

Horst Böhme und Gerhard Berg

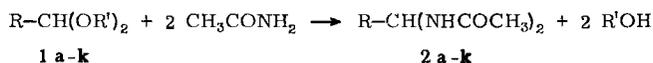
## Zur Kenntnis der *N*-[ $\alpha$ -Alkoxy-alkyl]-carbonsäureamide und der durch ihre thermische Spaltung entstehenden Enamide

Aus dem Pharmazeutisch-Chemischen Institut der Universität Marburg/Lahn

(Eingegangen am 28. Dezember 1965)

Aus Acetalen und Carbonsäureamiden entstehen je nach Ausgangsmaterial und Reaktionsbedingungen Amidale (2) oder *N*-[ $\alpha$ -Alkoxy-alkyl]-carbonsäureamide (5). Durch Abspaltung von Alkohol liefern letztere Enamide (6), die durch Lithiumalanat zu Enaminen reduziert werden und Brom zu Dibromiden addieren, deren Hydrolyse, Alkohololyse und Aminolyse untersucht werden.

*N,N'*-Alkyliden-bis-amide (2), die in Analogie zu den Aminalen auch *Amidale* genannt werden können, sind durch Umsetzung von Aldehyden und primären Carbonsäureamiden zugänglich, wobei die Ausbeuten je nach Ausgangsmaterial und Versuchsbedingungen in weiten Grenzen variieren<sup>1)</sup>. Vorteilhaft kann es gelegentlich sein, an Stelle der freien Aldehyde deren Acetale 1 einzusetzen und das Gemisch bei Gegenwart saurer Katalysatoren über den Schmelzpunkt des Amids zu erhitzen; der abgespaltene Alkohol destilliert ab, das Amid 2 kristallisiert beim Abkühlen in der Regel aus und ist nach einmaligem Umkristallisieren schmelzpunktrein. Aus der Formelübersicht ist zu entnehmen, welche Abkömmlinge des Acetamids wir auf diesem Wege dargestellt haben. Die Ausbeuten sind im allgemeinen befriedigend (vgl. Tab. 2), am schlechtesten bei dem bisher nicht beschriebenen Derivat des Phenylacetaldehyds (2i), das wir auch nach anderen Methoden nicht vorteilhafter gewinnen konnten. Negativ verliefen Versuche, Amidale aus Formaldehyd-dimethylacetal und Acetamid oder Benzamid zu erhalten.



1 a - k

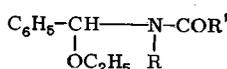
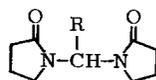
2 a - k

	R		R
a	CH <sub>3</sub>	f	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH-CH <sub>2</sub> -
b	CH <sub>3</sub> -CH <sub>2</sub> -	g	CH <sub>3</sub> -[CH <sub>2</sub> ] <sub>5</sub> -
c	CH <sub>3</sub> -[CH <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> -	h	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
d	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH-	i	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub> -
e	CH <sub>3</sub> -[CH <sub>2</sub> ] <sub>3</sub> -	k	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH=CH-

Die Bildung der Amidale auf diesem Weg verläuft wahrscheinlich über *N*-[ $\alpha$ -Alkoxy-alkyl]-carbonsäureamide (5) als Zwischenprodukte. Von diesem Verbindungs-

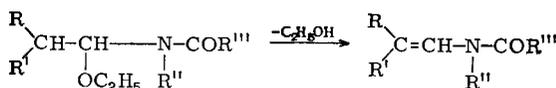
<sup>1)</sup> Vgl. H. E. Zaugg und W. B. Martin, *Org. Reactions* **14**, 52 (1965).

