

FRIEDRICH WEYGAND und HELMUT DANIEL

Über die Reaktion von Trimethylammonium-methylid mit Säurechloriden

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Hochschule München

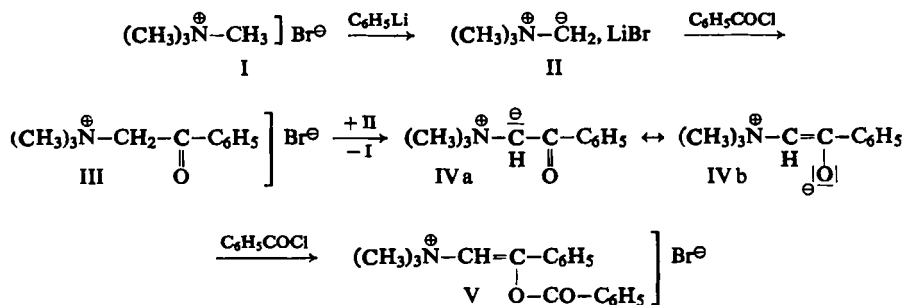
(Eingegangen am 5. Mai 1961)

Bei der Umsetzung des Trimethylammonium-methylid-LiBr-Komplexes mit Benzoylchlorid in Tetrahydrofuran oder Tetrahydrofuran/Äther entsteht Trimethylphenacylammoniumsalz und dessen Enol-*O*-Benzoylverbindung.

Tetramethylammonium-bromid läßt sich durch Phenyllithium in Äther in Trimethylammonium-methylid überführen¹⁾. Der in Diäthyläther unlösliche Komplex mit Lithiumbromid (II) löst sich in Tetrahydrofuran und kann daher von nichtumgesetztem Tetramethylammonium-bromid und den ätherlöslichen Verunreinigungen getrennt werden. Die direkte Herstellung des Ylids in Tetrahydrofuran ist nicht möglich, da Phenyllithium Tetrahydrofuran angreift.

Bei der Umsetzung von Benzoylchlorid mit einer Lösung von II in Tetrahydrofuran unter Reinstickstoff fällt unter Wärmeentwicklung ein farbloser, voluminöser Niederschlag aus. Die Reaktion verläuft glatter und unter Bildung von weniger gelblichen Nebenprodukten, wenn man die Ylidlösung in eine auf -20° gekühlte ätherische Benzoylchloridlösung eintröpfeln läßt.

Der entstandene Niederschlag ist ein Gemisch mehrerer Verbindungen, unter denen Tetramethylammoniumsalz als Tetraphenylborat und Lithiumbromid identifiziert werden konnten. Das eigentliche Reaktionsprodukt, von dem angenommen wurde, daß es Trimethylphenacylammoniumsalz (III) sei, konnte durch kontinuierliche Extraktion der in Wasser gelösten gesamten Reaktionsprodukte mit Chloroform von Tetramethylammoniumsalz und Lithiumbromid abgetrennt werden.



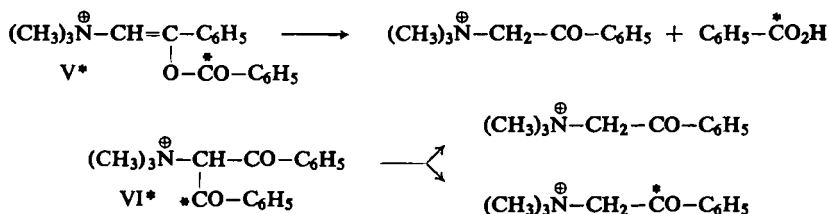
Die papierchromatographische Untersuchung des Chloroformextraktes mit Butanol/Essigsäure/Wasser als Fließmittel und Dipikrylamin oder Joddämpfen als Indikator zeigte, daß

¹⁾ G. WITTIG und M. H. WETTERLING, Liebigs Ann. Chem. 557, 193 [1947]; G. WITTIG, Angew. Chem. 63, 15 [1951].

neben III, das zum Vergleich aus Trimethylamin und Phenacylbromid hergestellt worden war, noch eine weitere stickstoffhaltige Base vorhanden war. Einen Hinweis auf die Konstitution des zweiten Reaktionsproduktes gab das Auftreten von Tetramethylammoniumsalz im Reaktionsprodukt. Es kann nur dadurch zustande kommen, daß das Trimethylammonium-methylid dem Trimethylphenacylammoniumsalz aus der aktivierten α -Stellung ein Proton entzieht, wobei das Enolat der Trimethylphenacylammoniumverbindung (IV a \leftrightarrow IV b) resultiert.¹ Dieses wird von Benzoylchlorid in die *O*-Benzoylverbindung (V) verwandelt.

V ist aus III in Natriumcarbonatlösung durch Schütteln mit Benzoylchlorid in Chloroform zugänglich²⁾. Es kann durch verd. Natronlauge leicht zu III verseift werden. Eine Extraktion der in 2 *n* NaOH gelösten gesamten Reaktionsprodukte mit Chloroform führt daher zu V-freiem III, das als Tetraphenylborat *gefällt* und durch Schmp. und Misch-Schmp. identifiziert wurde.

