

THEODOR WIELAND und HERBERT WIEGANDT<sup>1)</sup>  
Weitere Versuche zur Reaktion von Diazomethan mit  
Ammoniak und Aminen

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Frankfurt a. M.

(Eingegangen am 11. Februar 1960)

In der auf übliche Weise gewonnenen ätherischen Diazomethanlösung bilden sich im Verlauf mehrerer Stunden kleine Mengen von Formaldehyd neben noch weniger Aceton und Acetaldehyd, die als 2,4-Dinitrophenylhydrazone isoliert und papierchromatographisch getrennt werden können. Daher entstehen bei der Einwirkung dieser Lösung auf Ammoniak in Wasser Colamin und Spuren von Diäthanolamin sowie etwas 1-Amino-2-hydroxy-isobutan. — Zahlreiche Amine lassen sich als Perchlorate in wäßriger Lösung durch Diazomethan zum quartären Ion methylieren. In tritiumhaltigem Wasser wird das Isotope hierbei in die Methylgruppen eingebaut.

In einer früheren Mitteilung<sup>2)</sup> wurde über einige Umsetzungsprodukte von Diazoessigester und Diazomethan mit Ammoniak in Wasser berichtet. Durch Papierelektrophorese wurde damals in den Ansätzen mit Diazomethan neben Methylamin und Dimethylamin auch Aminoäthanol aufgefunden, das durch Beteiligung von Formaldehyd entsteht und dessen Menge in unkontrollierbarer Weise von Ansatz zu Ansatz variierte. Weiter zeigte sich, ebenfalls in schwankender Konzentration, eine langsamer wandernde, mit Ninhydrin violett werdende Bande (Base X). Die Konstitution dieser Verbindung konnte jetzt aufgeklärt und die Entstehung von Formaldehyd aus Diazomethan dem Verständnis näher gebracht werden.

Die Base X wurde durch Elution der entsprechenden Banden aus vielen Papierelektropherogrammen in einer zur Identifizierung ausreichenden Menge gewonnen. Nach Einwirkung von Perjodsäure auf die i. Vak. eingeengte Elutionslösung ließen sich mit Wasserdampf bei ansteigender Temperatur 2 Carbonylverbindungen überreiben, die durch die Schmelzpunkte und  $R_F$ -Werte ihrer kristallisierten 2,4-Dinitrophenylhydrazone<sup>3)</sup> als *Aceton* und *Formaldehyd* identifiziert wurden. Mit 3,5-Dinitrobenzoylchlorid wurde aus der Base X ein Derivat vom Schmp. 150° und der Zusammensetzung  $C_{11}H_{13}N_3O_6$  erhalten, das eine C-Methylgruppe enthält. Zusammen mit der violetten Ninhydrinreaktion (prim. Amin) ergibt sich aus diesen Beobachtungen für die Base die Strukturformel des 1-Amino-2-hydroxy-isobutans (I). Zum Vergleich, der diese Auffassung bestätigte, wurde die bekannte Verbindung aus Glycinester und Methylmagnesiumbromid synthetisiert<sup>4)</sup>.

Das Amin I hat seine Entstehung zweifellos der Einwirkung von Diazomethan und Ammoniak auf *Aceton*, wohl über das als Einwirkungsprodukt von Diazomethan

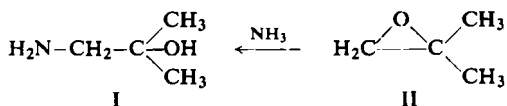
<sup>1)</sup> Teil der Dissertat. H. WIEGANDT, Univ. Frankfurt a. M. 1957 (D 30).

<sup>2)</sup> TH. WIELAND und H. PEIL, Chem. Ber. **89**, 2408 [1956].

<sup>3)</sup> J. GASPARIČ und M. VEČERA, Chem. Listy **51**, 287 [1957]; Z. analyt. Chem. **158**, 227 [1957].

