

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

6.876 mg Sbst. (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 krystallisierte aus wäßrigem Alkohol in orangefarbenen Täfelchen vom Schimp. 205°.

5.962 mg Sbst. (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 A<sup>1)</sup>, das auch aus dem natürlichen Material gewonnen wurde<sup>2)</sup>, nur die Clemmensesche Reduktion des 1-Keto-norlupinans führt zu dem isomeren Norlupinan B<sup>3)</sup>. Um einen Beitrag zu dieser Frage zu liefern, haben wir eine weitere Synthese des Norlupinans, und zwar durch zweifache intramolekulare Alkylierung<sup>4)</sup> aus 1.9-Dibrom-5-amino-nonan (V), durchgeführt. Wir erhielten dabei in guter Ausbeute nur reines Norlupinan A, das durch sein Pikrat, Pikrolonat, Chloroaurat 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-glykol-monoäthyl-äther billig darstellbar ist<sup>5)</sup>, wurde mit Natriummalonester umgesetzt und durch Verseifung und Decarboxylierung die bekannte γ-Äthoxybuttersäure<sup>6)</sup> dargestellt. Der Äthylester der γ-Äthoxybuttersäure wurde dann mit Natrium und absol. Alkohol zu 4-Äthoxy-butanol-(1)<sup>7)</sup> reduziert. 4-Äthoxy-butanol-(1) wurde mit  $PBr_3$  und Pyridin in 4-Äthoxy-butylbromid-(1)<sup>8)</sup> verwandelt. Durch zweifache Alkylierung des Malonsäure-esters 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-Schmidt<sup>9)</sup> abgebaut und das 1.9-Diäthoxy-5-

<sup>1)</sup> 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].

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

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

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

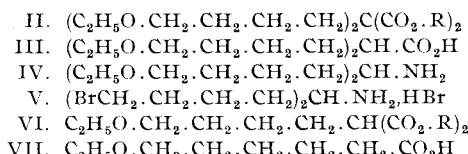
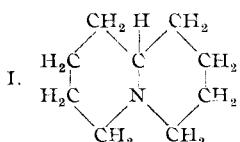
<sup>7)</sup> Auf anderem Wege erhielten 4-Äthoxy-butanol-(1) M. H. Palomaa u. R. Jansson, B. **64**, 1606 [1931].

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

<sup>9)</sup> Nach Oesterlin, Angew. Chem. **45**, 536 [1932].

amino-nonan (IV) mit Bromwasserstoffsäure in das 1,9-Dibrom-5-amino-nonan-hydrobromid (V) überführt.

Durch Verseifung und Decarboxylierung des als Zwischenprodukt dargestellten (4-Äthoxy-butyl)-malonsäure-esters (VI) erhielten wir die, bisher unbekannte,  $\epsilon$ -Äthoxy-capronsäure (VII).



### Beschreibung der Versuche.

#### [2-Äthoxy-äthyl]-malonsäure-diäthylester.

Zu Natriummalonester aus 420 g Malonsäure-diäthylester, 600 ccm absol. Alkohol und 45 g Natrium wurden 357 g des rohen, undestillierten 2-Äthoxy-äthyl-phenylsulfonats eintropfen gelassen. Nach dem Abklingen der stürmischen Reaktion wurde 8 Stdn. am Rückflußkühler erhitzt. Alkohol wurde dann soweit wie möglich abdestilliert und der Rückstand in möglichst wenig Wasser gelöst. Das abgeschiedene Öl wurde abgetrennt und die wäßrige Lösung gründlich mit Äther ausgeschüttelt. Die Ätherauszüge wurden mit Natriumsulfat getrocknet und zuletzt im Vak. destilliert. Ausb. 233 g (65% d. Th.), Sdp.<sub>16</sub> 152—156°.

#### $\gamma$ -Äthoxy-buttersäure.

233 g des Dicarbonsäureesters wurden mit alkohol. Kalilauge verseift, der größte Teil des Alkohols abdestilliert, die neutralen Produkte mit Äther entfernt, kongosauer gemacht und mit Äther extrahiert. Die rohe Dicarbonsäure nach dem Abdestillieren des Äthers wurde durch Erhitzen im Ölbad decarboxyliert und die Monocarbonsäure bei gewöhnlichem Druck destilliert. Ausb. 81.4 g (62% d. Th.), Sdp. 208—210°<sup>10)</sup>.

Äthylester: 81.4 g der Säure, 225 ccm absol. Alkohol, 112 ccm Toluol und 2 ccm konz. Schwefelsäure wurden mit einem Birektifikator destilliert, bis das azeotrop. Gemisch entfernt war<sup>11)</sup>. Nach der Zugabe von weiteren 225 ccm absol. Alkohol und 112 ccm Toluol wurde nochmals destilliert. Der Destillationsrückstand wurde mit trocknem Natriumcarbonat neutralisiert, filtriert und destilliert. Ausb. 85.7 g (87% d. Th.), Sdp. 185—188°.