typ kennt man bisher vor allem Abkömmlinge des Chlorals und Bromals und solche von aromatischen Ketonen<sup>1)</sup>. Abkömmlinge unsubstituierter Aldehyde waren nun zu gewinnen, wenn man Acetal und Amid im Molverhältnis 1:1 umsetzte, allerdings unter der Voraussetzung, daß man von sekundären Carbonsäureamiden ausging. Hier scheint, wie Modellbetrachtungen an Stuart-Briegleb-Kalotten lehrten, aus sterischen Gründen die Amidbildung erschwert zu sein, die stets eintritt, wenn man primäre Carbonsäureamide mit Acetalen umsetzt, gleichgültig, in welchem Molverhältnis. Benzaldehyd-diäthylacetal lieferte beispielsweise beim Erhitzen mit äquimolaren Mengen *N*-Methyl-acetamid in Gegenwart saurer Katalysatoren in 50-proz. Ausbeute *N*-Methyl-*N*-[ $\alpha$ -äthoxy-benzyl]-acetamid (**3a**)<sup>2)</sup> und analog mit Pyrrolidon 65% *N*-[ $\alpha$ -Äthoxy-benzyl]-pyrrolidon-(2) (**3b**) neben geringen Mengen des Amidals **4a**; größere Anteile dieses Nebenproduktes entstanden bei längerem Erhitzen, beispielsweise nach 16 Stdn. 54%, ber. auf das eingesetzte Lactam. Aus Acetaldehyd-diäthylacetal und Pyrrolidon erhielten wir *N*-[1-Äthoxy-äthyl]-pyrrolidon-(2) (**5a**)

**3a, b****4a, b**

<b>3</b>	R	R'
<b>a</b>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
<b>b</b>	-[CH <sub>2</sub> ] <sub>5</sub> -	

<b>4</b>	R
<b>a</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
<b>b</b>	CH <sub>3</sub>

**5****6**

<b>5</b>	R	R'	R''	R''''
<b>a</b>	H	H	-[CH <sub>2</sub> ] <sub>5</sub> -	
<b>b</b>	H	H	-[CH <sub>2</sub> ] <sub>5</sub> -	
<b>c</b>	H	CH <sub>3</sub>	-[CH <sub>2</sub> ] <sub>5</sub> -	
<b>d</b>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	-[CH <sub>2</sub> ] <sub>5</sub> -	
<b>e</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH=		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>

<b>6</b>	R	R'	R''	R''''
<b>a</b>	H	H	-[CH <sub>2</sub> ] <sub>5</sub> -	
<b>b</b>	H	CH <sub>3</sub>	-[CH <sub>2</sub> ] <sub>5</sub> -	
<b>c</b>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	-[CH <sub>2</sub> ] <sub>5</sub> -	
<b>d</b>	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	-[CH <sub>2</sub> ] <sub>5</sub> -	
<b>e</b>	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	-[CH <sub>2</sub> ] <sub>4</sub> -	
<b>f</b>	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	-[CH <sub>2</sub> ] <sub>5</sub> -	
<b>g</b>	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
<b>h</b>	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
<b>i</b>	H	CH <sub>3</sub> CO	-[CH <sub>2</sub> ] <sub>5</sub> -	

2) Verbindungen dieses Typs sind auch durch Alkoholyse von *N*-Methyl-*N*-[ $\alpha$ -chlor-benzyl]-carbonsäureamiden zugänglich. *H. Böhme* und *K. Hartke*, Chem. Ber. **96**, 600 (1963).

neben geringen Mengen des bereits bekannten Amidals **4b**; ausgehend von Propionaldehyd-, Isobutyraldehyd- und Zimtaldehyd-acetal wurden die Verbindungen **5c**, **5d** und **5e** gewonnen, aus Caprolactam schließlich **5b**.  $\alpha$ -Alkoxyäthyl-lactame sind bereits von *M. F. Schosstakowski* und Mitarbb.<sup>3)</sup> dargestellt worden, und zwar durch Anlagerung von Alkohol an Vinyl-lactame oder durch Umsetzung von  $\alpha$ -Chloräthyl-äthern mit Lactamen.

Die auf diesem Wege gewonnenen *N*-[ $\alpha$ -Alkoxy-alkyl]-carbonsäureamide **5** sind Flüssigkeiten, die nur bei niedrigem Druck unzersetzt destillierbar sind; bei höheren Temperaturen tritt Zerfall in Alkohol und Enamid ein<sup>4)</sup>. Da letztere in saurer Lösung zur Polymerisation neigen, führt man diese Spaltung präparativ am besten in der Weise durch, daß man die *N*-[ $\alpha$ -Alkoxy-alkyl]-carbonsäureamide **5** bei etwa 300° und 11 Torr über Tonscherben leitet. Aus dem Kondensat ließen sich anschließend in den meisten Fällen durch Fraktionieren über eine Füllkörperkolonne die Enamide von anderen Pyrrolyseprodukten abtrennen, beispielsweise die Verbindungen **6a**–**6c**, die, wie mit Hilfe einer bromometrischen Titration festgestellt wurde, befriedigende Reinheit aufwiesen (vgl. Tab. 3).

