

HANS REIMLINGER

***N.N'*-Dinitroso-*N.N'*-dimethyl-oxamid als Ausgangsprodukt für Diazomethan**

European Research Associates Brüssel

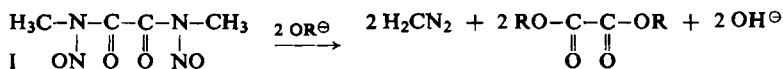
(Eingegangen am 30. März 1961)

*N.N'*-Dinitroso-*N.N'*-dimethyl-oxamid(I), dargestellt aus dem leicht zugänglichen *N.N'*-Dimethyl-oxamid mit nitrosen Gasen oder  $N_2O_4$  in Tetrachlorkohlenstoff, ist stabil, kristallin und zur Darstellung von Diazomethan als Gas, in Lösung oder „in situ“ geeignet; aus 10 g werden 3.7 g Diazomethan erhalten. Die höheren Homologen von I, nämlich das Äthyl-, n-Propyl- und n-Butyl-Derivat, sind rote Flüssigkeiten, die relativ gute Ausbeuten an Diazo-alkanen liefern.

Mit der präparativen Bedeutung der aliphatischen Diazoverbindungen steigt das Interesse an stabilen Ausgangsstoffen und einfachen Methoden zu deren Synthese. TH. J. DE BOER und H. J. BACKER<sup>1)</sup> fanden im *N*-Nitroso-*N*-*p*-tosyl-methylamin ein stabiles Ausgangsmaterial zur Darstellung von Diazomethan. Die Verbindung scheint unter den Handelsnamen „Diactin“ bzw. „Diazald“ die klassischen Substanzen wie *N*-Nitroso-*N*-methyl-harnstoff und *N*-Nitroso-*N*-methyl-urethan zu verdrängen. Ersterer ist nur in der Kälte lagerbeständig<sup>2)</sup>, während das Urethan sich zuweilen spontan zersetzt<sup>3)</sup>. Beide Substanzen üben besonders in Lösung eine stark ätzende Wirkung auf Haut und Schleimhäute aus. Diese Erscheinung zeigt das „Diactin“ nicht.

Das Mol.-Gew. der *N*-Nitroso-*N*-methyl-acylamine wird durch das Mol.-Gew. des Säurerestes bestimmt. 10 g „Diactin“ liefern theoretisch nur 1.5 g Diazomethan. Das leicht zugängliche und stabile *N*-Nitroso-*N*-methyl-acetamid<sup>4)</sup> ist als Diazomethan-Quelle<sup>5)</sup> ergiebiger. Es eignet sich gut zur Darstellung von Diazomethan „in situ“<sup>6)</sup>, zeigt jedoch eine die Schleimhäute reizende Wirkung, die beim Formamid-Derivat<sup>7)</sup> auf Grund seiner hohen Dampftension ein Maximum erreicht.

Den kleinstmöglichen Säurerest in der Reihe der Nitroso-methyl-acylamine weist das *N.N'*-Dinitroso-*N.N'*-dimethyl-oxamid (I) auf\*). Es ist daher das theoretisch ergiebige Diazomethan-Ausgangsprodukt dieser Reihe.



1) Recueil Trav. chim. Pays-Bas 73, 229, 582, 589, 677, 686 [1954].

2) B. EISTERT, in „Neuere Methoden der Präparativen Organischen Chemie“, S. 361, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. 1949.

3) Vgl. C. WEYGAND, Org.-Chem. Experimentierkunst, Johann Ambrosius Barth Verlag, Leipzig 1938, S. 9.

4) G. F. D'ALLIO und E. E. REID, J. Amer. chem. Soc. 59, 109 [1937].

5) K. HEYNS und W. v. BEBENBURG, Chem. Ber. 86, 82 [1953].

6) H. REIMLINGER, Chem. Ber. 93, 1857 [1960].

7) R. HUISGEN und H. REIMLINGER, Liebigs Ann. Chem. 599, 163 [1956], s. Fußnote.

\*) Nach Einsendung des Manuskriptes erlangten wir Kenntnis von dem U. S. Patent Nr. 2675378 (E. I. du Pont), in welchem die Darstellung der Verbindung aus *N.N'*-Dimethyl-oxamid mit nitrosen Gasen in Eisessig beschrieben wird. Als Schmp. wird 61–64° angegeben. Die Darstellung von Diazomethan erfolgt mit Methylamin in einem cyclischen Prozeß.

