

Äther extrahiert. Den Ätherauszug schüttelte man mit 45 ccm *n* HCl, neutralisierte den Säureextrakt mit festem Natriumhydrogencarbonat, machte mit Essigsäure eben sauer und behandelte mit überschüss. Kaliumjodid. Der klebrige Niederschlag lieferte, 2 mal aus Methanol umkristallisiert, 15 mg ( $\pm$ )-3.4.7-Trimethoxy-5.6-methylenedioxy-*aporphin-hydrojodid* in fahlgelben Kristallen vom Schmp. 235° (Zers.).  $\lambda_{\max}$  280 m $\mu$  (log  $\epsilon$  4.24).

$C_{21}H_{23}NO_5 \cdot HJ$  (497.3) Ber. C 50.70 H 4.86 Gef. C 50.71 H 5.10

3.4.7-Trimethoxy-5.6-methylenedioxy-8- $[\beta-(N\text{-methyl-}N\text{-carbäthoxy-amino})\text{-äthyl}]\text{-phenanthren}$ : Das aus 5 mg seines Hydrojodids freigesetzte *Aporphin* löste man in 2 ccm Chloroform, die 5 mg Kaliumhydroxyd enthielten, und schüttelte mit der Lösung von 0.01 ccm *Chlorameisensäure-äthylester* in 2 ccm Chloroform. Nach einer Stde. setzte man weiteres Kaliumhydroxyd und Chlorameisensäureester zu. Tags darauf trennte man die Chloroformlösung ab, wusch nacheinander mit Wasser, verd. Säure und wieder mit Wasser, trocknete über wasserfreiem Natriumsulfat und verdampfte das Solvens. Man erhielt 2 mg des *Phenanthrens* vom Schmp. 118°;  $\lambda_{\max}$  230, 270, 332, 367, 385 m $\mu$  (log  $\epsilon$  4.27, 4.10, 3.61, 3.26, 3.19).

ROLF HUISGEN, WOLFGANG HEYDKAMP<sup>1)</sup> und  
FRIEDRICH BAYERLEIN<sup>2)</sup>

## Zur Reaktion der *N,N*-Dimethyl-arylamine mit Diacylperoxyden; der Mechanismus der Entmethylierung

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität München

(Eingegangen am 3. Oktober 1959)

Der Vergleich der Systeme *N,N*-Dimethyl-arylamine + Diacylperoxyd und Aminoxyd + Carbonsäureanhydrid trägt zur mechanistischen Klärung bei. Im letzteren System sind *N*-Methyl-acet-aryliden und *o*-Acyloxy-*N,N*-dimethyl-arylamine die Hauptprodukte, wobei das *N*-Acyloxy-anilinium-Ion als Zwischenstufe angenommen wurde<sup>19)</sup>. Bei der Umsetzung des *N,N*-Dimethyl-*p*-toluidins mit Dibenzoylperoxyd in Chloroform wird die „Phenolumlagerung“ lediglich durch die basenkatalysierte Entmethylierung unterdrückt; im sauren Milieu tritt sie auf. — Der quantitative Produktvergleich in den Systemen *N,N*-Dimethyl-*p*-chloranilin + Diacetylperoxyd und *N,N*-Dimethyl-*p*-chloranilin-oxyl + Acetanhydrid lehrt, daß die Äquivalenz nicht vollständig ist. Im ersten System existiert noch ein *unabhängiger Entmethylierungsweg*, an welchem Radikale beteiligt zu sein scheinen; in Styrol oder Cumol als Lösungsmittel ging die Ausbeute am Entmethylierungsprodukt zurück.

### A. RADIKALISCHE UND POLARE MECHANISMEN

Unter den Redoxsystemen, die schon bei tiefer Temperatur die Polymerisation der Vinylverbindungen starten, ist nach Arbeiten von H. HOPFF und Mitarb. die Kombination tert. Amin + Peroxyd eines der wirkungsvollsten<sup>3)</sup>. Der Spontanzerfall des Dibenzoylperoxyds

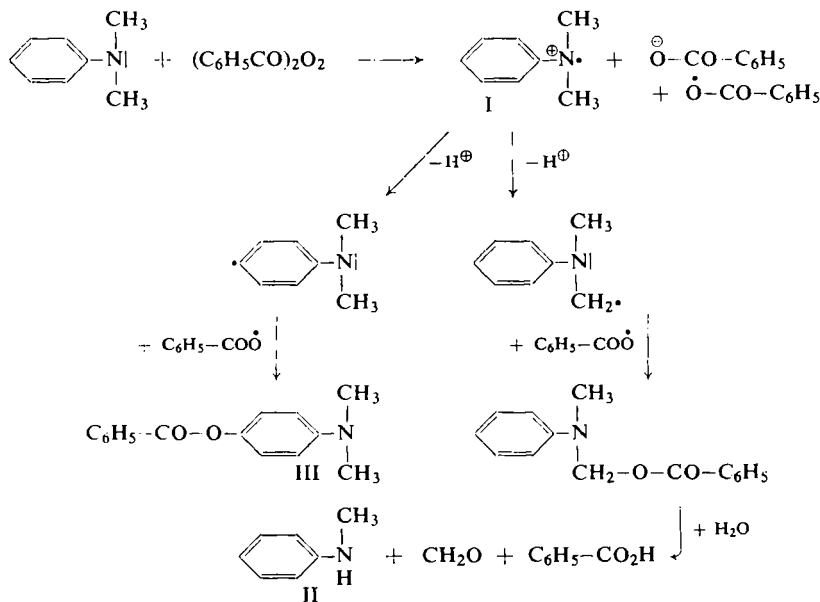
<sup>1)</sup> Diplomarb. W. HEYDKAMP, Univ. München 1959.

<sup>2)</sup> Dissertat. F. BAYERLEIN, Univ. München 1958.

<sup>3)</sup> Siehe W. KERN, Makromolekulare Chem. 1, 209 [1948].

erfährt auf Zusatz tertiärer Amine hin eine ungewöhnliche Beschleunigung<sup>4-6)</sup>. L. HORNER und E. SCHWENK<sup>5)</sup> studierten die mit Dimethylanilin + Dibenzoylperoxyd gezündete Styrol-polymerisation; das Polystyrol war N-frei, enthielt aber esterartig gebundenes Benzoyl, was auf  $\text{C}_6\text{H}_5-\text{COO}^\bullet$  als Startradikal schließen ließ.

