

dann unverzüglich und ist zumeist nach 24 Stdn. vollkommen. Die Masse wird abgeschleudert und mit Alkohol gewaschen. Mit großer Wahrscheinlichkeit kann der Verbindung die Formel  $\text{Mg}(\text{C}_9\text{H}_{11}\text{O}_3)_2 + 2\text{H}_2\text{O}$  zuerkannt werden.

$\text{MgC}_{18}\text{H}_{26}\text{O}_8$ . Ber. C 54.8, H 6.6, Mg 6.1. Gef. C 55.4, H 7.6, Mg 5.5.

Man kann die Wärmeentwicklung auch durch Abkühlung unterdrücken, man kann auch die obige Mischung mit Alkohol verdünnen. Stets wird man das gleiche Produkt erhalten. Auffällig ist die starke Wärmeentwicklung beim *m*-Kresol und das schnelle Auskrystallisieren der Magnesiumverbindung, während beim Phenol keine oder nur eine sehr geringe Wärmeentwicklung (3—5° Temperaturerhöhung über die Umgebung) beobachtet wird. Dazu kommt die verhältnismäßig lange Zeit, bis die Magnesiumverbindung beim Phenol-Versuch auskrystallisiert.

### 1'.2.3'-Trioxy-1.3.4-trimethyl-benzol (II).

Man befeuchtet die Magnesiumverbindung mit der 3- bis 4-fachen Menge Wasser und gibt soviel 10-proz. Salzsäure zu, daß noch etwas Magnesiumsalz unverändert bleibt. Es entsteht eine annähernd klare Lösung vom  $\text{pH}$  7.2. Zu dieser fügt man soviel Kochsalz, daß etwas ungelöst bleibt, und stellt über Nacht auf Eis. Durch das Kochsalz werden harzige Produkte ausgesalzen, die am nächsten Tag abfiltriert werden. Zum klaren Filtrat gibt man einige Körnchen kryst. Oxalsäure, worauf reichliche Krystallisation von II eintritt. Ein passendes Mittel zur Umkrystallisation konnte nicht ausfindig gemacht werden. Der Körper wird mit einer Mischung von 75 Tln. Wasser und 25 Tln. Methylalkohol überschichtet und auf einem kleinen Filter abgesaugt. Bei 113—118° tritt Schmelzen und sofortiges Aushärten des Körpers ein. Er ist in Wasser und Benzol unlöslich, in Spuren löslich in Essigester, außerordentlich leicht löslich in Methyl- und Äthylalkohol. Suspensiert man etwas Dialkohol in Wasser und gibt etwas Eisenchlorid zu, so tritt Blaufärbung ein.

## 275. Vlado Prelog und Rativoj Seiwerth: Über die Konstitution des sogenannten Norlupinans B.

[Aus d. Institut für Organ. Chemie d. techn. Fakultät, Universität Zagreb, Jugoslawien.]  
(Eingegangen am 15. Juli 1939.)

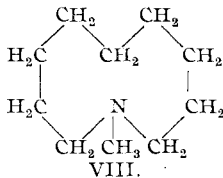
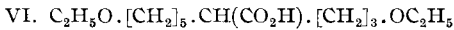
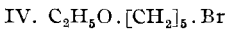
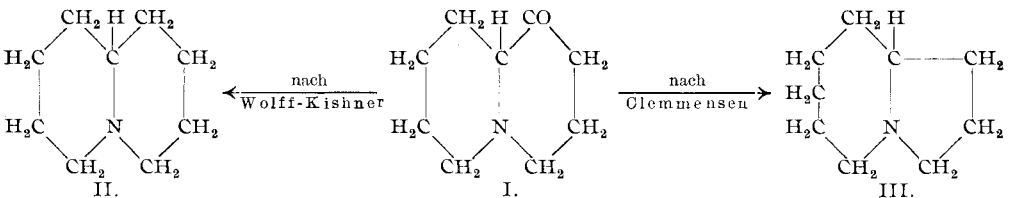
Clemo und Ramage<sup>1)</sup> erhielten durch die Clemmensesche Reduktion des 1-Keto-norlupinans (I) eine Base  $\text{C}_9\text{H}_{17}\text{N}$ , die mit dem nach anderen Methoden — und auch aus demselben Ausgangsmaterial nach Wolff-Kishner — dargestellten 1-Aza-bicyclo-[0.4.4]-decan (Norlupinan A, II) isomer war und nannten sie Norlupinan B. Die englischen Forscher glaubten aus mehreren Gründen, daß es sich um eine *cis-trans*-Isomerie, ähnlich wie bei Dekalin, handelte und sie versuchten, diese Annahmen durch Versuche zu stützen<sup>2)</sup>. Die drei Valenzen des Stickstoffs sollten in dem spannungslosen System der stereoisomeren Norlupinane eine sehr stabile räumliche Anordnung besitzen,

<sup>1)</sup> Journ. chem. Soc. London **1931**, 437.

