

1. Richard Wegler und Gustav Pieper: Über die Anlagerung von Aminen an Styrol. Eine einfache Methode zur Darstellung von *N*-substituierten β -Phenyl-äthylaminen.

[Aus dem Wissenschaftlichen Hauptlaboratorium der Farbenfabriken Bayer, Leverkusen.]

(Eingegangen am 1. August 1949.)

Ammoniak, primäre und sekundäre Amine lagern sich an Styrol und seine im Kern oder in der Seitenkette substituierten Derivate in Gegenwart katalytischer Mengen Alkalimetall an. Dabei entstehen in teilweise recht guten Ausbeuten β -Phenyl-äthylamin und seine Substitutionsprodukte.

Verbindungen mit einer Kohlenstoff-Kohlenstoff-Doppelbindung lagern leicht primäre oder sekundäre Amine an, falls die Doppelbindung durch benachbarte Gruppen wie COOR, CO, NO₂ usw. stark polarisiert wird. Besonders glatt verläuft die Anlagerung bei Verbindungen mit einer Vinylgruppe. Als Beispiel möge die Anlagerung von Aminen an Acrylsäureester, Vinylmethylketon oder Nitroolefine¹⁾ dienen. Diese Anlagerungsfähigkeit legte nahe, entsprechende Versuche mit Styrol mit seiner etwas polarisierten Doppelbindung durchzuführen.

Alle unsere Bemühungen, an Styrol³⁾ durch gemeinsames Erhitzen mit primären Aminen bis etwa 200° eine Anlagerung zu erzielen, blieben aber vergeblich. Auch als wir versuchten, durch Zugabe von etwas Natriumhydroxyd oder Trimethylbenzylammoniumhydroxyd primäre Amine zur Anlagerung zu bringen, erhielten wir keinen Erfolg. Die Beeinflussung der Doppelbindung durch die Phenylgruppe scheint also im Styrol für derartige Kryptoionen-Reaktionen zu gering zu sein. Als wir aber Amine in Gegenwart von metallischem Natrium oder Kalium mit Styrol erhitzen, trat die gewünschte Anlagerung recht glatt ein. Für das reaktionsfähigere Butadien ist eine solche Anlagerung von Aminen bereits beschrieben²⁾.

Der Mechanismus dieser Anlagerung dürfte aufs engste mit der von K. Ziegler³⁾ und Mitarbeitern aufgeklärten Polymerisation von Butadien oder Styrol mittels Alkalimetalls bzw. alkaliorganischen Verbindungen verwandt sein. K. Ziegler und Mitarbeiter⁴⁾ haben bei ihren Versuchen zur Aufklärung der Polymerisation von Butadien mittels Alkaliäthylen sekundäre Basen als Abfangmittel benutzt. Das primär aus einem geeigneten Alkaliäthyl und Butadien gebildete Anlagerungsprodukt wird hierbei durch sekundäre Basen zerstört unter Bildung des entsprechenden gesättigten Kohlenwasserstoffes und der Natriumverbindung des sekundärenamins. In gleicher Weise

¹⁾ R. L. Heath u. J. D. Rose, Journ. chem. Soc. London 1947, 1486.

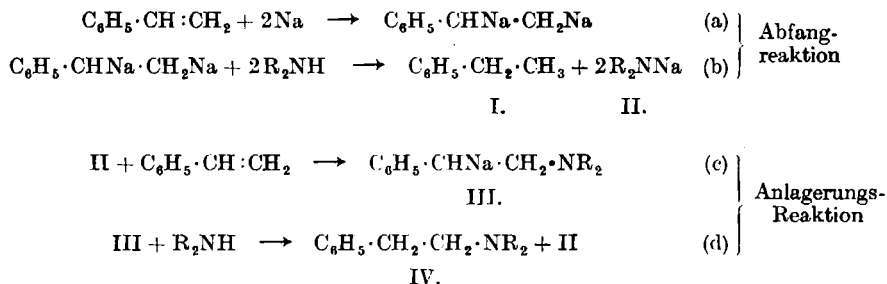
²⁾ I.G. Farbenindustrie Ludwigshafen, Dtsch. Reichs-Pat. 496280 [1929–1930].

