

Wilhelm Flitsch und Robert Heidhues

## Zur Chemie der Pyrrolizine, II<sup>1)</sup>

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Münster/Westf.

(Eingegangen am 29. Mai 1968)

Die Synthesen einiger substituierter Pyrrolizine werden beschrieben. Sie sind gelegentlich von Isomerisierungen begleitet, die — wie einige basenkatalysierte Reaktionen — über 4-Aza-pentalenyl-Anionen verlaufen. Die Kondensation des Pyrrolizins mit Benzophenon und Isoamylnitrit führt zu 3-substituierten Derivaten. Eine Protonierung der Pyrrolizine findet, wie NMR-spektroskopisch gezeigt wurde, in 2- und 5-Stellung statt.

Durch Umsetzungen 2-acylierter Pyrrole mit Vinyltriphenylphosphoniumbromid sind Pyrrolizin (**1**) und einige seiner Derivate gut zugänglich geworden<sup>2)</sup>. Eine kernresonanzspektroskopische Analyse der bekannten Pyrrolizine ergab, daß diese ausschließlich in der 3*H*-Form **1** vorliegen<sup>1)</sup>. Lediglich für das Fluorazen (**2**) wurde die isomere 1*H*-Form nachgewiesen<sup>3)</sup>.



Die Stabilität der 3*H*-Pyrrolizine gegenüber den 1*H*-Isomeren, für die auch mit Hilfe der HMO-Theorie keine überzeugende Deutung gegeben werden kann<sup>4)</sup>, findet ihr Analogon in der Protonierung der Indolizine, die bevorzugt in 3-Stellung erfolgt<sup>5)</sup>.

Mit Basen bilden Pyrrolizine 4-Aza-pentalenyl-Anionen<sup>4,6)</sup>. Diese sind für Isomerisierungen substituierter Pyrrolizine von Bedeutung, die — wie wir fanden — schon bei der Darstellung der Verbindungen auftreten können.

### Synthesen von Pyrrolizinen

1.5.7-Trimethyl-6-äthoxycarbonyl-3*H*-pyrrolizin (**3**) entsteht als einziges Pyrrolizin bei der Umsetzung von 3.5-Dimethyl-2-acetyl-4-äthoxycarbonyl-pyrrol<sup>7)</sup> mit Vinyltriphenylphosphoniumbromid. Es ist das bisher einzige Pyrrolizin, dessen 3*H*-Struktur direkt aus dem NMR-Spektrum folgt: Strukturbeweisend ist ein Signal für zwei Methylenprotonen bei  $\tau$  6.32 (Lösungsmittel: Benzol).

<sup>1)</sup> I. Mitteil.: W. Flitsch, R. Heidhues und H. Paulsen, Tetrahedron Letters [London] **1968**, 1181.

<sup>2)</sup> E. E. Schweizer und K. K. Light, J. Amer. chem. Soc. **86**, 2963 (1964); J. org. Chemistry **31**, 870 (1966).

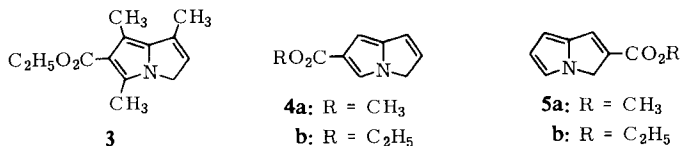
<sup>3)</sup> V. I. Mazzola, K. F. Bernardy und R. W. Frank, J. org. Chemistry **32**, 486 (1967).

<sup>4)</sup> W. H. Okamura und T. J. Katz, Tetrahedron [London] **23**, 2941 (1967).

<sup>5)</sup> Zusammenfassung: M. Fraser, S. McKenzie und D. H. Reid, J. chem. Soc. [London] **B 1966**, 44.

<sup>6)</sup> E. Laschtuvka und R. Huisgen, Chem. Ber. **93**, 81 (1960).

<sup>7)</sup> C. F. Winans und H. Adkins, J. Amer. chem. Soc. **55**, 4167 (1933).



### 6-Methoxycarbonyl-3H-pyrrolizin (**4a**)

In der Literatur finden sich Angaben über die Umsetzung von Pyrrol-aldehyd-(2) mit Acrylsäure-äthylester zum 1-[2-Äthoxycarbonyl-äthyl]-pyrrol-aldehyd-(2), dessen intramolekulare Kondensation zum 2-Äthoxycarbonyl-3H-pyrrolizin (**5b**) führen soll<sup>8)</sup>. Wir haben die Synthese im Hinblick auf die geplanten NMR-Untersuchungen mit Acrylsäure-methylester unter den gleichen Bedingungen durchgeführt, konnten aber als einziges Reaktionsprodukt nur 6-Methoxycarbonyl-3H-pyrrolizin (**4a**) isolieren. Die Bildung größerer Mengen des Isomeren **5a** konnte ausgeschlossen werden.

