

WALTER HÜCKEL und HANS WAIBLINGER

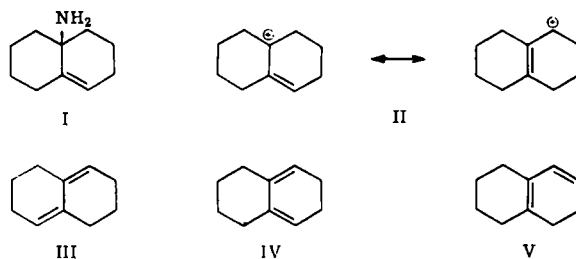
Desaminierung des 9-Amino- $\Delta^{4(10)}$ -octalins

Aus dem Pharmazeutisch-Chemischen Institut der Universität Tübingen
(Eingegangen am 8. Juli 1963)

Die Desaminierung des 9-Amino- $\Delta^{4(10)}$ -octalins in essigsaurer Lösung gibt zu etwa 80% die substituierten Allylalkohole $\Delta^9(10)$ -Octalol-(1) und $\Delta^{4(10)}$ -Octalol-(9) nebst Acetat, sowie die aus diesen durch normale Wasserabspaltung hervorgehenden Hexaline.

Die Hexahydronaphthaline, von denen es 19 Isomere gibt¹⁾, sind immer noch recht unvollständig bekannt. Das 9-Amino- $\Delta^{4(10)}$ -octalin (I) schien für die Gewinnung von Hexalinen mit seiner bislang nur flüchtig studierten Desaminierung²⁾ neue Wege zu eröffnen. Allerdings hat sich inzwischen bei der Wasserabspaltung aus Decalindiol-(1.4) herausgestellt³⁾, daß Hexaline mit konjugierten Doppelbindungen leicht isomerisierbar und auch sonst veränderlich sind, ein Verhalten, das sich bei den natürlich vorkommenden substituierten Hexalinen nicht in gleichem Maße findet, weil in diesen anguläres Methyl sowohl bestimmte Wanderungen der Doppelbindungen blockiert wie auch deren Reaktionsfähigkeit herabsetzt.

Aus dem bei der Desaminierung des 9-Amino- $\Delta^{4(10)}$ -octalins zunächst entstehenden mesomeren Kation vom Allyltyp (II) sind durch dessen Stabilisierung infolge Protonabspaltung unmittelbar die Hexaline III, IV und V zu erwarten.



Durch Substitution können $\Delta^{4(10)}$ -Octalol-(9) und $\Delta^9(10)$ -Octalol-(1) bzw. ihre Ester entstehen, von denen aus durch Wasserabspaltung die gleichen Hexaline gebildet werden können.

Substitution ist mit mindestens 75% der Hauptvorgang bei der Umsetzung des 9-Amino- $\Delta^{4(10)}$ -octalins mit salpetriger Säure; dabei entstehen in essigsaurer Lösung Acetate und Alkohole in ungefähr gleicher Menge. Die Gegenwart von $\Delta^9(10)$ -Octalol-(1), das zum etwas größeren Teile als Acetat vorliegt, ist bereits früher durch Oxydation zum $\Delta^9(10)$ - α -Octalon bewiesen worden; es konnte bisher noch nicht rein

1) W. HÜCKEL und U. WÖRFFEL, Chem. Ber. **89**, 2098 [1956].

2) W. HÜCKEL und M. BLOHM, Liebigs Ann. Chem. **502**, 114 [1933], und zwar S. 135.