³⁾ Zusammenfassender Bericht: K. Ziegler, Angew. Chem. 49, 499 [1936].

⁴⁾ K. Ziegler u. L. Jakob, A. 511, 45 [1934]; K. Ziegler, L. Jakob, H. Wollthau u. A. Wenz, A. 511, 64 [1934].

ließ sich die durch Alkalimetall-Einwirkung auf Butadien entstandene Butadien-Natrium-Verbindung oder eine der Folgestufen z.B. durch Dicyclohexylamin abfangen unter Bildung des Butens-(2) und der Metallamid-Verbindung. Dabei war es bei den Versuchen von K. Ziegler von Vorteil, daß das angewandte aliphatische sekundäre Amin nicht direkt mit Alkalimetall in Reaktion trat.

Eine Gegenüberstellung der Abfangreaktion einer Alkalimetall-Polymerisation mittels sekundärer Basen und der Anlagerung sekundärer Basen an Styrol sei durch die folgenden Formeln gegeben:



Der wesentliche Unterschied unserer Versuche gegenüber denen von K. Ziegler liegt in der Anwendung anderer Mengenverhältnisse der eingesetzten Komponenten. Unter den von K. Ziegler angewandten Bedingungen bildet 1 Mol. ungesättigte Verbindung mit 2 Atomen Alkalimetall und 2 Mol. Amin nach Gleichung a und b den gesättigten Kohlenwasserstoff I und das Alkaliamid II, ohne daß die langsameren Folgereaktionen c und d zur Bildung des Anlagerungsproduktes IV führen können, da der ungesättigte Kohlenwasserstoff durch die Reaktionen a und b rasch und vollständig verbraucht wird. Wird jedoch — wie bei unseren Versuchen — die Menge des angewandten Alkalimetalls klein gehalten, so entsteht zwar in gleicher Reaktionsfolge zunächst das Amid II; dieses wird aber an jetzt noch vorhandenes Styrol zu der metallorganischen Verbindung III angelagert (c), die ihrerseits mit überschüssigem Amin zu dem Endprodukt der Reaktion (IV) unter Rückbildung von II reagiert. Die von uns angewandte höhere Temperatur dürfte sich zusätzlich in einer Begünstigung des Ablaufs der Reaktion c auswirken.

Diese Formulierung der Reaktion zeigt ferner, daß es nicht notwendig ist, primär die Alkaliamid-Verbindungen, gelöst in überschüssigem Amin, einzusetzen, da sich diese aus kleinen Mengen der Styrol-Natrium-Additionsverbindung rasch bilden. Bei der Anwendung von primären aliphatischen Aminen oder primären bzw. sekundären aromatischen und sekundären aromatisch-aliphatischen Aminen ist es aber ohne weiteres möglich, durch Erhitzen direkt aus den Aminen und Alkalimetall die Alkaliamid-Verbindungen herzustellen und mit diesen die Anlagerung an Styrol zu vollziehen. Die Reaktion setzt dann sofort unter schwacher Wärmeentwicklung ein.

Daß nur geringste Mengen Natrium für die Anlagerung notwendig sind, zeigt die Tatsache, daß beim gemeinsamen Erhitzen von Styrol, Natrium und

z. B. Dibutylamin praktisch alles Natrium in Form einer geschmolzenen Kugel wiedergefunden wird. Die Anlagerung von ungelöstem Natrium an Styrol (a) scheint also sehr viel langsamer zu verlaufen als der Austausch des Natriums in der entstandenen Natriumverbindung durch Amin (b) und die Neuanlagerung der gelösten Alkaliamid-Verbindung an Styrol (c). Die letzte Reaktionsstufe (d) — Ersatz des Natriums am Kohlenstoff durch Wasserstoff aus dem Amin und Neubildung von Alkaliamid — muß wiederum sehr rasch verlaufen, da eine Polymerisation nicht beobachtet wird.

