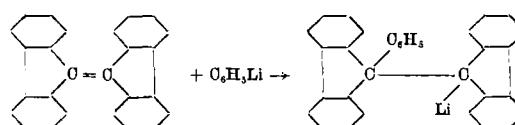
<sup>47)</sup> Ziegler u. Colonius, Liebigs Ann. Chem. **479**, 135 [1930]. Über die Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeiten der R-Li-Verbindungen vom Kohlenwasserstoffrest R s. Ziegler u. Mitarb., Liebigs Ann. Chem. **473**, 1 [1929]; **511**, 13 [1934], ferner Gilman u. Kirby, J. Amer. chem. Soc. **55**, 1265 [1933].

Verbindungen bietet häufig Vorteile und tritt dann besonders eindrucksvoll zutage, wenn sich mit Hilfe der Lithiumderivate Anlagerungsreaktionen erzwingen lassen, die bei Anwendung der Magnesiumverbindungen ausbleiben.

So können Lithiumverbindungen im Gegensatz zu den indifferenten Magnesiumderivaten an ungesättigte Kohlenwasserstoffe addiert werden, die zwei konjugierte Doppelbindungen haben; ferner an gewisse phenylierte Äthylene und an aromatische Kohlenwasserstoffe wie Anthracen. Z. B. lagert sich Butyllithium an asymm. Diphenyläthylen<sup>48)</sup> entsprechend der Gleichung:



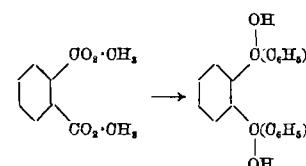
Auch hier wie bei den Austauschreaktionen ist die Umsetzungs geschwindigkeit vom Lösungsmittel abhängig; Äther beschleunigt die Anlagerung, während Benzol sie verlangsamt. Als besonders reaktionsfähig erweisen sich die Fulvene, deren semicyclische Doppelbindung infolge der Konjugationsgab lung die Aktivität einer C=O-Bindung annimmt. Nach Ziegler u. Schäfer<sup>49)</sup> reagiert das Dimethylfulven mit Phenyllithium unter heftigem Aufsieden des Äthers, auch das Dibiphenyläthylen lagert das Phenyllithium rasch und glatt an die reaktive Doppelbindung an:



Das Studium dieser Additionsreaktionen führte Ziegler u. Mitarb.<sup>50)</sup> zu der Erkenntnis, daß auch die Polymerisation des Butadiens unter der Einwirkung von Alkalimetallen und metallorganischen Verbindungen eine „metallorganische Synthese größten Ausmaßes“ ist<sup>51)</sup>. Leitet man Butadien in eine ätherische Lösung von Butyllithium ein, so wird das Gas unter lebhafter Wärmeentwicklung absorbiert, und die ursprünglich farblose Lösung färbt sich gelb, da sich Addukte der Zusammensetzung:

$\text{C}_4\text{H}_6\text{-CH}_2\text{-CH} = \text{CH}\cdot\text{CH}_2\text{-Li}$  bzw.  $\text{C}_4\text{H}_6\text{-CH}_2\text{-CH}(\text{Li})\text{CH} = \text{CH}_2$  bilden. Diese Lithiumverbindungen vermögen sich ihrerseits in 1,4- oder 1,2-Stellung an Butadien anzulagern, wobei Lithiumaddukte der allgemeinen Zusammensetzung  $\text{C}_4\text{H}_6\text{-}(\text{Butadien})_n\text{Li}$  entstehen, die je nach der Einwirkungsdauer des Butadiens über wachsende Moleküle hinweg schließlich hochmolekulare harz- bis kautschukähnliche Körper liefern.

