

isolierte *N*-Methyl-succinimid (Schmp. 68°) wurde mit 95 mg (2.5 mMol) Lithiumalanat in 20 ccm Äther durch 5stdg. Erhitzen unter Rückfluß zu *N*-Methyl-pyrrolidin-[3.4-¹⁴C] reduziert. Nach der Umsetzung mit *Methylbromid* in Äthanol wurde mit 3 g nichtradioaktivem *N,N*-Dimethyl-pyrrolidinium-bromid unter Umkristallisieren aus Äthanol verdünnt. Eine als Tetraphenylborat gefällte und aus Aceton/Wasser umkristallisierte Probe zeigte $1.56 \cdot 10^5$ ipm/mMol, Schmp. 305° (Zers.). 650 mg (3.55 mMol) quartäres Salz und 3.5 mMol *Phenyllithium* in 5 ccm Äther wurden 72 Std. auf der Maschine geschüttelt. Beim Öffnen des Schlenk-Rohres wurden 80 ccm (2.8 mMol) Gas frei, die in *Äthylenbromid* übergeführt wurden, das bis zur gaschromatographischen Reinheit durch Destillation über konz. Schwefelsäure gereinigt wurde. Es zeigte $0.72 \cdot 10^5$ ipm/mMol = 46% der Ausgangsbasis.

Das als *p*-Toluolsulfamid isolierte *Dimethylamin* hatte $1.84 \cdot 10^3$ ipm/mMol = 1.2% der Ausgangsbasis.

GEORG WITTIG und WERNER TOCHTERMANN

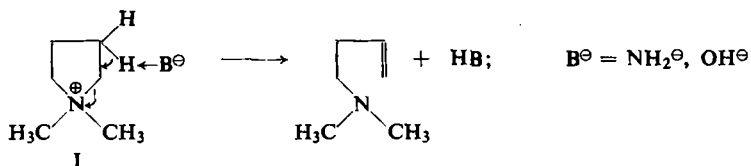
Über Ylide des *N,N*-Dimethyl-pyrrolidinium-Systems

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Heidelberg

(Eingegangen am 13. März 1961)

Eine Nacharbeitung der von G. WITTIG und T. F. BURGER¹⁾ veröffentlichten Versuche am Dimethyl-pyrrolidinium-System führten zu dem Resultat, daß bei Einwirkung von Butyllithium in der Hauptreaktion eine Fragmentierung des Ylides III erfolgt. Das auf anderem Wege präparierte Ylid II lieferte bei seiner Zersetzung überwiegend *N*-Methyl-pyrrolidin; eine α,β -Eliminierung konnte nicht mit Sicherheit festgestellt werden.

Bei der Umsetzung von *N,N*-Dimethyl-pyrrolidinium-halogenid (I) mit Kaliumamid in flüssigem Ammoniak und bei der thermischen Zersetzung der quartären Base erhielt man überwiegend 4-Dimethylamino-buten-(1)¹⁾; ein Hinweis darauf, daß der Hofmann-Abbau den Weg einer β -Eliminierung genommen hat:



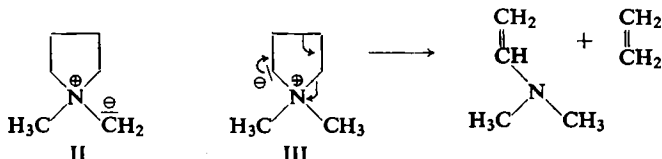
Daß bei der Einwirkung von *Butyllithium* auf I kein Dimethylaminobuten entstand, wurde darauf zurückgeführt, daß das hierbei sich bildende Methylid II aus sterischen

¹⁾ G. WITTIG und T. F. BURGER, Liebigs Ann. Chem. 632, 85 [1960].

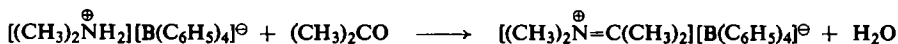
Gründen nicht die „Tuchföhlung“ mit β -ständigen Wasserstoffatomen am Fünfring aufnehmen und daher nicht im Sinne einer α' , β -Eliminierung weiterreagieren kann.

