

Synthesen mit Diazomethan VII

Weiteres über die Umsetzung von Aldehyden und Ketonen

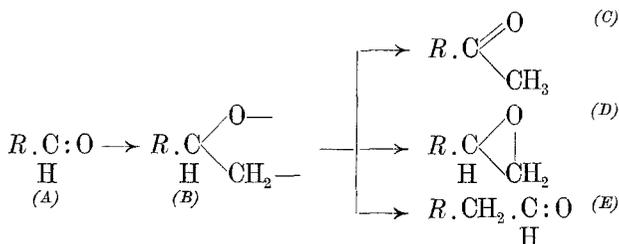
Von

FRITZ ARNDT, J. AMENDE und W. ENDER

Aus dem Chemischen Institut der Universität Breslau

(Vorgelegt in der Sitzung am 5. November 1931)

Nach der letzten Mitteilung dieser Reihe¹ wurden die Untersuchungen im hiesigen Institut noch eine Zeitlang fortgesetzt², führten dann aber in einen anderen Problembereich hin, zu dessen Gunsten die im Titel genannten Gesichtspunkte zurücktraten. Zu letzteren sind aber in der Zwischenzeit von anderer Seite, namentlich von E. MOSETTIG und Mitarbeitern, wertvolle Beiträge geliefert worden. Da in den demnächst mitzuteilenden neuen Untersuchungen die verschiedenen Reaktionsmöglichkeiten von Diazomethan eine Rolle spielen, so soll im folgenden das darüber noch vorliegende Material mitgeteilt und gleichzeitig versucht werden, die Erfahrungen zu einem Gesamtbilde zusammenzufassen.



Nach dem von ARNDT und EISTERT³ für Aldehyde aufgestellten Schema bildet sich über das „Zwischenstadium“ *B* entweder Äthylenoxyd *D* oder Methylketon *C*, oder der homologe Aldehyd *E*. Ob und in welchem Anteil *D* entsteht, hängt von der Natur von *R* ab: Wenn das dem Carbonyl benachbarte Kohlenstoffatom von *R* ausgesprochen *positiv* ist (im Sinne der Theorie der abwechselnden induzierten Polarität) wie bei CCl_3 und

¹ Mitteilung VI: ARNDT, EISTERT und ENDER, Ber. D. ch. G. 62, 1929, S. 44.

² Siehe Dissertation W. ENDER, Breslau 1930.

³ Mitteilung IV: Ber. D. ch. G. 61, 1928, S. 1121.

o-Nitrophenyl, so besteht „Neigung zum Verschwinden des Karbonyls“; die Reaktion $A \rightarrow B$ wird also erleichtert und führt hauptsächlich zu D , weil in C und E das ursprüngliche Karbonyl wiederkehrt. Reaktion $B \rightarrow E$ wurde angenommen zur Erklärung der Bildung von etwas *o*- bzw. *p*-Nitrophenylazeton aus den Nitrobenzaldehyden, nachdem durch Versuch festgestellt worden war, daß fertiger *o*- und *p*-Nitrophenyl-azetaldehyd (E) mit Diazomethan tatsächlich und ausschließlich Nitrophenylazeton liefert, d. h. analog $A \rightarrow C$ nach $E \rightarrow E_1 \rightarrow G$ (siehe „erweitertes Schema“ auf S. 212) reagiert. Dies ist aus der Theorie der abwechselnden Polarität verständlich: dasselbe Nitrophenyl, das in α -Stellung zum Karbonyl die Äthylenoxydbildung begünstigt, verhindert sie in β -Stellung.

MEERWEIN⁴ dagegen erklärte die Bildung der Nitrophenylazetone durch ein Weiterreagieren des teilweise entstehenden Nitroazetophenons (C) mit dem Diazomethan; das aus C entstehende „Zwischenstadium“ (C_1 im „erweiterten Schema“) sollte zum Teil Arylwanderung zu G erleiden. Entsprechend sollten auch die bis dahin mitgeteilten Erfahrungen von MOSETTIG⁵ zu erklären sein: das aus *Piperonal* in Gegenwart von viel Methanol als Hauptprodukt entstehende Oxyd sollte Piperonyl-methyl-äthylenoxyd (F) sein und zusammen mit dem gleichzeitig gebildeten Piperonylazeton (G) aus dem primären Reaktionsprodukt Azetopiperon (C) entstanden sein, indem letzteres unter dem katalytischen Einfluß des Methanols weiterreagiert habe. Da von uns festgestellt wurde, daß reichlicher Methanolzusatz die Ausbeute an *p*-Nitrophenylazeton von 3 auf 6% steigert und auch die entstehende Menge von öligem Nebenprodukt (F) erhöht, daß ferner fertiges *o*- und *p*-Nitroazetophenon bei längerer Einwirkung von Diazomethan, namentlich mit Methanol, ein Produkt liefert, das die Farbreaktion der Nitrophenylazetone mit alkoholischer Lauge gibt, so wurde in Mitteilung VI der MEERWEINSCHEM Erklärung zugestimmt. Unexplariert blieb aber, daß es bei den Versuchen mit den Nitroazetophenonen mehrere Stunden dauerte, bis die äußerst empfindliche Farbreaktion der Nitrophenylazetone auftrat, während aus den Nitrobenzaldehyden in 1 bis 2 Stunden viel mehr Nitrophenylazeton entsteht, obschon *o*-Nitroazetophenon im ganzen nur in geringer Menge auftritt.

Entscheidend war eine neue Mitteilung von MOSETTIG⁶: das aus *Piperonal* und Diazomethan mit Methanol entstehende Oxyd ist *Safroloxyd*, also K im „erweiterten Schema“. Dieses kann nicht über Azetopiperon (C), sondern nur über Piperonylazetaldehyd (E) entstehen, indem E , mit Diazomethan weiterreagierend, zum größeren Teile K und zum kleineren Teile G (Piperonyl-

⁴ MEERWEIN und BURNELEIT, Ber. D. ch. G. 61, 1928, S. 1840.