<sup>2)</sup> Clemo, Metcalfe u. Raper, Journ. chem. Soc. London **1936**, 1429; Clemo, Cook u. Raper, ebenda **1938**, 1183, 1318.

denn es gelang nicht, das eine Isomere in das andere überzuführen. Dieses Verhalten, das im Gegensatz zu anderen Erfahrungen mit dem dreiwertigen Stickstoff steht, ließ uns an der Stereoisomerie der Norlupinane zweifeln. Von den möglichen Strukturisomeren schien uns insbesondere die Struktur eines 1-Aza-bicyclo-[0.3.5]-decans (III) wahrscheinlich, die auch durch die Ergebnisse des Hofmannschen Abbaus der Norlupinane<sup>3)</sup> unterstützt wurde. Es konnte nämlich, nach der Hydrierung der ungesättigten Basen, aus dem Norlupinan B das 1-Methyl-aza-cyclodecan, aber kein 1-Methyl-2-butyl-piperidin erhalten werden.

Die von uns schon mehrere Male angewandte Methode zur Darstellung bicyclischer Amine mit N als Verzweigungsatom durch zweifache intramolekulare Alkylierung<sup>4)</sup> ermöglichte uns, unsere Vermutung durch die Synthese des 1-Aza-bicyclo-[0.3.5]-decans zu begründen. Die Synthese erfolgte auf folgendem bekannten Wege: Aus 1-Brom-5-äthoxy-pentan (IV) und Natrium-[γ-äthoxy-propyl]-malonsäure-diäthylester<sup>5)</sup> wurde 1.9-Di-äthoxy-nonan-dicarbonsäure-(4.4)-diäthylester (V) dargestellt; dieser wurde verseift und zu 1.9-Diäthoxy-nonan-carbonsäure-(4) (VI) decarboxyliert. Der Curtius-Schmidtsche Abbau der Carbonsäure gab 4-Amino-1.9-diäthoxy-nonan (VII), das mit rauchender Bromwasserstoffsäure in das 1.9-Dibrom-4-amino-nonan-hydrobromid übergeführt wurde. Durch zweifache intramolekulare Alkylierung erhielten wir daraus das 1-Aza-bicyclo-[0.3.5]-decan (III). Die Eigenschaften und die Schmelzpunkte des Pikrates, Pikrolonates und des Jodmethylates der neuen Base stimmen vorzüglich mit den für Norlupinan B angegebenen



Werten. Wir haben auch den Hofmannschen Abbau des 1-Aza-bicyclo-[0.3.5]-decans durchgeführt. Als Hauptprodukt, nach der Hydrierung der entstandenen ungesättigten Basen, erhielten wir dabei die „Base E“ von Clemo, Ramage und Raper<sup>3)</sup>. Ihre Entstehung aus 1-Aza-bicyclo-[0.3.5]-

<sup>3)</sup> Clemo, Ramage u. Raper, Journ. chem. Soc. London 1932, 2959.

<sup>4)</sup> A. 535, 37 [1938]; B. 72, 1101, 1103 [1939].

<sup>5)</sup> B. 72, 1101 [1938].

decan und 1-Aza-bicyclo-[0.4.4]-decan bestätigt die ihr zugesprochene Konstitution des 1-Methyl-aza-cyclodecans (VIII). Eine „Base D“ mit höherschmelzendem Pikrolonat konnten wir nicht isolieren.

Es ist für die Chemie vieler Naturprodukte wichtig, daß es keine stereoisomere Norlupinane gibt. Die Tatsache, daß bei der Reduktion des 1-Keto-norlupinans das System zweier Sechsringe in ein System mit einem Fünfring und einem Siebenring umlagert wird, ist aber auch an sich interessant. Zur Erklärung dieses eigenartigen Verhaltens kann man annehmen, daß sich im sauren Medium zuerst die Stickstoff-Kohlenstoff-Bindung in  $\alpha$ -Stellung zum Carbonyl spaltet; durch intramolekulare Kondensation der so entstandenen sekundären Amino-Gruppe mit Carbonyl und Reduktion entsteht dann das neue Ringsystem. Da es auch in anderen ähnlichen Fällen gelang, durch die Clemmensen'sche Reduktion isomere bicyclische Basen zu fassen<sup>6)</sup>, wird man auch dort die entsprechenden Produkte neu formulieren müssen.

