

Aminobenzole, XIII¹⁾

Isomerisierung, Enthalogenieerung und Entalkylierung von Brom-*N,N*-dialkylanilinen mit Mineralsäuren²⁾

Franz Effenberger* und Peter Menzel³⁾

Institut für Organische Chemie der Universität Stuttgart,
Pfaffenwaldring 55, D-7000 Stuttgart 80

Eingegangen am 5. Juli 1976

Brom-*N,N*-dialkylanilinium-halogenide reagieren beim Erhitzen in Chloroform zu Gemischen aus Isomerisierungs-, Enthalogenieerungs- und Entalkylierungsprodukten. – Die Abhängigkeit der Produktbildung von Reaktionszeit und -temperatur, von sterischen und elektronischen Einflüssen im Substrat sowie von der Nucleophilie der Anionen der eingesetzten Protonensäuren wurde untersucht: Die Bildung der erhaltenen Verbindungen ist über die Reversibilität der Kernbromierung und die Entalkylierung der Aniliniumsalze zu deuten. – Für die Entalkylierung wird ein S_N2-Mechanismus nachgewiesen, für die Isomerisierung – mittels ⁸²Brom-markierter Verbindungen – ein intermolekularer Verlauf.

Aminobenzenes, XIII¹⁾

Isomerization, Dehalogenation, and Dealkylation of Bromo-*N,N*-dialkylanilines with Mineral Acids

Bromo-*N,N*-dialkylanilinium halides react upon heating in chloroform to give mixtures of isomerization-, dehalogenation-, and dealkylation products. – The dependence of product formation was investigated as a function of reaction time and temperature, of steric and electronic influences in the substrate and also of the influence of the nucleophilicity of the acid anions. The formation of the resultant products can be explained via the reversibility of aromatic bromination and dealkylation of the anilinium salts. – The dealkylation occurs by an S_N2 mechanism whereas the isomerization takes place via an intermolecular process, the latter mechanism was demonstrated with ⁸²Br labeling technique.

Von den elektrophilen Aromatensubstitutionen werden im allgemeinen lediglich die Alkylierung und die Sulfonierung als reversibel angesehen, da die meisten anderen Substitutionsreaktionen nur unter Bedingungen umkehrbar sind, bei denen schon in hohem Maße Zersetzungsreaktionen eintreten⁴⁾. Eine Reihe neuerer Untersuchungen zeigt jedoch, daß neben der Alkylierung und der Sulfonierung auch die Halogenierung^{3,5-7)} und die Acylierung⁸⁻¹¹⁾ von Aromaten

¹⁾ XII. Mitteil.: P. Fischer, K. E. Mack, E. Mössner und F. Effenberger, Chem. Ber. 110, 181 (1977).

²⁾ F. Effenberger und P. Menzel, Angew. Chem. 83, 535 (1971); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 10, 493 (1971).

³⁾ Teil der Dissertation P. Menzel, Univ. Stuttgart 1972.

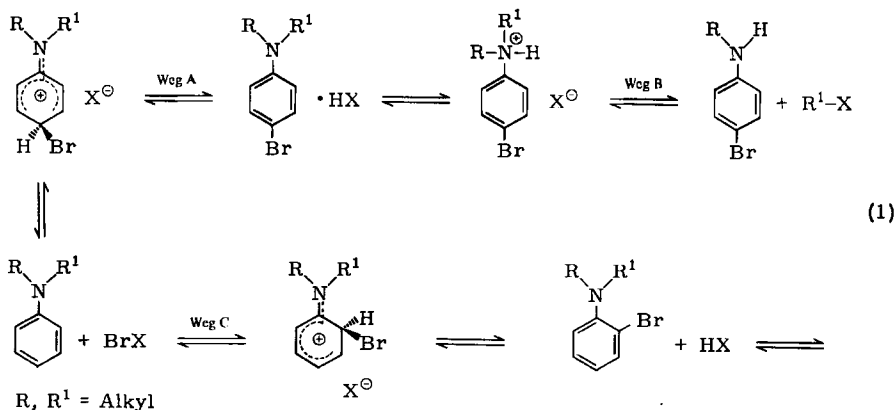
⁴⁾ R. O. C. Norman und R. Taylor, Electrophilic Substitution in Benzenoid Compounds, S. 57 ff, Elsevier Publ. Co., Amsterdam/London/New York 1965.

⁵⁾ H. J. Shine, Aromatic Rearrangements, S. 32 ff, Elsevier Publ. Co., Amsterdam/London/New York 1967.

unter bestimmten Bedingungen reversibel sein können. Das Problem der Reversibilität von Aromatensubstitutionen gewinnt zunehmend an Bedeutung, da genaue Kenntnisse darüber eine Beeinflussung der Produktbildung, insbesondere der Isomerenverteilung, ermöglichen^{8,9)}.

Eine unter sehr milden Bedingungen ablaufende Enthalo-genierung fanden wir beim 1-Brom-2,4,6-tripiperidinobenzol, dessen Hydrobromid schon beim Umkristallisieren aus Ethanol quantitativ das halogenfreie Triaminobenzol bildet¹²⁾. Dieser Befund veranlaßte uns, die Reversibilität der Bromierung von *N,N*-Dialkylaminobenzolen genauer zu untersuchen.

Bei der meist mit molekularem Brom, in Abwesenheit oder unter Zusatz von Friedel-Crafts-Katalysatoren ausgeführten Bromierung von Aromaten entstehen neben den gewünschten bromierten Verbindungen molare Mengen der entsprechenden Protonensäuren. Zur Untersuchung der Reversibilität der Bromierung erschien es deshalb sinnvoll, äquimolare Mengen Bromaromat und Protonensäure miteinander umzusetzen und die Produktbildung zu verfolgen. Auf Anilinderivate übertragen bedeutet dies einfaches Erhitzen entsprechender Bromanilinium-Salze in geeigneten Lösungsmitteln (Schema 1).



Hierbei ist neben der Enthalo-genierung über eine C-Protonierung (Weg A) auch eine Entalkylierung über eine N-Protonierung (Weg B) möglich. Anschließende Folgereaktionen können einmal zu einer weiteren Entalkylierung führen, zum anderen kann durch Reaktion mit dem nach A gebildeten Bromierungsagens BrX eine isomere Monobrom-Verbindung (Weg C) oder aber eine mehrfach bromierte Verbindung entstehen.

Reaktionsgeschwindigkeit und Produktbildung sollten in charakteristischer Weise von den Substituenten R und R¹, dem Anion X[⊖] und den Reaktionsbedingungen abhängen, was durch die nachstehenden Experimente bestätigt werden konnte.

⁶⁾ Yu. G. Erykalov, A. P. Belokurova, I. S. Isaev und V. A. Koptuyg, Zh. Org. Khim. **9**, 343 (1973) [C. A. **78**, 124161h (1973)].

⁷⁾ E. J. O'Bara, R. B. Balsley und J. Starer, J. Org. Chem. **35**, 16 (1970).

⁸⁾ D. E. Pearson und C. A. Buehler, Synthesis **1971**, 455.

⁹⁾ P. H. Gore, Chem. Ind. (London) **1974**, 727.

¹⁰⁾ F. Effenberger, H. Klenk und P. L. Reiter, Angew. Chem. **85**, 819 (1973); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **12**, 775 (1973).