#### 4-Äthoxy-butanol-(1).

57.7 g des Äthylesters in 1060 ccm absol. Alkohol (nach Lund-Bjerrum) wurden zum Sieden erhitzt und 83 g Natrium in großen Stücken in die siedende Lösung so schnell als möglich hineingeworfen. Das Reaktionsgemisch wurde nach dem Ende der Reaktion mit Wasser versetzt, einige Zeit gekocht und der größte Teil des Alkohols wegdestilliert. Der Rückstand wurde mit Kaliumcarbonat ausgesalzen und gründlich ausgeäthert. Nach der Vakuumdestillation erhielten wir 31.7 g 4-Äthoxy-butanol-(1) (75% d. Th.). Sdp.<sub>15</sub> 88°;  $n_{\text{D}}^{20}$ : 1.4230,  $d_4^{20}$ : 0.9077. M<sub>n</sub>, ber. 33.08, gef. 33.10.

<sup>10)</sup> Der Sdp. wird durch kleine Wassermengen deutlich erniedrigt, vergl. <sup>6)</sup>.

<sup>11)</sup> V. M. Mitchovitch, Bull. Soc. chim. France [5] 4, 1661 [1937].

### 4-Äthoxy-butyl-bromid-(1).

Zu 20.88 g gekühlten  $\text{PBr}_3$ , das sich in einem Fraktionierkolben befand, wurde ein Gemisch von 22.75 g 4-Äthoxy-butanol-(1) und 3.3 g trocknes Pyridin eintropfen gelassen. Nach 4 Stdn. wurde im Vak. destilliert. Das Destillat wurde mit verd. Säure und Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und im Vak. mit einer kleinen Widmer-Kollone destilliert. Aus zwei Ansätzen bekamen wir 51.17 g (74.2% d. Th.),  $\text{Sdp.}_{15}$  69°.

118.8 mg Sbst.: 124.9 mg  $\text{AgBr}$ .

$\text{C}_8\text{H}_{13}\text{OBr}$  (181). Ber. Br 44.15. Gef. Br 44.74.

### [4-Äthoxy-butyl]-malonsäure-diäthylester (VI).

30 g 4-Äthoxy-butyl-bromid-(1) wurden mit Natriummalonester aus 60 g Malonsäure-diäthylester, 50 ccm absol. Alkohol und 5 g Natrium umgesetzt (8 Stdn. unter Rückfluß). Nach der Verarbeitung erhielten wir 37.25 g eines farblosen Öls,  $\text{Sdp.}_{15}$  158° (87% d. Th.).  $n_{\text{D}}^{25.8}$ : 1.4311,  $d_4^{20}$ : 1.0004.  $M_{\text{D}}$ : ber. 67.19, gef. 67.28.

24.956 mg Sbst.: 54.9 mg  $\text{CO}_2$ , 21.0 mg  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_5$  (260.2). Ber. C 59.96, H 9.30. Gef. C 60.00, H 9.41.

### $\epsilon$ -Äthoxy-capronsäure (VII).

6.35 g [4-Äthoxy-butyl]-malonsäure-diäthylester wurden mit alkohol. Kalilauge verseift und die Dicarbonsäure decarboxyliert. Ausb. 3.01 g (78% d. Th.),  $\text{Sdp.}_{15}$  147—148°.

25.207 mg Sbst.: 55.7 mg  $\text{CO}_2$ , 22.3 mg  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_8\text{H}_{16}\text{O}_3$  (160.1). Ber. C 59.96, H 10.07. Gef. C 60.26, H 9.89.

### 1,9-Diäthoxy-nonan-dicarbonsäure-(5,5)-diäthylester (II).

Aus 20 g 4-Äthoxy-butyl-bromid-(1), 30 g [4-Äthoxy-butyl]-malonsäure-diäthylester, 32 ccm absol. Alkohol und 3.2 g Natrium erhielten wir nach 16-stdg. Kochen am Rückflußkühler 30.74 g eines farblosen Öls (77.5% d. Th.),  $\text{Sdp.}_{14}$  202—203°,  $n_{\text{D}}^{25}$ : 1.4420,  $d_4^{20}$ : 0.9868.  $M_{\text{D}}$ : ber. 96.54, gef. 96.55.

20.298 mg Sbst.: 47.0 mg  $\text{CO}_2$ , 18.6 mg  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{18}\text{H}_{36}\text{O}_6$  (360.3). Ber. C 63.28, H 10.07. Gef. C 63.15, H 10.25.

### 1,9-Diäthoxy-nonan-carbonsäure-(5) (III).

29.3 g des Dicarbonsäureesters wurden durch 16-stdg. Kochen mit 60 ccm 50-proz. Kalilauge und 45 ccm Alkohol verseift und die mit Äther extrahierte Dicarbonsäure bei 170° decarboxyliert. Die Monocarbonsäure wurde durch Destillation im Vak. gereinigt.  $\text{Sdp.}_{0,16}$  169—170°. Ausb. 19.0 g (90% d. Th.).  $n_{\text{D}}^{25}$ : 1.4461,  $d_4^{20}$ : 0.9660.  $M_{\text{D}}$ : ber. 71.67, gef. 71.88.

