

Helmut Daniel und Jürgen Paetsch*)

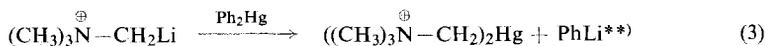
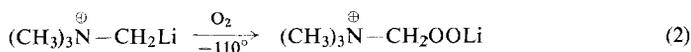
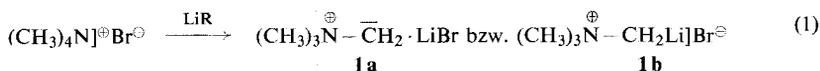
Struktur und Umlagerung metallierter quartärer Ammoniumsalze

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Hochschule München

(Eingegangen am 16. September 1967)

Im Metallierungsprodukt von Tetramethylammoniumbromid mit Lithiumorganyleen konnten durch IR-Aufnahmen metallorganische Bindungen nachgewiesen werden. — Der Mechanismus der Metallierung und Umlagerung des Trimethyl-brommethyl-ammoniumhalogenids wurde mit radioaktiven Verbindungen untersucht. Danach findet keine Transmetallierung am metallierten Salz statt. Bei der Stevens-Umlagerung zum Dimethyläthylamin lassen die gefundenen Radioaktivitätsverteilungen darauf schließen, daß das durch Eliminierung eines Methylcarbanions gebildete Imonium-Kation eine intramolekulare Hydridverschiebung eingeht.

Das einfachste Stickstoff-Ylid, das Trimethylammoniummethylid (**1**), ist nur zusammen mit molaren Mengen Lithiumhalogenid beständig. Seine Struktur wird als Ylid-Halogenid-Komplex (**1a**) diskutiert¹⁾. In seinen Reaktionen (Gl. 2 und 3)²⁾ verhält es sich jedoch wie **1b**, also wie ein metalliertes Tetramethylammoniumsalz.



Da diese Strukturbeweise auf chemischen Reaktionen beruhen, war zu diskutieren, ob diese Reaktionen eventuell nur mit Gleichgewichtskonzentrationen an metalliertem Tetramethylammoniumbromid ablaufen und damit eine falsche Struktur vortäuschen. Wir haben darum versucht, spektroskopisch die Kohlenstoff-Lithiumbindung in Lösungen des metallierten Tetramethylammoniumbromids nachzuweisen.

*) Aus der Dissertat. J. Paetsch, Techn. Hochschule München 1967.

***) Bei der Umsetzung von LiBr-haltigem Triphenylphosphoniumbenzylid mit Diphenylquecksilber entstand unter gleichen Bedingungen kein Phenyllithium.

1) 1a) G. Wittig und M. Wetterling, Liebigs Ann. Chem. 557, 193 (1947); 1b) G. Wittig und R. Polster, Liebigs Ann. Chem. 599, 1 (1956); 1c) G. Wittig und D. Krauss, Liebigs Ann. Chem. 679, 34 (1964); 1d) W. K. Musker und R. R. Stevens, Tetrahedron Letters [London] 1967, 995.

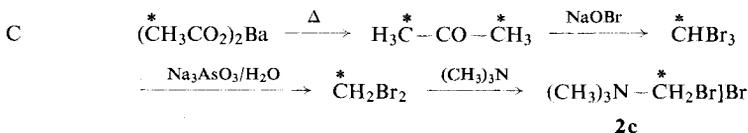
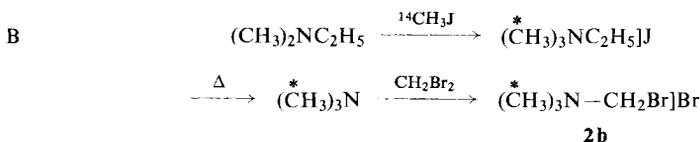
2) H. Daniel und J. Paetsch, Chem. Ber. 98, 1915 (1965), s. a. weitere dort zitierte Arbeiten.

West und Glaze³⁾ bestimmten die Lage der IR-Absorption der Kohlenstoff-Lithiumbindung. Nur die bei 350 und 570/cm auftretenden Banden zeigen eine ⁶Li-⁷Li-Isotopenverschiebung. Die von Rodinow⁴⁾ beschriebenen Banden bei 900 und 1050/cm entsprechen dem Oxydationsprodukt, dem Alkoxyolat.