Nach älteren Beobachtungen vermag Dibenzoylperoxyd tert. Amine zu entalkylieren<sup>7)</sup>. Aus der Reaktion des Dibenzoylperoxyds mit 5 Äquivv. Dimethylanilin in Chloroform bei Raumtemp. isolierten L. HORNER und C. BETZEL<sup>8)</sup> 38% d. Th. Monomethylanilin (II) und 15% *p*-Benzoxy-dimethylanilin (III) neben Benzoesäure und Formaldehyd. Die Autoren formulierten die Bildung der beiden N-haltigen Produkte, obwohl diese nur für 53% des verbrauchten Dibenzoylperoxyds aufkommen, als *Radikalreaktionen*; neben der Polymerisationszündung wurden die Sauerstoff- und die Stickoxyd-Absorption des genannten Systems als Beweise angeführt. Der Übergang eines Elektrons soll zum „Primärverband der Durchgangsradikale“ führen. Eine vorübergehend auftretende Violettfärbung sowie die Anhäufung einer oxydierenden Zwischenstufe<sup>9)</sup> wurden mit dem Aminium-Ion I in Zusammenhang gebracht. Das Radikal-Ion I soll anschließend ein Proton aus Seitenkette oder Kern abgeben und sich mit dem Benzoylradikal vereinigen.



Bei der Wechselwirkung des Dibenzoylperoxyds mit *N,N*-Dimethylanilin treten zweifellos Radikale auf. Daß aber die zu 53% d. Th. isolierten Produkte II und III

<sup>4)</sup> P. D. BARTLETT und K. NOZAKI, J. Amer. chem. Soc. **69**, 2299 [1947].

<sup>5)</sup> L. HORNER und E. SCHWENK, Liebigs Ann. Chem. **566**, 69 [1950].

<sup>6)</sup> L. HORNER und C. BETZEL, Chem. Ber. **86**, 1071 [1953].

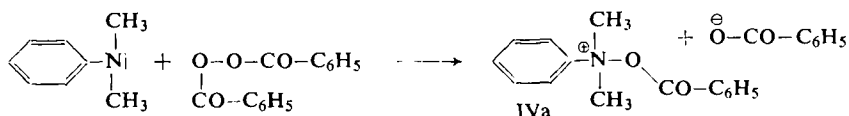
<sup>7)</sup> a) I. DE PAOLINI und G. RIBET, Gazz. chim. ital. **62**, 1041 [1932]; b) S. GAMBARJAN und L. KASARJAN, J. allg. Chem. (russ.) **3**, 222 [1933]; C. **1933** II, 2524.

<sup>8)</sup> Liebigs Ann. Chem. **579**, 175 [1953].

<sup>9)</sup> L. HORNER und H. JUNKERMANN, Liebigs Ann. Chem. **591**, 53 [1955].

wirklich aus Radikalreaktionen hervorgehen, wurde keineswegs überzeugend dargetan. Die Vermutung, daß sehr wohl *polare Mechanismen neben radikalischen* einherzulaufen vermögen, fand in Messungen der „radical efficiency“ des Systems eine eindeutige Bestätigung. M. IMOTO, T. OTSU und T. OTA<sup>10)</sup> erschlossen aus der Anfangsgeschwindigkeit der Styrolpolymerisation, daß das System Dibenzoylperoxyd + Dimethylanilin nur 25 % zündwirksame Radikale erzeugt. Mit verbesserter Methodik bestimmten C. WALLING und N. INDICTOR<sup>11)</sup> die Radikalwirksamkeit des gleichen Systems bei der Polymerisation des Styrols und Methacrylsäure-methylesters bei 0–80° zu 25–10%.

Es liegt nahe, neben der radikalerzeugenden Reaktion eine nucleophile Substitution am Peroxydsauerstoff mit dem tert. Amin als nucleophilem Agens zu vermuten; diese polare Umsetzung würde somit derjenigen der tert. Phosphine<sup>12)</sup> oder der sek. Amine<sup>13)</sup> im Mechanismus ähnlich sein.



Die kinetischen Befunde gestatten keine klare Entscheidung; möglicherweise werden der nucleophile Weg zu IVa und der radikalische, zu I führende Prozeß gleichartig von Substituenten beeinflusst. Die Reaktion zweiter Ordnung<sup>11,14,15)</sup> erfährt durch elektronenliefernde Substituenten im Dimethylanilin eine starke Beschleunigung<sup>14)</sup>, während auf Seiten des Diacylperoxyds elektronenanziehende Substituenten mit einem  $\rho = +0.181$  (HAMMETT) die *RG* steigern<sup>16)</sup>. Beide Effekte bedürfen im Rahmen der nucleophilen Substitution keines Kommentars. Beim *RG*-bestimmenden Schritt der Radikalreaktion nach HORNER, der zum Aminium-benzoat I und Benzoxyl führt (S. 364), ist zu bedenken, daß die thermische Homolyse der Diacylperoxyde mit  $\rho = -0.38$  einen Substituenteneffekt umgekehrter Richtung aufweist<sup>17)</sup>. Nur mit der Annahme, daß die Stabilisierung des Benzoat-Anions wichtiger ist als die des Benzoxyl-Radikals, ist die gefundene Substituentenabhängigkeit mit dem Schema nach HORNER vereinbar<sup>18)</sup>.

C. WALLING und N. INDICTOR<sup>11)</sup> betrachteten die zum *N*-Benzoxy-ammonium-Ion IVa führende Heterolyse des Dibenzoylperoxyds als die allein *RG*-bestimmende Primärreaktion. Von IVa aus soll dann die Homolyse an der NO-Bindung mit einem polaren Entmethylierungsprozeß über die Zwischenstufe des Immonium-Ions V kon-

10) Makromolekulare Chem. 16, 10 [1955].

11) J. Amer. chem. Soc. 80, 5814 [1958].

12) L. HORNER und W. JURGELEIT, Liebigs Ann. Chem. 591, 138 [1955]; M. A. GREENBAUM, D. B. DENNEY und A. K. HOFFMANN, J. Amer. chem. Soc. 78, 2563 [1956].

13) R. HUISGEN und F. BAYERLEIN, Liebigs Ann. Chem., im Druck.

14) L. HORNER und K. SCHERF, Liebigs Ann. Chem. 573, 35 [1951]; 574, 202 [1951].

15) M. IMOTO und S. CHOE, J. Polymer Sci. 15, 485 [1955].