### Beschreibung der Versuche.

#### 5-Äthoxy-pentanol-(1)<sup>7)</sup>.

64.4 g  $\delta$ -Äthoxy-valeriansäure-äthylester wurden mit 106 g Natrium und 1060 ccm absol. Alkohol (nach Lund-Bjerrum) reduziert. Ausb. 36.0 g (71% d. Th.), Sdp.<sub>9</sub> 90°.

#### 1-Brom-5-äthoxy-pentan (IV).

36.0 g 5-Äthoxy-pentanol-(1) und 4.7 g trock. Pyridin wurden in 30 g Phosphortribromid unter Kühlen eintropfen gelassen. Nach Verarbeitung wurden 41.3 g (78% d. Th.) eines farblosen Öls, Sdp.<sub>14</sub> 85° erhalten.

30.018 mg Sbst.: 47.4 mg CO<sub>2</sub>, 20.9 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>7</sub>H<sub>16</sub>OBr (195.04). Ber. C 43.07, H 7.75. Gef. C 43.07, H 7.79.

#### 1.9-Diäthoxy-nonan-dicarbonsäure-(4.4)-diäthylester (V).

53 g [ $\gamma$ -Äthoxy-propyl]-malonsäure-diäthylester wurden mit 4.95 g Natrium in 49 ccm absol. Alkohol in die Natrium-Verbindung übergeführt und 12 Stdn. mit 41.0 g 1-Brom-5-äthoxy-pentan gekocht. Ausb. 56.0 g (73% d. Th.). Farbloses Öl, Sdp.<sub>14</sub> 207—210°.

21.626 mg Sbst.: 50.0 mg CO<sub>2</sub>, 19.2 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>18</sub>H<sub>36</sub>O<sub>6</sub> (360.3). Ber. C 63.28, H 10.07. Gef. C 63.05, H 9.93.

#### 1.9-Diäthoxy-nonan-carbonsäure-(4) (VI).

55.8 g Dicarbonsäure-ester wurden durch 16-stdg. Kochen mit 120 ccm 50-proz. Kalilauge und 120 ccm Alkohol verseift. Die mit Äther ausgeschüttelte freie Dicarbonsäure wurde bei 180° decarboxyliert und im Vak. destilliert. Ausb. 33.6 g (83.5% d. Th.). Wasserhelle Flüssigkeit, Sdp.<sub>0,03</sub> 162—163°.

24.812 mg Sbst.: 58.8 mg CO<sub>2</sub>, 23.8 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>14</sub>H<sub>28</sub>O<sub>4</sub> (260.2). Ber. C 64.56, H 10.84. Gef. C 64.63, H 10.73.

<sup>6)</sup> Clemo u. Ramage, Journ. chem. Soc. London **1932**, 2970; Clemo, Cook u. Raper, ebenda **1938**, 1184, 1318.

<sup>7)</sup> 5-Äthoxy-pentanol-(1) wurde auf andere Weise von Palomaa u. Jansson, B. **64**, 1610 [1931], dargestellt.

## 1.9-Diäthoxy-4-amino-nonan (VII).

6.17 g der Säure, in 40 ccm konz. Schwefelsäure gelöst und mit 60 ccm Chloroform überschichtet, wurden mit 1.82 g Natriumazid bei 50° langsam versetzt. Die Base wurde auf die übliche Weise isoliert. Aus 32.57 g Säure erhielten wir 22.63 g der farblosen Base (78% d. Th.), Sdp.<sub>17</sub> 160—161°.

5.822 mg Sbst.: 0.311 ccm N<sub>2</sub> (25°, 756 mm).

C<sub>13</sub>H<sub>29</sub>O<sub>2</sub>N (231.2). Ber. N 6.06. Gef. N 6.08.

## 1-Aza-bicyclo-[0.3.5]-decan (III).

22.3 g 1.9-Diäthoxy-4-amino-nonan wurden mit 10-proz. Bromwasserstoffsäure neutralisiert und die Lösung des Hydrobromids zur Trockne verdampft. Der krystallinische Rückstand wurde mit 200 ccm 69-proz. Bromwasserstoffsäure 3 Stdn. im Bombenrohr auf 100° erhitzt. Das Reaktionsprodukt nach dem Verdampfen der überschüssigen Bromwasserstoffsäure im Vak. (39.25 g) wollte nicht krystallisieren und wurde weiter verarbeitet.

