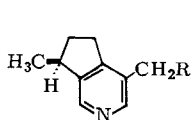


NMR-Multiplett bei $\delta = 8.37$ ppm (CDCl_3 , TMS = 0, $-\text{CH}=\text{N}-\text{CH}=\text{}$) zeigen ein in den α -Positionen unsubstituiertes Pyridin-Derivat an. Da nach dem NMR-Spektrum weiterhin die Gruppierungen CH_3-CH (1.32 ppm) und $\text{H}_3\text{C}-\text{O}-\text{CH}_2-\text{C}$ (3.40, 4.46 ppm) vorliegen, war für Valerianin die Struktur (1) mit Ausnahme der zunächst nur biogenetisch begründeten Position der Methylgruppe an C-8 anzunehmen. Sie wurde durch Synthese bewiesen.

Für die Synthese ist 9-Methoxyiridodial (2), das sich wie Glutardialdehyd^[5] einem Pyridinringschluß unterwerfen lassen sollte, eine Schlüsselverbindung. Dien-Kondensation des aus 4-Methylbrenzcatechin leicht erhältlichen Methylcyclopentenaldehyds (3)^[6] mit 1,3-Dimethoxypropen (4)^[7] bei 200 bis 203 °C lieferte mit 47% Ausbeute den aus drei Diastereomeren bestehenden Dihydropyranyläther (5). Da dessen Chiralitätszentren an den C-Atomen 2, 3 und 4 bei der Überführung in einen Pyridinring aufgehoben werden, erübrigen sich Trennungen der *cis/trans*-Isomeren von (4) vor und der Diastereomeren von (5) nach der Dien-Kondensation. Der Äther (5) hydrolysiert in saurer Lösung zum gesuchten 9-Methoxyiridodial (2), das ohne Isolierung mit $\text{Fe}(\text{NH}_4)(\text{SO}_4)_2$ ^[5a] oder mit NH_2OH ^[5b] zu (1) kondensiert wurde (Ausbeuten 19 bzw. 20%).

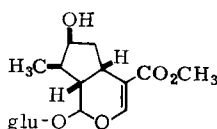
Das racemische Hydrochlorid von (1), $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{NOCl}$, $\text{Fp} = 143^\circ\text{C}$, ist nach R_F -Wert, IR-, NMR- und Massenspektren mit Valerianin-hydrochlorid identisch.



(6), $R = \text{H}$

(7), $R = \text{OH}$

(8), $R = \text{OCH}_3$



(9)

Der nach Racematspaltung mit Dibenzoylweinsäure erhaltene (–)-Antipode stimmt auch in der optischen Rotation ($[\alpha]_D^{20} = -11.6^\circ$, $c = 1.13$ in CH_3OH) gut mit dem Alkaloid überein. Da Valerianin (1) mit seinem chiralen Chromophor und in der optischen Rotation dem Actinidin (6) ($[\alpha]_D^{20} = -7.2^\circ$, $c = 17.54$ in CHCl_3)^[8] und dem Tecostidin (7) ($[\alpha]_D^{20} = -4^\circ$, $c = 1.221$ in CHCl_3)^[9] entspricht, dürfte ihm wie diesen beiden Alkaloiden die *S*-Konfiguration und damit die vollständige Strukturformel (8) zukommen. Es ist somit nicht unwahrscheinlich, daß das Monoterpen Loganin (9) ebenso wie für zahlreiche Monoterpen-, Isochinolin- und Indol-Alkaloide auch Biosynthesestufe des Valerianins (8) ist^[10].

Mit der Synthese des (–)-Valerianins (8) wurde erstmalig ein Derivat des (–)-Tecostidins (7) dargestellt^[11]. Auch Actinidin (6) läßt sich auf diesem Wege einfach gewinnen^[13].