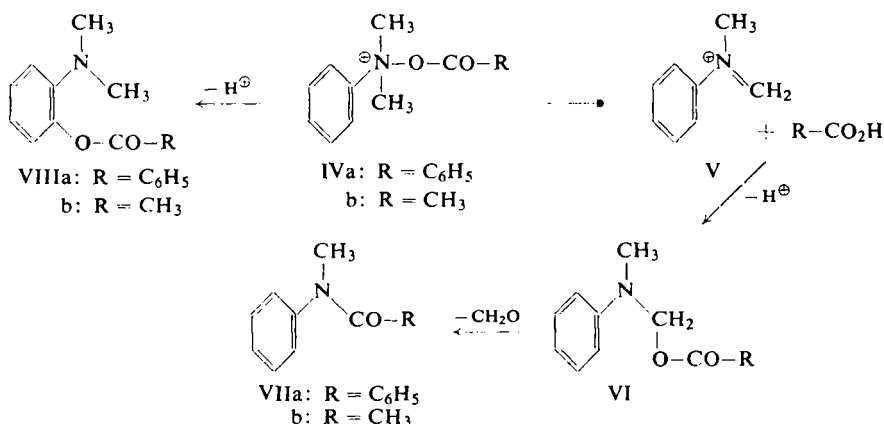
16) M. IMOTO und K. TAKEMOTO, J. Polymer Sci. 18, 377 [1955].

17) C. G. SWAIN, W. H. STOCKMAYER und J. T. CLARKE, J. Amer. chem. Soc. 72, 5426 [1950].

18) L. HORNER und H. JUNKERMANN<sup>9)</sup> betrachten die Bildung eines „Primärverbandes“ aus Dimethylanilin und Dibenzoylperoxyd als *RG*-bestimmend, von dem aus der Elektronenübergang rasch erfolgen soll. In diesem Fall erlaubt die mangelnde Definiertheit des „Primärverbandes“ keine Korrelation mit den kinetischen Daten.

kurrieren. Unsere Untersuchungen über die Acylierung der *N,N*-Dimethyl-arylamin-oxyl<sup>19)</sup> vermochten die Bildung von V aus IV, der hier geradezu zwangsläufigen Zwischenstufe, als polare Eliminierung ( $E_2$ ) mit Hilfe der *Basenkatalyse* experimentell zu sichern. Ein solches Immonium-Ion bietet auch eine befriedigende Erklärung für die Bildung von Diäthylvinylamin aus Triäthylamin und Dibenzoylperoxyd<sup>20)</sup>.

Dagegen kann IV *nicht* die Stelle der Reaktionsverzweigung sein. Die Radikalerzeugung im System *N,N*-Dimethyl-anilin-oxyl + Acetanhydrid ist schwächer als die in Dimethylanilin + Diacetylperoxyd und kommt unterhalb von 0° zum Erliegen<sup>19)</sup>. Für die Radikalbildung muß somit eine von Dimethylanilin + Diacetylperoxyd ausgehende Simultanreaktion verantwortlich sein.



Welche Produkte aus Dimethylanilin und Dibenzoylperoxyd gehen auf radikalische und welche auf polare Umsetzungen zurück? Ist das Auftreten des Acyloxymmonium-Ions gemäß IV überhaupt wahrscheinlich? Aus *N,N*-Dimethyl-anilin-oxyl und Acetanhydrid wurden über IVb neben *N*-Methyl-acetanilid (VIIb) als Entmethylierungsprodukt in vergleichbarer Menge 2-Dimethylamino-phenylacetat (VIIIb) erhalten<sup>19)</sup>. Analoge *o*-Aminophenol-Abkömmlinge wurden bislang aus der Umsetzung der tert. Amine mit Peroxyd nicht isoliert.

#### B. *N,N*-DIMETHYL-*p*-TOLUIDIN UND DIACYLPEROXYDE

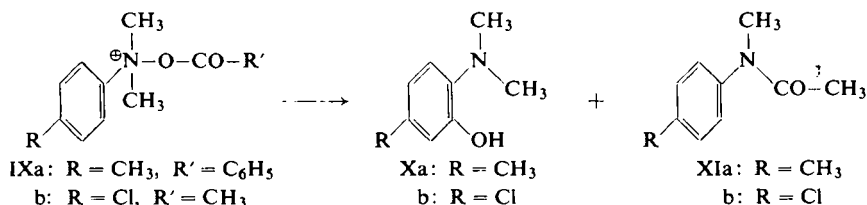
L. HORNER und C. BETZEL<sup>8)</sup> erhielten aus Dibenzoylperoxyd und überschüssigem *N,N*-Dimethyl-*p*-toluidin in Essigester bei Raumtemp. 60–70° d. Th. an sek. Amin, als *N*-Acetyl-Derivat (XIa) isoliert. Bei der Reaktion unter Sauerstoff — die Aufnahme betrug 2.8 Äquivv., bezogen auf die Unterschußkomponente Dibenzoylperoxyd — steigerte sich die Ausbeute an *N*-Methyl-acet-*p*-toluidid auf 104–202% d. Th.<sup>8)</sup>, wiederum auf der Basis des eingesetzten Peroxyds; die hier gezündete Autoxydation des Amins ist somit auch von Entmethylierung begleitet.

Bei der Wiederholung der Versuche mit Dibenzoylperoxyd in Chloroform unter Stickstoff erhielten wir Ausbeuten bis 54% d. Th. an Entalkylierungsprodukt, als

<sup>19)</sup> R. HUISGEN, F. BAYERLEIN und W. HEYDKAMP, Chem. Ber. **92**, 3223 [1959].

<sup>20)</sup> D. BUCKLEY, S. DUNSTAN und H. B. HENBEST, J. chem. Soc. [London] **1957**, 4901.

*N*-Methyl-acet-*p*-toluidid (XIa) isoliert; bei einem Verhältnis Amin:Peroxyd von 1:1 sank die Ergiebigkeit auf 16% (Tab. 1). Nach der alkalischen Verseifung des basischen Reaktionsproduktes vermochten wir kein 2-Dimethylamino-5-methyl-phenol (Xa) nachzuweisen.



Tab. 1. Umsetzung des *N,N*-Dimethyl-*p*-toluidins mit Dibenzoylperoxyd in 50 ccm Chloroform bei Raumtemp. unter N<sub>2</sub> (alle Zahlen sind mMol-Angaben)

<i>N,N</i> -Dimethyl- <i>p</i> -toluidin	Dibenzoylperoxyd	<i>N</i> -Methyl-acet- <i>p</i> -toluidid	tert. Amin zurück
149	41	22.0	81.5
74	41	17.6	34.1
37	41	6.7	18.5