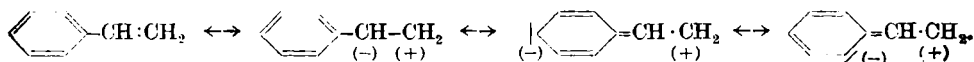
Die Anlagerung von primären oder sekundären Aminen an Styrol führt, wie zu erwarten, nur unter Anwendung eines Aminüberschusses in guter Ausbeute zum einfachen Anlagerungsprodukt. Schon wenn etwa gleichmolare Mengen von Styrol und Amin verwendet werden, entstehen zusätzlich geringe Mengen höhermolekularer stickstoffhaltiger Verbindungen, in denen wohl 2 oder mehr Mol. Styrol mit 1 Mol. Amin in Reaktion getreten sind. Der Austausch des Natriums im Styrol-Alkaliamid-Anlagerungsprodukt gegen den Wasserstoff des Ausgangamins (d) wird dann etwas in Hintergrund gedrängt durch die Addition an ein weiteres Styrolmolekül, worauf jetzt oder erst später das Natrium gegen den Wasserstoff des Amins ausgetauscht und damit die Anlagerungskette unterbrochen wird.

Werden primäre Amine an Styrol angelagert, so können sich verständlicherweise auch 2 Mol. Styrol unter Bildung eines *tertiären* Amins an 1 Mol. Amin addieren, doch geht der Ersatz des zweiten Wasserstoffs im Amin langsamer vor sich. Sekundäre Amine sind daher leicht darstellbar.

Versuche, auch Säureamide an Styrol in gleicher Weise wie Amine anzulagern, waren ohne Erfolg. Die Natriumverbindungen der Säureamide sind zu polar, zu salzartig und energiearm, als daß sie zu den Anlagerungsreaktionen der Alkylnatrium-Verbindungen befähigt wären.

Versuche, bei Anlagerung von Aminen das Alkalimetall als Katalysator durch Säuren zu ersetzen, wodurch allerdings ein andersartiger Reaktionsmechanismus ausgelöst werden müßte, verliefen ebenfalls ergebnislos. Eine Ausnahme macht Anilin, bei dem aber vorwiegend Anlagerung von Styrol in den Kern des Anilins stattfindet. Die Bildung von α -Phenyl-äthyl-anilin unter diesen Reaktionsbedingungen wurde von W. J. Hickinbottom⁵⁾ beschrieben.

Die Konstitution der Reaktionsprodukte aus Styrol und Aminen erschien uns von besonderem Interesse, da sie ein Licht wirft auf die Frage, ob Styrol in seiner Radikalform das Amin addiert oder nur in einer polaren Grenzform, wie sie durch die Mesomerie der Doppelbindung mit dem aromatischen Kern möglich ist.



Während im ersteren Falle, der Reaktion über eine reine Diradikalform, α - und β -Phenyl-äthylamine entstehen sollten, zeigten unsere Versuche, daß sich nur β -Phenyl-alkylamin-Derivate bilden. Allerdings ist auch bei Radikalreaktionen diejenige Radikalform bevorzugt, die sich durch Mesomerie stabilisieren kann. Ein derartiges Radikal könnte in unserem Fall durch Anlage-

⁵⁾ Journ. chem. Soc. London 1934, 319.

rung desamins an das β -Kohlenstoffatom des Styrols entstehen. Die Alkaliamid-Verbindungen lagern sich also in gleicher Weise an wie Alkaliäthyle. Bei diesen haben W. Schlenk⁶⁾ bzw. K. Ziegler und K. Bähr⁷⁾ ebenfalls Addition des Alkalis in Nachbarschaft zum Benzolkern festgestellt. Am Beispiel der Reaktion des Piperidins mit Styrol wurde ein größerer Ansatz sorgfältig fraktioniert destilliert und Proben vom Anfang und Ende der Destillation genommen. Aus beiden Fraktionen wurde nur das *N*-[β -Phenyl-äthyl]-piperidin erhalten. Der Vergleich geschah hier, wie in allen Fällen, durch Bestimmung der Schmelzpunkte der Hydrochloride, Pikrate oder anderer Salze und durch Bestimmung eines Misch-Schmelzpunktes mit entsprechenden Salzen aus Basen, die aus β -Phenyl-äthylchlorid und dem Amin dargestellt wurden. Die Anlagerung der Alkaliamid-Verbindung erfolgt also nur in der polaren Grenzform des Styrols.

