

(12d) ($^1\text{H-NMR}$: $\delta=5.8$; 4-H₂) nachweisen. Chromatographie über 200 g Kieselgel (neutral, 40–63 μm , 2.5 bar) mit Ether/Petrolether (1:5) ergibt 0.804 g (70%) (11d) mit $R_F=0.50$ (1:1) [(12d): 0.46]; IR (Film): 1730 (O=C=O), 1715 (N=C=O), 1665 cm^{-1} (C=C); $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta=6.98$ (dd, $J_{\text{cis}}=6.5$ Hz, $^4J=1.0$ Hz; 4-H), 4.75 (dd, $J=6.5$ und 9 Hz; 3-H), 3.60 (s, OCH_3), 3.3 (m, 5H; NCH_2 und 2-H), 1.25 (d, $J=7$ Hz, 2- CH_3), 1.2 (m, NCH_2CH_3).

Eingegangen am 15. Februar 1980 [Z 519]

- [1] Vgl. D. Seebach, Angew. Chem. 91, 259 (1979); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 18, 239 (1979).
- [2] a) D. A. Evans, G. C. Andrews, H. Buckwalter, J. Am. Chem. Soc. 96, 5560 (1974); b) W. C. Still, T. L. Macdonald, ibid. 96, 5561 (1974); J. Org. Chem. 41, 3620 (1976); c) J. Hartmann, R. Muthukrishnan, M. Schlosser, Helv. Chim. Acta 57, 2261 (1974); d) W. Oppolzer, R. L. Snowden, Tetrahedron Lett. 1976, 4187; e) A. P. Kozikowski, K. Isobe, ibid. 1979, 833; f) H. J. Reich, R. E. Olson, M. C. Clark, J. Am. Chem. Soc. 102, 1424 (1980), zit. Lit.
- [3] Andere Homoienolat-Äquivalente vgl. [1] sowie D. A. Evans, J. M. Takacs, K. M. Hurst, J. Am. Chem. Soc. 101, 371 (1979).
- [4] Neuere Beispiele vgl. a) M. Pohmakotr, K.-H. Geiss, D. Seebach, Chem. Ber. 112, 1420 (1979); b) A. Hosomi, H. Hashimoto, H. Sakurai, J. Org. Chem. 43, 2551 (1978); c) T. Hassel, D. Seebach, Angew. Chem. 91, 427 (1979); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 18, 399 (1979).
- [5] Vgl. dazu R. Gompper, H.-U. Wagner, Angew. Chem. 88, 389 (1976); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 15, 321 (1976).
- [6] D. Hoppe, L. Beckmann, R. Follmann, Angew. Chem. 92, 305 (1980); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 19, 303 (1980).
- [7] Die Verbindungen lagen analysenrein (C, H $\pm 0.3\%$) vor. IR- und $^1\text{H-NMR}$ -Spektren belegen Konstitution und Konfiguration.
- [8] Aufgrund der Allylkopplung 3-H/4- CH_3 von 1.1–1.2 Hz ist bei den Verbindungen (11g-i) die Z-Konfiguration wahrscheinlich.
- [9] Übersicht: Y. S. Rao, Chem. Rev. 76, 625 (1976).
- [10] Anmerkung bei der Korrektur (18. Juli 1980): Metallierung der Ester (7) mit *n*-Butyllithium in Diethylether/Tetramethylethylen-diamin bei -78°C führt zu haltbaren Lösungen der Anionen (8).

(6R,7R)-(–)-7-Hydroxy-3-oxabicyclo[4.3.0]non-1-en-9-on, ein leicht zugängliches und vielseitig verwendbares Zwischenprodukt

Von Klaus Weinges, Herbert von der Eltz und Dao Tran-Viet^[*]

Professor Matthias Seefelder zum 60. Geburtstag gewidmet

Aus Hexaacetyl-dihydrocatalpol (1) erhielten wir in zwei Reaktionsschritten ohne zeitraubende Trennungen das kristalline (6R,7R)-(–)-7-Hydroxy-3-oxabicyclo[4.3.0]non-1-en-9-on (3), ein Ketoenolether, ist sehr reaktiv und interessiert als optisch aktive Schlüsselverbindung sowohl für die korrelative Konfigurationsermittlung der Iridoid-Monoterpene als auch für die Synthese von Naturstoffen, insbesondere von Prostanoiden^[1].