Besonders leicht erfolgte verständlicherweise die Eliminierung des Alkohols bei den Abkömmlingen des Phenylacetaldehyds. Hier gelang es nicht, bei der Umsetzung von Acetal und Carbonsäureamid das *N*-[ $\alpha$ -Alkoxy-alkyl]-carbonsäureamid zu isolieren, dieses spaltete vielmehr in allen Fällen Alkohol ab und man isolierte sofort die kristallin anfallenden *N*-Styryl-carbonsäureamide (z. B. **6d**–**6h**), die auch, wie am Beispiel von **6d** gezeigt wurde, durch Umsetzung von Carbonsäureamid und Äthylstyryläther zugänglich sind. Analog entstand aus  $\beta$ -Ketobutyraldehyd-dimethylacetal und Pyrrolidon sofort das Enamid **6i**. In ähnlicher Weise wie sekundäre Carbonsäureamide reagierte auch *N*-Methyl-benzolsulfonsäureamid und Phenylacetaldehyd-dimethylacetal unter Bildung von *N*-Methyl-*N*-styryl-sulfonsäureamid **7**. Verbindungen dieses Typs sind auch auf anderem Wege zugänglich<sup>5)</sup>.

Von den neu dargestellten Enamiden interessierten uns besonders die *N*-Styryl-carbonsäureamide, die gleichfalls auf anderen Wegen bereits gewonnen wurden<sup>6)</sup>. *W. Ziegenbein* und *W. Franke*<sup>6)</sup> haben ferner Angaben über die sterische Zuordnung gemacht; sie untersuchten die IR-Spektren von *N*-Styryl-pyrrolidon und -caprolactam (**6d** bzw. **6f**) und fanden für die *trans*-Formen kennzeichnend die Lage der CO-

3) *M. F. Schosstakowski* und *F. P. Ssidelkowskaja*, J. allg. Chem. **24**, 1576 (1954), C. **1955**, 6520; *M. F. Schosstakowski*, *F. P. Ssidelkowskaja* und *M. G. Selenskaja*, Nachr. Akad. Wiss. UdSSR, Abt. chem. Wiss. **1959**, 516, C. **1960**, 8176; *M. F. Schosstakowski* und *F. P. Ssidelkowskaja*, Nachr. Akad. Wiss. UdSSR, Abt. chem. Wiss. **1959**, 892, C. **1961**, 2621; *M. F. Schosstakowski*, *F. P. Ssidelkowskaja*, *M. G. Selenskaja*, *T. N. Schkurina* und *T. Ja. Ogibina*, Nachr. Akad. Wiss. UdSSR, Abt. chem. Wiss. **1961**, 482, C. **1962**, 17762.

4) In ähnlicher Weise zerfallen Amidale beim Erhitzen unter Abspaltung von Carbonsäureamid und Bildung von Enamiden. Vgl. Dissertat. *G. Berg*, Univ. Marburg/Lahn 1963, sowie *D. Ben-Ishai* und *R. Giger*, Tetrahedron Letters [London] **1965**, 4523.

5) *M. S. Kharasch* und *H. M. Priestley*, J. Amer. chem. Soc. **61**, 3425 (1939).

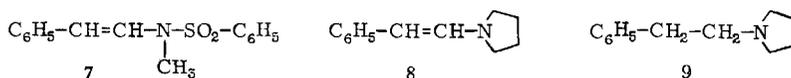
6) *Z. B. W. Reppe*, Liebigs Ann. Chem. **601**, 128 (1956); *W. Ziegenbein* und *W. Franke*, Chem. Ber. **90**, 2291 (1957).

Bande und der HC=CH-Wagging-Schwingung. Wir beobachteten in Übereinstimmung damit diese charakteristischen Banden bei den in Tab. 1 wiedergegebenen Wellenzahlen.