Bei den Versuchen der Tab. 1, wie bei denen von HORNER und BETZEL<sup>8)</sup>, wurde das Dibenzoylperoxyd langsam der Lösung des überschüssigen tert.amins zugesetzt. Wenn das *N*-Benzoxy-dimethyl-*p*-toluidinium-Ion IXa auch hier auftritt, dann sollte unter diesen Bedingungen hoher Aminkonzentration die basenkatalysierte Eliminierung zum Immonium-Ion und damit die Entmethylierung nach früheren Erfahrungen<sup>19)</sup> extrem gefördert werden. Tatsächlich wurde die konkurrierende Bildung des Benzoesäureesters von Xa lediglich *unterdrückt*; bei Verminderung der Basenkatalyse trat sie sofort in Erscheinung (Tab. 2). Als wir 1 Äquiv. des tert.amins in die Lösung des Dibenzoylperoxyds in Eisessig eintrugen, wurden nach der Aufarbeitung durch alkalische Hydrolyse 14% d. Th. an *o*-Aminophenol Xa erhalten. Zusatz von etwas Wasser erhöhte den Anteil von Xa auf 20% d. Th.<sup>21)</sup> Die geringen Gesamtausbeuten

Tab. 2. Umsetzungen des *N,N*-Dimethyl-*p*-toluidins mit Diacylperoxyden (DBP = Dibenzoyl- und DAP = Diacetylperoxyd)

Peroxyd	Moläquivv. tert. Amin	Lösungsmittel und Temp.	Ausbeuten in % d. Th.		
			<i>N</i> -Methyl-acet- <i>p</i> -toluidid (XIa)	2-Dimethyl-amino-5-methyl-phenol (Xa)	tert. Amin zurück
DBP	1	Eisessig, 15°	15	14	28
DBP	1	Eisessig, 50°	14	13	27
DBP	1	90-proz. Essigsäure, 0°	11	20	20
DBP	12	90-proz. Essigsäure, 0°	50	11	—
DBP	1	70-proz. Dioxan, 0°	21	10	5
DAP	1	Acetanhydrid, 20°	40	0.5	—
DAP	2	Acetanhydrid, 20°	66	3	—

<sup>21)</sup> Bei der Reaktion des *N,N*-Dimethyl-*p*-toluidin-oxyds mit Acetanhydrid in Wasser erreichte die Ausbeute an 2-Dimethylamino-5-methyl-phenol mit 80% d. Th. ein Maximum<sup>19)</sup>.

dürften auf Sekundärreaktionen mit Formaldehyd zurückgehen. Ein großer Überschuß an tert. Amin steigerte mit dem Abfangen des Formaldehyds die Ausbeute an sek. Amin (vgl. den 1:12-Versuch der Tab. 2), während gleichzeitig infolge der höheren Basenkonzentration (Amin + Acetat-Ion) die Bildung des Phenols Xa zurückging.

Es spricht somit nichts gegen das *N*-Benzoxy-ammonium-Ion IXa als Zwischenstufe bei der Einwirkung von Dibenzoylperoxyd auf das tert. Amin. Ob allerdings die Entmethylierung *vollständig* über diese Zwischenstufe erfolgt, läßt sich erst nach einem quantitativen Produktvergleich in den Systemen Aminoxyl + Carbonsäureanhydrid sowie Amin + Diacylperoxyd entscheiden. Die geringere Neigung des *N,N*-Dimethyl-*p*-chloranilins, mit Formaldehyd zu kondensieren, veranlaßte uns zur Wahl dieses Amins als Modell.

#### C. *N,N*-DIMETHYL-*p*-CHLORANILIN UND DIACETYLPEROXYD

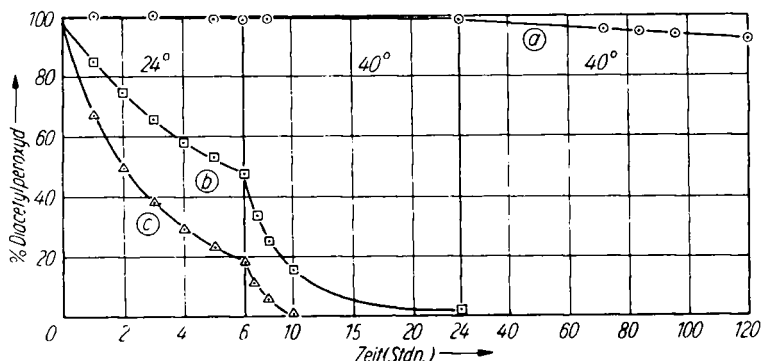
Zur Prüfung der Äquivalenz der genannten Systeme mußten wir Reaktionsbedingungen wählen, unter denen die beiden vom Acyloxy-ammonium-Ion IXb ausgehenden Reaktionen zum Zuge kommen. Bei der Ermittlung des charakteristischen Verhältnisses von Entmethylierung zu „Phenol-Umlagerung“ (zu Xb) war auf die Basenkatalyse der Entmethylierung Rücksicht zu nehmen. Da sich bei der Umsetzung des tert. Amins mit dem Diacylperoxyd eine relativ hohe Aminkonzentration nicht vermeiden ließ, arbeiteten wir in Eisessig; hier wurde das in der Katalyse wirksame Amin gegen das schwächer basische Acetat-Ion ausgetauscht. Dieser Vorteil wurde mit einer geringeren *RG* erkauft, da das Amin in Eisessig weitgehend durch Protonaddition blockiert ist und nur eine bescheidene Gleichgewichtskonzentration dem Peroxyd zum Angriff zur Verfügung steht. Wir wählten das Diacetylperoxyd, um mit dem früher untersuchten System *N,N*-Dimethyl-*p*-chloranilin-oxyl + Acetanhydrid<sup>19)</sup> vergleichen zu können.

Tab. 3. Reaktion des *N,N*-Dimethyl-*p*-chloranilins (20 mMol) mit Diacetylperoxyd (20 mMol), 6 Stdn. bei 20° und 26 Stdn. bei 40°

mMol Zusatz	% Umsatz des tert. Amins	% d. Th., bez. auf verbrauchtes Amin	
		<i>N</i> -Methyl-acet- <i>p</i> -chloranilid (XIb)	2-Dimethylamino- 5-chlor-phenol (Xb)
a) In 100 ccm Eisessig ohne	66, 63, 71	25, 27, 24	16, 18, 19
b) In 95 ccm Eisessig und 5ccm Acetanhydrid ohne	69, 70	46, 47	17, 16
c) In 95 ccm Eisessig und 5ccm Acetanhydrid in Gegenwart von <i>m</i> -Dinitrobenzol			
2	73, 73	36, 36	23, 24
4	78, 79	37, 43	21, 21
10	75, 76	35, 36	23, 25

Bei der Reaktion des *N,N*-Dimethyl-*p*-chloranilins mit Diacetylperoxyd im Mol.-Verh. 1:1 wurden bei vollständigem Verbrauch des Peroxyds nur 63–79% des tert. Amins umgesetzt (Tab. 3). Wir wissen nicht, welche Reaktionen für den Mehrverbrauch an Peroxyd verantwortlich sind; kinetische Versuche lehrten, daß der Eigenzerfall des Diacetylperoxyds unter den Bedingungen der Tab. 3 nur ein sehr beschei-

denes Ausmaß besitzt (Abbild. 1). Die Weiterreaktion des Essigsäureesters von Xb mit Diacetylperoxyd ist in der *RG*-Konstante um den Faktor  $> 10$  langsamer als die des *N,N*-Dimethyl-*p*-chloranilins selbst.



