

bei der acidimetrischen Bestimmung auch die C—H-Acidität eine Rolle spielt — bei den Stoffen die praktisch als reine Ketoformen vorliegen vielleicht sogar die ausschlaggebende —, obgleich ein endgültiger Beweis für diese Annahme schwer zu erbringen ist.

Beschreibung der Versuche.

Diacetessigester.

Diacetessigester wurde nach der Vorschrift von L. Claisen⁶⁾ bzw. Spassow⁷⁾ dargestellt. In beiden Fällen wurde das Kupfersalz über Schwefelsäure im Vakuumexsiccator getrocknet und aus einem Gemisch von Chloroform und Petroläther umkrystallisiert. Schmp. 152°. Dann wurde mit verd. Schwefelsäure zersetzt, und die in Äther aufgenommene Substanz nach dem Trocknen über Calciumchlorid destilliert. Sdp.₁₅ 97—98°, n_D²⁰ 1.4729, d₄²⁰ 1.1045.

Triacetylmethan.

Triacetylmethan wurde nach Nef⁸⁾ und nach L. Birckenbach⁹⁾ dargestellt. Das Rohprodukt wurde in alkohol. Lösung mit der berechneten Menge Kaliumäthylat versetzt. Das durch Zusatz von Äther abgeschiedene Kaliumsalz wurde aus Alkohol umkrystallisiert. Es färbt sich beim Erhitzen auf 210° dunkel und schmilzt bei etwa 230° unter Zersetzung¹³⁾.

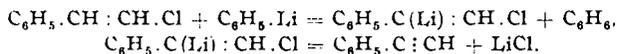
5.238 mg Sbst.: 9.060 mg CO₂, 2.440 mg H₂O. — 0.1908 g Sbst.: 0.0926 g K₂SO₄, C₇H₉O₃K. Ber. C 46.62, H 5.00, K 21.67. Gef. C 47.1, H 5.2, K 21.8.

Das reine Kaliumsalz wurde mit verd. Schwefelsäure zersetzt und das abgeschiedene Triacetylmethan in Äther aufgenommen. Nach dem Trocknen über Calciumchlorid wurde das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand im Vak. destilliert. Sdp.₁₅ 96—97°, n_D²⁰ 1.4893, d₄²⁰ 1.0972.

15. Georg Wittig und Wilhelm Merkle: Über die Einwirkung tertiärer Amine auf Fluorbenzol in Gegenwart von Phenyl-lithium.

[Aus d. Chem. Laborat. d. Universität Freiburg i. Br.]
(Eingegangen am 19. November 1942.)

Wie aus den letzten Mitteilungen¹⁾ hervorgeht, wird die Reaktionsfähigkeit des Halogens bei der Metallierung von Halogeniden mittels Phenyl-lithiums enorm gesteigert. So bildet Styrylchlorid leicht Phenyl-acetylen entsprechend dem Schema:



Das Halogen im Fluorbenzol, dessen Widerstandsfähigkeit besonders sinnfällig ist, wird nach der Metallierung so reaktionsfähig, daß sich auch hier die Metall-Halogen-Verbindung nicht nachweisen läßt; sie kondensiert

¹³⁾ L. Birckenbach, l. c., der das Kaliumsalz des Triacetylmethans auf demselben Wege dargestellt hat, gibt als Zersetzungspunkt aber 180° an.

¹⁾ Wittig u. Merkle, B. 75, 1491 [1942]; Wittig u. Witt, B. 74, 1474 [1941].

sich mit noch vorhandenem Phenyl-lithium augenblicklich zu *o*-Lithium-diphenyl und Lithiumfluorid:



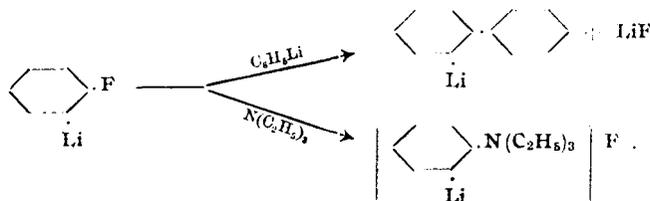
Wenn das intermediär entstehende *o*-Lithium-fluorbenzol etwa die Reaktionsfähigkeit des Methyljodids besitzt, dann müßte es wie dieses mit ertiären Basen quartäre Ammoniumsalze bilden:



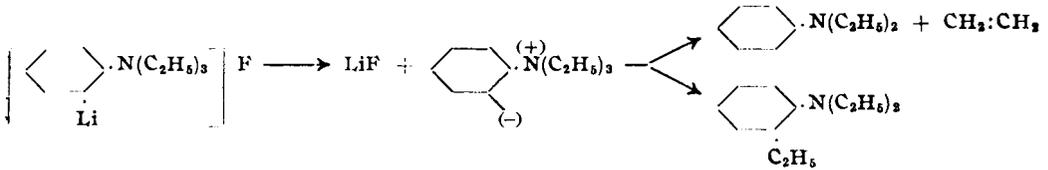
Die im folgenden zu besprechenden Umsetzungen beweisen, daß diese Einlagerung von Aminen in das metallierte Halogenid tatsächlich erfolgt.

Zunächst überzeugte man sich davon, daß weder Fluorbenzol noch Phenyl-lithium mit Basen wie Triäthylamin in Reaktion zu bringen ist; beide Verbindungen werden auch nach vierwöchigem Stehenlassen von dem Amin nicht angegriffen. Wenn man aber äquimolekulare Mengen dieser drei Komponenten gleichzeitig aufeinander einwirken läßt, dann wird das Triäthylamin in die Umsetzung des Fluorbenzols mit Phenyl-lithium hineingezogen. Die ätherische Lösung färbt sich blutrot und gerät ins Sieden, wobei Äthylen entweicht. Nach der Zersetzung mit Wasser gewann man 49% *N,N*-Diäthyl-anilin, das über sein Pikrat charakterisiert wurde, und 16% Diphenyl. Man kann die Ausbeute an Diäthylanilin auf Kosten der des Diphenyls noch steigern, wenn man das Phenyl-lithium zu dem äquimolekularen Gemisch von Fluorbenzol und Triäthylamin im Laufe von 10 Stdn. hinzutropfen läßt. Hierbei erhielt man neben 42% Äthylen, das als Äthylendibromid nachgewiesen wurde, 65–70% *N,N*-Diäthyl-anilin und 7% Diphenyl. Außerdem ließ sich als Nebenprodukt (bis zu 4%) *o*-Äthyl-*N,N*-diäthyl-anilin fassen.

