

## 60. Pyrazines

2<sup>ème</sup> communication [1]

### II. Synthèse de dihydro-6,7-5*H*-cyclopenta[*b*]pyrazines alkylées

par **Ivon Flament, Philippe Sonnay et Günther Ohloff**

*Firmenich & Cie*, Laboratoire de recherches, Genève

(27. XII. 72)

*Summary.* Alkyl-5*H*-6,7-dihydrocyclopenta[*b*]pyrazines are prepared by condensation of cyclopentenolones with alkylenediamines or of aliphatic  $\alpha$ -diketones with 1,2-diaminocyclopentanes. Products so obtained were dehydrogenated using palladium on activated charcoal, or copper chromite. NMR. and mass spectra are given for 21 bicyclic pyrazines and intermediates, and their IR. spectra are compared.

Les dihydro-6,7-5*H*-cyclopenta[*b*]pyrazines sont mentionnées pour la première fois dans une demande de brevet consacré à la préparation de substances aromatisantes [2] par condensation d'une  $\alpha$ -chlorocyclopentanone avec une alkylènediamine. Les produits intermédiaires ne sont pas isolés mais oxydés directement par passage sur chromite de Cu à 300°; ni rendements ni caractéristiques spectroscopiques ne sont indiqués. Les produits obtenus semblent posséder des propriétés organoleptiques intéressantes: goût vert et phénolique (VIB), note chocolatée (VIIB) ou de cacahuète (VIIIB). Il n'est donc pas étonnant que de tels composés hétérocycliques aient récemment été découverts dans les arômes de cacahuètes [3] et de noisettes [4] grillés. Les auteurs de ces derniers travaux ne décrivent cependant pas le procédé de synthèse de leurs produits de référence. Seule une demande de brevet [5] mentionne quelques composés intermédiaires semblables à ceux que nous avons obtenus au cours de ce travail.

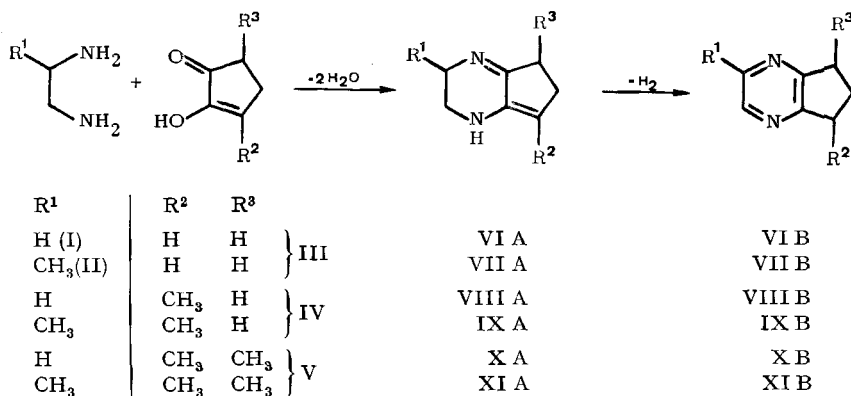
Possédant de par leur structure bicyclique deux atomes d'hydrogène de moins que les pyrazines alkylées monocycliques correspondantes, il est certain que les dihydro-6,7-5*H*-cyclopenta[*b*]pyrazines ont souvent été confondues avec les alkénylpyrazines isomères. Ainsi *Johnson et al.* [3] ont-ils identifié dans l'arôme d'arachides grillées la dihydro-6,7-5*H*-cyclopenta[*b*]pyrazine (VIB) et son homologue méthylé en 2 (VIIB), produits qu'ils avaient antérieurement [6] supposé être une isopropénylpyrazine et une méthylisopropénylpyrazine. Nous avons par ailleurs [7] prouvé que de tels hétérocycles se forment par condensation de cyclopenténolones avec des composés  $\alpha$ -dicarbonylés (résultant les uns et les autres de la dégradation de glucides) en présence de l'ammoniac libéré par la pyrolyse des acides aminés. Ce fait explique que de tels composés ont été également identifiés dans l'arôme de viande grillée [7].

Au cours du présent travail nous avons essentiellement utilisé pour la formation du cycle pyrazinique le procédé qui nous avait permis de préparer une série de méthyl-2 pyrazines alkylées en position 3, à savoir la condensation d' $\alpha$ -diamines avec des  $\alpha$ -dicétones suivie d'une déshydrogénation des intermédiaires [1]; et dans le cas pré-

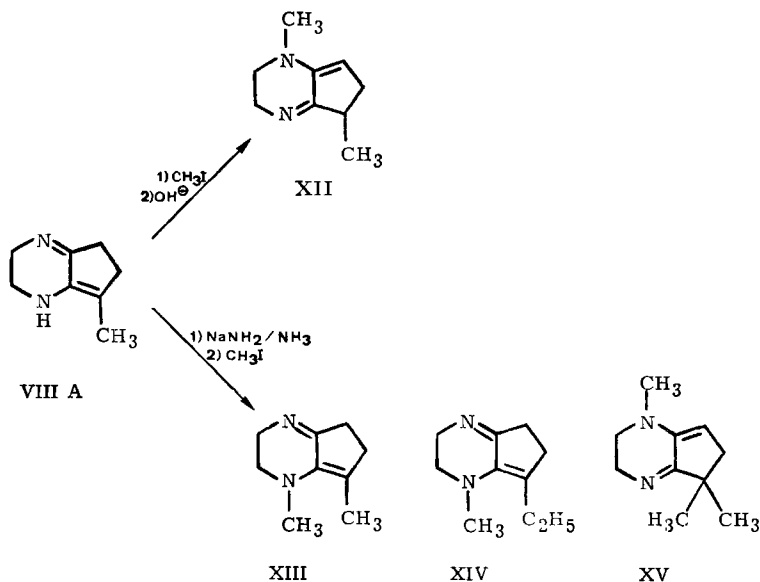
sent soit, d'une part, la condensation de diamines aliphatiques avec des dicétones cyclopentaniques (réagissant essentiellement sous la forme tautomère de cyclopenténolones (Schéma I), et de l'autre celle de dicétones aliphatiques avec des diamines cyclopentaniques (Schéma II). Les intermédiaires ont des structures différentes: le premier procédé fournit des tétrahydro-2,3,6,7-4*H*-cyclopenta[*b*]pyrazines (VI–XIA) dont les homologues inférieurs sont particulièrement instables; le second, des tétrahydro-4*a*,6,7,7*a*-5*H*-cyclopenta[*b*]pyrazines (XIX–XVIA) aisément isolées et caractérisées.

La condensation de l'éthylènediamine (I) et de la propylènediamine (II) avec la cyclopentène-2-ol-2-one-1 (III) [8] et avec son homologue méthylé en 3 (IV) est réalisée par chauffage à reflux (15 h) d'une solution méthanolique contenant 2,5 équivalents d'hydroxyde de sodium. La condensation des mêmes diamines aliphatiques avec la diméthyl-3,5-cyclopentène-2-ol-2-one-1 (V) est effectuée de préférence par reflux (90 min) d'une solutions toluénique équimoléculaire (rendements d'environ 50%), le chauffage en solution méthanolique et en présence de soude caustique ne modifiant pas les produits de départ. La diméthyl-3,5-cyclopentène-2-ol-2-one-1 (V) a été synthétisée selon la méthode décrite par *Tonari et al.* [9], à savoir par désamination réductive de la méthyl-3-morpholinométhyl-5-cyclopentène-2-ol-2-one-1, base de *Mannich* préparée au départ de IV.