Abbild. 1. Jodometrische Bestimmung des Umsatzes an Diacetylperoxyd (20 mMol) in 95 ccm Eisessig und 5 ccm Acetanhydrid. a) Spontanzerfall; b) mit 20 mMol *N,N*-Dimethyl-*p*-chloranilin; c) mit 40 mMol dieses Amins. Nach 6 Std. bei 24° wurde die Reaktion im 40°-Thermostat weitergeführt. Man beachte den unterschiedlichen Zeitmaßstab der 3 Abszissenabschnitte.

Die Umsetzung in Eisessig ergab 24–27% d. Th. an *N*-Methyl-*p*-chloranilin, als *N*-Acetyl-Derivat (XIb) isoliert. Die Ausbeutesteigerung auf 46–47% bei Reaktion in Eisessig/Acetanhydrid geht wohl auf die Unterdrückung der störenden Einwirkung des Formaldehyds, vielleicht auch des Diacetylperoxyds, auf das sek. Amin zurück; mit der *N*-Acetylierung wird letzteres geschützt. In Gegenwart von *m*-Dinitrobenzol, eines allerdings nicht sonderlich wirksamen Radikalfängers<sup>22)</sup>, erfuhr die Ausbeute an Xb + XIb nur eine geringe Beeinträchtigung. Die deutliche Verschiebung zugunsten des Aminophenols Xb geht u. E. auf die Bildung des Elektronenübergangskomplexes zwischen *m*-Dinitrobenzol und dem freien aromatischen tert. Amin, dessen Konzentration in Eisessig sowieso gering ist, zurück. Mit der Basizitätsminderung ist ein Rückgang der basenkatalysierten Entmethylierung verbunden.

*N,N*-Dimethyl-*p*-chloranilin-oxyd lieferte mit Acetanhydrid/Eisessig in Gegenwart steigender Konzentrationen an *N,N*-Dimethyl-*p*-chloranilin 75–95% d. Th. an Xb + XIb<sup>19)</sup>; die Abbild. 2 gibt die Abhängigkeit des Verhältnisses XIb:Xb von der Aminkonzentration wieder. Unter gleichen Temperaturbedingungen und bei gleichem Verhältnis Eisessig:Acetanhydrid (4:1) haben wir die 1:1-Reaktion von *N,N*-Dimethyl-*p*-chloranilin und Diacetylperoxyd ausgeführt, wobei allerdings der Variation der Aminkonzentration engere Grenzen gesetzt waren (Tab. 4). Da die Ausbeuten an Xb + XIb, bezogen auf verbrauchtes Amin, sich nur auf 54–76% d. Th. belaufen, ermöglichte die Auftragung von % XIb in Xb + XIb in Abbild. 2 einen übersichtlicheren Vergleich mit den Aminoxyd-Versuchen als die Ausbeuten in % d. Th.

<sup>22)</sup> Vgl. C. WALLING, *Free Radicals in Solution*, J. Wiley and Sons, Inc. New York 1957, S. 168, 174.

Die Abbild. 2 läßt keinen Zweifel daran, daß die Umsetzung des tert. Amins mit Diacetylperoxyd zu *erheblich mehr* Entmethylierungsprodukt XIb führt als bei vollständigem Ablauf über das *N*-Acetoxy-anilinium-Ion IXb (Aminoxyd-Acetylierung), der nach WALLING<sup>11)</sup> maßgeblichen Zwischenstufe, zu erwarten wäre. Selbst wenn

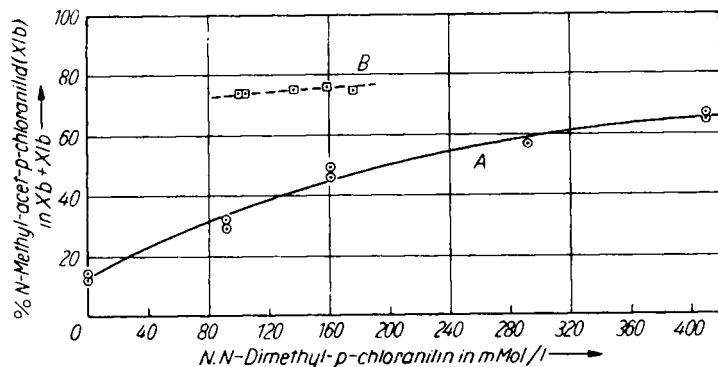


Abbildung. 2. Abhängigkeit der relativen Ausbeuten an *N*-Methyl-acet-*p*-chloranilid (XIb) und 2-Dimethylamino-5-chlor-phenol (Xb) von der Aminkonzentration bei den Reaktionen von

A) *N,N*-Dimethyl-*p*-chloranilin-oxyd + Acetanhydrid/Eisessig (1:4);

○ ○ ○ und ausgezogene Kurve;

B) *N,N*-Dimethyl-*p*-chloranilin + Diacetylperoxyd in Acetanhydrid/Eisessig (1:4);

□ □ □ und — — —.

Der Abszissenmaßstab bezieht sich für A auf anfänglich zugesetztes + Hälfte des gebildeten tert. Amins; für B auf  $(\text{Amin})_0 - \frac{1}{2} \text{Amin-Verbrauch}$

man die Unsicherheiten in der Auswertung angesichts der unterschiedlichen Gesamtausbeuten berücksichtigt, liegt die Diskrepanz weit außerhalb der Versuchsfehler. Die nur langsame Umsetzung des *O*-Acetyl-Derivats des Phenols Xb mit Diacetylperoxyd lehrt, daß weniger als  $\frac{1}{5}$  des Produktes der „Phenol-Umlagerung“ der Weiterreaktion zum Opfer gefallen sein kann. Selbst bei Berücksichtigung dieses Fehlbetrags an Xb (Tab. 4) müssen rund 30–35% d. Th., also mehr als die Hälfte des *N*-Methyl-acet-*p*-chloranilids auf einem *anderen* Weg als über das *N*-Acetoxy-ammonium-Ion IXb entstanden sein.

