

UNTERSUCHUNGEN ZUR OPTISCHEN ROTATIONS- DISPERSION UND ZUM CIRCULARDICHROISMUS—XII¹

ZUR ABSOLUTEN KONFIGURATION VON (-)-*TRANS*-DEKAHYDROCHINOLIN

H. RIPPERGER und K. SCHREIBER

Institut für Kulturpflanzenforschung Gatersleben der Deutschen
Akademie der Wissenschaften zu Berlin, DDR

(Received in Germany 4 September 1968; Received in the UK for publication 9 September 1968)

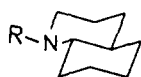
Abstract—The absolute configuration of (-)-*trans*-decahydroquinoline (I) has been established by optical rotatory dispersion measurements of some chromophoric derivatives.

OBWOHL über die Racematspaltung von *trans*-Dekahydrochinolin bereits 1914² berichtet wurde, war die absolute Konfiguration der Antipoden bis heute unbekannt. Die Konfigurationszuordnung gelang in einfacher Weise durch Messung der optischen Rotationsdispersion (ORD) einiger chromophorer Derivate, wie im folgenden beschrieben wird.

trans-Dekahydrochinolin stellt man am günstigsten durch Reduktion von $\Delta^{1(8a)}$ -Oktahydrochinolin³ (Natrium/Äthanol) dar,⁴ das in guter Ausbeute aus dem Äthylenketal des 2-[2-Cyanäthyl]-cyclohexanons⁵ nach Reduktion der Cyangruppe und Hydrolyse erhalten werden kann.³ Die Racematspaltung gelingt über das Bromcamphersulfonat² oder Tartrat.⁶ N-Chlor-(-)-*trans*-decahydrochinolin besitzt einen positiven Cotton-Effekt bei 274 nm (vgl. Tabelle 1). Eine geeignete Vergleichssubstanz ist N-Chlor-17a-aza-D-homo-androst-5-en-3 β -ol (VI), für das ein positiver Cotton-Effekt ($\Delta\epsilon_{\max} = +0.62$) bei 275 nm gefunden wurde. Diese Verbindung unterscheidet sich von N-Chlor-(-)-*trans*-decahydrochinolin 1. durch die axiale α -Methylgruppe und 2. durch die zusätzlichen Ringe A und B. Letztere sollten nur einen sehr geringen Einfluss auf den Cotton-Effekt haben, weil ihre Entfernung vom Chloramin-Chromophor gross ist. Da der Beitrag der axialen α -Methylgruppe $\Delta\Delta\epsilon \approx +0.27$ beträgt, muss die 18-*nor*-Verbindung $\Delta\epsilon_{\max} \approx +0.42$, also ebenfalls einen positiven Cotton-Effekt, besitzen. Der Vergleich mit dem positiven Effekt von N-Chlor-(-)-*trans*-decahydrochinolin zeigt, dass dieses N-Chlor-17a-aza-D-homo-androst-5-en-3 β -ol (VI) sterisch entspricht, ihm demnach S-Konfiguration an C-8a (II) zukommt. Auch die Grösse des Cotton-Effekts entspricht den Erwartungen ($a = +12.2 \triangleq \Delta\epsilon_{\max} \approx +0.30^*$). **

Diese Zuordnung wird durch die Untersuchung der ORD von N-Methylmercaptothiocarbonyl-(-)-*trans*-decahydrochinolin (III) und (-)-*trans*-decahydrochinolin-N-dithiocarbonsaurem (-)-*trans*-Dekahydrochinolin (IV) bestätigt. Der negative Cotton-Effekt beider Derivate (vgl. Tabelle 1) entspricht bei Berücksichtigung der Quadrantenregel für derartige Verbindungen^{1,8} der (8aS)-Konfiguration. Auffällig

* $a \approx 40 \Delta\epsilon_{\max}$.