Wie Styrol reagieren auch α -Methylstyrol und selbst das bei der Polymerisation wesentlich reaktionsträgere β -Methylstyrol. Dagegen bildet α,α -Diphenyl-äthyl- mit Aminen andersartige Produkte, deren Konstitution wir noch nicht aufgeklärt haben.

o-Anethol lagert Anilin in gleicher Weise wie Styrol an, indessen ergaben Isoeugenol-methyläther und Isosafrol beim Versuch zur Anlagerung von Anilin Schwierigkeiten, die sicherlich auf eine Spaltung der Ätherbindungen durch Natrium zurückzuführen sind.

Das Verfahren aus primären oder sekundären Aminen durch Anlagerung an Styrol *N*-substituierte β -Phenyl-äthylamine darzustellen, gibt häufig gute Ausbeuten von über 60 %, die sich wahrscheinlich bei Ausarbeitung der optimalen Reaktionsbedingungen noch steigern lassen. Da Styrol eine technisch leicht erhältliche Verbindung darstellt und die einfachen Amine ebenfalls größtenteils technisch zugänglich sind oder wenigstens präparativ leicht dargestellt werden können, dürfte das vorliegende Verfahren zur Darstellung von β -Phenyl-äthylamin-Derivaten, das in nur einem Arbeitsgang besteht und meist im offenen Kolben durchführbar ist, die präparativ einfachste Darstellungsmethode sein.

Beschreibung der Versuche.

Für die Umsetzung von Aminen mit Styrol zur Darstellung von β -Phenyl-äthylamin und seinen Derivaten wurden zwei Verfahren ausgearbeitet, wobei für die Wahl der im einzelnen Fall angewandten Methode im wesentlichen der Siedepunkt desamins entscheidend war.

Verfahren A: 1.5 Mol Amin, 1 Mol Styrol und 1–2 Gew.-% Natriummetall wurden im Autoklaven 6–8 Stdn. auf 150–200° erhitzt.

Verfahren B: 1–3 Gew.-% Natrium wurden im Amin (1.5 Mol) durch Sieden unter Rückfluß gelöst und 1 Mol Styrol innerhalb 2 Stdn. eingetroppt. Das Gemisch wurde noch weitere 3–5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt und dann aufgearbeitet.

Allgemeine Aufarbeitung: Das überschüss. Natrium wird abgetrennt oder mit Methanol und Wasser zersetzt und die wäßr. Phase verworfen. Die organische Phase wird direkt getrocknet und destilliert; es können aber auch zunächst die Amine mit verd. Salzsäure ausgeschüttelt werden. Aus dieser Lösung werden sie mit Lauge abgeschieden, oder es werden die nach dem Einengen auskristallisierenden Hydrochloride gereinigt. Wiedergewonnene Ausgangsmaterialien sind im folgenden nicht berücksichtigt.

Die Tafel bringt eine Zusammenstellung der bei den Umsetzungen verschiedener Amine mit Styrol erhaltenen Ergebnisse.

⁶⁾ B. 50, 264 [1917].

⁷⁾ B. 61, 253 [1928].

