

intermediär entstandenen Allylkations und die Bildung von (8) durch Addition der Hydroxygruppe an das  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Estersystem in (5) erklären.

Eingegangen am 26. März 1979 [Z 243 a]

- [1] G. A. Cordell, *Lloydia* 37, 219 (1974); H. Inouye, S. Ueda, Y. Takeda, *Heterocycles* 4, 527 (1976); L.-F. Tietze, *Tetrahedron Lett.* 1976, 2535.  
 [2] L. Panizzi, M. L. Scarpati, G. Oriente, *Gazz. Chim. Ital.* 90, 1449 (1960); H. C. Beyerman, L. A. van Dijck, J. Levisalles, A. Melera, W. L. C. Veer, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1961, 1812.  
 [3] Es ist nicht auszuschließen, daß Elenolid ein Artefakt des Oleuropeins ist.  
 [4] L.-F. Tietze, G. Kinast, *Chem. Ber.* 109, 3640 (1976).  
 [5] E. J. Corey, J. W. Suggs, *Tetrahedron Lett.* 1975, 2647.  
 [6]  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): (2):  $\delta$  = 9.20 (d,  $J$  = 1 Hz, 7-H), 7.58 (d,  $J$  = 0.5 Hz, 6-H), 6.68 (q,  $J$  = 7 Hz, 9-H); (6):  $\delta$  = 7.44 (s, 3-H), 7.01 (q,  $J$  = 7 Hz, 11-H), 5.92 (dd,  $J$  = 2 Hz, 1-H); (7):  $\delta$  = 7.51 (br. s, 3-H, 7-H), 5.96 (dd,  $J$  = 2 Hz, 1-H); (8):  $\delta$  = 5.58 (m, 1-H), 5.46 (q,  $J$  = 6.5 Hz, 11-H), 5.18 (m, 3-H, 5-H).  
 [7] K. C. Chan, R. A. Jewell, W. H. Nutting, H. Rapoport, *J. Org. Chem.* 33, 3382 (1968).  
 [8] Die Konfiguration der Methoxycarbonylgruppe ließ sich durch spektroskopische Methoden nicht eindeutig bestimmen. Ein chemischer Nachweis war aufgrund der geringen Substanzmengen nicht möglich.

## Synthese von 1,4-Dihydronicotinsäure-Derivaten durch photochemische Cycloaddition<sup>[\*\*]</sup>

Von Lutz-F. Tietze und Klaus Brüggemann<sup>[\*]</sup>

1,4-Dihydronicotinsäure-Derivate sind von großem therapeutischem Wert bei der Behandlung von Coronardurchblutungsstörungen<sup>[1]</sup> und interessieren außerdem als Bestandteile der Oxidoreduktasen. Wir beschreiben hier eine einfache Synthese dieser Substanzklasse durch photochemische Cycloaddition vinyloger Formamide an Olefine.

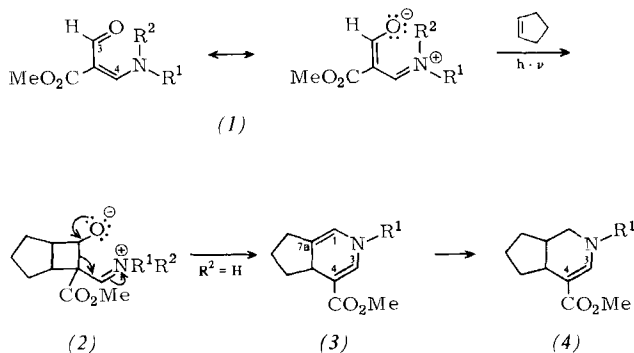
[\*] Prof. Dr. L.-F. Tietze, Dipl.-Chem. K. Brüggemann  
 Organisch-chemisches Institut der Universität  
 Tammanstraße 2, D-3400 Göttingen

[\*\*] Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.

Bestrahlung der *N*-monosubstituierten Verbindungen (1)<sup>[2]</sup> in Cyclopenten bei  $-40^\circ\text{C}$  mit einer Quecksilberhochdrucklampe ergibt mit nahezu quantitativer Ausbeute die 1,4-Dihydronicotinsäure-Derivate (3)<sup>[3]</sup>. Als mögliche Zwischenstufe läßt sich ein Cyclobutan-Derivat (2) formulieren, das unter Hetero-Retroaldolspaltung und Recyclisierung zu (3) reagieren kann. Hydrierung von (3) mit Pd/C in Methanol liefert (4) und mit Pt/C in Eisessig die perhydrierten Produkte.