Bei IR-Aufnahmen der molaren Lösungen von Trimethyl-lithiummethyl-ammoniumbromid in THF wurden im Bereich von 300—600/cm fünf Banden gefunden bei 385, 425, 475, 500, 580/cm*). Nach Alkoholyse oder nach Peroxygenierung mit Sauerstoff verschwanden diese fünf Banden. Eine neue Bande bei 450/cm ist der Li—O-Bindung zuzuordnen⁵⁾.

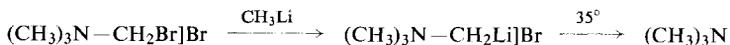
Wir haben uns nun der Frage zugewandt, ob das Metall in **1b** an einer Methylgruppe fixiert ist oder ob hier eine intramolekulare Transmetallierung abläuft. Ein solcher Austausch sollte sich durch radioaktive Markierung nachweisen lassen. Das Tetramethylammoniumsalz als symmetrische Verbindung erlaubt keine spezifische Markierung bzw. Metallierung einer Methylgruppe. Wie Wittig^{1c)} zeigte, kann die gleiche Verbindung auch durch Umsetzung von Trimethyl-brommethyl-ammoniumbromid mit Lithiumorganen erhalten werden.

Wir haben für unsere Untersuchungen drei verschiedene radioaktiv markierte Trimethyl-brommethyl-ammoniumbromide hergestellt:



* C = ¹⁴C

Die Umsetzung der markierten Verbindungen mit Methylithium in Äther führt über einen Halogen-Metall-Austausch zu Trimethylamin; das metallierte Salz kann mit Benzophenon abgefangen werden.



*) Zur Aufnahme der IR-Spektren wurde ein Beckman-IR-11-Gittergerät mit CsBr-Zelle verwendet.

3) R. West und W. Glaze, J. Amer. chem. Soc. **83**, 3580 (1961).

4) A. Rodinow, T. Talalaeva, D. Schigorin und K. Kocheschkow, Nachr. Akad. Wiss. UdSSR, Abt. chem. Wiss. **1958**, 120, C. A. **52**, 6869 (1958); Ber. Akad. Wiss. UdSSR **136**, 369 (1961), C. A. **55**, 16457 (1961).

5) A. Simonow, D. Schigorin, T. Talalaeva und K. Kocheschkow, Ber. Akad. Wiss. UdSSR **141**, 665 (1962), C. A. **57**, 290 (1962).

Die in der Brommethylgruppe mit Tritium oder ^{14}C markierten Verbindungen **2a** und **2c** lieferten dabei ein nicht radioaktives Trimethylamin. Dieses Ergebnis schließt einen Austausch beim Metallierungsschritt und beim Zerfall des metallierten Salzes aus.

Verwendet man nun nicht eine lithiumorganische Verbindung allein, sondern ein Gemisch von Phenyllithium mit Phenylnatrium zur Metallierung, so lagert sich nach Wittig^{1c)} das metallierte Salz in einer Stevens-Umlagerung sofort zu Dimethyläthylamin um. Die Quartärisierung dieses Amins und anschließende Hofmann-Eliminierung führt zu Trimethylamin und Äthylen. Aus der Radioaktivität des Trimethylamins konnten Umlagerungen berechnet werden (Tab.).

Radioaktivität im Trimethylamin in % der Radioaktivität des Ausgangssalzes nach Metallierung von **2a**—**c** mit Phenyllithium/Phenylnatrium und Hofmann-Abbau des durch Umlagerung gebildeten Dimethyläthylamins

Ausgangssalz	Radioaktivität		Gefunden	%
	Berechnet 100% Austausch	Kein Austausch		
$(\text{CH}_3)_3\text{N}-\text{CHTBr}[\text{Br}]$ 2a	54.5	0	30.7	56.3
$(^{14}\text{CH}_3)_3\text{N}-\text{CH}_2\text{Br}[\text{Br}]$ 2b	50	66.6	56.2	62.6
$(\text{CH}_3)_3\text{N}-^{14}\text{CH}_2\text{Br}[\text{Br}]$ 2c	50	0	32.1	64.2

Die gefundenen Werte sprechen übereinstimmend für eine Umlagerung während der Metallierungs- und/oder Abbaureaktionen. Es wird bei allen drei Verbindungen etwa $\frac{2}{3}$ der bei Gleichverteilung möglichen Radioaktivität im Trimethylamin gefunden. Für eine Umlagerung ist der Metallierungsschritt nach unserem Experiment mit Methylolithium auszuschließen, unter der Annahme, daß der Mechanismus der Reaktionen mit CH_3Li und mit PhLi/PhNa der gleiche ist. Die Wasserstoffverschiebung ist in der Reaktion zum Dimethyläthylamin oder in dessen Abbaureaktionen zu suchen.

a) Die Hofmann-Eliminierung des zu Trimethyläthylammoniumhalogenid quartärisierten Dimethyläthylamins ist unter unseren Bedingungen eine reine β -Eliminierung und für die Radioaktivität im Trimethylamin nicht verantwortlich⁶⁾.

b) Der Zerfall des metallierten Salzes unter Carben-Bildung, welches dann in einer Einschubreaktion mit Trimethylamin zu Dimethyläthylamin reagieren könnte, ist nach unseren ^{14}C -Versuchen auszuschließen. Auch Wittig konnte unter diesen Bedingungen kein Carben abfangen^{1c)}.