<sup>4)</sup> K. KRASSUSKY, Z. russ. physik.-chem. Ges. **40**, 155 [1908]; C. 1908 I, 1257, II, 580.

auf Aceton bekannte Isobutylenoxyd (II)<sup>5)</sup>, zu verdanken. Setzt man der Diazomethanlösung in Äther kleine Mengen von Aceton zu, so steigt der Gehalt an I im Reaktionsprodukt mit wäßrigem Ammoniak so stark an, daß damit an eine präpara-

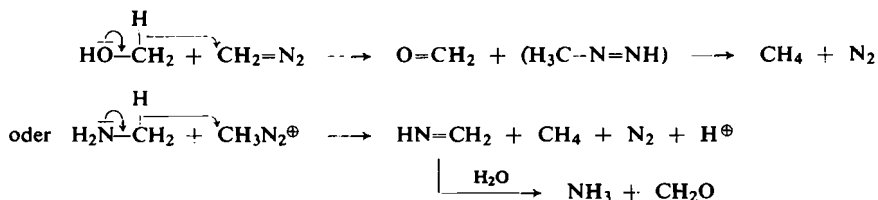


tive Möglichkeit zur Synthese von I sowie – bei Verwendung anderer Ketone – von analog gebauten Hydroxyaminen gedacht werden kann.

Die Bildung von Aceton aus Diazomethan hängt eng mit der des Formaldehyds zusammen. Wir haben jetzt festgestellt, daß sich in der auf übliche Weise aus Nitrosomethylharnstoff und wäßriger Lauge unter Äther (oder Decalin) bereiteten gelben Lösung Formaldehyd erst im Laufe der Zeit bildet, gleichgültig, ob man sie im Licht oder im Dunkeln, mit oder ohne Sauerstoff aufbewahrt. Schüttelt man sie sofort nach der Herstellung mit Wasser aus, so läßt sich aus dem Extrakt kein 2,4-Dinitrophenylhydrazon ausfällen. Nach 5–20stdg. Aufbewahren ergibt derselbe Versuch aus 1 g Diazomethan in 30 ccm Äther im Wasser (10 ccm) eine gelbe Fällung, deren Menge je nach der Aufbewahrungsdauer und anderen, bisher noch unklaren Bedingungen 5–50 mg betragen kann.

Die papierchromatographische Analyse<sup>3)</sup> des Niederschlags läßt 3 Komponenten erkennen, die Dinitrophenylhydrazone des Formaldehyds (stark) und die des Acetaldehyds (schwach) und Acetons (mittel), die als Produkte der Einwirkung von Diazomethan auf Formaldehyd seit langem bekannt sind<sup>6)</sup>. Für die in der früheren Abhandlung<sup>2)</sup> als Autoxydation des Diazomethans vermutete Bildung des Formaldehyds muß jetzt eine andere Erklärung versucht werden.

Als Vorläufer des Formaldehyds kommen vor allem Methylamin oder Methanol in Betracht, deren spureweise Bildung bei der Einwirkung von alkoholischem Kaliumhydroxyd auf Nitrosomethylurethan schon v. PECHMANN nahelegte<sup>7)</sup>. Kleine Methanolenmengen können auch aus Diazomethan und Wasser entstehen. Aus beiden Methylverbindungen kann sich Formaldehyd durch Dehydrogenierung bilden, bei der wohl Diazomethan selbst, in freier oder protonisierter Form, als Hydridacceptor wirkt (vgl. die reduzierende Wirkung von Alkoholen auf aromatische Diazoverbindungen (Griess-Reaktion)<sup>8)</sup>).



<sup>5)</sup> H. MEERWEIN und W. BURNELEIT, Ber. dtsch. chem. Ges. 61, 1840 [1928].

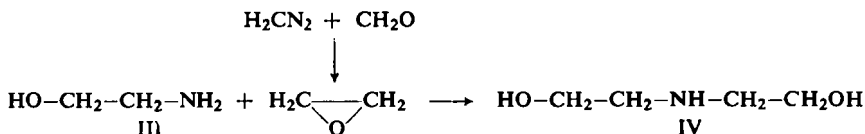
<sup>6)</sup> Lit. bei C. D. GUTSCHE, Org. Reactions 8, 364 [1954].

<sup>7)</sup> H. v. PECHMANN, Ber. dtsch. chem. Ges. 31, 2640 [1898].

<sup>8)</sup> P. GRIESS, Philos. Trans. Roy. Soc. London 154, 683 [1864]; Zusammenfassung von N. KORNBLUM, Org. Reactions 2, 262 [1944].

