

Synthesen und chemische Eigenschaften von 1-Oxo-1*H*-pyrrolizinen

Richard Neidlein* und Günter Jeromin¹⁾

Pharmazeutisch-Chemisches Institut der Universität Heidelberg,
Im Neuenheimer Feld 364, D-6900 Heidelberg

Eingegangen am 19. Mai 1981

Die Synthese von 1-Oxo-1*H*-pyrrolizin (**2**), seiner 2-Carbonsäure (**10**) und einiger Carbonsäurederivate (z. B. **4**, **6**) sowie deren Reaktionen werden beschrieben. Man beobachtet insbesondere bei **4** hohe Additionsfreudigkeit der C-2/C-3-Doppelbindung gegenüber Nucleophilen und Cyclopentadien.

Syntheses and Chemical Properties of 1-Oxo-1*H*-pyrrolizines

The synthesis of 1-oxo-1*H*-pyrrolizine (**2**), of its 2-carboxylic acid (**10**), and of some derivatives of the carboxylic acid (e. g. **4**, **6**) as well as their reactions are described. Especially in the case of **4** a high activity of addition of some nucleophiles and cyclopentadiene at the C-2/C-3 double bond is observed.

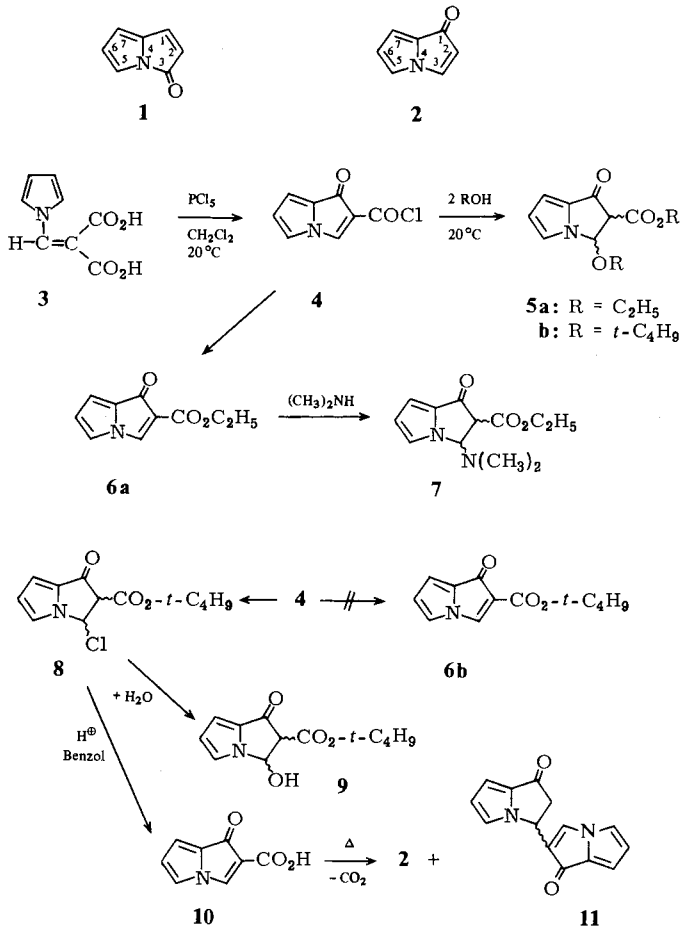
Kürzlich berichteten wir über einige Additionsreaktionen von Verbindungen mit aktivierten Doppelbindungen zu *N*-substituierten Pyrrolen²⁾ und über eine einfache Synthese von 3-Oxo-3*H*-pyrrolizin-2-carbonsäure³⁾ sowie einiger Derivate. *Maier* und *Mildenberger*⁴⁾ hatten kürzlich eine Synthese von β -Azolyl- α,α -dicarbonylverbindungen und die biologischen Wirkungen einiger Triazolabkömmlinge gegen Mehltau mitgeteilt.

Im Gegensatz zu 1-Oxo-1*H*-pyrrolizinen (**2**) sind von den 3*H*-Isomeren (**1**) mehrere Beispiele^{5–8)} beschrieben; 1959 wurde erstmals 5,7-Dimethyl-3-oxo-3*H*-pyrrolizin-6-carbonsäure-ethylester⁵⁾ synthetisiert, 1971 erhielten *Fliisch* und *Mitarb.*⁶⁾ das nichtsubstituierte 3-Oxo-3*H*-pyrrolizin.

Im folgenden wird nun über Synthesen und chemische Eigenschaften einiger 1-Oxo-1*H*-pyrrolizine und des nichtsubstituierten Grundsystems **2** selbst berichtet.

