

Über 3-Methyl-pyrrolizidin (2-Methyl-1-aza-bicyclo-[0,3,3]-octan).

Von

B. Oreščanin-Majhofer und R. Seiwerth.

Aus dem Institut für industrielle Forschungen in Zagreb, Jugoslavien.

(Eingelangt am 11. Juli 1952. Vorgelegt in der Sitzung am 16. Okt. 1952.)

In mehreren vorangegangenen Arbeiten wurde gezeigt, daß die Tetrahydro-2-furyl-alkohole ein geeignetes und leicht herstellbares Ausgangsmaterial für die Synthese einiger bicyclischer Amine mit Stickstoff als Verzweigungsatom sind. So wurden bis jetzt ausgehend von 3-(Tetrahydro-2-furyl)-propanol das Pyrrolizidin¹, aus 5-(Tetrahydro-2-furyl)-pentanol das 1-Aza-bicyclo-[0,3,5]-decan², und aus 3-(Tetrahydro-2-furyl)-butanol das 1-Methyl-pyrrolizidin 4-Methyl-1-aza-bicyclo-[0,3,3]-octan³ hergestellt.

Alle diese Synthesen verlaufen sehr einfach. Durch Einwirkung von rauchender Bromwasserstoffsäure auf die erwähnten Tetrahydro-2-furyl-alkohole entstehen Tribromderivate, die mittels methylalkoholischen Ammoniaks nach der Methode von V. Prelog und Mitarbeiter⁴ in die gesuchten bicyclischen Basen überführt wurden.

Im Zusammenhang mit unseren Versuchen haben wir eine Synthese des 3-Methyl-pyrrolizidins (I) durchgeführt. Als Ausgangsmaterial für die Herstellung der bisher unbeschriebenen Base diente uns 4-(Tetrahydro-2-furyl)-butanol-(2) (II). Dieses wurde auf bekannte Weise mittels rauchender Bromwasserstoffsäure in 1,4,7-Tribromoctan (III) umgewandelt. Mit methylalkoholischem Ammoniak erhalten wir aus dem

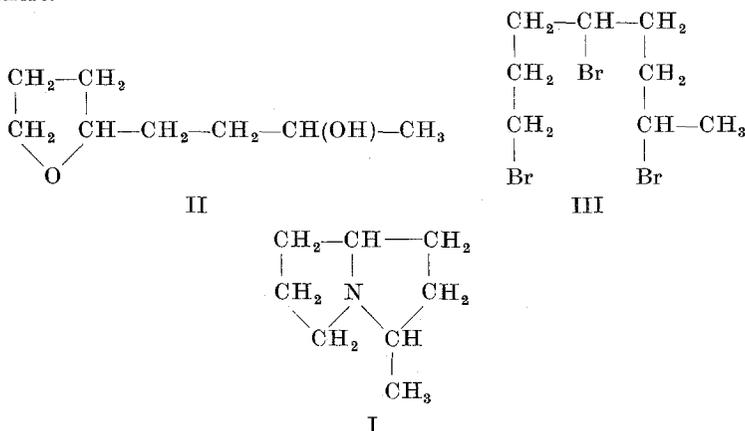
¹ R. Seiwerth, Arhiv za kemiju **23**, 77 (1951).

² R. Seiwerth, O jednostavnoj sintezi 1-aza-biciklo-[0,3,5]-dekana (Über die einfache Synthese des 1-Aza-bicyclo-[0,3,5]-decans), Arhiv za kemiju, im Druck.

³ R. Seiwerth und B. Oreščanin-Majhofer, O sintezi 1-metil-pirolidina (Über die Synthese des 1-Methyl-pyrrolizidins), Arhiv za kemiju, im Druck.

⁴ V. Prelog und Mitarbeiter, Liebigs Ann. Chem. **532**, 69 (1937).

Tribromderivat in 80% der theoretischen Ausbeute eine einheitliche, wasserlösliche, flüchtige, tertiäre Base, das 3-Methyl-pyrrolizidin. Dasselbe wurde durch das gut kristallisierende Pikrat und Pikronat charakterisiert.



Experimenteller Teil.

1,4,7-Tribromoctan (III).

10 g 4-(Tetrahydro-2-furyl)-butanol-(2) (II) wurden durch 4 Stdn. mit 120 ccm 69%iger Bromwasserstoffsäure auf 100° im Bombenrohr erhitzt. Der Inhalt des Rohres, der ein schweres braunes Öl enthielt, wurde mit Benzol ausgeschüttelt. Die benzolische Schicht wurde mit Wasser, Natriumbicarbonat-Lösung und Wasser gewaschen. Die Benzollösung wurde mit Calciumchlorid getrocknet, das Benzol abdestilliert und der Rückstand einer Destillation i. Vak. unterworfen. Fast das ganze Produkt destillierte bei 110° und 0,45 mm. Es ist ein wasserklares, im Wasser unlösliches Öl von charakteristischem Geruch. Ausbeute 24,1 g, das sind 99% d. Th.

$\text{C}_8\text{H}_{15}\text{Br}_3$. Ber. Br 68,31. Gef. Br 68,34.

3-Methyl-pyrrolizidin (I) (2-Methyl-1-aza-bicyclo-[0,3,3]-octan).

23,8 g Tribromderivat wurden durch 4 Stdn. mit 250 ccm methylalkohol. Ammoniak auf 130° erhitzt. Methylalkohol und Ammoniak wurden aus dem Wasserbade abdestilliert, der Rückstand mit Bariumhydroxyd stark alkalisch gemacht und die flüchtigen Basen mit Wasserdampf übergetrieben. Das Destillat wurde mit Salzsäure gegen Methylrot neutralisiert und bei vermindertem Druck eingeeengt. Die konz. Lösung wurde mit 36 g Benzolsulfochlorid vermengt, derselben langsam 15%ige Natronlauge zugetropft und geschüttelt, bis eine dauernd alkalische Reaktion eintrat, stark alkalisch gemacht und die flüchtige tertiäre Base mit Wasserdampf überdestilliert. Das Destillat verbrauchte die theoret. Menge von 0,5 n HCl.

Die Lösung des Hydrochlorids wurde i. Vak. eingedampft. Es schieden sich schön ausgebildete hygroskopische Kristalle aus. Die freie Base wurde mit 40%iger NaOH ausgeschieden und mit Äther ausgeschüttelt. Die äther. Lösung wurde mit NaOH und Na-Metall getrocknet, der Äther entfernt und

1300 B. Oreščanin-Majhofer und R. Seiwert: Über 3-Methyl-pyrrolizidin.

die Base bei gewöhnlichem Druck destilliert. Zwischen 158 bis 159° ging ein vollkommen farbloses, basisch riechendes Öl über. Ausbeute 6,8 g, das sind 80% d. Th.

$C_8H_{15}N$. Ber. N 11,19. Gef. N 11,26.

Das *Pikrat* kristallisierte aus Alkohol in zitronengelben Tafeln vom Schmp. 261,5°.

$C_8H_{15}N \cdot C_6H_3O_7N_3$. Ber. N 15,81. Gef. N 15,62.

Das *Pikronolat* wurde aus Alkohol umkristallisiert; gelbe Prismen vom Schmp. 176,5° u. Zers.

$C_8H_{15}N \cdot C_{10}H_8O_5N_4$. Ber. N 17,99. Gef. N 17,76.

Frau Prof. *Mira Munk-Weinert* (Mikrochemische Abteilung der Medizinischen Fakultät, Zagreb) sagen wir für Ausführung der Mikroanalysen unseren Dank.