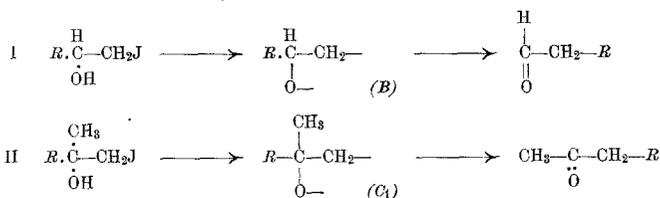
⁵ MOSETTIG, Ber. D. ch. G. 61, 1928, S. 1391.

⁶ MOSETTIG, Ber. D. ch. G. 62, 1929, S. 1271.

azeton) liefert. Kürzlich konnte MOSETTIG zeigen⁷, daß auch von fertigem Piperonylazetaldehyd aus die Reaktion entsprechend verläuft, während fertiges Azetopiperon auch mit viel Methanol nicht mit Diazomethan reagiert. Die Bildung von *G* erfolgt hier also, wie auch MOSETTIG hervorhebt, nach dem ursprünglichen Schema von ARNDT und EISTERT über *E*. Während aber aus *E* bei *R* = Nitrophenyl ausschließlich das arylierte Azeton (*G*) entsteht, führt das Weiterreagieren von *E* bei *R* = Piperonyl überwiegend zum Oxyd *K*; wenn dagegen dieses *R* in α -Stellung zum Karbonyl steht (Piperonal *A*), entsteht *kein* Äthylenoxyd. Das „Alternieren“ zeigt sich also auch hier, u. zw. in umgekehrtem Sinne wie bei *R* = Nitrophenyl.

Da aus Piperonal *ohne* wesentlichen Methanolzusatz Azetopiperon entsteht, so zeigen die genannten Ergebnisse (wie auch neue Versuche mit den Nitrobenzaldehyden, siehe unten), daß *Hydroxylverbindungen* nicht nur die Reaktion $A \rightarrow B$, sondern auch *die Umwandlung* $B \rightarrow E$ *katalysieren*. Diese Umwandlung $B \rightarrow E$ wurde ursprünglich von ARNDT und EISTERT so aufgefaßt, daß Sauerstoff und Wasserstoff in entgegengesetzter Richtung wandern. Obschon dies nicht ohne Analogie wäre¹⁰, erscheint es uns doch heute viel wahrscheinlicher, daß nicht O und H, sondern auch hier das *Radikal R* wandert; wenigstens wenn *R* = Aryl ist. Zum Vergleich sei auf Untersuchungen von TIFFENEAU⁸ verwiesen:

Mono- und unsymm. disubstituierte Äthylenoxyde lagern sich erst bei höheren Temperaturen um, u. zw. zu substituiertem Azetaldehyd; hier öffnet sich also der Dreiring derart, daß der Sauerstoff mit dem Methylen verbunden, bleibt, von dem dann ein H wegwandert. (Unter den Bedingungen der Diazomethanreaktion tritt solche Ringöffnung nicht ein; diese Reaktion führt also über einmal gebildetes Äthylenoxyd [*D*, *F*, *K*] nicht weiter.) Wird dagegen aus einem arylierten Jodhydrin vom Typus I oder II in Äther durch Schütteln mit wässriger Silbernitratlösung Jodwasserstoff abgespalten, so entsteht aus I Arylazetaldehyd, aus II dagegen nicht Aryl-methyl-azetaldehyd, sondern *Arylazeton*:



⁷ MOSETTIG und CSADEK, Monatsh. Chem. 57, 1931, S. 291, bzw. Sitzb. Ak. Wiss. Wien (II b) 139, 1931, S. 957.

⁸ Ann. chim. phys. 8 (X), S. 322; Compt. rend. 145, 1907, S. 811.

In dem „Zwischenstadium“ B bzw. C_1 , in welchem der Sauerstoff nicht mit dem Methylen, sondern mit dem aryltragenden Kohlenstoffatom verbunden ist, wandert also das *Aryl R*. Für $R = \text{Phenyl}$ bedeutet B gleichzeitig das „Zwischenstadium“ bei der Reaktion zwischen Benzaldehyd und Diazomethan. In Äther und ohne wesentliche Katalyse geht dabei B in C , d. h. Azetophenon über; dagegen mit viel Methanol entsteht, wie MOSETTIG⁷ angibt, nur noch zu 40 bis 50% Azetophenon. Bei TIFFENEAU⁸ Versuchen, also in wassergesättigtem Äther, entsteht aus B ausschließlich Phenylazetaldehyd, also Radikalwanderung $B \rightarrow E$. Wird dagegen die *HJ*-Abspaltung aus I durch Destillation bei 150° vorgenommen, so entsteht wieder Azetophenon⁹. Man kommt also zu dem Ergebnis, daß *Hydroxylverbindungen die Radikalwanderung erleichtern*.

Bei der Umsetzung eines Aldehyds mit „positivem“ R mit zwei Molekeln Diazomethan werden das Weiterreagieren von C (MEERWEIN) und die Reaktion über E (ARNDT, EISFERT) *gleichzeitig* stattfinden können. Aus *o*- bzw. *p*-Nitrobenzaldehyd dürfte das Nitrophenylazeton (G) zu einem kleinen Bruchteile über C entstehen, größtenteils dagegen über E , während das (hier wegen der Natur von R mögliche) Weiterreagieren von C im wesentlichen zu dem höheren Äthylenoxyd F (öliges Nebenprodukt) führen muß, da ja die Substituentenbeeinflussung in C noch die gleiche ist wie in A . Neue Versuche mit absolut wasser- und methanol-freiem ätherischem Diazomethan ergaben gegenüber den früheren, bei denen ein wenig Methanol zugegen war, bei *p*-Nitrobenzaldehyd noch etwas bessere Ausbeuten sowohl an D wie an C , dagegen praktisch gar kein Nitrophenylazeton und nur sehr wenig öliges Produkt; bei *o*-Nitrobenzaldehyd die gleiche Ausbeute an D und höhere an C auf Kosten der anderen Nebenprodukte; während mit viel Methanol bei *o*-Nitrobenzaldehyd die Menge an D wiederum gleich war, aber die an C zugunsten der anderen Nebenprodukte sank. Es sind also das Weiterreagieren von C und auch hier, wie beim Piperonal, die Umwandlung $B \rightarrow E$, die durch Hydroxylverbindungen, u. zw. schon geringe Mengen derselben, katalysiert werden, während die Reaktion $B \rightarrow C$ durch solche

