

expected^{4,5} for a cis-fused ring junction; and the observed coupling constant for protons at C₃ and C₄ corresponds⁷ to the measured value from the Dreiding model (approx. 50°). The mass spectrum (70 eV) shows a molecular ion (M⁺) at m/e 330 and major fragment ions at 205 (base peak, **4**), 204, 148 and 147 consistent with the assigned structure.

Transannular ring formation to give compound **1** requires a cis-orientation of the hydroxyl- and isopropenyl-substituents in **2a** and serves as confirmatory evidence for

the stereochemical assignment of the C₁-hydroxyl group as α (axial). Compound **1**, tested in mice for overt symptomatology, produced mild catatonia at 10 mg/kg (i.v.). In the same test Δ^1 -tetrahydrocannabinol is active at 0.5 mg/kg⁸.

7 M. J. Karplus, *Chem. Phys.* **30**, 11 (1959).

8 D. B. Uliss, H. C. Dalzell, G. R. Handrick, J. F. Howes and R. K. Razdan, *J. med. Chem.* **18**, 213 (1975). We thank Dr J. F. Howes for carrying out this test.

Correlation of anthothecol and hirtin

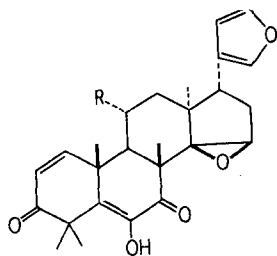
B. A. Burke, W. R. Chan, J. R. Rawle and D. R. Taylor

Chemistry Department, University of the West Indies, Kingston 7 (Jamaica), 17 November 1976

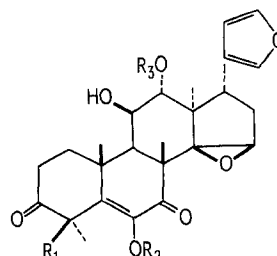
Summary. Hirtin (**3**) and anthothecol (**2**) have been correlated by conversion of each to the derivative (**10**).

A large number of furanoid tetranortriterpenes (limonoids) have been isolated from members of the Meliaceae and Rutaceae¹. These show a great variety and complexity of structure but are related biogenetically and can be further classified on the basis of skeletal modifications into subgroups. The simplest of these are tetracarbocyclic and 4 of this group, cedrelone (**1**)^{2,3}, anthothecol (**2**)⁴⁻⁷, hirtin (**3**) and desacetylhirtin (**4**)^{7,8}, are further characterized by the presence of a diosphenol in ring B. The structure of cedrelone (**1**) has been defined by X-ray analysis and recently the complete stereochemistry of hirtin (**3**) and desacetylhirtin (**4**) has been assigned from chemical⁹ and X-ray¹⁰ data. We now report a correlation of hirtin (**3**) with anthothecol (**2**).

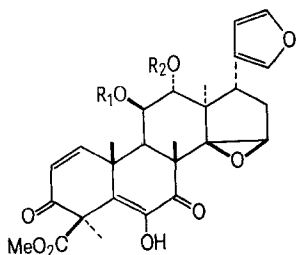
Treatment of the diol (**5**)⁷ in dimethylformamide with lithium iodide under conditions of halolysis^{11,12} led to a mixture (44%; 1:1) of **6** C₂₇H₃₄O₇ (M⁺ 470), m.p. 197 to 199°C, and **7** C₂₆H₃₂O₇ (M⁺ 456), m.p. 213.5°C. The spectral characteristics of **6** UV [$\lambda_{\max}$ (EtOH) 210, 264 nm, $\epsilon_{\max}$ 7160, 8710]; IR [ν 3413, 1709, 1675, 1590, 1495 and 877 cm⁻¹]; NMR(CDCl₃) [δ 0.72, 1.33 (2), 1.43, 1.48 (singlets, C-methyls), 4.07 (2H, broad singlet, H-11, H-12), 3.93 (1H, singlet, H-15), 3.69 (3H, singlet, O-methyl) and 6.30, 7.39, and 7.43 (each 1H, narrow multiplets, furan protons)] are in agreement with the structure. The spectra of **7** differed significantly only in the absence of the methoxy signal in the NMR and the characteristic reversible base shift for the diosphenol in the UV. The