Eingegangen am 24. August 1970 [Z 271a]

[*] Prof. Dr. B. Franck
Organisch-Chemisches Institut der Universität
44 Münster, Orléans-Ring 23
Dr. U. Petersen, jetzige Anschrift:
Farbenfabriken Bayer AG
509 Leverkusen
Dr. F. Hüper, jetzige Anschrift:
Farbenfabriken Bayer AG
56 Wuppertal-Elberfeld

[1] 6. Mitteilung über Pyridin-Alkaloide. — 5. Mitteilung: B. Franck u. M. Schiebel, *Naturwissenschaften* 48, 717 (1961).

[2] O. Gefner: *Die Gift- und Arzneipflanzen von Mitteleuropa*. C. Winter Universitätsverlag, Heidelberg 1953, S. 472.

[3] K. Torssell u. K. Wahlberg, *Acta chem. scand.* 21, 53 (1967).

[4] W. C. Wildman, J. Le Men u. K. Wiesner in *Taylor-Battersby: Cyclopentanoid Terpene Derivatives*. Marcel Dekker, New York 1969, S. 239.

[5] a) Brit. Pat. 726378 (1955), BASF; Chem. Abstr. 50, 4237d (1956); b) W. Reppe, H. Pasedach u. M. Seefelder, DBP 944250 (1956), BASF; Chem. Zbl. 1957, 1297.

[6] F. Korte, J. Falbe u. A. Zschocke, *Tetrahedron* 6, 201 (1959).

[7] 1,3-Dimethoxypropen (4) wurde aus dem Tosylat von 1,3-Dimethoxypropan-2-ol mit $\text{CH}_3\text{ONa}/\text{DMSO}$ gewonnen (Ausbeute 71%, *cis/trans* = 2.1 : 1).

[8] T. Sakan, A. Fujino, F. Murai, Y. Butsugan u. A. Suzui, *Bull. chem. Soc. Japan* 32, 315 (1959); Chem. Abstr. 54, 3484g (1960).

[9] Y. Hammouda u. J. Le Men, *Bull. Soc. Chim. France* 1963, 2901; Chem. Abstr. 60, 8073c (1964).

[10] K. Mothes u. H. R. Schütte: *Biosynthese der Alkaloide*. Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1969, S. 602, 480.

[11] Nur der rechtsdrehende, unnatürliche Antipode des Tecostidins wurde bisher in einer vielstufigen Partialsynthese aus (+)-Pulegon dargestellt [12], nachdem Versuche, Actinidin (6) an C-11 zu hydroxylieren, nicht zum Ziel geführt hatten [8, 12].

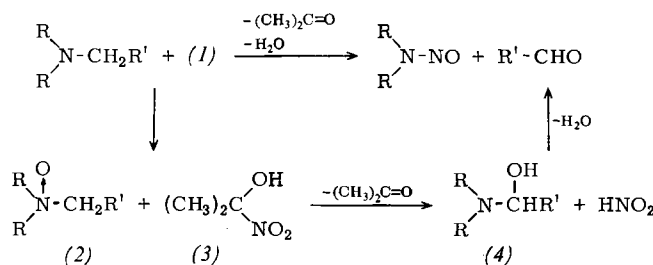
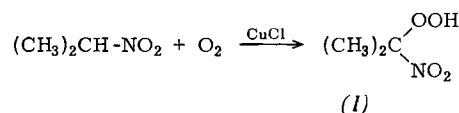
[12] C. W. K. Cavill u. A. Zeitlin, *Austr. J. Chem.* 20, 349 (1967).

[13] Indem man z. B. die nach Umsetzung von (5) mit $\text{Fe}(\text{NH}_4)(\text{SO}_4)_2$ erhaltene Reaktionslösung mit NaOH alkalisch macht und einer Wasserdampfdestillation unterwirft. Dabei wird das Valerianin (8) vollständig zu Actinidin (6) reduziert, das mit den Wasserdämpfen übergeht.

Ein neuer Aminabbau

Von Burchard Franck, Jens Conrad und Peter Misbach^[*]

Wir fanden ein einfaches Verfahren zur Überführung tertiärer Amine in sekundäre, das in einer Kombination der Abbaureaktionen mit Peroxiden^[1,2] und salpetriger Säure^[1,3] besteht und unter besonders milden Bedingungen gute Ausbeuten liefert.



