

FRIEDRICH WEYGAND, ARMIN SCHROLL und HELMUT DANIEL
**Über die Umsetzung von Trimethyl-phenyl-ammoniumbromid
mit Phenyllithium *)**

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Hochschule München
(Eingegangen am 21. Oktober 1963)

Trimethyl-phenyl-ammoniumbromid setzt sich mit Phenyllithium in Tetrahydrofuran zu *N,N*-Dimethyl-anilin, *N*-Methyl-*N*-äthyl-anilin, Trimethylamin, Äthylen und Biphenyl um. Der Reaktionsablauf wurde mit Hilfe ¹⁴C-markierter Verbindungen untersucht. Die Bildung des Biphenyls verläuft über Dehydrobenzol, das mit Li-Thiophenolat als Li-Diphenylsulfid abgefangen werden kann.

Quartäre Ammoniumsalze werden durch Phenyllithium in einer α' - β -Eliminierung zu tertiärem Amin und Olefin abgebaut¹⁾. Daneben treten wie beim thermischen Hofmann-Abbau als Konkurrenzreaktionen Substitutionen und Umlagerungen auf²⁾.

Wir haben nun unsere Untersuchungen auf Trimethyl-phenyl-ammoniumbromid (I) ausgedehnt. Der thermische Hofmann-Abbau des Hydroxyds von I führt ausschließlich in einer S_N2 -Reaktion zu *N,N*-Dimethyl-anilin und Methanol³⁾. Bei der Umsetzung von I mit Kaliumbromid in flüssigem Ammoniak wird entweder der Phenylrest oder eine Methylgruppe durch das Amid-Ion substituiert, wobei Anilin und Trimethylamin bzw. *N,N*-Dimethyl-anilin und Methylamin gebildet werden⁴⁾.

I reagiert nur sehr langsam mit einer Lösung von Phenyllithium in Äther. Gab man hingegen zu einer tiefgekühlten Lösung von Phenyllithium in THF eine äquimolare Menge von I, so setzte bei langsamem Erwärmen eine stürmische Reaktion unter Gasentwicklung ein, die nach wenigen Minuten beendet war. Dabei ging das in THF schwerlösliche Ammoniumsalz vollständig in Lösung. Der Gilman-Test⁵⁾ auf Phenyllithium war danach negativ. Nach der Hydrolyse war I nicht mehr nachzuweisen. Somit war keine Metallierung oder Bildung eines stabilen Ylids von I eingetreten.

Das bei der Reaktion entwickelte Gas wurde durch Überführung in Äthylenbromid als Äthylen identifiziert. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels, woraus Trimethylamin als Pikrat in 7.4-proz. Ausbeute und geringe Mengen Acetaldehyd als 2.4-Dinitro-phenylhydrazon isoliert wurden, wurde der Rückstand in einen basischen und einen neutralen Anteil zerlegt.

Aus dem basischen Anteil ließ sich ein Pikrat fällen, das sich nach mehrmaligem Umkristallisieren als reines *N,N*-Dimethyl-anilin-pikrat erwies. Die gaschromatogra-

*) Auszug aus der Dissertat A. SCHROLL, Techn. Hochschule München 1963.
Abkürzung: Tetrahydrofuran = THF.

1) G. WITTIG und R. POLSTER, Liebigs Ann. Chem. **599**, 13 [1956]; F. WEYGAND, H. DANIEL und H. SIMON, ebenda **654**, 111 [1962].

2) H. DANIEL und F. WEYGAND, Liebigs Ann. Chem., im Druck.

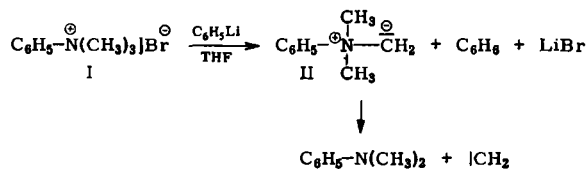
3) N. COLLIE und S. B. SCHRYVER, J. chem. Soc. [London] **57**, 777 [1890].

4) J. D. ROBERTS, D. A. SEMENOW, H. E. SIMMONS und L. A. CARLSMITH, J. Amer. chem. Soc. **78**, 601 [1956].

5) H. GILMAN und F. SCHULZE, J. Amer. chem. Soc. **47**, 2002 [1925].

