

### 195. Vlado Prelog und Krešimir Balenović: Über die Dehydrierung bicyclischer Basen mit Stickstoff als Verzweigungsatom.

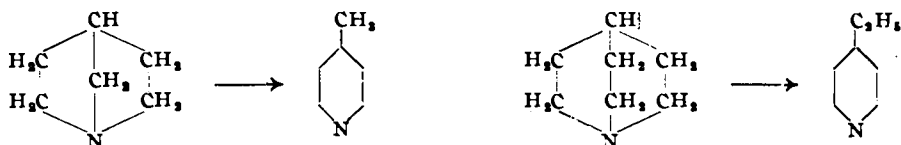
[Aus d. Institut für Organ. Chemie d. Techn. Fakultät, Universität Zagreb, Kroatien.]

(Eingegangen am 21. Juni 1941.)

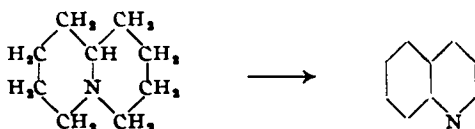
Über das Verhalten hydrierter bicyclischer Verbindungen mit Stickstoff als Verzweigungsatom bei der Dehydrierung war bisher wenig bekannt<sup>1)</sup>). Da diese Gruppe von Verbindungen auch in der Natur vorkommt, untersuchten wir das Verhalten der einfachen Vertreter mit der Absicht, weitere Anhaltspunkte für die Verwendbarkeit der Dehydrierungsreaktion für die Konstitutionsermittlung zu gewinnen.

Es wurden 1-Aza-bicyclo-[1.2.2]-heptan, 1-Aza-bicyclo-[0.3.3]-octan (Pyrrolizidin), 1-Aza-bicyclo-[1.2.3]-octan, 1-Aza-bicyclo-[2.2.2]-octan (Chinuclidin), 1-Aza-bicyclo-[0.3.4]-nonan (Indolizidin,  $\delta$ -Conicein), 1-Aza-bicyclo-[1.3.3]-nonan und 1-Aza-bicyclo-[0.4.4]-decan (Chinolizidin, Norlupinan) untersucht. Als Dehydrierungsmittel wurden Palladium-Kohle und Selen verwendet; beide lieferten grundsätzlich dieselben Ergebnisse. Wegen der Kostbarkeit des Ausgangsmaterials konnten nur kleinere Mengen verarbeitet werden, und die Reaktionsbedingungen (Temperatur und Erhitzungsdauer), welche für die Entstehung von gut definierten Produkten wichtig sind, konnten wenig variiert werden.

Über die Versuchsergebnisse läßt sich zusammenfassend sagen: Von den untersuchten Basen ließen sich zwei ziemlich glatt zu Pyridin-Derivaten dehydrieren. 1-Aza-bicyclo-[1.2.2]-heptan gab  $\gamma$ -Picolin, und Chinuclidin (1-Aza-bicyclo-[2.2.2]-octan) gab  $\gamma$ -Äthyl-pyridin. Chinuclidin ist überhaupt die am leichtesten dehydrierbare Verbindung dieser Reihe.



Besonders interessant ist das Ergebnis der Dehydrierung des Norlupinans (1-Aza-bicyclo-[0.4.4]-decans). Es gelang uns, als einziges gut definiertes Dehydrierungsprodukt in kleinen Mengen Chinolin zu fassen. Aus den Arbeiten von Späth und Galinovsky<sup>2)</sup> über Cytisin war bekannt, daß sich Norlupinan-Derivate in einem besonderen Falle zu Chinolin-Derivaten durch Palladium-Kohle dehydrieren und umlagern lassen, dennoch scheint uns die Überführung des Norlupinans selbst in Chinolin besonders erwähnenswert.



<sup>1)</sup> Vergl. jedoch z. B.: Späth u. F. Galinovsky, B. 71, 721 [1938], s. a. Fußn. 2.

<sup>2)</sup> B. 65, 1526 [1932]; 69, 761 [1936].