Die Stellung der Methoxycarbonylgruppe in **4a** wird durch das NMR-Spektrum bewiesen: Zwischen den Protonen in 1-Stellung ( $\tau$  3.57) und 2-Stellung ( $\tau$  3.82) wird eine Kopplung  $J_{1,2} = 6.0$  Hz beobachtet, die im Isomeren **5a** nicht möglich wäre. Die Lage der Methylenprotonen ( $\tau$  5.56) ist typisch für ein 3H-Pyrrolizin<sup>1)</sup>.

Bei der Darstellung von **4a** entsteht durch intramolekulare Kondensation des 1-[2-Methoxycarbonyl-äthyl]-pyrrol-aldehyds-(2) wahrscheinlich zunächst **5a**, welches sich über ein 4-Aza-pentalenyl-Anion zum stabileren **4a** isomerisiert. Es ist anzunehmen, daß auch das 2-Äthoxycarbonyl-3H-pyrrolizin der Literatur<sup>8)</sup> die Struktur **4b** hat.

### 2-Benzoyl-3H-pyrrolizin (**6a**) und 6-Benzoyl-3H-pyrrolizin (**6b**)

Mit  $\beta$ -Dimethylamino-propiofenon-hydrochlorid reagiert Pyrrol-aldehyd-(2) in Gegenwart von Natriumacetat zu einem Gemisch der isomeren Benzoylpyrrolizine **6a** und **6b**, die durch Chromatographie getrennt wurden.



In den NMR-Spektren beider Verbindungen finden sich Signale für zwei Methylenprotonen (**6a**:  $\tau$  5.26; **6b**:  $\tau$  5.56), deren Lage für 3H-Pyrrolizine charakteristisch ist<sup>1)</sup>. Die Stellung der Benzoylgruppe ergibt sich aus einer Kopplung  $J_{1,2} = 6.0$  Hz in **6b**, die in **6a** fehlt.

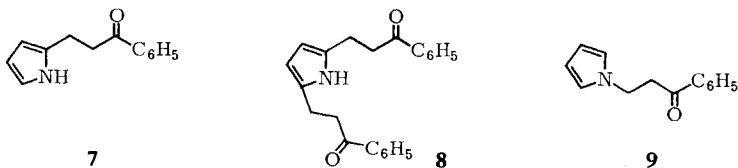
Zwischenstufe der Umsetzung von Pyrrol-aldehyd-(2) mit  $\beta$ -Dimethylamino-propiofenon dürfte 1-[2-Benzoyl-äthyl]-pyrrol-aldehyd-(2) sein, der primär zu **6a** cyclisiert wird. Eine Isomerisierung von **6a** zu **6b** ist wegen der milden Reaktionsbedingungen nicht vollständig. Sie gelingt leicht mit Mineralsäuren.

### Versuche zur Darstellung von Phenylpyrrolizinen

Die Umsetzung von Pyrrol mit  $\beta$ -Dimethylamino-propiofenon-hydrochlorid führt zu den Ketonen **7** und **8**. **8** konnte bereits früher auf einem anderen Wege erhalten werden<sup>9)</sup>.

<sup>8)</sup> V. Carelli, M. Cardellini und F. Morlacchi, Ann. Chimie **53**, 309 (1963).

<sup>9)</sup> E. Buchta und H. Schamberger, Chem. Ber. **92**, 1363 (1959).

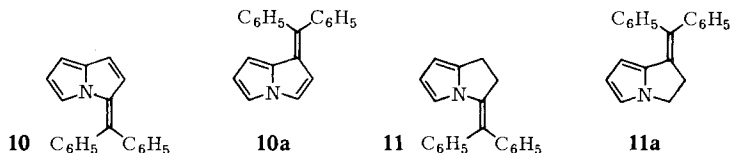


Die Cyclisierung dieser Verbindungen zu Phenylpyrrolizinen gelang ebensowenig wie die des Ketons **9**, welches in der üblichen Weise<sup>10)</sup> aus  $\beta$ -Amino-propiofenon und 2,5-Diäthoxy-tetrahydrofuran dargestellt wurde. 1-Phenyl-pyrrolizin konnte auch nach der schon beschriebenen Methode von *Schweizer* nicht erhalten werden<sup>2)</sup>.

### Reaktionen der Pyrrolizine

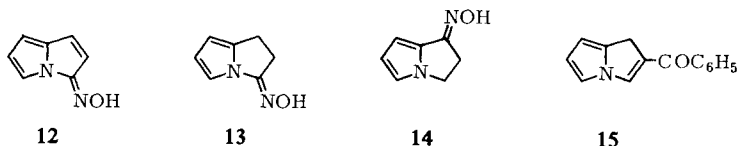
3-Diphenylmethylen-3H-pyrrolizin (**10**) entsteht aus 3H-Pyrrolizin (**1**) und Benzophenon mit Kalium-tert.-butylat. Die Verbindung ist identisch mit einem Produkt, welches *Okamura* und *Katz* unabhängig von uns aus Lithium-4-aza-pentalenid und Benzophenon erhielten<sup>4)</sup>.

