

Über das 3-Äthylpyrrolidin und einige Derivate.

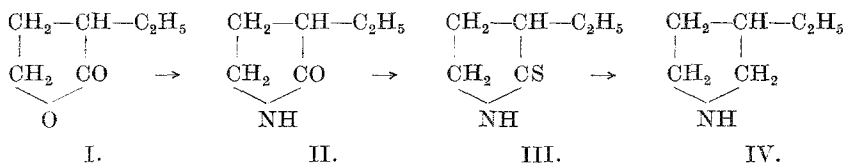
Von

O. Brunner und Chr. Heck-Bleckmann.

Aus dem I. Chemischen Laboratorium der Universität Wien und dem Institut für Chemie der Hochschule für Bodenkultur in Wien.

(Eingelangt am 21. Nov. 1950. Vorgelegt in der Sitzung am 7. Dez. 1950.)

Zur Synthese des von uns als Ausgangsmaterial benötigten 3-Äthylpyrrolidins wurden zwei Wege beschritten¹. Der erste Weg führte ausgehend von dem durch Umsetzung von Äthylenbromhydrin mit Natrium-äthylmalonsäure-diäthylester nach *E. R. Meincke* und *S. M. McElvain*² erhältlichen α -Äthyl- γ -butyrolakton (I) durch Erhitzen dieser Verbindung

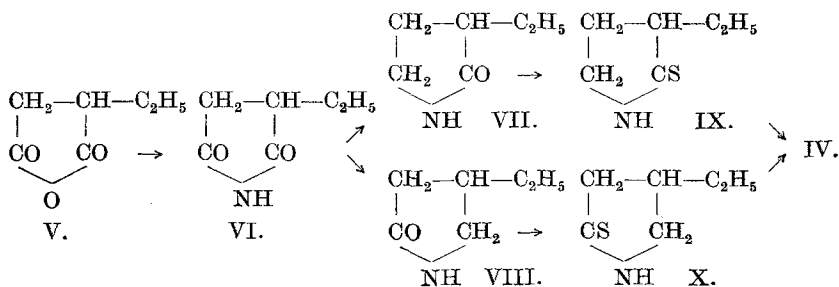


mit Chlorzinkammoniak im Rohr zum 3-Äthylpyrrolidon-(2) (II), welches in weißen Blättchen erhalten wurde, die bei 37 bis 38° schmolzen. Da die direkte Reduktion dieser Verbindung zum 3-Äthylpyrrolidin nur schwer und mit unbefriedigenden Ausbeuten vor sich ging, wurde das so gewonnene Pyrrolidon mit Phosphorpentasulfid zum 3-Äthyl-thio-pyrrolidon-(2) (III) umgesetzt, welches letzteres nunmehr leicht zum 3-Äthylpyrrolidin (IV) reduziert werden konnte.

Der zweite Weg nahm seinen Ausgang vom Äthylbernsteinsäureanhydrid (V), welches durch Sättigen mit Ammoniak bei 130 bis 150° das α -Äthyl-succinimid (VI) ergab.

¹ Vgl. *Chr. Bleckmann*, Dissertation Univ. Wien (1943).

² *H. A. Shonle, A. K. Keltch und E. F. Swanson*, J. Amer. chem. Soc. **52**, 2445 (1930). — *E. R. Meincke und S. M. McElvain*, *ibid.* **57**, 1443 (1937).



Da auch hier die Reduktion dieses Imids zum 3-Äthylpyrrolidin ausbeutenmäßig nicht befriedigte, wurde diese partiell durchgeführt.

Das hierbei zu erwartende Gemisch von 3-Äthylpyrrolidon-(2) (VII) und 4-Äthylpyrrolidon-(2) (VIII) wurde wieder in die entsprechenden Thioverbindungen übergeführt; aus deren Gemisch konnte das 3-Äthylthiopyrrolidon-(2) (IX) in Form rein weißer Nadeln, welche bei 95° schmolzen, abgetrennt werden. Die Konstitution dieses kristallisierenden Anteiles ergab sich aus der Identität mit dem auf dem zuerst geschilderten Wege erhaltenen 3-Äthylthiopyrrolidon-(2), die durch Schmp. und Mischschmp. sichergestellt wurde. Das 4-Äthylthiopyrrolidon-(2) (X) konnte nicht zur Kristallisation gebracht werden.