Schéma I

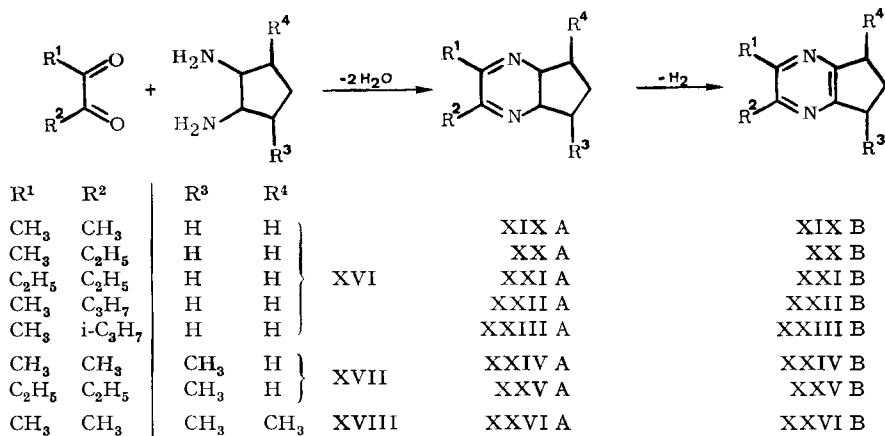


L'un des intermédiaires de condensation, la méthyl-5-tétrahydro-2,3,6,7-4*H*-cyclopenta[*b*]pyrazine (VIII A), a été méthylé par deux procédés. L'addition d'iodure de méthyle en solution étherée fournit un iodométhylate qui libère par traitement alcalin la diméthyl-1,5-tétrahydro-2,3,5,6-cyclopenta[*b*]pyrazine (XII); par action d'iodure de méthyle sur les sels engendrés par l'amidure de sodium dans l'ammoniac liquide on obtient un produit de simple méthylation, isomère de (XII), la diméthyl-1,7-tétrahydro-2,3,5,6-cyclopenta[*b*]pyrazine (XIII), et deux produits de double méthylation: les méthyl-1-éthyl-7-tétrahydro-2,3,5,6-cyclopenta[*b*]pyrazine (XIV) et triméthyl-1,5,5-dihydro-2,3-6*H*-cyclopenta[*b*]pyrazine (XV). La structure de ces produits a été confirmée par spectroscopie de masse et de résonance magnétique nucléaire.



La condensation des  $\alpha$ -dicétones aliphatiques avec le diamino-1,2-cyclopentane (XVI) et ses homologues mono- (XVII) et diméthylés (XVIII) est, elle aussi, effectuée par reflux (30 min) d'une solution toluénique équimoléculaire des réactifs. Les rendements varient de 60 à 84%. Le diamino-1,2-cyclopentane (XVI) a été préparé au départ d'adipate d'éthyle selon une suite de réactions connues [10] [11] [12]. Le même procédé a été partiellement adopté pour la synthèse des méthyl-3 (XVII) et diméthyl-3,5-diamino-1,2-cyclopentanes (XVIII).

Schéma II



Les intermédiaires de condensation ont été déshydrogénés soit par passage de leurs vapeurs à travers un tube contenant du chromite de cuivre chauffé à 300°

(rendements  $\sim 30\%$ ), soit par chauffage à reflux (17 h) d'une solutions dans le xylène ou l'octane en présence de charbon palladié à 10% (rendements jusqu'à 67%).

**Spectres IR.** – Nous avons tenté d'établir quelques corrélations structure-bandes d'absorption. Les deux séries XIX–XXVI (A et B) se prêtent particulièrement à une telle étude.

*Dialkyl-2,3-tétrahydro-4a,6,7a-5H-cyclopenta[b]pyrazines (XIX–XXVI A).* – Région 3000–2800  $\text{cm}^{-1}$ : bande intense, relativement large (2960–2970  $\text{cm}^{-1}$ ) accompagnée de 3 bandes fines de moindres fréquences, la plus intense (2875–2880  $\text{cm}^{-1}$ ) étant encadrée d'une bande plus ou moins bien résolue, à 2910–2925  $\text{cm}^{-1}$  et d'une bande plus nette à 2840–2850  $\text{cm}^{-1}$ . Région 1700–1500  $\text{cm}^{-1}$ : bande faible à 1623–1630  $\text{cm}^{-1}$  (dédoublée dans XXIII A à 1620 et 1650  $\text{cm}^{-1}$ , et bande intense à 1562–1572  $\text{cm}^{-1}$ . Région 1500–1000  $\text{cm}^{-1}$ : groupe de bandes d'intensités variables possédant au moins 2 maxima à 1450–1455  $\text{cm}^{-1}$  et 1428–1438  $\text{cm}^{-1}$ , une ou deux bandes fines de forte intensité entre 1365 et 1380  $\text{cm}^{-1}$ , une absorption relativement intense entre 1342 et 1346  $\text{cm}^{-1}$  et une dernière bande commune à 1112–1123  $\text{cm}^{-1}$ . Région 1000–800  $\text{cm}^{-1}$ : bande faible mais nette à 888–891  $\text{cm}^{-1}$ .

*Dialkyl-2,3-dihydro-6,7-5H-cyclopenta[b]pyrazines (XIX–XXVI b).* – Région 3000–2800  $\text{cm}^{-1}$ : groupe de 4 bandes d'intensités décroissantes (sauf pour XIX B dont la bande à 2840  $\text{cm}^{-1}$  est plus intense que celle à 2875  $\text{cm}^{-1}$ ) situées aux valeurs suivantes: 2950–2970, 2915–2935, 2870–2875 et 2840–2845  $\text{cm}^{-1}$ . Région 1500–1000  $\text{cm}^{-1}$ : bande composite contenant au moins 2 maxima à 1460–1470 (XIX B: inflexion) et 1430–1435  $\text{cm}^{-1}$ , bande très intense et caractéristique à 1386–1390  $\text{cm}^{-1}$  accompagnée d'une bande d'intensité moyenne, plus ou moins bien résolue à 1386–1375  $\text{cm}^{-1}$ , bande fine d'intensité moyenne à 1206–1218  $\text{cm}^{-1}$  et enfin bande relativement intense à 1155–1165  $\text{cm}^{-1}$ . Région 1000–800  $\text{cm}^{-1}$ : deux bandes relativement peu intenses à 1000  $\text{cm}^{-1}$  et 975–980  $\text{cm}^{-1}$  (XIX B: absentes) et une bande faible et fine à 898–902  $\text{cm}^{-1}$ .

Une étude générale des spectres relevés au cours de ce travail a également permis de relever les faits suivants:

- Une bande fine, relativement intense, située à 3053–3057  $\text{cm}^{-1}$  caractérise les spectres des dihydro-6,7-5H-cyclopenta[b]pyrazines dont les positions 2 et 3 sont vacantes (VI B, VIII B, X B); elle est beaucoup moins intense (3050  $\text{cm}^{-1}$ ) pour les dérivés 2 ou 3 monosubstitués (VII B, XI B) et absente en cas de disubstitution. Il s'agit donc vraisemblablement d'une vibration d'élongation C–H du cycle aromatique.

- Les spectres des dihydro-6,7-5H-cyclopenta[b]pyrazines étudiées contiennent tous une bande très intense entre 1365 et 1392  $\text{cm}^{-1}$  et une bande relativement intense entre 1148 et 1170  $\text{cm}^{-1}$ .

- Une bande à 970–975  $\text{cm}^{-1}$  caractérise les spectres des composés possédant au moins 2 groupes  $\text{CH}_3$  en positions 2 et 3.