Bei den Additionsreaktionen an carbonylhältige Verbindungen sind die Analogien zwischen den lithium- und magnesiumorganischen Verbindungen besonders ausgeprägt. Man wird daher i. allg. bei Umsetzungen mit Aldehyden, Ketonen und Estern den bequemer zu handhabenden Grignard-Reagentien den Vorzug erteilen. Aber in der Reihe der Diketone und Dicarbonester<sup>52)</sup> gibt es Vertreter, die mit Magnesiumverbindungen die für gewisse präparative Zwecke (z. B. zur Darstellung von Radikalen) wichtigen Glykole entweder in schlechter Ausbeute oder gar nicht liefern. So gelingt die Umwandlung:



mit Phenylmagnesiumbromid nicht, dagegen glatt mit Phenyllithium<sup>53)</sup>:

Zu einer Lösung von 1,9 g (= 0,01 Mol) o-Phthalsäure-dimethylester in 10 cm<sup>3</sup> Äther läßt man unter Stickstoff eine ätherische Lösung von 0,04 Mol Phenyllithium zutropfen. Die Reaktion, die unter lebhaftem Aufsieden erfolgt, ist nach Zugabe des letzten Tropfens der  $\text{C}_6\text{H}_5\text{-Li}$ -Lösung beendet. Man gießt das Reaktionsgemisch in Wasser und gewinnt das o-Bis-(diphenyl-oxy-methyl)-benzol vom Schmp. 203,5° nach dem Umkristallisieren aus Benzol/Benzin in einer Ausbeute von 90% d. Th.

<sup>48)</sup> Ziegler, Liebigs Ann. Chem. **473**, 1 [1929].

<sup>49)</sup> Ebenda **511**, 101 [1934].

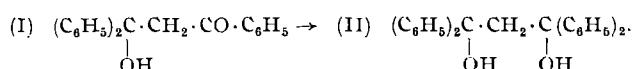
<sup>50)</sup> Ebenda **511**, 13, 45, 64 [1934]; **542**, 90 [1939].

<sup>51)</sup> Ziegler, diese Ztschr. **49**, 499 [1936].

<sup>52)</sup> Über die Reaktionen der Tricarbonester mit Phenyllithium s. Wittig u. Kosack, Liebigs Ann. Chem. **520**, 167 [1937]; ferner Leo, Ber. dtsch. chem. Ges. **70**, 1691 [1937].

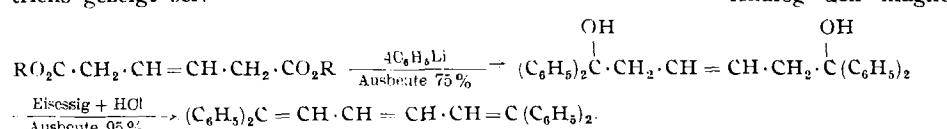
<sup>53)</sup> Wittig u. Leo, ebenda **64**, 2395 [1931].

Ein weiteres lehrreiches Beispiel ist die Synthese des Tetraphenylpropandiols<sup>64)</sup> (II), das durch Einwirkung von Phenylmagnesiumbromid auf Malonester nicht darstellbar ist, da sie bei der Bildung des Ketons I stehenbleibt:

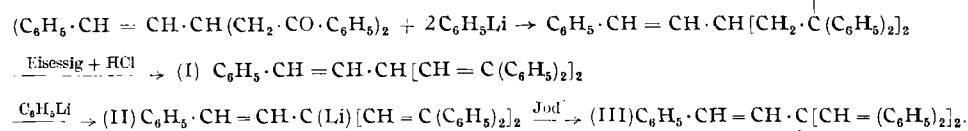


Unter energischeren Bedingungen jedoch zerfällt I in Benzophenon und Acetophenon, die dann mit dem vorhandenen Phenylmagnesiumbromid unter Bildung von Tritanol und Diphenylmethylicarbinol weiterreagieren; ein Vorgang, der auch bei der Einwirkung von Phenyllithium bei 15–20° zu beobachten ist. Vermöge der Reaktionsfreudigkeit der Lithiumverbindung läßt sich die Umsetzung I→II bei –80° durchführen und liefert in einer Ausbeute von 70% d. Th. das gewünschte Glykol II.