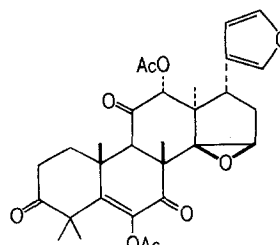
1 R = H
2 R = OAc



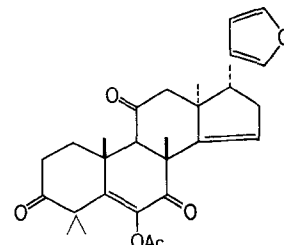
5 R₁ = CO₂Me; R₂ = Me; R₃ = H
6 R₁ = R₂ = Me; R₃ = H
7 R₁ = Me; R₂ = R₃ = H
8 R₁ = Me; R₂ = R₃ = Ac



3 R₁ = Ac; R₂ = COEt
4 R₁ = H; R₂ = COEt



9



10

newly introduced methyl group at C-4 seems to have arisen by a reaction between the methyl iodide produced during the halolysis and the anion formed at C-4 by loss of carbon dioxide from the carboxylate ion.

Partial acetylation of **7** gave the amorphous 11-hydroxy diacetate (**8**); UV [$\lambda_{\max}$ (EtOH) 217, 243 nm ($\epsilon_{\max}$ 10260, 10530)]; IR [ν 3575, 1764, 1742 cm^{-1}]; NMR (CDCl_3) [δ 1.98, 2.28 (each 3H, singlet), 4.13 (1H, broad doublet, $J = 4$ Hz, collapsing to a broad singlet after deuterium exchange of -OH at δ 3.00) and 5.13 (1H, broad singlet)]. Oxidation of **8** to the 11-ketone (**9**), m.p. 228–231°C, caused a disappearance of the H-11 absorbance at δ 4.13 while that for H-12 was retained at δ 5.08 (1H, singlet). Reduction of **9** with chromous chloride yielded (**10**), m.p. 185–187°C, identical in every respect with a compound of the same structure prepared from anthothecol (**2**) by a method previously described⁴.

- 1 J. D. Connolly, K. H. Overton and J. Polonsky, in: *Progress in Phytochemistry*, vol. 2, p. 385. Ed. L. Reinhold and Y. Liwischitz. Interscience, London 1970.
- 2 R. Hodges, S. G. McGeachin and R. A. Raphael, *J. chem. Soc.* 1963, 2515.
- 3 I. J. Grant, J. A. Hamilton, T. A. Hamor, J. M. Robertson and G. A. Sim, *J. chem. Soc.* 1963, 2506.
- 4 C. W. L. Bevan, J. W. Powell and D. A. H. Taylor, *J. chem. Soc.* 1963, 980.
- 5 C. W. L. Bevan, A. H. Rees and D. A. H. Taylor, *J. chem. Soc.* 1963, 983.
- 6 D. A. H. Taylor, *Chem. Commun.* 1967, 500.
- 7 W. R. Chan and D. R. Taylor, *Chem. Commun.* 1966, 206.
- 8 Initially desacetylthirtin was reported as being non-crystalline, but subsequently gave crystals, m.p. 117–120°C.
- 9 B. A. Burke, W. R. Chan and D. R. Taylor, unpublished results.
- 10 S. M. Kupchan, personal communication.
- 11 W. Hertz and H. J. Wahlborg, *J. org. Chem.* 30, 1881 (1965).
- 12 P. D. G. Dean, *J. chem. Soc.* 1965, 6655.

Über die Bildung von Diäthylnitrosamin durch Reaktion von Diäthylamin mit Stickstoffdioxid in der Gasphase

Formation of diethylnitrosamine by reaction of diethylamine with nitrogen dioxide in the gas phase

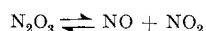
P. Gehlert und W. Rolle

Forschungsstelle für chemische Toxikologie der Akademie der Wissenschaften der DDR, Johannisallee 20, DDR-701 Leipzig (Deutsche Demokratische Republik), 20. Oktober 1976

Summary. Nitrogen dioxide and gaseous diethylamine form N-nitrosodiethylamine and diethylammoniumnitrate in a very fast reaction at 25°C.