⁹ Mit trockenem Kaliumhydroxyd entsteht aus I Phenyläthylenoxyd, also D . Hier verläuft die Reaktion anscheinend nicht über das gleiche „Zwischenstadium“, denn aus B entsteht sonst bei $R = \text{Phenyl}$ nicht D . Es ist zu beachten, daß Formeln wie B keine reale Bedeutung haben, sondern nur zur Veranschaulichung des Reaktionsverlaufes dienen sollen. Der andersartige Reaktionsverlauf mit trockenem Kaliumhydroxyd könnte darin liegen, daß dieses bei I zunächst am Hydroxylwasserstoff angreift. — C_1 für $R = \text{Phenyl}$ hat mittels Diazomethans nicht in merklichem Betrage erhalten werden können; ein Vergleich mit TIFFENEAU⁸ Versuchen ist daher hier einstweilen nicht möglich.

Katalyse wenig und die Reaktion $B \rightarrow D$ gar nicht beeinflusst wird, so daß die Alternative „C oder D“ im wesentlichen von der Natur von R abhängt. Dies wurde von uns stets gefordert, da sich sonst die drei Nitrobenzaldehyde unter ganz gleichen Bedingungen nicht so verschieden verhalten könnten. Bei *o*- und *p*-Nitrobenzaldehyd sind die katalysierbaren Reaktionen, insbesondere die Radikalwanderung $B \rightarrow E$, in jedem Falle nur Nebenreaktion; offenbar wandert solches Nitrophenyl an sich schwer. *Meta*-Nitrophenyl nähert sich schon mehr den indifferenten Substituenten, sowohl bezüglich der Alternative „C oder D“ wie auch in der Wanderungsleichtigkeit; während früher aus *m*-Nitrobenzaldehyd fast nur Nitroazetophenon erhalten worden war, sinkt mit viel Methanol die Ausbeute daran stark zugunsten (nicht identifizierter) höherer Produkte. Am ausgeprägtesten ist dieser Typus beim *Piperonal*: hier handelt es sich nur um die Alternative „C oder E“, und diese wird durch ausgiebige Katalyse ganz zugunsten der Radikalwanderung $B \rightarrow E$ gelenkt. Offenbar wandert Piperonyl besonders leicht. Die Radikalwanderung hängt also nicht *nur* von katalytischen Einflüssen, sondern auch weitgehend von der Natur des Radikals ab, wie auch TIFFENEAU zeigte¹⁰. Besonders deutlich ist diese Abhängigkeit bei *zyklischen Ketonen*. So gibt *Isatin*, obschon hier die Substituentenbeeinflussung zur Äthylenoxydbildung treiben müßte, selbst ohne wesentliche Katalyse das Äthylenoxyd nur als Nebenprodukt, als Hauptreaktion erfolgt Radikalwanderung zu 3-Oxykarbostyryl bzw. dessen 3-Methyläther¹¹. Ähnliche Erfahrungen machte MOSETTIG¹² beim Zyklohexanon. Anscheinend spielen für die Radikalwanderung Gesichtspunkte der Ringspannung eine Rolle.

Monochlorazeton reagiert auch bei völligem Ausschluß von Hydroxylverbindungen mit Diazomethan unter Anlagerung. Es genügt also der Einfluß des *einen* Chloratoms, um das Karbonyl auch ohne Katalyse zur Reaktion mit Diazomethan zu befähigen¹³.

¹⁰ Im allgemeinen wandert Aryl viel leichter als Alkyl: besonders wenn an einer anderen Stelle des aromatischen Kernes noch Alkyl haftet; dies würde zu einer besonderen Wanderfähigkeit von Piperonyl passen. Ist dagegen $R = \text{Benzyl}$, so unterbleibt in gewissen Fällen die Radikalwanderung ganz und es tritt Gegeneinanderwandern von O und H ein, wie zuerst von ARNDT und EISTERT für $B \rightarrow E$ angenommen.

¹¹ Mitteilung VI.

¹² MOSETTIG und BURGER, Journ. Amer. Chem. Soc. 52, 1930, S. 3456.

¹³ Bezüglich der Reaktionsfähigkeit von *Azeton* mit Diazomethan ergab eine Nachprüfung Übereinstimmung mit MEERWEIN, Ber. D. ch. G. 62, 1929, S. 999: Bei völligem Ausschluß von Hydroxylverbindungen erfolgt keine Ein-

Nach Stickstoffentwicklung und Aufarbeitung wurde als Hauptprodukt *Chlor-isobutylen-oxyd* erhalten, wie zu erwarten, da die Äthylenoxydbildung schon beim Azeton überwiegt und CH_2Cl sie im Vergleich zu CH_3 begünstigt. Als Nebenprodukte wurden keine höheren Ketone, sondern höhere Äthylenoxyde erhalten, die hier aber nur über höhere Ketone entstanden sein können. Letztere müssen also ohne Katalyse weiterreagiert haben, was darauf hindeutet, daß in ihnen die Substituentenbeeinflussung noch die gleiche ist wie im Chlorazeton, also bei ihrer Bildung Methyl und nicht Chlormethyl gewandert ist ($C \rightarrow C_1 \rightarrow H$)¹⁴. Aus 1, 1, 1-*Trichlorazeton* wird, wie zu erwarten, glatt und ausschließlich *Trichlor-isobutylen-oxyd* gebildet. — Während *Chloral* als Hauptprodukt Trichlor-propylenoxyd liefert¹⁵, wurde aus *Mono-chlor-azetaldehyd* kein Epichlorhydrin erhalten, sondern höhere Äthylenoxyde neben wenig höherem Keton. Die Reaktion scheint also über Monochlor-azeton zu verlaufen. Bei gleicher Substituentenbeeinflussung (hier CH_2Cl) ist also die Neigung zur direkten Äthylenoxydbildung, wie schon früher hervorgehoben, bei Aldehyden geringer als bei Ketonen, wo sie die einzige Alternative gegenüber der Radikalwanderung bedeutet; oder m. a. W.: bei gleicher Substituentenbeeinflussung und ohne wesentliche Katalyse wandert Wasserstoff leichter als Radikal.