Der glatte Reaktionsverlauf ungesättigter Dicarbonester der Zusammensetzung  $\text{RO}_2\text{C} \cdot \text{CH}_2(\text{CH}=\text{CH})_n\text{CH}_2 \cdot \text{CO}_2\text{R}$  mit Phenyllithium ermöglicht die Darstellung von  $\omega,\omega'$ -Tetraphenylpolyenen<sup>65)</sup>, wie am Beispiel des Tetraphenylhexatriens gezeigt sei:

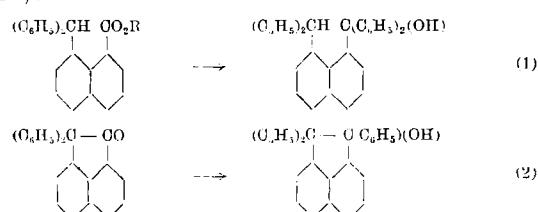


Über eine kombinierte Anwendung lithiumorganischer Verbindungen unterrichtet die Synthese des Styryl-di-( $\beta,\beta$ -diphenyl-vinyl)-methyleins<sup>66)</sup>:



Der Kohlenwasserstoff I tauscht unter der Einwirkung von Phenyllithium sein reaktives Wasserstoffatom gegen Lithium aus, wobei das Lithiumderivat II entsteht, das in kantharideglänzenden Kristallen ausfällt und der Lösung eine tiefviolette Farbe erteilt. Die Metallabspaltung mittels Jod führt zu dem gewünschten Radikal III, für das Formeln im Sinne der Allyltautomerie (ebenso wie für die metallorganische Verbindung II) in Betracht zu ziehen sind.

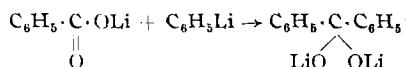
Die Überlegenheit der lithiumorganischen Verbindungen zeigt sich besonders eindrucksvoll bei solchen Carbynylderivaten, die mit Magnesiumverbindungen überhaupt nicht zu reagieren vermögen, da sie sterisch behindert sind. Hierher gehören die folgenden beiden Naphthalinabkömmlinge, die mit  $\text{C}_6\text{H}_5\text{Li}$  in lebhafter Reaktion und gute Ausbeute die zugehörigen Carbinoole liefern<sup>67)</sup>:



Man kann auf Grund der gemachten Erfahrungen sagen, daß das Phenyllithium das empfindlichste Reagens auf  $\text{C=O}$ -Gruppen ist, das wir heute besitzen<sup>68)</sup>.

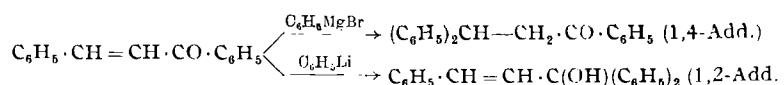
Recht bemerkenswert sind auch die Unterschiede in der Reaktionsweise der lithium- und magnesiumorganischen Verbindungen gegenüber Kohlendioxyd<sup>69)</sup>. Während die Grignard-Verbindungen (namentlich bei Anwendung von festem  $\text{CO}_2$ ) in

guten Ausbeuten Carbonsäuren liefern, bewirkt die gesteigerte Reaktionsfähigkeit der Lithiumderivate, daß z. B. das aus Phenyllithium und Kohlendioxyd zunächst entstehende Lithiumbenzoat sofort ein zweites Molekül Phenyllithium addiert<sup>60)</sup>:



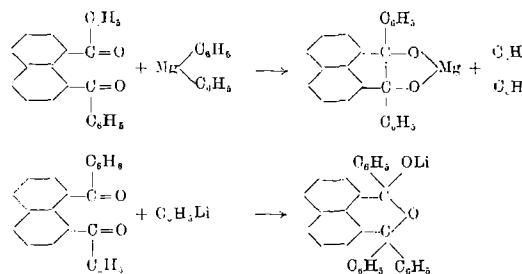
das Dilithiumdioxyd-diphenyl-methan, das nun nicht mehr weiter reagiert, geht bei der Hydrolyse in Benzophenon über.

Ein gegensätzliches Verhalten beobachtet man bei der Einwirkung von Li-und Mg-Verbindungen auf  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Ketone. So liefert Benzal-acetophenon mit Phenylmagnesiumbromid Diphenylpropiophenon, mit Phenyllithium dagegen Diphenyl-styryl-carbinol<sup>61)</sup>:

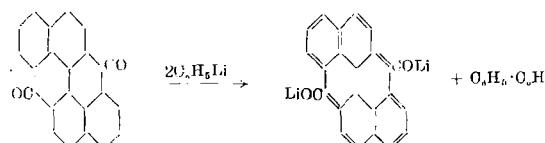


Analog den magnesiumorganischen Verbindungen verhalten sich die entsprechenden Berylliumderivate, während Phenylcalciumjodid in diesem Falle die Reaktionsweise des Phenyllithiums zeigt<sup>62)</sup>.