Reaktionen von sekundären aliphatischen und aromatischen Aminen mit salpetriger Säure bzw. ihren Derivaten in wässriger Lösung sind in der Literatur unter den verschiedensten Gesichtspunkten (Vorkommen, Bildung, Kinetik, Katalyse, Karzinogenese) eingehend beschrieben worden. Wenig ist jedoch über die Nitrosierung von sekundären Aminen durch Stickoxide in der Gasphase bekannt^{1–6}, obwohl das Auffinden von kanzerogenen N-Nitrosoverbindungen in der Luft von industriellen Ballungsgebieten^{7–10} dringend eine genauere Kenntnis über die dafür verantwortlichen Vorgänge verlangt. In Analogie zu der Umsetzung im wässrigen Medium wird von den meisten Autoren angenommen, dass letztlich auch hier – wie unter bestimmten experimentellen Bedingungen im wässrigen Milieu – Distickstofftrioxid das nitrosierende Agens darstellt.

Das bedeutet, dass für die Nitrosierung von sekundären Aminen in der Gasphase entsprechend dem Gleichgewicht¹¹



sowohl NO als auch NO₂ anwesend sein müssen und dass die Nitrosierungsgeschwindigkeit bzw. der Reaktionsumsatz bei einem äquimolaren Verhältnis von Stickstoffmonoxid zu Stickstoffdioxid ein relatives Maximum durchläuft.

Spincer¹ vertritt allerdings – fussend auf experimentellen Ergebnissen – die Meinung, dass zumindest im Fall des Dimethylamins Stickstoffdioxid auch ohne Anwesenheit von Stickstoffmonoxid in der Gasphase befähigt ist, unter Dimethylnitrosaminbildung zu reagieren. Allerdings werden keine experimentellen Einzelheiten über Ausgangskonzentrationen an Dimethylamin bzw. Stickstoffdioxid, Bilanz und Kinetik dieser Umsetzung angeführt. Im Rahmen unserer eigenen experimentellen Untersu-

chungen zum Verhalten von Diäthylamin gegenüber Stickstoffdioxid in der Gasphase wurden die Reaktionspartner im Konzentrationsbereich von etwa 4×10^{-6} bis 6×10^{-5} Mol/l unter weitgehendem Ausschluss von Feuchtigkeit umgesetzt. In allen untersuchten Konzentrationsbereichen entstehen als Endprodukte Diäthylnitrosamin und Diäthylammoniumnitrat im Molverhältnis 1:1 (Mittelwert aller Versuche in der Tabelle gleich 1,06:1), sowohl bei Diäthylamin- als auch bei Stickstoffdioxid-Überschuss. Die Bildung des Diäthylammoniumnitrates kann sofort nach Reaktionsbeginn in Form weisser Nebel (Aerosol) beobachtet werden.

- 1 D. Spincer und D. T. Westcott, Vortrag anlässlich des 4. Meetings «On the Analysis and Formation of N-Nitroso Compounds», Tallinn, Estonia (UdSSR), Okt. 1975.
- 2 G. B. Neurath, M. Dünker und F. G. Pein, Vorträge Tallinn, Okt. 1975¹.
- 3 G. Neurath, *Experientia* 23, 400 (1967).
- 4 G. Neurath, B. Pirmann, W. Lüttich und H. Wichern, *Beitr. Tabforsch.* 3, 215 (1965).
- 5 Brit. Patent 772 331, publ. 10. April 1957.
- 6 Brit. Patent 772 081, publ. 10. April 1957.
- 7 E. Gläser, Dissertation TU Dresden, DDR (1970).
- 8 K. Bretschneider und J. Matz, *Arch. Geschwulstforsch.* 42, 36 (1973).
- 9 D. H. Fine, D. P. Rounbehler und N. M. Belcher, Vortrag Tallinn, Okt. 1975¹.
- 10 D. Shapley, *Science*, Wash., 191, 268 (1976).
- 11 A. J. Vosper, *J. chem. Soc., Dalton Transact.* 1976, 135.
- 12 M. Bodenstein, *Z. phys. Chem.* 100, 68 (1922).
- 13 K.-H. Becker und U. Schurath, *Staub-Reinhalt. Luft* 35, 156 (1975).
- 14 A. D. Yoffe und P. Gray, *J. chem. Soc., Lond.* 1951, 1412.
- 15 A. M. Fairlie, jr, J. J. Carberry und J. C. Treacy, *J. Am. chem. Soc.* 75, 3786 (1953).