Aus diesem Befund ergibt sich der Reaktionsverlauf. Das Fluorbenzol wird zunächst zum *o*-Lithium-fluor-benzol metalliert, das mit überschüssigem Phenyl-lithium — wie das in der letzten Mitteilung¹⁾ nachgewiesen wurde — über *o*-Lithium-diphenyl das Diphenyl bildet. Konkurrierend mit dieser Umsetzung lagert das *o*-Lithium-fluor-benzol Triäthylamin in das Molekül ein, wobei das zugehörige Fluorid entsteht:



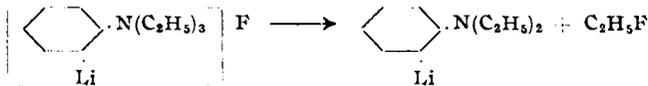
Das [*o*-Lithium-phenyl]-triäthyl-ammoniumfluorid ist unbeständig und zersetzt sich entsprechend dem folgenden Vorgang:



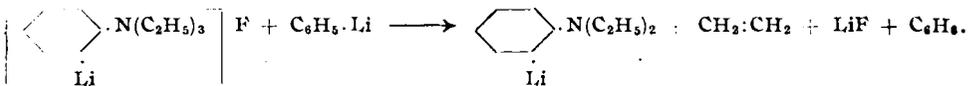
Das Fluorid geht unter Abspaltung von Lithiumfluorid in ein „inneres Ammoniumsalz“ über, das in der Hauptreaktion zu *N.N*-Diäthyl-anilin und Äthylen zerfällt und nebenher zum *o*-Äthyl-diäthyl-anilin isomerisiert wird.

Das erhaltene Diäthylanilin ist zum Teil aus *o*-Lithium-*N.N*-diäthyl-anilin entstanden; denn wenn man das aus Fluorbenzol, Triäthylamin und Phenyl-lithium gewonnene Gemisch, statt es in Wasser zu gießen, mit Benzophenon umsetzt, so erhält man außer Diäthylanilin in einer Ausbeute von etwa 10% *o*-[*N.N*-Diäthylamino]-tritanol, das durch Addition von *o*-Lithium-diäthylanilin an das Keton gebildet ist.

Diese Verbindung kann nicht durch nachträgliche Metallierung von Diäthylanilin entstanden sein, da die Base erst unter energischen Bedingungen, beim Erhitzen mit Phenyl-lithium auf 100°, in *o*-Lithium-diäthylanilin übergeht. Auch die weitere Möglichkeit, daß sie entsprechend dem Schema:

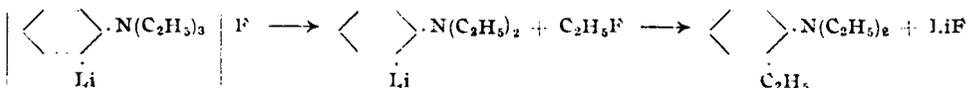


gebildet wird, konnte ausgeschlossen werden. Denn Äthylfluorid ließ sich trotz sorgfältiger Prüfung nicht nachweisen. Wahrscheinlich verdankt sie ihre Entstehung der Einwirkung von Phenyl-lithium auf das intermediär auftretende Ammoniumfluorid:



Dafür spricht das Verhalten des vergleichsweise hergestellten Phenyl-triäthyl-ammonium-fluorids, das mit Phenyl-lithium *N.N*-Diäthyl-anilin und Äthylen liefert. Hierbei bildet sich nebenher Diphenyl, das durch Kondensation des Fluorids mit Phenyl-lithium unter Abspaltung von Lithiumfluorid und Triäthylamin entstanden ist.

Wie bereits dargelegt, ist das *o*-Äthyl-*N.N*-diäthyl-anilin durch Isomerisation des „inneren Ammoniumsalzes“ gebildet worden. Die weitere Möglichkeit, daß es aus der nachfolgenden Abspaltungs- und Kondensations-Reaktion:

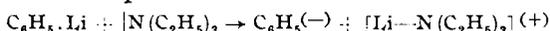


hervorgegangen ist, entfällt mit der Feststellung, daß kein Äthylfluorid im Reaktionsgeschehen auftritt. Außerdem bleibt das vergleichsweise hergestellte Äthylfluorid ohne Einwirkung auf *o*-Lithium-diäthylanilin.

Die hier beobachtete Isomerisation ist in ihrem Chemismus der von Stevens²⁾ aufgefundenen Umlagerung gewisser quartärer Ammoniumsals unter der Einwirkung von Basen an die Seite zu stellen:

$[(C_6H_5 \cdot CH_2)_2N(CH_3)_2]Br + NaOH = C_6H_5 \cdot CH(C_6H_5 \cdot CH_2)N(CH_3)_2 + NaBr + HOH$.
Hier wie dort ist die Voraussetzung für die Isomerisation die Ablösung eines beweglichen Protons vom Kohlenstoff, an dessen Stelle ein positiv geladener Kohlenwasserstoffrest tritt³⁾.