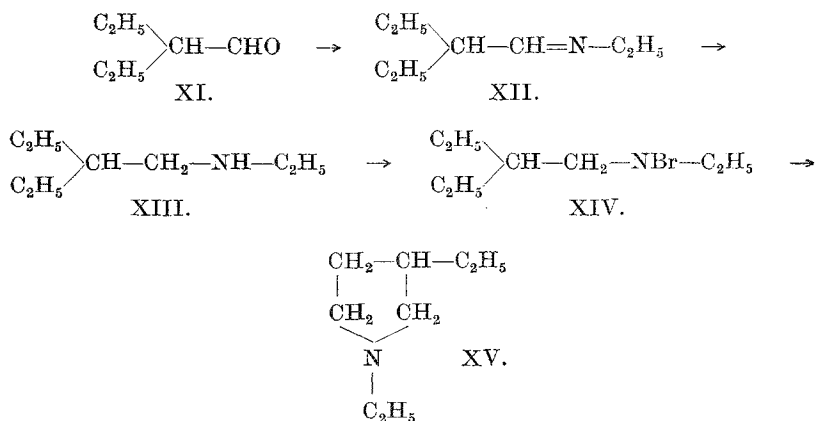
Die elektrolytische Reduktion des Thiopyrrolidongemisches lieferte schließlich das gesuchte 3-Äthylpyrrolidin (IV) in einer Ausbeute von 49% d. Th. Es stellte ein farbloses, leicht bewegliches, an der Luft rauchendes Öl mit stechendem, pyridinähnlichem Geruch dar, welches bei 125° siedete. Zu seiner näheren Charakterisierung wurden das schön kristallisierende Pikrat, Styphnat, Chloroplatinat und Chloroaurat dargestellt. Sowohl der Siedepunkt der Base wie der Schmp. des Pikrates stimmen mit den Angaben von *C. F. Koelsch* und *Ch. H. Stratton*³, welche diese Verbindungen inzwischen auf gänzlich anderem Wege darstellten, überein.

Auf einem dritten Wege wurde schließlich das 1,3-Diäthylpyrrolidin (XV) synthetisiert: Analog der von *K. Löffler* und *C. Freytag*⁴ beschriebenen Methode wurde Diäthylacetaldehyd (XI) mit Äthylamin zur entsprechenden *Schiffschen* Base (XII) kondensiert, welche letztere bei der Reduktion das Äthyl-(2-äthylbutyl)-amin (XIII) ergab. Dieses Amin konnte schließlich über das N-Bromamin (XIV) zum 1,3-Diäthylpyrrolidin (XV) cyclisiert werden.

Diese letztere Verbindung wurde, bezogen auf das Äthyl-(2-äthylbutyl)-amin-chlorhydrat, in einer Ausbeute von 27,4% d. Th. erhalten

³ J. Amer. chem. Soc. **66**, 1883 (1944).

⁴ Ber. dtsch. chem. Ges. **42**, 3427 (1909).



und ergab ein in schönen gelben Nadeln kristallisierendes Pikrat, welches im Vakuumröhrchen bei 134 bis 135° schmolz.

Experimenteller Teil.

3-Äthylpyrrolidon-(2).

10 g α -Äthylbutyrolakton wurden analog der von *E. Späth* und *J. Lintner*⁵ für das 5-Methylpyrrolidon-(2) ausgearbeiteten Vorschrift mit 7 g Chlorzinkammoniak 3 Stdn. im Rohr auf 220 bis 230° erhitzt. Hierauf wurde mit Wasser versetzt, mit Natriumchlorid gesättigt, Natronlauge im Überschuß zugegeben und im Extraktionsapparat mit Äther 15 Stdn. extrahiert. Das so gewonnene gelbliche Öl ging unter 10 mm Druck zwischen 125 bis 130° über und erstarrte zu weißen Blättchen, die nach neuerlicher Destillation bei 37 bis 38° schmolzen. Das 3-Äthylpyrrolidon-(2) ist in Wasser, Alkohol, Äther, Benzol und Benzin leicht löslich.

$\text{C}_6\text{H}_{11}\text{ON}$. Ber. C 63,67, H 9,80. Gef. C 63,70, H 9,77.

3-Äthyl-thiopyrrolidon-(2).

1,2 g 3-Äthylpyrrolidon-(2) wurden in 6 g Xylol gelöst und mit 6,6 g Phosphorpentasulfid unter Rühren $\frac{1}{2}$ Std. auf 120 bis 130° erhitzt. Die dunkelbraune Lösung wurde filtriert, der Rückstand mehrmals mit Xylol ausgekocht. Nach dem Einengen des Lösungsmittels kristallisierte das 3-Äthyl-thiopyrrolidon aus; es wurde aus Ligroin, in dem es sehr schwer löslich ist, in farblosen Nadeln vom Schmp. 94 bis 95° erhalten. Ausbeute 0,35 g.

$\text{C}_6\text{H}_{11}\text{NS}$. Ber. C 55,75, H 8,58, N 10,84.