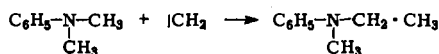
phische Auftrennung ergab 69% *N,N*-Dimethyl-anilin und 31% *N*-Methyl-*N*-äthyl-anilin. *N*-Methyl-*N*-äthyl-anilin wurde präparativ durch Gaschromatographie abgetrennt und als Pikrat identifiziert. Weitere Amine waren im Gaschromatogramm nicht festzustellen. Aus dem Neutralteil wurde Biphenyl in 18-proz. Ausbeute neben Benzol isoliert.

Diese Versuchsergebnisse können durch die Annahme erklärt werden, daß aus I primär durch Abspaltung eines Protons unbeständiges Dimethyl-phenyl-ammonium-methylid (II) entsteht, das sich in verschiedenen Folgereaktionen zu tertiären Aminen stabilisiert. Zunächst ist der Zerfall in Dimethyl-anilin und Carben zu diskutieren.



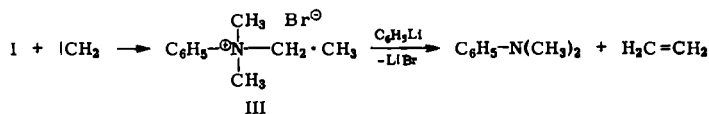
G. WITTIG und G. FELLETSCHIN⁶⁾ haben bereits einen derartigen Zerfall beim Trimethyl-ammonium-fluoren-ylid in Trimethylamin und ein polymeres Produkt aus Fluorencarben beobachtet, der von V. FRANZEN⁷⁾ durch Anlagerung von Dimethyl-benzyl-amin an Fluorencarben bestätigt wurde. Ebenso zerfällt Trimethyl-ammonium-methylid in Trimethylamin unter Polymethylenbildung⁸⁾.

Das Carben aus II dimerisiert sich entweder zu Äthylen, was in Lösung recht unwahrscheinlich ist⁹⁾, oder alkyliert *N,N*-Dimethyl-anilin in einer Einschleibsreaktion zu *N*-Methyl-*N*-äthyl-anilin:



Bei einer solchen Reaktion findet nach V. FRANZEN und Mitarbb.¹⁰⁾ bevorzugt Einschleibung am α -C-Atom des tertiären Amins statt.

Es kann aber auch I durch eine Carben-Einschiebungsreaktion zum Dimethyl-äthyl-phenyl-ammoniumsalz (III) alkyliert werden, das sodann durch Phenyllithium in einer α' - β -Eliminierung in *N,N*-Dimethyl-anilin und Äthylen gespalten wird.



Das gefaßte Äthylen kann auch aus einer Fragmentierungsreaktion des Tetrahydrofurans stammen¹¹⁾, wobei der Ring durch Phenyllithium über ein α -Ylid in Äthylen und Acetaldehyd gespalten wird.

6) Liebigs Ann. Chem. **555**, 133 [1944].

7) Chem. Ber. **93**, 557 [1960].

8) G. WITTIG und R. POLSTER, Liebigs Ann. Chem. **599**, 1 [1956].

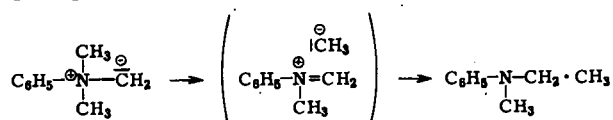
9) W. KIRMSE, Angew. Chem. **71**, 537 [1959].

10) V. FRANZEN und H. KUNTZE, Liebigs Ann. Chem. **627**, 15 [1959]; V. FRANZEN und H. E. DRIESEN, Chem. Ber. **96**, 1881 [1963].

11) A. REMBAUM, S. P. SIAO und N. INDIKTOR, J. Polymer Sci. **56**, 17, 163 [1962].

Die Herkunft des Äthylens konnte durch radioaktive Markierung entschieden werden. I, das in den Methylgruppen mit ^{14}C markiert war, lieferte bei der Umsetzung mit Phenyllithium radioaktives Äthylen, dessen Aktivität durch Verdünnung mit nicht-markiertem herabgesetzt war. Danach stammt das Äthylen sowohl aus den Methylgruppen von I als auch aus dem Tetrahydrofuran.