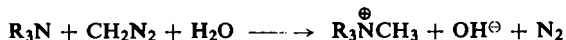
Den Nachweis des hiernach zu erwartenden Methans haben wir der winzigen Menge wegen nicht versucht, doch verspricht die gaschromatographische Analyse eine Klärung.

Formaldehyd ist auch Baustein eines weiteren ninhydrin-positiven Stoffs, der in sehr geringer Menge bei der Reaktion von Diazomethan mit Ammoniak entsteht und in Abbild. 2 der früheren Abhandlung<sup>2)</sup> als schwache Bande zwischen der des Colamins und der Base X zu erkennen ist. Es handelt sich dabei, wie der Vergleich der Wanderungsstrecken zeigt, um Diäthanolamin<sup>9)</sup> (IV), das seine Entstehung der Einwirkung von Formaldehyd und Diazomethan auf Colamin (III) verdankt:



#### BILDUNG QUARTÄRER SALZE MIT DIAZOMETHAN

Die Reaktion von Diazomethan (und Diazoessigester) mit  $\text{NH}_3$  und Aminen in Wasser wird mit zunehmender  $\text{OH}^\ominus$ -Konzentration stark gebremst, weil das Diazoalkan nur bei genügender  $\text{H}^\ominus$ -Konzentration in das alkylierende Kation übergehen kann<sup>2)</sup>. Sie kommt ohne nennenswerte Bildung des quartären Ions zu Ende, da bei diesem Schritt die  $\text{OH}^\ominus$ -Ionen vermehrt werden.



Man kann durch Verwendung der Salze  $\text{R}_3\text{N}^\oplus\text{X}^\ominus$  ( $\rightleftharpoons \text{R}_3\text{N} + \text{HX}$ ) die auftretenden Hydroxyl-Ionen neutralisieren. Ist das Anion  $\text{X}^\ominus$  methylierbar, so liefert auch dieser Vorgang  $\text{OH}^\ominus$ :



Bei der von R. KUHN und Mitarbb.<sup>10)</sup> genauer untersuchten Reaktion von Diazomethan mit Aminosäuren in Methanol/Wasser findet eine solche Methylierung der Carboxylgruppe zwar statt, doch werden die Methylester rasch wieder verseift und so die  $\text{OH}^\ominus$ -Ionen verbraucht, so daß es doch zur Bildung quartärer Verbindungen kommt. Nicht oder nur schwer-alkylierbare (wenig nucleophile) Anionen, wie die Sulfonatgruppe des Taurins, ermöglichen rasche Bildung des Betains. In ähnlicher Weise lassen sich die Perchlorate von Pyridinbasen in absol. Alkohol mit Diazo-oxetonen zu quartären Pyridiniumsalzen umsetzen<sup>11)</sup>, und sogar Äther geben als Oxoniumsalze der Hexachloroantimonsäure in Äthylchlorid mit Diazoalkanen tertiäre Oxoniumsalze<sup>12,13)</sup>.

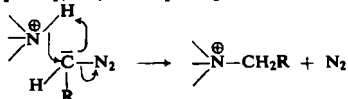
<sup>9)</sup> Nachgewiesen durch papierelektrophoretischen Vergleich mit einer aus Ammoniak und Äthylendioxyd nach A. WURTZ, Liebigs Ann. Chem. **121**, 227 [1862], bereiteten Probe.

<sup>10)</sup> R. KUHN und H. W. RUELIUS, Chem. Ber. **83**, 420 [1950], und frühere dort zitierte Literatur.

<sup>11)</sup> L. C. KING und F. M. MILLER, J. Amer. chem. Soc. **70**, 4154 [1948].

<sup>12)</sup> F. KLAGES und H. MEURESCH, Chem. Ber. **85**, 864 [1952]; **86**, 1322 [1953].