¹¹⁾ J. Agranat, Yu-Shan Shih und Y. Bentor, J. Am. Chem. Soc. **96**, 1259 (1974).

¹²⁾ A. Steinbach, Dissertation, Univ. Stuttgart 1969.

Hierzu wurden die Hydrobromide, -chloride, -iodide sowie -perchlorate der Mono- und Dibrom-*N,N*-dialkylaniline in Chloroform gelöst und in Glasampullen (jeweils 1 ml einer 0.1 M Lösung) erhitzt. Durch Einleiten von gasförmigem Ammoniak wurden anschließend die Basen freigesetzt, vom ausgeschiedenen Ammoniumsalz durch Abfiltrieren getrennt und gaschromatographisch untersucht (s. exp. Teil). Kontrollversuche, in denen die freien Basen erhitzt wurden, zeigten, daß ohne Zugabe von Protonensäure keine Reaktion erfolgt.

Ergebnisse

a) Einfluß der Reaktionstemperatur

Die Hydrobromide der Mono- und Dibrom-*N,N*-dimethylaniline wurden 160 h auf Temperaturen zwischen 40 und 120°C erhitzt, die Reaktionsgemische sodann wie angegeben aufgearbeitet (Tab. 1). Die ermittelte Produktverteilung in Abhängigkeit von der Reaktionstemperatur nach 160 h Erhitzen läßt sich wie folgt deuten:

Der bei 2-Brom-*N,N*-dimethylanilin-hydrobromid bereits bei 80°C erfolgende hohe Umsatz (ca. 75%) unter Bildung von Enthalo-genierungs-, Isomerisierungs- und Entalkylierungsprodukten weist auf eine sterische Begünstigung der Rückreaktion hin.

Eine Bestätigung der in Schema (1) angenommenen Gleichgewichte ergeben die Umsetzungen von 2- und 4-Brom-*N,N*-dimethylanilin-hydrobromid, die bei 120°C zu vergleichbaren Produktgemischen führen; die Abweichungen in der prozentualen Verteilung sind durch die bei den langen Reaktionszeiten nicht auszuschließenden undefinierten Zersetzungsreaktionen bedingt.

Bei 2,4-Dibrom-*N,N*-dimethylanilin-hydrobromid erfolgen bei niedriger Temperatur (60°C) Enthalo-genierung und Entalkylierung in gleichem Maße, während bei höherer Temperatur (100°C) mehr Entalkylierungsprodukte entstehen. Offensichtlich ist die Entalkylierungsreaktion unter diesen Bedingungen kaum reversibel.

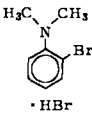
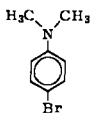
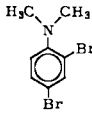
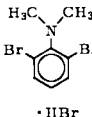
Bei 2,6-Dibrom-*N,N*-dimethylanilin-hydrobromid erhält man bereits bei 40°C einen 36proz. Umsatz, der unter Entalkylierung zu 2,6-Dibrom-*N*-methylanilin als einzigem Reaktionsprodukt führt. Bei höherer Temperatur (80°C) erfolgt auch Isomerisierung, während Temperaturen von 100 und 120°C wiederum die Entalkylierungsreaktion begünstigen. Der relativ hohe Anteil an zweifach entalkyliertem Produkt – 2,6-Dibromanilin – bedingt auch einen hohen Anteil an Ausgangsbasis, da durch die Entalkylierung dem System die Protonensäure entzogen wird.

b) Einfluß der Reaktionszeit

Die Hydrobromide der Mono- und Dibrom-*N,N*-dimethylaniline wurden zwischen 1 h und 160 h auf 120°C erhitzt und die Reaktionsgemische aufgearbeitet. Den in Tab. 2 aufgeführten Ergebnissen ist zu entnehmen, daß die *o*-Brom-*N,N*-dimethylanilin-hydrobromide wesentlich rascher enthalogeniert, isomerisiert und entalkyliert werden als die *p*-Derivate.

Die ausgeprägte Bevorzugung der Entalkylierung durch zwei *o*-Substituenten im Molekül geht auch aus dem Reaktionsverhalten des 2,6-Dibrom-*N,N*-dimethylanilin-hydrobromids hervor, das sich schon nach 1 h bei 120°C zu ca. 70% unter überwiegender Bildung von 2,6-Dibrom-*N*-methylanilin umgesetzt hat.

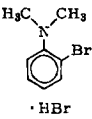
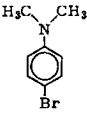
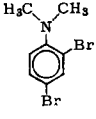
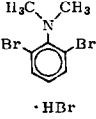
Tab. 1. Temperaturabhängige Entalkylierung, Enthalogenerung und Isomerisierung 0.1 M Lösungen von 2- bzw. 4-Brom- und 2,4- bzw. 2,6-Dibrom-*N,N*-dimethylanilin-hydrobromid in Chloroform nach 160 h Reaktionsdauer

| Ausgangs- substanz | Reakt.- Temp. °C | Reaktionsprodukte (Mol-%) | | | | | | |
|---|------------------------|-------------------------------|-----------------------------|---------------------------|--------------------|-----------------------------|----------------|---------------------------|
| | | -anilin ^{a)} | | | | | | |
|  | 40 | 100.0 | — | — | — | — | — | — |
| | 60 | 81.0 | 2.3 | — | — | Spur | 4.3 | 12.6 |
| | | 81.0 | 5.0 | — | — | 2.0 | 4.0 | 8.0 |
| | 80 | 34.0 | 19.0 | — | — | — | 11.0 | 36.0 |
| | | 20.3 | 13.1 | — | 3.8 | 10.0 | 15.3 | 37.5 |
| | 100 | — | 11.7 | 5.3 | 9.4 | 18.0 | 19.8 | 34.8 |
| 120 ^{b)} | 4.2 | 18.0 | 13.1 | 9.0 | 21.0 | 15.7 | 12.4 | |
| | 3.4 | 14.9 | 11.0 | 7.7 | 18.0 | 21.5 | 16.5 | |
|  | | 4-Brom- di- methyl- | 4-Brom- methyl- | Methyl- | 2-Brom- methyl- | 2,4-Di- brom- methyl- | Di- methyl- | 2-Brom- di- methyl- |
| | 60 | 100.0 | — | — | — | — | — | — |
| | 80 | 88.0 | 1.3 | — | — | 2.5 | 6.9 | — |
| | 100 | 54.0 | 6.7 | 2.1 | 4.4 | 15.0 | 17.8 | — |
| | | 55.7 | 6.6 | 2.2 | 4.4 | 13.9 | 17.2 | — |
| | 120 ^{c)} | 10.1 | 5.9 | 12.3 | 15.3 | 16.2 | 20.3 | 4.5 |
| 10.5 | | 6.0 | 11.3 | 15.6 | 16.9 | 18.8 | 4.1 | |
|  | | 2,4-Di- bromdi- methyl- | 2,4-Di- brom- methyl- | 4-Brom- di- methyl- | | | | |
| | 40 | 100.0 | — | — | — | — | — | — |
| | 60 | 83.0 | 9.0 | 8.0 | — | — | — | — |
| | | 93.0 | 4.2 | 2.8 | — | — | — | — |
| | 80 | 13.0 | 63.0 | 24.0 | — | — | — | — |
| | | 31.0 | 50.0 | 19.0 | — | — | — | — |
| 100 | 11.8 | 74.2 | 14.1 | — | — | — | — | |
| | 10.5 | 75.4 | 14.1 | — | — | — | — | |
| 120 | 6.4 | 83.2 | 10.4 | — | — | — | — | |
| | 7.0 | 82.3 | 10.7 | — | — | — | — | |
|  | | 2,6-Di- bromdi- methyl- | 2,6-Di- brom- methyl- | 2,6-Di- brom- | 2-Brom- methyl- | 2,4-Di- brom- methyl- | | |
| | 40 | 64.0 | 36.0 | — | — | — | — | — |
| | 60 | 34.0 | 51.2 | 9.5 | 2.5 | 2.8 | — | — |
| | | 28.0 | 55.0 | 8.0 | 2.0 | 7.0 | — | — |
| | 80 | 6.0 | 34.0 | 36.0 | 4.0 | 20.0 | — | — |
| | | 5.7 | 32.7 | 33.5 | 4.1 | 24.0 | — | — |
| 100 | 20.7 | 51.2 | 14.4 | 5.3 | 8.4 | — | — | |
| | 20.9 | 57.5 | 10.3 | 4.7 | 6.1 | — | — | |
| 120 | 24.0 | 60.3 | 11.1 | 3.8 | 1.8 | — | — | |
| | 21.6 | 61.6 | 13.8 | 3.5 | — | — | — | |