Tab. 4. Reaktion von *N,N*-Dimethyl-*p*-chloranilin mit Diacetylperoxyd im Mol.-Verh. 1:1 in 100 ccm Eisessig und 25 ccm Acetanhydrid; 18 Stdn. bei 20–25° und 6 Stdn. bei 40°

mMol <i>N,N</i> -Dimethyl- <i>p</i> -chloranilin eingesetzt	zurückgewonnen	% d.Th., bez. auf Aminverbrauch	
		<i>N</i> -Methyl-acet- <i>p</i> -chloranilid (XIb)	2-Dimethylamino-5-chlor-phenol (Xb)
31.0	12.9	55	18
28.4	11.5	58	18
25.4	8.9	51	17
20.0	6.2, 6.0	46, 48	16, 17
17.6	7.5	45	16

Die Vermutung, daß das gesamte Phenol Xb und ein Teil von XIb über IXb, also über die Zwischenstufe der Aminoxyd-Acylierung, gebildet wird, gründet sich u. a.

auf die Analogie mit dem Verhalten der sek. Amine<sup>13,23)</sup>. Es erhebt sich sofort die Frage, ob der zweite, unabhängige Entmethylierungsweg im System Amin + Diacetylperoxyd einem polaren oder radikalischen Chemismus folgt.

In den Versuchen der Tab. 5 haben wir, wieder mit *N,N*-Dimethyl-*p*-chloranilin + Diacetylperoxyd als Modellsystem, dem Eisessig/Acetanhydrid noch Benzol, Cumol oder Styrol als aromatische Komponente beigelegt. Im Vergleich mit den Benzolversuchen zeigten die in Styrol bei etwas erhöhter Ausbeute an Phenol Xb ein *Absinken der Entmethylierung* auf die Hälfte. Die reichliche Polymerisation des Styrols ließ sich durch Zusatz von *m*-Dinitrobenzol zurückdrängen; die Ausbeuten an XIb und Xb erfuhren jedoch keine wesentliche Änderung. Auch in Cumol, das bekanntlich von Radikalen am  $\alpha$ -CH leicht dehydriert wird, ging die Ausbeute am Entmethylierungsprodukt XIb entsprechend zurück. Ein beachtlicher Teil der Entmethylierungsreaktion wird somit durch die in Styrol bzw. Cumol ablaufenden Radikalreaktionen unterdrückt.

Tab. 5. *N,N*-Dimethyl-*p*-chloranilin (20 mMol) + Diacetylperoxyd (20 mMol) in 45 ccm arom. Lösungsmittel + 50 ccm Eisessig + 5 ccm Acetanhydrid; 6 Stdn. bei 20° und 26 Stdn. bei 40°

Aromat. Verbindung	<i>N,N</i> -Dimethyl- <i>p</i> -chloranilin mMol zurück	mMol Produkte	
		<i>N</i> -Methyl-acet- <i>p</i> -chloranilid (XIb)	2-Dimethylamino-5-chlor-phenol (Xb)
Benzol	5.8, 6.7	7.4, 6.1	1.6, 1.3
Cumol	5.8, 6.2	3.0, 3.2	1.9, 2.1
Styrol <sup>a)</sup>	6.3, 6.2, 8.3	3.9, 3.7, 3.5	2.4, 2.5, 1.9
Styrol + 4 mMol <i>m</i> -Dinitrobenzol <sup>b)</sup>	8.4, 8.1 6.3, 6.1	3.8, 3.3 3.8, 4.2	2.0, 2.2 3.0, 2.6

a) 18.6 bzw. 20.1 g Polystyrol; b) 1.8 bzw. 2.6 g Polystyrol

Möglicherweise ist für den zweiten Entmethylierungsweg ein *radikalisches* Schema verantwortlich. Ob dieses dem von HORNER vorgeschlagenen (S. 364) entspricht oder in der zeitlichen Koordination der Stufen abweicht, bedarf noch der experimentellen Klärung. Über die Art der Konkurrenzreaktionen, die in Styrol und Cumol auf Kosten der Entmethylierung ablaufen, vermögen wir keine sichere Aussage zu machen.

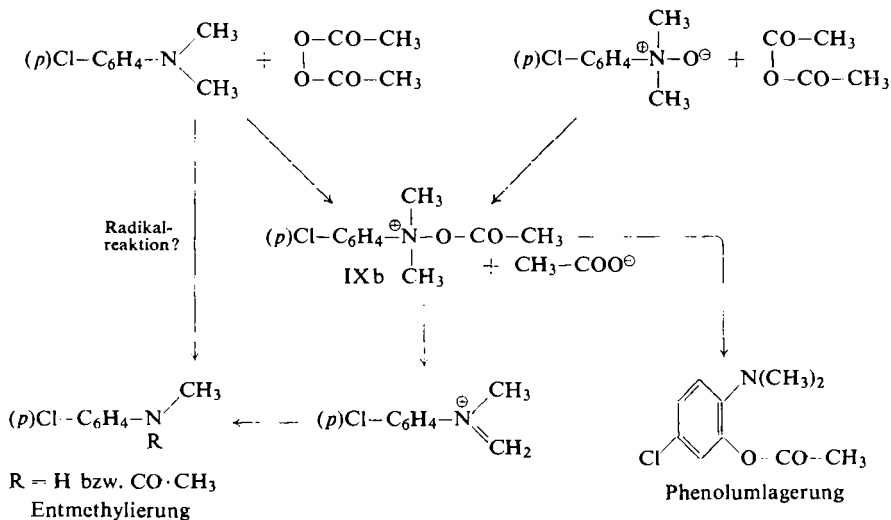
Im System *N,N*-Dimethyl-*p*-chloranilin-oxyd + Acetanhydrid tritt auf Zusatz von Styrol hin keine nennenswerte Änderung des Produktverhältnisses auf; die Daten der Tab. 6 zeigen wiederum das Dominieren der Phenolumlagerung in diesem System.

Tab. 6. Reaktion des *N,N*-Dimethyl-*p*-chloranilin-oxyds (24 mMol) mit Acetanhydrid (25 ccm); 6 Stdn. bei 20° und 26 Stdn. bei 40°

Lösungsmittel	<i>N</i> -Methyl-acet- <i>p</i> -chloranilid (XIb)	Ausbeuten in % d. Th.		<i>N,N</i> -Dimethyl- <i>p</i> -chloranilin
		2-Dimethylamino-5-chlor-phenol (Xb)		
75 ccm Eisessig	9, 10	64, 65		6, 5
30 ccm Eisessig + 45 ccm Styrol	7, 8	57, 55		8, 7

23) Die etwas künstliche Annahme, daß tert. Amin + Diacetylperoxyd zunächst Aminoxyd + Acetanhydrid bilden, bedeutet keine Lösung, sondern nur eine Verschiebung des Problems. In Analogie zur Umsetzung der tert. Phosphine mit Peroxyd<sup>12)</sup> kann man sich für den Weg zum Aminoxyd kaum eine andere Zwischenstufe als das *N*-Acetoxy-ammonium-Ion IXb denken.