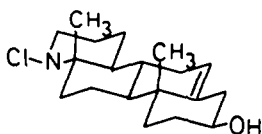


I: R = H

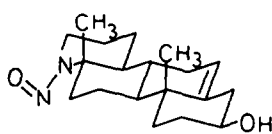
II: R = Cl

III: R = CS₂CH₃IV: R = CS₂[⊖]

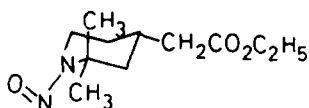
V: R = NO



VI



VII



VIII

ist der unerwartet grosse Cotton-Effekt der N-Methylmercaptothiocarbonyl-Verbindung III. Nach dem UV-Spektrum ist (8a*S*)-*trans*-dekahydrochinolin-N-dithiocarbonsaures (8a*S*)-*trans*-Dekahydrochinolin (IV) in methanolischer Lösung nicht beständig. Zusatz von Triäthylamin erhöht die Stabilität.

TABELLE 1. ORD VON (8a*S*)-(–)-*trans*-DEKAHYDROCHINOLIN-DERIVATEN*

Verbindung	λ_{\max} (nm)	[M]	a
N-Chlor-Derivat (II)	292 255	+2210° +991°	+12.2
N-Methylmercaptothiocarbonyl-Derivat (III)	360 318 (S)	–2750° +12600°	–153.5
(8a <i>S</i>)- <i>trans</i> -Dekahydrochinolin-N-dithiocarbonsaures (8a <i>S</i>)- <i>trans</i> -Dekahydrochinolin (IV)	388 341	–335° +1030° (MT)	–13.6†
N-Nitroso-Derivat (V)	384 350	–2720° +950°	–36.7

* S Schulter; MT Methanol + 2% Triäthylamin.

† Nach dem UV-Spektrum liegen in dieser Lösung ~32% Dithiocarbamat vor.

(8a*S*)-N-Nitroso-*trans*-dekahydrochinolin (V) zeigt einen negativen Cotton-Effekt bei 367 nm (vgl. Tabelle 1). Dieser ist wesentlich schwächer als der Effekt von N-Nitroso-17a-aza-D-homo-androst-5-en-3 β -ol (VII) bei 376 nm ($\Delta\epsilon_{\max} = -3.98$)†. Nimmt man auch für das Nitrosamin VII an, dass die Ringe A und B ohne grossen

† $a \approx 40 \Delta\epsilon_{\max}$.

Einfluss sind, so sollte die axiale α -Methylgruppe einen stark negativen Beitrag zum Cotton-Effekt leisten. Das wird offensichtlich durch den stark negativen Cotton-Effekt von *S*-N-Nitroso-2,2-dimethylpiperidyl(4)-essigsäure-äthylester (VIII) bei 377 nm bestätigt ($\Delta\epsilon_{\max} = -2.79$).

EXPERIMENTELLER TEIL

Die UV-Spektren wurden mit einem Perkin-Elmer-Spektrophotometer 137 UV, die ORD-Kurven mit einem Jasco Optical Rotatory Dispersion Recorder, Modell ORD/UV-5, und die Circular dichroismogramme mit einem Dichrographen der Firma Roussel-Jouan, Paris, gemessen. Als Lösungsmittel zur Spektroskopie und für die Drehwertsbestimmungen diente Dioxan, wenn nicht anders angegeben ist.