Die Ausgangsverbindung (1) wird in fast quantitativer Ausbeute durch Acetylierung und anschließende katalytische Hydrierung aus Catalpol hergestellt, das im 100-g-Maßstab aus einer leicht erhältlichen Droge isoliert werden kann^[2]. Durch LiAlH_4 -Reduktion in Tetrahydrofuran entsteht aus (1) in einer regioselektiven Epoxid-Aufspaltung das amorphe Produkt (2), dessen Konstitution durch analytische und spektroskopische Untersuchungen seines kristallinen Heptaacetats bewiesen wird (siehe Tabelle 1). Die Reaktion (1)→(2) läßt sich auf alle anderen acetylierten Epoxy-iridoid-glucoside (z. B. Pentaacetyl-unedosid, Antirrhinosid und -procumbid) und ihre Dihydro-Derivate übertragen (70–85% Ausbeute).

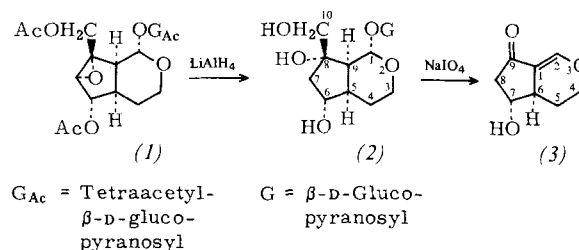


Tabelle 1. Einige physikalische Eigenschaften von (2)-Heptaacetat und (3).

(2)-Heptaacetat: $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta=5.80$ (s; 1H, H-1), 5.27–4.80 (m; 6H, H-6, H-10, H-1' bis H-4'), 4.42 (d, $^2J=12.5$ Hz; 1H, H-10), 4.40 (d, $^2J=12.5$ Hz; 1H, H-6'), 4.12 (m; 1H, H-6'), ≈ 3.76 (m; 1H, H-5'), ≈ 3.65 (m; 2H, H-3), 2.71 (d, $^3J=7.5$ Hz; 1H, H-9), ≈ 2.52 (m; 1H, H-5), ≈ 2.40 (m; 1H, H-7), 2.28 (d, $^2J=16.0$ Hz; 1H, H-7), 2.1–2.0 (7 s; 21H, CH_3CO), ≈ 1.6 (m; 1H, H-4), ≈ 1.3 (m; 1H, H-4); $^{13}\text{C-NMR}$ (75.46 MHz, CDCl_3): $\delta=170.66$ –169.02 (6s; 7 COCH_3), 96.01 (d; C-1'), 93.86 (d; C-1), 88.25 (s; C-8), 77.38 (d; C-6), 73.39 (d; C-3'), 72.29 (d; C-5'), 71.42 (d; C-2'), 68.72 (d; C-4'), 65.40 (t; C-10), 62.10 (t; C-6'), 57.59 (t; C-3), 49.22 (d; C-9), 41.70 (t; C-7), 40.26 (d; C-5), 24.17 (t; C-4), 21.18–20.58 (5q; 7 CH_3CO)

(3): $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): $\delta=7.47$ (d, $^4J=2.4$ Hz; 1H, H-2), 4.40 (m, $^2J=11.4$ Hz; 1H, H-4), ≈ 3.96 (m; 2H, H-4, H-7), 3.03 (s; 1H, OH), 2.64 (m, $^2J=17.3$ Hz; 2H, H-6, H-8), 2.41 (m; 2H, H-5, H-8), 1.52 (m; 1H, H-5); $^{13}\text{C-NMR}$ (22.63 MHz, CDCl_3): $\delta=200.66$ (s; C-9), 150.71 (d; C-2), 115.92 (s; C-1), 74.82 (d; C-7), 67.26 (t; C-4), 47.95 (t; C-8), 42.18 (d; C-6), 25.62 (t; C-5); MS: $m/e=154$ (M^+ , ber. 154.0630, gef. 154.0625); 136 ($\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_2$), 110 ($\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_2$), 82 ($\text{C}_5\text{H}_6\text{O}$)