<sup>13)</sup> Im wasserfreien Lösungsmittel läuft die Alkylierung, wohl ohne intermediäre Ionen, zügig („concerted“) ab, da bei <sup>11)</sup> auch die Chloride und Jodide ohne Beteiligung der Anionen reagieren:



Wir haben durch papierelektrophoretische Analyse festgestellt, daß sich zahlreiche Amine als Perchlorate in wäßriger Lösung zwischen  $p_H$  5 und 8 mit Diazomethan in kurzer Zeit zu den quartären Ammoniumsalzen methylieren lassen. Allerdings geht hiermit, besonders bei den kleineren  $p_H$ -Werten eine gewaltige Verschiebung an Diazomethan einher, da es nach Protonisierung vorwiegend mit dem großen Wasserüberschuß zu Methanol reagiert. Nach kurzer Einwirkung auf primäre Amine findet man alle Methylierungsstufen nebeneinander. Da in D- oder T-haltigem Wasser das isotophaltige Methylkation entsteht, enthalten die Verbindungen in ihren Methylgruppen Deuterium oder Tritium.

Sehr schwach basische Amine, wie *o*- oder *p*-Nitranilin, vermögen mit dem Wasser nicht um das Methylierungsmittel in Konkurrenz zu treten, sie sind durch Diazomethan unter den geprüften Verhältnissen nicht methylierbar.

### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

*Identifizierung der Base X als 1-Amino-2-hydroxy-isobutan (I)*: Eine längere Zeit im Kühlschrank aufbewahrte Ätherlösung von durch alkalische Zersetzung von Nitrosomethylharnstoff bereitetem Diazomethan wurde, wie i. c.<sup>2)</sup> angegeben, mit wäßriger Ammoniaklösung zur Reaktion gebracht und der Ansatz durch Papierelektrophorese mikropräparativ getrennt. Die am Rande mit Ninhydrin markierten, Base X enthaltenden Streifen wurden ausgeschnitten und absteigend mit Wasser eluiert. Die aus 20–30 Pherogrammen gewonnenen Extrakte wurden im Exsikkator auf wenige ccm eingedunstet.

Ein Teil des Konzentrates wurde mit Salzsäure auf  $p_H$  3–4 gebracht und mit einigen Körnchen Na-Perjodat versetzt. Nach 2 Stdn. destillierte man unter langsamer Steigerung der Badtemperatur im  $N_2$ -Strom in eine Vorlage, die einige ccm einer salzsauren Lösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin enthielt. Bei 40–60° Badtemperatur ging eine Carbonylverbindung über, deren Dinitrophenylhydrazon bei 126° schmolz. Misch-Schmp., Analyse, IR-Spektrum<sup>14)</sup> und  $R_F$ -Wert in Dimethylformamid/Cyclohexan<sup>3)</sup> stimmen für das Derivat des *Acetons*. Das bei Badtemperatur 80–100° ausfallende Dinitrophenylhydrazon (Schmp. 156°) erwies sich nach denselben Kriterien als Derivat des *Formaldehyds*.

Der andere Teil der wäßrigen Aminlösung wurde nach SCHOTTEN-BAUMANN mit 3,5-Dinitrobenzoylchlorid acyliert. Man extrahierte nach völliger Zersetzung des Chlorids das neutrale, in Wasser schwerlösliche Reaktionsprodukt mit einigen ccm Äther und kristallisierte aus Alkohol/Wasser oder Chloroform/Hexan um. Schmp. 150°.

$C_{11}H_{13}N_3O_6$  (283.2) Ber. C 46.64 H 4.59 N 14.84 Gef. C 46.27 H 4.59 N 14.73

Das in analoger Weise gewonnene *p*-Nitrobenzamid vom Schmp. 137° enthielt 5.51% *C-Methyl* (ber. 6.30).

Die nach KRASSUSKY<sup>4)</sup> synthetisierte Base I zeigte identische Wanderungsgeschwindigkeit im Hochspannungspherogramm und gab mit *p*-Nitrobenzoylchlorid und 3,5-Dinitrobenzoylchlorid kristallisierte Derivate derselben Schmelzpunkte (ohne Depression) sowie derselben IR-Spektren.

*Bildung quartärer Ammoniumsalze mit Diazomethan*: Je 10–100 mg der unten aufgezählten Amine wurden in einigen ccm Wasser mit verd. Perchlorsäure auf ein  $p_H$  von ~ 6 gestellt, mit ätherischer Diazomethanlösung (5 ccm) überschichtet und durch leichtes Schütteln zur Reaktion gebracht, die in wenigen Minuten unter Entfärbung und  $N_2$ -Entwicklung erfolgte. Nach

<sup>14)</sup> J. H. Ross, *Analytic. Chem.* **25**, 1288 [1953].

