

Dimethyläther des Dimercaptans aus Ic: Eine Lösung von 0.5 g des Dimercaptans in 10 ccm 2*n*NaOH wurde unter Kühlung und Schütteln mit 2.5 g reinem Dimethylsulfat versetzt. Der sofort ölig ausfallende Dimethyläther wurde mit Äther aufgenommen, die ätherische Lösung mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und nach Verjagen des Äthers i. Vak. der schwach gelbe ölige Rückstand mittels Kolonnen-Chromatographie auf Kieselsäure und nochmals auf Tonerde gereinigt.

$C_{11}H_{16}S_3$ (244.4) Ber. S 39.35 Gef. S 39.40

Diese Dibenzyl- und Dimethyläther gaben bei Behandlung mit Quecksilber(II)-chlorid in Alkohol keine Ausscheidung, in konz. Schwefelsäure mit Isatin wie oben keine Änderung der Isatinfarbe, und keine Liebermann-Reaktion.

Verhalten der Cyclodisulfide Ia und Id: Die Verbindungen Ia (Schmp. 133 bis 134°) und Id (Schmp. 162°) blieben beim Kochen mit methanol. Kalilauge, wie oben für Ib und Ic beschrieben, in 2 Stdn. größtenteils ungelöst, und die Lösung zeigte die unveränderte rote Farbe. Wesentlich längeres Kochen führte, wie zu erwarten, zu völliger Zersetzung.

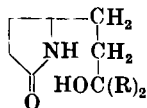
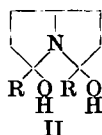
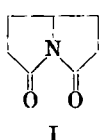
20. Fritz Micheel und Wilhelm Flitsch: Synthesen mit 3.4-Dioxo-pyrrolizidin (IV. Mitteil.¹⁾)

[Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Münster (Westf.)]

(Eingegangen am 17. Oktober 1955)

Im 3.4-Dioxo-pyrrolizidin läßt sich ein Ring unter Bildung von Derivaten der Pyrrolidon-(5)-[β -propionsäure]-(2) (freie Säure, Amid, Ester) aufspalten. Auch mit Grignardschen Verbindungen kann ein Ring geöffnet werden. Man erhält tertiäre Alkohole: Diphenyl- β -[5-oxo-pyrrolidyl-(2)]-äthyl-carbinol und seine Analogen, die identisch mit denjenigen sind, die aus Pyrrolidon-(5)-[β -propionsäure]-(2)-äthylester mit den entsprechenden Grignard-Verbindungen erhalten werden. Diese tertiären Alkohole lassen sich mit $LiAlH_4$ zu den Pyrrolidinderivaten reduzieren und spalten als *tert.* Carbinole 1 Mol. Wasser ab unter Bildung einer Doppelbindung. Die IR- und UV-Spektren der Stoffe entsprechen der jeweils auf chemischem Wege ermittelten Struktur.

In der II. Mitteil.²⁾ wurden eine Reihe von Umsetzungen an den Carbonylgruppen des 3.4-Dioxo-pyrrolizidins (I) mit metallorganischen Verbindungen beschrieben. Die weitere Untersuchung hat ergeben, daß einigen dieser Stoffe nicht die seinerzeit abgeleiteten Formeln zukommen, wie sie sich bei normaler Umsetzung der Carbonylgruppen ergeben hätten, sondern daß einer der beiden Ringe sich geöffnet hat. Den ersten Hinweis dazu gab die Untersuchung der IR-Spektren von Derivaten von I, die nach ihrer Analyse und ihrem Verhalten als di-tertiäre Carbinole des Typs II angesprochen wurden.



III: $R = C_2H_5$

IV: $R = C_6H_5$

V: $R = C_6H_5 \cdot C \equiv C$

¹⁾ III. Mitteil.: F. Micheel u. W. Flitsch, Chem. Ber. 88, 509 [1955].

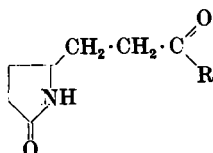
²⁾ F. Micheel u. H. Albers, Liebigs Ann. Chem. 581, 225 [1953]; Dissertat. H. Albers, Münster 1953.