Die Struktur von **10**, auf die schon das NMR-Spektrum hinweist<sup>4)</sup>, haben wir durch Hydrierung zu **11** bewiesen.



Das NMR-Spektrum von **11** (Tab. 1) zeigt ein AA'BB'-System mit Schwerpunkten bei  $\tau$  6.8 und 7.2 (1-H und 2-H). Die Struktur **11a** kann ausgeschlossen werden. Die Bildung dieser Verbindung bei der Hydrierung des Isomeren **10a** ist sehr unwahrscheinlich. Der Unterschied in den chemischen Verschiebungen für die Protonen 2-H und 3-H sollte bei **11a** zudem — wie im Oxim **14** und bei substituierten Pyrrolen<sup>11)</sup> — mindestens 1 ppm betragen.

3-Oximino-3H-pyrrolizin (**12**) bildet sich aus Pyrrolizin (**1**) und Isoamylnitrit schon bei Raumtemperatur. Die Umsetzung erfolgt in Abwesenheit von Basen, was angesichts der unerwartet geringen Acidität des Pyrrolizins<sup>4)</sup> überrascht.



Im NMR-Spektrum von **12** (Tab. 1) ist die Lage des Signals für das Proton 5-H ( $\tau$  2.45) bemerkenswert. Der niedrige  $\tau$ -Wert ist durch die abschirmende Wirkung der benachbarten Oximinogruppe verursacht.

<sup>10)</sup> N. Clauson-Kaas und Z. Tyle, Acta chem. scand. **6**, 667 (1958).

<sup>11)</sup> R. L. Hinman und S. Theodoropulos, J. org. Chemistry **28**, 3056 (1963); H. Suhr, Anwendung der kernmagnetischen Resonanz in der organischen Chemie, S. 224, Springer, Heidelberg 1965.

Die Struktur von **12** folgt aus der Hydrierung zu **13**. Das zu **13** isomere Oxim **14** konnte aus 1-Oxo-1,2-dihydro-3*H*-pyrrolizin<sup>8)</sup> und Hydroxylamin erhalten werden. Ein Vergleich der NMR-Spektren beider Oxime (Tab. 1) beweist ihre Struktur. Charakteristisch für das 2,3-Dihydro-pyrrolizin **14** ist der Unterschied zwischen  $\tau_{2-H}$  und  $\tau_{3-H}$ , der 1.06 ppm beträgt.

Die *Benzoylpyrrolizine* **6a** und **6b** reagieren mit Alkali in der Hitze zu 2-[2-Benzoyl-äthyl]-pyrrol (**7**). Man kann annehmen, daß unter dem Einfluß der Base 2-Benzoyl-1*H*-pyrrolizin (**15**) mit den Ausgangsprodukten im Gleichgewicht steht. **15** wird dann als Enamin eines  $\beta$ -Diketons zu **7** und Ameisensäure hydrolysiert.

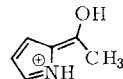
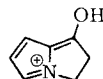
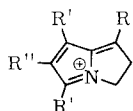
Tab. 1. NMR-Daten ( $\tau$ -Werte) der Pyrrolizine **10**–**14** (Kopplungskonstanten in Hz)

-3 <i>H</i> -pyrrolizin	1-H	2-H	3-H	5-H	6-H	7-H	Lösungs- mittel
3-Diphenylmethylen- ( <b>10</b> )	3.53	3.95	—	4.15	4.32	4.32	CS <sub>2</sub>
	$(J_{1,2} = 6.0; J_{5,6} = J_{5,7} = 2)$						
3-Diphenylmethylen- 1,2-dihydro- ( <b>11</b> )	6.8	7.2	—	4.17	4.38	4.38	CS <sub>2</sub>
3-Oximino- ( <b>12</b> )	3.21	3.87	—	2.45	3.87	3.87	CDCl <sub>3</sub>
	$(J_{1,2} = 5.8; J_{5,6} = 2.5; J_{5,7} = 1)$						
3-Oximino- 1,2-dihydro- ( <b>13</b> )	7.10	7.10	—	2.57	3.83	4.21	DMSO
	$(J_{5,6} = 3.0; J_{6,7} = 3.0; J_{5,7} = 1)$						
1-Oximino- 1,2-dihydro- ( <b>14</b> )	—	6.96	5.90	3.13	3.80	3.60	DMSO
	$(J_{2,3} = 6.5; J_{5,6} = 2.5; J_{6,7} = 3.7; J_{5,7} = 1)$						

### Protonierung der Pyrrolizine

Die säurekatalysierte Umlagerung des 2-Benzoyl-3*H*-pyrrolizins (**6a**) zum 6-Isomeren **6b** erfordert die Annahme einer protonierten Zwischenstufe. Pyrrolizine sind gegenüber verdünnten Säuren unbeständig, können aber aus einer Lösung in konz. Schwefelsäure in guten Ausbeuten zurückgewonnen werden. Die Stabilität derartiger Lösungen gestattete die NMR-spektroskopische Untersuchung der Protonierung einiger Pyrrolizine.