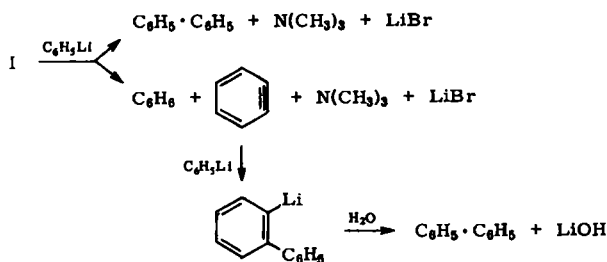
Das gefundene *N*-Methyl-*N*-äthyl-anilin kann nicht nur durch eine intermolekulare Alkylierung durch Carben entstanden sein, sondern auch durch eine intramolekulare STEVENS-Umlagerung¹²⁾:



Eine SOMMELET-Umlagerung¹³⁾ kann ausgeschlossen werden, da *N,N*-Dimethyl-*o*-toluidin im Amingemisch nicht vorhanden ist. Ebenso fehlt Dimethyl-benzyl-amin, das als weiteres Produkt einer Stevens-Umlagerung auftreten könnte.

Da beträchtliche Mengen an Trimethylamin isoliert wurden, war das Schicksal des zugehörigen Phenylrestes zu klären. Zwar wurden 18% Biphenyl isoliert, doch ist bekannt, daß bei der Herstellung von Phenyllithium aus Brombenzol eine ähnlich große Menge an Biphenyl entsteht, das mit dem Phenyllithium in die Ansätze eingeschleppt wird. Durch Verwendung von I, das im Phenylring mit ^{14}C markiert war, ließ sich jedoch die Bildung von Biphenyl bei Umsetzung von I mit Phenyllithium beweisen.

Hierfür kommen zwei Mechanismen in Frage. Entweder kann die Trimethylammonio-Gruppe in I durch das stärker basische Phenylanion in einer $\text{S}_{\text{N}}2$ -Reaktion verdrängt werden oder es entsteht in einer Eliminierungsreaktion Dehydrobenzol, das von Phenyllithium zu *ortho*-metalliertem Biphenyl abgefangen wird.

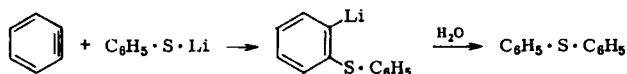


Nach J. D. ROBERTS und Mitarbb.⁴⁾ geht aus der Umsetzung von I (das in 1-Stellung im Phenylring mit ^{14}C markiert ist) mit Kaliumamid in flüssigem Ammoniak neben *N,N*-Dimethyl-anilin (66%) auch Anilin (22%) hervor, bei dem die ursprüngliche Markierung nur noch zu 96% erhalten geblieben war, während 4% aus Anilin-[2- ^{14}C] bestanden. Danach ist neben der Substitutionsreaktion eine Eliminierungsreaktion über das Arin als Zwischenstufe aufgetreten.

¹²⁾ T. S. STEVENS, J. chem. Soc. [London] 1930, 2107, 2119; G. WITTIG und G. FELLETSCHIN, Liebigs Ann. Chem. 555, 133 [1944]; G. WITTIG, R. MANGOLD und G. FELLETSCHIN, Liebigs Ann. Chem. 560, 116 [1948]; E. F. JENNY und J. DRUEY, Angew. Chem. 74, 152 [1962].

¹³⁾ M. SOMMELET, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. 205, 56 [1937].

Falls in unseren Versuchen bei der Biphenylbildung ebenfalls Dehydrobenzol auftritt, sollte es sich mit Lithiumthiophenolat abfangen lassen, da das Thiophenolat-Ion gegenüber Dehydrobenzol eine viel stärkere Affinität aufweist als Phenyllithium¹⁴⁾. Lithiumthiophenolat allein reagiert nicht mit I, was gesondert untersucht wurde.



Bei der Umsetzung von molaren Mengen I mit Phenyllithium und Lithiumthiophenolat in THF verlief die Reaktion langsamer als ohne Thiophenolatzusatz: I ging erst nach mehrstündigem Schütteln in Lösung. Danach war kein Phenyllithium mehr nachzuweisen. Es entstanden dieselben basischen Reaktionsprodukte wie ohne Thiophenolat, und unter den neutralen Produkten wurde Diphenylsulfid gaschromatographisch und außerdem nach Oxydation mit Wasserstoffperoxyd als Diphenylsulfon identifiziert.

Aus der Menge der einzelnen Reaktionsprodukte kann der Anteil der Einzelreaktionen abgeschätzt werden (s. Tab. 1).