In einem gesonderten Versuch wurde noch nachgewiesen, daß die durch Benzoylieren von Trimethylphenacylammonium-bromid mit Benzoylchlorid-[¹⁴C] in alkalischem Medium entstehende Benzoylverbindung die *O*-Benzoyl- und nicht die *C*-Benzoylverbindung darstellt. Die alkalische Verseifung lieferte nichtradioaktives Trimethylphenacylammoniumsalz. Aus der *C*-Benzoylverbindung (VI*) hätte wegen der Symmetrie der Verbindung Trimethylphenacylammoniumsalz mit der etwa halben mol. Aktivität des Benzoylchlorids entstehen müssen.



Die Aktivitätswerte der Benzoesäure waren nicht zu gebrauchen, da aus Trimethylphenacylammoniumsalz in alkalischem Medium ebenfalls Benzoesäure hervorgeht.

Mit anderen Säurechloriden, z. B. Acetylchlorid, verläuft die Umsetzung des Trimethylammonium-methylids analog, doch ist die Auftrennung der Reaktionsprodukte in diesem Fall schwieriger.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

*Trimethylammonium-methylid*¹⁾: 3.85 g (25 mMol) *Tetramethylammonium-bromid* wurden in einem Schlenk-Rohr mit 25 mMol *Phenyllithium* in Diäthyläther (1.28 mMol/ccm) unter Stickstoff 14 Tage bei Raumtemperatur geschüttelt. Der Gilman-Test war danach negativ.

Die aus Lithiumbromid, Trimethylammonium-methylid und nichtumgesetztem quartärem Salz bestehende äther. Suspension wurde unter Stickstoff durch eine G4-Glasfritte in einer geschlossenen Apparatur abgesaugt. Die abfiltrierte, grauweiße Masse löste sich weitgehend in 50 ccm sauerstofffreiem, absol. Tetrahydrofuran. Nach Durchsaugen durch eine G4-Glasfritte wurde eine klare, rötlich-braune Lösung des Ylid-Lithiumkomplexes (II) erhalten.

Umsetzung von Trimethylammonium-methylid mit Benzoylchlorid: Die Lösung von 10.5 g (75 mMol) frisch destilliertem *Benzoylchlorid* in 25 ccm absol. Äther wurde auf -20° gekühlt und langsam unter Stickstoff und unter Umschütteln mit einer aus 25 mMol nach der voran-

²⁾ Vgl. F. KRÖHNKE und W. HEFFE, Ber. dtsch. chem. Ges. 70, 1720 [1937].

stehenden Vorschrift bereiteten Lösung des Komplexes von *Trimethylammonium-methylid* mit Lithiumbromid in Tetrahydrofuran versetzt. Der entstandene weiße Niederschlag wurde beim Aufbewahren und Umschütteln gröber. Nach dem Absaugen über einer G3-Glasfritte wurde er im Vakuumexsikkator über konz. Schwefelsäure von Lösungsmittelresten befreit (2.4 g).

Im Papierchromatogramm mit *n*-Butanol/Eisessig/Wasser (52:14:35 Vol.) als Laufmittel trennte sich das Reaktionsprodukt in drei Flecke auf, die durch Besprühen mit Dipikrylamin oder mit Joddämpfen sichtbar gemacht wurden:

Fleck Nr.	R_F	Substanz
1	0.62	Tetramethylammonium-bromid
2	0.83	
3	0.92	
	0.83	Trimethylphenacylammonium-bromid (III)
	0.92	<i>O</i> -Benzoyl-trimethylphenacylammonium-bromid (V)

Das Vergleichspräparat, Trimethylphenacylammonium-bromid, war durch Addition von ω -Brom-acetophenon an Trimethylamin in Alkohol und Fällern mit Äther, V daraus nach KRÖHNKE²⁾ dargestellt worden.

Isolierung von Trimethylphenacylammonium-bromid (III) durch Extraktion mit Chloroform: 3 g des aus Trimethylammonium-methylid-LiBr und Benzoylchlorid erhaltenen Produktes wurden in 10 ccm 2 *n* NaOH gelöst. Innerhalb von 30 Min. war, wie eine papierchromatographische Verfolgung der Reaktion ergab, die *O*-Benzoylverbindung verseift. Die Lösung wurde mit 2 *n* HCl auf pH 7 gebracht und 3 mal mit wenig Äther ausgeschüttelt, um gelbliche Verunreinigungen zu entfernen. Nach dem Ansäuern mit Salzsäure konnten 480 mg Benzoesäure mit Äther extrahiert werden: Schmp. und Misch-Schmp. 122° nach Umkrist. aus Wasser. Die wäßrige Lösung wurde danach mit 50 ccm Chloroform 3 Std. kontinuierlich extrahiert. Der Chloroformextrakt hinterließ beim Eindampfen ein gelbes Öl, aus dem im Vakuumexsikkator 40 mg III auskristallisierten. Die Verbindung wurde durch Papierchromatographie, Schmp. und Misch-Schmp. (185–187°) des aus Aceton/Wasser umkristallisierten Tetraphenylborats identifiziert.