Die IR-Spektren wiesen jedoch neben einer OH-Bande eine starke NH- und CO-Bande auf, wie die folgende Tafel zeigt:

R	OH	Banden (cm ⁻¹)	
		NH	CO
C ₂ H ₅ (III)	3460	3210	1695
C ₆ H ₅ (IV)	3410	3240	1670
C ₆ H ₅ ·C:C (V)	3300	3110	1675

Die CO-Bande entspricht eindeutig einer Carbonsäure-amid-Funktion. Ketone absorbieren im allgemeinen im Bereich von 1705–1725 cm⁻¹ ³⁾, während die Maxima bei Amiden zwischen 1640 und 1700 cm⁻¹ zu liegen pflegen ⁴⁾. Ein Stoff vom Typ II sollte hier keine Absorptionsmaxima haben; hingegen würde dies bei Stoffen der Formeln III, IV und V der Fall sein.

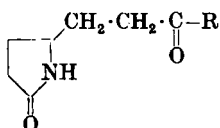
Um diese Formeln auf chemischem Wege zu beweisen, wurde zunächst das durch Aufspaltung des einen Ringes von I zu erhaltende Halblactam der γ -Amino-pimelinsäure (Pyrrolidon-(5)-[β -propionsäure]-(2) (VI)) hergestellt. Ein Ring von I läßt sich gut aufspalten. VI entsteht aus I durch Alkali. Mit methanolischem Ammoniak bildet I das Amid VII, mit äthanolischer



VI: R = OH

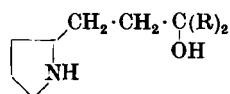
VII: R = NH₂

VIII: R = OC₂H₅



IX: R = C₆H₅

X: R = C₆H₅·CH₂



XI: R = C₂H₅

XII: R = C₆H₅

Salzsäure den Äthylester VIII. Die IR-Spektren der Stoffe VI, VII und VIII entsprechen den angegebenen Formeln. Der früher von H. Leuchs und W. Nagel⁵⁾ als Monoamid des γ -Amino-pimelinsäure-lactams beschriebene Stoff ist mit VII nicht identisch. Er kann die von Leuchs angenommene Struktur nicht haben. Wird nunmehr VIII mit Äthyl-, Phenyl- oder Phenyläthynyl-magnesiumbromid umgesetzt, so erhält man die tert. Carbinole III, IV und V, die nach Schmelzpunkt, Analyse und IR-Spektrum identisch mit den aus I und den betreffenden Grignard-Verbindungen synthetisierten Stoffen sind. Die CO-Gruppe des Pyrrolidonrestes in III, IV und V reagiert unter den normalen Bedingungen nicht mit Grignardschen Molekülen; dies haben kürzlich R. Lukeš und M. Večeřa⁶⁾ beobachtet. In diesem Zusammenhange und mit Rücksicht auf das in der II. Mitteilung beschriebene Monosubstitutionsprodukt, das man aus I mit Hilfe einer Reformatzkischen Reaktion erhält, haben wir

³⁾ E. J. Hartwell, R. E. Richards u. H. W. Thompson, J. chem. Soc. [London] 1948, 1436.

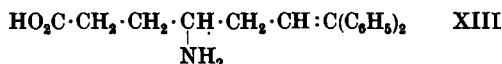
⁴⁾ L. I. Bellamy, The IR-Spectra of Complex Molecules (Methuen & Co., London, 1954), S. 183. ⁵⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. 55, 3954 [1922].

⁶⁾ Collect. czechoslov. chem. Commun. 19, 263 [1954].

auch I mit nur 1 Mol. Phenylmagnesiumbromid umgesetzt. Auch hier tritt Ringöffnung ein, und wir erhalten das 1-Phenyl-3-[5-oxo-pyrrolidyl-(2)]-propanon-(1) (IX). Diese Verbindung zeigt, ebenso wie die analoge Benzylverbindung²⁾ X, die einer Ketogruppe entsprechende Bande im UV- und im IR-Spektrum. IX kann mit einem weiteren Mol. Phenylmagnesiumbromid in IV übergeführt werden.

Die Strukturformeln von III und IV werden ferner durch folgende Umsetzungen bestätigt: III und IV lassen sich mit LiAlH_4 zu 1.1-Diäthyl-3-[pyrrolidyl-(2)]-propanol-(1) (XI) bzw. zu der Diphenylverbindung XII reduzieren; XII ist kristallin, XI bildet ein kristallines Pikrat.