Nous remercions la Direction de la maison *Firmenich & Cie* de l'autorisation de publier ce travail.

### Partie expérimentale

Les F. ont été mesurés à l'aide d'un appareil *Tottoli* (*W. Büchi*, Flawil, Suisse), muni de thermomètres de précision ( $\pm 0,2^\circ$ ). Les spectres de masse (SM.) ont été déterminés sur un appareil *Atlas*, modèle CH4, source d'ions avec filament en rhénium, température 250–270°, énergie d'ionisation 70 eV; sont mentionnés la valeur de  $M$  et les fragments supérieurs à 5% d'intensité relative, classés par ordre des  $m/e$  décroissants, les intensités relatives étant indiquées entre parenthèses en % par rapport au pic le plus intense (= 100%). Les spectres IR. de solutions dans  $\text{CCl}_4$  ont été mesurés avec un spectrophotomètre *Perkin-Elmer* mod. 125 (à réseau). Les bandes d'absorption ( $\text{cm}^{-1}$ ) sont mentionnées avec leurs intensités relatives ( $s$ : forte;  $m$ : moyenne;  $w$ : faible). Les spectres de RMN. ont été déterminés sur *Hitachi Perkin-Elmer* modèle R.20 B (étalon interne: tétraméthylsilane). Les interprétations sont de premier ordre; abréviations: *pr.* proton, *s* singulet, *d* doublet, *t* triplet, *q* quadruplet, *quint.* quintuplet, *sext.* sextuplet, *m* multi-plet.

**1.  $\alpha$ -Diamines aliphatiques + cyclopentenolones.** - A) *Condensation.* Les produits de départ, à l'exception de la cyclopentène-2-ol-2-one-1 (III, préparée selon [8]) et de la diméthyl-3,5-cyclopentène-2-ol-2-one-1 (V, préparée selon [9]) sont des produits commerciaux (*Fluka*).

*Méthode 1: (méthanol à reflux + NaOH).* A une solution de 50 g (1,25 mol) d'hydroxyde de sodium dans 2 l de méthanol, on ajoute successivement 0,445 mol de cyclopentenolone et 0,445 mole d'éthylène- ou de propylènediamine. Après 15 h de chauffage à reflux on évapore le solvant et élimine les restes de méthanol et de diamine sous vide poussé, à 50°. On extrait la masse brune à l'éther et en continu (*Soxhlet*) durant 7 h. On chauffe l'extrait 30 min à reflux en présence de norit et le filtre sur cellite. Après évaporation du solvant on obtient une poudre brune qui peut être purifiée par sublimation.

*Tétrahydro-2,3,6,7-4H-cyclopenta[b]pyrazine (VI A):* huile brune noircissant rapidement à l'air, non purifiée vu son instabilité; rendement 73%.

*Méthyl-2(3)-tétrahydro-2,3,6,7-4H-cyclopenta[b]pyrazine (VII A):* comme dans le cas précédent, on obtient environ 68% d'une huile brune, noircissant rapidement à l'air.

*Méthyl-5 tétrahydro-2,3,6,7-4H-cyclopenta[b]pyrazine (VIII A).* Après chauffage à reflux de 6 h seulement. On obtient une poudre cristalline blanche qui ne se conserve que quelques jours à basse temp. (0°) à l'abri de l'air et de la lumière. Après sublimation, F. 115-117° (déc.); rdt 54%. SM.: 136 (100), 135 (71,5), 121 (18,6), 109 (29,9), 108 (26,3), 107 (8,0), 106 (9,8), 94 (43,8), 81 (10,8), 80 (11,3), 79 (12,9), 77 (7,4), 68 (13,9), 67 (14,4), 66 (7,2), 54 (10,8), 53 (11,3), 52 (7,2), 42 (10,8), 41 (24,8), 39 (14,4), 27 (15,0). IR. (CCl<sub>4</sub>): 3250 (m), 2958 (s), 2925 (s), 2850 (s), 1664 (s), 1640 (s), 1440 (m), 1426 (m), 1408 (m), 1325 (s), 1216 (m), 1207 (m), 1164 (m), 1101 (m), 991 (m), 884 (m) cm<sup>-1</sup>. RMN. (SO(CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>):  $\delta$  = 1,70 (s, CH<sub>3</sub>-C=), 2,29 (s large, =C-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-C=), 2,86 (t, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-N=), 3,44 (m, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-NH-) et 5,06 ppm (s large, =C-NH-CH<sub>2</sub>-).

C<sub>8</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub> Calc. C 70,55 H 8,88 N 20,57% Tr. C 70,69 H 8,68 N 20,57%

*Diméthyl-2(3),5-tétrahydro-2,3,6,7-4H-cyclopenta[b]pyrazine (IX A).* En opérant selon la technique sus-mentionnée on obtient ce mélange de 2 isomères sous forme de cristaux blancs relativement instables, purifiés par sublimation (10<sup>-3</sup> Torr): F. 72-85° (déc.), rdt. 55%. SM.: 151 (11,7), 150 (100), 149 (31,8), 136 (10,0), 135 (95,5), 121 (8,4), 109 (21,8), 108 (33,5), 95 (11,7), 94 (35,2), 80 (7,3), 79 (8,4), 77 (7,3), 68 (5,6), 67 (7,3), 66 (4,5), 53 (6,2), 41 (13,4), 39 (10,0), 27 (5,0). RMN. (CCl<sub>4</sub>):  $\delta$  = 1,06 et 1,15 (2d, CH<sub>3</sub>-CH-, isomères en 2 et 3), 1,70 (s, CH<sub>3</sub>-C=), 2,34 (s large, =C-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-C=), 2,5-3,5 (m, =N-CH-CH<sub>2</sub>-NH- et =N-CH<sub>2</sub>-CH-NH) et 4,50 ppm (s, -CH-NH-C=).

C<sub>9</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub> Calc. C 71,95 H 9,39 N 18,65% Tr. C 71,96 H 9,40 N 18,80%

*Méthode 2: (toluène à reflux).* On chauffe à reflux durant 90 min une solution de 5 g (0,04 mol) de diméthyl-3,5-cyclopentène-2-ol-2-one-1 et de 0,04 mol d'éthylène- ou de propylènediamine dans 50 ml de toluène. Après refroidissement on prélève la phase aqueuse lourde et lui ajoute une solution de 3 g (0,075 mol) d'hydroxyde de sodium dans 30 ml de méthanol de façon à former le sel sodique de la cyclopenténolone résiduelle. Après évaporation à sec et séchage sous vide, on extrait le résidu à l'éther, traite l'extrait au norit et le filtre sur cellite. Après évaporation du solvant, on obtient une poudre beige, sublimable.

*Diméthyl-5,7-tétrahydro-2,3,6,7-4H-cyclopenta[b]pyrazine (X A):* cristaux blancs, F 70-74° (déc.). SM.: 151 (10,0), 150 (100), 149 (80,0), 135 (35,1), 123 (19,6), 122 (19,6), 121 (7,6), 120 (9,8), 109 (40,6), 108 (8,3), 107 (11,6), 94 (12,0), 93 (6,7), 81 (8,0), 80 (6,2), 79 (9,4), 77 (8,9), 68 (7,6), 67 (11,2), 66 (6,7), 65 (5,8), 54 (8,5), 53 (9,4), 52 (6,2), 42 (9,6), 41 (21,9), 39 (15,2), 27 (17,4). RMN. (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1,15 (d, CH<sub>3</sub>-CH-), 1,70 (s, CH<sub>3</sub>-C=), 2,60 (d, -CH-CH<sub>2</sub>-C=), 3,00 (t, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-N=) et 3,63 ppm (t, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-NH-).