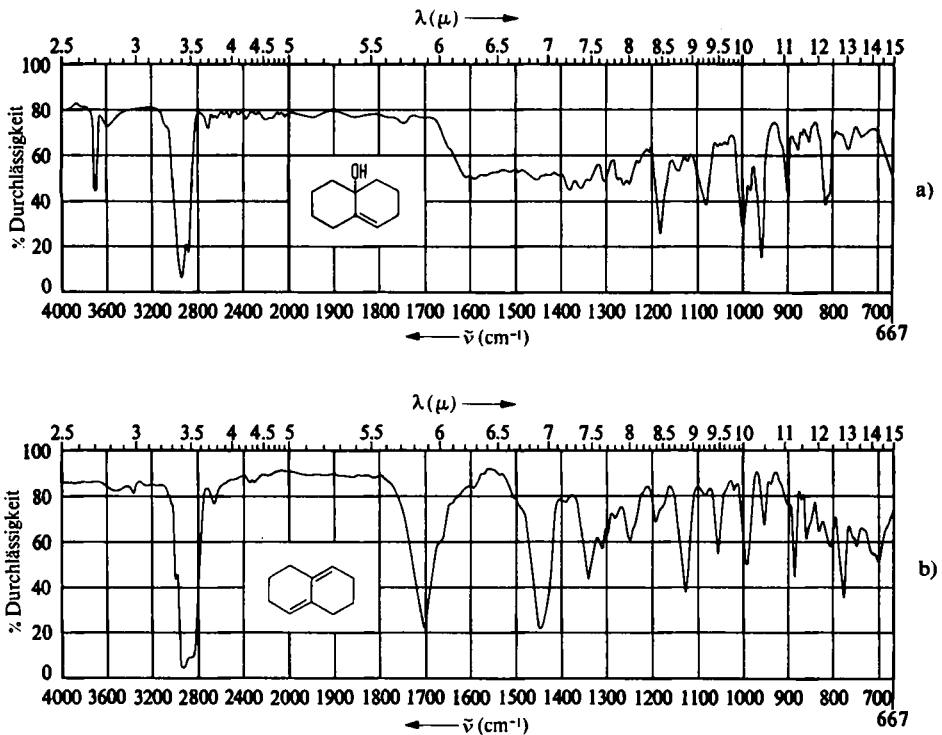
3) W. HÜCKEL und W. KRAUS, Liebigs Ann. Chem. **654**, 49 [1962].

erhalten werden. Der früher gefundene, in geringer Menge vorhandene kristalline Anteil vom Schmp. $35-48^\circ$ wurde als das tertiäre $\Delta^{4(10)}$ -Octalol-(9) erkannt, das in reinem Zustand bei $84-86^\circ$ schmilzt; es gibt bei der sehr träg verlaufenden katalytischen Hydrierung *cis*-Decalol-(9).

Die zu etwa 20% entstandenen Hexaline bestehen zu $3/4$ aus den *cis*-konjugierten Dienen $\Delta^{1.9(10)}$ und (V) $\Delta^{1(9).4(10)}$ -Hexalin (IV), zu $1/4$ aus dem *trans*-konjugierten $\Delta^{1(9).5(10)}$ -Dien (III).

Sämtliche identifizierten Reaktionsprodukte entsprechen der Erwartung; ein geringer Teil der Alkohol/Esterfraktion konnte nicht aufgeklärt werden.

Die beiden Alkohole und ihre Acetate zersetzen sich nämlich auf allen Säulen des Gaschromatographen und geben dabei bevorzugt das *trans*-konjugierte $\Delta^{1(9).5(10)}$ -Hexalin (III). Erwärmen mit verd. Alkalien verseift teilweise die Acetate, teilweise spaltet es vorzugsweise in der gleichen Richtung ab.



IR-Spektren. a) $\Delta^{4(10)}$ -Octalol-(9) (in CS_2); b) $\Delta^{1(9).5(10)}$ -Hexalin (III) (in Substanz)