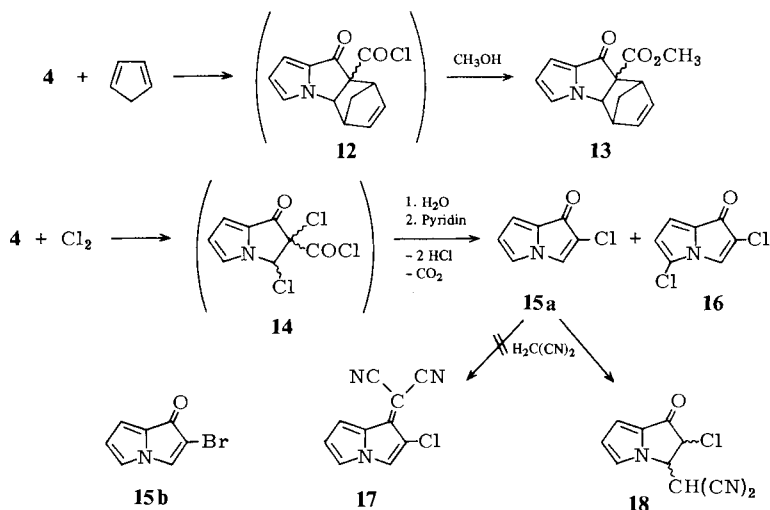
(1-Pyrrolylmethylen)malonsäure (**3**)¹⁾ ließ sich mit Phosphorpentachlorid in CH₂Cl₂ bei Raumtemperatur innerhalb weniger Minuten zu 1-Oxo-1*H*-pyrrolizin-2-carbonylchlorid (**4**) cyclisieren. Dieses erwies sich als sehr reaktiv hinsichtlich Additionsreaktionen an der C-2/C-3-Doppelbindung: mit zwei Äquivalenten Ethanol reagierte **4** bei Raumtemperatur zu **5a**, mit *tert*-Butylalkohol zu **5b**. Andererseits konnte **4** mit äquivalenten Mengen Ethanol in 1-Oxo-1*H*-pyrrolizin-2-carbonsäure-ethylester (**6a**) übergeführt werden, der jedoch aufgrund seiner großen Reaktivität an der C-2/C-3-Doppelbindung nur unter strengem Feuchtigkeitsausschluß zu isolieren war; Dimethylamin konnte an **6a** unter Bildung von **7** addiert werden.

Im Gegensatz zur Entstehung von **6a** aus **4** und Ethanol reagierte *tert*-Butylalkohol mit **4** unter analogen Reaktionsbedingungen nicht zu **6b**, sondern zum Chlorwasser-



stoffaddukt **8**. Überraschend waren die chemischen Eigenschaften von **8**. Mit Wasser bildete sich das Hydroxyderivat **9**, nach dem Erhitzen von **8** in Benzol in Gegenwart katalytischer Mengen *p*-Toluolsulfonsäure wurde 1-Oxo-1*H*-pyrrolizinin-2-carbonsäure (**10**) isoliert, die durch einfache Hydrolyse aus dem Säurechlorid **4** nicht erhalten werden konnte.

Besonders leicht verlief hingegen eine [4 + 2]-Cycloaddition von Cyclopentadien an **4** zum Addukt **12**, das zwar nicht isoliert wurde, nach Zugabe von Methanol jedoch in den Ester **13** übergeführt werden konnte. In relativ guten Ausbeuten ließ sich das recht stabile 2-Chlorderivat **15a** in einer Eintopfreaktion aus dem Säurechlorid **4** mit Chlor gewinnen. Daneben wurde das Dichlorderivat **16** gebildet. Ließ man anstelle von Chlor 1 mol Brom mit **4** reagieren, so wurde in analoger Weise, jedoch in verminderter Ausbeute, **15b** erhalten. **15a** setzte sich nicht unter den Bedingungen einer Knoevenagel-Kondensation mit Malonodinitril zur Dicyanmethylenverbindung **17** um, sondern es trat Addition unter Bildung von **18** ein.



Das nichtsubstituierte Grundsystem 1*H*-Pyrrolizin-1-on (**2**) wurde schließlich durch Decarboxylierung der 1-Oxo-1*H*-pyrrolizin-2-carbonsäure (**10**) in Toluol in Gegenwart einiger Tropfen Pyridin zugänglich. Hauptprodukt dieser Reaktion war eine gelbe Substanz, die wir massenspektrometrisch, ¹H-NMR- und UV-spektroskopisch als Dimeres identifizierten, dem möglicherweise die Konstitution **11** zukommt.

Das monomere **2** ist eine blaßgelbe, kristalline Substanz, deren längstwelliges UV-Absorptionsmaximum in CH₂Cl₂ nicht wie bei 3-Oxo-3*H*-pyrrolizin-Derivaten und den neuen in Stellung 2 von **2** substituierten 1-Oxo-1*H*-pyrrolizinen bei über 400 nm, sondern mit 395 nm knapp darunter liegt.

Die neuen 1-Oxo-1*H*-pyrrolizine sind aufgrund unserer bisherigen Untersuchungen chemisch viel reaktiver als 3-Oxo-3*H*-pyrrolizin-Derivate, und ihre hohen Reaktivitäten an der C-2/C-3-Doppelbindung ähneln stark jenen von α,β-ungesättigten Ketonen.

Der *BASF Aktiengesellschaft*, dem *Verband der Chemischen Industrie – Fonds der Chemie* – und der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* danken wir sehr für die besondere Förderung unserer Untersuchungen, Herrn Dr. A. Hotzel und Herrn F. Beran für die Anfertigung von Massenspektren, den Herren Dr. W. Kramer, Dr. G. Schäfer und Herrn G. Beutel für die ¹H-NMR- und ¹³C-NMR-Spektren, Frau B. Weingärtner und Herrn D. Holzmann für die Elementaranalysen, der *Bayer AG* und der *Hoechst AG* für die Lieferung von Chemikalien.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: nicht korrigiert, Schmelzpunktmikroskop der Fa. Reichert, Wien. – IR-Spektren: Perkin-Elmer-Geräte 177 und 325. – ¹H-NMR-Spektren: Bruker HX 90 E der Fa. Bruker-Physik AG, Karlsruhe, und T-60-A der Fa. Varian, Bremen. – Massenspektren: MAT 311 A der Fa. Varian, Bremen, Messung der metastabilen Zerfälle mittels DADI-Technik. – Elementaranalysen: Automatischer C,H,N-Analysator der Firma Heraeus, Hanau. – UV-Spektren: DMR-10 der Firma Carl Zeiss, Oberkochen.