C<sub>9</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub> Calc. C 71,95 H 9,39 N 18,65% Tr. C 72,06 H 9,24 N 18,71%

*Triméthyl-2(3),5,7-tétrahydro-2,3,6,7-4H-cyclopenta[b]pyrazine (XI A):* cristaux blancs, F 50-55° (déc.). SM.: 165 (9,5), 164 (84,0), 163 (28,0), 150 (10,5), 149 (100), 147 (7,9), 135 (9,0), 123 (18,0), 122 (24,0), 121 (7,0), 120 (11,0), 109 (8,0), 108 (42,5), 107 (8,5), 106 (8,7), 95 (6,0), 94 (16,0), 93 (8,5), 91 (7,0), 82 (5,5), 81 (9,0), 80 (7,0), 79 (9,5), 77 (11,0), 68 (10,0), 67 (12,0), 66 (8,5),

65 (6,0), 56 (6,0), 54 (7,0), 53 (9,5), 42 (10,5), 41 (25,5), 39 (17,5), 27 (11,0). RMN. (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1,05–1,35 (*m*, 2 CH<sub>3</sub>–CH–, 4 isomères), 1,70 (*s*, CH<sub>3</sub>–C=) et 7 protons entre 1,90 et 3,90 ppm.

C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub> Calc. C 73,12 H 9,82 N 17,06% Tr. C 72,78 H 9,61 N 16,77%

*B) Méthylation de la méthyl-5-tétrahydro-2,3,6,7-4H-cyclopenta[b]pyrazine (VIII A).* – Action directe de l'iodeure de méthyle. On dissout sous azote 5 g (37 mmol) de VIII A dans 200 ml d'éther à reflux. A la solution refroidie on ajoute une solution de 5,2 g (37 mmol) d'iodeure de méthyle dans 15 ml d'éther. Il se forme immédiatement un trouble puis un dépôt brun. Après 2 h d'agitation à 20° on filtre le précipité, le lave à l'éther et le sèche sous vide. Par dissolution dans le méthanol et précipitation par l'éther on obtient 70% d'iodométhylate sous forme de cristaux noirs, F. 153–155°.

Par dissolution du sel dans une solution aqueuse de soude caustique à 10%, saturation au sel puis extraction à l'éther et distillation, on obtient la diméthyl-1,5-tétrahydro-2,3,5,6-cyclopenta[b]-pyrazine (XII): C<sub>9</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>. SM.: 151 (9,8), 150 (100), 149 (86,7), 135 (60,6), 134 (7,1), 133 (7,1), 107 (12,8), 106 (12,8), 105 (9,8), 94 (8,9), 92 (6,4), 69 (7,4), 42 (8,4). RMN. (CCl<sub>4</sub>):  $\delta$  = 1,13 (*d*, CH<sub>3</sub>–CH–), 2,58 (*s*, CH<sub>3</sub>–N–), 2,65 (*t*, –CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>–N–), 3,60 (*t*, –CH<sub>2</sub>–CH<sub>2</sub>–N–) et 5,00 ppm (*t*, –C=CH–CH<sub>2</sub>–).

*Action de l'iodeure de méthyle sur les sels sodiques.* Dans un ballon tricol on prépare de l'amidure de sodium par addition de 0,94 g (0,040 at-g) de sodium dans 100 ml d'ammoniac liquide contenant quelques cristaux de nitrate ferrique. On y introduit rapidement 5 g (0,037 mol) de VIII A qui se transforme instantanément en un mélange rouge-brun de sels sodiques. Après 10 min d'agitation on ajoute goutte à goutte une solution de 5,75 g (0,040 mol) d'iodeure de méthyle dans 10 ml d'éther. Après 15 min on évapore à sec, dissout le résidu dans 30 ml d'eau, sature la solution au sel et l'extrait à l'éther. On obtient 3 g d'huile brune dont la distillation sous 12 Torr fournit 2 g de produit distillant entre 140 et 160°. Les composants suivants sont séparés par chromatographie des vapeurs (Apiezon L).

a) Diméthyl-1,7-tétrahydro-2,3,5,6-cyclopenta[b]pyrazine (XIII). C<sub>9</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>. SM.: 151 (12,7), 150 (100), 149 (58,5), 136 (9,3), 135 (95,1), 134 (11,2), 133 (9,3), 121 (5,6), 120 (9,3), 108 (13,7), 107 (13,2), 106 (12,7), 94 (12,7), 92 (6,6), 82 (6,1), 80 (6,1), 79 (14,9), 77 (7,8), 67 (7,8), 54 (6,1), 53 (7,8), 42 (20,2), 41 (13,2), 39 (10,7), 27 (8,3). RMN. (CCl<sub>4</sub>): 1,96 (*s*, CH<sub>3</sub>–C=), 2,32 (*s*, large, =C–CH<sub>2</sub>–CH<sub>2</sub>–C=), 2,65 (*t*, –CH<sub>2</sub>–CH<sub>2</sub>–N=), 2,81 (*s*, CH<sub>3</sub>–N–) et 3,48 ppm (*t*, –CH<sub>2</sub>–CH<sub>2</sub>–N–).

b) Méthyl-1-éthyl-7-tétrahydro-2,3,5,6-cyclopenta[b]pyrazine (XIV). C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>. SM.: 164 (48,1), 163 (6,3), 150 (16,9), 149 (100), 135 (21,7), 120 (6,9), 42 (11,6), 41 (7,4), 39 (6,1), 27 (5,0). RMN. (CCl<sub>4</sub>): 1,10 (*t*, CH<sub>3</sub>–CH<sub>2</sub>–), 2,36 (*s* large, =C–CH<sub>2</sub>–CH<sub>2</sub>–C=), 2,36 (*q*, =C–CH<sub>2</sub>–CH<sub>3</sub>), 2,68 (*t*, –CH<sub>2</sub>–CH<sub>2</sub>–N=), 2,81 (*s*, CH<sub>3</sub>–N–) et 3,49 ppm (*t*, –CH<sub>2</sub>–CH<sub>2</sub>–N–).

c) Triméthyl-1,5,5-dihydro-2,3,6-cyclopenta[b]pyrazine (XV). C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>. SM.: 165 (10,5), 164 (62,7), 163 (29,7), 150 (10,7), 149 (100), 148 (11,9), 134 (9,9), 133 (5,6), 121 (9,3), 120 (7,6), 108 (5,6), 106 (7,9), 77 (5,1), 68 (7,3), 42 (10,4), 41 (7,9), 39 (6,8). RMN. (CCl<sub>4</sub>): 1,09 (*s*, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C–), 2,33 (*d*, –C–CH<sub>2</sub>–CH=), 2,61 (*s*, CH<sub>3</sub>–N–), 2,67 (*t*, –CH<sub>2</sub>–CH<sub>2</sub>–N=), 3,62 (*t*, –CH<sub>2</sub>–CH<sub>2</sub>–N–) et ~ 5,0 ppm (*m*, –C=CH–CH<sub>2</sub>–).

*C) Déshydrogénation.* – Méthode 1. Les tétrahydrocyclopenta[b]pyrazines sont distillées sous 10 Torr à travers une colonne à distiller remplie de catalyseur Girdler G 13 (chromite de cuivre) [1] chauffé à 300°. Le produit obtenu est rectifié plusieurs fois sous 10 Torr. Seuls ont été déshydrogénés de cette façon les produits huileux instables sus-mentionnés, suffisamment volatils pour être traités de cette manière.