(8aS)-N-Chlor-trans-dekahydrochinolin (II). *trans*-Dekahydrochinolin wurde mit Hilfe von (+)-Weinsäure in die Antipoden gespalten.⁶ Man erhielt I vom Schmp. 70–72° (Sublimation ab 45°) und $[\alpha]_D^{21} - 4.0^\circ$ ($c = 3.48$, Äthanol) [Lit.: Schmp. 75–76°, $[\alpha]_D - 4.6^\circ$ in Äthanol²; Schmp. 71–73°, $[\alpha]_D - 4.6^\circ$ in Äthanol⁶]. I (322 mg) in 5 ccm Methylenchlorid wurde mit 310 mg N-Chlorsuccinimid in 20 ccm Methylenchlorid 1 Stde. bei etwa 20° stehengelassen. Man schüttelte 3mal mit Wasser aus und trocknete die organ. Phase über Na_2SO_4 . Nach Abdestillieren des Methylenchlorids i. Vak. erhielt man 328 mg (82%) sirupöses II; $[\alpha]_D^{20} + 134.5^\circ$ ($c = 1.68$). UV: λ_{\max} 274 nm ($\log \epsilon$ 2.63).

(8aS)-N-Methylmercaptothiocarbonyl-trans-dekahydrochinolin (III). I (278 mg) in 10 ccm Äthanol wurde nach Zugabe von 2.22 ccm Triäthylamin und 0.96 ccm Schwefelkohlenstoff $\frac{1}{2}$ Stde. bei 50° stehengelassen. Nach Versetzen mit 1.96 ccm Methyljodid wurde noch 1 Stde. bei 50° aufbewahrt. Man engte i. Vak. eine, versetzte mit Natriumthiosulfat-Lösung und extrahierte mit Äther. Nach Trocknen des äther. Auszugs über Na_2SO_4 wurde destilliert, zuletzt i. Vak. Man erhielt 211 mg (46%) III; gelbes Öl vom Kp.₄ 164–167° und $[\alpha]_D^{20} + 190.1^\circ$ ($c = 2.48$). UV: λ_{\max} ($\log \epsilon$) 278 (4.03), 252 nm (3.92).

(8aS)-trans-Dekahydrochinolin-N-dithiocarbonsaures (8aS)-trans-Dekahydrochinolin (IV). I (139 mg) in 2 ccm absol. Äther wurde mit 38 mg Schwefelkohlenstoff versetzt. Man erhielt 162 mg (92%) Nadeln vom Schmp. 128–130° (zugeschmolzenes Röhrchen). UV (Methanol + 2% Triäthylamin): λ_{\max} 355 (Schulter), 289, 256 nm. Zur Analyse wurde bei 50° i. Vak. über P_2O_5 /Paraffin getrocknet. ($\text{C}_{19}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{S}_2$ (354.6) Ber.: C, 64.35; H, 9.66; Gef.: C, 64.75; H, 9.21%).

(8aS)-N-Nitroso-trans-dekahydrochinolin (V). I (10 g) in 10 ccm 50-proz. Essigsäure wurde mit 5 g Natriumnitrit zur Reaktion gebracht. Nach 15 Stdn. wurde in Wasser gegossen, mit Äther extrahiert, der Ätherauszug mit Sodalösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und destilliert, zuletzt i. Vak. Man erhielt 0.90 g (75%) V; schwach gelbe kristalline Substanz vom Kp.₂₀ 180–190° (Bad), Schmp. 52–56° (Mikroheiztisch nach Boëtius). $[\alpha]_D^{20} - 229.6$ ($c = 3.61$). UV: λ_{\max} ($\log \epsilon$) 364 (1.89), 235 nm (3.89). Zur Analyse wurde bei 50° i. Vak. über P_2O_5 /Paraffin getrocknet. ($\text{C}_9\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}$ (168.2) Ber.: C, 64.24; H, 9.58; Gef.: C, 64.13; H, 9.37%).

N-Chlor-17a-aza-D-homo-androst-5-en-3 β -ol (VI). 17a-Aza-D-homo-androst-5-en-3 β -ol⁹ (8.0 mg) in 8 ccm Methylenchlorid wurde mit 3.7 mg N-Chlorsuccinimid 1 Stde. bei etwa 20° aufbewahrt. Nach 3maligem Waschen der Lösung mit Wasser, Trocknen über Na_2SO_4 und Abdestillieren des Methylenchlorids i. Vak. erhielt man 8.0 mg (90%) VI als kristallinen Rückstand; $[\alpha]_D^{19} - 17.9^\circ$. UV: λ_{\max} 277 nm ($\log \epsilon$ 2.59).