1-Oxo-1H-pyrrolizin-2-carbonylchlorid (4)¹⁾: Zu einer Suspension von 1.8 g (10 mmol) (1-Pyrrolylmethylen)malonsäure (3) in 10 ml wasserfreiem Methylenechlorid werden bei Raumtemp. 4.2 g (10 mmol) Phosphorpentachlorid gegeben. Man rührt unter Feuchtigkeitsausschluß (P₄O₁₀-Trockenrohr) noch 30 min. Das ausgefallene Säurechlorid wird rasch abgesaugt, mit wenig Methylenechlorid nachgewaschen, sodann wird nochmals mit Ether gewaschen und im Exsikkator unter Feuchtigkeitsausschluß evakuiert; orangefarbene Nadelchen. Ausb. 750 mg (42%), Schmp. 145 °C (Zers.). – IR (KBr): 3120 (Pyrrol-C-H), 1760 (C=O-Säurechlorid), 1680 cm⁻¹ (C=O-Keton). – ¹H-NMR (90 MHz, CD₂Cl₂): δ = 6.33 (q, 1H, 6-H), 6.9 (td, 1H, 7-H, J_{6,7} = 3.6 Hz), 6.97 (dd, 1H, 5-H, J_{5,6} = 2.9, J_{5,7} = 0.9 Hz), 8.24 (d, 1H, 3-H, J_{3,7} = 0.9 Hz). – MS (100 eV): m/e (%) = 183 (19.5, I), 181 (59.5, M⁺), 146 (100, M⁺ - Cl) (I = Chlorisotopenpeak). – UV (CH₂Cl₂): λ_{max} (lg ε) = 258 (4.4), 330 (4.0), 420 nm (3.1). – (CF₃CO₂H): λ_{max} (lg ε) = 312 (4.02), 330 sh (3.99), 454 nm (2.7).

C₈H₄ClNO₂ (181.6) Ber. C 52.92 H 2.22 Cl 19.52 N 7.71
Gef. C 52.74 H 2.49 Cl 19.32 N 7.61

3-Ethoxy-2,3-dihydro-1-oxo-1H-pyrrolizin-2-carbonsäure-ethylester (5a): Zu einer Suspension von 1.9 g (10.5 mmol) 4¹⁾ in 15 ml CH₂Cl₂ werden 20 ml wasserfreies, eiskaltes absol. Ethanol in einem Guß gegeben. Man läßt 15 min bei Raumtemp. rühren, entfernt das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer und reinigt säulenchromatographisch über Kieselgel mit CHCl₃, Ausb. 1.6 g (65%); zähes Öl, das selbst im Eisfach nicht kristallisierte. – IR (Film): 1740 (C=O-Ester), 1705 cm⁻¹ (C=O-Keton). – ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): δ = 1.28 (mc, 6H), 3.67 (mc, 2H), 3.96 (d, 1H, 2-H, J_{2,3} = 2.27 Hz), 4.27 (q, 2H), 6.11 (d, 1H, 3-H, J_{2,3} = 2.27 Hz), 6.57 (1H, 6-H, J_{5,6} = 2.35, J_{6,7} = 3.96 Hz), 6.78 (dd, 1H, 7-H, J_{6,7} = 3.96 Hz), 7.22 (dd, 1H, 5-H, J_{5,6} = 2.35, J_{5,7} = 1, J_{7,5} = 1 Hz). – MS (100 eV): m/e (%) = 237 (M⁺, 7.8).

C₁₂H₁₅NO₄ (237.2) Ber. C 60.75 H 6.37 N 5.90 Gef. C 59.99 H 6.04 N 5.93

3-tert-Butoxy-2,3-dihydro-1-oxo-1H-pyrrolizin-2-carbonsäure-tert-butylester (5b): Zu einer Suspension von 0.52 g (2.87 mmol) 4¹⁾ in 15 ml wasserfreiem CH₂Cl₂ wird eine Lösung von 1.0 g (13 mmol) tert-Butylalkohol in 3 ml CH₂Cl₂ gegeben, 20h bei Raumtemp. gerührt und säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel/Chloroform). Ausb. 470 mg (55%), Schmp. 85–87 °C (Diethylether). – IR (KBr): 2970 (aliph. C-H), 1720 (C=O-Ester), 1700 cm⁻¹ (C=O-Keton). – ¹H-NMR (90 MHz, [D₆]Aceton): δ = 1.38 (s, 9H, tBu-Ester), 1.48 (s, 9H, tBuO-Gruppe), 3.76 (d, 1H, 2-H, J = 2.75 Hz), 6.20 (d, 1H, 3-H, J = 2.75 Hz), 6.53–7.32 (m, 3H, 5-, 6- und 7-H). Pyrrolizin-5-, -6- und -7-H bilden ein ABX-Spektrum: Lösung I: J_{AB} = J_{6,7} = 3.94 Hz, J_{B,X} = J_{5,6} = 2.39 Hz, J_{AX} = J_{5,7} = 1.09 Hz. Lösung II: J_{AX} = 9.3 Hz, J_{BX} = -5.84 Hz. Die II. Lösung kann ausgeschlossen werden, da diese Kopplungen für Pyrrole nicht üblich sind. – MS (100 eV): m/e (%) = 293 (32, M⁺), 237 (10.8, M⁺ - C₄H₈), 181 (64.4, 237⁺ - C₄H₈), 153 (96, 181⁺ - CO), 135 (100, 153⁺ - H₂O).

