

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

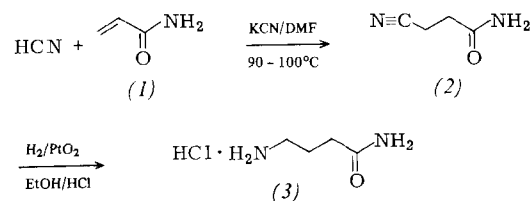


Tabelle 1. $^1\text{H-NMR}$ -Daten [a] der Verbindungen (2) und (3) [b].

(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, γ -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 Kristallinat. 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 Kristallinat 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 Wütko 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

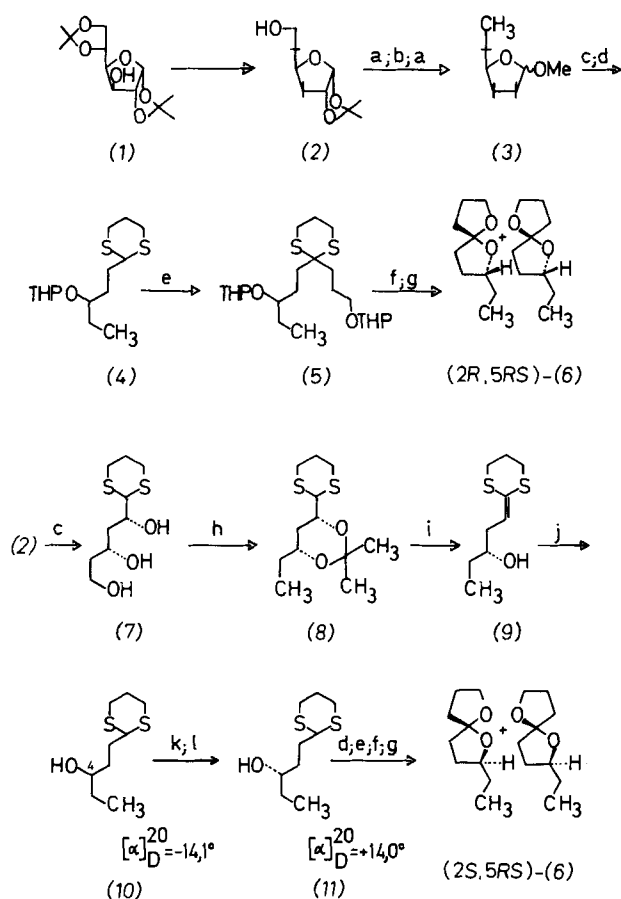
[**] Offenkettige Zuckerdithioacetale als Bausteine für Naturstoffsynthesen. 1. Mitteilung.

tion^[2]. Chalcogran kommt in den Käfern als Diastereomengemisch [(2*R*,5*R*):(2*R*,5*S*)] oder (2*S*,5*R*):(2*S*,5*S*) ca. 1:1] vor.

Gaschromatogramme der flüchtigen Inhaltsstoffe von *P. chalcographus* und seinem sympatrisch verbreiteten Verwandten *P. quadridens* (Htg.) sind nicht unterscheidbar^[3], obwohl die Käfer unter natürlichen Bedingungen sehr wohl zwischen den Pheromonbouquets der einzelnen Spezies differenzieren. Eine solche Artspezifität könnte wie bei anderen Borkenkäfern^[4] auf unterschiedlicher Chiralität des Hauptpheromons beruhen.

Als Voraussetzung für die Klärung dieser Frage haben wir optisch reines (2*R*,5*RS*)-Chalcogran (2*R*,5*RS*)-(6) aus D-Glucose synthetisiert. Kohlenhydrate sind für die Synthese hochreiner optisch aktiver Naturstoffe in vielerlei Beziehung ideale Ausgangsmaterialien. Nutzt man zum Beispiel bei der Reaktion von Zuckern mit Thiolen^[5] zu Dithioacetalen 1,3-Propandithiol, so erhält man praktisch aus jedem Zucker eine nach Corey-Seebach^[6] verknüpfbare Dithianverbindung und damit eine Fülle leicht zugänglicher chiraler Synthone für die Synthese chiraler Naturstoffe. Wir haben dieses Prinzip zur Herstellung der offenkettigen, vollständig geschützten Chalcogranvorstufe (5) angewendet.

Ausgehend von D-Glucose können über die Diisopropylidenverbindung (1) die 3,5-Didesoxyverbindung (2)^[7] und die Tetradesoxyverbindung (3) synthetisiert werden (siehe Sche-



Schema 1. a) In THF: NaH; CS₂; CH₃I zum Xanthogenat. (n-Bu)₃SnH-Reduktion in siedendem Toluol; Azobisisobutyronitril als Radikalkettenstarter. Säulen-chromatographie. b) Methanol/HCl ca. 3%. Rohsirup weiterverarbeitet. c) 1,3-Propandithiol in CHCl₃/MeOH 98:2 v/v; BF₃·Et₂O-Katalyse. d) 3,4-Dihydro-2*H*-pyran in Dioxan, HOTS-Katalyse. e) In THF: 1.1 Äquiv. BuLi (−70 → −20 °C); 1.5 h; bei −70 °C Br-(CH₂)₃-OTHP gelöst in THF zutropfen. f) 8 Äquiv. Collidin·HCl und 4 Äquiv. HgO in 60 ml MeOH/H₂O 2:1 v/v unter Rückfluß; ca. 1 h. g) H⁺. h) Aceton. CuSO₄, H₂SO₄ als Katalysator, ca. 1 h; TsCl/Pyridin; LiAlH₄-Reduktion. i) In THF: 2.2 Äquiv. BuLi (−20 °C → RT). j) In THF: 1 Äquiv. LiAlH₄, Rückfluß. k) In THF: (10) und 1.1 Äquiv. PPh₃ vorgeben; 2.2 Äquiv. Benzoesäure und 2.4 Äquiv. Azodicarbonsäurediethylester zusammen gelöst in THF zutropfen. l) MeO[−] in MeOH.