Bei der Dehydrierung der übrigen erwähnten bicyclischen Basen konnten wir, bei den von uns gewählten Reaktionsbedingungen, keine definierten Dehydrierungsprodukte in Form ihrer Pikrate isolieren.

### Beschreibung der Versuche.

#### Katalytische Dehydrierungen mit Palladium-Kohle.

3 Tle. der bicyclischen Base wurden mit 5 Tln. 2.5-proz. Pd-Kohle im Bombenrohr auf 320—330° erhitzt. Die flüchtigen Dehydrierungsprodukte wurden dann mit Wasserdampf übergetrieben, das Destillat wurde mit Kaliumcarbonat gesättigt und ausgeäthert. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels wurde der ölige Rückstand gewogen, in wenig Methylalkohol gelöst und mit der berechneten Menge Pikrinsäure gefällt.

#### Dehydrierungen mit Selen.

Die bicyclische Base wurde mit der 4-fachen Menge Selen im Bombenrohr eingeschmolzen auf 350° erhitzt. Die Verarbeitung geschah wie bei der Dehydrierung mit Pd-Kohle.

#### 1-Aza-bicyclo-[1.2.2]-heptan.

Dehydrierung mit Pd-Kohle: Nach 10-stdg. Erhitzen wurden aus 300 mg Ausgangsmaterial 80 mg Pikrat vom Schmp. 150—155° gewonnen. Nach 2-maligem Umlösen aus Alkohol gelbe dünne Nadeln vom Schmp. 165°<sup>3)</sup>:  $\gamma$ -Picolin-pikrat.

4.583 mg Sbst.: 0.694 ccm N<sub>2</sub> (23°, 754 mm).

C<sub>13</sub>H<sub>10</sub>O<sub>7</sub>N<sub>4</sub> (322.11). Ber. N 17.40. Gef. N 17.36.

Se-Dehydrierung: Aus 500 mg Ausgangsbasis wurden nach 30-stdg. Erhitzen 100 mg Pikrat vom Schmp. 158—159° erhalten. Aus Methylalkohol umkrystallisiert, bildet es gelbe, dünne Nadelchen vom Schmp. 164°. Nach 5- und 50-stdg. Erhitzen erhielten wir kein krystallinisches Pikrat.

#### Chinuclidin.

Dehydrierung mit Pd-Kohle: Aus 300 mg Chinuclidin wurden nach 10-stdg. Erhitzen 260 mg Pikrat, Schmp. 145—156°, gewonnen, aus welchem sich durch 2-maliges Umkrystallisieren aus Alkohol und 1-maliges Umkrystallisieren aus Benzol 80 mg schmelzpunktrees  $\gamma$ -Äthyl-pyridin-pikrat erhalten ließen: prächtige gelbe Nadeln mit paralleler Auslöschung, Schmp. 168°<sup>4)</sup>.

6.721 mg Sbst.: 0.991 ccm N<sub>2</sub> (25°, 752 mm).<sup>5)</sup>

C<sub>13</sub>H<sub>13</sub>O<sub>7</sub>N<sub>4</sub> (336.13). Ber. N 16.67. Gef. N 16.71.

Aus dem Pikrat wurde das Hydrochlorid regeneriert und in das Chloroplatinat, orangefarbene Krystalle vom Schmp. 210°<sup>5)</sup>, übergeführt.

2.731 mg Sbst.: 0.845 mg Pt.

C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>N<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub>Pt (624.14). Ber. Pt 31.28. Gef. Pt 30.94.

<sup>3)</sup> Ladenburg (A. 247, 10 [1888]): 167°; Clemo u. Mitarbb. (Journ. chem. Soc. London 1938, 479): 166—167°; Gabriel u. Colman (B. 85, 2850 [1902]): 163—164°.

<sup>4)</sup> Ladenburg (A. 247, 18 [1888]): 163°; Tschitschibabin u. Oparina (Journ. prakt. Chem. [2] 107, 141 [1924]): 167°; ebenda [2] 107, 153 [1924]: 169°.

<sup>5)</sup> Tschitschibabin u. Oparina (l. c.): 208°.