Tab. 1. IR-Banden in  $\text{cm}^{-1}$  von *N*-Styryl-amiden (KBr-Preßlinge)

	CO	HC=CH		CO	HC=CH
<b>6d</b>	1698	961	<b>6g</b>	1675	962
<b>6e</b>	1656	967	<b>6h</b>	1656	948
<b>6f</b>	1661	969	<b>7</b>	1647	965

Von Lithiumalanat wird die *trans*-olefinische Doppelbindung der *N*-Styryl-carbonsäureamide nicht angegriffen. Man erhält beispielsweise ausgehend von *N*-Styryl-pyrrolidon (**6d**) das Enamin **8**, das wir auch nach *Mannich* und *Davidson*<sup>7)</sup> aus Phenylacetaldehyd und Pyrrolidin gewinnen konnten. Die Identität beider Verbindungen lehrte ihr IR-Spektrum, die Hydrolyse zu Phenylacetaldehyd sowie die Hydrierung zu *N*-[2-Phenyl-äthyl]-pyrrolidin (**9**) und der Misch-Schmelzpunkt der daraus hergestellten Pikrate<sup>8)</sup>.



Die Umsetzung der Enamide mit Brom in Kohlenstofftetrachlorid führte zu kristallinen Dibromiden (z. B. **10a**–**10c**), die allerdings sehr zersetzlich waren und sich an der Luft bald verflüssigten. Relativ beständig war das Bromadditionsprodukt des *N*-Styryl-pyrrolidons (**10b**), dessen Verhalten wir infolgedessen etwas näher untersuchten. Seine Hydrolyse führte zu dem Halb-amidal **10d**, einer farblosen, kristallinen Substanz, deren Struktur durch das IR-Spektrum gesichert ist. Man erkennt bei 3300/cm die stark verbreiterte OH-Bande, die auf eine Beanspruchung durch Wasserstoffbrückenbindung hindeutet, und bei 1047/cm die Bande der OH-Deformations- bzw. C–O-Valenzschwingung. Im übrigen stimmt das Spektrum mit dem des *N*-Styryl-pyrrolidons (**6d**) überein bis auf das Fehlen der charakteristischen Doppelbindungsbande. Bei der Alkohololyse des Dibromadditionsproduktes **10b** entsteht die Äthoxyverbindung **10f**; im IR-Spektrum fehlt die OH-Bande und die C–O-Valenzschwingungsbande ist nach 1073/cm verschoben.

Zur analogen Methoxyverbindung **10e** gelangte man auch, wenn *N*-Styryl-pyrrolidon (**6d**) mit Brom in Methanol versetzt wurde; das zunächst entstandene Dibromid **10b** unterlag der sofortigen Methanolyse. Die Umsetzung eignet sich vorzüglich zur bromometrisch-acidimetrischen Bestimmung von Enamiden. Man löst die Substanz in Methanol, versetzt mit methanol. Bromlösung und gibt Kaliumjodid zu. Das ausgeschiedene Jod titriert man ohne Stärkezusatz mit Thiosulfatlösung und kann anschließend außerdem acidimetrisch den entstandenen Halogenwasserstoff ermitteln. Die Reinheit der von uns gewonnenen Enamide wurde meist auf diese Weise geprüft.

<sup>7)</sup> C. *Mannich* und H. *Davidson*, Ber. dtsch. chem. Ges. **69**, 2106 (1936).

<sup>8)</sup> J. v. *Braun* und R. S. *Cahn*, Liebigs Ann. Chem. **436**, 268 (1924).