^{a)} -methyl- und -dimethyl- bedeuten -*N*-methyl- und -*N,N*-dimethyl-.

^{b, c)} zusätzlich 5.9/7.0^{b)} bzw. 14.5/14.7^{c)} Mol-% nicht identifizierte Produkte.

Tab. 2. Zeitabhängige Entalkylierung, Enthalogenerung und Isomerisierung 0.1 M Lösungen von 2- bzw 4-Brom- und 2,4- bzw. 2,6-Dibrom-*N,N*-dimethylanilin-hydrobromid in Chloroform bei 120°C

| Ausgangs- substanz | Reakt.- zeit h | Reaktionsprodukte (Mol-%) -anilin ^{a)} | | | | | | | |
|---|----------------------|--|--------------------|---------|----------------|--------------------|-----------------------------|---------------------------|-----|
| | | 2-Brom- di- methyl- | 2-Brom- methyl- | Methyl- | Di- methyl- | 4-Brom- methyl- | 2,4-Di- brom- methyl- | 4-Brom- di- methyl- | |
|  | 1 | 47.9 | 14.8 | — | 14.2 | 2.5 | 4.6 | 16.0 | |
| | 3 | 13.8 | 19.2 | — | 18.8 | 1.5 | 11.7 | 35.0 | |
| | | 12.1 | 21.2 | — | 19.0 | — | 12.5 | 35.2 | |
| | 6 | 1.2 | 20.6 | 4.8 | 16.5 | 7.7 | 14.8 | 34.4 | |
| | 24 | — | 14.3 | 6.9 | 21.1 | 10.1 | 16.3 | 31.2 | |
| | | — | 12.7 | 4.9 | 20.6 | 8.9 | 20.5 | 32.4 | |
| 160 ^{b)} | 4.2 | 18.0 | 13.1 | 15.7 | 9.0 | 21.0 | 12.4 | | |
| | 3.4 | 14.9 | 11.0 | 21.5 | 7.7 | 18.0 | 15.5 | | |
|  | 1 | 83.1 | 4.0 | — | 7.9 | — | 1.2 | — | 3.8 |
| | 3 | 76.5 | 2.4 | — | 9.1 | — | 7.5 | — | 4.5 |
| | | 74.5 | 1.2 | — | 12.0 | — | 7.6 | — | 4.7 |
| | 6 | 73.0 | 6.1 | — | 13.7 | 0.6 | 5.3 | — | 1.3 |
| | 24 | 46.0 | 8.2 | 3.4 | 18.6 | 6.6 | 15.4 | — | 1.8 |
| | | 45.2 | 7.0 | 3.8 | 24.7 | 5.6 | 12.1 | — | 1.6 |
| 160 ^{c)} | 10.1 | 5.9 | 12.3 | 20.5 | 15.3 | 16.2 | 4.5 | — | |
| | 10.5 | 6.0 | 11.3 | 18.8 | 15.6 | 19.0 | 4.1 | — | |
|  | 1 | 60.0 | 28.6 | 11.1 | — | — | — | — | |
| | 3 | 22.0 | 62.0 | 16.0 | — | — | — | — | |
| | | 22.0 | 63.0 | 15.0 | — | — | — | — | |
| | 6 | 23.3 | 64.5 | 12.2 | — | — | — | — | |
| | 24 | 17.8 | 68.7 | 13.8 | — | — | — | — | |
| | | 16.3 | 70.2 | 13.5 | — | — | — | — | |
| 160 | 6.4 | 83.2 | 10.4 | — | — | — | — | | |
| | 7.0 | 82.3 | 10.7 | — | — | — | — | | |
|  | 1 | 30.3 | 54.6 | 8.5 | 6.6 | — | — | | |
| | 3 | 20.6 | 59.0 | 14.7 | 2.6 | — | — | — | |
| | | 21.8 | 62.2 | 11.1 | 2.9 | — | — | — | |
| | 6 | 22.0 | 60.3 | 12.3 | 4.2 | 1.2 | — | — | |
| | 24 | 24.7 | 54.0 | 19.0 | 4.5 | 2.6 | — | — | |
| | | 24.0 | 60.3 | 11.1 | 3.8 | 1.8 | — | — | |
| 160 | 21.6 | 61.1 | 13.8 | 3.5 | — | — | — | | |

a) -methyl- und -dimethyl- bedeuten -*N*-methyl- und -*N,N*-dimethyl-.b, c) Zusätzlich 5.9/7.0^{b)} bzw. 14.5/14.7^{c)} Mol-% nicht identifizierte Produkte.

c) Einfluß des Säureanions

Die Hydrochloride, -bromide, -iodide sowie -perchlorate der Mono- und Dibrom-*N,N*-dimethylaniline wurden 3 h auf 120°C erhitzt und die Reaktionsgemische aufgearbeitet. Die in Tab. 3 zusammengefaßten Ergebnisse zeigen den starken Einfluß des Säureanions auf das Reaktionsverhalten der Brom-*N,N*-dimethylaniliniumsalze.

Die Hydroperchlorate aller eingesetzten Brom-*N,N*-dialkylaniline bleiben unter den angewandten Reaktionsbedingungen praktisch unverändert. Vom Hydrochlorid zum Hydrobromid nimmt die Reaktionsgeschwindigkeit deutlich zu. Die Hydroiodide sind nicht ohne weiteres mit den anderen Salzen vergleichbar, da sie sich wesentlich leichter oxidativ zersetzen. Mit Ausnahme des 2-Brom-*N,N*-dimethylaniliniumsalzes reagieren sie jedoch noch rascher als die Hydrobromide. Ein Vergleich der Reaktionsweise der 2-Brom-*N,N*-dimethylaniliniumsalze ergibt den interessanten Befund, daß das Hydrochlorid fast ausschließlich entalkyliert wird, das Hydrobromid dagegen bei vergleichbar hoher Entalkylierung zum noch größeren Teil das 4-Isomere bildet.