C₁₆H₂₃NO₄ (293.4) Ber. C 65.51 H 7.90 N 4.77 Gef. C 65.57 H 8.13 N 4.68

1-Oxo-1H-pyrrolizin-2-carbonsäure-ethylester (6a): Zu einer Suspension von 0.53 g (2.9 mmol) 4¹⁾ in 10 ml trockenem Methylenechlorid wird bei Raumtemp. ein Gemisch von 0.134 g (2.9 mmol) wasserfreiem Ethanol sowie 2 ml CH₂Cl₂ gegeben, wobei eine rasche Reaktion zu beobachten ist. CH₂Cl₂ wird bei Raumtemp. unter Feuchtigkeitsausschluß abgedampft und der Rückstand mit ca. 10 ml wasserfreiem Ether extrahiert. Nach Abfiltrieren wird gut verschlossen bei -12 °C ins Eisfach zur Kristallisation gestellt; gelbe Nadeln, Ausb. 250 mg (45%), Schmp. 118–120 °C (Zers.). – IR (KBr); 3100 (Pyrrol-C-H), 2900–2990 (aliph. C-H), 1730 sh (C=O-Ester), 1720 (C=O-Keton), 1570 cm⁻¹ (C=C). – ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): δ = 1.33 (t, 3H, CH₃, J = 7.12 Hz), 4.29 (q, 2H, OCH₂, J = 7.12 Hz), 6.27 (t, 1H, 6-H), 6.74 (td, 1H, 7-H, J_{6,7} = 3.45 Hz), 6.87 (dd, 1H, 5-H, J_{5,6} = 2.86, J_{5,7} = 0.9 Hz), 8.26 (d, 1H, 3-H, J_{3,7} = 1.0 Hz). –

(90 MHz, $[D_6]$ Aceton): $\delta = 1.31$ (t, 3H, CH_3 , $J = 7.12$ Hz), 4.21 (q, 2H, OCH_2 , $J = 7.12$ Hz), 6.33 (q, 1H, 7-H, $J_{6,7} = 3.45$ Hz), 7.16 (dd, 1H, 5-H, $J_{5,6} = 2.78$, $J_{5,7} = 0.88$ Hz), 8.6 (d, 1H, 3-H, $J_{3,7} = 1.02$ Hz). – MS (100 eV): m/e (%) = 191 (47.5, M^+), 146 (100, $M^+ - OC_2H_5$). – UV (CH_2Cl_2): λ_{max} (lg ϵ) = 294 (3.87), 323 (3.95), 4.18 nm (2.79). – (CF_3CO_2H): λ_{max} (lg ϵ) = 310 (3.94), 326 sh (3.92), 454 nm (2.58).

$C_{30}H_9NO_3$ (191.2) Ber. C 62.82 H 4.74 N 7.33 Gef. C 62.81 H 4.66 N 7.24

3-(Dimethylamino)-2,3-dihydro-1-oxo-1H-pyrrolizin-2-carbonsäure-ethylester (7): Zu einer Suspension von 0.80 g (4.4 mmol) **4**¹⁾ in 8 ml CH_2Cl_2 werden als äquivalente Menge 203 mg (4.4 mmol) wasserfreies Ethanol, gelöst in 2 ml CH_2Cl_2 , gegeben. Man dampft das Methylenchlorid unter Feuchtigkeitsausschluß ab und extrahiert den Rückstand mit etwa 50 ml wasserfreiem Ether. In die etherische gelbe Lösung wird so lange trockenes Dimethylamin eingeleitet, bis die Lösung nahezu farblos ist. Der Ether wird im Rotationsverdampfer entfernt und das Produkt säulenchromatographisch (Essigester/Kieselgel) gereinigt. Ausb. 400 mg (39%), Schmp. 115–117°C (Essigester). – IR (KBr): 3280 (Enol-OH), 3100 (Pyrrolizin-C–H), 2980 (aliphatic C–H), 1675 (Enol-ester-C=O), 1600 cm^{-1} (C=C). – 1H -NMR (90 MHz, $[D_6]$ Aceton): $\delta = 1.08$ (t, 3H, OCH_2CH_3 , $J = 7.12$ Hz), 2.92 (s, 6H, $N(CH_3)_2$), 4.02 (q, 2H, OCH_2 , $J = 7.12$ Hz), 6.17 (mc, 1H, 6-H), 6.62 (mc, 1H, 7-H), 7.04 (mc, 1H, 5-H), 7.5 (s, 1H, 3-H). – (90 MHz, CCl_4): $\delta = 1.13$ (t, 3H, OCH_2CH_3 , $J = 7.2$ Hz), 2.95 (s, 6H, $N(CH_3)_2$), 4.09 (q, 2H, OCH_2 , $J = 7.2$ Hz), 6.17 (s, 1H), 6.64 (s, 1H), 6.96 (s, 1H), 7.52 (s, 1H, 3-H), 9.88 (s, 1H, OH). – MS (100 eV): m/e (%) = 236 (54, M^+), 94 (100, C_3H_4NO).