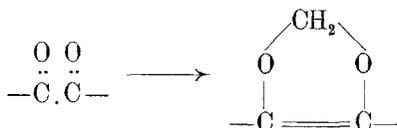
Zu den positiven Substituenten, die das Verschwinden eines benachbarten Karbonyls begünstigen, gehört auch Karbonyl selber; man kann daher auch für α -Ketonsäurederivate und α -Diketone mit Reaktionsfähigkeit des Karbonyls und Äthylenoxydbildung rechnen. Für α -Ketonsäurederivate wurde dies bereits an Oxomalonestern und Alloxan bestätigt¹⁶. Für α -Diketone geben wir Wirkung, aber die Mengen von Methanol, die häufig in der nach PECHMANN hergestellten ätherischen Diazomethanlösung vorhanden sind, genügen zur Einleitung einer Reaktion.

¹⁴ Dies würde der schweren Wanderung von Nitrophenyl entsprechen. Es erscheint nicht ausgeschlossen, daß bei der Umsetzung von *o*- und *p*-Nitroazetophenon z. T. Methylwanderung eintritt und das entstehende Nitrophenyläthylketon seinerseits unter Äthylenoxydbildung weiterreagiert. Da die Bestandteile des „ölgigen Nebenproduktes“ nicht getrennt werden konnten, so läßt sich darüber nichts aussagen.

¹⁵ Mitteilung IV. Gemeinsam mit G. Rurz wurde festgestellt, daß das Produkt aus Chloral und *Diazo-essigester*, bisher als γ, γ, γ -Trichlor-azet-essigester angesprochen, erwartungsgemäß den isomeren *Trichlor-propylen-oxyd-karbonester* darstellt, während aus Monochlor-azetaldehyd ein Gemisch von Chlor-azetessigester und Chlor-propylenoxyd-karbonester entsteht.

¹⁶ Mitteilung VI.

NIERENSTEIN¹⁷ und BILTZ¹⁸ (letzterer für Phenanthrenchinon und Benzil) an, daß sie mit Diazomethan *Methylenäther* von Äthylen-diolen liefern:



Nach unseren Versuchen reagiert *Phenanthrenchinon* bei völligem Ausschluß von Hydroxylverbindungen sehr träge mit Diazomethan; in Gegenwart von *wenig* Methanol entsteht ein kristallisierter Stoff, der durch Anlagerungsreaktionen als *Äthylenoxyd* erwiesen wurde; u. zw. ist nur *ein* Karbonyl in Äthylenoxyd übergegangen, was einleuchtet, weil nach seiner Umwandlung das zweite Karbonyl nicht mehr unter Karbonyleinfluß steht. Mit *mehr* Methanol erhielten auch wir das flüssige Produkt, das BILTZ beschrieb und das keine Reaktionen gibt, also den *Methylenäther* darstellt. Aus *Benzil* entstand unter allen Bedingungen der von BILTZ beschriebene Methylenäther. Bei α -Diketonen stehen also *zwei* Reaktionen zur Auswahl, die Karbonyl zum Verschwinden bringen und damit der Substituentenregel folgen: Äthylenoxydbildung aus *einem* Karbonyl oder Methylenätherbildung aus *beiden*. Es scheint nach obigem, daß die zweite Reaktion durch Hydroxylverbindungen katalysiert wird.

Nach SONN¹⁹ soll aus 2,4,6-*Trinitrobenzaldehyd* mit Diazomethan *Trinitroazetophenon* entstehen, also Reaktion $A \rightarrow B \rightarrow C$. Dies würde in Widerspruch stehen zu den seitdem von uns gefundenen Regeln über den Einfluß von Nitrogruppen auf die Umwandlung von *B*. Indessen ist das Reaktionsprodukt keinesfalls Trinitroazetophenon. Auch Trinitrobenzol und -toluol reagieren (im Gegensatz zu niedriger nitrierten aromatischen Kohlenwasserstoffen) leicht mit Diazomethan²⁰, wobei der aromatische Kern und die Nitrogruppen angegriffen werden und mehrere Molekeln Diazomethan, zum Teil mit Stickstoff, in die Molekel eintreten. Es war daher zu erwarten, daß Trinitrobenzaldehyd in erster Linie nicht als Aldehyd, sondern als Trinitroverbindung reagiert, worauf dann für die etwaige Reaktion der Aldehydgruppe nichts mehr vorauszusagen ist. Das von uns erhaltene Produkt ist leicht zersetzlich und gibt mit Phenylhydrazin keine definierbare Reaktion.

Sulfonketone vom Typus $R \cdot \text{SO}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot R$ reagieren sehr prompt mit Diazomethan, aber in ganz anderer Weise als

¹⁷ M. NIERENSTEIN, Soc. 107, 1915, S. 1491.

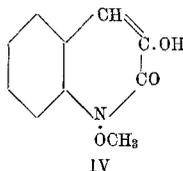
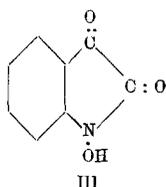
¹⁸ BILTZ und PAETZOLD, A. 433, 1923, S. 71 u. 81.

¹⁹ A. SONN und BÜLOW, Ber. D. ch. G. 58, 1925, S. 1697.

²⁰ J. L. HEINKE, Ber. D. ch. G. 31, 1898, S. 1396.

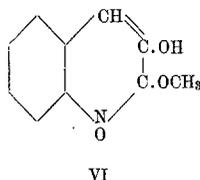
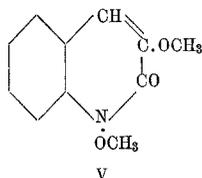
wie auch in dem Herantreten des Diazomethan-methylens an den Sauerstoff des Karbonyls erinnert der angenommene Chemismus an die oben behandelte Bildung der Methylenäther aus α -Diketonen. Eine Reaktionsfolge dieser Art sei als „indirekte Methylierung“²³ bezeichnet. Vorweggenommen sei, daß solche nur bei aziden *Ketonen*, nicht bei aziden *Estern* eintritt: β -Sulfonester werden von Diazomethan nicht angegriffen, β -Di-sulfonester dagegen am *Kohlenstoff* methyliert. Wir führen diesen Unterschied darauf zurück, daß Ester-karboxyl, im Gegensatz zu Keto-karboxyl, unter den Versuchsbedingungen keinen Angriffspunkt für Diazomethan bildet.

