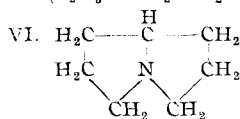
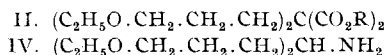
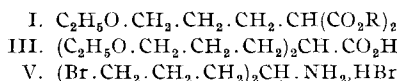


185. Vlado Prelog und Suzana Heimbach: *Über Pyrrolizidin (1-Aza-bicyclo-[0.3.3]-octan).*

[Aus d. Institut für Organ. Chemie d. techn. Fakultät, Universität Zagreb, Jugoslawien.]
(Eingegangen am 24. April 1939.)

Obgleich einige Derivate des Pyrrolizidins in der letzten Zeit dargestellt worden sind¹⁾, ist die Muttersubstanz bisher nicht beschrieben. Im Laufe unserer Untersuchungen über die bicyclischen Amine mit *N* als Verzweigungsatom haben wir auch das Pyrrolizidin auf einem Wege dargestellt, der sich an unser Verfahren zur Darstellung bicyclischer Amine aus Dihalogen-aminen²⁾ anlehnt.

Der bekannte [3-Äthoxy-propyl]-malonsäure-diäthylester (I)³⁾ wurde mit Natriumäthylat und 3-Äthoxy-propyl-bromid-(1)⁴⁾ umgesetzt. Der 1.7-Diäthoxy-heptan-dicarbonsäure-(4.4)-diäthylester (II) wurde verseift und die Dicarbonsäure decarboxyliert. Die 1.7-Diäthoxy-heptan-carbonsäure-(4) (III) gab mit Stickstoffwasserstoffsäure nach Curtius-Schmidt das 1.7-Diäthoxy-4-amino-heptan (IV), das mit rauchender Bromwasserstoffsäure in das 1.7-Dibrom-4-amino-heptan-hydrobromid (V) übergeführt wurde. Durch Einwirkung von verd. Natronlauge auf das Dibromamin entstand durch zweifache intramolekulare Alkylierung in guter Ausbeute eine wasserlösliche, flüchtige, tertiäre Base, das Pyrrolizidin (VI). Es wurde durch das gut krystallisierende Pikrat, Chloroplatinat und Pikrolonat charakterisiert.



Beschreibung der Versuche⁵⁾.

[3-Äthoxy-propyl]-malonsäure-diäthylester (I).

17.77 g 3-Äthoxy-propyl-bromid-(1) (das aus Trimethylenglykol über 3-Äthoxy-propanol-(1) dargestellt worden war, Sdp. 145°) wurde mit Natrium-malonester aus 33.5 g Malonsäure-diäthylester, 30 ccm absol. Alkohol und 3.02 g Natrium 20 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Die Verarbeitung gab 21.02 g (80% d. Th.) des Produktes vom Sdp.₉ 145°.

1.7-Diäthoxy-heptan-dicarbonsäure-(4.4)-diäthylester (II).

12.3 g [3-Äthoxy-propyl]-malonsäure-diäthylester wurden mit Natriumäthylat aus 1.15 g Na und 11.5 ccm absol. Alkohol in die Na-Verbindung übergeführt und mit 8.36 g 3-Äthoxy-propyl-bromid-(1)

¹⁾ G. R. Clemon u. T. P. Metcalfe, Journ. chem. Soc. London **1936**, 606; G. P. Menschikow, B. **69**, 1802 [1936]; F. Micheel u. W. Kimpel, B. **69**, 1990 [1936].

²⁾ A. **535**, 37 [1938].

³⁾ Journ. Amer. chem. Soc. **19**, 778 [1897].

⁴⁾ M. H. Palomaa u. A. Kenetti, B. **64**, 798 [1931].

⁵⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

20 Stdn. gekocht. Nach Aufarbeitung des Reaktionsproduktes erhielten wir 13.15 g eines farblosen Öls (79% d. Th.), Sdp.₈ 185°.

34.160 mg Sbst.: 76.7 mg CO₂, 29.9 mg H₂O.

C₁₇H₃₂O₆ (332.25). Ber. C 61.41, H 9.70. Gef. C 61.24, H 9.79.

1.7-Diäthoxy-heptan-carbonsäure-(4) (III).