Diskussion der Ergebnisse

Die experimentellen Befunde (Tab. 1–3) zeigen, daß Brom-*N,N*-dimethylaniliniumsalze unter relativ milden Bedingungen gemäß dem Reaktionsschema (1) unter Entalkylierung, Enthalogenerung und Isomerisierung reagieren. Ein wesentlicher Grund dafür ist sicherlich die ausgeprägte mesomere Stabilisierung der für die Isomerisierung und Enthalogenerung notwendigen σ -Komplex-Zwischenstufen durch die Dialkylaminogruppe. Zunehmende Stabilisierung dieser Zwischenstufe begünstigt Hin- und Rückreaktion der elektrophilen Aromatensubstitution in gleicher Weise. Daß neben den elektronischen auch sterische Faktoren die Reversibilität von Aromatensubstitutionen beeinflussen, konnte *Myhre* am Beispiel des 1-Brom-2,4,6-tri-*tert*-butylbenzols zeigen, das sich wesentlich leichter enthalogenieren läßt als das Brommesitylen¹³⁾. Sterische Einflüsse machen sich bei den von uns untersuchten Reaktionen erwartungsgemäß bei den *ortho*-Brom-*N,N*-dialkylaniliniumsalzen am stärksten bemerkbar.

Bei allen untersuchten Reaktionen muß als erster Schritt eine Protonierung erfolgen, dem sich zwei Folgereaktionen anschließen: Zum einen die Entalkylierung über die *N*-protonierte Zwischenstufe und zum anderen die Enthalogenerung und Isomerisierung über die primäre *C*-Protonierung. Beide Reaktionswege werden nachfolgend getrennt diskutiert.

Mechanismus der Entalkylierung


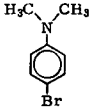
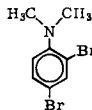

Bei der Entalkylierung tert. Amine kann grundsätzlich unterschieden werden zwischen einer „oxidativen Entalkylierung“, bei der die abgespaltene Alkylgruppe in der Oxidationsstufe eines Aldehyds bzw. Ketons erscheint, und einer „nucleophilen Entalkylierung“, bei der keine Änderung der Oxidationsstufe im abgespaltenen Alkylrest erfolgt. Oxidative Entalkylierungen werden z. B. bei Umsetzungen tert. Amine mit Halogenen^{14, 15)},

¹³⁾ P. C. *Myhre*, Acta Chem. Scand. **14**, 947 (1960).

¹⁴⁾ H. *Böhme* und W. *Krause*, Chem. Ber. **84**, 170 (1951); N. C. *Deno* und R. E. *Fruit jr.*, J. Am. Chem. Soc. **90**, 3502 (1968).

¹⁵⁾ G. *Epple*, Diplomarbeit, Univ. Stuttgart 1970.

Tab. 3. Reaktionsprodukte nach 3stdg. Erhitzen 0.1 M Lösungen von 2- bzw. 4-Brom- und 2,4- bzw. 2,6-Dibrom-*N,N*-dimethylanilin-hydroperchlorat, -hydrochlorid, -hydrobromid und -hydroiodid^{a)} in Chloroform auf 120°C

| Ausgangs- substanz | Reaktionsprodukte (Mol-%) | | | | | | | | |
|---|---------------------------|-------------------------------|-----------------------------|--------------------|--------------------|-----------------------------|---------------------------|-------------------------------|---|
| | -anilin ^{b)} | | | | | | | | |
|  | ·HClO ₄ | 2-Brom- di- methyl- | 2-Brom- methyl- | Methyl- | 4-Brom- methyl- | 2,4-Di- brom- methyl- | Di- methyl- | 4-Brom- di- methyl- | |
| | | 98.0 | 2.0 | — | — | — | — | — | |
| | ·HCl ^{c)} | 98.0 | 2.0 | — | — | — | — | — | |
| | | 69.2 | 21.2 | — | — | — | 3.0 | 2.0 | |
| | ·HBr | 73.3 | 20.6 | — | — | — | 2.9 | 0.0 | |
| 13.8 | | 19.2 | — | 1.5 | 11.7 | 18.8 | 35.0 | | |
| ·HI ^{d)} | 12.1 | 21.2 | — | 0.0 | 12.5 | 19.0 | 35.2 | | |
| | 38.0 | 32.6 | 10.2 | — | — | 13.4 | — | | |
|  | ·HClO ₄ | 4-Brom- di- methyl- | 4-Brom- methyl- | Methyl- | 2-Brom- methyl- | 2,4-Di- brom- methyl- | Di- methyl- | 2,4-Di- bromdi- methyl- | |
| | | 96.7 | 3.3 | — | — | — | — | — | |
| | ·HCl | 96.7 | 3.3 | — | — | — | — | — | |
| | | 93.4 | 4.2 | — | — | — | 2.4 | — | |
| | ·HBr | 92.7 | 3.7 | — | — | — | 3.6 | — | |
| 76.5 | | 2.4 | — | — | 7.5 | 9.1 | 4.5 | | |
| ·HI ^{e)} | 74.5 | 1.2 | — | — | 7.6 | 12.0 | 4.7 | | |
| | 44.1 | 6.6 | — | — | — | 37.0 | 6.7 | | |
|  | ·HClO ₄ | 2,4-Di- bromdi- methyl- | 2,4-Di- brom- methyl- | 4-Brom- methyl- | 2-Brom- methyl- | Methyl- | 4-Brom- di- methyl- | Di- methyl- | |
| | | 98.6 | 0.8 | — | — | — | — | 0.6 | — |
| | ·HCl | 98.2 | 0.9 | — | — | — | — | 0.9 | — |
| | | 95.5 | 1.5 | — | — | — | — | 3.0 | — |
| | ·HBr | 93.1 | 2.3 | — | — | — | — | 4.6 | — |
| 22.0 | | 62.0 | — | — | — | — | 16.0 | — | |
| ·HI ^{f)} | 22.0 | 63.0 | — | — | — | — | 15.0 | — | |
| | 33.2 | 41.0 | 1.9 | 2.3 | 5.5 | 2.0 | 5.7 | — | |
|  | ·HClO ₄ | 2,6-Di- bromdi- methyl- | 2,6-Di- brom- methyl- | 2,6-Di- brom- | 2-Brom- methyl- | — | — | — | |
| | | 100.0 | — | — | — | — | — | — | |
| | ·HCl | 95.7 | 4.3 | — | — | — | — | — | |
| | | 87.8 | 12.2 | — | — | — | — | — | |
| | ·HBr | 20.6 | 59.0 | 14.7 | 2.6 | — | — | — | |
| 21.8 | | 62.2 | 11.1 | 2.9 | — | — | — | | |
| ·HI ^{g)} | 24.7 | 46.6 | 11.7 | 9.5 | — | — | — | | |

^{a)} Die Hydroiodide wurden nur 1 h erhitzt, da nach 3 h harzige Oxidationsprodukte auftreten.

^{b)} -methyl- und -dimethyl- bedeuten -*N*-methyl- und -*N,N*-dimethyl-.

^{c-g)} Zusätzlich 4.6/3.2^{e)}, 7.8^{d)}, 5.6^{e)}, 8.4^{f)} und 7.5^{g)} Mol-% nicht identifizierte Produkte.