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Reduktion von 10-Chlor-9-nitroso-decalin mit Zinkstaub und Salzsäure⁴⁾ gibt je nach Beschaffenheit des Zinkstaubs stark wechselnde Ausbeuten an 9-Amino- $\Delta^{4(10)}$ -octalin (I). Mit Zinkpulver p. a. der Fa. MERCK wurden bestenfalls 50% (früher 65%) erhalten, wenn die Salzsäurekonzentration etwas höher als nach der früheren Vorschrift gehalten, und unter lebhaftem Rühren auf dem Wasserbad gearbeitet wurde. (Zu viel Salzsäure gibt teilweise gesättigtes Amin). Zinkpulver „rein“, das nach Angabe der Fa. MERCK noch 1–3% Blei enthält, aber, wie Analysen ergaben, auch noch mit Eisen, Arsen und Schwefel (als Zinksulfid) verunreinigt ist, gab fast nur $\Delta^9(10)$ -Octalin. Damit findet die Angabe von W. G. DAUBEN, E. C. MARTIN und G. J. FONKEN⁵⁾, daß sich nur ganz geringe Mengen von Amin bilden sollen, ihre Erklärung. Aber auch nach allen anderen Verfahren entsteht $\Delta^9(10)$ -Octalin, zum mindesten zu etwa 20%, so bei der Reduktion mit Carbonyleisenpulver (Riedel-Haën, frisch im Wasserstoffstrom bei 400° nachreduziert) und Salzsäure, die auch nur etwa 50% an ungesättigtem Amin gibt. Die Reduktion mit amalgamiertem Aluminium in feuchtem Äther gibt, wie schon früher²⁾ bemerkt, ebenfalls mit der Beschaffenheit des Metalls stark wechselnde Ausbeuten; bestenfalls wurden jetzt 30% Ausbeute (früher ca. 40%) erreicht.

Zinkstaub/Eisessig gibt ein Gemisch von gesättigtem mit ungesättigtem Amin. LiAlH_4 reduziert nur zum 9-Hydroxylamino- $\Delta^{4(10)}$ -octalin²⁾. NaBH_4 in Pyridin⁶⁾ bei 100° gibt kein Amin.

Umsetzung des 9-Amino- $\Delta^{4(10)}$ -octalins mit salpetriger Säure.

a) *Direkte Aufarbeitung des Reaktionsproduktes:* Zwei Versuche bei 50° und 90° im Thermostaten verliefen gleich. 6.5 g Amin in 65 ccm 10-proz. Essigsäure wurden mit einer konz. Lösung von 3.5 g Natriumnitrit während 1 Stde. umgesetzt. Das Reaktionsprodukt wurde in Äther aufgenommen, mit Natriumcarbonatlösung durchgeschüttelt, über Natriumsulfat getrocknet und bei 0.01 Torr destilliert. Erhalten wurden 2.7 g vom Sdp. 60–86° einer gelblichen Flüssigkeit, aus der sich allmählich etwa 0.2 g Kristalle ausschieden, Schmp. 84–86° aus Petroläther (50–70°).

$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}$ (152.1) Ber. C 78.90 H 10.59 Gef. C 77.81 H 10.36

Mit Maleinsäureanhydrid ergab sich für das gesamte Reaktionsprodukt eine Dien-Zahl von 15% für die Reaktion bei 50° und 21% bei 90°. Durch Säulenchromatographie über Kieselgel (Merck; <0.08 mm) wurden ungefähr 20 bzw. 25% als Kohlenwasserstoff vom Alkohol/Acetatgemisch abgetrennt. Ersterer muß nach der Dienzahl zu ungefähr 75% aus *cis*-konjugiertem und 25% *trans*-konjugiertem Dien bestehen. Durch gaschromatographische Trennung – Perkin Elmer 116, analytische Säule, 6 m, Carbowax 4000, 160°, 2 Atm He – wurde letzteres rein erhalten und durch IR-Spektrum in CS_2 sowie UV-Spektrum als $\Delta^{1(9).5(10)}$ -Hexalin (III) identifiziert. Von diesem wurde auch das bisher noch nicht bekannte Spektrum in Substanz aufgenommen (Abbild. b); das Vergleichspräparat war frisch aus *trans*-Decalindiol-(9.10) mit verd. Schwefelsäure hergestellt worden. Die Bande bei 1720/cm entspricht einem hochalkylierten Dien (2.3-Dimethyl-butadien 1690/cm); die UV-Absorption bei 236 m μ einem *trans*-Dien. Auffallend sind Ähnlichkeiten mit den IR-Spektren von Decalylacetaten (Ester-C=O 1730–1740/cm, C–O–C 1240–1245/cm), deren Banden jedoch bei genauer Betrachtung⁷⁾ sich davon als verschieden erweisen. Eine zweite Fraktion wurde auf einer 50-m-Kapillarsäule mit Polyäthylenglykol in zwei Komponenten aufgespalten. Die

4) Lit.²⁾ Vorschrift S. 128.