Ein eingehendes Studium der Umsetzung von I mit Butyllithium ergab nun in Übereinstimmung mit F. WEYGAND und H. DANIEL²⁾, daß die Hauptreaktion einen unerwarteten Weg nimmt. Im Laufe von 4 Tagen entwickelten sich angenähert 60% Äthylen, das über sein Dibromid charakterisiert wurde. Nach Zersetzung der ätherischen Lösung mit Wasser ließ sich aus der wäßrigen Phase mit Natriumtetraphenylborat ein Salzgemisch ausfällen, das mit Methanol getrennt wurde. Der unlösliche Anteil war *N,N*-Dimethyl-pyrrolidinium-tetraphenylborat (51% nach 41 Stdn., 16% nach 96 Stdn.), während aus der methanolischen Lösung Dimethylammonium-tetraphenylborat (17% nach 41 Stdn., 34% nach 96 Stdn.) gewonnen wurde.

Diese Befunde lassen sich zwanglos mit der Annahme deuten, daß neben dem Methyloid II das Ylid III gebildet wird, das nun gemäß den Untersuchungen von C. A. GROB³⁾, der an einer Reihe von Beispielen eine 1,4-Eliminierung unter Fragmentierung feststellte, in das unbeständige Dimethyl-vinyl-amin und Äthylen zerfällt:



Als man das erwähnte Gemisch der Ammoniumtetraphenylborate nicht mit Methanol, sondern warmem Aceton behandelte, isolierte man ein drittes Salz vom Schmp. 263–264° (Zers.). Der Analyse und dem IR-Spektrum zufolge handelte es sich um Isopropyliden-dimethylimmonium-tetraphenylborat, das über die folgende Kondensationsreaktion entstanden war⁴⁾:



Um die störende Fragmentierung auszuschließen, war es nun notwendig, das Methyloid II frei von III herzustellen. Zu diesem Zweck sollte *N*-Methyl-*N*-brommethyl-pyrrolidinium-bromid (IV) über eine Halogen-Metall-Austauschreaktion in II verwandelt werden⁵⁾. Zwar gelang es, bei Umsetzung von IV mit Butyllithium (Molverhältnis 1:2⁶⁾) bei Raumtemperatur und nach folgender Hydrolyse das erwartete *N,N*-Dimethyl-pyrrolidiniumsalz als Tetraphenylborat in 63-proz. Ausbeute nachzuweisen. Aber die Behandlung des Metallierungsgutes mit Benzophenon zeigte, daß

²⁾ Chem. Ber. 94, 1688 [1961], vorstehend. Die Untersuchungen wurden aufgrund einer Mitteilung von Prof. F. WEYGAND wiederaufgenommen, wonach bei der Einwirkung von Butyllithium auf I nachweislich Äthylen entstand.

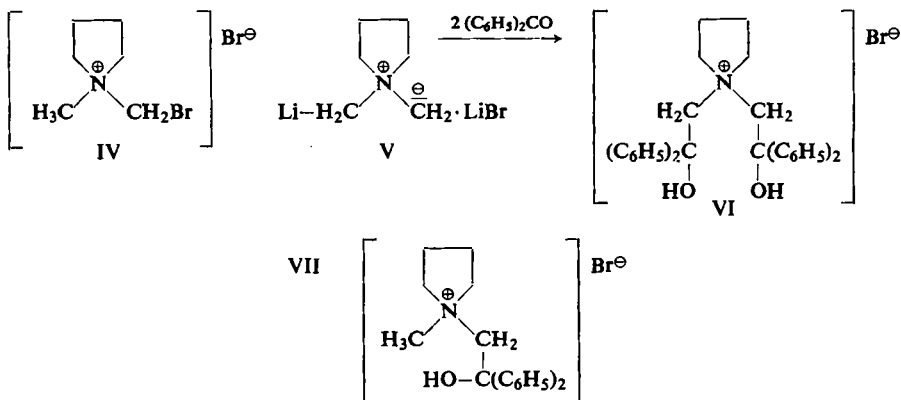
³⁾ C. A. GROB und W. BAUMANN, Helv. chim. Acta 38, 594 [1955]; C. A. GROB, Experientia [Basel] 13, 126 [1957]; vgl. auch R. L. LETSINGER, Angew. Chem. 70, 151 [1958].