2-Nitropropan-2-hydroperoxid (1), das bei der Autoxidation von 2-Nitropropan intermediär entsteht^[4] und als Addukt einer hypothetischen „Persalpetrigrsäure“ an Aceton aufgefaßt werden kann, reagiert mit tertiären, aliphatischen Aminen unter Abspaltung eines Alkylrestes als Aldehyd und Bildung von Nitrosamin. Zur Durchführung der Reaktion braucht das tertiäre Amin nur in Pyridin mit 2-Nitropropan und CuCl unter O_2 geschüttelt zu werden.

$\begin{array}{c} \text{R} \quad \text{R} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{N}-\text{R} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{R} \quad \text{R} \end{array} \rightarrow \begin{array}{c} \text{R} \quad \text{R} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{N}-\text{NO} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{R} \quad \text{R} \end{array}$					Ausb. (%)
R	R	R	R	R	
C_2H_5	C_2H_5	C_2H_5	C_2H_5	C_2H_5	50
CH_3	CH_3	$n\text{-C}_3\text{H}_7$	CH_3	$n\text{-C}_3\text{H}_7$	59
			CH_3	CH_3	17
CH_3	$i\text{-C}_3\text{H}_7$	$i\text{-C}_3\text{H}_7$	CH_3	$i\text{-C}_3\text{H}_7$	7
			$i\text{-C}_3\text{H}_7$	$i\text{-C}_3\text{H}_7$	60
C_2H_5	$i\text{-C}_3\text{H}_7$	$i\text{-C}_3\text{H}_7$	C_2H_5	$i\text{-C}_3\text{H}_7$	21
			$i\text{-C}_3\text{H}_7$	$i\text{-C}_3\text{H}_7$	65
CH_3	CH_3	$t\text{-C}_4\text{H}_9$	CH_3	$t\text{-C}_4\text{H}_9$	60
C_2H_5	$i\text{-C}_3\text{H}_7$	$t\text{-C}_4\text{H}_9$	C_2H_5	$t\text{-C}_4\text{H}_9$	15
			$i\text{-C}_3\text{H}_7$	$t\text{-C}_4\text{H}_9$	59
CH_3	$-(\text{CH}_2)_5-$		$-(\text{CH}_2)_5-$		58

Das gebildete Nitrosamin läßt sich leicht abtrennen und zum sekundären Amin reduzieren. Bei Abwesenheit von 2-Nitropropan bleibt das tertiäre Amin unverändert. Untersuchungen zum Reaktionsmechanismus zeigen, daß (1) das Amin zum Aminoxid (2) oxidiert und dabei in 2-Nitropropan-2-ol (3) übergeht, das in Aceton und HNO₂ zerfällt. Letztere fängt das nach Umlagerung des Aminoxids (2) zum Carbinolamin (4) gebildete sekundäre Amin als Nitrosamin ab.

Die relativen Abspaltungsgeschwindigkeiten der Alkylgruppen betragen

$$k_{\text{CH}_3}/k_{\text{C}_2\text{H}_5}/k_{\text{n-C}_3\text{H}_7}/k_{\text{i-C}_3\text{H}_7}/k_{\text{t-C}_4\text{H}_9} = 100:62:57:(6 \text{ bis } 25):0$$

und entsprechen etwa dem Zahlenverhältnis α -ständiger Protonen. Bemerkenswert ist, daß sterisch stark gehinderte Amine wie das Äthyl-diisopropylamin (Hünig-Base) und sogar das Äthyl-*t*-butyl-isopropylamin^[5], die keinen Bromcyan-Abbau geben^[5], mit besonders hoher Ausbeute entalkyliert werden. Amine, deren Stickstoffatom Bestandteil eines fünfgliedrigen Ringes ist, werden nicht abgebaut, und bei aromatischen Aminen überwiegt die Kernnitrosierung.