5) J. org. Chemistry **23**, 1205 [1958].

6) Nach W. G. DAUBEN, G. J. FONKEN und D. S. NOYCE, J. Amer. chem. Soc. **78**, 2579 [1956].

7) Dissertat. H. WAIBLINGER, Univ. Tübingen 1963, S. 101–102.

eine ist nach Retentionszeit und IR-Spektrum mit $\Delta^{1,9(10)}$ -Hexalin³ (V) identisch; die andere muß das $\Delta^{1(9),4(10)}$ -Hexalin (IV) sein.

b) *Aufarbeitung nach 10 Min. Kochen mit 10-proz. Lauge entspr. l. c.²⁾*: Das Reaktionsprodukt enthält nach der Intensität des UV-Maximums bei 242 m μ außerdem noch etwa 20% III.

Das Verhältnis Alkohol : Acetat ist, geschätzt aus dem Intensitätsverhältnis der OH-Bande bei 3600/cm und der Carbonylbande bei 1730/cm im Vergleich mit Decalol/Decalylacetatgemischen bekannter Zusammensetzung, bei a) 55 : 45, bei b) 70 : 30.

Eine exakte gaschromatographische Analyse ist nicht möglich, da auf verschiedenen Säulen bei 130° teilweise Zersetzung unter Kohlenwasserstoffbildung eintritt (siehe oben).

Hydrierung des Desaminierungsproduktes nach a), Reaktion bei 50°: 100 mg in 20 ccm Äthanol wurden in Wasserstoffatmosphäre mit 2 g Pd/CaCO₃ (0.2 g Pd) geschüttelt, nach 24 Stdn. nach Zugabe der gleichen Katalysatormenge nochmals 24 Stdn. Nach Abdestillieren der Hauptmenge des Lösungsmittels zeigte das Gaschromatogramm — Perkin Elmer 116, 2-m-Silikonsäule, 130°, 2 Atm He — daß die Hexaline praktisch nicht angegriffen worden waren, aber es trat ein scharfer Peak mit der Retentionszeit des *cis*-Decalols-(9) auf. Eine Serie unscharfer Peaks höherer Retentionszeit entsprechen α -Decalolen. Die herausgeschnittene erste Fraktion wurde durch ihr IR-Spektrum mit *cis*-Decalol-(9) identifiziert. Mit Hilfe einer Kapillarsäule (50 m, Polypropenglykol, 130°, 1 Atm N₂, Perkin Elmer 116) konnte die Fraktion der unscharfen Peaks weitgehend aufgetrennt und durch Vergleich mit Proben von α -Decalolen und deren Acetaten als ein Gemisch von diesen erkannt werden, in welchem das 1^f.9^c.10^c-Decalol mit seinem Acetat überwog.

50 mg $\Delta^{4(10)}$ -Octalol-(9), Schmp. 84–86°, wurden mit 2 \times 1 g Pd/CaCO₃ wie oben behandelt. Das Gaschromatogramm zeigt neben den Peaks der Hexaline nur *einen* Stoff von der Retentionszeit des *cis*-Decalols-(9) an.

Bei der Herstellung von III als Vergleichspräparat aus *trans*-Decalin-diol-(9.10) mit Schwefelsäure¹⁾ stellte sich heraus, daß dieses noch 10% des *cis*-konjugierten Diens V, etwas Tetralin und möglicherweise noch Spuren eines zweiten *trans*-Diens ($\Delta^{1(9),7}$) enthält.