In Tab. 2 sind den NMR-Signalen der Pyrrolizine die ihrer protonierten Formen gegenübergestellt. Die Signale der Kationen liegen durchweg bei tieferem Feld als die der zugehörigen Basen. Aus den NMR-Spektren folgt, daß 3*H*-Pyrrolizin (**1**) und 1-Methyl-3*H*-pyrrolizin in konz. Schwefelsäure ein Gemisch von 2*H*.3*H*-Pyrrolizinium-Ionen (**16a, b**) und 3*H*.5*H*-Pyrrolizinium-Ionen (**17a, b**) bilden. Beide Formen liegen, wie aus den relativen Intensitäten der Signale für die Methylenprotonen entnommen werden kann, in vergleichbaren Konzentrationen vor.



	R	R'	R''	%	<b>17a</b> : R = H (55%)	<b>18</b>	<b>19</b>
<b>16a</b>	H	H	H	45	<b>b</b> : R = CH <sub>3</sub> (65%)		
<b>b</b>	CH <sub>3</sub>	H	H	35			
<b>c</b>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>				

Ist die 5-Stellung methyliert, wie im Pyrrolizin **3**, so findet ausschließlich 2-Protonierung statt. Eine ähnliche Hinderung der Protonierung wurde auch bei Pyrrolen<sup>12)</sup> und Indolizinen<sup>4)</sup> beobachtet.

In der Tab. 2 finden sich ferner NMR-Daten des 1-Oxo-1.2-dihydro-3*H*-pyrrolizins und des 2-Acetyl-pyrrols, die zeigen, daß in beiden Fällen *O*-Protonierung zu Verbindungen (**18**, **19**) führt, die zu den Pyrrolizinium-Ionen **16** isokonjugiert sind.

Tab. 2. NMR-Signale ( $\tau$ ) von Pyrrolizinen und ihren protonierten Formen (Kopplungskonstanten in Hz)

	1-H	2-H	3-H	5-H	6-H	7-H	Lösungsmittel	% Kationen
3 <i>H</i> -Pyrrolizin ( <b>1</b> )	3.56	4.28	5.73	3.30	4.00	4.00	CS <sub>2</sub>	
3 <i>H</i> ,5 <i>H</i> -Pyrrolizinium-Kation ( <b>17a</b> )	2.92 ( $J_{1,2} = 5.5$ )	2.07	5.03	5.03	2.07	2.92	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	55
2 <i>H</i> ,3 <i>H</i> -Pyrrolizinium-Kation ( <b>16a</b> )	2.80 ( $J_{6,7} = 4.0$ )	5.90	5.02	2.07	3.15	2.62	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	45
1-Methyl-3 <i>H</i> -pyrrolizin	(8.10)	4.50	6.00	3.45	4.05	4.38	CS <sub>2</sub>	
1-Methyl-3 <i>H</i> ,5 <i>H</i> -pyrrolizinium-Kation ( <b>17b</b> )	(7.7) ( $J_{6,7} = 5.5$ )	2.46	5.03*) (5.10)	5.10*) (5.03)	2.01	2.95	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	65
1-Methyl-2 <i>H</i> ,3 <i>H</i> -pyrrolizinium-Kation ( <b>16b</b> )	(7.7) ( $J_{5,6} = 4.0$ )	5.95	5.10*) (5.03)	2.46	3.13	2.61	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	35
1.5.7-Trimethyl-6-äthoxycarbonyl-3 <i>H</i> -pyrrolizin ( <b>3</b> )	(7.90)	4.53	6.32	(7.22)	(8.66) <sup>+</sup> (5.54) <sup>+</sup>	(7.50)	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>	
1.5.7-Trimethyl-6-äthoxycarbonyl-2 <i>H</i> ,3 <i>H</i> -pyrrolizinium-Kation ( <b>16c</b> )	(7.17)	6.17	6.60	(7.17)	(8.40) <sup>+</sup> (5.33) <sup>+</sup>	(7.17)	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	
1-Oxo-1.2-dihydro-3 <i>H</i> -pyrrolizin	—	7.17	5.78	3.11	3.63	3.54	CS <sub>2</sub>	
		( $J_{2,3} = 6.3$ ; $J_{5,6} = 2.0$ ; $J_{5,7} = 1.4$ ; $J_{6,7} = 3.8$ )						
1-Oxo-1.2-dihydro-3 <i>H</i> -pyrrolizin-Kation ( <b>18</b> )	—	6.23	5.52	2.00	2.93	2.44	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	
		( $J_{2,3} = 4.5$ ; $J_{5,6} = 2.0$ ; $J_{6,7} = 5.0$ )						
	—CH <sub>3</sub>	3-H	4-H	5-H	1-H			
2-Acetyl-pyrrol	7.60 ( $J_{1,5} = J_{1,4} = 2.5$ ;	3.08	3.85	3.00	~ -1		CS <sub>2</sub>	
	$J_{3,4} = 3.9$ ; $J_{3,5} = 1.6$ ;				$J_{4,5} = 2.5$ )			
2-Acetyl-pyrrol-Kation ( <b>19</b> )	7.23	2.08	3.17	2.08			H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	