Tab. 2. Amidale aus Acetamid und verschiedenen Aldehyden

	Verbindung	Schmp.	Ausb. % d. Th.	Summenformel (Mol.-Gew.)
2b	1.1-Bis-acetamino- propan	190—191° (aus Äthanol)	38	C <sub>7</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (158.2)
2c	1.1-Bis-acetamino- butan	188° (aus Äthanol)	75	C <sub>8</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (172.2)
2d	1.1-Bis-acetamino- 2-methyl-propan	241—242° (aus Äthanol)	67	C <sub>8</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (172.2)
2e	1.1-Bis-acetamino- pentan	197—199° (aus Äthanol)	74	C <sub>9</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (186.3)
2f	4.4-Bis-acetamino- 2-methyl-butan	183—184° (aus Äthanol)	65	C <sub>9</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (186.3)
2g	1.1-Bis-acetamino- heptan	171—172° (aus Methanol)	65	C <sub>11</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (214.3)
2h	α,α-Bis-acetamino- toluol	238—240° (aus Methanol/Wasser)	94	C <sub>11</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (206.2)
2i	[2.2-Bis-acetamino-äthyl]- benzol	230—231° (aus Methanol)	28	C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (220.3)
2k	[3.3-Bis-acetamino-propenyl]- benzol	232—233° (aus Methanol)	93	C <sub>13</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (232.3)

*N*-Vinyl-pyrrolidon-(2) (6a): 10.0 g 5a wurden bei 11 Torr durch ein mit erbsengroßen Tonscherben gefülltes, auf 290—300° geheiztes Rohr geleitet. Als Kondensat wurden 5.0 g einer hellgelben Flüssigkeit erhalten, die nach der bromometrischen Titration 4.0 g (56%) 6a enthielten. Nach wiederholter frakt. Destillation gewann man 2.0 g vom Sdp.<sub>15</sub> 95°, die 95% 6a enthielten.

C<sub>6</sub>H<sub>9</sub>NO (111.1) 145.0 mg Subst.: Ber. 26.1 ccm 0.1 n Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>; gef. 24.4 ccm, entspr. 1.87 Äquivv. Brom.

Analog wurden die in Tab. 3 aufgeführten Enamide 6b und 6c in 91- bzw. 84-proz. Reinheit gewonnen.

#### *N*-Styryl-pyrrolidon-(2) (6d)

1. 16.6 g Phenylacetaldehyd-dimethylacetal und 8.5 g Pyrrolidon wurden nach Zusatz von 0.1 g *p*-Toluolsulfonsäure 30 Min. unter Rückfluß erhitzt und anschließend 5.0 g (78%) Methanol (Sdp. 65°,  $n_D^{20}$  1.3309) abdestilliert. Nach dem Abkühlen erstarrte der Rückstand. Farblose Kristalle, Schmp. 130—131° (aus Aceton oder Äthylacetat), Ausb. praktisch quantitativ.

C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>NO (187.2) Ber. C 76.98 H 7.00 N 7.48 Gef. C 76.75 H 7.10 N 7.49

201.4 mg Subst.: Ber. 21.5 ccm 0.1 n Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> bzw. 10.8 ccm 0.1 n NaOH; gef. 21.3 ccm bzw. 11.0 ccm, entspr. 1.98 bzw. 2.04 Äquivv. Brom.

2. 4.4 g Äthylstyryläther und 2.6 g Pyrrolidon wurden mit 0.05 g *p*-Toluolsulfonsäure 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Abdestillieren von Äthanol hinterblieb ein kristalliner Rückstand, Schmp. 130—131° (aus Äthylacetat), nach Misch-Schmp. und IR-Spektrum mit der unter 1. beschriebenen Substanz identisch. Ausb. 4.0 g (71%).

Analog der unter 1. beschriebenen Methode wurden die in Tab. 3 aufgeführten Enamide 6e—6i gewonnen.

*N*-Methyl-*N*-styryl-benzolsulfonsäureamid (7): 8.3 g Phenylacetaldehyd-dimethylacetal und 8.6 g *N*-Methyl-benzolsulfonsäureamid wurden mit 0.1 g *p*-Toluolsulfonsäure 3 Stdn. auf 150° erhitzt, wobei 1.8 g (56%) Methanol vom Sdp. 65°,  $n_D^{20}$  1.3303, übergingen. Der bei 10<sup>-2</sup> Torr destillierte Rückstand erstarrte beim Anreiben mit Xylol. Farblose Kristalle, Schmp. 77° (aus Äthanol), Ausb. 5.0 g (37%).