$C_{12}H_{16}N_2O_3$ (236.3) Ber. C 61.00 H 6.83 N 11.86 Gef. C 60.76 H 6.76 N 11.78

3-Chlor-2,3-dihydro-1-oxo-1H-pyrrolizin-2-carbonsäure-tert-butylester (8): Zu einer Suspension von 1.0 g (5.51 mmol) **4**¹⁾ in 8 ml wasserfreiem CH_2Cl_2 werden als äquivalente Menge 408 mg (5.51 mmol) *tert*-Butylalkohol, gelöst in 2 ml CH_2Cl_2 , auf einmal gegeben. Nach erfolgter Reaktion (ca. 30 min) wird das CH_2Cl_2 bei Raumtemp. unter Feuchtigkeitsausschluß abgedampft, der Rückstand mit 10 ml wasserfreiem Ether aufgenommen, die Lösung filtriert und in den Kühlschrank bei ca. –12°C gestellt. Die farblosen Kristalle werden abgesaugt und getrocknet. Ausb. 550 mg (39%), Schmp. 78–81°C (Zers.). – IR (KBr): 3400 (Enol-OH), 3130 (Pyrrol-C–H), 2970 (aliphatic C–H), 1700 (C=O-Ester), 1530 cm^{-1} (C=C). – 1H -NMR (90 MHz, $[D_6]$ Aceton): $\delta = 1.46$ (s, 9H, C_4H_9), 6.75 (oc, 2H, 6- und 7-H), 6.89 (s, 1H, 3-H), 7.51 (q, 1H, 5-H); 5-, 6- und 7-H bilden ein ABX-Spektrum: $J_{AB} = 3.91$, $J_{AX} = 1.05$, $J_{BX} = 2.51$ Hz. (Die zweite Lösung, $J_{AX} = 11.135$, $J_{BX} = -7.577$ Hz, kann wiederum ausgeschlossen werden, da die Werte für Pyrrole nicht üblich sind.) – 1H -NMR (90 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 1.51$ (s, 9H, C_4H_9), 4.18 (d, 1H, 2-H, $J = 2.44$ Hz), 6.62 (d, 1H, 3-H, $J = 2.44$ Hz), 6.65–7.26 (m, 3H, 5-, 6- und 7-H). – MS (100 eV): m/e (%) = 257 (4.6, I), 255 (14.4, M^+), 219 (16.1, $M^+ - HCl$), 199 (25.3, $M^+ - C_4H_8$), 182 (31.8, $M^+ - C_4H_5O$), 146 (54.9, 182 – HCl), 94 (63, C_5H_4NO).

$C_{12}H_{14}ClNO_3$ (255.7) Ber. C 56.37 H 5.52 Cl 13.86 N 5.48
Gef. C 56.65 H 5.66 Cl 13.96 N 5.40

2,3-Dihydro-3-hydroxy-1-oxo-1H-pyrrolizin-2-carbonsäure-tert-butylester (9): Zu einer Lösung von 100 mg (0.39 mmol) **8** in 10 ml Aceton werden 10 ml Wasser gegeben, und das Aceton wird über Nacht abgedampft; farblose Blättchen. Ausb. 50 mg (54%), Schmp. 112–118°C (Zers.). – IR (KBr): 3490 (OH), 3120 (Pyrrolizin-C–H), 2990 (aliphatic C–H), 1720 (C=O-Keton, erniedrigt), 1680 (C=O-Enolester), 1530 cm^{-1} (C=C). – 1H -NMR (90 MHz, $[D_6]$ Aceton): $\delta = 1.47$ (s, 9H, C_4H_9), 3.05 (s, 1H, alkohol. OH), 3.79 (d, 1H, 3-H), 6.29 (s, 1H, Enol-OH), 6.60 (oc, 2H, 6- und 7-H), 7.36 (q, 1H, 5-H). Pyrrolizin-6-, -7- und -5-H bilden ein ABX-Spektrum: $J_{AB} = 3.93$, $J_{BX} = 2.32$, $J_{AX} = 1.13$ Hz (entspricht der I. Lösung). – MS (100 eV): m/e (%) = 237 (39.6, M^+), 181 (39.6, $M^+ - C_4H_8$), 94 (86.5, C_5H_4NO).

$C_{12}H_{15}NO_4$ (237.2) Ber. C 60.75 H 6.37 N 5.90 Gef. C 60.41 H 6.41 N 5.45

1-Oxo-1H-pyrrolizin-2-carbonsäure (**10**): Zu einer Lösung von 332 mg (1.3 mmol) **8** in 20 ml wasserfreiem Benzol werden in der Siedehitze einige trockene Kristalle *p*-Toluolsulfonsäure gegeben, etwa 10 min wird zum Sieden erhitzt, es fällt **10** aus. Man erhitzt noch weitere 20 min, läßt abkühlen, saugt den Kristallbrei ab und wäscht mit Ether nach; hellorangefarbene Nadelchen, Ausb. 150 mg (71%), Schmp. 180 °C (Zers.). – IR (KBr): 2300–3300 (CO₂H), 1750 (C=O-Säure), 1675 cm⁻¹ (C=O-Keton). – ¹H-NMR (90 MHz, CF₃CO₂D): δ = 6.44 (t, 1H, 6-H), 7.1 (mc, 2H, 5- und 7-H), 8.53 (s, 1H, 3-H). – MS (100 eV): *m/e* (%) = 163 (100, M⁺), 146 (18, M⁺ – OH), 119 (53, M⁺ – CO₂), 93 (48, 119 – CHCH), 91 (47, 119 – CO). – UV (CH₂Cl₂): λ_{max} (lg ε) = 240 (4.32), 330 (4.05), 4.22 nm (2.83). – UV (CF₃CO₂H): λ_{max} (lg ε) = 330 (4.0), 453 (2.7).