Aus der letzten Mitteilung¹⁾ geht hervor, daß Jodbenzol analog dem Fluorbenzol mit Phenyl-lithium zu metallieren ist, nur bildet sich hier das *o*-Lithium-halogen-benzol sehr viel langsamer. Um das Verhalten dieser Verbindung gegen tertiäre Basen zu prüfen, ließ man Phenyl-lithium zu einem äquimolekularen Gemisch von Jodbenzol und Triäthylamin innerhalb 10 Stdn, zutropfen und zersetzte die ätherische Lösung nach 4 Tagen mit Wasser. Hierbei erhielt man neben Äthylen 23% *N,N*-Diäthyl-anilin und 18% Diphenyl. Eine unter gleichen Bedingungen durchgeführte Umsetzung von Phenyl-lithium mit Jodbenzol allein lieferte 17% Diphenyl. Aus diesen beiden Versuchen folgt, daß die Bildung von *o*-Lithium-jodbenzol in Gegenwart von Triäthylamin erheblich beschleunigt wird. Ob die Base das Phenyl-lithium entsprechend dem Schema:



aktiviert oder das Jodbenzol, dessen ätherische Lösung zum Unterschied von der des Fluorbenzols bei Zugabe einer äquimolekularen Menge Triäthylamin merklich erwärmt wird, bleibe dahingestellt.

Es wurde nun geprüft, wieweit die hier nachgewiesene Einlagerung von Triäthylamin in das Molekül des *o*-Lithium-fluorbenzols auf andere tertiäre Amine übertragbar ist. Eine äquimolekulare Mischung von Phenyl-lithium, Fluorbenzol und Trimethylamin lieferte nach viertägigem Stehen und nach der Zersetzung mit Wasser 10% Diphenyl und 60% *N,N*-Dimethyl-anilin. Bei einem weiteren Ansatz, der nach viertägigem Stehenlassen mit Benzophenon behandelt wurde, erhielt man etwa 10% *o*-[*N,N*-Dimethylamino]-tritanol, das durch Addition von *o*-Lithium-*N,N*-dimethyl-anilin an das Keton entstanden ist.

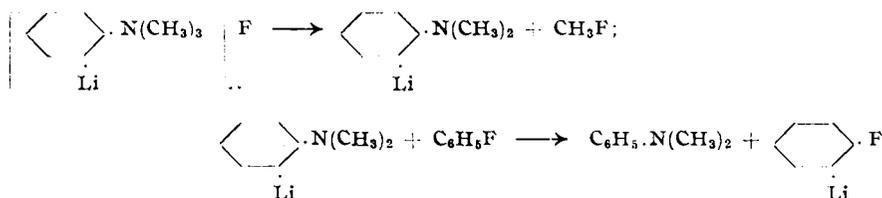
Auch hier lagert sich also die tertiäre Base in das *o*-Lithium-fluorbenzol ein; aber das *o*-[Lithium-phenyl]-trimethyl-ammoniumfluorid kann nicht wie das oben beschriebene Triäthylamin-Derivat Äthylen abspalten⁴⁾.

²⁾ Journ. chem. Soc. London 1930, 2107, 2119; 1932, 69, 1932.

³⁾ Vergl. Wittig u. Löhmann, A. 550, 260 [1942].

⁴⁾ Für das grundsätzlich verschiedene Verhalten von Methyl- und Äthyl-Derivaten gegenüber lithiumorganischen Verbindungen liegen mehrere experimentelle Hinweise vor. So isomerisiert sich der Benzyl-methyl-äther bei der Einwirkung von Phenyl-lithium zu Phenyl-äthanol, während der Benzyl-äthyl-äther dabei in Benzylalkohol und Äthylen gespalten wird (s. Fußn. 3). Das Tetraäthyl-ammoniumchlorid zerfällt unter analogen Bedingungen nach Hager und Marvel (Journ. Amer. chem. Soc. 48, 2692 [1926]) in Triäthylamin und Äthylen, während das Tetramethyl-ammoniumchlorid hierbei die metallierte Verbindung $[CH_2(Li) \cdot N(CH_3)_3]Cl$ liefert (Wittig und Wetterling, noch unveröffentlicht). Die in diesem Zusammenhang zu erörternde Möglichkeit, daß das *o*-Lithium-phenyl-triäthyl-ammoniumfluorid entsprechend dem Trimethylammonium-Derivat Äthylfluorid abspaltet, das mit Phenyl-lithium Äthylen liefert, ist nicht mit der Beobachtung zu vereinbaren, daß fluorierter gesättigte Kohlenwasserstoffe wie Cyclohexylfluorid auch unter energischen Bedingungen gegenüber Phenyl-lithium widerstandsfähig bleiben (Wittig u. Witt, Fußn. 1).

Der experimentelle Befund führt zu der folgenden Deutung des Zerfallsprozesses:



Unter Abspaltung von Methylfluorid, das allerdings nicht nachgewiesen wurde, bildet sich *o*-Lithium-*N,N*-dimethyl-anilin, das in einer Folgereaktion sein Metall an Fluorbenzol unter Entstehung von Dimethylanilin und *o*-Lithium-fluorbenzol weitergibt.

Ob sich das metallierte Ammoniumsalz entsprechend dem *o*-Lithium-phenyl-triäthylammonium-fluorid zum *o*-Methyl-*N,N*-dimethyl-anilin isomerisiert, konnte nicht mit Sicherheit festgestellt werden. Statt dessen wurde ein anderes Isomeres, das *N*-Methyl-*N*-äthyl-anilin, in einer Ausbeute von etwa 3% isoliert und über sein Pikrat identifiziert.

In einer neuen Versuchsreihe brachte man ein cyclisches tertiäres Amin, und zwar das *N*-Methyl-piperidin mit den äquimolekularen Mengen an Fluorbenzol und Phenyl-lithium in Reaktion. Man isolierte je nach den angewandten Bedingungen 7–12% Diphenyl und 40–50% *N*-Phenyl-piperidin, das z. Tl. durch Hydrolyse des ebenfalls nachgewiesenen *o*-Lithium-phenyl-piperidins entstanden ist. Demnach lagert sich auch das Methylpiperidin in das Molekül des metallierten Fluorbenzols ein unter Bildung von *o*-Lithium-phenyl-methyl-piperidinium-fluorid, dessen Zerfall analog dem des *o*-Lithium-phenyl-trimethyl-ammonium-fluorids zu formulieren ist.