Durch wäßrige Natriumperiodat-Lösung wird bei den Iridoidglucosiden im Gegensatz zu anderen Glucosiden auch die Glucosid-Bindung gespalten, so daß neben den Carbonsäuren die Aglykone erhalten werden. Die Methode hat gegenüber der säurekatalysierten Glucosid-Spaltung den Vorteil, daß die Aglykone direkt nach Sättigung mit Natriumhydrogencarbonat aus der schwach alkalischen Lösung isoliert werden können und nicht von der sonst entstehenden Glucose abgetrennt werden müssen. Das Kohlenstoffgerüst der Iridoide bleibt bei dieser Reaktion selbstverständlich nur dann erhalten, wenn der Cyclopentanring keine vicinalen Hydroxygruppen enthält. Bei der Periodat-Spaltung von (2) wird beim Sättigen der Reaktionslösung mit Natriumhydrogencarbonat Wasser eliminiert, so daß man nicht das Aglykon, sondern (3) erhält (siehe Tabelle 1). Die Konfiguration an C-6/7 von (3) ist durch die des Catalpols festgelegt und entspricht der Konfiguration an C-11/12 der Prostaglandine, so daß deren Partialsynthese aus (3) ohne Racematspaltung möglich ist^[1].

Arbeitsvorschrift

6,8-Dihydroxy-8-(hydroxymethyl)-1-iridanyl-1'- β -D-glucopyranosid^[3] (2): Zu einer Suspension von 7.4 g (195 mmol) LiAlH_4 in 1000 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran (THF) werden portionsweise 18.4 g (30 mmol) Hexaacetyl-dihydrocatalpol (1) ($F_p=155$ – 156°C ; $[\alpha]_{\text{D}}^{20}=-69.3$ ($c=2$ g/100 ml CHCl_3)) gegeben und 4 h unter Rühren und Rückfluß gekocht. Das überschüssige LiAlH_4 wird mit Essigester und Wasser zersetzt. Nach Einleiten von CO_2 wird von anorganischen Salzen abfiltriert und der Rückstand mehrmals mit Wasser gewaschen. Das THF wird im Vakuum bei 40°C Badtemperatur abgedampft und die wäßrige Lösung mit 50 g Aktivkohle 3 h auf 80°C erwärmt. Nach dem Dekantieren von der abgesetzten Kohle wird die Lösung noch zweimal mit je 50 g Aktivkohle behandelt. Das DC zeigt, daß kein (2) mehr in der wäßrigen Lösung vorhanden ist. Die Kohle wird abgesaugt und mit Wasser so lange gewaschen, bis keine anorganischen Salze mehr nachzuweisen sind. Nach dem Trocknen der Kohle an der Luft wird sie mehrmals mit 95proz. Ethanol 10 min in der Siedehitze extrahiert. Die gesammelten Filtrate werden im Vakuum eingedampft; Aus-

[*] Prof. Dr. K. Weinges, Dipl.-Chem. Dipl.-Biol. H. von der Eltz und Dipl.-Chem. D. Tran-Viet
Organisch-chemisches Institut der Universität
Im Neuenheimer Feld 270, D-6900 Heidelberg 1

beute 9,5 g (86%) farbloses, amorphes (2); $[\alpha]_{589}^{20} = -77.1$ ($c = 1.9$ g/100 ml CH_3OH).

Heptaacetat von (2): 1 g über P_4O_{10} getrocknetes (2) wird mit 2.3 ml wasserfreiem Pyridin und 2.9 ml wasserfreiem Acetanhydrid bei 50 °C 24 h acetyliert. Man gießt die Reaktionsmischung in Eiswasser und knetet das sich abscheidende Öl so lange, bis es fest ist. Das feste Produkt wird abgesaugt, mit Eiswasser gewaschen und aus Ethanol umkristallisiert; Ausbeute 1.1 g (61%). (Die Mutterlauge enthält ein Hexaacetat, bei dem eine tertiäre Hydroxygruppe nicht acetyliert ist.) $\text{Fp} = 100\text{--}102$ °C; $[\alpha]_{589}^{20} = -61.6$ ($c = 1$ g/100 ml CHCl_3); $R_F = 0.31$ (Fließmittel: Benzol/Aceton 8:2).