C<sub>15</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>2</sub>S (273.4) Ber. C 65.90 H 5.53 N 5.12 Gef. C 65.63 H 5.66 N 5.26

Tab. 3. *N*-[ $\alpha$ -Alkoxy-alkyl]-carbonsäureamide und daraus dargestellte Enamide

Verbindung	Sdp./Torr bzw. Schmp.	$n_D^{20}$	Ausb. %	Summen- formel (Mol.-Gew.)	Analyse C H N	1 Mol. Subst. verbraucht Äquiv. Brom
<b>3a</b> <i>N</i> -Methyl- <i>N</i> -[ $\alpha$ -äthoxy-benzyl]- acetamid	80—81°/0.05	1.5106	50	C <sub>12</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>2</sub> (207.3)	Ber. 69.53 8.27 Gef. 69.26 8.53	
<b>5a</b> <i>N</i> -[1-Äthoxy-äthyl]-pyrrolidon-(2)	110°/16	1.4573	34	C <sub>8</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>2</sub> (157.2)	Ber. 61.12 9.62 8.91 Gef. 60.67 9.82 9.27	
<b>5b</b> <i>N</i> -[1-Äthoxy-äthyl]-caprolactam	78°/0.2	1.4721	47	C <sub>10</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>2</sub> (185.3)	Ber. 64.83 10.34 Gef. 64.23 10.49	
<b>5c</b> <i>N</i> -[1-Äthoxy-propyl]-pyrrolidon-(2)	113°/14	1.4638	48	C <sub>9</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>2</sub> (171.2)	Ber. 63.13 10.01 Gef. 63.01 10.04	
<b>5d</b> <i>N</i> -[1-Äthoxy-2-methyl-propyl]- pyrrolidon-(2)	114—115°/11	1.4590	51	C <sub>10</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>2</sub> (185.3)	Ber. 64.83 10.34 Gef. 64.84 9.91	
<b>5e</b> <i>N</i> -Methyl- <i>N</i> -[ $\alpha$ -äthoxy-cinnamyl]- acetamid	90—95°/10 <sup>-2</sup>		26	C <sub>14</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>2</sub> (233.3)	Ber. 72.07 8.21 6.00 Gef. 72.20 8.57 6.25	
<b>6b</b> <i>N</i> -Propenyl-pyrrolidon-(2)	113—115°/10		67	C <sub>7</sub> H <sub>11</sub> NO (125.2)		1.83
<b>6c</b> <i>N</i> -[2,2-Dimethyl-vinyl]- pyrrolidon(2)	117—119°/11		84	C <sub>8</sub> H <sub>13</sub> NO (139.2)		1.68
<b>6e</b> <i>N</i> -Styryl-piperidon-(2)	110° (aus Essigester)		70	C <sub>13</sub> H <sub>15</sub> NO (201.3)	Ber. 77.58 7.51 6.96 Gef. 77.85 7.47 6.99	1.98
<b>6f</b> <i>N</i> -Styryl-caprolactam	115—116° (aus Äthanol)		42	C <sub>14</sub> H <sub>17</sub> NO (215.3)	Ber. 78.10 7.96 Gef. 77.94 8.13	1.97
<b>6g</b> <i>N</i> -Methyl- <i>N</i> -styryl-acetamid	80—81° (aus Methanol)		49	C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> NO (175.2)	Ber. 75.40 7.48 7.99 Gef. 75.58 7.43 7.98	1.98
<b>6h</b> <i>N</i> -Methyl- <i>N</i> -styryl-benzamid	109° (aus Aceton)		51	C <sub>16</sub> H <sub>15</sub> NO (237.3)	Ber. 80.98 6.37 5.90 Gef. 81.35 6.32 5.86	1.98
<b>6i</b> <i>N</i> -[2-Acetyl-vinyl]-pyrrolidon-(2)	95°/10 <sup>-2</sup>		39	C <sub>8</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub> (153.2)	Ber. 62.73 7.24 9.15 Gef. 63.15 7.26 9.36	

340.8 mg Subst.: Ber. 24.9 ccm 0.1 *n* Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> bzw. 12.4 ccm 0.1 *n* NaOH; gef. 24.4 ccm bzw. 11.9 ccm, entspr. 1.96 bzw. 1.92 Äquivv. Brom.