\*) = einer der beiden Werte; <sup>+</sup>) = Äthylprotonen.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie sind wir für die Unterstützung dieser Arbeit zu Dank verpflichtet. Die NMR-Spektren wurden auf einem Herrn Prof. Dr. F. Micheel von der Deutschen Forschungsgemeinschaft zur Verfügung gestellten Spektrometer (Varian A 56/60) von Herrn Dipl.-Chem. H. Dallmann aufgenommen, wofür wir ebenfalls danken.

## Beschreibung der Versuche

1.5.7-Trimethyl-6-äthoxycarbonyl-3*H*-pyrrolizin (**3**): Zu 1.92 g einer 50proz. Natriumhydrid-Suspension in Paraffinöl wurde unter Stickstoff eine Lösung von 8.4 g 3.5-Dimethyl-2-acetyl-4-äthoxycarbonyl-pyrrol<sup>17)</sup> in 300 ccm absol. Tetrahydrofuran unter Rühren getropft. Dann rührte man noch 3 Stdn. bei Raumtemp., gab anschließend in kleinen Portionen 15 g Vinyltriphenylphosphoniumbromid<sup>2)</sup> zu, rührte über Nacht bei Raumtemp., filtrierte und wusch den Niederschlag mit absol. Tetrahydrofuran. Die vereinigten Lösungen wurden i. Vak. einge-

<sup>12)</sup> E. B. Whipple, Y. Chiang und R. L. Hinman, J. Amer. chem. Soc. **85**, 26 (1963).

dampft und der Rückstand aus Äthanol umkristallisiert. Nach Chromatographie an Kieselgel (Merck, 0.08 mm) mit Benzol/Benzin/Methyläthylketon (3 : 8 : 2) Ausb. 4.7 g (53%), Schmp. 121°.

$C_{13}H_{17}NO_2$  (219.3) Ber. C 71.20 H 7.82 N 6.39 Gef. C 71.33 H 7.72 N 6.53

UV ( $C_2H_5OH$ ):  $\lambda_{max}$  235 m $\mu$  (log  $\epsilon$  4.4), 284 (4.2);  $H_2SO_4$ : 217 (4.2), 303 (4.3).

NMR ( $CS_2$ ): 1- $CH_3$  q  $\tau$  7.91 (3),  $J = 1.9$  Hz; 5- $CH_3$  s 7.63 (3); 7- $CH_3$  s 7.73 (3);  $C_2H_5$  8.70 (3) und 5.83 (2),  $J = 7.0$ ; 2-H m 4.29 (1); 3-H m 5.83 (2); in  $C_6H_6$ : 1- $CH_3$  q 7.90 (3),  $J = 1.9$ ; 5- $CH_3$  s 7.22 (3); 7- $CH_3$  s 7.50 (3);  $C_2H_5$  8.67 (3) und 5.54 (2),  $J = 7.0$ ; 2-H m 4.53 (1); 3-H m 6.32 (2).

1-[2-Methoxycarbonyl-äthyl]-pyrrol-aldehyd-(2): 24 g Pyrrol-aldehyd-(2) wurden unter Stickstoff zu einer gerührten Suspension von 0.4 g Kalium in 30 ccm absol. Toluol gegeben und 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt. Dann wurden 52 g Acrylsäure-methylester zugetropft und die Mischung 24 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wurde mit Wasser ausgewaschen, über  $Na_2SO_4$  getrocknet, das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand i. Vak. rektifiziert. Ausb. 14 g (34%), Sdp.<sub>0.2</sub> 92–94°.

$C_9H_{11}NO_3$  (181.2) Ber. C 59.66 H 6.12 N 7.73 Gef. C 59.38 H 5.95 N 7.81

6-Methoxycarbonyl-3H-pyrrolizin (4a): 4.0 g 1-[2-Methoxycarbonyl-äthyl]-pyrrol-aldehyd-(2) wurden unter Eiskühlung zu 9 ccm einer 2.5 m Natriummethylat-Lösung gegeben. Dann wurde 15 Stdn. bei –3° belassen, mit wenig Wasser versetzt, mit Äther extrahiert, die organische Phase über  $Na_2SO_4$  getrocknet und eingedampft. Aus Benzol Ausb. 0.80 g (22%), Schmp. 91°.