Tab. 1. Quantitative Übersicht über die Reaktionsprodukte bei der Umsetzung von Trimethyl-phenyl-ammoniumbromid mit Phenyllithium

	Mol-%		Mol-%
Trimethyl-phenyl-ammoniumbromid (I)	100	Biphenyl aus der Darstellung von $\text{C}_6\text{H}_5\text{Li}$	12.8
Trimethylamin	7.4	Biphenyl, aus I gebildet	5.6
<i>N,N</i> -Dimethyl-anilin	46.5	Äthylen	16.8
<i>N</i> -Methyl- <i>N</i> -äthyl-anilin	20.4	Acetaldehyd	4.0
Biphenyl, gesamt	18.4	teeriger Rückstand	0.75 g aus 9.3 g I

Die gefundenen Mengen an Trimethylamin (7.4%) und bei der Reaktion entstandenem Biphenyl (5.6%) entsprechen sich etwa und geben den Anteil an Dehydrobenzolbildung bzw. nucleophiler Substitution an.

Tab. 2. ¹⁴C-Analysen¹⁵⁾

Trimethyl-[phenyl- ¹⁴ C]-ammoniumbromid	715.1 · 10 ³ Imp./Min. mMol
$\text{C}_6\text{H}_5[^{14}\text{C}] - \text{C}_6\text{H}_5$	43.8 · 10 ³ Imp./Min. mMol
[Trimethyl- ¹⁴ C]-phenyl-ammoniumbromid	377.6 · 10 ³ Imp./Min. mMol
Äthylenbromid- ¹⁴ C]	234.6 · 10 ³ Imp./Min. mMol

Die Hauptreaktion stellt die Bildung der beiden Dialkylaniline dar, die zusammen in etwa 70-proz. Ausbeute anfallen. Aus dem ¹⁴C-Gehalt des Äthylenbromids (s. Tab. 2) ergibt sich, daß die Fragmentierung des Tetrahydrofurans als äthylenbildende Reaktion nur eine untergeordnete Rolle spielt. Das aus I erhaltene Äthylen

¹⁴⁾ K. K. ANDERSEN und S. A. YEAGER, *J. org. Chemistry* **28**, 865 [1963]; J. F. BUNNETT und T. K. BROTHERTON, ebenda **23**, 904 [1958]; F. SCARDIGLIA und J. D. ROBERTS, *Tetrahedron* [London] **3**, 197 [1958]; R. HUISGEN in H. ZEISS, *Organometallic Chemistry*, S. 36–86, Reinhold Publishing Corp., New York 1960.

¹⁵⁾ Ausführung nach H. SIMON, H. DANIEL und J. F. KLEBE, *Angew. Chem.* **71**, 303 [1959].

sollte $\frac{2}{3}$ der spezif. molaren Radioaktivität des eingesetzten quartären Salzes besitzen, tatsächlich wurden 62% gefunden. Im Einklang hiermit steht die geringe Menge (4%) an Acetaldehyd, der aus der Fragmentierung von Tetrahydrofuran stammt.

Dem BUNDESMINISTERIUM FÜR WISSENSCHAFTLICHE FORSCHUNG danken wir für Unterstützung.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Trimethyl-phenyl-ammoniumbromid (I): 121 g (1.00 Mol) frisch dest. *N,N-Dimethyl-anilin* (gaschromatographisch¹⁶ rein) wurden mit überschüss. *Methylbromid* in einer Druckflasch ein Äthanol bei 50° umgesetzt. Die nach dem Abkühlen einsetzende Kristallisation wurde durch Zugabe von Äther vervollständigt: Farblose, hygroskopische Prismen, Ausb. 180 g (84%), Schmp. 204–205° (Äthanol).

$C_9H_{14}N]Br$ (216.1) Ber. C 50.02 H 6.53 N 6.48 Gef. C 50.18 H 6.63 N 6.46

Umsetzung von I mit Phenyllithium: 43 mMol *Phenyllithium* in Äther wurden in einem Schlenk-Rohr i. Vak. vom Lösungsmittel befreit, unter starker Kühlung (flüssige Luft) in THF gelöst und mit 43 mMol (9.3 g) *I* versetzt. Das Schlenk-Rohr war mit einem Rückflußkühler versehen und mit einem Quecksilberventil verschlossen. Unter Rühren ließ man das Gemisch auf Raumtemperatur kommen. Die überstehende Lösung färbte sich unter Erwärmen zunehmend dunkler, bis schließlich eine heftige Reaktion einsetzte. *I* ging hierbei in Lösung. Dabei kam das THF zum Sieden und aus dem Hg-Ventil entwich ein Gas. Der Gilman-Test war nach beendeter Reaktion negativ.