Fernerhin läßt sich der Lactamring von IV durch Kochen mit Eisessig-Salzsäure öffnen; nach Abspaltung von 1 Mol. Wasser erhält man die 3-Amino-6.6-diphenyl-hexen-(5)-carbonsäure-(1) (XIII).



Ihr chemisches Verhalten, die Zusammensetzung und das IR-Spektrum entsprechen der angegebenen Formel. Über die Strukturformeln weiterer Stoffe der II. Mitteil., soweit sie noch nicht geklärt sind, wird in einer späteren Arbeit berichtet werden⁷⁾.

Für die IR-Aufnahmen diente ein Spektrograph Perkin-Elmer, der uns von der Deutschen Forschungsgemeinschaft zur Verfügung gestellt wurde. Wir danken auch an dieser Stelle dafür.

Beschreibung der Versuche

γ -Amino-pimelinsäure-monolactam (VI): 140 mg 3.4-Dioxo-pyrrolizidin(I) und 100 mg Natriumhydroxyd werden in 5 ccm Wasser gelöst, die Lösung 1 Stde. rückfließend gekocht, erkalten gelassen und sodann durch einen Kationenaustauscher vom Typ Lewatit S100 geschickt. Die durchlaufende Lösung wird i. Vak. abgedampft und der krist. Rückstand aus *n*-Butanol umkristallisiert. Ausb. 142 mg (90% d. Th.), Schmp. 123.5°.

γ -Amino-pimelinsäure-lactam-amid (VII): 500 mg 3.4-Dioxo-pyrrolizidin (I) werden in 15 ccm gesättigtem methanol. Ammoniak gelöst und die Lösung 20 Min. rückfließend erhitzt. Der nach dem Abdampfen i. Vak. verbleibende Rückstand wird anschließend aus *n*-Butanol umkristallisiert. Ausb. 510 mg (91% d. Th.), Schmp. 173°.

$\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_2\text{N}_2$ (156.2) Ber. C 53.83 H 7.74 N (ges.) 17.94 N (Amid) 8.97
Gef. C 53.18 H 7.28 N (ges.) 17.58 N (Amid) 8.82

γ -Amino-pimelinsäure-lactam-äthylester (VIII): 1 g 3.4-Dioxo-pyrrolizidin werden in 10 ccm absol. Alkohol gelöst und zu der Lösung 100 mg eines aktiven getrockneten Kationenaustauschers vom Typ Lewatit S100 sowie 500 mg Drierit zugegeben. Nach 5stdg. Kochen unter Rückfluß (Ausschluß von Luftfeuchtigkeit) wird abgesaugt und die Lösung eingedampft. Das krist. Rohprodukt wird aus Tetrachlorkohlenstoff/Petroläther umkristallisiert. Ausb. 700 mg (52% d. Th.), Schmp. 61°

$\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_3\text{N}$ (185.2) Ber. C 58.36 H 8.16 N 7.56 OC_2H_5 24.3
Gef. C 58.13 H 8.82 N 7.63 OC_2H_5 22.25

⁷⁾ Weitere Einzelheiten: W. Flitsch, Dissertat. Münster 1955; die IR-Spektren werden in dem Randlochkartenwerk „Dokumentation der Molekülspektroskopie“, Verlag Chemie, Weinheim, Butterworths Sci. Publ., London, erscheinen.

1.1-Diäthyl-3-[pyrrolidyl-(2)]-propanol-(1) (XI): 2 g Carbinols III werden in 20 ccm Äther gelöst und tropfenweise in eine Lösung von 1.2 g LiAlH_4 in Äther gegeben. Darauf wird 3 Stdn. rückfließend gekocht, zunächst mit 1.2 ccm Wasser zersetzt, sodann die gleiche Menge 15-proz. Natronlauge zugegeben und die Reaktionsmasse $\frac{1}{2}$ Stde. kräftig gerührt. Der abgesaugte Niederschlag wird gut mit Äther gewaschen, die vereinigten Ätherauszüge nach dem Trocknen mit Natriumsulfat eingedampft und der zurückbleibende farblose Sirup i. Vak. über Diphosphorpentoxyd getrocknet. Ausb. 1 g (90% d. Th.).

XI gibt mit einem Alkohol-Wasser-Gemisch eine stark alkalische Lösung.