$C_9H_9NO_2$  (163.2) Ber. C 66.24 H 5.56 N 8.58 Gef. C 66.20 H 5.58 N 8.63

IR:  $\nu_{C-H}$  3080, 2939;  $\nu_{C=O}$  1696/cm.

UV ( $C_2H_5OH$ ):  $\lambda_{max}$  232 m $\mu$  (log  $\epsilon$  4.4), 274 (4.1), 355 (1.7); in  $H_2SO_4$ : sofort: 270 (3.9), 418 (1.8), 480 (1.7); nach 24 Stdn.: 251 (4.3), 418 (1.8), 477 (2.7); nach 48 Stdn.: 254 (4.3), 303 (4.1), 482 (3.2).

NMR ( $CS_2$ ):  $CO_2CH_3$  s  $\tau$  6.32 (3); 3-H m 5.56 (2); 7-H d 3.83 (1),  $J_{5,7} = 1$  Hz; 2-H dt 3.82 (1),  $J_{1,2} = 6$ ,  $J_{2,3} = 2$ ; 1-H dt 3.47 (1),  $J_{1,3} = 2$ ; 5-H m 2.67 (1).

Im Dünnschichtchromatogramm des aus der Ätherphase gewonnenen Rohproduktes konnte neben 4a keine weitere Substanz nachgewiesen werden.

Benzoyl-3H-pyrrolizine 6a, 6b: 1.0 g Pyrrol-aldehyd-(2), 2.2 g  $\beta$ -Dimethylamino-propionphenon-hydrochlorid<sup>13)</sup> und 1.1 g wasserfreies Natriumacetat wurden in 40 ccm Butanol 100 Min. unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wurde mit 10 ccm Wasser versetzt und die wäbr. Phase mehrfach mit Äther extrahiert. Die Auszüge wurden über  $Na_2SO_4$  getrocknet, i. Vak. eingedampft, der Rückstand zweimal mit Benzol abgedampft und der verbleibende Sirup an 100 g Kieselgel mit Benzol/Benzin/Methyläthylketon (3 : 8 : 2) getrennt. Der Gehalt der einzelnen Fraktionen an den Isomeren 6a und 6b wurde dünnschichtchromatographisch bestimmt. Im gleichen Lösungsmittelgemisch zeigte 6a (0.4) einen höheren  $R_F$ -Wert als 6b (0.3).

2-Benzoyl-3H-pyrrolizin (6a): Ausb. 0.34 g (15%), Schmp. 80° (aus Äthanol).

$C_{14}H_{11}NO$  (209.2) Ber. C 80.36 H 5.30 N 6.69 Gef. C 80.15 H 5.30 N 6.71

UV ( $C_2H_5OH$ ):  $\lambda_{max}$  260 m $\mu$  (log  $\epsilon$  4.0), 393 (4.3); in  $H_2SO_4$ : 261 (4.0), 330 (4.1), 367 (4.0), 473 (3.4), 601 (2.6).

NMR ( $CS_2$ ): 3-H dd  $\tau$  5.26 (2),  $J_{1,3} = 1.8$  Hz; 6-H und 7-H m 3.75 (2); 5-H m 3.01 (1); 1-H t 2.89 (1);  $C_6H_5$  m 2.15–2.70 (5).

<sup>13)</sup> Org. Syntheses, Coll. Vol. III, 305 (1955).

6-Benzoyl-3H-pyrrolizin (6b): Ausb. 0.47 g (22%); die Substanz wurde nicht kristallin erhalten.

C<sub>14</sub>H<sub>11</sub>NO (209.2) Ber. N 6.69 Gef. N 6.67

UV (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH): λ<sub>max</sub> 260 mμ (log ε 4.2), 320 (3.7) sh; in H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>: 273 (3.9), 340 (4.1), 480 (3.3) sh, 600 (2.8) sh.

NMR (CS<sub>2</sub>): 3-H m τ 5.56 (2); 2-H dt 3.78 (1), J<sub>1,2</sub> = 6.0, J<sub>2,3</sub> = 2.0 Hz; 7-H 3.73 (1); 1-H dt 3.45 (1), J<sub>1,3</sub> = 2.0; 5-H etwa 2.7 (1); C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> m 2.15–2.65 (5).

Alkalische Zersetzung der Benzoyl-3H-pyrrolizine 6a, 6b: Zur Gewinnung des 2-[2-Benzoyl-äthyl]-pyrrols (7) wurde das Benzoyl-3H-pyrrolizin in 1 n NaOH 1 Stde. auf dem Dampfbade erhitzt. Anschließend wurde mit Äther extrahiert, die Ätherlösung über Kaliumcarbonat getrocknet, eingedampft und an Kieselgel mit Benzol/Benzin/Methyläthylketon (3 : 8 : 2) chromatographiert. Ausb. etwa 50%, Schmp. 81°.