C₈H₅NO₃ (163.1) Ber. C 58.90 H 3.09 N 8.59 Gef. C 58.63 H 3.44 N 8.81

2',3'-Dihydro[2,3'-bi-1H-pyrrolizin]-1,1'-dion (**11**): 800 mg (4.9 mmol) **10** werden unter Stickstoff in 25 ml Toluol und 4 Tropfen Pyridin unter Rückfluß erhitzt, bis fast die ganze Carbonsäure reagiert hat. Die Lösung wird heiß filtriert und das Filtrat mit *n*-Hexan oder Pentan versetzt. Der hellgelbe Niederschlag wird abgesaugt, mit *n*-Hexan oder Pentan gewaschen und anschließend getrocknet. Ausb. 350 mg (60%), Schmp. > 150 °C (Zers.). – IR (KBr): 3100, 2940 (CH), 1690 cm⁻¹ (C=O). – UV (CH₂Cl₂): λ_{max} (lg ε) = 286 (4.4), 312 (4.06), 410 nm (2.54). – ¹H-NMR (90 MHz, CD₂Cl₂): δ = 3.19 (oc, 2H), 5.34 (q, 1H), 6.16 (q, 1H), 6.64 (mc, 4H), 7.07 (q, 1H), 7.25 (t, 1H). – MS (100 eV): *m/e* (%) = 238 (M⁺, 73.4), 145 (M⁺ – 93, 100), 93 (C₃H₃NO, 63.5).

C₁₄H₁₀N₂O₂ (238.3) Ber. 238.0742 Gef. 238.0739 (MS)

1H-Pyrrolizin-1-on (**2**): Zu einer Suspension von 0.50 g (0.003 mmol) **10** in 10 ml Toluol werden 3 Tropfen Pyridin gegeben. Anschließend erhitzt man unter Rückfluß auf 130 °C und läßt nach beendeter CO₂-Entwicklung abkühlen. Um das Dimere abzutrennen, wird mit Pentan versetzt und der hellgelbe Niederschlag abgesaugt. Nach Einengen des Filtrats auf ca. 2 ml wird der Rückstand über Kieselgel säulenchromatographisch gereinigt (CH₂Cl₂ als Elutionsmittel, Kühlmantelsäule). Gelbe Fraktion, Ausb. 10 mg (2.7%), Schmp. 50–52 °C (CH₂Cl₂). – IR (KBr): 1690 cm⁻¹ (C=O). – ¹H-NMR (90 MHz, CD₂Cl₂): δ = 5.47 (dd, 1H, 2-H, J_{2,3} = 4.11, J_{2,6} = 0.9 Hz), 6.15 (mc, 1H, 6-H, J_{5,6} = 2.64, J_{6,7} = 3.52, J_{2,6} = 0.9 Hz), 6.62 (td, 1H, 7-H, J_{6,7} = 3.52, J_{5,7} = 0.9, J_{3,7} = 0.9 Hz), 6.75 (dd, 1H, 5-H, J_{5,6} = 2.64, J_{5,7} = 0.9 Hz), 7.5 (dd, 1H, 3-H, J_{2,3} = 4.11, J_{3,7} = 0.9 Hz). – MS (100 eV): *m/e* (%) = 119 (100, M⁺), 93 (77, M⁺ – CHCH), 65 (17.5, 93 – CO). – UV (CH₂Cl₂): λ_{max} (lg ε) = 310 (3.9), 395 nm (2.4).

C₇H₅NO (119.1) Ber. 119.0369 Gef. 119.0370 (MS)

5,8,8a,9-Tetrahydro-9-oxo-5,8-methano-4aH-benzo[b]pyrrolizin-8a-carbonsäure-methylester (**13**): Zu einer Suspension von 0.70 g (3.86 mmol) **4**¹⁾ in 10 ml wasserfreiem Methylenchlorid werden 1.0 g (15 mmol) monomeres Cyclopentadien, gelöst in 5 ml Methylenchlorid, gegeben und bei Raumtemp. wird 30 min gerührt. Nach Abfiltrieren wird mit 10 ml wasserfreiem Methanol versetzt und im Rotationsverdampfer eingedunstet. Die Reinigung über eine Säule (Kieselgel/ Chloroform) ergibt 500 mg Öl, das bei Zusatz von wenig Ethanol im Eisfach kristallisiert. Nach Umkristallisieren aus *n*-Pentan Ausb. 500 mg (53%), Schmp. 122–124 °C (*n*-Pentan). – IR (KBr): 3120 (C–H-Pyrrol), 2970 (C–H-aliph.), 1735 (C=O-Ester), 1680 (C=O-Keton), 1520 cm⁻¹ (C=C). – ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): δ = 1.46 (mc, 2H, Methano), 3.09 (s, 1H), 3.42 (s, 1H), 3.72 (s, 3H, OCH₃), 4.74 (s, 1H, 4a-H), 6.34 (mc, 2H, olef. H), 6.63 (mc, 2H, 1-, 2-H), 7.11 (mc, 1H, 3-H). – MS (100 eV): *m/e* (%) = 243 (18.9, M⁺), 178 (35.8, M⁺ – C₃H₅), 146 (100, M⁺ – C₆H₆ – CH₃O).