Tafel. Reaktionsprodukte bei der Umsetzung von Aminen mit Styrol in Gegenwart von Natrium.
Allgemeine Formel: $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot N^+RR''$

Eingesetztes Amin	Ver- fahren	R'	Strukturformel R''	Summen- formel	Mol.- Gew.	Sdp./Torr*)	Aush. %**)	Charakterisierung***)
Ammoniak	A	H	H	$C_8H_{11}N$	121.0	105–110°/25	8	Benzoyl-Deriv., Schmp. 114–115°, HCl-Salz, Schmp. 214–215°.
Methylamin	A	H	CH_3	$C_9H_{13}N$	135.1	110–115°/20	10	Pikrat, Schmp. 140–141°.
n-Propylamin	A	H	$n-C_3H_7$	$C_{11}H_{17}N$	163.1	108–115°/14	18	H_2SO_4 -Salz, Schmp. 108–109°, Phe- nylurethan, Schmp. 80–81°, $C_{18}H_{22}ON_2$, Ber. N 9.92 Gef. N 10.01.
Cyclohexylamin	B	H	C_6H_{11}	$C_{14}H_{21}N$	203.1	156–159°/14	30	HCl-Salz, Schmp. 207–208°, HBr-Salz, Schmp. 232–233°.
Anilin	B	H	C_6H_5	$C_{14}H_{19}N$	197.1	181–183°/12	70	HCl-Salz, Schmp. 129–130° Ber. Cl 15.18 Gef. Cl 15.10; H_2SO_4 -Salz, Schmp. 141–142°, Ber. SO_4 19.52 Gef. SO_4 19.15; p-Toluculfamid, Schmp. 103–104°.
Benzylamin	B	H	$CH_2 \cdot C_6H_5$	$C_{15}H_{17}N$	211.1	180–185°/12	30	HCl-Salz, Schmp. 263–264°.
β-Phenyl-äthylamin	A	H	$CH_2 \cdot CH_2 \cdot C_6H_5$ $(CH_2 \cdot CH_2 \cdot C_6H_5^+)$	$C_{16}H_{19}N$	225.2	225–230°/20	30	HCl-Salz, Schmp. 255–260° (Zers.), Ber. N 5.35 Gef. N 5.32.
Methoxy-propylamin	A	H	$CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot OCH_3$	$C_{12}H_{19}ON$	193.1	139–141°/15	20	Base: Ber. N 7.25 Gef. N 7.08.
n-Butoxy-propylamin	A	H	$[CH_2]_3 \cdot O \cdot C_4H_9$	$C_{15}H_{25}ON$	235.2	170–172°/13	25	Base: Ber. N 5.95 Gef. N 6.17.
Dimethyl-äthylendiamin	B	H	$[CH_2]_2 \cdot N(CH_3)_2$	$C_{12}H_{20}N_2$	192.2	142–144°/10	40	Base: Ber. N 14.56 Gef. N 14.86.
Dimethyl-propylendi- amin	B	H	$[CH_2]_3 \cdot N(CH_3)_2$	$C_{13}H_{22}N_2$	206.2	135–137°/14	25	Base: Ber. N 13.58 Gef. N 13.96.
Dibutylamin	A	$n-C_4H_9$	$n-C_4H_9$	$C_{16}H_{27}N$	233.2	160–152°/13	25	Base: Ber. N 6.00 Gef. N 6.17.
Hexamethylendiamin	B	H	$n-C_4H_9$ ++)	$C_{22}H_{32}N_2$	324.3	~ 250°/4	40	HCl-Salz, Schmp. > 300° (Zers.), Ber. Cl 17.85 Gef. Cl 17.64.
Piperidin	B	N-Phenyläthyl-piperidin		$C_{13}H_{19}N$	189.1	132–134°/15	81	HCl-Salz, Schmp. 231–232°; Pikrat, Schmp. 145–146°.

*) Siedegrenzen der Fraktion, die bei der Berechnung der Ausbeute zu Grunde gelegt wurde. **) Bezogen auf eingesetztes Styrol.

***) Soweit keine Analysenwerte angegeben sind, wurden die Derivate durch Misch-Schmp. mit Vergleichspräparaten identifiziert.

+) Entsteht auch bei der Umsetzung von Styrol mit Ammoniak. ++*) Wahrscheinlich ein an beiden N-Atomen phenäthylertes Hexamethylendiamin.

Umsetzung von Derivaten des Styrols mit Aminen.

Bei der Einwirkung von Aminen auf Substitutionsprodukte des Styrols unter den im Verfahren B geschilderten Bedingungen wurden erhalten:

N-[β -Phenyl-propyl]-piperidin: Aus α -Methyl-styrol und Piperidin mit 64% Ausbeute; Sdp.₁₂ 133–135°.

