

(+)-2-[*p*-Toluolsulfonyl-amino]-3-methyl-butan. 1 g Amin löste man in 3 cm³ trockenem Pyridin und setzte tropfenweise unter Umschwenken in Eiswasser die Lösung von 2,8 g Tosylchlorid in 10 cm³ abs. Pyridin hinzu. Nachdem die Lösung eine Std. in Eis, dann 30 Std. bei Zimmertemperatur stehengeblieben war, wurde das Tosylat nach Zusatz von wenig Wasser zur Pyridinlösung mit Essigester ausgeschüttelt. Den Extrakt entfärbte man durch Kochen mit Aktivkohle und kristallisierte den Rückstand aus Ligroin. Die Substanz wurde am Hochvakuum über P₂O₅ bei Zimmertemperatur getrocknet. Der Smp. der Verbindung lag bei 45–47° und zeigte in Mischung mit (+)-2-[*p*-Toluolsulfonyl-amino]-3-methyl-butan aus L(+)-Valinol keine Depression.

C₁₂H₁₉O₂NS Ber. C 59,70 H 7,93 N 5,80%
(241,22) Gef. „ 59,23 „ 7,40 „ 5,60%

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+0,31 \times 7,701}{1 \times 0,180 \times 0,793} = +16,7^{\circ} \text{ (in Äthanol)}$$

Da die optische Aktivität des synthetisierten Produktes (+16,7°) diejenige des aus L-Valin gewonnenen (+22,6°) nicht erreicht, muss angenommen werden, dass ersteres nicht in optisch reiner Form vorlag.

Zusammenfassung.

Durch Überführung von L-Leucin in L-(+)-2-[*p*-Toluolsulfonyl-amino]-4-methyl-pentan (IV) und Darstellung derselben Verbindung aus (+)-2-Amino-4-methyl-pentan (VII) wird gezeigt, dass letzteres in seiner Konfiguration mit L-Leucin übereinstimmt, somit L-Konfiguration besitzt.

In analoger Weise wird bewiesen, dass (+)-2-Amino-3-methyl-butan (XIV) die Konfiguration des L-Valins hat, somit ebenfalls der L-Reihe angehört.

Gleichzeitig wird ein objektiver Beweis geleistet, dass die beiden natürlichen Aminosäuren (+)-Alanin und (+)-Valin die gleiche L-Konfiguration besitzen.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

17. Ein weiterer Beitrag zur Konstitutionsaufklärung des Corynantheins

von P. Karrer und St. Mainoni.

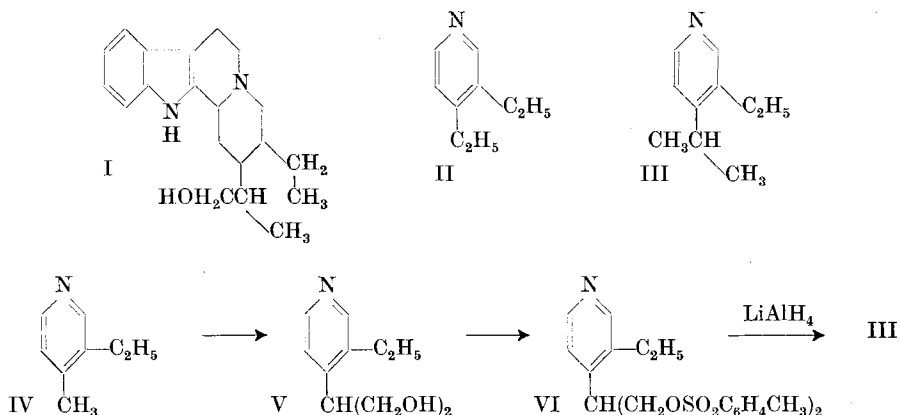
(3. XII. 52.)

Beim Abbau des Tetrahydro-desmethoxy-corynanthein-alkohols (I) erhielten wir kürzlich¹⁾ u. a. 3,4-Diäthylpyridin (II), sowie das Pikrat einer zweiten Base, von der wir damals noch nicht sicher sagen konnten, ob es sich bei ihr um 3-Äthyl-4-isopropyl-pyridin (III) handelte.

Zur Abklärung dieser Frage haben wir 3-Äthyl-4-isopropyl-pyridin synthetisch hergestellt. β -Collidin (IV) wurde nach W.

¹⁾ P. Karrer, R. Schwyzer & A. Flam, Helv. 35, 851 (1952).