C₁₄H₁₃NO₃ (243.3) Ber. C 69.12 H 5.39 N 5.76 Gef. C 68.89 H 5.32 N 5.44

2-Chlor-1H-pyrrolizin-1-on (**15a**): In die Suspension von 850 mg (4.68 mmol) **4**¹⁾ in 10 ml Chloroform wird solange trockenes Chlor eingeleitet, bis eine dunkle, klare Lösung entstanden ist.

Dann gibt man nacheinander 10 ml Wasser hinzu, rührt etwa 2 min, gibt 10 ml Pyridin zu, rührt noch 1 min und extrahiert sofort zweimal mit 100 ml Ether. Die vereinigten Etherextrakte werden mit verd. wäßriger Salzsäure gewaschen und mit Wasser neutralgewaschen. Nach Trocknen der Etherextrakte über $MgSO_4$ wird im Rotationsverdampfer eingeengt, dunkelrote Kristalle, die säulenchromatographisch gereinigt werden ($CHCl_3$ /Kieselgel). Ausb. 450 mg (63%), Schmp. 110–111 °C (*n*-Hexan), rote Nadeln. – IR (KBr): 3100 (Pyrrol-C–H), 1690 (C=O), 1525 (C=C), 733 cm^{-1} (C–Cl). – 1H -NMR (90 MHz, $[D_6]$ Aceton): δ = 6.22 (q, 1H, 6-H), 6.77 (td, 1H, 7-H, $J_{6,7}$ = 3.67 Hz), 7.09 (dd, 1H, 5-H, $J_{5,6}$ = 2.64, $J_{5,7}$ = 0.88 Hz), 8.04 (d, 1H, 3-H, $J_{3,7}$ = 0.88 Hz). – (90 MHz, CD_2Cl_2): δ = 6.18 (q, 1H, 6-H), 6.74 (td, 1H, 7-H, $J_{6,7}$ = 3.67 Hz), 6.79 (dd, 1H, 5-H, $J_{5,6}$ = 2.75, $J_{5,7}$ = 0.9 Hz), 7.5 (d, 1H, 3-H, $J_{3,7}$ = 0.9 Hz). – (90 MHz, CF_3CO_2D): δ = 6.23 (q, 1H, 6-H), 6.88 (dd, 1H, 5-H, $J_{5,6}$ = 2.7, $J_{5,7}$ = 0.8 Hz), 6.97 (td, 1H, 7-H, $J_{6,7}$ = 3.8 Hz), 7.43 (d, 1H, 3-H, $J_{3,7}$ = 0.9 Hz). – (90 MHz, CD_2Cl_2 + $SnCl_4$): δ = 6.21 (q, 1H, 6-H), 6.93 (dd, 1H, 5-H, $J_{5,6}$ = 2.57, $J_{5,7}$ = 0.9 Hz), 7.24 (td, 1H, 7-H, $J_{6,7}$ = 3.85 Hz), 7.34 (d, 1H, 3-H, $J_{3,7}$ = 0.9 Hz). – MS (100 eV): m/e (%) = 155 (42.6, I), 153 (100, M^+), 118 (4.6, M^+ – Cl), 93 (98.7, M^+ – CH=CCl) (I = Chlorisotopenpeak). – UV (Methanol): λ_{max} (lg ϵ) = 246 (3.3), 300 (3.97), 404 nm (2.4). – (CH_2Cl_2): 240 (3.3), 315 (4.1), 418 nm (2.5). – (CF_3CO_2H): 322 (4.09), 430 nm (2.3). – (CH_2Cl_2 + $SbCl_5$): 544 nm (2.3).

C_7H_4ClNO (153.6) Ber. C 54.75 H 2.63 Cl 23.09 N 9.12

Gef. C 54.67 H 2.64 Cl 23.17 N 9.04

2-Brom-1H-pyrrolizin-1-on (15b): Zu einer Suspension von 700 mg (3.86 mmol) **4**¹) in 10 ml trockenem Chloroform wird in einem Guß unter Eiskühlung die Lösung von 619 mg (3.86 mmol) Br_2 in 4 ml $CHCl_3$ gegeben. Nach 5 min Rühren gibt man 10 ml Wasser und danach 10 ml Pyridin hinzu, rührt weitere 5 min und schüttelt danach zweimal mit je 50 ml Ether aus. Die vereinigten organ. Phasen werden mit Wasser, verd. Salzsäure und schließlich mit Wasser neutralgewaschen. Nach Trocknen der Etherextrakte über $MgSO_4$ hinterbleibt im Rotationsverdampfer ein schwarzes Öl, das säulenchromatographisch ($CHCl_3$ /Kieselgel) gereinigt wird. Ausb. 100 mg (13%), Schmp. 87–88 °C (*n*-Pentan), orangefarbene Nadeln. – IR (KBr): 3080–3140 (Pyrrol-C–H), 1690 (C=O-Keton), 1525 cm^{-1} (C=C). – 1H -NMR (90 MHz, $[D_6]$ Aceton): δ = 6.22 (q, 1H, 6-H), 6.78 (td, 1H, 7-H, $J_{6,7}$ = 3.67 Hz), 7.09 (dd, 1H, 5-H, $J_{5,6}$ = 2.64, $J_{5,7}$ = 0.88 Hz), 8.14 (d, 1H, 3-H, $J_{3,7}$ = 0.88 Hz). – MS (100 eV): m/e (%) = 199, 197 (59.6, 61.2, M^+), 118 (3.3, M^+ – Br), 93 (100, C_5H_3NO). – UV (CH_2Cl_2): λ_{max} (lg ϵ) = 234 (3.3), 317 (4.1), 420 nm (2.6).