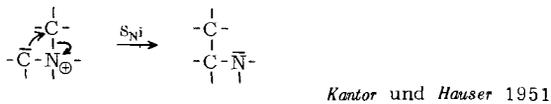
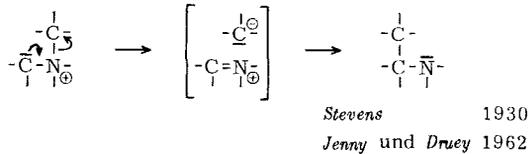
c) Damit bleibt als Umlagerungsschritt nur die Stevens-Umlagerung.

Über den Reaktionsmechanismus der Stevens-Umlagerung gibt es zwei verschiedene Auffassungen. Bisher wurde die Stevens-Umlagerung nach Kantor und Hauser⁷⁾ als eine intra-

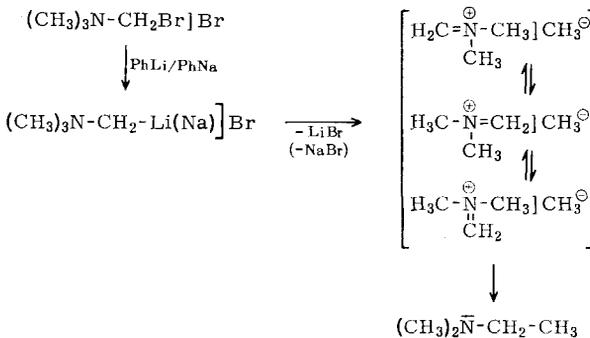
⁶⁾ 6a) F. Weygand, H. Daniel und H. Simon, Chem. Ber. **91**, 1691 (1958); Liebigs Ann. Chem. **654**, 111 (1962); ^{6b)} A. C. Cope, N. A. LeBel, P. T. Moore und W. R. Moore, J. Amer. chem. Soc. **83**, 3861 (1961).

⁷⁾ S. W. Kantor und Ch. R. Hauser, J. Amer. chem. Soc. **73**, 4122 (1951).

molekulare nucleophile Substitution formuliert, wobei der wandernde Rest unter Erhaltung seiner Konfiguration vom quartären Stickstoffatom zum Carbanion in einem Dreiring-Übergangszustand überwechselt. *Jenny und Druey*⁸⁾ formulieren ihre Ergebnisse bei der Stevens-Umlagerung des [1-Phenyl-äthyl]-allyl-dimethyl-ammoniumbromids, ähnlich wie Stevens⁹⁾, mit einer carbanionischen Wanderung des Restes. Aus dem Ylid bildet sich ein Ionenpaar, wobei das Carbanion unter Konfigurationserhaltung zum elektrophilen Zentrum wandert *).



Beide Mechanismen erklären nicht die bei unseren Abbaureaktionen gefundenen Radioaktivitäten im Trimethylamin. Wir müssen zusätzlich annehmen, daß das als Zwischenstufe bei der Stevens-Umlagerung auftretende Imoniumkation eine intramolekulare Hydridverschiebung erleidet, ehe es mit dem Methylcarbanion zum Dimethyläthylamin, dem Stevens-Produkt, zusammentritt.



Wir danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die Gewährung einer Sachbeihilfe.

Herrn Dr. *W. Beck* sind wir für die Hilfe bei der Aufnahme der Spektren, Fräulein *H. Pflaumer* und Fräulein *E. Wolf* für die gewissenhafte Ausführung der Radioaktivitätsanalysen zu Dank verpflichtet.

*) Nach einer Privatmitteil. von *U. Schöllkopf* ist für die Stevens-Umlagerung auch eine homolytische Spaltung zu diskutieren, welche auch unsere Ergebnisse erklären würde.