*Dihydro-6,7-5H-cyclopenta[b]pyrazine (VI B).* C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>. Eb 115–120°/10 Torr, rendement total des opérations Ia et Ib: 10%. SM.: 121 (8,6), 120 (100), 119 (95,7), 118 (6,7), 93 (14,8), 92 (8,1), 78 (12,4), 67 (7,7), 66 (17,2), 65 (15,5), 52 (10,5), 41 (13,9), 40 (10,5), 39 (18,2), 38 (5,7), 27 (7,2). IR. (CCl<sub>4</sub>): 3057 (*m*), 2965 (*m*), 1430 (*m*), 1383 (*s*), 1150 (*s*), 1105 (*m*), 842 (*m*) cm<sup>-1</sup>. RMN. (CDCl<sub>3</sub>): 2,10 (*quint.*, –CH<sub>2</sub>–CH<sub>2</sub>–CH<sub>2</sub>–), 2,98 (*t*, 2 =C–CH<sub>2</sub>–CH<sub>2</sub>) et 8,17 ppm (*s*, 2 C<sub>arom</sub>–H).

*Méthyl-2-dihydro-6,7-5H-cyclopenta[b]pyrazine (VII B)*.  $C_8H_{10}N_2$ , Eb. 125–130°/10 Torr, rendement total des opérations Ia et Ib: 16%. SM.: 135 (10,2), 134 (100), 133 (87,8), 107 (19,0), 95 (6,8), 93 (8,8), 66 (37,6), 65 (12,7), 54 (9,0), 52 (5,2), 42 (9,0), 41 (9,5), 40 (12,7), 39 (32,6), 38 (5,2), 27 (6,3). IR. ( $CCl_4$ ): 3050 (*w*), 2960 (*s*), 2920 (*m*), 2840 (*m*), 1450 (*s*), 1428 (*s*), 1365 (*s*), 1302 (*m*), 1258 (*m*), 1148 (*s*), 1110 (*m*), 955 (*m*), 890 (*w*)  $cm^{-1}$ . RMN. ( $CCl_4$ ): 2,13 (*quint.*,  $-CH_2-CH_2-CH_2-$ ), 2,43 (*s*,  $CH_3-C_{arom}$ ), 2,94 (*t*,  $2 \times =C-CH_2-CH_2-$ ) et 8,00 ppm (*s*,  $C_{arom}-H$ ).

*Méthode 2*. On chauffe à reflux durant 17 h dans 30 ml de xylène (ou d'octane) un mélange de 2 g de tétrahydrocyclopenta[b]pyrazine et de 1 g de charbon palladié à 10%. Après filtration sur cellite on sature la solution refroidie à 0°, par un courant de gaz chlorhydrique sec, évapore le solvant, dissout le résidu dans 20 ml de solution aqueuse d'hydroxyde de sodium (40%), sature au sel et extrait à l'éther. Après séchage et évaporation du solvant, on obtient une huile brune qui est distillée sous vide. Dans le cas des solutions dans l'octane on évapore directement le solvant sans former le chlorhydrate.

*Méthyl-5-dihydro-6,7-5H-cyclopenta[b]pyrazine (VIII B)*.  $C_8H_{10}N_2$ , Eb. 78–80°/10 Torr, rdt 20%, solvant: xylène. SM.: 134 (49,2), 133 (26,2), 120 (7,7), 119 (100), 92 (7,2), 80 (3,6), 79 (7,2), 78 (14,9), 65 (7,2), 53 (5,1), 52 (9,8), 51 (5,0), 41 (6,7), 39 (12,3), 27 (7,2). IR. ( $CCl_4$ ): 3053 (*m*), 2965 (*s*), 2930 (*m*), 2875 (*m*), 1453 (*m*), 1432 (*w*), 1382 (*s*), 1328 (*m*), 1148 (*s*), 1124 (*m*), 1090 (*m*), 1074 (*m*), 1015 (*w*), 842 (*s*)  $cm^{-1}$ . RMN. ( $CCl_4$ ): 1,30 (*d*,  $CH_3-CH-$ ), 1,5–2,0 (*m*, 1H), 2,0–2,5 (*m*, 1H), 2,5–3,5 (*m*, 3H), et 8,14 ppm (*s*, 2  $C_{arom}-H$ ).

*Diméthyl-2(3),5-dihydro-6,7-5H-cyclopenta[b]pyrazine (IX B)*.  $C_9H_{12}N_2$ , Eb. 90–91°/12 Torr, rendement: 41%, solvant: xylène. SM.: 148 (40,0), 147 (15,8), 134 (9,1), 133 (100), 79 (7,2), 65 (6,2), 52 (4,3), 39 (19,1), 27 (5,3). RMN. ( $CCl_4$ ): 1,29 (*d*,  $CH_3-CH-$ ), 1,5–2,0 (*m*, 1H), 2,0–2,5 (*m*, 1H), 2,40 (*s*,  $CH_3-C_{arom}$ ), 2,5–3,0 (*m*, 3H) et 8,00 ppm (*s*,  $C_{arom}-H$ ).

*Diméthyl-5,7-dihydro-6,7-5H-cyclopenta[b]pyrazine (X B)*.  $C_9H_{12}N_2$ , Eb. 82–86°/10 Torr, rdt 30%, solvant: octane. SM.: 149 (5,2), 148 (44,6), 147 (13,6), 134 (9,1), 133 (100), 132 (8,0), 131 (8,4), 119 (8,4), 118 (8,9), 92 (5,2), 79 (7,0), 77 (5,2), 66 (5,2), 53 (6,6), 52 (7,5), 41 (8,4), 39 (9,9), 27 (12,7). IR. ( $CCl_4$ ): 3055 (*w*), 2965 (*s*), 2930 (*m*), 2875 (*m*), 1452 (*m*), 1386 (*s*), 1148 (*m*), 1139 (*m*), 1131 (*m*), 845 (*m*)  $cm^{-1}$ . RMN. ( $CCl_4$ ): 1,30 et 1,35 (2 *d*,  $CH_3-CH-$ , 2 isomères), 1,70–3,70 (*m*, 4H) et 8,18 ppm (*s*, 2  $C_{arom}-H$ ).

*Triméthyl-2,5,7-dihydro-6,7-5H-cyclopenta[b]pyrazine (XI B)*.  $C_{10}H_{14}N_2$ , Eb. 94–98°/10 Torr, rdt 67%, solvant: octane. SM.: 162 (36,4), 161 (7,4), 148 (9,8), 147 (100), 132 (7,4), 79 (5,4), 39 (13,3). IR. ( $CCl_4$ ): 2965 (*s*), 2932 (*m*), 2875 (*m*), 1450 (*m*), 1372 (*m*), 1307 (*m*), 1283 (*w*), 1266 (*w*), 1153 (*m*), 1137 (*w*), 986 (*w*), 894 (*w*)  $cm^{-1}$ . RMN. ( $CCl_4$ ): 1,25 et 1,31 (2 *d*,  $CH_3-CH-$ , 2 isomères), 1,70–3,50 (*m*, 4H), 2,43 (*s*,  $CH_3-C_{arom}$ ) et 8,01 ppm (*s*,  $C_{arom}-H$ ).

**2.  $\alpha$ -Dicétones aliphatiques + diaminocyclopentanes.** – Les  $\alpha$ -dicétones aliphatiques sont des produits commerciaux (*Fluka*); les diaminocyclopentanes ont été préparés comme suit:

a) *diamino-1,2-cyclopentane (XVI)*. La condensation de l'adipate d'éthyle selon [10] fournit l'oxo-2-cyclopentanecarboxylate d'éthyle. Cet ester est transformé en monoxime de la cyclopentanedione-1,2 par action du nitrite de sodium et de l'hydroxyde de sodium en milieu aqueux puis en dioxime par traitement au chlorhydrate d'hydroxylamine en présence d'acétate de sodium [11]. La dioxime, réduite par le sodium et l'alcool absolu selon le procédé décrit dans [12], fournit la diamine XVI, Eb. 54–57°/12 Torr.