Diacylperoxiden^{16,17)} oder Ozon¹⁸⁾ beobachtet, wobei sowohl radikalische wie ionische Zwischenstufen auftreten können.

Nucleophile Entalkylierungen werden erwartungsgemäß in Abwesenheit oxidierender Agentien beobachtet, wobei die bekannten Kriterien für nucleophile Substitutionen, wie Struktur der abzuspaltenden Alkylgruppe, Nucleophilie des Reaktionspartners bzw. Reaktionsmediums und die Reaktionsbedingungen den bevorzugten Ablauf nach einem S_N1 - bzw. S_N2 -Mechanismus bedingen¹⁹⁻²²⁾.

Bei den von uns untersuchten Reaktionen der Brom-*N,N*-dimethylaniliniumsalze ist ein oxidierendes Medium weitgehend auszuschließen, so daß die oxidative Entalkylierung wenig wahrscheinlich ist. Auch eine nucleophile Entalkylierung nach S_N1 ist aufgrund der Instabilität des dabei abzuspaltenden Methylkations auszuschließen. Demnach sollte die vorliegende Entalkylierung mit großer Wahrscheinlichkeit als bimolekulare nucleophile Substitution (S_N2) ablaufen. Hierfür sprechen auch unsere experimentellen Befunde.

Durch die bei der Einführung von Substituenten in 2- bzw. 2- und 6-Position des Dimethylanilins bewirkte sterische Mesomerichinderung der Dimethylaminogruppe wird die *N*- gegenüber der *C*-Protonierung begünstigt. Die dadurch bevorzugte Entalkylierungsreaktion zeigt ein Vergleich der Produktverteilungen nach 3stdg. Erhitzen der Brom-*N,N*-dimethylanilin-hydrobromide auf 120°C (Tab. 2). Eine zweifache Entalkylierung bis zum entsprechenden Bromanilin haben wir nur beim sterisch am stärksten gehinderten 2,6-Dibrom-*N,N*-dimethylanilin-hydrobromid gefunden.

Um einen weiteren Beweis für den sterischen Einfluß von *o*-Substituenten bei der Entalkylierung von *N,N*-Dimethylanilin zu erhalten und um die bei den bisher geschilderten Versuchen neben der Entalkylierung noch ablaufende Isomerisierung und Enthalogenerung auszuschließen, haben wir unter vergleichenden Bedingungen noch die *o*- und *o,o'*-methylsubstituierten Aniliniumsalze untersucht. Nach 3stdg. Erhitzen 0.1 M Lösungen in Chloroform auf 120°C erhielten wir bei *N,N*-Dimethylanilin-hydrobromid keine Entalkylierung, bei 2,*N,N*-Trimethylanilin-hydrobromid ca. 8% und bei 2,6,*N,N*-Tetramethylanilin-hydrobromid ca. 28% Entalkylierung zu den entsprechenden *N*-Methylanilinen (s. exp. Teil). Diese Experimente bestätigen eindeutig den sterischen Einfluß auf die Entalkylierung.

Zum Beweis des bimolekularen Mechanismus der Entalkylierung untersuchten wir ferner 2-Brom- und 2,4-Dibrom-*N,N*-anilin-hydrobromide mit unterschiedlichen *N*-Alkylsubstituenten. Eine Entalkylierungsgeschwindigkeit nach S_N2 müßte in der Reihenfolge Methyl > Ethyl > Isopropyl absinken²³⁾.

16) 16a) L. Horner und C. Betzel, Liebigs Ann. Chem. 579, 175 (1953). — 16b) L. Horner und H. Junkermann, ebenda 591, 53 (1955). — 16c) L. Horner, H. Brüggemann und K. H. Knapp, ebenda 626, 1 (1959).

17) R. Huisgen, W. Heydkamp und F. Bayerlein, Chem. Ber. 93, 363 (1960).

18) G. H. Kerr und O. Meth-Cohn, J. Chem. Soc. C 1971, 1369, dort weitere Literaturhinweise.

19) H. Böhme, M. Hilp, L. Koch und E. Ritter, Chem. Ber. 104, 2018 (1971).

20) R. P. Mariella und K. H. Brown, Can. J. Chem. 49, 3348 (1971).

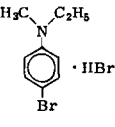
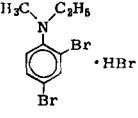
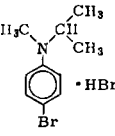
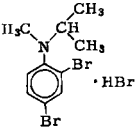
21) M. Zarif, A. Bard und M. M. Aly, Can. J. Chem. 52, 293 (1974).

22) A. G. Giamanini, S. Roveri und D. D. Mazza, J. Org. Chem. 40, 1677 (1975).

23) J. March, Advances Organic Chemistry: Reaction, Mechanism, and Structure, S. 281, Mc Graw Hill Inc., New York 1968.

Die in Tab. 4 zusammengefaßten Versuchsergebnisse der konkurrierenden Entalkylierung, die bei den relativ kurzen Reaktionszeiten kinetisch gelenkt erfolgt, bestätigen die für eine S_N2 -Reaktion zu erwartende Reihenfolge der Alkylgruppenabspaltung.

Tab. 4. Entalkylierung, Enthalogenerung und Isomerisierung beim 3- bzw. 24stdg. Erhitzen 0.1 M Lösungen von 4-Brom-*N*-ethyl- und -*N*-isopropyl- bzw. 2,4-Dibrom-*N*-ethyl- und -*N*-isopropyl-*N*-methylanilin-hydrobromid in Chloroform auf 120°C

| Ausgangssubstanz | Reaktionsdauer h | Reaktionsprodukte (Mol-%) -anilin ^{a)} | | | | | | |
|---|------------------|--|-----------------------|--------------------|--------------------------|-----------------------|--------------------|--------------------|
|  | 3 | 4-Brom-ethyl-methyl- | 4-Brom-ethyl- | 4-Brom-methyl- | 4-Brom- | Ethyl-methyl- | 2,4-Dibrom-ethyl- | 2,4-Dibrom-methyl- |
| | | 72.8 | 4.3 | 5.8 | — | 9.7 | 7.4 | — |
| | 24 ^{b)} | 72.0 | 4.7 | 7.9 | — | 9.1 | 6.3 | — |
| | | 46.7 | 4.2 | 1.2 | 1.2 | 32.3 | 9.0 | 2.5 |
| | | 45.2 | 3.7 | 1.4 | 1.4 | 35.2 | 8.5 | 2.2 |
|  | 3 | 2,4-Dibrom-ethyl-methyl- | 2,4-Dibrom-ethyl- | 2,4-Dibrom-methyl- | 4-Brom-ethyl-methyl- | Anilin | | |
| | | 31.7 | 30.3 | 6.6 | 21.2 | 8.5 | | |
| | | 34.4 | 31.9 | 6.9 | 20.6 | 6.1 | | |
|  | 3 ^{c)} | 4-Brom-isopropyl-methyl- | 4-Brom-isopropyl- | 4-Brom-methyl- | Iso-propyl-methyl- | 2,4-Dibrom-isopropyl- | 2,4-Dibrom-methyl- | |
| | | 85.5 | 3.2 | 1.1 | 10.2 | — | — | |
| | 24 | 85.5 | 2.9 | 1.6 | 10.0 | — | — | |
| | | 54.3 | 10.8 | — | 19.8 | 8.0 | 4.1 | |
| | | 58.4 | 8.8 | — | 21.0 | 6.4 | 2.8 | |
|  | 3 ^{d)} | 2,4-Dibrom-isopropyl-methyl- | 2,4-Dibrom-isopropyl- | 2,4-Dibrom-methyl- | 4-Brom-isopropyl-methyl- | 4-Brom-isopropyl- | | |
| | | 17.7 | 48.4 | 9.4 | 19.0 | 2.8 | | |
| | | 17.8 | 50.0 | 10.2 | 17.5 | 1.9 | | |

^{a)} -ethyl-, -isopropyl- und -methyl- bedeuten -*N*-ethyl-, -*N*-isopropyl- und -*N*-methyl-.