ma 1). Umsetzung von (3) mit 1,3-Propandithiol ergibt den offenkettigen, optisch aktiven Dithianalkohol, der als Tetrahydropyranyl-(THP)-Derivat (4) mit THP-geschütztem 3-Brom-1-propanol nach Corey-Seebach^[6] zur offenkettigen, blockierten (2*R*)-Chalcogran-Vorstufe (5) verknüpft werden kann. Spaltung des Dithians zum Keton^[8] und Entfernung der THP-Schutzgruppen im sauren Medium führen unter spontaner Cyclisierung zum gewünschten Diastereomengemisch (2*R*,5*RS*)-(6) (siehe Schema 1). Nach gaschromatographischer Reinigung beträgt der Drehwert $[\alpha]_D^{20} = +18.4$ (c = 3.7 in Pentan)^[9].

Bessere Ausbeuten an (ungeschütztem) (4) [d. h. ca. 70 % (10) statt ca. 30% (4)], ergibt die alternative Reaktionsfolge, die von der Didesoxyverbindung (2) ausgeht. (2) kann direkt in das offenkettige Thioacetal (7) umgewandelt werden, das seinerseits die Isopropylidenverbindung (8) liefert. Eliminierung mit Butyllithium führt zum Ketenthioacetal (9)^[10], das zu (10) hydriert werden kann^[11].

Der offenkettige Alkohol (10) mit (*R*)-Konfiguration an C-4 läßt sich in ein Benzoat mit (*S*)-Konfiguration umwandeln^[12]. Nach Abspaltung der Estergruppierung deutet ein Vergleich der Drehwerte $[\alpha]_D^{20} = -14.1$ für (10) und $+14.0$ für (11) auf vollständige Inversion an C-4. (11) wurde in analoger Sequenz wie (ungeschütztes) (4) zu (2*S*,5*RS*)-Chalcogran umgesetzt (siehe Schema 1).

Eingegangen am 12. September 1979,
ergänzt am 17. April 1980 [Z 523]

- [1] W. Francke, V. Heemann, B. Gerken, J. A. A. Renwick, J. P. Vité, *Naturwissenschaften* 64, 590 (1977).
- [2] W. Francke, G. Hindorf, W. Reith, *Angew. Chem.* 90, 915 (1978); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 17, 892 (1978); W. Francke, W. Reith, G. Bergström, J. Tengö, *Naturwissenschaften* 67, 199 (1980); R. Baker, R. Herbert, Ph. E. Howse, O. T. Jones, W. Francke, W. Reith, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1980, 52.
- [3] 50 m-Kapillaren mit WG 11 und Marlophen 87 als stationäre Phasen unter Temperaturprogramm von 60–150 °C mit 3 °C/min.
- [4] E. L. Plummer, T. E. Stewart, K. Byrne, G. T. Pearce, R. M. Silverstein, *J. Chem. Ecol.* 2, 307 (1976).
- [5] E. Fischer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 27, 673 (1894).
- [6] D. Seebach, *Synthesis* 1969, 17.
- [7] D. H. R. Barton, S. W. McCombie, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* 1975, 1574; A. Zbáková, V. Hermanková, Z. Kefurtová, J. Jary, *Coll. Czech. Chem. Commun.* 40, 3505 (1975).
- [8] H. Redlich, H.-J. Neumann, H. Paulsen, *Chem. Ber.* 110, 2911 (1977).
- [9] Vgl. auch L. R. Smith, H. J. Williams, R. M. Silverstein, *Tetrahedron Lett.* 1978, 3231; K. Mori, M. Sasaki, S. Tamada, T. Sugaro, S. Masuda, *Tetrahedron* 35, 1601 (1979).
- [10] T. van Es, *Carbohydr. Res.* 32, 370 (1974); D. Horton, J. D. Wander, *ibid.* 13, 33 (1970).
- [11] M. Y. H. Wong, E. R. Gray, *J. Am. Chem. Soc.* 100, 3548 (1978).
- [12] G. Grynkiewicz, H. Burzynska, *Tetrahedron* 32, 2109 (1976).

4,5-Benzotricyclo[4.1.0.0^{1,3}]hept-4-en^[**]

Von Udo H. Brinker und Joachim Streu^[*]

Intramolekulare Additionen von Carbenen an C=C-Doppelbindungen sind oft der entscheidende Reaktionsschritt beim Aufbau ungewöhnlicher, hochgespannter Kohlenwasserstoffe^[1]. Nach diesem Prinzip lassen sich gespannte Polycyclen mit integrierter Bicyclo[1.1.0]butan-^[2] und Spiropentan-Einheit (1) (n = 2, 3)^[3] herstellen. Tricyclo[4.1.0.0^{1,3}]heptan (2)^[3a, b] verfügt über eine hohe Winkelspannung, die sich in seinem thermischen Verhalten widerspiegelt^[4]. In den

[*] Dr. U. H. Brinker, cand. chem. J. Streu
Abteilung für Chemie der Universität
Universitätsstraße 150, D-4630 Bochum 1

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft unterstützt. Der Firma Degussa (Frankfurt) danken wir für Chemikalien, Dr. W. Dietrich für die ¹³C- und 250-MHz-¹H-NMR-Spektren der Titelverbindung, Dipl.-Chem. U. Günther für die Analyse von deren ¹H-NMR-Spektrum und Prof. Klärner für Diskussionsbeiträge.