IR-Spektrum und Dünnschichtchromatogramm stimmen mit dem des aus Pyrrol und β-Dimethylamino-propiofenon erhaltenen Produktes überein. Die bei der Reaktion gebildete Ameisensäure (etwa 90%) wurde im Anschluß an eine Wasserdampfdestillation<sup>14)</sup> acidimetrisch bestimmt.

2-[2-Benzoyl-äthyl]-pyrrol (7): 2 ccm Pyrrol und 6.0 g β-Dimethylamino-propiofenonhydrochlorid<sup>13)</sup> wurden in 50 ccm Äthanol 2 Tage bei Raumtemp. geschüttelt. Durch Zugabe von 20 ccm Wasser wurde zunächst 2.5-Bis-[2-benzoyl-äthyl]-pyrrol (8) ausgefällt. Mit mehr Wasser entstand fast reines 7, welches mehrfach aus Benzol umkristallisiert wurde. Ausb. 0.28 g (5%), Schmp. 81°.

C<sub>13</sub>H<sub>13</sub>NO (199.2) Ber. C 78.35 H 6.58 N 7.03 Gef. C 78.12 H 6.44 N 7.20

2.5-Bis-[2-benzoyl-äthyl]-pyrrol (8)<sup>9)</sup>: 1.4 ccm Pyrrol und 4.28 g β-Dimethylamino-propiofenonhydrochlorid<sup>13)</sup> wurden in 20 ccm Äthanol und 10 ccm Wasser 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde zur Vervollständigung der Fällung etwas Wasser zugegeben. Aus Äthanol Ausb. 1.6 g (45%), Schmp. 137° (Lit.<sup>9)</sup>: 140°).

C<sub>22</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>2</sub> (331.4) Ber. C 79.73 H 6.39 N 4.23 Gef. C 80.10 H 6.48 N 4.24

NMR (CDCl<sub>3</sub>): CH<sub>2</sub> m τ 6.87 (8); 3,4-H d 4.16 (2), J<sub>1,3</sub> = J<sub>1,4</sub> = 3.0 Hz; C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> zwei Multipletts 2.0 (4) und 2.5 (6).

Werden Pyrrol und β-Dimethylamino-propiofenonhydrochlorid im Molverhältnis 1 : 2 umgesetzt, so steigt die Ausb. an 8 auf 55%.

1-[2-Benzoyl-äthyl]-pyrrol (9): 1.4 g 2.5-Diäthoxy-tetrahydrofuran<sup>15)</sup> und 2.5 g β-Aminopropiofenonhydrobromid<sup>16)</sup> wurden zusammen mit 0.9 g Natriumacetat in 40 ccm 30proz. Essigsäure 1/2 Stde. auf dem Dampfbade erhitzt. Dann wurde mit festem Natriumhydrogencarbonat neutralisiert und ausgeäthert, die Ätherlösung mit Kohle geklärt, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, i. Vak. eingedampft, der kristalline Rückstand mit wenig Methanol gewaschen und aus Benzol umkristallisiert. Ausb. 0.80 g (36%), Schmp. 85.5°. 9 färbt Ehrlichs Reagens blau.

C<sub>13</sub>H<sub>13</sub>NO (199.2) Ber. C 78.36 H 6.58 N 7.03 Gef. C 78.60 H 6.75 N 7.07

3-Diphenylmethylen-3H-pyrrolizin (10)<sup>4)</sup>: 0.9 g 3H-Pyrrolizin (1)<sup>2)</sup>, 1.6 g Benzophenon und 2.0 g Kalium-tert.-butylat wurden in 20 ccm absol. Benzol 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wurde mit Wasser ausgeschüttelt, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und i. Vak. eingedampft. Der Rückstand ließ sich an einem Gemisch aus Aluminiumoxid (Woelm, neutral)

<sup>14)</sup> W. H. Olmsted, W. M. Whitacker und C. W. Duden, J. biol. Chemistry **85**, 109 (1929/30).

<sup>15)</sup> J. Fakstorp, D. Raleigh und L. E. Schniepp, J. Amer. chem. Soc. **72**, 872 (1950).

<sup>16)</sup> S. Gabriel, Ber. dtsh. chem. Ges. **41**, 242 (1908).

und Kieselgel (0.08 mm, Merck) (70 : 30) mit Benzol/Benzin (9 : 1) reinigen. Ausb. 1.05 g (41%), Schmp. 102°. **10** ist dünnschichtchromatographisch nachweisbar: Benzol/Benzin/Methyläthylketon (3 : 8 : 2), Ehrlichs Reagens,  $R_F$  etwa 0.6.