Der quantitative Vergleich der Reaktionsprodukte lehrt somit, daß die Äquivalenz der Systeme Aminoxyd + Carbonsäureanhydrid und Amin + Diacylperoxyd keine vollständige ist. Das nachstehende Schema faßt die Beziehungen übersichtlich zusammen. Danach steht dem Amin + Diacylperoxyd noch ein zweiter Entmethylierungsweg offen, der nicht die Stufe des Acyloxy-ammonium-Ions IV passiert, sondern früher abzweigt. Wenngleich man guten Grund hat, für den zweiten Weg die Beteiligung von Radikalen anzunehmen, ist dessen mechanistische Einheitlichkeit keineswegs sicher. Das Verhältnis der konkurrierenden Reaktionswege dürfte wohl von der Natur des tert. Arylamins und Diacylperoxyds sowie von den Reaktionsbedingungen abhängen.



Auf Grund des Reaktionsvergleichs der Systeme Diacetylperoxyd + *N,N*-Dimethylanilin und Acetanhydrid + *N,N*-Dimethylanilin-oxyd hat L. HORNER<sup>24)</sup> soeben seine frühere Auffassung vom radikalischen Ablauf der Entmethylierung revidiert. Die Annahme, daß im System Dimethylanilin + Diacetylperoxyd nur zu 3–5% Radikale auftreten, stützt sich auf die CO<sub>2</sub>-Ausbeute und die Messung der Polymerisationsaktivität nach WALLING<sup>11)</sup>. Die neue Annahme HORNERS<sup>24)</sup>, das Acyloxy-anilinium-Ion IV allein für die Entmethylierung verantwortlich zu machen, fanden wir oben für *N,N*-Dimethyl-*p*-chloranilin + Diacetylperoxyd mit den Experimenten nicht vereinbar. Weitere Untersuchungen sollen dem Chemismus des „zweiten“ Entmethylierungsweges gelten. Auch die Bildung des *p*-Benzoxy-*N,N*-dimethyl-anilins aus *N,N*-Dimethylanilin und Dibenzoylperoxyd bedarf noch der mechanistischen Klärung.

Der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT und dem FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE schulden wir für die Unterstützung der Arbeit mit Sachbeihilfen Dank.

<sup>24)</sup> mit H. BRÜGGEMANN und K. H. KNAPP, Liebigs Ann. Chem. 626, 1 [1959].

## BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Aus dem großen Material seien nur wenige Beispiele mit Skizzierung der Aufarbeitung herausgegriffen.

*N,N*-Dimethyl-*p*-toluidin + Dibenzoylperoxyd

In Dioxan/Wasser (Tab. 2): 6.0 g Dibenzoylperoxyd wurden in 100 ccm 70 vol.-proz. Dioxan warm gelöst und unter Rühren beim Erkalten feinkristallin ausgeschieden. 3.0 g *N,N*-Dimethyl-*p*-toluidin in 50 ccm 70-proz. Dioxan ließen wir innerhalb 1 Stde. in die bei 0° gerührte Suspension einfließen. Das Reaktionsgemisch verfärbte sich über Rot nach Schwarzviolett; nach 3stdg. Rühren hatte sich das Dibenzoylperoxyd gelöst. Nach Aufbewahren über Nacht im Kühlschrank wurde mit 2*n* HCl angesäuert und i. Vak. vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand wurde mit 100 ccm methanol. *n* KOH 30 Min. rückflußgekocht; nach erneutem Ansäuern destillierten wir das Methanol ab. Die wäßrig-saure Lösung gab an Äther nur Benzoesäure, aber kein *N*-Methyl-benz-*p*-toluidid ab. Nach Versetzen mit KOH wurden die Amine in Äther aufgenommen und nach Entfernen des Solvens mit 15 ccm Acetanhydrid 3 Stdn. auf dem Wasserbad erwärmt. Das überschüss. Reagenz wurde i. Wasserstrahlvak. abdestilliert. Die Trennung in Neutral- und Basenanteil und deren Destillation unter 12 Torr ergab 0.75 g *N*-Methyl-acet-*p*-toluidid (20.5% d. Th.) mit Schmp. 80° und 0.13 g *N,N*-Dimethyl-*p*-toluidin.

In die wäßrig-alkalische Lösung wurde erschöpfend Kohlendioxyd eingeleitet. Ausäthern und Entfernen des Äthers hinterließen ca. 1.5 g phenolischen Materials, aus dem sich durch Destillation bei 100–110° (Badtemp.)/12 Torr 0.33 g des kristallin erstarrenden 2-Dimethyl-amino-5-methyl-phenols (Xa) isolieren ließen; nach Umlösen aus Petroläther stimmten Schmp. und Misch-Schmp. mit dem eines authent. Präparats<sup>19)</sup> überein.

*N,N*-Dimethyl-*p*-chloranilin und Diacetylperoxyd

Das kristalline Diacetylperoxyd<sup>25)</sup> wurde wie üblich bereitet und als Eisessiglösung im Kühlschrank aufbewahrt; der jodometrische Titer<sup>26)</sup> veränderte sich innerhalb von 3 Wochen nur ganz geringfügig.

In Eisessig/Acetanhydrid in Gegenwart von *m*-Dinitrobenzol (Tab. 3): 3.11 g *N,N*-Dimethyl-*p*-chloranilin<sup>27)</sup> (20 mMol, Schmp. 36°) und 1.68 g *m*-Dinitrobenzol (10 mMol) wurden in 81.5 ccm reinem Eisessig (chromsäurestabil) und 5 ccm Acetanhydrid gelöst. Nach Zugabe von 20 mMol Diacetylperoxyd in 13.5 ccm Eisessiglösung wurde zunächst 6 Stdn. bei Raumtemp. unter Stickstoff und noch 26 Stdn. im 40°-Thermostaten aufbewahrt; die Lösung war dann frei von Peroxyd. Sodann wurde der größte Teil der Essigsäure i. Wasserstrahlvak. abgezogen und die verbleibende braune Lösung zur Hydrolyse des Acetanhydrids mit 20 ccm 2*n* HCl 5 Min. auf 70° erwärmt. Nach Erkalten ermöglichte die Perforation mit Äther die Abtrennung des *N*-Methyl-acet-*p*-chloranilids und des *m*-Dinitrobenzols. In diesem Neutralanteil wurde die Nitroverbindung mit Zinnfolie in Eisessig/Salzsäure reduziert, das neutrale XIb in Äther aufgenommen und bei 130–150° (Badtemp.)/10 Torr aus dem Mikrokölbchen destilliert: 0.91 g *N*-Methyl-acet-*p*-chloranilid mit Schmp. 87–90°; nach Umlösen Schmp. 92°. 3 Probetrennungen von XIb und *m*-Dinitrobenzol in gleichem Maßstab ergaben, daß 5% XIb verloren gehen. Die Ausbeuteangaben der Tab. 3 wurden um diesen Betrag korrigiert.