(3): Zu einer Lösung von 5,5 g (15 mmol) (2) in 250 ml Wasser werden 15 g (70 mmol) Natriumperiodat gegeben. Die Lösung wird bei gelegentlichem Umschütteln 1/2 h bei Raumtemperatur stehen gelassen. Nach Zugabe von 20 g Natriumhydrogencarbonat ($\text{pH} = 8$) werden die anorganischen Salze abfiltriert und mit 50 ml Wasser gewaschen. Das Filtrat wird im Vakuum bei 35 °C Badtemperatur so weit eingedampft, bis weitere anorganische Salze auszufallen beginnen. Die farblose Lösung wird fünfmal mit je 100 ml Essigester extrahiert. Der Essigester wird mit Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum bei 35 °C Badtemperatur vollständig eingedampft. Das zunächst anfallende Öl kristallisiert beim Anreiben; Ausbeute 1.8 g (78%) (3). Zur Analyse wird das Produkt in sehr wenig kaltem Dioxan gelöst und bis zur Trübung mit Tetrachlorkohlenstoff versetzt. Im Kühlschrank kristallisiert (3); $\text{Fp} = 95\text{--}97$ °C; $[\alpha]_{589}^{20} = -267$ ($c = 3$ g/100 ml CH_3OH).

Eingegangen am 27. Februar 1980 [Z 520]

[1] K. Weinges et al., noch unveröffentlicht.

[2] Wir danken der Firma Dr. W. Schwabe, Karlsruhe, für ein Konzentrat mit ca. 18% Catalpol.

[3] Das hydrierte Grundgerüst der Iridoide bezeichnen wir als „Iridan“ und bezeichnen es in Analogie zu den Iridoiden.

Ein neuer Weg zu 4-Amino-buttersäureamid

Von Axel Kleemann, Wolfgang Leuchtenberger, Jürgen Martens und Horst Weigel^[1]

Das Hydrochlorid des 4-Amino-buttersäureamids (3) (Gabamid) ist aufgrund seiner psychotropen Eigenschaften^[1] von großem Interesse. Bei unseren Arbeiten zur Synthese von Derivaten natürlicher und unnatürlicher Aminosäuren^[2] haben wir jetzt eine einfache und ergiebige Synthese für (3) gefunden: Selektive Hydrierung von 3-Cyan-propionsäureamid (2) ergibt in Gegenwart von Chlorwasserstoff das Hydrochlorid (3) in 71% Ausbeute.

Die bekannte^[3] Synthese von (2) durch partielle Verseifung von Bernsteinsäuredinitril ist wegen der schlechten Ausbeute und des kompliziert aufzuarbeitenden Reaktionsgemisches für präparative Zwecke wenig geeignet. Wir suchten deshalb nach einer günstigeren Synthesemöglichkeit für (2) (siehe Tabelle 1) und fanden, daß sich Blausäure in Dimethylformamid (DMF) in Gegenwart katalytischer Mengen Kaliumcyanid glatt an Acrylamid (1) anlagert.

Unsere Synthese ergibt direkt ein sehr sauberes Produkt (3) (siehe Tabelle 1); unter den in der Arbeitsvorschrift aufgeführten Reaktionsbedingungen entstehen nicht einmal dünnschichtchromatographisch nachweisbare Spuren Butyrolactam^[4].

[*] Dr. A. Kleemann, Dr. W. Leuchtenberger, Dr. J. Martens, H. Weigel
Degussa, Fachbereich Forschung Chemie
Postfach 1345, D-6450 Hanau 1

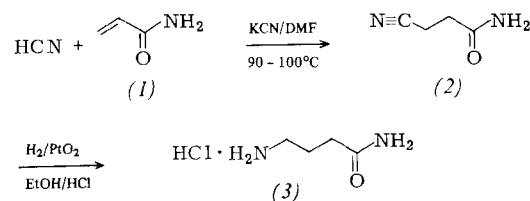


Tabelle 1. $^1\text{H-NMR}$ -Daten [a] der Verbindungen (2) und (3) [b].