9.67 g des Rohproduktes wurden in 500 ccm Wasser gelöst und unter Rühren während 3 Stdn. in 4500 ccm *n*/<sub>10</sub>-Natronlauge bei 50° eintropfen gelassen. Die nicht-tertiären Basen wurden durch Schütteln mit 14 g *p*-Toluolsulfochlorid und 25 ccm 20-proz. Natronlauge gebunden. Die wasserdampf-flüchtige, tertiäre Base verbrauchte dann 13.4 ccm *n*-Salzsäure (53% d. Th.). Aus zwei Ansätzen erhielten wir so 2.75 g (40% d. Th.) über Natrium getrocknete und destillierte Base, Sdp.<sub>14</sub> 80°.

7.062 mg Sbst.: 0.617 ccm N<sub>2</sub> (26.5°, 760 mm).

C<sub>9</sub>H<sub>17</sub>N (139.1). Ber. N 10.06. Gef. N 9.95.

Das Pikrat bildet gelbe Nadeln aus Alkohol, Schmp. 213—214° (korr.); Literaturangabe für Norlupinan B 213°.

46.331 mg Sbst.: 83.2 mg CO<sub>2</sub>, 22.3 mg H<sub>2</sub>O. — 7.621 mg Sbst.: 1.014 ccm N<sub>2</sub> (26°, 761 mm).

C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>O<sub>7</sub>N<sub>4</sub> (368.16). Ber. C 48.89, H 5.47, N 15.22. Gef. C 48.98, H 5.38, N 15.21.

Das Pikrolonat scheidet sich aus Alkohol in gelben Täfelchen, Schmp. 191.5° (korr.); Literaturangabe für Norlupinan B 191°.

5.350 mg Sbst.: 0.836 ccm N<sub>2</sub> (26°, 754 mm).

C<sub>19</sub>H<sub>25</sub>O<sub>5</sub>N<sub>5</sub> (403.16). Ber. N 17.46. Gef. N 17.70.

Das Jodmethylat, kryst. aus Aceton in weißen Nadeln, Schmp. 282.5—283° (korr.); Literaturangabe für Norlupinan B 283°.

8.474 mg Sbst.: 0.369 ccm N<sub>2</sub> (26.5°, 759 mm).

C<sub>10</sub>H<sub>20</sub>NJ (281.1). Ber. N 4.99. Gef. N 4.95.

## 1-Methyl-aza-cyclo-decan (VIII).

3.25 g des Jodmethylates der bicyclischen Base wurden mit einer wäßrigen Suspension von Silberoxyd geschüttelt, filtriert und das Filtrat im Vak. eingedampft. Die zurückgebliebene quartäre Base wurde vorsichtig mit rußender Flamme im Vak. zersetzt. Das feuchte Destillat wurde in Äther aufgenommen, mit Kaliumcarbonat getrocknet und destilliert. Ausb. 1.3 g einer farblosen, stark riechenden Base vom Sdp.<sub>19</sub> 83°.

Diese ungesättigte Base wurde mit 0.1 g Platinoxid in 13 ccm Eisessig hydriert. Ausb. 0.6 g der gesättigten Base, Sdp.<sub>20</sub> 89—90°.

Das Pikrat: 0.5 g der Base wurden mit 0.73 g Pikrinsäure in 40 ccm Alkohol versetzt. Es schieden sich 0.95 g des Pikrats in langen, citronengelben Prismen (Schmp. 195<sup>0</sup>) ab, die nach Umlösen aus Alkohol bei 198—199<sup>0</sup> schmolzen (Literaturangabe für Base E 197<sup>0</sup>).

7.226 mg Sbst.: 0.914 ccm N<sub>2</sub> (23.5<sup>0</sup>, 757 mm).

C<sub>16</sub>H<sub>24</sub>O<sub>7</sub>N<sub>4</sub> (384.19). Ber. N 14.58. Gef. N 14.50.

Die aus dem Pikrat regenerierte Base wurde zur Darstellung des Pikrolonates und Jodmethylates verwendet. Das Pikrolonat, hellbraune Krystalle aus Methanol, Schmp. 127—128<sup>0</sup> (Literaturangabe für Base E 129<sup>0</sup>). Das Jodmethylat krystallisiert aus Aceton in derben weißen Prismen, Schmp. 257—258<sup>0</sup> (korr., Zers.); Literaturangabe für Base E 261<sup>0</sup> (Zers.).

0.06 g der gesättigten Base wurden mit 0.10 g Pikrolonsäure in 2 ccm Alkohol versetzt. Es schied sich auch nach längerem Stehenlassen kein schwerlösliches Pikrolonat ab. Nach Einengen schieden sich 0.055 g des 1-Methyl-aza-cyclodecan-pikrolonates vom Schmp. 126.5<sup>0</sup> ab.