⁴⁾ R. KUHN und H. SCHRETZMANN, Chem. Ber. 90, 557 [1957], beobachteten analoge Reaktionen bei Silberjodid-Komplexen von Ammoniumjodiden.

⁵⁾ G. WITTIG und R. POLSTER, Liebigs Ann. Chem. 599, 1, 13 [1956].

⁶⁾ Es wurde das Molverhältnis 1:2 gewählt, da bei Raumtemperatur die Umsetzung von Butyllithium mit entstehendem Butylbromid zu Octan zu berücksichtigen war.

überwiegend das Dimetallierungsprodukt V vorgelegen hatte, da man hierbei das *N,N*-Bis- $[\beta$ -hydroxy- β -diphenyl-äthyl]-pyrrolidiniumbromid (VI) isolieren und eindeutig charakterisieren konnte:



Bei Abwandlung der Versuchsbedingungen führte die folgende Variante zu dem bislang günstigsten Resultat. Nach 48stdg. Einwirkung von ätherischem Butyllithium auf IV in Tetrahydrofuran bei -70° ließ sich das Methyllid II über sein Benzophenon-Addukt VII in 52-proz. Ausbeute nachweisen. Anzeichen einer Fragmentierung waren hierbei nicht zu beobachten.

Um schließlich festzustellen, ob das Methyllid II beim Erwärmen im Sinne einer Fragmentierung oder einer α' - β -Eliminierung entladen wird, ließ man das Reaktionsgemisch im Doppel-Schlenk-Rohr auftauen, wobei die flüchtigen Anteile abdestilliert wurden. Da hierbei damit zu rechnen war, daß unumgesetztes Butyllithium und entstandenes Butylbromid unerwünschte Nebenreaktionen eingingen, wurde in einem zweiten Ansatz, nach Zugabe von Pentan, die überstehende Lösung vom Methyllid dekantiert, von dem bei dieser Abtrennung ein Anteil verloren ging, und der Rückstand auf Raumtemperatur gebracht. In beiden Fällen ließ sich neben geringen Mengen *Dimethylamin* nur *N-Methyl-pyrrolidin* nachweisen. Weitere, nur in geringer Konzentration auftretende Amine konnten weder über Pikrate noch papierchromatographisch identifiziert werden.

Während der Nachweis von *Dimethylamin* auf eine nebenher gehende „Umylidisierung“ $\text{II} \rightarrow \text{III}$ hindeutet, bestätigt der Befund, daß *N-Methyl-pyrrolidin*, aber kein *Dimethylamino-buten-(1)* auffindbar war, daß der modifizierte Hofmann-Abbau wenn überhaupt, dann nur in untergeordnetem Maße erfolgt war, da eine α' - β -Eliminierung am *Dimethyl-pyrrolidinium*-System aus sterischen Gründen nicht möglich ist.

Fräulein HANNELORE KELLER sei für die geschickte Mitwirkung bei der Durchführung der Versuche gedankt.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

A. *N,N*-Dimethyl-pyrrolidiniumbromid (I) und Butyllithium

Eine Suspension von 25 mMol I in 10 ccm absol. Äther wurde mit 29 mMol Butyllithium in 22 ccm Äther vier Tage gerührt, wobei 15 mMol Äthylen entwichen (Nachweis gaschromatographisch und über Äthylendibromid). Der Gilman-Test der dunkelbraun gefärbten Lösung fiel negativ aus. Nach der Zersetzung der Reaktionsmischung mit Wasser wurde die wäßr. Phase neutralisiert und mit 6 g Natrium-tetraphenylborat versetzt. Der Niederschlag wurde mit Methanol ausgekocht, wobei 16% *N,N*-Dimethyl-pyrrolidinium-tetraphenylborat vom Schmp. 340° (Zers.) verblieben. Aus der Mutterlauge ließen sich nach Zugabe von Wasser und Einengen 34% Dimethylammonium-tetraphenylborat vom Schmp. 182–185° (Zers.) gewinnen (Mischprobe). — Die Ätherphase enthielt ein dunkelbraunes Harz, das mit Pikrinsäure keine definierten Verbindungen lieferte.