Schließlich ließ man tertiäre Amine mit Phenylgruppen auf Fluorbenzol und Phenyl-lithium einwirken. Hierbei stellte sich heraus, daß Basen wie *N,N*-Diäthyl-anilin, *N*-Methyl-diphenylamin und Triphenylamin die Diphenylbildung aus Halogenbenzol und Phenyl-lithium nicht beeinflussen. Es erfolgt also keine Einlagerung der Base in das metallierte Fluorbenzol. Dieses Ergebnis ist verständlich, da die Ammoniumsalzbildung bei phenylierten Aminen erschwert oder wie beim Triphenylamin praktisch unterbunden ist.

Der Freiburger Wissenschaftlichen Gesellschaft sei für die Unterstützung dieser Arbeit mit Mitteln gedankt.

Beschreibung der Versuche⁵⁾.

A) Versuche zur Umsetzung von Fluorbenzol mit Phenyl-lithium in Gegenwart von Triäthylamin.

1) Fluorbenzol mit Phenyl-lithium und Triäthylamin.

Hydrolyse: Zu einer Lösung von 0.1 Mol (9.6 g) Fluorbenzol vom Sdp. 83–85° und 0.1 Mol (10.1 g) Triäthylamin vom Sdp.

⁵⁾ Auszug aus der Dissertat. W. Merkle, Freiburg i. Br., 1942.

88—89°) in 10 ccm absol. Äther ließ man bei 15—20° eine Lösung von 0.1 Mol Phenyl-lithium in 90 ccm Äther innerhalb 10 Stdn. zutropfen. Anfänglich beobachtete man eine Grünfärbung und leichte Erwärmung der Lösung; nach 3 Stdn. war sie gelbbraun und nach 7 Stdn. blutrot gefärbt. Nach 4-tägigem Stehenlassen bei 15—20° wurde das Gemisch, aus dem sich Lithiumfluorid als hellgrauer Niederschlag abgesetzt hatte, in Wasser gegossen.

Die äther. Schicht wurde wiederholt mit 5-n. Salzsäure durchgeschüttelt, um die basischen Anteile zu entfernen. Durch Destillation bei 12 mm gewann man 1.0 g Diphenyl vom Sdp. 115—120°, das nach dem Verreiben mit Methanol bei 68—69° schmolz. Ausb. 7% (bezogen auf das angewandte Fluorbenzol).

Die extrahierten basischen Anteile wurden mit Natronlauge in Freiheit gesetzt und ausgeäthert. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels und Triäthylamins erhielt man bei 12 mm die folgenden Fraktionen:

9.6 g *N.N.*-Diäthyl-anilin vom Sdp. 98—105° (Ausb. 65%), 0.6 g *o*-Äthyl-*N.N.*-diäthyl-anilin vom Sdp. 108—110° und wenig öligen Rückstand.

4.893 mg Sbst. (Diäthylanilin): 14.495 mg CO₂, 4.530 mg H₂O. — 3.210 mg Sbst.: 0.274 ccm N (24.5°, 766 mm).

C₁₀H₁₅N. Ber. C 80.5, H 10.1, N 9.4. Gef. C 80.8, H 10.4, N 9.9.

Sein Pikrat schmolz bei 137—139° und gab mit dem vergleichsweise hergestellten Präparat keine Schmelzpunktserniedrigung.

4.832 mg Sbst. (*o*-Äthyl-diäthylanilin): 14.370 mg CO₂, 4.590 mg H₂O. — 3.316 mg Sbst.: 0.236 ccm N (24.5°, 766 mm).

C₁₂H₁₉N. Ber. C 81.3, H 10.8, N 7.9. Gef. C 81.1, H 10.6, N 8.2.

Von diesem Anilin-Derivat konnte weder ein festes Pikrat noch Tri-nitrobenzoat erhalten werden.

Ein weiterer Ansatz, bei dem man 0.1 Mol Phenyl-lithium in einem zum äquimolekularen Gemisch von Fluorbenzol und Triäthylamin hinzufügte, lieferte nach 16-stdg. Stehenlassen bei 15—20° 2.5 g Diphenyl (Ausb. 16%), 7.3 g *N.N.*-Diäthyl-anilin (Ausb. 49%) und wenig *o*-Äthyl-*N.N.*-diäthyl-anilin.

Nachweis von Äthylen: Beim Öffnen der Rohre nach der Umsetzung entwich stets Äthylen, das in einem erneuten Ansatz nachgewiesen wurde. In einem Schlenk-Rohr wurden unter Kühlung auf —80° 0.3 Mol Fluorbenzol mit der äquimolekularen Menge an Triäthylamin und Phenyl-lithium in 300 ccm Äther vereinigt. Der (senkrechte) Einfüllstutzen des Rohres wurde zugeschmolzen und der seitliche mit Hahn versehene Stutzen über eine leere Waschflasche mit einer zweiten mit Brom verbunden, an die ihrerseits eine weitere Waschflasche mit Äthanol angeschlossen war, um möglicherweise entweichendes Äthylfluorid aufzufangen. Nach 1/2 Stde. wurde das Schlenk-Rohr aus der Kältemischung herausgenommen und das entstandene Gas zunächst mehrere Stdn. bei 15—20° und schließlich 3 Tage bei 30° in die Waschflaschen übergetrieben. Die Hauptmenge wurde von dem Brom absorbiert, das auf —10° gekühlt wurde. In der mit Alkohol gefüllten Flasche konnten nur wenig Gasblasen beobachtet werden.

⁹⁾ Der I. G. Farbenindustrie A.-G., Ludwigshafen, sei für die freundliche Überlassung des Präparates gedankt.

Der Inhalt der Bromwaschflasche wurde dann mit Natronlauge und schließlich mit Wasser durchgeschüttelt. Nach dem Trocknen über Chlorcalcium lieferte die Destillation:

19.5 g Äthylbromid vom Sdp. 128—132° (Mischschmelzpunkt mit einem Vergleichspräparat) und 4.0 g unbekannte Bromide vom Sdp. 135—142°.

Das im Alkohol aufgefangene Gas wurde zum Nachweis des Äthylfluorids im Sauerstoffstrom über einem Gemisch von Kupferoxyd und Bleidioxyd verbrannt. Es ließ sich aber das Fluor in dem Oxydgemisch weder mit der Benetzungsprobe noch als Barium-silicofluorid nachweisen.