Gef. C 55,53, H 8,49, N 10,65.

Äthylsuccinimid (VI).

Trockenes Ammoniak wurde in Äthylbernsteinsäureanhydrid bei einer Ölbadtemp. von 130 bis 150° bis zur Sättigung eingeleitet. Das Reaktions-

⁵ Ber. dtsch. chem. Ges. 69, 2727 (1936).

produkt wurde sodann rasch über freier Flamme abdestilliert, wobei das Imid zwischen 260 bis 280° übergang und sofort erstarrte. Es wurde neuerlich destilliert (Sdp.₁₁: 152°) und aus Benzin-Benzol (2:1) mit Tierkohle umkristallisiert. Schmp. 70°.

Das Äthylsuccinimid ist leicht löslich in Alkohol, Aceton, Chloroform und Essigester, löslich in Benzol und Äther, schwer löslich in Benzin. In Wasser löst es sich leicht unter Zersetzung.

$C_6H_9O_2N$. Ber. C 56,66, H 7,14. Gef. C 56,80, 56,75, H 7,35, 7,24.

Elektrolytische Reduktion des Äthylsuccinimids.

Die Reduktion wurde an Bleikathoden in 50%iger Schwefelsäure in Chargen von je 50 g vorgenommen. Kathodenoberfläche: 270 cm²; Stromstärke: 20 bis 22 Amp.; Reaktionstemp.: 17 bis 18°. Es wurde das 5- bis 6fache der theoretisch notwendigen Strommenge angewandt.

Zur Aufarbeitung wurde die schwefelsaure Kathodenflüssigkeit zur Entfernung von Verunreinigungen kurz mit Äther ausgeschüttelt und sodann mit Natriumkarbonat bis zur schwach sauren Reaktion abgestumpft. Die wäßr. Lösung wurde mit Benzol, das ausgefallene Natriumsulfat nach dem Trocknen mit absol. Alkohol ausgezogen. Nach dem Abdestillieren der Lösungsmittel ging das Reaktionsprodukt bei 10 mm und 128° als dickliches, farbloses Öl über, das bei Zimmertemp. nicht zum Erstarren gebracht werden konnte. Offenbar handelte es sich um ein Gemisch von 3-Äthylpyrrolidon-(2) und 4-Äthylpyrrolidon-(2). Die Ausbeuten betrugen 50 bis 60% d. Th.

13,6 g dieses Pyrrolidongemisches wurden in 150 ccm Xylol gelöst und bei 100° unter Rühren nach und nach 25 g Phosphorpentasulfid eingetragen. Nach 1½stünd. Erhitzen wurden durch vorsichtigen Zusatz von starker Lauge die festen Anteile in Lösung gebracht und nach dem Erkalten mit Xylol mehrmals ausgeschüttelt. Nach dem Abdunsten des Lösungsmittels hinterblieb ein braunes Öl, welches nach dem Animpfen mit Kristallen des 3-Äthyl-thiopyrrolidons-(2) zum Teil erstarrte. Nach dem Umlösen aus Ligroin unter Tierkohlezusatz und aus Wasser schmolzen die Kristalle bei 95°; durch Mischschmp. mit dem oben beschriebenen 3-Äthyl-thiopyrrolidon-(2) konnte ihre Identität mit dieser Verbindung bewiesen werden.

$C_8H_{11}NS$. Ber. C 55,75, H 8,58. Gef. C 55,73, H 8,59.

Die Ausbeuten an kristallisiertem 3-Äthyl-thiopyrrolidon betrugen 30 bis 31%, in einem einzigen Fall 52% d. Th., die Gesamtausbeute an rohem Thiopyrrolidon bis zu 100% d. Th. Der nicht kristallisierbare Anteil bestand offenbar aus einem Gemisch von 3-Äthylthiopyrrolidon und 4-Äthylthiopyrrolidon. Versuche zur Trennung dieser beiden Isomeren durch Chromatographie an aktiviertem Aluminiumoxyd führten nur zu einem teilweisen Erfolg.

3-Äthylpyrrolidin (IV).

Je 5 g des gereinigten Thiopyrrolidongemisches wurden in 100 ccm 55%iger Schwefelsäure bei einer Stromstärke von 18 bis 20 Amp. (Kathodenoberfläche: 90 cm²) und einer Temp. von 28 bis 32° durch 5 Stdn. elektrolytisch reduziert.