Eine methanolische Lösung der Base wird bis zum Neutralpunkt mit methanol. Pikrinsäurelösung und darauf mit Wasser bis zur beginnenden Trübung versetzt. Über Nacht kristallisiert das Pikrat in oktaederartigen Kristallen. Schmp. 124° (aus Wasser-Alkohol).

$\text{C}_{11}\text{H}_{23}\text{ON} \cdot \text{C}_6\text{H}_3\text{O}_7\text{N}_3$ (414.4) Ber. C 49.27 H 6.32 N 13.52

Gef. C 49.62 H 5.75 N 13.54

1.1-Diphenyl-3-[pyrrolidyl-2]-propanol-(1) (XII): Zu einer Lösung von 1 g LiAlH_4 in Äther werden 1.2 g des festen Carbinols IV portionsweise gegeben. Anschließend wird 3 Stdn. rückfließend gekocht und, wie oben beschrieben, aufgearbeitet. Der kristalline Ätherrückstand wird aus Äther-Petroläther umkristallisiert. Ausb. 900 mg (79% d. Th.), Schmp. 154° .

$\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{ON}$ (281.4) Ber. C 81.10 H 8.24 N 4.98 Gef. C 80.16 H 7.41 N 4.91

3-Amino-6.6-diphenyl-hexen-(5)-carbonsäure-(1) (XIII): 250 mg des Carbinols IV werden in 8 ccm einer Mischung aus gleichen Teilen Eisessig und konz. Salzsäure gelöst und 8 Stdn. rückfließend gekocht. Dann wird mit 30 ccm Wasser verdünnt und mit 4*N* NaOH auf *p*_H 6 gebracht. Nach einiger Zeit kristallisiert Säure XIII aus. Sie kann aus Essigsäure-Wasser umkristallisiert werden. Ausb. 136 mg (54.5% d. Th.), Schmp. 181° (unter Gasentwicklung).

Die Säure ist in verdünnten Säuren und Basen gut löslich.

$\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{O}_2\text{N}$ (295.4) Ber. C 77.26 H 7.17 Gef. C 77.89 H 7.13

1-Phenyl-3-[5-oxo-pyrrolidyl-(2)]-propanon-(1) (IX): Eine Lösung von Phenylmagnesiumbromid, dargestellt aus 1.5 g Brombenzol, läßt man aus einem Tropftrichter in eine Lösung von 1 g 3.4-Dioxo-pyrrolizidin (I) in 50 ccm Anisol unter kräftigem Rühren einfließen, erhitzt 10 Minuten unter Rückfluß, zersetzt mit 10-proz. Schwefelsäure in der Kälte und arbeitet wie üblich auf. Das Reaktionsprodukt wird in Alkohol gelöst und durch Ausfällen mit Äther in 2 Fraktionen zerlegt;

Frakt. 1 fällt bei Zugabe von wenig Äther; sie besteht aus unverändertem 3.4-Dioxo-pyrrolizidin.

Frakt. 2 fällt bei Zugabe größerer Mengen Äther; sie ist das gewünschte Reaktionsprodukt IX. Ausb. 116 mg (aus Alkohol-Äther umkristallisiert); Schmp. 114° .

$\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{O}_2\text{N}$ (217.3) Ber. C 71.86 H 6.96 N 6.45 Gef. C 71.95 H 6.86 N 6.37

{ β -[5-Oxo-pyrrolidyl-(2)]-äthyl}-bis-phenyläthynyl-carbinol (V): Zu einer in üblicher Weise aus 1.46 g Mg, 6.4 g Äthylbromid und 6.2 g Phenylacetylen bereiteten Grignard-Lösung wird eine Lösung von 2.5 g Äthylester VIII in 20 ccm Benzol gegeben. Anschließend wird 10 Min. rückfließend gekocht, wie üblich aufgearbeitet und umkristallisiert. Ausb. 4.5 g (90% d. Th.), Schmp. 175° , Misch-Schmp. mit aus 3.4-Dioxo-pyrrolizidin (I)² dargestelltem Produkt: 175° .

Analysen und IR-Spektrum der auf beiden Wegen dargestellten Substanzen sind identisch. Diäthyl-{ β -[5-oxo-pyrrolidyl-(2)]-äthyl}-carbinol (III) und die entspr. Diphenylverbindung IV werden analog hergestellt. Sie waren nach Analyse, Schmelzpunkt und IR-Spektrum identisch mit den aus 3.4-Dioxo-pyrrolizidin (I) gewonnenen Produkten.