Allgemeine Arbeitsvorschrift:

In einem thermostatisierbaren Doppelwandkolben fügt man zu einer O₂-gesättigten Mischung aus 100 ml Pyridin, 5 g (0.05 mol) CuCl und 0.1 mol tert. Amin 30 ml (ca. 0.3 mol) 2-Nitropropan und schüttelt bei 50 °C unter O₂. Nach 2 bis 3 Std. (0.1 bis 0.15 mol O₂-Aufnahme) wird der Kolbeninhalt auf eine Mischung aus 1 kg Eis und 180 ml konz. HCl gegossen, mit CHCl₃ extrahiert, der über Na₂SO₄ getrocknete Auszug eingedampft, der Rückstand im Kugelrohr destilliert und schichtchromatographisch (Kieselgel G) getrennt. Die quantitative Zusammensetzung des Nitrosamin-Gemisches wurde gaschromatographisch bestimmt.

Eingegangen am 24. August 1970 [Z 271 b]

[*] Prof. Dr. B. Franck und Dr. J. Conrad
Organisch-Chemisches Institut der Universität
44 Münster, Orleans-Ring 23

Dr. P. Misbach, jetzige Anschrift:
Max-Planck-Institut für Kohlenforschung
433 Mülheim, Lembkestraße 5

[1] F. Möller in *Houben-Weyl: Methoden der Organischen Chemie*. 4. Aufl., Band 11/1. Thieme, Stuttgart 1957, S. 961 bis 993; E. H. White u. D. J. Woodcock in *S. Patai: The Chemistry of the Amino Group*. Interscience, New York 1968, S. 407.

[2] I. de Paolini u. G. Ribet, *Gazz. chim. ital.* 62, 1041 (1932); L. Horner u. W. Kirmse, *Liebigs Ann. Chem.* 597, 48 (1955).

[3] R. Wegler u. W. Frank, *Ber. dtsch. chem. Ges.* 69, 2071 (1936).

[4] G. A. Russel, *Pure Appl. Chem. (London)* 15, 200 (1967); P. Misbach, Diplomarbeit, Universität Kiel 1966.

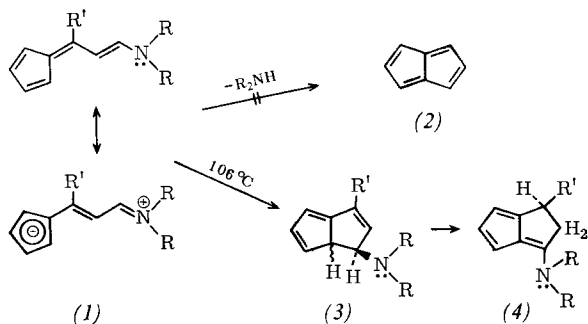
[5] J. Conrad, Dissertation, Universität Kiel 1970.

Einfache Synthese des 1,2-Dihydro-pentalens und seiner Substitutionsprodukte

Von Reinhard Kaiser und Klaus Hafner[*]

Während die Thermolyse von 6-(4-Amino-1,3-butadienyl)-fulvenen Azulene liefert^[1], führt die entsprechende Reaktion von 6-(2-Amino-vinyl)fulvenen (1) erwartungsgemäß nicht zum gewünschten, thermisch vermutlich sehr labilen Pentalen (2)^[2]. Überraschenderweise lassen sich jedoch Fulvene vom Typ (1) leicht zu 1,2-Dihydro-pentalenen, von denen bisher nur wenige mehrfach substituierte Vertreter bekannt wurden^[3], cyclisieren.

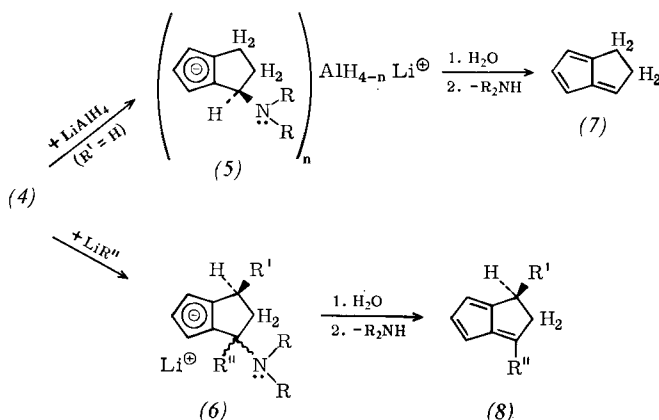
Bei Versuchen zur Darstellung stabilisierter Pentalene^[4,5] aus substituierten 6-Vinyl-fulvenen^[4] fanden wir, daß sich *N,N*-Dialkyl-Derivate von (1) in siedendem Piperidin in 3-Dialkylamino-1,2-dihydro-pentalene (4) überführen lassen