$C_5H_{12}N_2 \cdot 2HCl$  Calc. C 34,69 H 8,15 N 16,18% Tr. C 34,85 H 8,15 N 16,21%

b) *Méthyl-3-diamino-1,2-cyclopentane (XVII)*. La dioxime de la méthyl-3-cyclopentanedione-1,2 (méthyl-3-cyclopentène-2-ol-2-one-1) est réduite par le sodium et l'alcool absolu selon le procédé mentionné [12]. Huile, Eb. 63–67°/12 Torr.

c) *Diméthyl-3,5-diamino-1,2-cyclopentane (XVIII)*. La diméthyl-3,5-cyclopentène-2-ol-2-one-1 obtenue selon [9] est transformée en dioxime, F. 180–182° (déc.), puis réduite par le sodium et l'alcool absolu selon le procédé déjà mentionné [12]. Huile, Eb. 74–78°/10 Torr.

$C_7H_{16}N_2 \cdot 2HCl$  Calc. C 41,80 H 9,02 N 13,93% Tr. C 41,35 H 8,76 N 13,80%

*A) Condensation.* A une solution de 0,25 mol d' $\alpha$ -dicétone dans 500 ml de toluène absolu on ajoute lentement 0,25 mol de diamino-1,2-cyclopentane ou de ses homologues mono- ou diméthylé. On observe comme au cours d'un travail précédent [1] la formation d'un précipité blanc floconneux qui disparaît lentement au cours du reflux (30 min). Après séparation de la phase lourde (eau de condensation) on sèche la solution puis évapore le solvant. Le résidu est repris dans l'éther et l'extrait est séché puis concentré. On obtient une huile brune qui cristallise rapidement. Les produits sont purifiés par sublimation ou distillation.

*Diméthyl-2,3-tétrahydro-4a,6,7,7a-5H-cyclopenta[b]pyrazine (XIX A):* cristaux, F. 57–59°, rdt 64%. SM.: 150 (63,9), 149 (47,8), 122 (85,0), 121 (25,4), 109 (49,3), 81 (7,3), 68 (100), 67 (60,6), 54 (13,6), 53 (18,5), 42 (58,2), 41 (28,3), 40 (10,7), 39 (29,8), 27 (23,9). IR. (CCl<sub>4</sub>): 2970 (s), 2930 (m), 2880 (s), 2843 (m), 1630 (w), 1572 (s), 1452 (m), 1438 (m), 1373 (s), 1365 (s), 1345 (m), 1260 (m), 1187 (m), 1122 (m), 990 (w), 975 (m), 946 (w), 887 (w), 690 (m). RMN. (CDCl<sub>3</sub>–CCl<sub>4</sub>): 1,30–3,00 (m, 8H) et 2,14 ppm (s, 2 CH<sub>3</sub>–C<sub>arom</sub>).

C<sub>9</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub> Calc. C 71,95 H 9,39 N 18,65% Tr. C 71,68 H 9,45 N 18,53%

*Méthyl-2-éthyl-3-tétrahydro-4a,6,7,7a-5H-cyclopenta[b]pyrazine (XX A):* C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>, huile, Eb. 98–103°/10 Torr, rdt 73%. SM.: 164 (54,5), 163 (33,5), 149 (29,4), 136 (38,6), 123 (24,4), 121 (45,6), 68 (100), 67 (51,4), 56 (37,0), 53 (16,3), 42 (29,5), 41 (30,5), 39 (26,9), 27 (16,3). IR. (CCl<sub>4</sub>): 2970 (s), 2875 (s), 2840 (m), 1627 (w), 1588 (w), 1567 (s), 1452 (m), 1430 (m), 1376 (m), 1370 (m), 1344 (m), 1240 (w), 1230 (w), 1170 (w), 1120 (m), 1112 (m), 1040(w), 684 (w) cm<sup>-1</sup>. RMN. (CCl<sub>4</sub>): 1,07 (t, CH<sub>3</sub>–CH<sub>2</sub>–), 1,30–3,00 (m, 8H), 2,06 (s, CH<sub>3</sub>–C<sub>arom</sub>) et 2,40 ppm (q, CH<sub>3</sub>–CH<sub>2</sub>–C<sub>arom</sub>).

*Diéthyl-2,3-tétrahydro-4a,6,7,7a-5H-cyclopenta[b]pyrazine (XXI A):* C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>, huile, Eb. 108–110°/10 Torr, rdt 84%. SM.: 178 (47,5), 177 (27,2), 163 (45,1), 150 (22,1), 149 (21,6), 135 (32,4), 68 (100), 67 (44,1), 56 (65,8), 41 (26,8), 39 (21,6), 27 (13,6). IR. (CCl<sub>4</sub>): 2970 (s), 2880 (s), 2850 (m), 1627 (m), 1585 (m), 1570 (s), 1455 (s), 1445 (m), 1430 (m), 1378 (m), 1346 (s), 1200 (w), 1170 (w), 1116 (m), 1030 (m), 958 (w) cm<sup>-1</sup>. RMN. (CCl<sub>4</sub>): 1,07 (t, 2 CH<sub>3</sub>–CH<sub>2</sub>–), 1,30–2,70 (m, 8H) et 2,40 ppm (q, 2 CH<sub>3</sub>–CH<sub>2</sub>–C<sub>arom</sub>).

*Méthyl-2-propyl-3-tétrahydro-4a,6,7,7a-5H-cyclopenta[b]pyrazine (XXII A):* C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>, huile, Eb. 109–113°/Torr, rdt 60%. SM.: 178 (38,8), 177 (13,7), 163 (17,1), 150 (35,4), 149 (69,2), 148 (13,7), 122 (14,3), 121 (38,4), 70 (48,0), 68 (100), 67 (43,5), 53 (17,1), 43 (10,3), 42 (24,6), 41 (28,6), 39 (20,6), 27 (18,3). IR. (CCl<sub>4</sub>): 2960 (s), 2875 (s), 2838 (m), 1623 (w), 1585 (w), 1562 (s), 1461 (m), 1450 (m), 1430 (m), 1367 (m), 1344 (m), 1120 (m), 1063 (w), 888 (w) cm<sup>-1</sup>. RMN. (CCl<sub>4</sub>): 0,92 (t, CH<sub>3</sub>–CH<sub>2</sub>–), 1,20–3,00 (m, 12H) et 2,05 ppm (s, CH<sub>3</sub>–C<sub>arom</sub>).

*Méthyl-2-isopropyl-3-tétrahydro-4a,6,7,7a-5H-cyclopenta[b]pyrazine (XXIII A):* C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>, huile, Eb. 100–105°/10 Torr, rdt 62%. SM.: 178 (40,0), 177 (15,0), 163 (45,5), 150 (24,0), 149 (15,0), 137 (7,5), 136 (5,0), 135 (47,0), 122 (4,5), 70 (70,0), 69 (6,0), 68 (100), 67 (47,0), 66 (9,0), 65 (5,0), 55 (6,0), 54 (8,5), 53 (11,0), 43 (22,0), 42 (26,0), 41 (29,0), 40 (7,0), 39 (21,0), 27 (16,0). IR. (CCl<sub>4</sub>): 2965 (s), 2880 (s), 2840 (m), 1650 (w), 1620 (w), 1567 (s), 1465 (m), 1452 (m), 1428 (m), 1380 (m), 1372 (s), 1342 (m), 1240 (w), 1230 (w), 1123 (w), 1068 (s), 1010 (w), 890 (w) cm<sup>-1</sup>. RMN. (CCl<sub>4</sub>): 0,90–1,30 (m, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>–CH–), 1,30–3,00 (m, 9H) et 2,10 ppm (s, CH<sub>3</sub>–C<sub>arom</sub>).