Dimethylammonium-tetraphenylborat ging in siedendem Aceton in Lösung, aus der sich beim Abkühlen Isopropyliden-dimethylammonium-tetraphenylborat in Kristallen vom Schmp. 269–270.5° (Zers.) abschied.

$C_{29}H_{32}BN$ (405.4) Ber. C 85.92 H 7.96 N 3.46 Gef. C 85.86 H 7.47 N 3.76

B. *N*-Methyl-*N*-brommethyl-pyrrolidiniumbromid (IV) und Butyllithium

Eine Lösung von 100 mMol *N*-Methyl-pyrrolidin und 112 mMol Methylbromid in 40 ccm Nitromethan ließ man 24 Stdn. stehen, saugte das auskristallisierte IV ab und wusch es mit trockenem Äther. Ausbeute an der bei 140–141° (Zers.) schmelzenden Verbindung 77% d. Th.

$C_6H_{13}Br_2N$ (259.0) Ber. Br 30.85 Gef. Br 31.01

1. *Umsetzung mit Butyllithium bei Raumtemperatur*: Eine Suspension von 13 mMol IV in 10 ccm absol. Äther wurde mit 26 mMol Butyllithium in 22 ccm Äther 2 Stdn. gerührt, wonach der Gilman-Test nur schwach positiv war. Nach der Zersetzung der Mischung mit Wasser ließen sich aus der wäßrigen Phase nach ihrer Neutralisation 63% *N,N*-Dimethyl-pyrrolidinium-tetraphenylborat vom Schmp. 356–359° (Zers.) ausfällen (Mischprobe).

Zu einem zweiten, analog durchgeführten Ansatz mit 10 mMol Pyrrolidiniumsalz IV und 22 mMol Butyllithium gab man bei 0° 15 mMol Benzophenon hinzu, schüttelte das Reaktionsgut 4 Stdn. und goß es in wenig 20-proz. Bromwasserstoffsäure. Das sowohl in Äther wie in Wasser schwerlösliche *N,N*-Bis- $[\beta$ -hydroxy- β -*diphenyl-äthyl*]-pyrrolidiniumbromid (VI) (Rohausbeute 61%, bezogen auf Benzophenon) wurde aus Methanol/Äther umgefällt und schmolz bei 237.5–238°; Reinausbeute 38%, bezogen auf Benzophenon.

$C_{32}H_{34}BrNO_2$ (544.6) Ber. C 70.58 H 6.29 N 2.57 Gef. C 70.50 H 6.40 N 2.72

2. *Umsetzung mit Butyllithium bei –70°*: Zu einer Suspension von 10 mMol IV in 40 ccm absol. Äther fügte man bei –70° 25 mMol Butyllithium in 20 ccm Äther, rührte 44 Stdn. bei –70°, gab 40 ccm absol. Tetrahydrofuran hinzu und rührte weitere 4 Stdn. in der Kälte. Nach Umsetzung mit 33 mMol Benzophenon zersetzte man die Mischung mit wenig Bromwasserstoffsäure. Hierauf engte man die wäßrige Phase weitgehend ein und saugte das abgeschiedene *N*-Methyl-*N*- $[\beta$ -hydroxy- β -*diphenyl-äthyl*]-pyrrolidiniumbromid (VII) (Rohausbeute 72%) ab, das nach dem Umfällen aus Methanol/Äther bei 231–233° schmolz; Reinausbeute 52%, bezogen auf eingesetztes Pyrrolidiniumsalz.

$C_{19}H_{24}BrNO$ (362.3) Ber. C 62.98 H 6.68 Br 22.06 N 3.87
Gef. C 62.86 H 6.81 Br 22.34 N 3.67

In einem weiteren Ansatz wurde eine Suspension von 20 mMol IV in 20 ccm absol. Äther nach Zugabe von 24 mMol Butyllithium in Äther bei -70° 26 Stdn. und nach Zusatz von 20 ccm absol. Tetrahydrofuran noch 20 Stdn. gerührt. Nach Zugabe von ca. 50 ccm Pentan dekantierte man die überstehende Lösung (alle Operationen unter Stickstoff) vom Rückstand ab. Beim Auftauen zersetzte er sich unter schwacher Selbsterwärmung und Braunfärbung. Nach 24stdg. Stehenlassen in absol. Äther hydrolysierte man das Reaktionsgut, fügte zur wäßrigen Phase *p*-Toluolsulfochlorid und Natronlauge und erhielt nach dem Ausäthern 75 mg *p*-Toluolsulfonsäure-dimethylamid vom Schmp. $80-82^{\circ}$ (aus Methanol/Wasser); Mischprobe.

