

Nova sinteza pirolicidina (1-aza-biciklo-[3,3,0]-oktana)

RATIVOJ SEIWERTH

Ovaj interesantni biciklički amin, kojega sistem dolazi u nekim alkaloidima, sintetizirali su prvi V. Prelog i S. Heimbach¹⁾, dvostrukim intramolekularnim alkiliranjem 1,7-dibrom-4-amino-heptan-hidrobromida. Nekoliko godina iza toga su ga pripravili F. Galinovsky i A. Reichard²⁾ elektrolitičkom redukcijom 3-pirolicidona, a R. Lukeš i F. Šorm³⁾ elektrolitičkom redukcijom 3,5-diketopirolicidina. N. J. Leonard i saradnici uspjeli su dobiti, upotrebom reduktivne ciklizacije kod visokih tlakova i temperatura uz bakreni kromit, iz dimetilnog estera γ -nitropimelinske kiseline⁴⁾, dietilnog estera (2-pirilmetil)-malonske kiseline⁵⁾ i oksima dietilnog estera γ -ketopimelinske kiseline⁶⁾ u dobrom iskorištenju pirolicidin. F. Šorm i J. Brajdeš⁷⁾ upotrijebili su za sintezu pirolicidina derivate tetrahidrofurana. Iz 3-(tetrahidro-2-furil)-propilamina katalitičkom redukcijom uz Pt-katalizator dobili su 2-propilpirolidin, koji su ciklizacijom preveli u pirolicidin. Kasnije su F. Šorm i Z. Arnold⁸⁾ djelovanjem bromovodične kiseline na 3-(tetrahidro-2-furil)-propilamin dobili 4,7-dibrom-1-amino-heptan-hidrobromid, koji su dvostrukim intramolekularnim alkiliranjem sa otopinom natrijske lužine preveli u pirolicidin. Osim toga su i trimetilenpirol, dobiven katalitičkom dehidratacijom 3-(2-furil)-propilamina preko aluminijskog oksida kod 400°, preveli katalitičkom redukcijom uz platinu u pirolicidin.

Izlazni materijali za sve ove sinteze su dosta teško pristupačni i njihova priredba često prolazi preko duljeg niza međuprodukata. Zbog tih se razloga pokušalo naći drugi put za što jednostavniju pripravu pirolicidina.

U ovoj radnji izvedena je jednostavna sinteza pirolicidina; kao polazni materijal upotrijebljen je lako pristupačni 3-(tetrahidro-2-furil)-propanol (I), koji je djelovanjem dimljive bromovodične kiseline preveden u

¹⁾ Ber., 72 (1939) 1101.

²⁾ C. A., 39 (1945) 938.

³⁾ C. A., 42 (1948) 557.

⁴⁾ N. J. Leonard, L. R. Hrudaj i F. W. Long, J. Am. Chem. Soc., 69 (1947) 690; N. J. Leonard i D. L. Felley, J. Am. Chem. Soc., 72 (1950) 2537.

⁵⁾ N. J. Leonard i E. H. Burk, Jr., J. Am. Chem. Soc., 72 (1950) 2543.

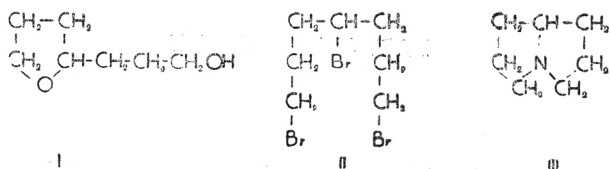
⁶⁾ N. J. Leonard i W. E. Goode, J. Am. Chem. Soc., 72 (1950) 5404.

⁷⁾ C. A., 43 (1949) 2988.

⁸⁾ C. A., 43 (1949) 214.

već od prije poznati 1,4,7-tribrom-heptan (II)⁹⁾. Zatvaranjem obih prstena prema V. Prelogu i saradnicima¹⁰⁾ sa amonijakom dobiven je traženi pirolididin (III) u 70,5%^o-tnom iskorisćenju. Svojstva baze i priređenih derivata su identična s onima opisanim na više mjesta u literaturi.

Provedena sinteza daje nam nade, da će se iz odgovarajućih tribrom-derivata dobivenih iz tetrahydro-furanskih alkohola moći prirediti i neki drugi biciklički amini.



EKSPERIMENTALNI DIO¹¹⁾

1,4,7-tr' brom-heptan (II). Kako je propis za dobivanje 1,4,7-tribrom-heptana iz 3-(tetrahydro-2-furil)-propanola, koji je opisan u literaturi⁹⁾, nešto izmijenjen, to ga ovdje navodimo u cijelosti.