8) *E. F. Jenny* und *J. Druey*, *Angew. Chem.* **74**, 152 (1962); s. a. *E. F. Jenny* und *K. Schenker*, *Angew. Chem.* **77**, 460 (1965); *E. F. Jenny* und *A. Melzer*, *Tetrahedron Letters* [London] **1966**, 3507.

9) *T. S. Stevens* und Mitarbb., *J. chem. Soc.* [London] **1928**, 3193; **1930**, 2107, 2119.

Beschreibung der Versuche*)

Darstellung und Reinigung von Trimethyl-lithiummethyl-ammoniumbromid (**1b**) l. c.²⁾.

Trimethyl-(brom-[³H]methyl)-ammoniumbromid (2a): [³H]Methylenbromid (spezif. Akt. $2.45 \cdot 10^6$ tpm/mg), durch Reduktion von Bromoform mit Natriumarsenit in Gegenwart von Tritiumwasser ($\sim 6 \cdot 10^7$ tpm/mg) hergestellt, wurde mit der äquimolaren Menge äthanol. Trimethylamin-Lösung vereinigt. Nach kurzem Rühren fiel der größte Teil des Salzes aus. Durch Zugabe von Äther wurde die Fällung vervollständigt. Ausb. 88%, Schmp. 159°, spezif. Akt. $1.8 \cdot 10^6$ tpm/mg.

Die Substanz wurde 1:100 mit inaktivem **2a** verdünnt: Spezif. Akt. $1.76 \cdot 10^4$ tpm/mg = $4.10 \cdot 10^6$ tpm/mMol.

Dimethyl-[¹⁴C]methyl-brommethyl-ammoniumbromid (2b): 1.0 ccm (16.06 mMol) [¹⁴C]Methyljodid ($4.9 \cdot 10^3$ tpm/mg) in 25 ccm absol. Äther wurden unter Eiskühlung mit 2.6 ccm (25 mMol) Dimethyläthylamin versetzt und bei Raumtemp. 2 Tage stengelassen. Danach wurde das ausgefallene Trimethyläthylammoniumjodid abgenutscht (4.22 g), mit 20 ccm 40proz. Kalilauge versetzt und bis zur Trockne in eine Vorlage mit 20 ccm 2n HCl destilliert. Die Trimethylaminhydrochlorid-Lösung wurde ihrerseits mit 20 ccm 40proz. Kalilauge versetzt und das Trimethylamin durch leichtes Erwärmen über einen Rückflußkühler und ein mit Bariumoxid gefülltes Rohr in eine mit flüssigem Stickstoff gekühlte Falle getrieben. Man fügte 25 ccm Äther und 20 mMol (3.84 g) Methylenbromid zu und ließ die Mischung auftauen. Das ausgefallene **2b** wurde abgesaugt. Ausb. 2.4 g (68%, bez. auf ¹⁴CH₃J), Schmp. 159.5°, spezif. Akt. $2.35 \cdot 10^3$ tpm/mg.

Nach Verdünnung 1:10 mit inaktiver Substanz Schmp. 159.6°, spezif. Akt. $2.22 \cdot 10^2$ tpm/mg = $5.17 \cdot 10^4$ tpm/mMol.

Trimethyl-(brom-[¹⁴C]methyl)-ammoniumbromid (2c): 4.95 mg [¹⁴C]Natriumacetat (¹⁴CH₃CO₂Na · 3H₂O, spezif. Akt. $5 \cdot 10^9$ ipm/mMol) wurden mit 99 mg inaktivem Natriumacetat in 15 ccm Wasser verdünnt (1:20). Diese Lösung verrührte man 5 Min. mit 1.5 g Ionenaustauscher Dowex 50. Nach Absaugen wurde das Filtrat mit der freigesetzten Essigsäure bis zur Rötung von Phenolphthalein mit wäbr. Bariumhydroxid-Lösung versetzt, anschließend gefriergetrocknet und das zurückbleibende Bariumacetat in einem Porzellanrohr 3 Stdn. auf 500°, dann 1 Stde. auf 600° erhitzt, wobei mit einem Stickstoffstrom das entstehende Aceton in eine mit flüssigem Stickstoff gekühlte Falle getrieben wurde. Man versetzte mit 2 ccm Wasser und gab eine Probe nach Fällung des Acetons als 2.4-Dinitrophenylhydrazon zur Radioaktivitätsanalyse ($5 \cdot 10^8$ tpm/mMol).