Zur Darstellung von I wurde das aus wäßr. Methylaminlösung und Oxalsäureester leicht zugängliche Dimethyloxamid mit nitrosen Gasen oder  $N_2O_4$  in Tetrachlorkohlenstoff nitrosiert. Die übliche Nitrosierung in Eisessig liefert schlechte Ausbeuten.

I (Schmp.  $68^\circ$ ) ist in organischen Lösungsmitteln sehr gut, in Wasser jedoch nicht löslich und zeigt keinerlei Reizwirkung auf Haut oder Schleimhäute; es ist stabil gegen Stoß und Schlag und kann bei Raumtemperatur in dunklen Flaschen unbegrenzt gelagert werden. Merkbare Isomerisierung zum Diazoester tritt erst oberhalb von  $50^\circ$  ein. Die Tabelle zeigt die Geschwindigkeit der Isomerisierung bei verschiedenen Temperaturen in Methylnaphthalin, die Aktivierungsenergie und die Aktionskonstante.

Kinetik der thermischen Isomerisierung des *N,N'*-Dinitroso-*N,N'*-dimethyl-oxamids

Temp.	Halbwertszeit in min	$k \cdot 10^{-4}$ ( $\text{sec}^{-1}$ )	$E$ (kcal/Mol)	$\log A$
$100^\circ$	15	8.655		
$90^\circ$	41	2.815	$29.6 (\pm 0.3)$	14.3
$80^\circ$	128	0.9015		

Die Darstellung von Diazomethan wird nach den üblichen Methoden mit einer Ausbeute von 76% d. Th. durchgeführt. Man erhält aus 10 g der Nitrosoverbindung 3.7 g Diazomethan, also beinahe die dreifache Gewichtsmenge im Vergleich zum „Diactin“. Wegen seiner Löslichkeit im organischen Solvens eignet sich I vorzüglich zur Darstellung von Diazomethan „in situ“. Eine Testreaktion mit Cyclohexanon ergab nach dem Meerweinschen Verfahren<sup>8)</sup> Cycloheptanon in 72-proz. Ausbeute.

Die höheren Homologen von I, das Diäthyl-, Di-*n*-propyl- und Di-*n*-butyl-Derivat, ebenfalls mit  $N_2O_4$  in Tetrachlorkohlenstoff dargestellt, sind rote Flüssigkeiten, die sich beim Versuch der Destillation zersetzen. Die Rohprodukte können jedoch im Dunkeln und in der Kälte ohne Zersetzung aufbewahrt werden und eignen sich zur Darstellung von Diazoäthan (51% Ausb.), Diazo-*n*-propan (50% Ausb.) und Diazo-*n*-butan (30% Ausb.). Die Charakterisierung der höheren Diazo-alkane erfolgte durch Umsetzung mit Acetylen im Autoklaven<sup>9)</sup>. In nahezu quantitativer Ausbeute wurden 3-Methyl-, 3-Äthyl- und 3-*n*-Propyl-pyrazol erhalten.

Diese Arbeit wurde im Rahmen eines Forschungsprogrammes ausgeführt, welches durch die UNION CARBIDE CORPORATION, New York, unterstützt wird. Den Direktoren unseres Institutes, Herrn Dr. R. H. GILLETTE und Herrn Dr. C. E. SUNDERLIN, sind wir für die großzügige Förderung dieser Arbeit zu Dank verpflichtet.

<sup>8)</sup> Dtsch. Reichs-Pat. 579309 (Schering-Kahlbaum); C. 1933 II, 1758.

<sup>9)</sup> H. REIMLINGER, Chem. Ber. 92, 970 [1959].

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE<sup>10)</sup>

(Mitbearbeitet von F. BILLIAU)

*N.N'*-Dinitroso-*N.N'*-dimethyl-oxamid: Die Nitrosierung des *N.N'*-Dimethyl-oxamids<sup>11)</sup> wird sowohl mit  $N_2O_4$ <sup>12)</sup> als auch mit  $N_2O_3$ <sup>13)</sup> am besten in Tetrachlorkohlenstoff durchgeführt.