In anderer Weise äußert sich das unterschiedliche Verhalten der Magnesium- und Lithiumverbindungen gegenüber 1,8-Dibenzoylnaphthalin<sup>63)</sup>. Während Phenylmagnesiumbromid bzw. Diphenylmagnesium das Diketon reduziert, vermag sich das Phenyllithium entsprechend der größeren Polarität der C-Li-Bindung an die Carbonylgruppe in normaler Reaktion zu addieren<sup>64)</sup>:



Daß auch Phenyllithium gegebenenfalls reduzierend wirken kann, beweist dessen Umsetzung mit Anthranilon, das hierbei verküpft wird<sup>65)</sup>:



Unterschiede prinzipieller Art findet man weiterhin bei der Anlagerung von Phenyllithium und Phenylmagnesiumbromid an Benzophenonanil, das wie das Benzalacet-

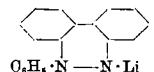
<sup>64)</sup> Gilman u. van Ess, J. Amer. chem. Soc. **55**, 1258 [1933].

<sup>65)</sup> Lüttringhaus, Ber. dtsch. chem. Ges. **67**, 1602 [1934]; vgl. Koelsch u. Rosenwald, J. Amer. chem. Soc. **59**, 2160 [1937].

<sup>66)</sup> Gilman, Org. Chemistry, S. 458, New York, 1938.

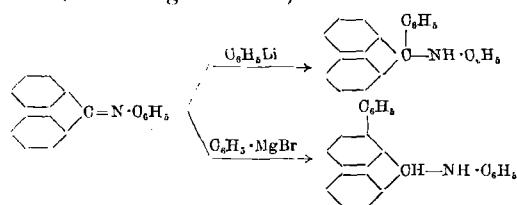
<sup>67)</sup> Wittig u. Mitarb., Ber. dtsch. chem. Ges. **64**, 2405 [1931].

<sup>68)</sup> Die gesteigerte Additionsfähigkeit der Lithiumverbindungen einerseits und das reduzierende Verhalten der Magnesiumderivate andererseits kommt auch in deren Reaktionsweise gegenüber Azobenzol (Gilman u. Baile, J. org. Chem. **2**, 84 [1937]) und gegenüber Phenazon (Wittig u. Stichnoth, Ber. dtsch. chem. Ges. **68**, 928 [1935]) zum Ausdruck. Nach eigenen Beobachtungen addiert sich Phenyllithium an Azobenzol unter Bildung von Triphenylhydrazin, teils wirkt es reduzierend und liefert Hydrazobenzol; Phenazon hingegen lagert Phenyllithium in glatter Reaktion an die Azogruppe an unter Bildung von:

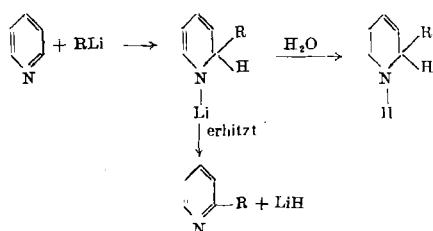


<sup>69)</sup> Petri, Diss., Marburg 1935, S. 15.

phenon die Lithiumverbindung in 1,2-Stellung und das Grignard-Reagens in 1,4-Stellung addiert<sup>66)</sup>:



Abgesehen von derartigen gegensätzlichen Reaktionsweisen beobachtet man i. allg. auch in der Reihe der C=N-Verbindungen die gesteigerte Additionsfähigkeit der Lithiumderivate, die gegenüber der Anwendung der Magnesiumverbindungen mancherlei Vorteile bietet. So fanden Ziegler u. Zeiser<sup>67)</sup>, daß Pyridin, Chinolin, Isochinolin und Acridin Lithiumalkyle und -aryle schon bei gewöhnlicher Temperatur in lebhafter Reaktion anlagern. Bei den nachfolgenden Hydrolyse erhält man substituierte Dihydroprodukte, die beim Behandeln mit Nitrobenzol oder anderen dehydrierenden Mitteln in alkylierte bzw. arylierte Pyridinabkömmlinge übergehen. Zu diesen kann man auch unmittelbar gelangen, wenn man die ursprünglich gewonnenen Lithiumaddukte in der Lösung einige Zeit erhitzt, wobei sich Lithiumhydrid abspaltet:



Daß diese der Tschitschibabschen Reaktion verwandte Umsetzung für die Synthese alkylierter und arylierter Heterocyclen von Bedeutung ist, liegt auf der Hand.