Die Ätherphase wurde mit verd. Essigsäure ausgezogen, der Extrakt mit Tierkohle entfärbt und nach dem Einengen auf einige Milliliter papierchromatographisch untersucht (s. unten).

In einem Parallelansatz wurde die Ätherphase mit äther. Pikrinsäure-Lösung versetzt, wobei ca. 0.5 g eines bei $160-210^{\circ}$ schmelzenden Pikratgemisches ausfielen.

Bei einem letzten Ansatz ließ man 20 mMol IV und 22 mMol Butyllithium in 17 ccm Äther im Doppel-Schlenk-Rohr bei -70° 24 Stdn. unter häufigem Umschütteln und nach Zusatz von 20 ccm absol. Tetrahydrofuran i. Hochvak. weitere 42 Stdn. stehen. Hierauf ließ man das Reaktionsgemisch auftauen und erhitze es allmählich bis auf 150° , wobei in den auf -70° gekühlten anderen Schenkel des Doppelrohres eine zunächst farblose, sich später bräunende Flüssigkeit hineindestillierte. Nach Behandlung des Destillates mit *p*-Toluolsulfochlorid und Natronlauge ätherte man nach dem Ansäuern aus und erhielt 180 mg rohes *p*-Toluolsulfonsäure-dimethylamid, das nach Umkristallisation aus wäßrigem Methanol bei $75-78^{\circ}$ schmolz (Mischprobe); Reinausbeute 50 mg.

Die Wasserphase wurde alkalisch gemacht und ausgeäthert. Die Hälfte der Ätherphase lieferte nach Zusatz von äther. Pikrinsäure 400 mg eines bei $140-240^{\circ}$ schmelzenden Pikratgemisches, aus dem man durch einmalige Umkristallisation aus Äthanol 130 mg *N*-Methylpyrrolidin-pikrat vom Schmp. $221.5-223.5^{\circ}$ (Mischprobe) erhielt. Die andere Hälfte der Ätherlösung wurde mit verd. Essigsäure extrahiert, die essigsäure Lösung bis auf einige Milliliter eingengt und papierchromatographisch untersucht.

Hierzu wurde nach der Methodik von M. STEINER und E. STEIN v. KAMIENSKI⁷⁾ verfahren. Die beiden oben erhaltenen essigsäuren Lösungen wurden papierchromatographiert, wobei man zum Vergleich etwa gleiche Mengen von 0.01-proz. essigsäuren Lösungen des *N*-Methylpyrrolidins, *N*-Äthylpyrrolidins und Dimethylaminobutens mitlaufen ließ. Die berechneten R_F -Werte können der folgenden Tabelle entnommen werden.

R_F -Werte (Butanol/Eisessig/Wasser: 4:1:5; Zeit: 23 Stdn.)

Vergleichsamine	1. Amingemisch	2. Amingemisch
<i>N</i> -Methyl-pyrrolidin 0.42	F ₁ 0.43	F ₁ 0.44
<i>N</i> -Äthyl-pyrrolidin 0.50	F ₂ 0.56	F ₂ 0.58
Dimethylaminobuten 0.54	F ₃ 0.69	F ₃ 0.69
	F ₄ 0.77	F ₄ 0.75

Die Papierchromatogramme zeigten, daß die Amingemische hauptsächlich *N*-Methylpyrrolidin (Fleck F₁) enthielten. Die anderen drei unbekanntenen Amine (Flecke F₂ bis F₄) waren nur in sehr geringer Konzentration vorhanden. Der R_F -Wert des Amins F₂ lag zwar nahe an dem des reinen Dimethylaminobutens; der Fleck verfärbte sich jedoch nicht wie der des Vergleichspräparates nach einiger Zeit graublau.

⁷⁾ Naturwissenschaften 40, 483 [1953].