8.62 g Dicarbonsäure-diäthylester II wurden durch Kochen mit 20 ccm 50-proz. Kalilauge und 15 ccm Alkohol verseift. Die Dicarbonsäure wurde in Äther aufgenommen, der Äther abdestilliert und der Rückstand bei 170° decarboxyliert. Ausb. 5.33 g eines farblosen Öls (89% d. Th.), Sdp._{0.08} 169°. Für die Analyse wurde nochmals destilliert.

22.669 mg Sbst.: 51.6 mg CO₂, 21.7 mg H₂O.

C₁₂H₂₄O₄ (232.2). Ber. C 62.02, H 10.42. Gef. C 62.08, H 10.71.

1.7-Diäthoxy-4-amino-heptan (IV).

2.32 g der Monocarbonsäure wurden in 15 ccm konz. Schwefelsäure gelöst, mit 35 ccm Chloroform überschichtet und bei 50° während 2 Stdn. mit 0.75 g Natriumazid unter Rühren umgesetzt. Die flüchtige Base wurde durch Wasserdampfdestillation isoliert. Sie verbrauchte für die Neutralisation 85.2 n/10-HCl (85% d. Th.). Die freie Base ist ein wasserlösliches Öl mit basischem Geruch, Sdp.₁₁ 132°.

9.460 mg Sbst.: 0.582 ccm N₂ (24°, 752 mm).

C₁₁H₂₅O₂N (203.2). Ber. N 6.89. Gef. N 7.00.

1.7-Dibrom-4-amino-heptan-hydrobromid (V).

1.5 g 1.7-Diäthoxy-4-amino-heptan wurden mit HBr neutralisiert, die Lösung verdampft und das Hydrobromid mit 25 ccm 68-proz. Bromwasserstoffsäure 3 Stdn. im Bombenrohr auf 100° erhitzt. Nach dem Abdestillieren der überschüssigen Bromwasserstoffsäure im Vak. blieb ein kristallinischer Rückstand, der aus Äthylacetat unter Zugabe von absol. Äther umgelöst wurde. Weiße Krystalle, Schmp. 127—128°. Ausb. 2.04 g (81% d. Th.).

8.865 mg Sbst. (getr. im Vak., 60°, über P₂O₅): 0.304 ccm N₂ (21°, 748 mm).

C₇H₁₆NBr₃ (353.8). Ber. N 3.96. Gef. N 3.92.

Pyrrolizidin (1-Aza-bicyclo-[0.3.3]-octan) (VI).

1.71 g 1.7-Dibrom-4-amino-heptan-hydrobromid wurden in 300 ccm Wasser gelöst und bei 50° während 2 Stdn. in 1200 ccm n/10-NaOH unter Rühren eintropfen gelassen. Nach dem Erkalten wurden die nicht-tertiären Basen durch Schütteln mit 10 g Benzolsulfochlorid und 15 ccm 15-proz. Natronlauge entfernt. Die tertiäre Base, welche durch Wasserdampfdestillation isoliert wurde, verbrauchte zur Neutralisation 47.6 ccm n/10-HCl (Ausbeute fast quantitativ). Aus dem Hydrochlorid wurde die Base mit Kalilauge freigemacht, in Äther aufgenommen, mit Na getrocknet und destilliert. Sdp. 148°. Wasserlösliches, farbloses, basisch riechendes Öl.

9.728 mg Sbst.: 1.089 ccm N₂ (22°, 744 mm).

C₈H₁₃N (111.1). Ber. N 12.60. Gef. N 12.68.

Das Pikrat krystallisiert aus Alkohol in langen, gelben Nadeln. Schmp. 257°.

41.128 mg Sbst. (getr. im Vak., 100°, über P₂O₅): 69.1 mg CO₂, 17.4 mg H₂O. — 4.374 mg Sbst.: 0.622 ccm N₂ (23°, 765 mm).

C₁₃H₁₆O₇N₄ (340.1). Ber. C 45.88, H 4.70, N 16.47. Gef. C 45.82, H 4.73, N 16.51.

Das Pikrolonat wurde durch Umlösen aus Alkohol in dünnen Blättchen vom Schmp. 227° erhalten.