Se-Dehydrierung: Nach 30 Stdn. wurden aus 500 mg Chinuclidin 200 mg Pikrat vom Schmp. 166° erhalten, welches nach Umlösen aus Alkohol bei 168° schmolz.

#### Norlupinan.

Dehydrierung mit Pd-Kohle: Bei 300° wurden nach 10-stdg. Erhitzen aus 3.0 g Ausgangsmaterial 150 mg eines krystallinischen Pikrates, welches unscharf zwischen 160—185° schmolz, erhalten. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol stieg der Schmp. auf 200—202°. Das Pikrat bildete gelbe Nadeln mit schiefer Auslöschung und gab mit Chinolinpikrat vom Schmp. 202° keine Erniedrigung.

4.460, 2.465 mg Subst.: 8.27, 4.49 mg CO<sub>2</sub>, 1.30, 0.73 mg H<sub>2</sub>O. — 2.662 mg Subst.: 0.365 ccm N<sub>2</sub> (19.5°, 755 mm).

C<sub>18</sub>H<sub>10</sub>O<sub>7</sub>N<sub>4</sub> (358.11). Ber. C 50.26, H 2.81, N 16.01.  
Gef. „ 50.58, 50.25, „ 3.26, 3.31, „ 15.90.

Se-Dehydrierung: Aus 300 mg Norlupinan wurden nach 30-stdg. Erhitzen einige Milligramm eines krystallinischen Pikrates gewonnen, welches nach Umlösen aus Alkohol bei 180—185° unscharf schmolz.

Dehydrierung von Pyrrolizidin mit Pd-Kohle: Nach 10-stdg. Erhitzen auf 320—330° wurde eine kleine Menge Base, welche kein krystallinisches Pikrat gab, erhalten. Das Dehydrierungsprodukt gab keine Fichtenspanreaktion.

Dehydrierung von δ-Conicein<sup>6)</sup> mit Pd-Kohle und mit Se: Es wurde nach 10- bzw. 30-stdg. Erhitzen kein krystallinisches Pikrat erhalten. Insbesondere ließ sich kein Indolizin in dem Dehydrierungsprodukt nachweisen (Farbreaktion mit HJO<sub>3</sub>).

Dehydrierung von 1-Aza-bicyclo-[1.2.3]-octan<sup>7)</sup> mit Pd-Kohle: Nach 10 Stdn. wurde eine kleine Menge des Ausgangsmaterials in Form seines Pikrats zurückgewonnen (Mischschmp.).

Se-Dehydrierung von 1-Aza-bicyclo-[1.3.3]-nonan: Nach 30-stdg. Erhitzen wurde kein krystallinisches Pikrat aus dem öligen Dehydrierungsprodukt erhalten.

### 196. Vlado Prelog und Krešimir Balenović:

#### Über eine neue Darstellung von 1-Aza-bicyclo-[1.2.3]-octan.

[ Aus d. Institut für Organ. Chemie d. Techn. Fakultät, Universität Zagreb, Kroatien.]  
(Eingegangen am 21. Juni 1941.)

Bisher wurde das 1-Aza-bicyclo-[1.2.3]-octan von Prelog, Heimbach und Cerkovnikov<sup>1)</sup> nur durch intramolekulare Alkylierung aus 3-[β-Bromäthyl]-piperidin dargestellt. Da die Darstellung des Ausgangsmaterials für diese Synthese ziemlich mühsam ist, versuchten wir, das 1-Aza-bicyclo-[1.2.3]-octan, welches wir für die vorangehende Untersuchung über die Dehydrierung der bicyclischen Basen benötigten, durch 2-fache intramolekulare Alkylierung<sup>2)</sup> zu gewinnen. Auf dem schon bei der Darstellung von

<sup>6)</sup> Das δ-Conicein wurde nach Löffler u. Kaim, B. 42, 94 [1909], aus N-Bromconiin dargestellt.

<sup>7)</sup> S. die folgende Mitteilung.

<sup>1)</sup> Journ. chem. Soc. London 1939, 677.

<sup>2)</sup> V. Prelog, A. 545, 229 [1940].