Im Gegensatz zu (1a) und (1b) ergeben die *N,N*-Diethyl- und *N,N*-Dibenzyl-Analoga keine Cycloadditionsprodukte. Dies ist vermutlich darauf zurückzuführen, daß hier die *cis-cis*-Konfiguration<sup>[4]</sup> nicht durch Wasserstoffbrückenbindung stabilisiert werden kann<sup>[5]</sup>.

Die vinylogenen Formamide (1) lassen sich leicht mit 60–90% Ausbeute durch Umsetzung von Diformyllessigsäuremethylester<sup>[6]</sup> mit den entsprechenden Aminen in Gegenwart von Natriumsulfat (Toluol,  $20^\circ\text{C}$ , 2 h) herstellen.



- (a),  $\text{R}^1 = n\text{-C}_4\text{H}_9$ ,  $\text{R}^2 = \text{H}$   
 (b),  $\text{R}^1 = \text{H}_3\text{C}-\text{CH}-\text{C}_6\text{H}_5$ ,  $\text{R}^2 = \text{H}$

## Arbeitsvorschrift

Eine Lösung von 3.00 g (16.2 mmol) (1a) in 300 ml Cyclopenten/Ether (1:1) wurde auf  $-40^\circ\text{C}$  gekühlt, mit Stickstoff sauerstofffrei gespült und 7 h mit einer Quecksilberhochdrucklampe (TQ 718, Hanau, Kühlmantel  $-40^\circ\text{C}$ ) in einer Pyrex-Apparatur bestrahlt. Der Fortgang der Reaktion ließ sich chromatographisch (Kieselgel/Ether) und UV-spektroskopisch verfolgen. Nach Abdampfen der Lösungsmittel im Vakuum wurde das Produkt (3a) durch präparative Schichtchromatographie gereinigt (Ausbeute 82%). (3a) zerfällt sich in reiner Form sehr schnell und ist nur in Lösung bei ca.  $-30^\circ\text{C}$  einige Zeit haltbar.

Eingegangen am 26. März 1979 [Z 243 b]

CAS-Registry-Nummern:

(1a): 70576-11-3 / (1b): 70576-12-4 / (3a): 70576-13-5 /  $\text{R}^1, \text{R}^2$ -(3b): 70576-14-6 /  $\text{R}^1, \text{R}^2$ -(3b): 70576-15-7 / Cyclopenten: 142-29-0 / Diformyllessigsäuremethylester: 50427-65-1 / Butylamin: 109-73-9 / 1-Phenylethylamin: 98-84-0.

- [1] F. Bossert, W. Vater, *Naturwissenschaften* 58, 578 (1971).  
 [2]  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): (1a):  $\delta$  = 9.76 (d,  $J$  = 4 Hz, 3-H), 7.97 (dd,  $J_{3,\text{NH}} = 14$  Hz,  $J_{3,4} = 4$  Hz, 4-H); (1b):  $\delta$  = 9.80 (d,  $J$  = 4 Hz, 3-H), 7.93 (dd,  $J_{3,\text{NH}} = 14$  Hz,  $J_{3,4} = 4$  Hz, 4-H); UV (MeOH): (1a):  $\lambda_{\text{max}}$  (lg  $\epsilon$ ) = 299 nm (4.19); (1b):  $\lambda_{\text{max}}$  (lg  $\epsilon$ ) = 300 nm (4.27).  
 [3]  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): (3a), (3b):  $\delta$  = 7.45 (s, 3-H), 5.50 (br. s, 1-H); UV (MeOH): (3a), (3b):  $\lambda_{\text{max}}$  (lg  $\epsilon$ ) = 345 nm ( $\approx 3.4$ ); (3b) liegt als Gemisch der beiden Diastereomere vor.  
 [4] D. L. Ostercamp, *J. Org. Chem.* 35, 1632 (1970).  
 [5] A. J. Merer, R. S. Mulliken, *Chem. Rev.* 69, 639 (1969); P. E. Eaton, *Acc. Chem. Res.* 1, 50 (1968), zit. Lit.  
 [6] G. Büchi, J. A. Carlson, J. E. Powell, L.-F. Tietze, *J. Am. Chem. Soc.* 95, 540 (1973).