6.876 mg Subst. (getr. im Vak., 100°, über P_2O_5): 1.155 ccm N_2 (23°, 742 mm)
 $C_{17}H_{21}O_5N_5$ (375.2). Ber. N 18.66. Gef. N 18.91.

Das Chloroplatinat kristallisierte aus wässrigem Alkohol in orangefarbenen Täfelchen vom Schmp. 205°.

5.962 mg Subst. (getr. im Vak., 120°, über P_2O_5): 1.836 mg Pt.
 $C_{14}H_{28}N_2Cl_6Pt$ (632.2). Ber. Pt 30.88. Gef. Pt 30.80.

186. Vlado Prelog und Krunoslav Božičević: Über eine neue Synthese von Norlupinan (1-Aza-bicyclo-[0.4.4]-decan).

[Aus d. Institut für Organ. Chemie d. techn. Fakultät, Universität Zagreb, Jugoslawien.
(Eingegangen am 24. April 1939.)]

Von Norlupinan (I) sind zwei Isomere A und B beschrieben, die sich durch *cis-trans*-Isomerie am dreiwertigen N unterscheiden sollen. Die meisten Synthesen, die bisher verwirklicht wurden, führen zu dem sogenannten Norlupinan A¹⁾, das auch aus dem natürlichen Material gewonnen wurde²⁾, nur die Clemmensen'sche Reduktion des 1-Keto-norlupinans führt zu dem isomeren Norlupinan B³⁾. Um einen Beitrag zu dieser Frage zu liefern, haben wir eine weitere Synthese des Norlupinans, und zwar durch zweifache intramolekulare Alkylierung⁴⁾ aus 1.9-Dibrom-5-amino-nonan (V), durchgeführt. Wir erhielten dabei in guter Ausbeute nur reines Norlupinan A, das durch sein Pikrat, Pikrolonat, Chloraurat und Jodmethylat eindeutig charakterisiert wurde.

Die Darstellung des für diese Synthese notwendigen 1.9-Dibrom-5-amino-nonan-hydrobromids erfolgte über folgende Zwischenstufen. 2-Äthoxy-äthyl-phenylsulfonat, das aus dem käuflichen Äthylen-glykolmonoäthyl-äther billig darstellbar ist⁵⁾, wurde mit Natriummalonester umgesetzt und durch Verseifung und Decarboxylierung die bekannte γ -Äthoxybuttersäure⁶⁾ dargestellt. Der Äthylester der γ -Äthoxybuttersäure wurde dann mit Natrium und absol. Alkohol zu 4-Äthoxybutanol-(1)⁷⁾ reduziert. 4-Äthoxybutanol-(1) wurde mit PBr_3 und Pyridin in 4-Äthoxybutylbromid-(1)⁸⁾ verwandelt. Durch zweifache Alkylierung des Malonsäureesters mit diesem Bromid erhielten wir 1.9-Diäthoxy-nonan-dicarbonsäure-(5.5)-diäthylester (II), welcher verseift und decarboxyliert die 1.9-Diäthoxy-nonan-carbonsäure-(5) (III) lieferte. Die Carboxylgruppe wurde nach Curtius-Schmidt⁹⁾ abgebaut und das 1.9-Diäthoxy-5-

1) K. Winterfeld u. F. Holschneider, A. **499**, 109 [1932]; G. R. Clemo u. Mitarb., Journ. chem. Soc. London **1932**, 2959; **1935**, 1744; **1936**, 1429; s. auch Diels u. Alder, A. **498**, 16 [1932].

2) G. R. Clemo u. Mitarb., Journ. chem. Soc. London **1931**, 437, 3190; H. Kondo u. Mitarb., B. **68**, 570 [1935].

3) G. R. Clemo u. G. R. Ramage, Journ. chem. Soc. London **1931**, 437.

4) A. **525**, 37 [1938]. 5) Ebenda, S. 44. 6) B. **64**, 801 [1931].

7) Auf anderem Wege erhielten 4-Äthoxybutanol-(1) M. H. Palomaa u. R. Jansson, B. **64**, 1606 [1931].

8) Mit besserer Ausbeute als bei G. A. R. Kon, R. P. Linstead u. C. Simons, Journ. chem. Soc. London **1937**, 816.

9) Nach Oesterlin, Angew. Chem. **45**, 536 [1932].