^{b, c, d)} Zusätzlich 2.5/2.4^{b)}, 3.0/3.6^{c)}, 2.7/2.6^{d)} Mol-% nicht identifizierte Produkte.

Eine weitere wesentliche Stütze für den S_N2 -Mechanismus der Entalkylierung ist in der deutlichen Abhängigkeit der Entalkylierungsgeschwindigkeit vom Säureanion zu sehen (Tab. 3). Das nucleophilere Bromid reagiert viel schneller als ein vergleichbares Chlorid und die Perchlorate geben überhaupt kein Entalkylierungsprodukt mehr, obwohl die Protonierung bei den Perchloraten bevorzugt ist. Eine nach S_N1 verlaufende Entalkylierung dürfte diese Abhängigkeit vom Nucleophil nicht zeigen.

Mechanismus der Enthalogenerung und Isomerisierung

Notwendige Voraussetzung für die Isomerisierung und Enthalogenerung bei den untersuchten Brom-*N,N*-dialkylaniliniumsalzen ist einmal eine durch elektronische⁷⁾

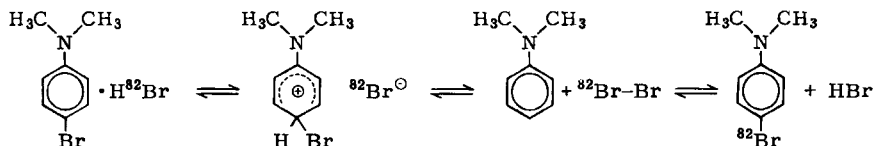
und sterische Faktoren^{13, 24)} begünstigte Ringprotonierung und zum anderen eine im Vergleich zum Proton hinreichend große Austrittstendenz der abzuspaltenden Gruppe, die im Falle einer bimolekularen Abspaltung in starkem Maße vom eingesetzten Nucleophil abhängt²⁵⁾.

Neben den sterischen und elektronischen Einflüssen auf die Enthalo-genierung und Isomerisierung untersuchten wir vor allem auch die Frage des intra- bzw. intermolekularen Verlaufs der Isomerisierung. Die Begünstigung von Enthalo-genierungs- und Isomerisierungs-Reaktion mit zunehmender sterischer Begünstigung der σ -Komplex-Bildung und zunehmender Nucleophile der eingesetzten Säureanionen geht eindeutig aus unseren Untersuchungsergebnissen (Tab. 1–3) hervor.

Eine intramolekulare Bromwanderung erschien uns aus folgenden Gründen wenig wahrscheinlich: Einmal hängen Enthalo-genierung und Isomerisierung von der Nucleophilie des Säureanions ab (Tab. 3), zum anderen konnten wir in keinem Fall die Bildung von 3-brom-substituierten Anilinen nachweisen, die im Falle einer intramolekularen Umlagerung ebenfalls entstehen sollten²⁶⁾.

Ein erster Beweis für eine intermolekulare Halogenwanderung war die Bromübertragung auf *N,N*-Diethylanilin. Wir setzten 4-Brom-*N,N*-dimethylanilin-hydrobromid in Gegenwart äquimolarer Mengen *N,N*-Diethylanilin-hydrobromid unter den üblichen Bedingungen um und erhielten ca. 32% Bromübertragung auf das *N,N*-Diethylanilin (Tab. 5).

Einen sicheren Beweis für das intermediäre Auftreten von freiem Brom und damit die intermolekulare Bromübertragung erbrachte der Einsatz von radioaktivem 4-Brom-*N,N*-dimethylanilin- ^{82}Br hydrobromid^{*)}. Nur beim Auftreten von freiem Brom ist die Bildung radioaktiv markierter Bromaniline möglich:



Unter Standardbedingungen (3stdg. Erhitzen der 0.1 M Lösung von 4-Brom-*N,N*-dimethylanilin- ^{82}Br hydrobromid in Chloroform auf 120°C und Aufarbeiten) wurden ca. 26% der ^{82}Br -Aktivität in den isolierten Bromanilinen gefunden. Damit ist bewiesen, daß bei der Umbromierung intermediär freies Brom entsteht, und zwar ungefähr in dem Maße, in dem es nach den Übertragungsversuchen (Tab. 5) zu vermuten war.

Die gegenüber den 2-Isomeren scheinbar größere Stabilität der 4-Brom-*N,N*-dimethylanilin-hydrobromide (Tab. 1–3) ist über die aus sterischen Gründen bevorzugte Rebromierung in 4-Position zu verstehen. Der große Unterschied im Umsatz beider Verbindungen (2-Isomeres ca. 85%, 4-Isomeres ca. 25%) (Tab. 1–3) wird durch die leicht erfolgende Rebromierung des *N,N*-Dimethylanilins in 4-Position vorgetauscht.

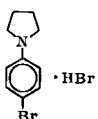
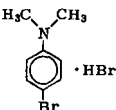
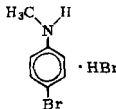
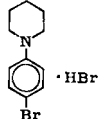
*) Durchgeführt am Isotopenlaboratorium der Universität Stuttgart unter Leitung von Herrn Professor Dr. O. Müller, für dessen Entgegenkommen und Unterstützung wir an dieser Stelle danken.

²⁴⁾ L. M. Stock und M. R. Wasielewski, J. Org. Chem. 36, 1002 (1971).

²⁵⁾ Ch. L. Perrin, J. Org. Chem. 36, 420 (1971).

²⁶⁾ J. W. Crump und G. A. Gornowicz, J. Org. Chem. 28, 949 (1963).