5 g 3-(tetrahydro-2-furil)-propanola i 119 g 69%^o-tne bromovodične kiseline grijano je 4 sata u zataljenoj cijevi kod 100—110°. Sadržaj cijevi, koji sadrži teško smeđe ulje, izmućkan je benzenom, benzenska otopina sukcesivno oprana vodom, otopinom sode i vodom i nakon sušenja nad kalcijevim kloridom destilirana u vakuumu. Gotovo čitav produkt destilira između 175 i 178° kod 15 mm. Dobiveno je 11,4 g teškog ulja, karakteristična mirisa više bromiranih ugljikovodika. Iskorisćenje 92,7%^o teor..

Pirolididin (1-aza-biciklo-[3,3,0]-oktan) (III). 8,4 g 1,4,7-tribrom-heptana je otopljeno u 150 ccm metilnog alkohola i grijano u autoklavu 4 sata kod 130—140° pod tlakom amonijaka od cca 5 atm.. Metilni alkohol sa amonijakom predestilirani je grijanjem na vodenoj kupelji, a ostatak alkaliziran s barijevim hidroksidom i hlapive baze predestilirane vodenom parom. Destilat je neutraliziran sa 1336 ccm n/2 HCl uz indikator metilno crvenilo i isparen u vakuumu na mali volumen. Koncentrovanoj otopini hidroklorida dodano je 19 g benzensulfoklorida i uz mućkanje 60 ccm 15%^o-tne otopine natrijeve lužine. Izlučeni benzensulfamidi su odsisani, a filtrat jako alkaliziran s natrijevom lužinom i hlapiva tercijska baza predestilirana vodenom parom. Destilat je potrošio za neutralizaciju 35 ccm n/2 HCl, što je 70,5%^o teorije.

Otopina hidroklorida je isparena u vakuumu do suha i iz zaostalog kristaliničkog hidroklorida oslobođena je baza s koncentrovanom otopinom natrijeve lužine. Baza je izmućkana eterom, a eterska otopina, nakon sušenja nad krutim NaOH, a kasnije nad metalnim natrijem destilirana. Vrelište je baze 143°.

⁹⁾ Hamonet, Chem. Centr., 1916, I, 1224; 1919, I, 368.

¹⁰⁾ V. Prelog i E. Cerkovnikov, Ann., 525 (1936) 292; 532 (1937) 83; V. Prelog i sar., Ann., 532 (1937) 69.

¹¹⁾ Tališta su korigirana.

7,170 mg tvari: 0,775 ccm N₂ (20°, 749 mm)
 C₇H₁₃N (111,1) Rač. N 12,60%
 Nađ. N 12,41%

Pikrat kristalizira iz etilnog alkohola u obliku dugih žutih igla s talištem kod 255—256° (raspad). Za analizu je sušen 2 sata u visokom vakuumu nad fosforim pentoksidom kod 100°.

5,040 mg tvari: 0,700 ccm N₂ (19°, 760 mm)
 C₁₃H₁₆O₇N₄ (340,1) Rač. N 16,47%
 Nađ. N 16,24%

Pikrolonat prekrystaliziran iz etilnog alkohola stvara tanke pločice s talištem kod 227°. Za analizu je sušen 2 sata u visokom vakuumu nad fosforim pentoksidom kod 100°.

7,085 mg tvari: 1,140 ccm N₂ (20°, 751 mm)
 C₁₇H₂₁O₅N₅ (375,2) Rač. N 18,66%
 Nađ. N 18,52%

Analize je izveo u Kemijskom institutu Prirodoslovno-matematskog fakulteta u Zagrebu prof. L. Filipović kojemu se i na ovom mjestu zahvaljujem na njegovoj susretljivosti.

LABORATORIJ ZA ORGANSKU SINTEZU
 INSTITUT ZA INDUSTRIJSKA ISTRAŽIVANJA
 ZAGREB

Primljeno 19. veljače 1951.

ZUSAMMENFASSUNG

Neue Synthese des Pyrrolizidins (1-Aza-bicyclo-[3,3,0]-octan)

RATIVOJ SEIWERTH

Es wurde eine neue Synthese des Pyrrolizidins durchgeführt, 5 g 3-(Tetrahydro-2-furyl)-propanol (I) mit 119 g 69 proc. Bromwasserstoffsäure im Bombenrohr 4 Stunden auf 100—110° erhitzt gaben das schon früher bekannte 1,4,7-Tribromheptan⁹⁾ (II) (92,7 Proc. d. Th., Siedep. 15 mm 175—178°). Durch Einwirkung von methylalkoholischem Ammoniak auf Tribromheptan bei 130—140° entstand in guter Ausbeute (70,5% d. Th.) Pyrrolizidin (III). Siedep. 143°. Die Eigenschaften und die Schmelzpunkte des Pikrates und Pikrolonates stimmen vorzüglich mit den in der Literatur angegebenen Werten.

LABORATORIUM FÜR ORGANISCHE SYNTHese
 INSTITUT FÜR INDUSTRIELLE FORSCHUNGEN
 ZAGREB (KROATIEN)

Eingegangen am 19. Februar 1951.