(2)	7.42 (br. s; 1 H, —CO—NH), 6.90 (br. s; 1 H, —CO—NH), 2.55 (t; 2 H, —CH ₂ —C—N), 2.45 (t; 2 H, —CH ₂ CON)
(3)	8.25 (s; 3 H, $\gamma\text{-NH}_3$), 7.55 (br. s; 1 H, —CO—NH), 6.83 (br. s; 1 H, —CO—NH), 2.83 (m; 2 H, —CH ₂ —), 2.22 (m; 2 H, —CH ₂ —), 1.90 (m; 2 H, —CH ₂ —)

[a] 60-MHz-Spektren in $[\text{D}_6]\text{-DMSO}/\text{CDCl}_3$ mit TMS als internem Standard; δ -Werte. [b] (2) und (3) ergaben korrekte Elementaranalysen.

Arbeitsvorschrift

(2): Eine Lösung aus 71.0 g (1 mol) Acrylamid (1), 100 ml Dimethylformamid und 27.0 g (1 mol) Blausäure wird in 1–1.5 h zu einer auf 90 °C erwärmten Suspension von 1.5 g Kaliumcyanid in 50 ml Dimethylformamid getropft. Die Umsetzung ist exotherm. Die Reaktionstemperatur wird auf 90–100 °C gehalten. Nach 30 min bei 95 °C gibt man 3 ml Essigsäure hinzu und engt bei 20–30 mbar ein, bis ein Rückstand von 140 g verbleibt. Bei Zugabe von 200 ml Toluol und anschließendem Abkühlen auf 20 °C erhält man 89.1 g (91%) (2) als braunes Kristallisat. Nach Umkristallisieren aus Essigester verbleiben 72.6 g (74%) reines (2), $\text{Fp} = 92\text{--}95$ °C (94 °C^[3]).

(3): In einen 500 ml-Hastelloy-Rührautoklaven, der 275 ml Ethanol mit 8 g Chlorwasserstoff enthält, werden 19.6 g (0.2 mol) (2) sowie 1.5 g PtO_2 gegeben. (2) löst sich auf. Man spült mit Stickstoff und hydriert dann bei einem Wasserstoffdruck von 5 bar. Die Reaktionslösung wird bei 33 ± 3 °C gehalten. Die Wasserstoffaufnahme beginnt sofort und ist nach 2 h beendet. (3) fällt während der Hydrierung aus. Nach Abkühlen auf 10–15 °C wird das Gemisch aus (3) und dem Katalysator abfiltriert; (3) wird aus dem Filterkuchen mit 100 ml heißem Methanol herausgewaschen. Die methanolische Lösung von (3) wird im Wasserstrahlvakuum auf 40 ml eingengt und mit 100 ml Essigester verrührt. Bei 20 °C wird (3) (73%, $\text{Fp} = 137\text{--}139$ °C) als farbloses Kristallisat erhalten.

Eingegangen am 28. Februar 1980 [Z 521]

[1] V. M. Kopelevich, Usp. Khim. 48, 1273 (1979).

[2] A. Kleemann, B. Lehmann, J. Martens, Angew. Chem. 91, 858 (1979); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 18, 797 (1979).

[3] C. Berther, Chem. Ber. 92, 2616 (1959).

[4] Bei der Hydrierung von (2) bei 80 °C mit Raney-Nickel als Katalysator entsteht nach [3] in 84.7% Ausbeute Butyrolactam. (3) konnte nach [3] ausdrücklich nicht einmal in Spuren erhalten oder nachgewiesen werden.

Optisch aktives Chalcogran (2-Ethyl-1,6-dioxaspiro[4.4]nonan)^[**]

Von Hartmut Redlich und Witko Francke^[*]

Chalcogran (6) ist das Aggregationspheromon des Fichtenborkenkäfers *Pityogenes chalcographus* (L.)^[1]. Derartige Spiroketalen haben als leichtflüchtige Kommunikationssubstanzen bei vielen Insektenarten eine lebenswichtige Funk-

[*] Dr. H. Redlich, Dr. W. Francke
Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität
Martin-Luther-King-Platz 6, D-2000 Hamburg 13

[**] Offenkettige Zuckerdithioacetale als Bausteine für Naturstoffsynthesen. 1. Mitteilung.