Benzophenon-Umsetzung: Zu einer Lösung von 0.1 Mol Fluorbenzol und 0.1 Mol Triäthylamin in 7 ccm absol. Äther fügte man unter Kühlen auf -10° 0.1 Mol Phenyl-lithium in 93 ccm Äther und ließ das Gemisch 23 Stdn. bei -10° stehen. Hierauf setzte man 0.1 Mol Benzophenon in 30 ccm absol. Äther hinzu und goß das Gemisch nach 1 Stde. in Wasser. Nach dem Abfiltrieren des Lithiumfluorids (1 g = 38% d. Th.) schüttelte man die äther. Schicht mit 5-n. Salzsäure wiederholt aus, wobei ein Teil des Hydrochlorids des *o*-[*N,N*-Diäthyl-amino]-tritanols als farbloser Niederschlag ausfiel (4 g). Dieser wurde mit Natronlauge umgesetzt und die freigewordene Carbinolbase aus eisgekühltem Methanol umkrystallisiert. Das erhaltene Diäthylaminotritanol schmolz bei 104—105° und gab mit dem vergleichsweise hergestellten Präparat (s. u.) keine Schmelzpunktserniedrigung.

5.040 mg Sbst.: 15.370 mg CO₂, 3.450 mg H₂O. — 3.112 mg Sbst.: 0.114 ccm N (24°, 753 mm).

C₂₃H₂₅ON. Ber. C 83.3, H 7.6, N 4.2. Gef. C 83.2, H 7.7, N 4.2.

Die Mutterlauge des abgesaugten Hydrochlorids wurde alkalisch gemacht und ausgeäthert. Aus dem Extrakt gewann man 3.3 g Diäthylanilin vom Sdp.₁₂ 94—101°; Ausb. 22%.

2) Ergänzende Versuche.

Darstellung von *o*-[*N,N*-Diäthyl-amino]-tritanol.

Man erhitzte eine Mischung von 0.05 Mol (7.5 g) Diäthylanilin vom Sdp.₁₂ 95—96° (Heyl & Co.) und 0.05 Mol Phenyl-lithium in 50 ccm Äther im verschlossenen Rohr 3 Stdn. auf 100°. Dabei wurde der Äther z. Tl. zu Äthylen und Lithium-äthylat aufgespalten. Hierauf fügte man 0.05 Mol Benzophenon in 30 ccm absol. Äther hinzu und hydrolysierte das Gemisch. Beim Durchschütteln der äther. Lösung mit 5-n. Salzsäure schied sich das Hydrochlorid des *o*-[*N,N*-Diäthylamino]-tritanols (1.6 g vom Zersp. 200—201°; Ausb. 9%) ab, aus dem die Carbinolbase mit Natronlauge erhalten wurde. Nach dem Umkrystallisieren aus eisgekühltem Methanol schmolz sie bei 105—106°. Sie löst sich in konz. Schwefelsäure mit roter Halochromie.

Die salzsaure Mutterlauge des Hydrochlorids wurde alkalisch gemacht und ausgeäthert. Aus der Lösung erhielt man 6.7 g Diäthylanilin vom Sdp.₁₂ 94—96.5° zurück. Ausb. 89%.

Umsetzung von *o*-Lithium-*N,N*-diäthyl-anilin mit Äthylfluorid.

0.1 Mol Diäthylanilin wurden mit 0.1 Mol Phenyl-lithium in 100 ccm Äther 5 Stdn. im verschlossenen Rohr auf 100° erhitzt. Nach dem

Öffnen des Rohres bei -80° wurde das entstandene Äthylen bei etwa 20° abgetrieben und in die erneut auf -80° gekühlte Mischung, die etwa 10% *o*-Lithium-*N.N*-diäthyl-anilin enthielt, Äthylfluorid⁷⁾ vom Sdp. -32° eingeleitet. Das Rohr wurde dann zugeschmolzen und bei $15-20^{\circ}$ 7 Tage sich selbst überlassen. Nach der Hydrolyse wurde die wäßr. Schicht eingedampft, um das möglicherweise gebildete Lithiumfluorid nachzuweisen. Die Fluorproben verliefen negativ.

Nach dem Durchschütteln der äther. Lösung mit 5-n. Salzsäure und nach der üblichen Aufarbeitung gewann man 13.7 g Diäthylanilin vom Sdp.₁₂ $94-97^{\circ}$ zurück; Ausb. 92%.

Umsetzung von Triäthyl-phenyl-ammoniumfluorid mit Phenyl-lithium.

Darstellung von Triäthyl-phenyl-ammoniumfluorid: Triäthyl-phenyl-ammoniumjodid, das nach A. W. Hofmann⁸⁾ aus Diäthylanilin und Äthyljodid gewonnen wurde, führte man mit Silberoxyd in wäßr. Lösung in die freie Base über, filtrierte vom ausgeschiedenen Silberjodid ab und neutralisierte die wäßr. Lösung mit 40-proz. Flußsäure (Lackmus). Die Lösung wurde im Vak. bei 40° eingengt, die Krystalle saugte man ab und wusch sie mit Alkohol und Äther. Man erhielt nach dem Trocknen bei 40° 12 g Fluorid aus 50 g Jodid.

Umsetzung des Triäthyl-phenyl-ammoniumfluorids mit Phenyl-lithium: 0.05 Mol des erhaltenen Fluorids (10 g) wurden in eine Lösung von 0.05 Mol Phenyl-lithium in 100 ccm Äther eingetragen. Nachdem man das Rohr einige Tage geschüttelt und 5 Wochen stehen gelassen hatte, wurde der dunkelbraune Rohrinhalt, der das grobsteils nicht umgesetzte Fluorid enthielt, zum Nachweis des Äthylens auf 30° erwärmt. Das entweichende Gas, das in eine Waschflasche mit Brom eingeleitet wurde, lieferte 0.05 g Äthylendibromid (vergl. S. 115).