28.762 mg Sbst.: 67.9 mg  $\text{CO}_2$ , 27.6 mg  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{14}\text{H}_{28}\text{O}_4$  (260.2). Ber. C 64.56, H 10.84. Gef. C 64.37, H 10.73.

### 1,9-Diäthoxy-5-amino-nonan (IV).

6.3 g der Säure wurden in 41 ccm konz. Schwefelsäure gelöst, mit 80 ccm Chloroform überschichtet und bei 50—55° unter Rühren in kleinen Portionen mit 1.82 g Natriumazid versetzt. Nachher wurde noch  $\frac{1}{2}$  Stde. auf 50°

erwärmte. Das Reaktionsgemisch wurde mit Eis versetzt, die Base durch Wasserdampfdestillation isoliert und mit Salzsäure neutralisiert. Aus dem Hydrochlorid wurde 1,9-Diäthoxy-5-amino-nonan mit Kalilauge befreit, in Äther aufgenommen, mit KOH getrocknet und im Vak. destilliert. Sdp.<sub>15</sub> 162°. Ausb. 13.8 g Amin aus 18.5 g Säure (84 % d. Th.).  $n_{D}^{21.5}$ : 1.4445.

5.926 mg Sbst.: 0.334 ccm N<sub>2</sub> (25°, 740 mm).

C<sub>13</sub>H<sub>29</sub>O<sub>2</sub>N (231.2). Ber. N 6.06. Gef. N 6.29.

### 1,9-Dibrom-5-amino-nonan-hydrobromid (V).

13.26 g 1,9-Diäthoxy-5-amino-nonan wurden mit Bromwasserstoffsäure neutralisiert und die Lösung zur Trockne verdampft. Das Hydrobromid wurde im Bombenrohr mit 142 g 69-proz. Bromwasserstoffsäure 3 Stdn. auf 100° erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde dann im Vak. von dem Bromwasserstoffsäureüberschluß befreit, wobei es als krystallinischer Rückstand zurückblieb. Da wir kein Lösungsmittel für das Umlösen fanden, stellten wir aus einer kleinen Menge das Pikrat dar. Gelbe Krystalle, die aus Methanol umkristallisiert wurden. Schmp. 118—119°.

8.179 mg Sbst. (getr. im Vak., 80°, über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>): 0.758 ccm N<sub>2</sub> (25°, 754 mm).

C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>O<sub>7</sub>N<sub>4</sub>Br<sub>2</sub> (530). Ber. N 10.56. Gef. N 10.53.

### Norlupinan A (Oktahydro-chinolizin, 1-Aza-bicyclo-[0.4.4]-decan) (I).

Das rohe Dibrom-amin-hydrobromid wurde in zwei Hälften geteilt, die in je 1100 ccm Wasser gelöst wurden. Diese Lösungen wurden bei 40—50° 2 Stdn. unter Röhren in je 4400 ccm n<sub>10</sub>-Natronlauge zu tropfen gelassen und dann noch 1/2 Stde. bei 50° gerührt. Die nichttertiären Basen wurden durch intensives Schütteln mit je 8 g Benzolsulfochlorid und 20 ccm 10-proz. Natronlauge entfernt. Die tertiäre Base wurde durch Wasserdampfdestillation isoliert, wobei sie in den ersten Anteilen als ein im Wasser schwerlösliches Öl übergeht. Für die Neutralisation der flüchtigen Base haben wir 48.9 ccm n-HCl verwendet (d. i. 85 % d. Th.). Die Base wurde auf übliche Weise aus dem Hydrochlorid befreit, über Natrium getrocknet und im Vak. destilliert. Sdp.<sub>11</sub> 69—70°.

6.905 mg Sbst.: 0.598 ccm N<sub>2</sub> (22.5°, 756 mm).

C<sub>9</sub>H<sub>17</sub>N (139.1). Ber. N 10.06. Gef. N 9.94.

Das Pikrat bildet gelbe Blättchen (aus Alkohol). Schmp. 196°<sup>12)</sup> (Literaturangaben für A 192—193°, 194°, für B 213°).

4.777 mg Sbst. (getr. im Vak., 100°, über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>): 0.645 ccm N<sub>2</sub> (23.5°, 750 mm).

C<sub>15</sub>H<sub>26</sub>O<sub>7</sub>N<sub>4</sub> (368.16). Ber. N 15.22. Gef. N 15.34.

Pikrolonat: Ockergelbe Stäbchen (aus Eisessig). Schmp. 249° (Literaturangaben für A 245°, für B 191°).

Chloroaurat: Goldgelbe Blättchen (aus Alkohol). Schmp. 167—168° (Literaturangaben für A 160—165°, 164°, 166—167°, 168°, für B 170°).

Jodmethylat: Weiße Krystalle (aus Alkohol). Schmp. 333° (Zers.) (Literaturangaben für A 333°, 333—335°, 321°, 340—343°, für B 283°).

<sup>12)</sup> Alle Derivate schmolzen ohne Umlösen korrekt. Die Schmelzpunkte sind korrigiert.