Das salzsaure Salz schmilzt unscharf bei 171–175°.

$C_{14}H_{21}N \cdot HCl$ (239.7) Ber. N 5.85 Cl 14.80 Gef. N 5.54 Cl 15.03.

Das Amin bildet ein quartäres Salz mit *p*-Toluolsulfonsäure-methylester vom Schmp. 133–134°.

$C_{14}H_{21}N \cdot C_8H_{10}O_3S$ (389.3) Ber. N 3.60 S 8.22 Gef. N 3.65 S 8.21.

2-Phenyl-1-anilino-propan: Aus α -Methyl-styrol und Anilin mit 35% Ausbeute; Sdp.₁₅ 155–160°. Bildet ein Hydrochlorid vom Schmp. 144–145°.

$C_{16}H_{17}N \cdot HCl$ (247.6) Ber. N 5.65 Cl 14.32 Gef. N 5.62 Cl 14.24.

1-Phenyl-2-anilino-propan: Aus β -Methyl-styrol und Anilin mit 10% Ausbeute; Sdp.₂₀ 174–176°. Bildet ein Hydrochlorid vom Schmp. 155–157°.

$C_{16}H_{17}N \cdot HCl$ (247.6) Ber. N 5.65 Cl 14.32 Gef. N 5.73 Cl 14.19.

Das Benzoyl-Derivat schmilzt bei 119–120°.

$C_{22}H_{21}ON$ (315.2) Ber. N 4.43 Gef. N 4.54.

1-[*o*-Methoxy-phenyl]-2-anilino-propan: Aus *o*-Anethol und Anilin mit 15% Ausbeute; Sdp.₁₂ 190–195°. Das Hydrochlorid schmilzt bei 187–189°.

$C_{16}H_{19}ON \cdot HCl$ (277.6) Ber. N 5.04 Cl 12.61 Gef. N 5.24 Cl 12.60.

Das schwefelsaure Salz hat den Schmp. 157–158°.

$C_{16}H_{19}ON \cdot H_2SO_4$ (339.3) Ber. N 4.03 Gef. N 4.15.

2. Richard Wegler und Gustav Pieper: Über die Anlagerung von Alkylpyridinen an Butadien und Styrol in Gegenwart von Alkalimetall.

[Aus dem Wissenschaftlichen Hauptlaboratorium der Farbenfabriken Bayer, Leverkusen.]

(Eingegangen am 18. September 1949.)

α -Picolin lagert sich in Gegenwart von Natrium an Butadien und Styrol an; dabei entstehen höhere Alkylderivate des Pyridins.

F. Hofmann u. A. Michael¹⁾ haben etwa gleichzeitig mit der Aufklärung der Natriumpolymerisation des Butadiens durch K. Ziegler²⁾ gezeigt, daß Butadien in Gegenwart von Toluol mit Natrium nur geringe Mengen an Polymerisat ergibt, neben dem aber sehr viel Phenylpenten entsteht. Die Bildung dieser Verbindung kann mit dem von Ziegler für die Polymerisation von Butadien vorgeschlagenen Reaktionsschema in Einklang gebracht werden, wenn man annimmt, daß das Toluol mit seinem etwas beweglichen Wasserstoff in der Methylgruppe primär entstehendes Butadien-Natrium-Additionsprodukt (I) unter Austausch des Natriums gegen Wasserstoff zersetzt, wobei sich neben Buten-(2) das Benzylnatrium (II) bildet. Dieses kann sich nun an ein neues Dienmolekül anlagern, wobei wiederum eine Alkalialkylverbindung

¹⁾ I. G. Farbenindustrie, Dtsch. Reichs-Pat. 557514 [1928/32]; Frdl. Fortschr. Teerfarb.-Fabrikat. 19, 623 [1932].

²⁾ K. Ziegler u. K. Bähr, B. 61, 253 [1928]; K. Ziegler u. Mitarb., A. 511, 45 usw. [1935].