Nach dem Eingießen des Rohrinhaltes in Wasser und dem Durchschütteln der äther. Schicht mit 5-n. Salzsäure erhielt man 1.3 g Diphenyl vom Schmp. $66-68^{\circ}$; Ausb. 17%. Die salzsaure Lösung wurde alkalisch gemacht und ausgeäthert. Die Destillation bei 12 mm lieferte 1.4 g Diäthylanilin vom Sdp.₁₂ $94-100^{\circ}$; Ausb. 19%. Sein Pikrat schmolz vor der Umkrystallisation bei $133-136^{\circ}$ und gab mit dem Vergleichspräparat keine Schmelzpunktserniedrigung.

B) Umsetzung von Fluorbenzol mit Phenyl-lithium in Gegenwart von Trimethylamin.

Hydrolyse: Eine Lösung von 0.2 Mol (19.2 g) Fluorbenzol und 0.6 Mol (etwa 40 g) Trimethylamin (Schering) vereinigte man bei -80° mit einer Lösung von 0.2 Mol Phenyl-lithium in insgesamt 200 ccm Äther. Nachdem man das verschlossene Schlenk-Rohr auf Zimmertemperatur gebracht hatte, erwärmte sich das Gemisch im Laufe von 2 Stdn. Man ließ die langsam sich gelb färbende Lösung noch 4 Tage bei $15-20^{\circ}$ stehen und

⁷⁾ Dargestellt nach H. Moissan (Ann. chim. [6] **19**, 266 [1898]) aus Äthyljodid und Silberfluorid.

⁸⁾ A. **79**, 11 [1851].

destillierte das überschüssige Trimethylamin ab (vor dem Öffnen des Rohres wurde wieder auf -80° gekühlt). Hierauf wurde das Reaktionsgut in Wasser gegossen und mit 5-n. Salzsäure durchgeschüttelt, um die basischen Anteile von den neutralen abzutrennen.

Bei sorgfältiger Fraktionierung der von den Basen befreiten äther. Lösung über einer Widmer-Kolonnen erhielt man neben 2.2 g Diphenyl vom Schmp. $67-69^{\circ}$ (Ausb. 7%) 0.5 g eines Öls, das bei $130-133^{\circ}$ siedet und offenbar Äthylbenzol ist.

4.002 mg Sbst.: 13.155 mg CO_2 , 3.450 mg H_2O .

C_8H_{10} . Ber. C 90.5, H 9.5. Gef. C 89.7, H 9.6.

Eine mit Chromsäure oxydierte Probe lieferte Benzoesäure vom Schmp. $120.5-121^{\circ}$ (Mischprobe).

Die salzsauren Extrakte wurden mit Natronlauge alkalisch gemacht und ausgeäthert. Durch wiederholte fraktionierte Destillation bei 12 mm gewann man:

15.6 g *N.N*-Dimethyl-anilin vom Sdp.₁₂ $72-75^{\circ}$ (Ausb. 65%) und 0.9 g *N*-Methyl-*N*-äthyl-anilin vom Sdp.₁₂ $88-100^{\circ}$ (Ausb. 4%).

2.974 mg Sbst. (Dimethylanilin): 0.294 ccm N (24° , 762 mm).

$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{N}$. Ber. N 11.6. Gef. N 11.4.

Das Pikrat, das aus der äquivalenten Menge Dimethylanilin und Pikrinsäure in Äthanol hergestellt wurde, schmolz bei $156-158^{\circ}$ und gab mit dem Vergleichspräparat keine Schmelzpunktserniedrigung.

Eine weitere Fraktionierung des *N*-Methyl-*N*-äthyl-anilins lieferte den Hauptanteil vom Sdp.₁₂ $93-95^{\circ}$.

4.934 mg Sbst.: 14.445 mg CO_2 , 4.290 mg H_2O . — 2.870 mg Sbst.: 0.263 ccm N (25° , 762 mm).

$\text{C}_9\text{H}_{13}\text{N}$. Ber. C 80.0, H 9.7, N 10.4. Gef. C 79.9, H 9.7, N 10.5.

Das Pikrat dieser Fraktion, das aus äquivalenten Mengen der Base und Pikrinsäure in Äthanol dargestellt wurde, schmolz bei $128-131^{\circ}$. Es gab mit dem vergleichsweise (s. u.) hergestellten Pikrat des Methyläthyl-anilins vom Schmp. $128-129^{\circ}$ den Mischschmelzpunkt $123-125^{\circ}$. Die kleine Erniedrigung dürfte auf eine geringe Verunreinigung zurückzuführen sein.

Ein zweiter Ansatz, der mit 0.1 Mol Fluorbenzol, 0.1 Mol Trimethylamin und 0.1 Mol Phenyl-lithium in insgesamt 100 ccm Äther unter sonst gleichen Bedingungen wie beim ersten Ansatz durchgeführt wurde, lieferte neben den oben erhaltenen Produkten:

1.5 g Diphenyl (Ausb. 10%) und 7.1 g Dimethylanilin (Ausb. 59%).

Benzophenon-Umsetzung: 0.1 Mol Fluorbenzol, 0.1 Mol Trimethylamin und 0.1 Mol Phenyl-lithium wurden bei -80° in 100 ccm Äther vereinigt. Nach eintägigem Stehenlassen bei -10° fügte man 0.1 Mol (18.2 g) Benzophenon in 40 ccm absol. Äther hinzu und ließ das Gemisch noch 1 Tag bei $15-20^{\circ}$ stehen. Nach der Hydrolyse wurden die Basen mit 5-n. Salzsäure extrahiert, mit Natronlauge in Freiheit gesetzt und ausgeäthert. Bei der Destillation gewann man 3.4 g *N.N*-Dimethyl-anilin vom Sdp.₁₂ $72-74^{\circ}$ (Ausb. 28%):

5.014 mg Sbst.: 14.565 mg CO_2 , 4.050 mg H_2O . — 3.361 mg Sbst.: 0.328 ccm N (22° , 764 mm).

$\text{C}_8\text{H}_{11}\text{N}$. Ber. C 79.3, H 9.2, N 11.6. Gef. C 79.2, H 9.0, N 11.4.