Während *Isatin*, dessen funktionelles Wasserstoffatom nur schwach sauer ist, von Diazomethan zunächst nur am Ketokarboxyl angegriffen wird, ließ sich bei dem viel stärker sauren *N-Oxy-isatin*²⁴ (III) der Angriff am Ketokarboxyl und der am aziden Wasserstoff nicht trennen: Auch mit nur *einem* Mol Diazomethan wurde *1-Methoxy-3-oxy-karbostyryl* (IV) erhalten, mit mehr Diazomethan dessen *3-Methyläther* (V). Diese Konstitutionen folgen daraus, daß durch vorsichtige Reduktion IV in 3-Oxy-karbostyryl, V in 3-Methoxy-karbostyryl übergeht, also in die gleichen Stoffe, die aus *Isatin* und Diazomethan entstehen²¹. Das mit IV isomere Aminoxyd (VI) würde unter den Reduktionsbedingungen nur ein Sauerstoffatom, aber kein Methyl verlieren. Die Versuche geben also keinen Anhalt dafür, daß *N-Oxy-isatin* in einer tautomeren Aminoxydform mit 2ständigem Hydroxyl auftreten könne.



²³ Man wird gut tun, auch sprachlich scharf zu unterscheiden zwischen solchen Reaktionen von Diazomethan, bei denen in dem Umsetzungsprodukt ein neues *Methyl* auftritt, und solchen, bei denen das CH_2 des Diazomethans anderweitig eingebaut wird (*D, E, F, G* und Methylenäther). Letztere Umsetzungen ebenfalls „Methylierungen“ zu nennen, wie MEERWEIN (Ber. D. ch. G. 62, S. 999) es tut, widerspricht doch dem Sinne des Wortes „Methyl“. Bei den Reaktionen mit Methylbildung ist dann wieder zu unterscheiden zwischen „direkten“ und „indirekten“ Methylierungen, je nachdem ob der H, der mit dem CH_2 Methyl liefert, der *primäre* Angriffspunkt des Diazomethans ist (Methylierung von Säuren, Phenolen usw.) oder ob das Diazomethan primär anderswo angreift und der H erst dann überspringt. Zu den „indirekten Methylierungen“ gehört, nach Ansicht aller Beteiligten, auch die Reaktion $A \rightarrow C$, obschon hier das entstandene Methyl schließlich an dem gleichen Atom steht, an dem vorher der Wasserstoff haftete.

²⁴ Mitteilung II, Ber. D. ch. G. 60, 1927, S. 1364



Das „erweiterte Schema“ auf der nächsten Seite kann bei der Umsetzung von Aldehyden (*A, E*) und Ketonen (*C, G*, wobei an Stelle von CH_3 ein anderer indifferentere Substituent treten kann) für den je nach Substituenten und (üblichen) Versuchsbedingungen zu erwartenden Gesamtverlauf einigen Anhalt geben. Am wenigsten vorauszusagen ist einstweilen die Leichtigkeit der Radikalwanderung in ihrer Abhängigkeit von der Natur des Radikals.

Beschreibung der Versuche.

p-Nitrobenzaldehyd und Diazomethan „absolut“²⁵. 10 g Aldehyd, 5 g Diazomethan in 250 cm^3 Äther. Reaktion sehr langsam. Nach zwei Tagen wurde, wie in Mitteilung VI beschrieben, aufgearbeitet. Aus dem Bisulfitauszug wurden 3·2 g *p*-Nitroazetophenon erhalten, *p*-Nitrophenylazeton nur in Spuren (schwache Farbreaktion). Der Rückstand der mit Bisulfit ausgezogenen Ätherlösung wurde aus Methanol und dann aus Ligroin umgelöst und so 5 g reines Nitrophenyläthylenoxyd isoliert. Im Methanol blieb ein wenig rötliches Öl, in Ligroin ungelöst gegen 1 g eines roten Stoffes, der aus Eisessig Kristalle vom Schmelzpunkt 153—154° gab.

o-Nitrobenzaldehyd und Diazomethan absolut: 10 g Aldehyd, 6 g Diazomethan, 350 cm^3 Äther. Nach 36 Stunden wie früher aufgearbeitet; erhalten wurden: 7·1 g *o*-Nitrophenyläthylenoxyd, 1·8 g *o*-Nitroazetophenon, mäßige Farbreaktion auf *o*-Nitrophenylazeton, zirka 1 g öliges Nebenprodukt.

o-Nitrobenzaldehyd mit viel Methanol: 3 g Aldehyd, 1·4 g Diazomethan, 150 cm^3 Äther, 75 cm^3 Methanol: erhalten 2 g Nitrophenyläthylenoxyd, 1·1 g öliges Nebenprodukt, sehr starke Farbreaktion.

²⁵ Nach ARNDT und AMENDE, Z. ang. Chem. 43, 1930, S. 444, „über Gasphase“ dargestellte und 3 Stunden über Pastillen von Kaliumhydroxyd belastene ätherische Lösung.

m-Nitrobenzaldehyd mit viel Methanol: 6 g Aldehyd, 2·6 g Diazomethan, 300 cm³ Äther, 150 cm³ Methanol. Isolierbar waren 2 g *m*-Nitroazetophenon; der Rest blieb ölig und gab mit *p*-Nitrobenzoylchlorid in Pyridin nur eine minimale Menge eines Anlagerungsproduktes vom Schmelzpunkt 158°.