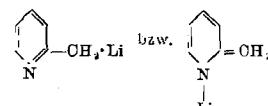
$\alpha$ , n-Butyl-pyridin aus Pyridin: Man fügt gereinigtes und getrocknetes Pyridin unter Stickstoff mit einer äquimolekularen

<sup>66)</sup> Gilman u. Kirby, J. Amer. chem. Soc. **55**, 1265 [1933]; vgl. ferner Gilman u. Breuer, ebenda **55**, 1262 [1933].

<sup>67)</sup> Ber. dtsch. chem. Ges. **63**, 1847 [1930]; Liebigs Ann. Chem. **485**, 174 [1931]; ferner Walters u. McElvain, J. Amer. chem. Soc. **55**, 4625 [1933]; Haskell, J. Soc. chem. Ind., Chem. & Ind. **54**, 261 [1935].

Menge Butyllithium in Benzol zusammen (größere Mengen allmählich und unter Kühlung) und erhitzt das Reaktionsgemisch im verschlossenen Rohr 3 h auf 90–100°. Der zunächst schmutzig orange gefärbte Röhreninhalt wird etwas dunkler, und Lithiumhydrid scheidet sich als farbloser, feinpulviger Niederschlag aus. Nach dem Erkalten gibt man Wasser hinzu, wobei sich lebhaft Wasserstoff entwickelt. — Die nach dem Waschen mit Wasser erhaltenen benzolische Lösung des  $\alpha$ , n-Butyl-pyridins wird mit Salzsäure extrahiert und die Base aus der Säure in der üblichen Weise abgeschieden. Siedepunkt der farblosen Flüssigkeit 191–193°.

Auf  $\alpha$ -Alkyl-pyridine ( $\alpha$ -Alkyl-chinoline usf.) wirken die Lithiumalkyle und -aryle unter Ersatz von beweglichem Wasserstoff durch Lithium ein:



Mit der Darstellung dieser Verbindungen werden weitere präparative Wege erschlossen, da durch Umsetzung z. B. mit Alkylhalogeniden neue Derivate gewonnen werden können. So haben Bergmann u. Rosenthal<sup>68)</sup> aus  $\alpha$ -Picolin und Phenyllithium die oben formulierte Lithiumverbindung hergestellt und daraus durch Behandlung mit Äthylbromid und nachfolgende Reduktion des  $\alpha$ -Propyl-pyridins mit Natrium und Alkohol das rac. Coniin synthetisiert.

Seitdem die lithiumorganischen Verbindungen durch Ziegler u. Colonius leicht zugänglich geworden sind, ist in den verflossenen 10 Jahren ein reichhaltiges Material zusammengetragen worden, und die Chemie der Lithiumverbindungen hat eine Entwicklung genommen, die in ihrer präparativen Bedeutung und theoretischen Auswirkung noch nicht abgeschlossen ist. Auf Grund der gesteigerten Reaktionsfähigkeit sowie der Ätherlöslichkeit und -haltbarkeit sind die Lithiumpräparate ein hervorragendes synthetisches Hilfsmittel in der organischen Chemie geworden. Hoffentlich tragen diese Ausführungen dazu bei, daß das Arbeiten mit diesen Reagentien, das noch in den Händen einzelner Forscher liegt, zum Allgemeingut der chemischen Laboratorien wird, und daß die Scheu vor diesen metallorganischen Präparaten überwunden wird.

Eingey. 17. April 1940. [A. 44.]

<sup>68)</sup> J. prakt. Chem. (N. F.) **125**, 267 [1932].