Zugabe weiterer Diazomethanolösung ließ man nochmals durchreagieren, trennte dann den Äther ab und analysierte die wäßrigen Lösungen durch Elektrophorese auf Filterpapier. Die quartären Verbindungen der Mono- und Diamine wandern bei  $p_{H12}$  zur Kathode, während prim., sek. und tert. Amine hierbei am Start liegen bleiben; Betaine zeigen hier ebenfalls keine Wanderung, im Gegensatz zu den anodisch wandernden Aminosäureanionen. Die quartären Verbindungen wurden durch Besprühen mit Dragendorff-Reagenz<sup>15)</sup> nachgewiesen. Folgende untersuchten Amine und Aminosäuren ließen sich, z. T. quantitativ, permethylieren: Ammoniak, Mono-, Di- und Tri-methylamin, Mono-, Di- und Tri-äthylamin, Tri-*n*-butylamin, *n*-Amylamin, Äthylendiamin, Colamin, Piperidin, Anilin, Mono- und Dimethylanilin, *p*-Toluidin, Glycin, Alanin, Homoserin, Methionin, Lysin (2 Quartärisierungsprodukte). Am Äthylamin und Tributylamin wurde derselbe Quartärisierungsversuch in T-haltigem Wasser durchgeführt. Die quartären Ionen im Pherogramm wiesen deutliche Radioaktivität auf (Methanzählrohr). Quantitative Untersuchungen über die Einbaurate wurden nicht angestellt.

<sup>15)</sup> R. MUNIER und M. MACHEBOEUF, Bull. Soc. Chim. biol. 31, 1144 [1949].

## HEINZ P. FRITZ und ROLF SCHNEIDER

Spektroskopische Untersuchungen an organometallischen Verbindungen, II<sup>1)</sup>

### Spektren von Metall-cyclopentadienylen im langwelligen Infrarot

Aus dem Institut für Anorganische Chemie der Universität München

(Eingegangen am 17. Februar 1960)

Es werden Auswahlregeln und spektrale Erwartungen für die Normalschwingungen der Molekülgerüste von Mono-, Di- und Tri-cyclopentadienyl-Metall-Verbindungen verschiedener Strukturen und eine Reihe von Spektren im langwelligen Infrarot beschrieben. Diese werden diskutiert und dabei für die kovalenten Typen ungefähre Kraftkonstanten der Metall-Ring-Bindung angegeben.

Die theoretische Behandlung der Struktur und der Bindung der Metallcyclopentadienyle<sup>2)</sup> ist heute in ein Stadium getreten, in dem es unerlässlich erscheint, durch Ergebnisse physikalisch-chemischer Messungen weitere Aussagen zu gewinnen. Da besonders die Natur der Metall-Ring-Bindung in verschiedenen Verbindungen noch lebhaft diskutiert wird, schien die Bestimmung der Normalschwingungen der Molekülgerüste, soweit sie uns heute mit Prismengeräten möglich ist, von großem Interesse. Gerade darüber lagen jedoch bisher nur wenige Messungen vor<sup>1,3)</sup>.

<sup>1)</sup> H. P. FRITZ, Chem. Ber. 92, 780 [1959]; (wird in Zukunft als I. Mitteil. bezeichnet).

<sup>2)</sup> Vgl. hierzu etwa die zusammenfassenden Artikel: a) M. E. DJATKINA, Usspechi chimii, XVII, [1958] Heft 1, 57. b) E. O. FISCHER und H. P. FRITZ, Compounds of Aromatic Ring Systems and Metals in „Recent Advances in Inorganic Chemistry and Radiochemistry“, Bd. 1, S. 55, Academic Press Inc., New York 1959; Herausgeber: H. J. EMELÉUS und A. G. SHARPE. c) G. WILKINSON und F. A. COTTON, Cyclopentadienyl and Arene Metal Compounds in „Progress in Inorganic Chemistry“, Vol. 1, S. 1, Interscience Publishers Inc., New York 1959; Herausgeber: F. A. COTTON, und die unterschiedliche Stellungnahme zu diesen Problemen.

<sup>3)</sup> E. R. LIPPINCOTT und R. D. NELSON, Spectrochim. Acta [London] 10, 307 [1958].