Umsetzung von Trimethylammonium-methylid mit Acetylchlorid: Eine Lösung von II in Tetrahydrofuran, hergestellt aus 25 mMol Tetramethylammonium-bromid in Äther, wurde unter Stickstoff und Umschütteln allmählich zur Lösung von 25 mMol *Acetylchlorid* in Äther unter Kühlung gegeben. Dabei färbte sich die Lösung unter Bildung eines Niederschlages gelb. Dieser wurde abzentrifugiert und mit Äther gewaschen: 3.0 g. Aus seiner wäßrigen Lösung konnte *Trimethylacetylammonium-tetraphenylborat* gefällt werden. Nach zweimaligem Umkrist. aus Aceton/Wasser Schmp. und Misch-Schmp. mit einer aus Bromaceton und Trimethylamin hergestellten Vergleichsprobe 180–182° (Zers.).

Benzoylierung von Trimethylphenacylammonium-bromid (III) mit Benzoylchlorid-[¹⁴C]: *Benzoylchlorid*-[¹⁴C] wurde aus Benzoesäure-[¹⁴C] (200.7 ipm/ μ m) durch Umsetzung mit Thionylchlorid hergestellt³⁾.

234 mg (1 mMol) III wurden mit 0.1 ccm *Benzoylchlorid* in 5 ccm Chloroform und 1.5 ccm 2 *n* Na₂CO₃-Lösung 5 Min. geschüttelt. Aus der abgetrennten und getrockneten Chloroformphase fiel die *O*-Benzoylverbindung V* nach Zugabe von Äther aus. Die Benzoylverbindung

3) C. HEIDELBERGER und H. S. RIEKE, *Cancer Res.* 11, 640 [1951].

hydrolysierte innerhalb von $1/2$ Stde. in $1 n$ NaOH bei Raumtemperatur. Die entstandene *Benzoessäure* wurde nach dem Ansäuern mit $2 n$ H_2SO_4 ausgeäthert. Nach einer Sublimation war ihr Schmp. 122° (161.8 ipm/ μm).

Da das aus dem Hydrolysegemisch isolierte *Trimethylphenacylammonium-tetraphenylborat*, Schmp. und Misch-Schmp. 187° , keine Radioaktivität zeigte, ist die gegenüber der eingesetzten *Benzoessäure* geringere Radioaktivität der abhydrolysierten *Benzoessäure* nur durch eine teilweise Spaltung des *Trimethylphenacylammonium-bromids* unter Freisetzung von *Benzoessäure* zu erklären. Ein gesonderter Hydrolyseversuch von reinem *Trimethylphenacylammonium-bromid* in Natronlauge bestätigte diese Annahme.

© Verlag Chemie, GmbH. 1961 — Printed in Germany.

Verantwortlich für den Inhalt: Prof. Dr. Rudolf Criegee, Karlsruhe. Redaktion: Dr. Wilhelm Merz, München. Verantwortlich für den Anzeigenteil: W. Thiel, Verlag Chemie, GmbH. (Geschäftsführer Eduard Kreuzhage), Weinheim/Bergstr., Pappelallee 3 · Fernsprecher Sammelnummer 3635 · Fernschreiber 04-65 516 chemieverl wnh. Telegramm-Adresse: Chemieverlag Weinheimbergstr.

Das ausschließliche Recht der Vervielfältigung und Verbreitung des Inhalts dieser Zeitschrift sowie seine Verwendung für fremdsprachige Ausgaben behält der Verlag sich vor. — Die Herstellung einzelner fotomechanischer Vervielfältigungen zum innerbetrieblichen oder beruflichen Gebrauch ist nur nach Maßgabe des zwischen dem Börsenverein des Deutschen Buchhandels und dem Bundesverband der Deutschen Industrie abgeschlossenen Rahmenabkommens 1938 und des Zusatzabkommens 1960 erlaubt. Nähere Auskunft hierüber wird auf Wunsch vom Verlag erteilt. — Preis jährlich DM 190. — zuzügl. Versandgebühren; Einzelheft DM 16.—. Die Bezugsbedingungen für die Mitglieder der Gesellschaft Deutscher Chemiker werden auf Anfrage von der Geschäftsstelle, Frankfurt/M., Haus der Chemie, Karlstraße 21, mitgeteilt. — Zahlungen an: Verlag Chemie, GmbH., Weinheim/Bergstr. — Postscheckkonten: Frankfurt a. M. Nr. 1433 14, Berlin-West Nr. 7430, Wien 108750, Zürich VIII 47055, Stockholm 74137. — Banken: Dresdner Bank AG., Mannheim, P 2, 10/13, Volksbank eGmbH., Deutsche Bank AG., Weinheim/Bergstr., Hardy & Co. GmbH., Berlin W 30, Konto Nr. 82026 — Abbestellungen nur bis spätestens 6 Wochen vor Ablauf des Kalenderjahres. Gerichtsstand und Erfüllungsort Weinheim/Bergstr.

Lieferung erfolgt auf Rechnung und Gefahr des Empfängers.
Druck: Buchdruckerei Dr. Alexander Krebs, Weinheim/Bergstr.