2, 4, 6-Trinitrobenzaldehyd (1 g) reagierte mit ätherischem Diazomethan unter Stickstoffentwicklung und Ausscheidung eines ockerfarbenen, nicht kristallisierten Pulvers, das sich bei 80—90° unter lebhafter Gasentwicklung zersetzte. Gef. 16·9% N, auf Trinitroazetophenon ber. 16·5% N. Das Produkt löste sich in heißem Alkohol nicht vollständig, sondern ließ unter Zersetzung bräunliche amorphe Massen zurück. Die heiße alkoholische Lösung gab mit Phenylhydrazin zwar sofort dunkelrote Färbung, aber auch nach längerem Stehen in der Kälte nur eine sehr geringe, nicht einheitliche Ausscheidung. Die Beschreibung, die SONN und BÜLOW für das Phenylhydrazon geben, würde auch auf das Phenylhydrazon von Trinitrobenzaldehyd passen: dieses schmilzt unter Zersetzung bei schnellem Erhitzen bei 208°, bei langsamem ebenfalls um 193°.

Monochlor-azeton und Diazomethan „absolut“: Chlorazeton (30 g) wurde mit 1·2 Mol ätherischer Diazomethanlösung zwölf Stunden stehen gelassen. Keine nennenswerte Gasentwicklung, erst beim Einengen lebhaft Stickstoffentwicklung. Das Reaktionsprodukt gab nach mehrfachem Fraktionieren 19 g einer konstant bei 124° siedenden Flüssigkeit. Einige Gramm Vorlauf bestanden hauptsächlich aus Chlorazeton (*o*-Nitrophenylhydrazon Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt 83°); die höheren Fraktionen (bis Kp. 146° und weiter bis Kp.₃₀ 120°) gaben keine Reaktion mit *o*-Nitrophenylhydrazin, reagierten dagegen mit konzentrierter Salzsäure unter deutlicher Wärmeentwicklung. Es handelt sich also um höhere Oxyde.

Chlor-isobutylenoxyd. Farblose Flüssigkeit, Kp. 124°, Geruch ähnlich dem des Epichlorhydrins. Das mit *p*-Nitrobenzoylchlorid in Pyridin erhaltene Anlagerungsprodukt blieb ölig.

C₄H₇OCl. Ber. C 45·1, H 6·6, Cl 33·3%.

Gef. C 45·4, H 6·5, Cl 33·3%.

1, 3-Dichlor-2-methyl-propanol-2 (1, 3-Dichlor-trimethylkarbinol). 12 g Chlor-isobutylenoxyd wurden mit konzentrierter Salzsäure geschüttelt und zuletzt erhitzt. Nach Wasserzusatz, Ausäthern usw. wurden beim Destillieren 12 g vom Kp. 173 bis 174° erhalten. Der Stoff ist bereits von HENRY²⁶ aus sym. Dichlorazeton und Methyl-magnesiumbromid erhalten worden, woraus seine Konstitution hervorgeht. HENRY gibt ebenfalls Kp. 173—174°

²⁶ Compt. rend. 142, 1901, S. 132.

an. Die Salzsäureanlagerung an Chlor-isobutylenoxyd erfolgt also wie beim Epichlorhydrin, während sie bei Isobutylenoxyd nicht so eindeutig ist ²⁷.

$C_4H_8OCl_2$. Ber. C 33·6, H 5·6, Cl 49·6%.

Gef. C 33·0, H 5·5, Cl 49·3%.

Monochlor-azetaldehyd und Diazomethan. 3 g des nach NATTERER ²⁸ dargestellten kristallisierten polymeren Chlorazetaldehyds wurden depolymerisiert, der monomere Aldehyd sofort in gekühltem Äther aufgefangen und mit ätherischer Diazomethanlösung versetzt. Heftige Reaktion unter Gasentwicklung. Nach einigen Minuten wurde der Äther verdampft und der Rückstand destilliert: 0·9 g Kp. 85—105°; 0·75 g Kp. —122°; 0·2 g Kp. —145°; der Rest zersetzte sich völlig. Die erste Fraktion gab mit *o*-Nitrophenylhydrazin in verdünnter Salzsäure neben dem Nitrophenylhydrazon des Chlorazetaldehyds eine geringe Menge eines Stoffes, der oberhalb 200° sich unter Sintern zersetzte; ein wenig davon wurde auch aus den anderen Fraktionen erhalten. Die zweite Fraktion — in der etwa gebildetes Epichlorhydrin zu suchen wäre — gab mit *p*-Nitrobenzoylchlorid in Pyridin (nach Entfernen von Nitrobenzoesäure durch Ausziehen der Ätherlösung mit Sodalösung) ein mit Kristallen durchsetztes Öl. Die Kristalle schmolzen nach Umlösen aus Ligroin und Methanol konstant bei 57°. Aus Epichlorhydrin und *p*-Nitrobenzoylchlorid wurde unter gleichen Bedingungen ein kristallisiertes Produkt vom Schmelzpunkt 62° erhalten, welches auch aus Dichlorhydrin und *p*-Nitrobenzoylchlorid dargestellt worden ist ²⁹. Mischschmelzpunkt beider 20—30°. Ob das daneben erhaltene ölige Anlagerungsprodukt das des Chlorisobutylenoxyds ist, ließ sich mangels Charakterisierbarkeit (siehe unter Chlorisobutylenoxyd) nicht feststellen.

1, 1, 1-Trichlor-azeton wurde von BLAISE ³⁰ beschrieben. Seinen völlig zutreffenden Angaben standen aber damals die Daten über das vermeintliche Trichlorazeton aus Chloral und Diazomethan gegenüber. Da eine sichere Gegenüberstellung beider

²⁷ MICHAEL, J. prakt. Chem. 64, 1901, S. 105; KRASSUSKI, Chem. Centr. 1907 (II), S. 1319.

²⁸ Monatsh. Chem. 3, 1882, S. 442, bzw. Sitzb. Ak. Wiss. Wien (II b) 91, 1882, S. 442.

²⁹ A. FAIRBOURNE und G. E. FOSTER, Soc. 1926, S. 3548.