## Über innere und äußere Weichmachung von makromolekularen Stoffen

Von Dr. KURT UEBERREITER

Aus dem Kaiser Wilhelm-Institut für physikalische Chemie und Elektrochemie, Berlin-Dahlem

### Einleitung.

Auf die Wichtigkeit der Erforschung des festen Zustandes, der bei makromolekularen Stoffen die Gebrauchsform darstellt, ist wiederholt hingewiesen worden<sup>1)</sup>. Die Voraussetzung für eine Deutung der Versuchsergebnisse bildet stets die Kenntnis des Molekülbaues, welche H. Staudinger<sup>2)</sup> durch viele Arbeiten erfolgreich gefördert hat. Die grundlegenden Gedanken über Gläser verdanken wir G. Tammann, dessen Ergebnisse E. Jenckel in weiterem Ausbau auf Kunststoffe übertrug. Auf dem Wissen um diese Zusammenhänge aufbauend, wurden vom Verfasser neue Auseinandersetzungen über den Zustand makromolekularer Stoffe entwickelt, die besonders zu den Vorstellungen W. Kuhs<sup>3)</sup> einen Weg bahnen. Zwei aus den Gedankengängen sich ergebende Themen über die „innere und äußere Weichmachung“ von makromolekularen Stoffen sollen im folgenden behandelt werden.

### Über normale Flüssigkeiten und Flüssigkeiten mit fixierter Struktur.

#### 1. Einfriererscheinungen.

Die Grundlage für später zu schildernde Versuche bilden die Einfriererscheinungen bei Flüssigkeiten (G. Tammann<sup>4)</sup>, E. Jenckel<sup>5)</sup>), deren neueste Deutung kurz wiederholt werden soll<sup>6),7)</sup>.

Wie die Forschungsergebnisse der letzten Jahre beweisen, kommt den Molekülen einer Flüssigkeit eine gewisse Regelmäßigkeit in der Lage und Orientierung gegeneinander zu, welche durch die äußere Form der Moleküle entscheidend beeinflußt und durch die von ihnen ausgehenden Kräfte weiterhin bewirkt wird: Die Flüssigkeit besitzt Struktur. Nach Zerstörung der Struktur durch mechanische Einwirkung wie Ultraschall, durch richtende elektrische Felder oder durch Temperaturänderungen wird die ursprünglich im Gleichgewicht befindliche Struktur nach einer gewissen Zeit, der Relaxationszeit der Struktur, wiederhergestellt. Die Relaxationszeit der Struktur ist oberhalb des Schmelzpunktes bei Flüssigkeiten außerordentlich gering ( $10^{-12}$  bis  $10^{-10}$  s), so daß die Gleichgewichtseinstellung praktisch augenblicklich erfolgt; unterhalb des Schmelzpunktes, wenn Kristallisation vermieden wird, wächst sie aber zu sehr hohen Beträgen (Wochen, Monaten) an. Bei diesen hohen Relaxationszeiten werden also Einwirkungen, z. B. Temperaturänderungen, welche die im Gleichgewicht befindliche Struktur zerstören, infolge deren langsamer Wiedereinstellung das Auftreten instabiler Zustände verursachen. Da die Entropie ein Maß für die Ordnung ist, bedeutet dies, daß im Gebiet, in welchem die Abkühlungszeit bei Temperaturänderung die Relaxationszeit der Struktur überschreitet, verschieden hohe Entropiebeträge in Abhängigkeit von der jeweiligen Abkühlungszeit „eingefroren“ werden; als weitere Folge treten Nachwirkungs- und Spannungerscheinungen<sup>8)</sup> auf.

<sup>1)</sup> P. A. Thießen, Wissenschaft und Vierjahresplan, Berlin 1937.

<sup>2)</sup> Die hochmolekularen organischen Verbindungen, Berlin 1932.

<sup>3)</sup> Diese Ztschr. **49**, 858 [1936].

<sup>4)</sup> Der Glaszustand, Voß, Leipzig 1933.

<sup>5)</sup> Z. Elektrochem. angew. physik. Chem. **45**, 202 [1937].

<sup>6)</sup> K. Überreiter, Z. physik. Chem. Abt. B **45**, 361 [1940].

<sup>7)</sup> K. Überreiter, ebenda **45**, [1940] im Druck.