Die wäßrig-salzsäure Lösung wurde mit Natriumcarbonatlösung eben alkalisch gemacht und mit Äther ausgezogen. Im Rückstand der Ätherlösung verseiften wir den Phenolester,

<sup>25)</sup> S. GAMBARJAN, Ber. dtsch. chem. Ges. **42**, 4003 [1909]; O. EHLMANN, Dissertat. Univ. München 1953.

<sup>26)</sup> V. R. KOKATNUR und M. JELLING, J. Amer. chem. Soc. **63**, 1432 [1941].

<sup>27)</sup> S. HÜNIG, Chem. Ber. **85**, 1056 [1952].

soweit noch vorhanden, mit 25 ccm sied. *n* KOH in Methanol. Nach Ansäuern mit 2*n* HCl wurde das Methanol abdestilliert; aus der mit Natriumcarbonat neutralisierten Lösung schüttelten wir Phenol und tert. Amin in Äther ein und zogen mit 5 × 20 ccm 2*n* NaOH das Phenol aus. Die Destillation der getrockneten, äther. Lösung ergab 0.78 g *N,N*-Dimethyl-*p*-chloranilin zurück, was einem Aminverbrauch von 75% entspricht. Aus der alkalischen Lösung wurde das Phenol mit CO<sub>2</sub> in Freiheit gesetzt, in Äther aufgenommen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und destilliert. Bei 110–130° (Badtemp.)/11 Torr gingen 0.64 g 2-Dimethylamino-5-chlor-phenol (Xb) mit Schmp. 87–88.5° über (rein 88.5–89°<sup>19</sup>).

In Eisessig/Acetanhydrid/Styrol (Tab. 5): 20 mMol *N,N*-Dimethyl-*p*-chloranilin wurden in 40 ccm Eisessig, 5 ccm Acetanhydrid und 45 ccm frisch dest. Styrol (40.8 g) gelöst und unter Lampenstickstoff mit 20 mMol Diacetylperoxyd in 10 ccm Eisessig versetzt. Nach 6 Stdn. bei Raumtemp. wurde die nunmehr braune Lösung noch 26 Stdn. auf 40° erwärmt. Das unter 12 Torr bei 65° Badtemp. abdestillierte Lösungsmittel wurde in 200 ccm Äther aufgenommen und durch Ausschütteln mit Natronlauge von Essigsäure und Acetanhydrid befreit. Nach Entfernen des Äthers und Zusatz von etwas Schwefel als Inhibitor gingen bei 32–35°/10 Torr 20.2 g Styrol über, der Hälfte des Einsatzes entsprechend.

Das braune Reaktionsgemisch wurde wie oben vom Acetanhydrid befreit, in 100 ccm Benzol und 200 ccm Äther aufgenommen und mit 5 × 20 ccm 2*n* HCl ausgezogen. Die Aufarbeitung des wäßrig-sauren Extrakts lieferte 1.31 g *N,N*-Dimethyl-*p*-chloranilin (42% des Einsatzes) sowie 0.38 g des Phenols Xb (2.22 mMol, 19% des verbrauchten tert. Amins) mit Schmp. 86–88°.

Aus der Benzol/Äther-Phase wurde der Äther abdestilliert. Die braune Benzollösung kochten wir mit 50 ccm konz. Salzsäure 24 Stdn. unter Rückfluß, wobei wir einen langsamen HCl-Strom durchleiteten. Nach Zusatz des gleichen Äthervolumens wurde die Säure abgetrennt und die organische Phase mit 4 × 20 ccm 2*n* HCl nachgeschüttelt. Nach Alkalisieren der sauren Extrakte wurde das sek. Amin in Äther aufgenommen und nach erneuter Acetylierung aus dem Mikrokölbchen destilliert: 0.56 g XIb.

Die das Polystyrol enthaltende Mutterlauge wurde auf 40 ccm eingeeengt und innerhalb von 4 Stdn. tropfenweise 300 ccm kräftig gerührtem Methanol zugesetzt. Das hellbraune Produkt wurde gewaschen und bis zur Gewichtskonstanz i. Vak. getrocknet: 18.6 g = 46% des eingesetzten Styrols. Das Polystyrol war nach 4maligem Umfällen aus Benzol/Methanol farblos und enthielt keinen Stickstoff (<0.2%).

Wenngleich der Spontanzerfall des Diacetylperoxyds in Eisessig/Acetanhydrid bei 40° recht langsam ist (vgl. Abbild. 1), so kam es im Blindversuch ohne tert. Amin unter sonst gleichen Bedingungen zu erheblicher Styrolpolymerisation. In 2 Versuchen erhielten wir 10.5 bzw. 10.1 g farbl. Polystyrol. Um die Zuverlässigkeit der Aufarbeitung des *N*-Methyl-*p*-chloranilins zu prüfen, führten wir die Styrolpolymerisation in Anwesenheit von *N*-Methyl-acet-*p*-chloranilid durch; 87.0 und 90.2% XIb wurden nach erneuter Acetylierung zurückisoliert. Die Daten der Styrolversuche in Tab. 5 haben wir daher für einen 10-proz. Verlust von XIb korrigiert.

In Eisessig/Acetanhydrid/Cumol (Tab. 5): Ansätze und Reaktionsbedingungen entsprachen den beim Styrol beschriebenen; 96 bzw. 97% der eingesetzten 45 ccm Cumol (38.7 g) wurden zurückgewonnen. Überraschenderweise ließ sich aus dem Neutralanteil kein „Dicumyl“ gewinnen, das beim Zerfall von Diacetylperoxyd in Cumol allein zu 62% d. Th. isoliert wurde<sup>28</sup>). Eine Kontrolle ergab, daß bescheidene Mengen des 2,3-Diphenyl-2,3-dimethylbutans bei der etwas langwierigen Aufarbeitung verloren gehen. Ob und wie Cumylradikale mit Eisessig und *N,N*-Dimethyl-*p*-chloranilin in Wechselwirkung treten, bedarf noch näherer Untersuchung.

<sup>28</sup>) M. S. KHARASCH, H. C. MCBAY und W. H. URRY, J. org. Chemistry 10, 401 [1945].