*Triméthyl-2,3,5-tétrahydro-4a,6,7,7a-5H-cyclopenta[b]pyrazine (XXIV A):* C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>, huile, Eb. 97–100°/10 Torr, rdt 70%. Produit brut directement déshydrogéné.

*Diéthyl-2,3-méthyl-5-tétrahydro-4a,6,7,7a-5H-cyclopenta[b]pyrazine (XXV A):* C<sub>12</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>, huile, 115–120°/10 Torr, rdt 74%. Produit brut directement déshydrogéné.

*Tétraméthyl-2,3,5,7-tétrahydro-4a,6,7,7a-5H-cyclopenta[b]pyrazine (XXVI A):* C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>, huile Eb: 105–108°/12 Torr, rdt 60%. Produit brut directement déshydrogéné.

*B) Déshydrogénation.* – *Méthode 1:* par distillation à travers une colonne de catalyseur de chromite de cuivre, comme décrit plus haut. *Méthode 2:* par reflux dans le xylène ou l'octane en présence de charbon palladié à 10%.

*Diméthyl-2,3-dihydro-6,7-5H-cyclopenta[b]pyrazine (XIX B):* C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>, huile, Eb. 102–104°/10 Torr, F. 25–27°, rendement: méthode 1: 25%, méthode 2: 8% (60 h/xylène). SM.: 149 (10,1), 148 (100), 147 (53,0), 107 (31,8), 106 (9,1), 79 (5,1), 66 (54,6), 65 (12,6), 54 (7,1), 53 (10,6), 52 (6,1), 42 (8,1), 41 (4,5), 40 (7,6), 39 (17,7), 27 (11,1). IR. (CCl<sub>4</sub>): 2950 (s), 2915 (s), 2840 (w), 1433 (m), 1390



(s), 1370 (s), 1360 (m), 1320 (m), 1218 (m), 1165 (s), 975 (m), 898 (m)  $\text{cm}^{-1}$ . RMN. ( $\text{CDCl}_3$ ): 2,15 (m,  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2$ ), 2,46 (s,  $2\text{CH}_3-\text{C}_{\text{arom}}$ ) et 2,95 ppm (t,  $2 = \overset{|}{\text{C}}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ ).

*Méthyl-2-éthyl-3-dihydro-6,7-5H-cyclopenta[b]pyrazine (XX B)*.  $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2$ , huile, Eb. 114–116°/10 Torr, rendement: méthode 1: 16%, méthode 2: 37% (15 h/xylène). SM.: 163 (7,9), 162 (85,8) 161 (100), 160 (6,3), 147 (11,0), 134 (14,2), 133 (5,3), 66 (13,2), 65 (12,1), 53 (7,4), 41 (6,8), 40 (5,3), 39 (13,7), 27 (4,7). IR. ( $\text{CCl}_4$ ): 2970 (s), 2935 (s), 2875 (m), 2845 (w), 1460 (m), 1435 (m), 1415 (m), 1386 (s), 1370 (m), 1306 (m), 1263 (w), 1210 (m), 1160 (s), 1045 (w), 1000 (w), 980 (w), 960 (w), 900 (w)  $\text{cm}^{-1}$ . RMN. ( $\text{CCl}_4$ ): 1,24 (t,  $\text{CH}_3-\text{CH}_2-$ ), 2,12 (m,  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2$ ), 2,46 (s,  $\text{CH}_3-\text{C}_{\text{arom}}$ ) et 2,50–3,20 ppm (q,  $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{C}_{\text{arom}}$  + t,  $2 = \overset{|}{\text{C}}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ ).

*Diéthyl-2,3-dihydro-6,7-5H-cyclopenta[b]pyrazine (XXI B)*.  $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{N}_2$ , huile, Eb. 121–123°/10 Torr, rendement: méthode 1: 19%, méthode 2: 50% (15 h/xylène). SM.: 177 (13,4), 176 (100), 175 (59,0), 161 (43,8), 148 (8,4), 147 (14,7), 66 (7,4), 65 (13,8), 41 (12,5), 39 (16,2), 27 (6,5). IR. ( $\text{CCl}_4$ ): 2965 (s), 2935 (s), 2870 (m), 1460 (m), 1430 (m), 1386 (s), 1368 (m), 1297 (w), 1260 (w), 1206 (w), 1155 (s), 1038 (w)  $\text{cm}^{-1}$ . RMN. ( $\text{CCl}_4$ ): 1,23 (t,  $2\text{CH}_3-\text{CH}_2-$ ), 2,10 (quint.,  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ ) et 2,50–3,20 ppm (q,  $2\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{C}_{\text{arom}}$  + t,  $2 = \overset{|}{\text{C}}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ ).

*Méthyl-2-propyl-3-dihydro-6,7-5H-cyclopenta[b]pyrazine (XXII B)*.  $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{N}_2$ , huile, Eb. 124–127°/10 Torr, rendement: méthode 1: 30%, méthode 2: 40% (15 h/xylène). SM.: 176 (16,7), 175 (5,7), 161 (21,4), 149 (12,4), 148 (100), 147 (17,1), 135 (15,5), 66 (5,2), 65 (9,1), 53 (11,9), 42 (2,9), 41 (6,2), 40 (3,8), 39 (9,5), 27 (7,2). IR. ( $\text{CCl}_4$ ): 2960 (s), 2930 (s), 2875 (m), 1460 (m), 1450 (m), 1430 (m), 1411 (w), 1388 (s), 1308 (m), 1208 (w), 1155 (m), 1058 (w), 1000 (w), 980 (w), 902 (w)  $\text{cm}^{-1}$ . RMN. ( $\text{CCl}_4$ ): 0,98 (t,  $\text{CH}_3-\text{CH}_2-$ ), 1,40–2,40 (quint.,  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$  + sext.  $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ ), 2,42 (s,  $\text{CH}_3-\text{C}_{\text{arom}}$ ) et 2,50–3,20 ppm (t,  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}_{\text{arom}}$  + t,  $2 = \overset{|}{\text{C}}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ ).

*Méthyl-2-isopropyl-3-dihydro-6,7-5H-cyclopenta[b]pyrazine (XXIII B)*.  $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{N}_2$ , huile, Eb. 115–120°/10 Torr, rendement: méthode 1: 8%, méthode 2: 65% (15 h/xylène). SM.: 176 (34,9), 175 (15,7), 162 (7,5), 161 (79,5), 149 (10,3), 148 (100), 134 (8,2), 133 (8,2), 65 (15,7), 53 (6,2), 41 (19,8), 39 (20,5), 27 (10,3). IR. ( $\text{CCl}_4$ ): 2960 (s), 2870 (m), 2840 (w), 1469 (m), 1450 (m), 1435 (m), 1388 (s), 1375 (s), 1309 (m), 1263 (w), 1210 (m), 1158 (s), 1141 (m), 1075 (m), 1050 (m), 1000 (w), 980 (w), 900 (w)  $\text{cm}^{-1}$ . RMN. ( $\text{CCl}_4$ ): 1,22 (d,  $(\text{CH}_3)_2\text{CH}-$ ), 2,15 (m,  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ ), 2,47 (s,  $\text{CH}_3-\text{C}_{\text{arom}}$ ) et 2,70–3,50 ppm (m,  $(\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{C}_{\text{arom}}$  + t,  $2 = \overset{|}{\text{C}}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ ).