Koenigs¹⁾ mit Formaldehyd zum 3-Äthyl-4-(β, β' -dioxo-isopropyl)-pyridin (V) kondensiert, hierauf mittels p-Toluolsulfonsäurechlorid in den Di-[p-toluolsulfonsäure]-ester VI übergeführt und letzterer durch Lithiumaluminiumhydrid zum 3-Äthyl-4-isopropyl-pyridin (III) reduziert:



Das synthetisierte 3-Äthyl-4-isopropyl-pyridin gab ein gut kristallisiertes Pikrat vom Smp. 134⁰; das Pikrat, welches wir früher²⁾ durch Abbau von Tetrahydro-desmethoxy-corynanthein-alkohol(I) gewonnen hatten, schmolz bei 132,5–133⁰; der Mischschmelzpunkt beider Substanzen lag bei 133⁰. Auch die IR.-Spektren der beiden Substanzen³⁾ lassen keine Verschiedenheit erkennen (vgl. Fig.). Wir ziehen daraus die Folgerung, dass die durch Abbau von Tetrahydro-desmethoxy-corynanthein-alkohol isolierte Verbindung wirklich 3-Äthyl-4-isopropyl-pyridin (III) ist. Damit sind alle Kohlenstoffatome des Corynantheins bzw. Dihydro-corynantheins in Abbauprodukten gefasst und ihre gegenseitige Lage festgestellt. Insbesondere ist auch bewiesen, dass Formel VII, welche auf Grund der früheren Abbaureaktionen für Corynanthein noch nicht ganz ausgeschlossen werden konnte, nicht möglich ist⁴⁾.

Bevor wir die Verbindung V über den Ester VI in III überführten, versuchten wir, aus V die Dijodverbindung VIII herzustellen und letztere zu III zu reduzieren. Es gelang aber nicht, 3-Äthyl-4-isopropyl-pyridin auf diesem Wege rein zu erhalten.

¹⁾ B. **35**, 1349 (1902).

²⁾ P. Karrer, R. Schwyzer & A. Flam, Helv. **35**, 851 (1952).

³⁾ Die IR.-Spektren wurden im Laboratorium von Herrn Prof. Günthard, ETH. Zürich, aufgenommen.

⁴⁾ In einer unserer früheren Mitteilungen (Helv. **35**, 856 (1952)) war eine kurze Bemerkung über eine mögliche Biogenese gewisser Yohimbinalkaloide gemacht worden. Zu unserem Bedauern ist uns entgangen, dass kurz vorher (Bl. **1951**, 588) Janot und Goutarel eine gleiche Auffassung vertreten hatten. Diesen Autoren gebührt daher die Priorität.

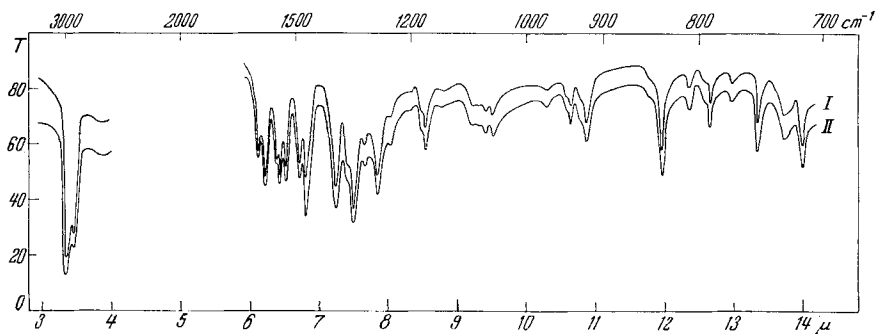
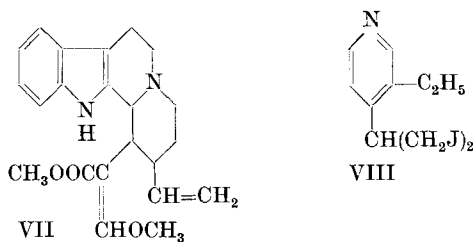


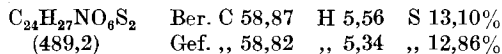
Fig. 1.

- I Pikrat des 3-Äthyl-4-isopropyl-pyridins aus Tetrahydro-desmethoxy-corynantheinalkohol.
 II Pikrat des synthetischen 3-Äthyl-4-isopropyl-pyridins.
 Aufnahmen in Nujol.



3-Äthyl-4-(β, β' -dioxy-isopropyl)-pyridin-di-p-toluolsulfonsäureester (VI): Eine Lösung von 1 g 3-Äthyl-4-(β, β' -dioxy-isopropyl)-pyridin in 6 cm³ trockenem Pyridin wurde bei -20° mit einer solchen von 2,5 g p-Toluolsulfonsäurechlorid in 6 cm³ Pyridin vereinigt. Die Mischung blieb einige Std. bei -20° , hierauf 15 Std. bei Zimmertemperatur stehen. Schliesslich erwärmten wir sie zwei Std. auf 40° , gossen sie hierauf in 100 g Eiswasser, fügten 25 cm³ einer 4-proz. Na₂CO₃-Lösung hinzu und turbinierten die Mischung während einer Std. Es hatte sich ein klebriger Niederschlag ausgeschieden, der allmählich fest wurde und sich abnutschen liess. Nach dem Trocknen im Exsikkator wurde die Substanz aus Essigsäureäthylester unter Zusatz von Ligroin umkristallisiert. Da sie sich in der Wärme leicht zersetzt, empfiehlt es sich, beim Umkristallisieren die Temperatur $+40^\circ$ nicht zu überschreiten und die Lösung wieder auf -20° abzukühlen.