Eine Probe des Reaktionsgemisches wurde mit verd. Bromwasserstoffsäure versetzt und vorsichtig in der Wärme unter Stickstoff eingedampft. Bei der papierchromatographischen Untersuchung (aufsteigend mit *n*-Butanol/Äthanol/Wasser/Ammoniak = 150 : 50 : 30 : 10 Vol.) des Salzurückstandes war kein Trimethyl-phenyl-ammoniumbromid mehr feststellbar. Eine andere Probe reagierte erst nach längerem Behandeln mit Methyljodid.

Die THF-Lösung wurde mit 30 ccm Äther versetzt, der langsam in eine Vorlage mit gesätt. Pikrinsäurelösung destilliert wurde. Man erhielt 0.75 g eines Pikrates, das nach einmaligem Umkristallisieren aus Äthanol durch Schmp. und Misch-Schmp. (216°) als Trimethylamin-pikrat identifiziert wurde. Ausb. an *Trimethylamin* 317 mMol (7.4%).

Aus einem anderen Ansatz (10 mMol von *I*) wurde das THF auf dem Wasserbad in eine Vorlage mit salzsaurem 2.4-Dinitro-phenylhydrazin destilliert. Man erhielt 90 mg Acetaldehyd-2.4-dinitrophenylhydrazon, Schmp. und Misch-Schmp. 149–150°, R_F -Wert bei der Chromatographie auf Kieselgel (Benzol/Petroläther = 4 : 1 Vol.) wie der einer authent. Probe. Ausb. an *Acetaldehyd* 17.6 mg (0.40 mMol).

Um das bei der Reaktion entweichende Gas zu erfassen, wurde in einem anderen Ansatz (100 mMol = 21.6 g *I*, 100 mMol C_6H_5Li) das Hg-Ventil durch einen mit *Brom* und Wasser beschickten Blasenähler ersetzt und ein leichter Stickstoffstrom in das Schlenk-Rohr eingeleitet. Nach der üblichen Aufarbeitung und Destillation über P_2O_5 lag gaschromatographisch¹⁶ einheitliches *Äthylenbromid* vor: Sdp. 132°, n_D 1.5380 wie Lit. Ausb. 1.58 g (8.4 mMol = 16.8%).

Das Reaktionsgemisch wurde nach dem Abdestillieren des THF mit Salzsäure angesäuert und mit Wasserdampf destilliert. Aus dem ausgeätherten Destillat schieden sich beim Einengen Kristalle ab, vermengt mit geringen Mengen eines farblosen Öls. Durch Hochvak.-Sublimation in einem etwa 60 cm langen Rohr mit Temperaturgefälle wurden 608 mg (3.95 mMol = 18.4%) *Biphenyl* isoliert. Schmp. und Misch-Schmp. 69–70°.

¹⁶) Die Gaschromatogramme wurden an einem Gerät 116 H (Perkin-Elmer & Co. GmbH, Überlingen) mit einer 2m O-Säule (Silikonfett DC 200 auf Kieselgel) zwischen 150 und 200° mit 30 Nml Helium/Min. ausgeführt.

Der bei der Wasserdampfdestillation verbliebene Rückstand wurde mit Kaliumhydroxyd alkalisiert und erneut mit Wasserdampf destilliert. Zurück blieben 750 mg einer teerigen Substanz, die nicht weiter untersucht wurde. Das Destillat wurde ausgeäthert und mit gesätt. alkohol. Pikrinsäurelösung versetzt. Man erhielt 10.2 g Pikrat, das nach 5maligem Umkristallisieren aus Äthanol in Schmp. und Misch-Schmp. (159–160°) mit *N.N*-Dimethyl-anilin-pikrat übereinstimmte.

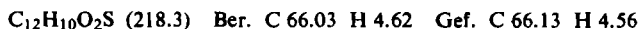
Die *gaschromatographische Untersuchung*¹⁶⁾ des Reaktionsgemisches nach dem Abdestillieren des THF zeigte neben Biphenyl zwei Banden, von denen die erste mit *N.N*-Dimethyl-anilin cochromatographierte und die zweite mit *N*-Methyl-*N*-äthyl-anilin. Die zweite Komponente wurde getrennt aufgefangen und mit einem geringen Überschuß an Pikrinsäure in das Pikrat übergeführt: Schmp. und Misch-Schmp. mit *N*-Methyl-*N*-äthyl-anilin-pikrat 122–123°.