*Nitrosierung mit  $N_2O_4$* : 65 g wasserfreies Natriumacetat wurden in 200 ccm Tetrachlorkohlenstoff suspendiert und auf  $-40^\circ$  abgekühlt. Alsdann ließ man erst eine Lösung von 35 g  $N_2O_4$  in 20 ccm Tetrachlorkohlenstoff zutropfen, wobei man die Temperatur des Gemisches auf  $-5^\circ$  steigen ließ; dann wurde eine Suspension von 14 g *N.N'*-Dimethyl-oxamid in 250 ccm Tetrachlorkohlenstoff langsam unter Rühren zugegeben. Nach 2stdg. Rühren bei  $0^\circ$  wurde vom Natriumacetat und nicht in Reaktion getretenen Dimethyl-oxamid abfiltriert und der unlösliche Teil mit Tetrachlorkohlenstoff gewaschen. Die Tetrachlorkohlenstoff-Lösung dampfte man i. Vak. ein und kristallisierte den festen orangen Rückstand aus Petroläther (Sdp.  $40-60^\circ$ ) um. Schmp.  $68^\circ$ . Ausb. 75% d. Th.

$C_4H_6N_4O_4$  (174.1) Ber. C 27.59 H 3.47 N 32.18 O 36.76  
Gef. C 27.88 H 3.32 N 31.71 O 36.85

*Nitrosierung mit  $N_2O_3$* : Durch eine Suspension von 35 g *N.N'*-Dimethyl-oxamid in 400 ccm Tetrachlorkohlenstoff leitete man unter Rühren bei  $0^\circ$  einen Strom nitrosen Gase, bis eine tiefblaue Lösung entstanden war. Sie wurde mit Eiswasser neutralgewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und anschließend i. Vak. eingedampft. Umkristallisation wie oben beschrieben. Ausb. 39 g oder 75% d. Th. Die Nitrosierung in Eisessig/Acetanhydrid<sup>13)</sup> liefert eine Ausb. von 32% d. Th.

*Azometrische Messung der Isomerisierungsgeschwindigkeit*: Die apparativen Einzelheiten wurden schon beschrieben<sup>14,15)</sup>. Als Thermostatenfüllung verwendeten wir Glycerin. Die Doppelbestimmungen wurden in 1-Methyl-naphthalin (Sdp.  $243^\circ$ ) als Solvens durchgeführt.

*Die Nitrosierung von *N.N'*-Diäthyl-, *N.N'*-Di-n-propyl- und *N.N'*-Di-n-butyl-oxamid* wurde mit  $N_2O_4$ , wie oben beim *N.N'*-Dimethyl-oxamid beschrieben, durchgeführt. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels erhielt man die Nitrosoverbindungen als orangefarbene Flüssigkeiten, die sich beim Versuch der Destillation zersetzten. Beim Aufbewahren in dunklen Flaschen in der Kälte sind die Verbindungen jedoch stabil, wie die Ausbeuten an Diazo-Verbindung zeigten.

*Darstellung von Diazomethan*

a) *durch Destillation mit Äther*: Einer Lösung von 3 g Natrium in 100 ccm Butanol ließ man unter Rühren bei  $60^\circ$  eine Lösung von 8.7 g *N.N'*-Dinitroso-*N.N'*-dimethyl-oxamid in 250 ccm Äther während ungefähr 20 Min. zutropfen. Die Geschwindigkeit der Zugabe der Lösung der Nitrosoverbindung wurde auf die Destillationsgeschwindigkeit des Äther/Diazomethan-Gemisches abgestimmt. Nachdem die Lösung zugegeben war, gab man noch eine geringe Menge Äther tropfenweise zu, bis das Destillat farblos war. Das Äther/Diazo-

<sup>10)</sup> Die Elementaranalysen wurden von Fräulein GRAF und Herrn GOES in unserem Institut ausgeführt.

<sup>11)</sup> H. BILTZ, Ber. dtsch. chem. Ges. 44, 300 [1911].

<sup>12)</sup> J. H. DUSENBURY und R. E. POWELL, J. Amer. chem. Soc. 73, 3269 [1951].

<sup>13)</sup> O. FISCHER, Ber. dtsch. chem. Ges. 9, 463 [1876]; R. HUISGEN und J. REINERTSHOFER, Liebig's Ann. Chem. 574, 157 [1951].

<sup>14)</sup> R. HUISGEN und G. HORBOLD, Liebig's Ann. Chem. 562, 137 [1949].