*N*-Styryl-pyrrolidin (**8**)

1. 5.0 g *Lithiumalanat* wurden in 500 ccm absol. Äther suspendiert und die Mischung unter Rühren zum Sieden erhitzt. Der rückfließende Äther löste aus einer Soxhlet-Hülse im Verlauf von 1 Stde. 9.4 g **6d**. Es wurde noch 5 Stdn. im Sieden belassen, nach dem Erkalten in üblicher Weise aufgearbeitet und 4.5 g (52%) **8** erhalten. Gelbliches Öl, Sdp.<sub>0.2</sub> 108° (unter leichter Zersetzung).

C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>N (173.3) Ber. C 83.17 H 8.72 N 8.09 Gef. C 82.35 H 8.72 N 8.24

0.1 g **8**, in 2 ccm Äthanol gelöst, wurden mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Reagenz<sup>9)</sup> versetzt. Es schieden sich Kristalle vom Schmp. 121° (aus Äthanol) ab, im Misch-Schmp. mit *Phenylacetaldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazon*<sup>10)</sup> keine Depression.

1.7 g **8** wurden mit Platin bei Raumtemperatur hydriert und gebildetes **9** als *Pikrat* vom Schmp. 142° (aus Äthanol) identifiziert<sup>8)</sup>.

2. Aus 12.0 g *Phenylacetaldehyd* und 14.2 g *Pyrrolidin* wurden nach *Mannich* und *Daidsen*<sup>7)</sup> 8.5 g (49%) **8** erhalten, das gleiche Eigenschaften wie die unter 1. beschriebene Substanz zeigte. Der Nachweis der Identität erfolgte durch Hydrieren zu **9** und Schmp. des *Pikrates* von 142° (aus Äthanol). Im Misch-Schmp. zeigten beide *Pikrate* keine Depression.

*N*-[1,2-Dibrom-2-phenyl-äthyl]-pyrrolidon-(2) (**10b**): Unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluß wurden bei 0° zu 1.9 g **6d**, suspendiert in 25 ccm absol. Kohlenstofftetrachlorid, 1.6 g *Brom* in 15 ccm des gleichen Lösungsmittels getropft. Die ausgeschiedenen Kristalle wurden in geschlossener Apparatur abgesaugt, mit Lösungsmittel gewaschen und i. Vak. getrocknet. Ausb. 2.9 g (84%) farbloser, in Chloroform löslicher, an der Luft nicht beständiger Kristalle.

C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>Br<sub>2</sub>NO (347.1) Ber. Br 46.05 Gef. Br 45.58

Die beim Schütteln von **10b** eintretende Hydrolyse zu **10d** kann acidimetrisch verfolgt werden; nach 1 Stde. wird bei Raumtemperatur der Endwert erreicht, entsprechend der Entstehung von 1 Mol Bromwasserstoff. Präparativ wurden 3.5 g **10b** und 20 ccm Wasser unter häufigem Umschütteln 1 Stde. bei Raumtemperatur stehengelassen, dann wurde filtriert, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Farblose Kristalle von *N*-[2-Brom-1-hydroxy-2-phenyl-äthyl]-pyrrolidon-(2) (**10d**), Schmp. 155° (aus Äthylacetat), Ausb. 2.3 g (80%).

C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>BrNO<sub>2</sub> (284.2) Ber. C 50.71 H 4.97 Br 28.12 Gef. C 50.72 H 5.13 Br 28.15

Analog **10b** wurde aus **6b** mit 44% Ausbeute **10a** als hellgelb gefärbte Kristalle gewonnen, die an der Luft innerhalb weniger Minuten unter Braunfärbung zusammenflossen,

C<sub>7</sub>H<sub>11</sub>Br<sub>2</sub>NO (285.0) Ber. Br 56.08 Gef. Br 54.85

sowie aus **6f** mit 67% Ausbeute das ähnlich zersetzliche **10c**.

C<sub>14</sub>H<sub>17</sub>Br<sub>2</sub>NO (375.1) Ber. Br 42.61 Gef. Br 43.31

*N*-[2-Brom-1-äthoxy-2-phenyl-äthyl]-pyrrolidon-(2) (**10f**): Zu 2.5 g **10b** in 20 ccm Chloroform wurden bei 0° unter Rühren 5 ccm absol. Äthanol getropft und sodann 0.01 *n* Natriummethylat-Lösung bis zum Umschlag gegen Methylrot. Anschließend wurde bei Raumtempe-

<sup>9)</sup> Methoden der organ. Chemie (Houben-Weyl), 4. Aufl., Bd. II, S. 449, Georg Thieme-Verlag, Stuttgart 1953.