Durch Integration erhielt man den prozentualen Anteil der beiden Banden zu 68.6 : 31.4%, wonach die Ausb. an *N.N*-Dimethyl-anilin 20.0 mMol = 46.5% und an *N*-Methyl-*N*-äthyl-anilin 8.8 mMol = 20.4%, berechnet auf eingesetztes I, betragen.

Bestimmung des Biphenyls im Phenyllithium: 12 ccm (7.8 mMol) äther. Phenyllithium wurden hydrolysiert. Durch Ausäthern und Sublimation i. Ölpumpenvak. erhielt man 77 mg Biphenyl. Bei der Umsetzung von I mit Phenyllithium wurden demnach mit 43 mMol (66 ccm) äther. Phenyllithiumlösung 423 mg (2.75 mMol) Biphenyl eingeschleppt.

Versuch der Umsetzung von Trimethyl-phenyl-ammoniumbromid (I) mit Lithiumthiophenolat: 10 mMol Phenyllithium in 10 ccm THF wurden unter Kühlung mit 10 mMol (1.1 g) Thiophenol versetzt, das sofort reagierte. Die leicht bräunliche Farbe der Phenyllithiumlösung verschwand hierbei, der Gilman-Test auf Phenyllithium war negativ. Das entstandene Lithiumthiophenolat wurde mit 10 mMol (2.16 g) I über Nacht geschüttelt, wobei das Salz nicht in Lösung ging. In der THF-Lösung war gaschromatographisch kein Diphenylsulfid nachweisbar. Man konnte 95.5% von I zurückgewinnen. Schmp. und Misch-Schmp. des Pikrates 117–118°.

Umsetzung von Trimethyl-phenyl-ammoniumbromid (I) mit Phenyllithium und Lithiumthiophenolat: Unter Kühlung mit flüssiger Luft wurden 50 mMol Phenyllithium in THF und 25 mMol Thiophenol mit 25 mMol I versetzt. Man ließ unter häufigem Umschütteln langsam auf Raumtemperatur kommen und schüttelte anschließend 5 Stdn. auf der Maschine. Danach war alles Salz in Lösung gegangen, der Gilman-Test war negativ. Im Reaktionsgemisch konnten Diphenylsulfid und Biphenyl cogaschromatographisch¹⁶⁾ nachgewiesen werden, auch die Banden von *N.N*-Dimethyl-anilin und *N*-Methyl-*N*-äthyl-anilin waren vorhanden. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels wurde der Rückstand alkalisch gemacht, ausgeäthert und die Ätherlösung zur Entfernung der Amine mit verd. Schwefelsäure gewaschen. Beim Abdampfen des Äthers hinterblieb ein Gemisch von Diphenylsulfid und Biphenyl (1.8 g, Gaschromatogramm¹⁶⁾). Zur Überführung in Diphenylsulfon wurde mit 15 ccm 30-proz. H₂O₂ in 10 ccm Eisessig 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Beim Abkühlen farblose Nadeln, 112 mg, Schmp. (Äthanol) und Misch-Schmp. 122–123°; ferner identische IR-Spektren.



Trimethyl-[phenyl-¹⁴C]-ammoniumbromid: 7.4 g (79.5 mMol) frisch dest., uniform markiertes Anilin-¹⁴C, 8.4 g (263 mMol) absol. Methanol und 750 mg konz. Schwefelsäure wurden im Bombenrohr auf 210° erhitzt. Nach Zugabe von 20 g 30-proz. Natronlauge wurde das Rohr wieder zugeschmolzen und nochmals auf 170° aufgeheizt. Anschließend wurde mit Wasserdampf destilliert und ausgeäthert. Ausb. an gaschromatographisch¹⁶⁾ einheitlichem *N.N*-Dimethyl-anilin-¹⁴C 8.4 g (87%), Schmp. des Pikrates 162–163°. 4.85 g (40 mMol) wurden in 10 ccm Äthanol mit überschüss. Methylbromid im verschlossenen Kolben bei 50° umgesetzt. Ausb. an quartärem Salz 6.9 g (80%), Schmp. 204–205° (Äthanol), ¹⁴C-Aktivität: 715.1 · 10³ Imp./Min. mMol.