<sup>15)</sup> Vgl. R. HUISGEN, in Methoden der organ. Chemie (Houben-Weyl), 4. Aufl., Bd. III/1, S. 142, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1955.

methan-Destillat wurde in einer auf  $-30^{\circ}$  gekühlten Vorlage gesammelt. Der Gehalt der Ätherlösung an *Diazomethan* wurde durch Titration mit Benzoesäure bestimmt. Ausb. 3.2 g (76% d. Th.).

b) *gasförmiges Diazomethan*: Einem auf  $55-60^{\circ}$  erwärmten Gemisch von 15 g KOH, 15 g Wasser und 60 ccm Cellosolve ließ man während ungefähr 20 Min. unter Rühren und Einleiten von Stickstoff eine Lösung von 8.7 g *N.N'-Dinitroso-N.N'-dimethyl-oxamid* in 60 ccm Anisol zutropfen. Das bei der Reaktion entstandene gasförmige *Diazomethan* wurde in eine Lösung von Benzoesäure in Äther geleitet und der Überschuß an Benzoesäure zurücktitriert. Ausb. 3 g oder 70% d. Th.

c) *Diazomethan „in situ“*. *Darstellung von Cycloheptanon*: Eine Lösung von 22 g *N.N'-Dinitroso-N.N'-dimethyl-oxamid* in 200 ccm Methanol wurde langsam tropfenweise unter Rühren und Kühlen einer Suspension von 5 g Kaliumcarbonat, 5 g Natriumsulfat und 24 g *Cyclohexanon* in 50 ccm Methanol zugesetzt. Nachdem der Liebermann-Test nach 1 Stde. negativ geworden war, gab man eine Lösung von 50 g Natriumsulfit in 100 ccm Wasser zum Reaktionsgemisch, welches dann in einer Stickstoffatmosphäre während 10 Stdn. geschüttelt wurde. Der Niederschlag wurde abfiltriert, sorgfältig mit Äther gewaschen und anschließend mit einer lauwarmen Lösung von 62.5 g Natriumcarbonat in 125 ccm Wasser zersetzt. Nach Abtrennen der organischen Phase wurde die wäßr. Lösung mehrmals mit Äther ausgeschüttelt. Der äther. Extrakt wurde zum Keton gegeben, die Lösung mit Natriumsulfat getrocknet und der Äther abdestilliert, wobei praktisch kein Vorlauf erhalten wurde. Sdp.  $64-65^{\circ}$ . Ausb. 20 g d. s. 71.5% d. Th. Der Rückstand wog 1.5 g.

*Darstellung der höheren Diazo-alkane*: Die beste Ausbeute erhält man, wenn man wie bei der Darstellung von *Diazomethan* verfährt.

*Diazoäthan*: Bei Anwendung von 10.2 g Rohprodukt erhält man 2.9 g *Diazoäthan* (51% d. Th.).

*Diazo-n-propan*: Aus 11.5 g Rohprodukt wurden 3.5 g *Diazo-n-propan* erhalten (50% d. Th.).

*Diazo-n-butan*: Aus 12.9 g Rohprodukt wurden 1.9 g *Diazo-n-butan* erhalten (29% d. Th.).

*3-Äthyl-pyrazol*<sup>9)</sup>: In die äther. Lösung des *Diazo-n-propans* wurde techn. *Acetylen* im Autoklaven eingepreßt. Nach 5 Stdn. wurde der Autoklav geöffnet und der Äther abdestilliert, wobei eine farblose Flüssigkeit hinterblieb. Sdp.<sub>13</sub>  $105^{\circ}$  (Lit.<sup>16)</sup>; Sdp.<sub>15</sub>  $107-108^{\circ}$ ). Ausb. 94% d. Th.

*3-n-Propyl-pyrazol*<sup>9)</sup> wurde analog dem 3-Äthyl-pyrazol erhalten. Farblose Flüssigkeit vom Sdp.<sub>15</sub>  $115^{\circ}$  (Lit.<sup>16)</sup>; Sdp.<sub>23</sub>  $120.5-121^{\circ}$ ). Ausb. 96% d. Th.

<sup>16)</sup> A. N. NESMEYANOV, N. K. KOCHETKOV und M. I. RYBINSKAYA, *Izvest. Akad. Nauk S. S. S. R., Otdel Khim. Nauk* 1950, 350; C. A. 45, 1585 e [1951].