Sein Pikrat schmolz bei 162—164° und gab mit dem Vergleichspräparat keine Schmelzpunktserniedrigung.

Als Rückstand der Destillation blieb eine von Krystallen durchsetzte Masse übrig, die mit Petroläther verrieben wurde. Nach dem Umkrystallisieren aus Benzin (120°) schmolz das *o*-[*N,N*-Dimethyl-amino]-tritanol bei 158—160°; Ausb. 3.5 g = 11.5% d. Th. Es gab mit dem Vergleichspräparat¹⁾ vom Schmp. 158—160° keine Schmelzpunktserniedrigung. In konz. Schwefelsäure löst es sich mit roter Farbe.

Darstellung von *N*-Methyl-*N*-äthyl-anilin: Zu einer Lösung von *N*-Methyl-anilin in absol. Äther fügte man die äquivalente Menge Phenyl-lithium, wobei das *N*-Methyl-*N*-lithium-anilin gebildet wurde. Dieses wurde mit der äquimolekularen Menge Äthyljodid 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Das entstandene *N*-Methyl-*N*-äthyl-anilin wurde mit Salzsäure ausgezogen und mit Natronlauge freigemacht. Es destillierte nach dem Ausäthern bei 91—92°/12 mm; Ausb. 69%. Das Pikrat²⁾ schmolz bei 128—129°.

C) Umsetzung von Fluorbenzol mit Phenyl-lithium in Gegenwart von *N*-Methyl-piperidin.

Darstellung von *N*-Methyl-piperidin: Zu einer Lösung von 0.7 Mol Phenyl-lithium in 600 ccm Äther wurden unter Eiskühlung und Rühren 0.65 Mol (55 g) Piperidin vom Sdp. 106—107° (Merck) hinzugegeben und 2 Stdn. bei Zimmertemperatur stehengelassen. Hierauf ließ man zu dem entstandenen Lithium-piperidid bei —10° 0.8 Mol (114 g) Methyljodid zutropfen. Anschließend kochte man das Gemisch 2 Stdn. unter Rückfluß und setzte nach dem Erkalten unter Rühren so viel Wasser zu, daß der Niederschlag von Lithiumjodid in Lösung ging. Man trennte die äther. Schicht ab und extrahierte die wäßr. Lösung im Kutscher-Steudel-Apparat mit Äther. Die vereinigten Äthermengen wurden über einer Widmer-Kolonnen eingeeengt und die Lösung mit Benzoylchlorid und Natronlauge geschüttelt, um das nicht umgesetzte Piperidin abzutrennen. Die äther. Lösung wurde zu diesem Zweck mit 5-n. Salzsäure ausgezogen, der Extrakt alkalisch gemacht und erneut im Kutscher-Steudel-Apparat ausgezogen. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat wurde das erhaltene Methyl-piperidin¹⁰⁾ über einer Widmer-Kolonnen destilliert. Ausb. 30 g vom Sdp. 106—107° (47% bezogen auf das angewandte Piperidin).

3.600 mg Sbst.: 9.550 mg CO₂, 4.150 mg H₂O.

C₆H₁₃N. Ber. C 72.7, H 13.2. Gef. C 72.4, H 12.9.

Sein Pikrat schmolz bei 150—152°.

Hydrolyse: Zu einer Lösung von 0.1 Mol Fluorbenzol und 0.1 Mol (9.9 g) *N*-Methyl-piperidin in 16 ccm absol. Äther ließ man innerhalb von 10 Stdn. 0.1 Mol Phenyl-lithium in 84 ccm Äther hinzutropfen. Nach 4-tägigem Stehenlassen bei 15—20° wurde die gelborange Lösung in Wasser gegossen und mit Salzsäure durchgeschüttelt.

Die äther. Lösung lieferte 1.0 g Diphenyl (Ausb. 7%). Aus dem salzsäuren Auszug gewann man nach dem Alkalisich-machen und Ausäthern:

⁹⁾ Vergl. Singh, Journ. chem. Soc. London **109**, 790 [1916].

¹⁰⁾ Vergl. von Braun und Mitarbb., B. **39**, 4351 [1906].

6.2 g *N*-Phenyl-piperidin vom Sdp.₁₂ 113—119° (Ausb. 39%) und 4.3 g höhersiedende Anteile unbekannter Zusammensetzung.

3.066 mg Sbst. (Phenylpiperidin): 0.227 ccm N (23.5°, 746 mm).
C₁₁H₁₅N. Ber. N 8.7. Gef. N 8.4.

Das Pikrat des Phenylpiperidins schmolz bei 140—142° und gab mit dem Vergleichspräparat (s. u.) keine Schmelzpunktserniedrigung.

Benzophenon-Umsetzung: Eine Lösung von 0.1 Mol Fluorbenzol, 0.1 Mol *N*-Methyl-piperidin und 0.1 Mol Phenyl-lithium in 100 ccm Äther ließ man bei —10° 25 Stdn. stehen. Hierauf fügte man 0.1 Mol Benzophenon in 40 ccm absol. Äther hinzu und goß das Gemisch nach einigen Stdn. in Wasser.

Nach dem Abfiltrieren von dem Addukt von Benzophenon an Lithium-fluorid schüttelte man die äther. Schicht mit Salzsäure durch, machte den sauren Auszug alkalisch und nahm die abgeschiedenen Basen in Äther auf. Bei der nachfolgenden Destillation erhielt man:

2.0 g *N*-Methyl-piperidin vom Sdp. 100—106°, 1.6 g *N*-Phenyl-piperidin vom Sdp.₁₂ 110—114° (unrein) und 4.2 g *N*-Phenyl-piperidin vom Sdp.₁₂ 114—118°.

5.010 mg Sbst. (Fraktion 114—118°): 15.055 mg CO₂, 4.220 mg H₂O. — 3.266 mg Sbst.: 0.237 ccm N (23.5°, 763 mm).

C₁₁H₁₅N. Ber. C 81.9, H 9.4, N 8.7. Gef. C 82.0, H 9.4, N 8.4.