Die Reaktionslösung wurde vorsichtig mit KOH neutralisiert, das Äthylpyrrolidin mit Wasserdampf abgeblasen und in Salzsäure aufgefangen. Nach

dem Eindunsten im Vak. hinterblieb das Rohchlorhydrat in einer Ausbeute von 63 bis 73% d. Th. als gelbliches, sehr viskoses Öl, das auch nach mehrtägigem Trocknen im Vak. über konz. Schwefelsäure nicht zum Erstarren gebracht werden konnte. Zur Gewinnung des freien 3-Äthylpyrrolidins wurden 9 g Rohchlorhydrat unter Kühlung mit 50%iger KOH versetzt, die Reaktionslösung im Extraktionsapparat mit Äther erschöpfend ausgezogen und über KOH getrocknet. Es wurden 3,7 g 3-Äthylpyrrolidin als farbloses, leicht bewegliches Öl erhalten, das an der Luft stark rauchte und einen stechenden, pyridinähnlichen Geruch besaß. Die Ausbeute an reinem Produkt, bezogen auf das angewandte Thiopyrrolidon, betrug nahezu 50% d. Th.

Pikrat. Schöne, gelbe Kristalle vom Schmp. 102 bis 103°.

$C_{12}H_{16}O_7N_4$. Ber. C 43,88, H 4,90, N 17,07.

Gef. C 43,67, 43,60, H 5,17, 5,25, N 17,14.

Styphnat. Lange, gelbe Nadeln, Schmp. 180°.

$C_{12}H_{16}O_8N_4$. Ber. N 16,27. Gef. N 16,08, 16,36.

Chloroplatinat. Große, orangerote Nadeln aus heißem Wasser vom Schmp. 162 bis 163°.

$(C_6H_{13}N)_2 \cdot H_2PtCl_6$. Ber. Pt 32,1. Gef. Pt 32,1, 32,37.

Chloroaurat. Feine, goldgelbe Nadeln aus Wasser, Schmp. 93°.

$C_6H_{13}N \cdot HAuCl_4$. Ber. Au 44,9. Gef. Au 44,9.

Äthyl-(2-äthylbutyl)-amin (XIII).

9,3 g Diäthylacetaldehyd wurden mit etwas mehr als der berechneten Menge Äthylamin in zirka 33%iger absol.-alkohol. Lösung versetzt und einige Std. stehen gelassen. Das Reaktionsprodukt wurde mit konz. KOH behandelt und ausgeäthert; der Ätherrückstand wurde im Vak. über KOH getrocknet (Ausbeute 10 g).

9,5 g der so gewonnenen *Schiffschen* Base wurden in 200 ccm absol. Alkohol gelöst und mit 17 g Na reduziert. Das gebildete Amin wurde mit Wasserdampf in eine vorgelegte Salzsäure abgeblasen: 6,5 g weißes, schuppenförmig kristallisiertes Chlorhydrat, entsprechend einer Ausbeute von 40% d. Th. (bezogen auf angewandten Diäthylacetaldehyd).

Schmp. des Chlorhydrats (aus Aceton) 217°.

$C_8H_{19}N \cdot HCl$. Ber. C 57,96, H 12,16, Cl 21,41.

Gef. C 57,97, 57,78, H 12,16, 11,98, Cl 21,49.

1,3-Diäthylpyrrolidin (XV).

Aus 3,3 g Äthyl-(2-äthylbutyl)-amin-chlorhydrat wurde durch Versetzen mit starker KOH das freie Amin als Öl abgeschieden und mit Äther abgetrennt. Der Ätherrückstand wurde unter starker Kühlung mit Kältemischung in eine vorgekühlte Natriumhypobromitlösung (aus 5 g NaOH in 100 ccm Wasser und 10 g Brom) eingetragen und kurze Zeit im Scheidetrichter ge-

schüttelt. Nach kurzem Stehen in Kältemischung schied sich das Bromamin als dunkelgelbe Ölschicht am Boden ab. Sie wurde vorsichtig in gekühlte, konz. Schwefelsäure eingetropft und durch 3 Stdn. auf 100° und durch eine weitere $\frac{1}{2}$ Std. auf 125° erhitzt. Nach Verdünnen mit Wasser, Zufügen von überschüssiger Lauge, Wasserdampfdestillation, Auffangen in HCl und Abdunsten des Wassers resultierten 2,2 g Rohchlorhydrat, aus dem 1,4 g Base gewonnen werden konnten (entsprechend 56% d. Th.).

Pikrat. Schmp. (Vakuumröhrchen) 134 bis 135° . Das Pikrat bildet schöne gelbe Nadeln, die in Wasser sehr schwer, in Alkohol jedoch sehr leicht löslich sind.

$C_{14}H_{20}O_7N_4$. Ber. C 47,17, H 5,66, N 15,70.

Gef. C 46,83, 47,10, H 5,73, 5,83, N 15,38.