C_7H_4BrNO (198.0) Ber. 196.9476 ($C_7H_4^{79}BrNO$) Gef. 196.9473 (MS)

2,5-Dichlor-1H-pyrrolizin-1-on (16): **16** entsteht zu etwa 7% als Nebenprodukt bei der Synthese von **15a**; es ist bei Säulenchromatographie die erste rote Fraktion; Schmp. 88 °C. – IR (KBr): 1710 cm^{-1} (CO). – 1H -NMR (90 MHz, CD_2Cl_2): δ = 6.06 (d, 1H, 6-H, $J_{6,7}$ = 3.81 Hz), 6.7 (d, 1H, 7-H, $J_{6,7}$ = 3.81 Hz), 7.55 (d, 1H, 3-H, $J_{3,7}$ = 0.9 Hz). – (90 MHz, CF_3CO_2D): δ = 6.1 (d, 1H, 6-H), 7.49 (d, 1H, 7-H, $J_{6,7}$ = 3.96 Hz), 7.49 (s, 1H, 3-H). – (90 MHz, CD_2Cl_2/HBF_4 Diethyletherat): δ = 6.17 (d, 1H, 6-H, $J_{6,7}$ = 4.26 Hz), 7.38 (d, 1H, 7-H, $J_{6,7}$ = 4.26 Hz), 7.42 (s, 1H, 3-H). – MS (100 eV): m/e (%) = 187, 188, 189, 190 (M^+ , 54, 41, 39, 28), 129 (I, 33), 127 (C_5H_2NOCl , 100). – UV (Hexan): λ_{max} (lg ϵ) = 300 (3.93), 310 (3.94), 323 (3.95), 335 (3.75), 392 nm (2.61). – (Methanol): 310 (4.02), 400 nm (2.96). – (H_2SO_4): 340 (3.96), 354 (3.91), 372 (3.68), 500 nm (2.3). – (CH_2Cl_2 + 3 Tropfen H_2SO_4): 310 (3.9), 324 (3.94), 337 (3.75), 410 nm (2.55). – (CH_2Cl_2 + $SbCl_5$): 354 (4.07), 376 (3.83), 500 nm (2.38). – (CF_3CO_2H): 332 (4.07), 346 sh (3.46), 442 nm (3.01).

$C_7H_3Cl_2NO$ (188.0) Molekülmasse: Ber. 186.9593 Gef. 186.9595 (MS)

(2-Chlor-2,3-dihydro-1-oxo-1H-pyrrolizin-3-yl)malonodinitril (18): Eine Lösung von 150 mg (1.0 mmol) **15a** in 5 ml wasserfreiem Methylenchlorid wird mit 100 mg (1.5 mmol) Malonodinitril

und 3 Tropfen Triethylamin versetzt; die Lösung trübt sich nach kurzer Zeit, sie wird bei Raumtemp. über Nacht gerührt; hellgelbes Pulver: Ausb. 100 mg (40%), Schmp. 241 °C (Zers.). – IR (KBr): 2220 (C≡N), 1705 cm⁻¹ (CO). – ¹H-NMR (90 MHz, [D₆]DMSO): δ = 6.01 (d, 1H, CH(CN)₂, *J* = 1.4 Hz), 6.22 (d, 1H, Pyrrolizin-3-H, *J* = 1.4 Hz), 6.86 (q, 1H, Pyrrolizin-6-H, *J*_{6,7} = 4.11 Hz), 7.17 (dd, 1H, Pyrrolizin-7-H), 7.64 (dd, 1H, Pyrrolizin-5-H, *J*_{5,7} = 0.9, *J*_{5,6} = 2.49 Hz). – MS (100 eV): *m/e* (%) = 219 (12.2, M⁺), 154 (96.4, M⁺ – CH(CN)₂), 93 (100, C₅H₃NO). C₁₀H₆³⁷ClN₃ Ber. 221.0170 Gef. 221.0163 (MS)

¹⁾ G. Jeromin, Dissertation, Univ. Heidelberg 1981.

²⁾ R. Neidlein und G. Jeromin, J. Chem. Res. (S) **1980**, 232; (M) **1980**, 3078.

³⁾ R. Neidlein und G. Jeromin, J. Chem. Res. (S) **1980**, 233; (M) **1980**, 3090.

⁴⁾ Th. Maier und H. Mildenberger, Angew. Chem. **92**, 128 (1980); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **19**, 137 (1980).

⁵⁾ W. C. Agosta, J. Org. Chem. **82**, 2258 (1960).

⁶⁾ W. Flitsch und U. Neumann, Chem. Ber. **104**, 2170 (1971).

⁷⁾ H. J. Bestmann, G. Schmid und D. Sandmeier, Angew. Chem. **88**, 92 (1976); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **15**, 115 (1976).

⁸⁾ K. Hartke und S. Radau, Liebigs Ann. Chem. **1974**, 2110.

[204/81]