*Triméthyl-2,3,5-dihydro-6,7-5H-cyclopenta[b]pyrazine (XXIV B)*.  $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2$ , huile, Eb. 105–110°/10 Torr, rendement méthode 2: 12% (48 h/xylène), 50% (72 h/octane). SM.: 162 (39,2), 161 (10,2), 148 (8,7), 147 (100), 79 (6,6), 53 (5,4), 39 (5,4), 27 (5,0). IR. ( $\text{CCl}_4$ ): 2955 (s), 2920 (s), 2870 (m), 1445 (m), 1385 (s), 1372 (m), 1328 (m), 1217 (m), 1162 (s), 1097 (w), 1064 (w), 970 (m)  $\text{cm}^{-1}$ . RMN. ( $\text{CCl}_4$ ): 1,25 (d,  $\text{CH}_3-\overset{|}{\text{C}}\text{H}-$ ), 1,50–3,20 (m, 5H) et 2,34 ppm (s,  $2\text{CH}_3-\text{C}_{\text{arom}}$ ).

*Diéthyl-2,3-méthyl-5-dihydro-6,7-5H-cyclopenta[b]pyrazine (XXV B)*.  $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{N}_2$ , huile, Eb. 125–130°/10 Torr, rendement méthode 2: 39% (16 h/xylène). SM.: 191 (11,0), 190 (88,7), 189 (25,0), 176 (12,7), 175 (100), 79 (10,0), 77 (6,9), 65 (6,1). 41 (9,3), 39 (9,8). IR. ( $\text{CCl}_4$ ): 2975 (s), 2945 (s), 2880 (m), 1455 (m), 1390 (s), 1370 (m), 1300 (m), 1210 (w), 1160 (m), 1040 (m), 1015 (w)  $\text{cm}^{-1}$ . RMN. ( $\text{CCl}_4$ ): 1,23 et 1,30 (t,  $2\text{CH}_3-\text{CH}_2-$  + d,  $\text{CH}_3-\overset{|}{\text{C}}\text{H}-$ ), 1,50–3,20 (5H) et 2,74 ppm (q,  $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{C}_{\text{arom}}$ ).

*Tétraméthyl-2,3,5,7-dihydro-6,7-5H-cyclopenta[b]pyrazine (XXVI B)*.  $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{N}_2$ , huile, Eb. 113–118°/15 Torr, rendement méthode 2: 18% (48 h/octane). SM.: 176 (33,3), 175 (6,7), 162 (10,6), 161 (100), 146 (5,6), 79 (7,8), 77 (6,7), 53 (7,2), 39 (6,7), 27 (7,2). IR. ( $\text{CCl}_4$ ): 2965 (s), 2935 (s), 2875 (m), 1452 (m), 1392 (s), 1372 (m), 1328 (m), 1205 (m), 1170 (m), 972 (m)  $\text{cm}^{-1}$ . RMN. ( $\text{CCl}_4$ ): 1,24 et 1,30 (2 d,  $2\text{CH}_3-\overset{|}{\text{C}}\text{H}-$ , 2 isomères) 1,50–3,50 (4H) et 2,40 ppm (s,  $2\text{CH}_3-\text{C}_{\text{arom}}$ ).

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] 1ère communication: Helv. 50, 1754 (1967).  
 [2] Ned. dem. 68. 12899 (Polak's *Frutal Works N. V.* & *Douwe Egberts N. V.*).  
 [3] B. R. Johnson, G. R. Waller & A. R. Burlingame, J. agr. Food Chem. 19, 1020 (1971).

- [4] J. P. Walvadt, A. O. Pittet, T. E. Kinlin, R. Muralidhara & A. Sanderson, *J. agr. Food Chem.* **19**, 972 (1971); T. E. Kinlin, R. Muralidhara, A. O. Pittet, A. Sanderson & J. P. Walvadt, *ibid.* **20**, 1021 (1972).
- [5] Deutsche Offenlegungsschr. 2.117.296 (*International Flavors & Fragrances*).
- [6] B. R. Johnson & G. R. Waller, Abstracts of Papers, 160th Amer. Chem. Soc. National Meeting, Chicago, Ill., Sept. 1970, AGFD 71.
- [7] I. Flament, M. Kohler & R. Aschiero, *Helv.* (à paraître).
- [8] R. M. Acheson, *J. chem. Soc.* 1956, 4232.
- [9] K. Tonari, I. Ichimoto, H. Veda & C. Tatsumi, *J. agr. chem. Soc. Japan* **44**, 55 (1970).
- [10] P. S. Pinkney, *Org. Synth.*, Coll. Vol. **2**, 116 (1943).
- [11] A. C. Cope, L. L. Estes, J. R. Emery & A. C. Hoven, *J. Amer. chem. Soc.* **73**, 1199 (1951).
- [12] F. M. Jaeger & H. B. Blumendahl, *Z. anorg. allg. Chem.* **175**, 165 (1928).

## 61. Isolierung und Strukturaufklärung von Cryptosporin

von Annemarie Closse und Hans-Peter Sigg

Pharmazeutisch-chemische Forschungslaboratorien, SANDOZ AG, Basel

(19. XII. 72)

*Summary.* The structure and absolute configuration of Cryptosporin (**11**), a metabolite of the fungus *Cryptosporium pinicola* LINDER has been elucidated.

Aus Fermentationen von *Cryptosporium pinicola* LINDER haben wir einen gelben Metaboliten mit schwach grampositiver Aktivität, den wir *Cryptosporin* nennen, isoliert.

Cryptosporin lässt sich mit Essigester aus dem Kulturfiltrat extrahieren<sup>1)</sup> und fällt beim Einengen der Lösung leicht unrein aus. Nach Chromatographie an Kieselgel kristallisiert die Substanz aus Äthanol in gelben Nadeln vom Smp. 244°. Auf Grund von Massenspektrum, vaporometrischer Mol.-Gew.-Bestimmung und Elementaranalyse wurde die Bruttoformel C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub> ermittelt. Im IR.-Spektrum (Fig. 1) sieht man, neben Hydroxylabsorption bei 3550, 3500 und 3300, Carbonylbanden bei 1660 und 1635 cm<sup>-1</sup>. Die UV.-Absorptionen in Methanol bei 240 nm (log ε = 4,08), 287 nm (log ε = 4,00) und 408 nm (log ε = 3,65) haben Ähnlichkeit mit denen substituierter Naphthochinone wie z. B. **1** [1].

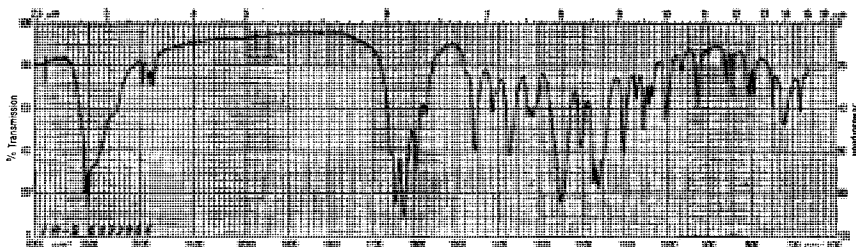


Fig. 1. IR.-Spektrum von Cryptosporin (**11**)

<sup>1)</sup> Die Bereitstellung grösserer Mengen Cryptosporin verdanken wir Herrn Dr. E. Härrli und Herrn H. Hofmann.