Der Ditosylester des 3-Äthyl-4-(β, β' -dioxy-isopropyl)-pyridins wurde in zwei Modifikationen, vermutlich dimorphen Formen, beobachtet. Die eine kristallisiert in Blättchen vom Smp. 95—96°, die andere in kleinen prismatischen Kristallen vom Smp. 107—108°. Ausbeute 1,3 g. Wir trockneten die Verbindung im Hochvakuum über P₂O₅ bei Zimmertemperatur.



3-Äthyl-4-isopropyl-pyridin (Pikrat): Zu der Suspension von 0,35 g LiAlH₄ in 15 cm³ Tetrahydro-furan lässt man unter Rühren allmählich die Lösung von 3 g des Di-p-toluolsulfonsäureesters des 3-Äthyl-4-(β, β' -dioxy-isopropyl)-pyridins in 15 cm³ Tetrahydro-furan zutropfen. Hierauf wird das Reaktionsgemisch mit weiteren 20 cm³ Tetrahydro-furan verdünnt und 5 Std. zum Sieden erhitzt, anschliessend mit wenig Wasser zersetzt, der ausgeschiedene Aluminiumhydroxyd-Niederschlag abfiltriert, mit etwas Tetrahydro-furan gewaschen und die Filtrate über einer guten Fraktionierkolonne

eingedampft. Den Destillationsrückstand unterwirft man einer Wasserdampfdestillation, versetzt das Destillat, in welchem sich Öltropfen erkennen lassen, bis zu deren Auflösung mit Alkohol und fügt Pikrinsäurelösung bis zur schwach sauren Reaktion hinzu. Hierauf wird die Lösung im Vakuum stark konzentriert, das ausgeschiedene Pikrat abgenutscht und aus absolutem Methanol umkristallisiert. Es schmilzt bei 134—134,5° und bildet dunkelgelbe Nadelchen. Trocknung bei 80° und 12 mm Druck über P₂O₅ (10 Std.).

C ₁₆ H ₁₈ N ₄ O ₇	Ber. C 50,78	H 4,80	N 14,81%
(378,1)	Gef. ,, 51,14	,, 4,77	,, 14,95%

Zusammenfassung.

Eine früher durch Abbau von Dihydro-corynanthein erhaltene Verbindung wurde durch Synthese als 3-Äthyl-4-isopropyl-pyridin aufgeklärt. Damit sind alle C-Atome des Corynantheins bzw. Dihydro-corynantheins in Abbauprodukten gefasst und ihre gegenseitige Stellung aufgeklärt worden.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

18. Bemerkung über synthetisches Squalen

von P. Karrer.

(3. XII. 52.)

Vor vielen Jahren¹⁾ wurde in unserem Laboratorium Squalen aus Farnesylbromid synthetisch hergestellt und in Form der beiden isomeren Hexahydrochloride vom Smp. 143—145° bzw. 108—110° isoliert. Durch Mischschmelzpunkte, kristallographische und kristalloptische Analyse wurde bewiesen, dass diese beiden isomeren Hexahydrochloride mit jenen identisch waren, die man aus natürlichem Squalen erhält. Später haben wir aus dem synthetischen Kohlenwasserstoff auch die beiden kristallisierten Hexahydrobromide vom Smp. 139° und 118—120° hergestellt und sie mit den entsprechenden Derivaten des natürlichen Squalens identifiziert. Neuerdings wurden nun noch die IR.-Spektren der Hexahydrochloride, Smp. 110°, von natürlichem und synthetischem Squalen aufgenommen; Fig. 1 zeigt, dass sie identisch sind²⁾. Es besteht daher nicht der geringste Zweifel, dass die vor 22 Jahren ausgeführte Synthese des Squalens zu einer Substanz führte, die mit dem Naturprodukt identisch ist.

Dieser Hinweis schien mir notwendig, weil sich in einer kürzlich veröffentlichten Arbeit *W. G. Dauben & H. W. Bradlow* bezüglich des

¹⁾ P. Karrer & A. Helfenstein, *Helv.* **14**, 78 (1931).

²⁾ Die IR.-Spektren wurden im Laboratorium von Herrn Prof. Günthard, ETH. Zürich, aufgenommen, wofür wir bestens danken.