<sup>10)</sup> R. T. Gilsdorf und F. F. Nord, J. Amer. chem. Soc. **72**, 4327 (1950).

ratur i. Vak. eingeengt und der Rückstand mit Äther extrahiert. Beim Verdampfen des Äthers hinterblieben 1.1 g (45%) farblose Nadeln vom Schmp. 84° (aus Äther).

$C_{14}H_{18}BrNO_2$  (312.2) Ber. C 53.86 H 5.82 Br 25.60 N 4.49  
Gef. C 53.87 H 6.00 Br 25.94 N 4.26

*N*-[2-Brom-1-methoxy-2-phenyl-äthyl]-pyrrolidon-(2) (10e): Zu 4.7 g **6d**, suspendiert in 30 ccm absol. Methanol, wurde bei 0° unter Rühren 10-proz. Brom-Lösung in Methanol getropft, bis keine Entfärbung mehr eintrat. Dann wurden 2.5 g Triäthylamin zugefügt, i. Vak. eingeengt und der Rückstand mit Äther extrahiert. Farblose Kristalle, Schmp. 92–93° (aus Methanol), die sich innerhalb einiger Tage zersetzen. Ausb. 4.5 g (60%).

$C_{13}H_{16}BrNO_2$  (298.2) Ber. Br 26.80 N 4.70 Gef. Br 27.11 N 5.03

*N*-[1.2-Bis-benzylamino-2-phenyl-äthyl]-pyrrolidon-(2) (10g): Zu 6.9 g **10b** in 40 ccm absol. Chloroform wurden unter Rühren bei –40° 9.6 g Benzylamin in 20 ccm Chloroform getropft. Nach 24 Stdn. wurde auf Raumtemperatur erwärmt, ausgeschiedenes Benzylamin-hydrochlorid abfiltriert und eingeengt. Der dunkelbraune Rückstand schied nach dem Anreiben mit wenig Aceton farblose Kristalle ab vom Schmp. 133° (aus Aceton), Ausb. 1.5 g (19%).

$C_{26}H_{29}N_3O$  (399.5) Ber. C 78.16 H 7.32 N 10.52 Gef. C 77.97 H 7.29 N 10.89

*N*-[1.2-Dipiperidino-2-phenyl-äthyl]-pyrrolidon-(2) (10h): 5.8 g **10b** und 6.0 g Piperidin wurden bei –60° wie vorstehend beschrieben in Chloroformlösung zusammengegeben, nach 24 Stdn. auf Raumtemperatur erwärmt und eingeengt. Der ölige Rückstand wurde mit Äther extrahiert, nach dessen Verdampfen ein dunkelrot gefärbtes Öl hinterblieb, aus dem sich nach 3 Stdn. 0.4 g (7%) farbloser Kristalle ausschieden. Schmp. 190° (aus Äthylacetat).

$C_{22}H_{33}N_3O$  (355.5) Ber. C 74.32 H 9.36 N 11.82 Gef. C 74.13 H 9.57 N 11.88

*Bromometrisch-acidimetrische Bestimmung von Enamiden:* Etwa 1 mMol Substanz, genau gewogen, werden in 10 ccm Methanol gelöst, 25.00 ccm methanolische, natriumbromidhaltige Bromlösung<sup>11)</sup> zugefügt und nach Umschwenken sofort 5.0 ccm 10-proz. frisch bereitete Kaliumjodidlösung. Anschließend wird mit 0.1 *n* Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ohne Stärkezusatz titriert. Nach Zugabe einiger Tropfen 0.1 *n* Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> sowie Methylrotlösung wird sodann mit 0.1 *n* NaOH bis zum Farbumschlag nach Gelb titriert. In gleicher Weise wird ein Blindversuch ohne Zusatz von Enamid ausgeführt.

<sup>11)</sup> H. P. Kaufmann und E. Hansen-Schmidt, Arch. Pharmaz. **263**, 32 (1925).