N-Nitroso-17a-aza-D-homo-androst-5-en-3 β -ol (VII). 17a-Aza-D-homo-androst-5-en-3 β -ol-hydrochlorid⁹ (20.0 mg) in 1 ccm 50-proz. Essigsäure wurde mit 84 mg Natriumnitrit zur Reaktion gebracht. Nach 15 Stdn. wurde in Wasser gegossen und abgesaugt; 8.5 mg (43%); $[\alpha]_D^{19} - 271.0^\circ$ ($c = 0.40$). UV: λ_{\max} ($\log \epsilon$) 368 (1.95), 235 nm (3.95).

S-N-Nitroso-2,2-dimethylpiperidyl(4)-essigsäure-äthylester (VIII). *S*-2,2-Dimethyl-piperidyl(4)-essigsäure-äthylester-hydrochlorid^{7,10} (56 mg) in 1 ccm 50-proz. Essigsäure wurde mit 0.5 g Natriumnitrit zur Reaktion gebracht. Nach 15 Stdn. wurde in Wasser gegossen, mit Äther extrahiert, der Auszug mit Sodalösung gewaschen sowie mit Na_2SO_4 getrocknet und der Äther abdestilliert. Man erhielt 43 mg (79%) VIII als gelbes Öl; $[\alpha]_D^{16} - 166.1^\circ$ ($c = 4.20$). UV: λ_{\max} ($\log \epsilon$) 370 (1.92), 233 nm (3.84).

Danksagungen—Für die Überlassung von *S*-2,2-Dimethylpiperidyl(4)-essigsäure-äthylester-hydrochlorid danken wir Herrn Dr. habil. H. Pracejus, Rostock, für 17a-Aza-D-homo-androst-5-en-3 β -ol-hydrochlorid Herrn Dr. M. Regan, Baxter Laboratories, Morton Grove, Illinois. Herrn Dozent Dr. habil. G. Snatzke, Bonn, sind wir für die CD-Messungen sehr verbunden. Die Elementaranalysen wurden von Herrn Dipl.-Chem. W. Ihn, Jena, ausgeführt.

LITERATUR

- ¹ XI. Mitteil.: H. Ripperger, *Tetrahedron* **25**, 725 (1969).
- ² L. Mascarelli und F. Nigrisoli, *Atti Reale Accad. Naz. Lincei, Cl. Sci. Fisiche, Mat. Natur., Rend.* [5] **23**, II, 276 (1914); *Gazz. Chim. Ital.* **45**, I, 106 (1915).
- ³ L. A. Cohen und B. Witkop, *J. Am. Chem. Soc.* **77**, 6595 (1955).
- ⁴ T. Henshall und E. W. Parnell, *J. Chem. Soc.* 661 (1962).
- ⁵ G. Stork, R. Terrell und J. Szumuszkowicz, *J. Am. Chem. Soc.* **76**, 2029 (1954); I. N. Nazarov, G. A. Švechgejmer und V. A. Rudenko, *Zh. Obshch. Khim.* **24**, 319 (1954).
- ⁶ A. Popovici, C. F. Geschickter, E. L. May und E. Mosettig, *J. Org. Chem.* **21**, 1283 (1956).
- ⁷ H. Ripperger und H. Pracejus, *Tetrahedron* **24**, 99 (1968).
- ⁸ H. Ripperger, *Angew. Chem.* **79**, 721 (1967); *Angew. Chem. (Int. Ed.)* **6**, 704 (1967).
- ⁹ B. M. Regan und F. N. Hayes, *J. Am. Chem. Soc.* **78**, 639 (1956).
- ¹⁰ H. Pracejus, *Chem. Ber.* **92**, 988 (1959); *Habilitationsschrift*, Halle/Saale (1962).