$\frac{1}{2}$ mMol des erhaltenen Acetons wurde 1:20 mit inaktivem Aceton verdünnt und in eine eisgekühlte wäbr. Natriumhypobromit-Lösung (aus 100 mMol Natriumhydroxid und 30 mMol Brom in 50 ccm Wasser) getropft. Nach 20 Stdn. Magnetrühren bei Raumtemp. wurde das gebildete Bromoform (als Tröpfchen erkennbar) mit zweimal je 50 ccm Äther extrahiert. Die äther. Auszüge wurden mit Magnesiumsulfat getrocknet und der Äther über eine kleine Kolonne größtenteils abdestilliert.

Der leicht braun gefärbte Destillationsrückstand wurde mit einer alkalischen Natriumarsenit-Lösung (hergestellt durch Auflösen von 10 mMol Arsenitoxid in der Lösung von 100 mMol Natriumhydroxid in 15 ccm Wasser) eine Woche mit einem Magnetrührer gerührt.

*) Alle Arbeiten mit lithiumorganischen Verbindungen wurden unter Reinstickstoff ausgeführt. Äther und THF wurden einen Tag über Na-K-Legierung unter Rückfluß gekocht, unter Stickstoff destilliert und aufbewahrt. n-Hexan wurde mit Chlorsulfonsäure 12 Stunden unter Rückfluß gekocht, danach dekantiert, mit konz. Natronlauge neutralisiert und über P₂O₅ destilliert.

Danach extrahierte man viermal mit je 20ccm Äther, trocknete mit Magnesiumsulfat und destillierte den Äther über eine Kolonne ab. Der Rückstand (1.5 ccm) bestand aus 80% Äther und 20% *Methylenbromid*. Diese Mischung wurde mit 20 mMol *Trimethylamin* in Äthanol eine Woche stehengelassen. Nach Zugabe von 200 ccm Äther fiel **2c** aus und wurde abgesaugt. Ausb. 131 mg, spezif. Akt. $1.8 \cdot 10^4$ tpm/mg. Nach Verdünnen mit inaktivem Salz (1:15): Schmp. 159° , $1.16 \cdot 10^3$ tpm/mg = $2.70 \cdot 10^5$ tpm/mMol.

Tetraphenylborat: Spezif. Akt. $5.94 \cdot 10^2$ tpm/mg = $2.81 \cdot 10^5$ tpm/mMol, Mittelwert: $2.76 \cdot 10^5$ tpm/mMol.

Abbaureaktionen der radioaktiv markierten Trimethyl-brommethyl-ammoniumbromide 2a, 2b und 2c zu Trimethylamin: 10 mMol (2.3 g) des *Ammoniumbromids* wurden in einem auf -70° gekühlten Schlenk-Rohr mit einer äther. Suspension versetzt, die analog *Wittig und Krauss*^{1c)} aus 5 mMol *Diphenylquecksilber*, 3.3 mMol *Phenyllithium* und 1 g *Natrium* bereitet worden war. Nach Magnetühren über Nacht bei 0° wurde das gebildete *Dimethyläthylamin* samt Äther in eine auf -70° gekühlte Vorlage destilliert, mit 2 Tropfen Bromphenolblau versetzt und tropfenweise bis zum Verschwinden der Blaufärbung mit *Methyljodid* quartärisiert. Es bildete sich ein zunächst weißer, später brauner Niederschlag von *Trimethyläthylammoniumjodid*. Dieser wurde unter Stickstoff mit einer alkalifreien wäbr. *Silberoxid*-Suspension verrührt, 10 Min. stehengelassen, abgesaugt und das wäbr. Filtrat gefriergetrocknet.

Das *Trimethyläthylammoniumhydroxid* wurde langsam bis 200° erhitzt. Bei ungefähr 125° trat Zersetzung ein. Die Zersetzungsprodukte spülte man mit einem Stickstoffstrom durch ein mit Kaliumhydroxid gefülltes Rohr in eine ätherisch-benzolische *Pikrinsäure*-Lösung, saugte das *Trimethylaminpikrat* ab und bestimmte nach Umkristallisieren aus Äthanol die Radioaktivität.

a) *Pikrat aus 2a*: Schmp. 216° , spezif. Akt. $4.37 \cdot 10^3$ tpm/mg = $1.26 \cdot 10^6$ tpm/mMol.

b) *Pikrat aus 2b*: Schmp. 215.5° , spezif. Akt. $1.01 \cdot 10^2$ tpm/mg = $2.91 \cdot 10^4$ tpm/mMol.

c) *Pikrat aus 2c*: Schmp. $216-217^\circ$, spezif. Akt. $3.07 \cdot 10^2$ tpm/mg = $8.85 \cdot 10^4$ tpm/mMol.

[412/67]