	2 R	R'	Fp (°C)	Ausb. (%)
(4a)	2 CH ₃	H	121–122	71
(4b)	—(CH ₂) ₅ —	H	99–100	75
(4c)	—(CH ₂) ₂ —O—(CH ₂) ₂ —	CH ₃	102–103	62
(4d)	—(CH ₂) ₅ —	CH ₃	83–84	70

[(4a), hellgelbe Nadeln; $\lambda_{\text{max}} = 314 \text{ nm}$ ($\log \epsilon = 4.43$) in *n*-Hexan; NMR-Spektrum (in CDCl₃): Multipletts zentriert bei $\tau = 3.09$ (H-5), 3.79 (H-4), 4.09 (H-6), breites Singulett bei $\tau = 6.75$ (N(CH₃)₂), Multiplett zentriert bei $\tau = 6.97$ (H₂-1, H₂-2)]. Dabei folgt einer intramolekularen Michael-Addition eine basenkatalysierte Isomerisierung der Zwischenstufe (3) zu den thermodynamisch stabileren bicyclischen 6-Amino-fulven-Derivaten (1,2-Dihydro-pentalenen) (4).

Gleich dem 6-Dimethylamino-fulven^[6] addieren auch die bicyclischen Fulvene (4) Lithiumtetrahydridoaluminat bzw.



	R'	R''	Fp (°C)	Kp (°C/Torr)	Ausb. (%)
(8a)	H	CH ₃	—	30–33/10 ⁻²	84
(8b)	H	C ₆ H ₅	61–62	—	82
(8c)	CH ₃	CH ₃	—	45–47/10 ⁻²	81
(8d)	CH ₃	C ₆ H ₅	36–37	—	81

[*] Dipl.-Chem. R. Kaiser und Prof. Dr. K. Hafner
Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule
61 Darmstadt, Schloßgartenstraße 2

[1] K. Hafner, *Liebigs Ann. Chem.* 606, 79 (1957).

[2] K. H. Vöpel, Diplomarbeit, Universität Marburg, 1958; K. Hafner, W. Bauer u. W. Aus der Fünften, unveröffentlichte Versuche.

[3] E. Cioranescu, A. Bucur, G. Mihai, G. Mateescu u. D. Ne-nitzescu, *Chem. Ber.* 95, 2325 (1962); E. LeGoff, *J. Amer. chem. Soc.* 84, 3975 (1962); L. Horner, H. G. Schmelzer, H. U. v. d. Eltz u. K. Habig, *Liebigs Ann. Chem.* 661, 44 (1963); T. J. Katz, M. Rosenberger u. R. K. O'Hara, *J. Amer. chem. Soc.* 86, 249 (1964), synthetisierten das 1,5-Dihydro-pentalen, das mit Butyllithium das Dilithium-pentalendiid liefert.

[4] K. Hafner, K. H. Häfner, C. König, M. Kreuder, G. Ploß, G. Schulz, E. Sturm u. K. H. Vöpel, *Angew. Chem.* 75, 35 (1963); *Angew. Chem. internat. Edit.* 2, 123 (1963).

[5] K. Hafner, K. F. Bangert u. V. Orfanos, *Angew. Chem.* 79, 414 (1967); *Angew. Chem. internat. Edit.* 6, 451 (1967).

[6] E. Sturm u. K. Hafner, *Angew. Chem.* 76, 862 (1964); *Angew. Chem. internat. Edit.* 3, 749 (1964).