$C_{20}H_{15}N$  (269.4) Ber. C 89.18 H 5.61 N 5.20 Gef. C 88.75 H 5.65 N 5.33

*3-Diphenylmethylen-1.2-dihydro-3H-pyrrolizin* (**11**): **10** kann mit *Palladium/Kohle* in Äthanol hydriert werden. Es wird nur ein Moläquiv. *Wasserstoff* aufgenommen. Das Hydrierungsprodukt ist dünnschichtchromatographisch einheitlich. **11** wurde nicht kristallin erhalten.

$C_{20}H_{17}N$  (271.4) Ber. C 88.52 H 6.32 N 5.16 Gef. C 88.45 H 6.49 N 4.91

NMR ( $CS_2$ ): 1,2-H m  $\tau$  6.8 (2) und m 7.2 (2); 6,7-H m 4.38 (2); 5-H dd 4.17 (1),  $J_{5,6} = J_{5,7} = 3.0$  Hz;  $C_6H_5$  m 2.83 (5) und m 2.77 (5).

*3-Oximino-3H-pyrrolizin* (**12**): 1.85 g *3H-Pyrrolizin* (**1**)<sup>2</sup> in 10 ccm absol. Benzol wurden unter Kühlung mit 2.6 ccm *Isoamylnitrit* versetzt und 1 Stde. bei Raumtemp. belassen. Es wurde mit 10 ccm 0.2 n NaOH extrahiert. Die vereinigten wäßr. Lösungen wurden mit Natriumhydrogencarbonat versetzt und mit verd. Salzsäure auf pH 8 gebracht. Anschließend wurde mehrfach mit Äther extrahiert, die Ätherlösung über Natriumsulfat getrocknet und abgedampft. Aus Benzin oder Wasser 1.6 g (74%) **12**. Schmp. 105°.

$C_7H_6N_2O$  (134.1) Ber. C 62.68 H 4.51 N 20.89 Gef. C 62.50 H 4.62 N 20.67

UV ( $C_2H_5OH$ ):  $\lambda_{max}$  293 m $\mu$  (log  $\epsilon$  4.1), 303 (4.1), 372 (3.3).

NMR ( $CDCl_3$ ): 2,6,7-H m  $\tau$  3.8 (3); 1-H d 3.21 (1),  $J_{1,2} = 5.8$  Hz; 5-H dd 2.45 (1),  $J_{5,6} = 2.5$ ,  $J_{5,7} = 1.0$ ; NOH m 0.36 (1).

Im Dünnschichtchromatogramm (Benzol/Benzin/Methyläthylketon, 3 : 8 : 2) des Rohproduktes wurden neben **12** ( $R_F$  0.65) geringe Mengen einer zweiten Substanz beobachtet, die etwas langsamer als **12** wanderte ( $R_F$  0.60) und wie dieses mit Ehrlichs Reagens braun angefärbt wurde. Das Nebenprodukt konnte wegen seiner Zersetzlichkeit nicht isoliert werden.

*3-Oximino-1.2-dihydro-3H-pyrrolizin* (**13**) entsteht aus **12** durch katalytische Hydrierung mit *Palladium/Kohle* in Äther. Es wird 1 Moläquiv.  $H_2$  aufgenommen. **13** kann aus Benzin umkristallisiert werden. Ausb. 85%, Schmp. 147°.

$C_7H_8N_2O$  (136.2) Ber. C 61.75 H 5.92 N 20.58 Gef. C 61.45 H 6.06 N 20.55

UV ( $C_2H_5OH$ ):  $\lambda_{max}$  242 m $\mu$  (log  $\epsilon$  4.2).

NMR ( $DMSO-d_6$ ): 1,2-H m  $\tau$  7.10 (4); 7-H dd 4.21 (1),  $J_{6,7} = 3.0$  Hz,  $J_{5,7} = 1.0$ ; 6-H dd 3.83 (1),  $J_{5,6} = J_{6,7} = 3.0$ ; 5-H dd 2.57 (1); NOH s -0.29 (1).

*1-Oximino-1.2-dihydro-3H-pyrrolizin* (**14**) wurde aus *1-Oxo-1.2-dihydro-3H-pyrrolizin*<sup>8)</sup> und *Hydroxylamin-hydrochlorid* in Pyridin dargestellt. Aus Äthanol Schmp. 196°.

$C_7H_8N_2O$  (136.2) Ber. C 61.75 H 5.92 N 20.58 Gef. C 61.50 H 5.82 N 20.28

UV ( $C_2H_5OH$ ):  $\lambda_{max}$  278 m $\mu$  (log  $\epsilon$  4.3).

NMR ( $DMSO-d_6$ ): 2-H t  $\tau$  6.96 (2),  $J_{2,3} = 6.5$  Hz; 3-H t 5.90 (2); 6-H dd 3.80 (1),  $J_{5,6} = 2.5$ ,  $J_{6,7} = 3.7$ ; 7-H dd 3.60 (1),  $J_{5,7} = 1.0$ ; 5-H dd 3.13 (1); NOH s -0.4 (1).

[225/68]