Tab. 5. Reaktionsprodukte der Bromübertragungsreaktionen nach 3stdg. Erhitzen äquimolarer Mengen 0.1 M Lösungen von 4-Brom-*N*-methyl- und -*N,N*-dimethylanilin- bzw. *N*-(4-Bromphenyl)pyrrolidin- und -piperidin-hydrobromid jeweils mit *N,N*-Diethylanilin-hydrobromid in Chloroform auf 120°C

| Ausgangssubstanzen <i>N,N</i> -Diethylanilin-hydrobromid + | Reaktionsprodukte (Mol-%) | | | | Mittelwert der Bromübertragung (%), bez. auf eingesetztes <i>N,N</i> -Diethylanilin |
|---|----------------------------|---------------|--------------------|----------------------|---|
|  | 4-Brom-1-pyrrolidinobenzol | Diethylanilin | Pyrrolidino-benzol | 4-Brom-diethylanilin | 36.7 |
| | 25.6 25.0 | 35.0 36.5 | 20.5 20.4 | 18.7 18.0 | |
|  | 4-Brom-dimethylanilin | Diethylanilin | Dimethylanilin | 4-Brom-diethylanilin | 31.7 |
| | 33.2 33.3 | 34.1 34.0 | 17.0 16.6 | 15.7 16.0 | |
|  | 4-Brom-methylanilin | Diethylanilin | Methylanilin | 4-Brom-diethylanilin | 14.6 |
| | 38.5 38.3 | 45.1 45.3 | 9.0 8.9 | 7.3 7.3 | |
|  | 4-Brom-1-piperidinobenzol | Diethylanilin | Piperidino-benzol | 4-Brom-diethylanilin | 4.6 |
| | 47.6 47.5 | 44.0 44.0 | 6.1 6.1 | 2.2 2.4 | |

-methyl- und -dimethyl- bzw. -diethyl- bedeuten jeweils -*N*-methyl- und -*N,N*-dimethyl- bzw. -*N,N*-diethyl-.

Legt man die Bromübertragung auf *N,N*-Diethylanilin zugrunde, so ergibt sich unter der Voraussetzung, daß *N,N*-Dimethyl- und *N,N*-Diethylanilin vergleichbar rasch in 4-Stellung bromiert werden, ein Gesamtumsatz von ca. 60%. Der noch verbleibende Umsatzunterschied zwischen 2- und 4-Bromverbindung muß – wie oben diskutiert – auf die durch sterische Einflüsse begünstigte *C*- und *N*-Protonierung im 2-Isomeren zurückgeführt werden.

Den elektronischen Einfluß auf die Geschwindigkeit der Dehalogenierung haben wir durch Variation der Substituenten an der Aminogruppe untersucht.

σ_p^+ -Werte²⁷⁾ sowie Photoelektronen-Spektren²⁸⁾ und NMR-Spektren²⁹⁾ zeigen in der Reihe Pyrrolidino-, *N,N*-Dimethylamino-, *N*-Methylamino- und Piperidino-Substituent eine Abnahme der Donorwirkung, was zu einer Verminderung der Stabilität der entsprechenden σ -Komplex-Zwischenstufen und damit zu einer Erschwerung der Enthalogenierung führen müßte. Die in Tab. 5 zusammengefaßten Ergebnisse unserer

²⁷⁾ S. Clementi und P. Linda, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2 1973, 1887.

²⁸⁾ J. P. Maier und D. W. Turner, J. Chem. Soc., Faraday Trans. 2 1973, 521.

²⁹⁾ W. D. Stohrer, Dissertation, Univ. Stuttgart 1969.

Umsetzungen entsprechend *N*-substituierter 4-Bromanilin-hydrobromide in Gegenwart von *N,N*-Diethylanilin-hydrobromid bestätigen diese Annahme.

4-Bromanilin-hydrobromid kann aufgrund seiner geringen Löslichkeit in Chloroform in diese Untersuchungen nicht einbezogen werden.

Experimenteller Teil

Gaschromatographische Untersuchungen: Varian 1200 mit Integrator Varian Aerograph 477. Die erhaltenen Substanzen wurden durch Vergleich der Retentionszeiten mit denen von Reinstoffen identifiziert. Die Zuordnungen wurden mit einer GC-MS-Kombination Finnigan System DA-150 gesichert und bestätigt^{*)}. Die quantitative Auswertung mit einem elektronischen Integrator ergab direkt die relative molare Zusammensetzung der Gemische mit einer Genauigkeit von ca. 1–2%, wie Kontrollversuche mit eingewogenen Substanzen ergaben. ¹H-NMR: Varian A 60 mit TMS als innerem Standard. Radioaktivitätsmessungen: Flüssigkeitsszintillationszähler der Fa. Packard Instrument Tri-carb Modell 3003.

Synthese nicht bekannter Brom(dialkylamino)benzole

2,4-Dibrom-*N*-isopropylanilin: Zu der Lösung von 27.0 g (0.20 mol) *N*-Isopropylanilin³⁰⁾ in 100 ml Eisessig läßt man 64.0 g (0.40 mol) (20.6 ml) Brom in 50 ml Eisessig bei Raumtemp. langsam zutropfen, anschließend 30 ml Wasser, läßt 2 h stehen, gibt 1½ Liter Wasser zu, läßt über Nacht stehen, macht alkalisch, trennt das gebildete Öl ab und destilliert es. Ausb. 50.0 g (85%), Sdp. 75°C/0.1 Torr, n_D^{20} 1.601.

¹H-NMR (CDCl₃): 2.55 (d, J_m 2 Hz, 1H, 3-H), 2.82 (dF, J_m 2 Hz, J_o 9 Hz, 1H, 5-H), 3.6 (d, J_o 9 Hz, 1H, 6-H), 6.0 (m, J 6 Hz, 1H, CH), 8.76 ppm (d, J 6 Hz, 6H, C–CH₃).

C₉H₁₁Br₂N (292.9) Ber. C 36.89 H 3.78 Br 54.55 N 4.78
Gef. C 37.02 H 3.80 Br 54.59 N 4.86

2,4-Dibrom-*N*-isopropyl-*N*-methylanilin: 6.0 g (0.020 mol) 2,4-Dibrom-*N*-isopropylanilin, 3 ml 100proz. Ameisensäure, 0.25 g Wasser und 1.5 g Paraformaldehyd werden bei 100°C 30 min gerührt (Zweihalskolben, Rückflußkühler). Nach Zugeben von weiteren 1.5 g Paraformaldehyd, 3 ml 100proz. Ameisensäure und 0.25 g Wasser rührt man nochmals 15 min, gießt das Reaktionsgemisch in eine Lösung von 4.0 g Natriumhydroxid und 3.0 g Natriumsulfid in 100 ml Wasser, trennt das sich abscheidende Öl ab, extrahiert zweimal mit Ether, trocknet die Etherextrakte über Kaliumcarbonat, engt im Rotationsverdampfer ein und destilliert den Rückstand. Ausb. 3.2 g (51%), Sdp. 80°C/0.1 Torr, n_D^{20} 1.5875.

¹H-NMR (CDCl₃): 2.37 (d, J_m 2 Hz, 1H, 3-H), 2.73 (dF, J_m 2 Hz, J_o 9 Hz, 1H, 5-H), 3.2 (d, J_o 9 Hz, 1H, 6-H), 6.48 (qui, J 6.5 Hz, 1H, CH), 7.46 (s, 3H, N–CH₃), 8.96 ppm (d, J 6.5 Hz, 6H, C–CH₃).

C₁₀H₁₃Br₂N (307.0) Ber. C 39.12 H 4.27 Br 52.06 N 4.56
Gef. C 39.40 H 4.20 Br 51.88 N 4.85

2,4-Dibrom-*N*-ethyl-*N*-methylanilin: Zu der Lösung von 10.8 g (0.080 mol) *N*-Ethyl-*N*-methylanilin¹²⁾ in 100 ml Eisessig läßt man innerhalb von 2 h eine Lösung von 25.6 g (0.16 mol, 8.2 ml) Brom in 40 ml Eisessig tropfen, anschließend ebenfalls langsam 20 ml Wasser, verdünnt mit 500 ml Wasser, läßt über Nacht stehen, macht alkalisch, trennt das sich abscheidende Öl ab, extrahiert mit Ether, trocknet über Kaliumcarbonat, zieht den Ether ab und destilliert langsam über eine Spaltrohrkolonne. Ausb. 5.0 g (22%). Sdp. 113°C/1 Torr, n_D^{20} 1.5980.