Das Pikrat schmolz bei 141—142° und gab mit dem Vergleichspräparat keine Schmelzpunktserniedrigung (das Pikrat des unreinen Phenylpiperidins, Fraktion 110—114°, schmolz bereits bei 137—139°).

Als Rückstand der Vak.-Destillation verblieb eine braunrote zähe Masse, die in wenig Äther einen Tag sich überlassen wurde. Die abgeschiedenen farblosen, stäbchenförmigen Krystalle wurden aus Petroläther umkrystallisiert. Das erhaltene *o*-Piperidino-tritanol schmolz bei 129—130°; Ausb. 0.9 g = 2.6% d. Theorie.

4.718 mg Sbst.: 14.525 mg CO₂, 3.060 mg H₂O. — 3.472 mg Sbst.: 0.124 ccm N (24°, 766 mm).

C₂₄H₂₅ON. Ber. C 83.9, H 7.3, N 4.1. Gef. C 84.0, H 7.3, N 4.1.

Die Carbinolbase löst sich in konz. Schwefelsäure mit roter Halochromie.

Herstellung von *N*-Phenyl-piperidin: Da die Darstellung nach Lellmann und Geller¹¹⁾, die Brombenzol und Piperidin 24 Stdn. auf 250° erhitzen, das Phenyl-piperidin nur in geringen Ausbeuten liefert, wählte man ein anderes Verfahren.

Eine Lösung von 0.15 Mol Phenyl-lithium in 125 ccm Äther wurde unter Eiskühlung mit 0.2 Mol (16 g) Piperidin versetzt und dann noch 15 Min. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten fügte man 0.15 Mol (30.6 g) Jodbenzol hinzu. Im Verlauf von 10 Min. begann die Lösung zu sieden und färbte sich dunkelrot. Man führte die Umsetzung durch 6-stdg. Kochen zu Ende und goß das Gemisch anschließend in verd. Salzsäure, wobei sich Harze ausschieden. Der saure Auszug wurde alkalisch gemacht und ausgeäthert. Man erhielt 3.8 g *N*-Phenyl-piperidin vom Sdp.₁₂ 118—119°; Ausb. 16%. Sein Pikrat schmolz bei 144—145°.

¹¹⁾ B. 21, 2279 [1888].

D) Umsetzung von Jodbenzol mit Phenyl-lithium in Gegenwart von Triäthylamin.

Zu einer Lösung von 0.1 Mol (20.3 g) Jodbenzol vom Sdp.₁₂ 65—66° (Heyl & Co.) und 0.1 Mol (10.1 g) Triäthylamin in 8 ccm absol. Äther, die sich beim Vermischen erwärmte, ließ man innerhalb 10 Stdn. eine Lösung von 0.1 Mol Phenyl-lithium in 92 ccm Äther zutropfen. Nach 4-tägigem Stehenlassen bei 15—20° hatte sie sich orange gefärbt und einen farblosen Niederschlag ausgeschieden. Man zersetzte das Gemisch nach dem Öffnen des Rohres (Äthylendruck) mit Wasser und schüttelte die äther. Schicht mit 5-n. Salzsäure durch.

Nach dem Verjagen des Lösungsmittels erhielt man:

8.1 g Jodbenzol vom Sdp.₁₂ 65—75° (40% zurück) und 2.8 g Diphenyl als Rückstand (Ausb. 18%).

Eine Probe des aus Methanol umkrystallisierten Diphenyls schmolz bei 68—69° (Mischprobe).

Den salzsauren Extrakt machte man alkalisch und ätherte ihn aus. Bei der nachfolgenden Destillation gewann man:

3.4 g *N.N*-Diäthyl-anilin vom Sdp.₁₂ 97—105° (Ausb. 23%) und 0.5 g einer Fraktion vom Sdp.₁₂ 105—112°, die der Analyse nach aus einem Gemisch von Diäthylanilin und *o*-Äthyl-*N.N*-diäthyl-anilin bestand.

5.187 mg Sbst.: 15.415 mg CO₂, 4.820 mg H₂O. — 3.070 mg Sbst.: 0.226 ccm N (24°, 763 mm).

C ₁₀ H ₁₅ N (Diäthylanilin).	Ber.	C 80.5,	H 10.1,	N 9.4.
C ₁₂ H ₁₉ N (Äthyl-diäthylanilin).	81.3,	.. 10.8,	.. 7.9.
	Gef.	.. 81.1,	.. 10.4,	.. 8.5.

Das Pikrat des Diäthylanilins vom Sdp.₁₂ 97—105° schmolz bei 137—138° und gab mit dem Vergleichspräparat keine Schmelzpunkts-erniedrigung.

Ein weiterer Ansatz, bei dem 0.1 Mol Jodbenzol und 0.1 Mol Triäthylamin mit 0.1 Mol Phenyl-lithium in einem vereinigt wurden, lieferte nach 4-tägigem Stehenlassen bei 15—20° 2.3 g Diäthylanilin (Ausb. 16%) und 3.9 g Diphenyl (Ausb. 25%).

Benzophenon-Umsetzung: Ein dritter Ansatz, bei dem man zu 0.1 Mol Jodbenzol und 0.1 Mol Triäthylamin 0.1 Mol Phenyl-lithium in insgesamt 100 ccm Äther innerhalb 10 Stdn. zutropfen ließ, wurde nach 4-tägigem Stehenlassen bei 15—20° mit 0.1 Mol Benzophenon in 40 ccm absol. Äther versetzt. Nach einigem Stehenlassen goß man das Gemisch in Wasser und schüttelte es mit 5-n. Salzsäure durch. Das ausgefallene Hydrochlorid des *o*-Diäthylamino-tritanols (0.7 g) wurde mit Natronlauge verrieben und lieferte die Carbinolbase, die aus Methanol umkrystallisiert bei 103—104° schmolz. Sie gab mit dem Vergleichspräparat keine Schmelzpunkts-erniedrigung. Die sauren Mutterlaugen wurden alkalisch gemacht und ausgeäthert. Hierbei gewann man 2.5 g Diäthylanilin vom Sdp.₁₂ 95—103° (Ausb. 17%).