³⁰ Bull. soc. chim. [4] 15, 1914, S. 736.

erwünscht war und der Zugangsweg nach BLAISE verhältnismäßig verwickelt ist, wurde das 1, 1, 1-Trichlorazeton auf möglichst durchsichtige und einfache Weise dargestellt, nämlich durch Oxydation von 1, 1, 1-Trichlor-isopropylalkohol („Isopral“³¹): Dieses wurde mit einem mäßigen Überschuß von Kaliumbichromat in starker wässriger Schwefelsäure am Rückfluß bis zur Vollendung des Farbumschlages gekocht, dann mit Wasserdampf destilliert, das abgetrennte nichtwässrige Destillat mit einer konzentrierten Lösung von Semikarbazid-hydrochlorid und Natriumazetat in der Kälte geschüttelt, das Semikarbazon abgepreßt, mit Äther gewaschen und durch Schütteln mit verdünnter Salzsäure zerlegt.

Trichlorazeton bildet eine farblose, nicht unangenehm riechende Flüssigkeit ohne jede Reizwirkung. Kp.₁₀ 27·5—28°, Kp. 134°. Gegen weitere Chlorierung auffällig beständig; bei langem Erhitzen mit 1 Mol Sulfurylchlorid auf 180° entsteht 1, 1, 1, 3-Tetrachlorazeton, Kp.₁₃ 71—72°, Hydrat Schmelzpunkt 65°.

Herr Geh.-Rat v. AUWERS ermächtigt uns, die von ihm ermittelten spektrochemischen Daten des wie oben dargestellten 1, 1, 1-Trichlor-azetons (zum Vergleich mit Chloral und 1, 1, 1-Trichlor-propylenoxyd³²) mitzuteilen:

Indizes bei 17·1°:	1·46046	1·46328	1·46984	1·47518
$d_4^{17.1} = 1.4389$	$d_4^{20} = 1.435$	$n_D^{20} = 1.4592$	$n_{He}^{20} = 1.4619$	
	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber.	30·51	30·67	0·52	0·84
Gef.	30·75	30·91	0·54	0·84
EM.	+ 0·24	+ 0·24	+ 0·02	± 0·00
EΣ.	+ 0·15	+ 0·15	+ 4%	± 0%

Eine wechselseitige Umwandlung von Trichlor-azeton und Trichlor-propylenoxyd, die zu einem Gleichgewicht zwischen beiden führen könnte, wurde unter den Darstellungsbedingungen nicht beobachtet.

1, 1, 1-Trichlor-isobutylenoxyd: 10 g Trichlor-azeton wurden, wie oben für Monochlor-azeton beschrieben, mit Diazomethan umgesetzt. Erhalten wurden, nach zirka 1 g Vorlauf, 9 g Trichlor-

³¹ Das Isopral wurde uns von der I. G. Farbenindustrie, Elberfeld, freundlich zur Verfügung gestellt.

³² v. AUWERS, Ber. D. ch. G. 62, 1929, S. 1319.

isobutylenoxyd vom Sdp.₁₀ 51°, die in der Kälte erstarren. Farblose Kristalle von kampferähnlichem Aussehen und Geruch. Schmelzpunkt 53—54°. Der Stoff scheint in zwei Kristallformen aufzutreten: die Schmelze erstarrt zunächst zu einem durchscheinenden Kristallaggregat, das dann, in scharfer Abgrenzung fortschreitend, undurchsichtig wird.

$C_4H_5OCl_3$. Ber. C 27·4, H 2·9, Cl 60·6%.

Gef. C 27·3, H 2·9, Cl 60·7%.

Trichlormethyl-chlormethyl-methylkarbinol: Aus dem vorigen wie oben für Dichlortrimethylkarbinol beschrieben. Farbloses Öl, Sdp.₁₂ 93—95°, nicht ganz rein erhalten.

$C_4H_6OCl_4$. Ber. C 22·7, H 2·9, Cl 66·9%.

Gef. C 23·9, H 3·2, Cl 64·2%.

Oxydation mit Bichromat-Schwefelsäure gab in geringer Menge 1, 1, 1, 3-Tetrachlorazeton, Hydrat Schmelzpunkt 65°.

Phenanthrenchinon und Diazomethan. 5 g über die Bisulfidverbindung gereinigtes Phenanthrenchinon setzten sich mit 3 Mol nach PECHMANN hergestellter (daher etwas Methanol enthaltender) ätherischer Diazomethanlösung innerhalb einiger Stunden, während welcher häufig umgeschüttelt wurde, unter Stickstoffentwicklung um, wobei das Chinon allmählich in Lösung ging und gelbe, gröbere Kristalle sich ausschieden. Nach Stehen über Nacht wurde der Äther verdampft und der größtenteils kristallisierte Rückstand aus Methanol umgelöst: 4·8 g *Spiro-Phenanthroyl-äthylenoxyd*, schwach gelbe Nadeln, Schmelzpunkt 166°. Aus der Mutterlauge wurde etwas gelbes Öl erhalten.

$C_{15}H_{10}O_2$. Ber. C 81·0, H 4·5%.

Gef. C 81·0, H 4·6%.

Mit „absoluter“ Diazomethanlösung verlief die Umsetzung sehr langsam und unvollständig. Bei Zusatz von 20% Methanol war die Reaktion nach 15 Minuten beendet und lieferte ein nicht kristallisierbares Öl, das mit Salzsäure und Benzoylchlorid keine Anlagerungsreaktionen gab und durch Kochen mit Bichromat-Schwefelsäure nicht merklich verändert wurde. Mit 3—5% Methanol entstanden 2·6 g Äthylenoxyd und 2·2 g Öl.

Chlorhydrin aus Spiro-Phenanthroyl-äthylenoxyd: 3 g des Äthylenoxyds lösten sich in kalter, methylalkoholischer Salzsäure zu einer schwach rot gefärbten Lösung; diese wurde einige Minuten erhitzt, wobei die Farbe sich verstärkte. Die bei Ein-

gießen in Wasser entstandene rote Fällung erstarrte nach einiger Zeit teilweise; sie wurde in Methanol gelöst und durch allmählichen Wasserzusatz fraktioniert wieder ausgefällt, wobei die ersten, stark rot gefärbten Fraktionen verworfen wurden. Durch weiteres Umlösen aus verdünntem Methanol und schließlich Aufnehmen in viel kaltem Petroläther und Eindunsten wurden 2 g reines Chlorhydrin erhalten. Gelbe Nadeln, leicht löslich in Alkohol und Benzol, Schmelzpunkt 117°.