*) Herrn W. Blum, Fa. Finnigan Instruments, Dachauer Str. 511, München, danken wir für seine Mithilfe.

³⁰⁾ W. J. Hickinbottom, J. Chem. Soc. 1930, 992.

¹H-NMR (CDCl₃): 2.19 (d, J_m 2 Hz, 1H, 3-H), 2.72 (dF, J_m 2 Hz, J_o 9 Hz, 1H, 5-H), 3.18 (d, J_o 9 Hz, 1H, 6-H), 7.0 (qua, J 7 Hz, 2H, CH₂), 7.3 (s, 3H, N-CH₃), 8.85 ppm (t, J 7 Hz, 3H, C-CH₃).

C₉H₁₁Br₂N (293.0) Ber. C 36.88 H 3.78 Br 54.55 N 4.78

Gef. C 36.99 H 3.80 Br 54.19 N 4.86

Darstellung der Aniliniumsalze: 1–2 g des entsprechenden Bromanilins werden in 3–4 ml Ether gelöst. Nach langsamem Zugeben von jeweils 0.5 ml konz. wäbr. Brom-, Chlor- bzw. Iodwasserstoff- oder Perchlor-säure bilden sich zwei Schichten, die sich durch vorsichtiges Zugeben von Ethanol mischen. Die Salze, die bei –40°C aus den Lösungen auskristallisieren, werden abgesaugt, mit Ether gewaschen und getrocknet.

Reaktionsführung: Jeweils 0.5 mmol des entsprechenden Aniliniumsalzes werden in 5 ml käuflichem Chloroform gelöst. Je 1 ml dieser 0.1 M Lösungen wird in eine 17 cm lange Ampulle (Ø ca. 0.8 cm) gefüllt, die Ampulle wird zugeschmolzen und mittels einer speziellen Halterung vollständig in einen mit 10 Liter Paraffinöl gefüllten Thermostaten eingetaucht. Nach Ablauf der Reaktionszeit bei bestimmter Temperatur wird die Ampulle schnell abgekühlt und geöffnet. In die Reaktionslösung wird mittels einer Pipette gasförmiges Ammoniak eingeleitet, das entstandene Ammoniumsalz abfiltriert und mit 8 ml Chloroform gewaschen; die vereinigten Filtrate werden gaschromatographisch untersucht.

Gaschromatographische Auswertung: Mit Ausnahme der 2,4-Dibrom-*N*-isopropyl-*N*-methylanilin-Umsetzungen wurden alle Versuche auf einer 3 m langen Glaskolonne mit 3% Apiezon L auf Chromosorb G (100–120 mesh) gemessen. Für die Trennung von 2,4-Dibrom-*N*-isopropyl-*N*-methylanilin und dessen entalkyliertem Produkt erwies sich eine 2 m lange Glaskolonne mit 3% Ucon GB auf Chromosorb G (100–120 mesh) als geeignet. Als Trägergas diente Helium.

Um die zeitraubende Zuordnung der einzelnen Peaks über die Retentionsindices R_i nach Kovats³¹⁾ zu umgehen, wurden anfangs sämtliche Reinsubstanzen bei 230°C Kolonnentemp. aufgenommen und deren Retentionsstrecken gemessen. Bei allen Messungen wurde nun auf den Retentionswert von 2,4-Dibrom-*N,N*-dimethylanilin geeicht, d. h. die Temperatur so variiert, bis diese Substanz wieder ihre ursprüngliche Retentionsstrecke besaß.

*Reaktionsprodukte bei der Entalkylierung 0.1 M Lösungen von *N,N*-Dimethyl-, 2,*N,N*-Trimethyl- und 2,6,*N,N*-Tetramethylanilin-hydrobromid in Chloroform nach 3 h Erhitzen auf 120°C:* *N,N*-Dimethylanilin-hydrobromid ergibt 100% *N,N*-Dimethylanilin, 2,*N,N*-Trimethylanilin-hydrobromid ergibt 92.5 g (92.3%) 2,*N,N*-Trimethyl- sowie 7.5 g (6.7%) 2,*N*-Dimethylanilin und 2,6,*N,N*-Tetramethylanilin-hydrobromid ergibt 71.8 g (74.2%) 2,6,*N,N*-Tetramethyl- und 28.2 g (25.8%) 2,6,*N*-Trimethylanilin.

Radiochemischer Nachweis von ⁸²Br₂: Ca. 1.5 ml einer verdünnt wäbr. NH₄⁸²Br-Lösung der Aktivität 1 mCi wurden im Rotationsverdampfer eingeengt und mit der 100fachen Menge (ca. 1 g) unmarkiertem Ammoniumbromid versetzt. Nach Zugeben von 5 ml konz. Schwefelsäure wurde das freigesetzte HBr zunächst durch drei mit Tetralin beschickte Blasenähler geleitet (zur Absorption von entstandenem Br₂) und anschließend in eine Lösung von 2.0 g 4-Brom-*N,N*-dimethylanilin in 35 ml absol. Ether eingeleitet. Das ausgefallene ⁸²Br-markierte 4-Brom-*N,N*-dimethylanilin-hydrobromid (1 g) wurde abgesaugt, zur Herstellung der üblichen 0.1 M Lösung in Chloroform (s. oben) eingesetzt und unter Standardbedingungen umgesetzt. Zur Bestimmung der Gesamtaktivität wurde die nach Öffnen der Ampulle erhaltene Reaktionslösung bis zur Trockne eingeengt und eine verdünnt wäbr. Lösung des Rückstandes zum Scintillativ gegeben, da Chloroform die Messung stört. Gesamtaktivität: 1420700 Imp/min pro ml Lösung.

³¹⁾ A. E. Kovats, Helv. Chim. Acta 42, 2709 (1959).

Zur Bestimmung der Aktivitäten der entstandenen Reaktionsprodukte wurden diese zunächst durch Umfällen über die Hydrochloride gereinigt. Hierzu wurde das nach Abtrennen von Ammoniumbromid erhaltene Filtrat (s. oben) zur Trockne eingeengt. Nach Lösen des Rückstandes in Ether wurde filtriert, in das Filtrat HCl eingeleitet, der Niederschlag abfiltriert, mit Ether gewaschen und in Chloroform gelöst. Nach Einleiten von NH_3 wurde vom ausgefallenen Ammoniumbromid abfiltriert und das Filtrat zur Aktivitätsmessung eingesetzt.

Zur Kontrolle wurde die Aktivität einer nicht erhitzten ^{82}Br -markierten Probe ebenfalls bestimmt.

Aktivität der Reaktionsprodukte:

- a) nicht erhitzte Probe 470 Imp/min pro ml Lösung;
- b) erhitzte Probe 339419 Imp/min pro ml Lösung.

Damit berechnet sich der Brom austausch von 4-Brom-*N,N*-dimethylanilin nach 3stdg. Erhitzen auf 120°C zu $339419/1420700 = 26\%$.

[306/76]