$C_{15}H_{11}O_2Cl$. Ber. C 69·6, H 4·3, Cl 13·7%.
Gef. C 69·3, H 4·0, Cl 14·0%.

Benzoyl ester: Aus dem vorigen nach SCHOTTEN-BAUMANN oder aus dem Äthylenoxyd mit Benzoylchlorid in Pyridin. Aus Essigester schwach gelb gefärbte Prismen, Schmelzpunkt 168°.

$C_{22}H_{15}O_3Cl$. Ber. C 72·8, H 4·2, Cl 9·8%.
Gef. C 72·6, H 4·3, Cl 10·1%.

N-Oxyisatin und Diazomethan. 0·5 g Oxyisatin in 10 cm³ reinem Azeton wurden mit 1·5 Mol absolut-ätherischer Diazomethanlösung über Nacht stehen gelassen, dann das Lösungsmittel verdampft und der Rückstand mit Äther gewaschen, um bräunlich schmierige Zersetzungsprodukte zu entfernen. Aus Methanol farblose Nadelchen, 0·25 g, Schmelzpunkt 203°. Dunkelgrüne Farbreaktion mit Ferrichlorid. Eine Probe wurde in Alkohol mit Zinkstaub und wiederholtem Zusatz von wenig Salzsäure 10 Minuten gekocht; aus der filtrierten Lösung kristallisierte 3-Oxykarbostyryl, Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt 258°. Der Stoff vom Schmelzpunkt 203° ist also *N-Methoxy-3-oxy-karbostyryl* (IV).

$C_{10}H_9O_3N$. Ber. C 62·8, H 4·8, N 7·3%.
Gef. C 62·6, H 5·1, N 7·6%.

Mit 1 Mol Diazomethan wurde das gleiche Produkt, neben Ausgangsstoff und braunen Zersetzungsprodukten, erhalten.

3 g Oxyisatin wurden mit 2 Mol Diazomethan wie oben behandelt. Der Verdampfungsrückstand wurde mit Äther gewaschen und mit 2 *n*-Natronlauge durch Verreiben extrahiert, um Beimengungen von *N*-Methoxy-3-oxy-karbostyryl herauszulösen, dann aus Methanol kristallisiert. 1·5 g farblose, weiche Nadeln, Schmelzpunkt 128—129°. Keine Ferrichloridreaktion. Reduktion wie oben gab 3-Methoxy-karbostyryl vom Mischschmelzpunkt 194°. Der Stoff vom Schmelzpunkt 128—129° ist also: *N-Methoxy-3-methoxy-karbostyryl* (V), er entsteht auch aus IV mit Diazomethan.

$C_{11}H_{11}O_3N$. Ber. C 64·4, H 5·4%.
Gef. C 64·3, H 5·6%.

Das Versuchsmaterial über Sulfonylketone wird erst später in seinem Zusammenhange mitgeteilt.

Anhang.

Über die Zersetzung der Anlagerungsverbindungen von Diazomethan an Carbonyl.

Substituenten, welche die Reaktion von Carbonyl mit Diazomethan begünstigen und zur Äthylenoxydbildung treiben, bewirken vielfach auch, daß die zuerst entstehenden Anlagerungsverbindungen in ätherischer Lösung verhältnismäßig beständig sind, so daß die Stickstoffentwicklung nicht sofort, sondern erst beim Einengen auftritt; so z. B. bei Chloral, Chlorazeton und Oxomalonester. Werden dagegen die kristallisierten *Hydrate* von Chloral und Oxomalonester mit ätherischer Diazomethanlösung behandelt, so erfolgt die Umsetzung unter *sofortiger* Stickstoffentwicklung. In Mitteilung VI wurde angenommen, daß das am Carbonylsauerstoff angelagerte Wasser die Ausbildung des Dihydro-furadiazolringes verhindere und so eine sofortige Stickstoffabspaltung erzwingt. Bald darauf zeigte dagegen MEERWEIN³³, daß das Trichlor-propylenoxyd nicht aus Chloralhydrat, sondern aus dem im Dissoziationsgleichgewicht anwesenden *Chloral* entsteht, während das Hydrat, soweit es als solches reagiert, zum Azetal methyliert wird (Reaktion $P \rightarrow Q$). Zur Erklärung der obigen Erscheinungen nahm MEERWEIN an, daß das noch nicht umgesetzte Chloralhydrat vermöge seiner *sauren* Natur die jeweils aus dem Chloral entstehende Anlagerungsverbindung katalytisch zersetze. Diese Erklärung ist aber schwer vereinbar mit einer anderen Angabe in der gleichen Abhandlung MEERWEIN'S, nach welcher *Benzoessäure* (die doch sicher saurer ist als Chloralhydrat) die ätherische Lösung der Anlagerungsverbindung des Chlorals *nicht* zersetzt. Hiesige Versuche ergaben, daß ätherische Benzoesäure die Zersetzung innerhalb einiger Minuten bewirkt (Entfärbung unter Stickstoffentwicklung), dagegen *sofort*, wenn *Siedesteinchen* zugegen sind. *Ohne* Benzoesäure bewirken Siedesteinchen nur eine vorübergehende mäßige Gasentwicklung ohne Entfärbung. Eine *ätherische Lösung* von Chloralhydrat setzt sich mit

³³ MEERWEIN, BERSIN, BURNELEIT, Ber. D. ch. G. 62, 1929, S. 999.

Diazomethan *ohne* Stickstoffentwicklung um, also ebenso wie Chloral; wird festes oder in Äther gelöstes Chloralhydrat zu der fertigen, aus Chloral hergestellten Lösung der Anlagerungsverbindung gegeben, so wird letztere ebenfalls nicht zersetzt. Bei der Umsetzung von *festem* Chloralhydrat mit Diazomethan beruht die sofortige Zersetzung der Anlagerungsverbindung also hauptsächlich auf Siedesteinwirkung, unterstützt durch die Konzentrierung der Reaktionswärme auf die Oberfläche der Kristalle.
