

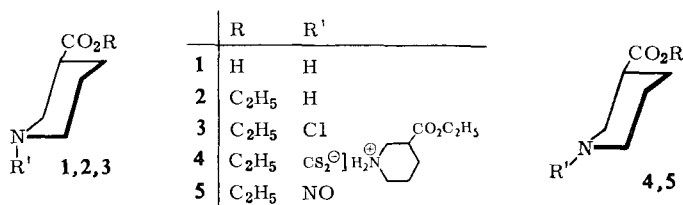
Helmut Ripperger und Klaus Schreiber

Notiz zur absoluten Konfiguration von (—)-Nipicotinsäure¹⁾

Aus dem Institut für Biochemie der Pflanzen der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin, Halle (Saale)

(Eingegangen am 27. Januar 1969)

Der linksdrehende Antipode der Nipicotinsäure besitzt *R*-Konfiguration (**1**), wie in einfacher Weise durch ORD- und CD-Messungen^{*)} bewiesen werden konnte. Für diese Untersuchungen wurden chromophore Derivate des entsprechenden (ebenfalls linksdrehenden²⁾) Äthylesters **2** dargestellt. Das *N*-Dithiocarboxy-Derivat besitzt einen negativen $n\text{-}\pi^*$ -Cotton-Effekt bei etwa 375 nm (vgl. Tab.). Nach der Quadrantenregel für Dithiocarbamate³⁾ muß deshalb dieser Verbindung die Raumstruktur **4** (*R*-Konfiguration) zukommen. Mit dieser Zuordnung ist der CD des *N*-Chlor-Derivats **3** in Einklang (vgl. Tab. und die zugehörige Fußnote), das ein positives CD-Maximum bei 265 nm aufweist. Dabei wird angenommen,



daß der Beitrag des Äthoxycarbonyl-Substituenten etwa mit dem einer Methylgruppe⁴⁾ zu vergleichen ist. Die CD-Bande bei 218 nm muß wahrscheinlich dem Esterchromophor zugeordnet werden. Durch Überlagerung beider Cotton-Effekte ist die Auswertung der ORD-Kurve von **3** nicht möglich. Der $n\text{-}\pi^*$ -Cotton-Effekt des Nitrosamins **5** besitzt gleiches Vorzeichen wie jener des *N*-Nitroso- β -pipercolin-Enantiomeren gleicher sterischer Anordnung⁵⁾.

Herrn Doz. Dr. G. Snatzke, Bonn, danken wir für die CD-Messung.

*) ORD = optische Rotationsdispersion, CD = Circular dichroismus.

¹⁾ Untersuchungen zur optischen Rotationsdispersion und zum Circular dichroismus, XIV. Mitteil. — XIII. Mitteil.: H. Ripperger, K. Schreiber, G. Snatzke und K. Ponsold, Tetrahedron [London] **25**, 827 (1969).

²⁾ A. M. Akkerman, D. K. de Jongh und H. Veldstra, Recueil Trav. chim. Pays-Bas **70**, 899 (1951).

³⁾ H. Ripperger, Angew. Chem. **79**, 721 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. **6**, 704 (1967); Tetrahedron [London] **25**, 725 (1969).

⁴⁾ H. Ripperger und H. Pracejus, Tetrahedron [London] **24**, 99 (1968).

⁵⁾ H. Ripperger und K. Schreiber, Tetrahedron [London] **23**, 1841 (1967).

Beschreibung der Versuche

UV-Absorption und optische Rotationsdispersion (ORD) wurden mit einem Jasco Optical Rotatory Dispersion Recorder, Modell ORD/UV-5, der Circular dichroismus (CD) mit dem Dichrographen der Firma Roussel-Jouan, Modell CD 185, gemessen.

ORD von *R*-Nipicotinsäure-äthylester-Derivaten

| Verbindung | λ_{\max} (nm) | [M] | <i>a</i> |
|---|-----------------------|----------------------|-------------------|
| <i>N</i> -Dithiocarboxy-(<i>R</i>)-nipicotinsäure-äthylester, Salz | 386 | -1020° ^{a)} | -1.0 |
| mit (<i>R</i>)-Nipicotinsäure-äthylester (4) | 363 | -920° | |
| <i>N</i> -Chlor-(<i>R</i>)-nipicotinsäure-äthylester (3) | 233 | -690° ^{b)} | Tal ^{c)} |
| <i>N</i> -Nitroso-(<i>R</i>)-nipicotinsäure-äthylester (5) | 378 | -420° ^{b)} | -3.4 |
| | 345 | -79° | |

a) Methanol + 2% Triäthylamin.

b) Dioxan.

c) Überlagerung von zwei Cotton-Effekten, wie der CD (in Dioxan) beweist; $\Delta\epsilon_{265} = +0.09$ (positives Maximum), $\Delta\epsilon_{218} = -0.31$ (negatives Maximum).

(*R*)-(-)-Nipicotinsäure-äthylester (**2**): Nach l. c.²⁾ wurden aus 15.0 g *racem. Nipicotinsäure-äthylester*⁶⁾ mit Hilfe von (+)-Weinsäure 3.9 g **2** vom Sdp.₂₀ 110° und $[\alpha]_D^{18}$: -2.4° (Wasser, *c* = 5.47) gewonnen (Lit.²⁾: $[\alpha]_D$: -1.8° in Wasser).

N-Dithiocarboxy-(*R*)-nipicotinsäure-äthylester, Salz mit (*R*)-Nipicotinsäure-äthylester (**4**): 300 mg **2** und 0.12 ccm Schwefelkohlenstoff wurden in 5 ccm absol. Äther gelöst. Es kristallisierten 280 mg **4** (75%) vom Schmp. 95-98° (zugeschmolzenes Röhrchen) und $[\alpha]_D^{18}$: -82.5° (Methanol + 2% Triäthylamin, *c* = 1.58).

UV(Methanol + 2% Triäthylamin): λ_{\max} (log ϵ) 365 (1.77), 291 (4.14), 261 nm (4.15).

Zur Analyse wurde bei 20° i. Vak. über P₂O₅ und Paraffin getrocknet.

C₈H₁₆NO₂]C₉H₁₄NO₂S₂ (390.6) Ber. C 52.28 H 7.74 Gef. C 52.77 H 7.82

N-Chlor-(*R*)-nipicotinsäure-äthylester (**3**): Die Lösung von 151 mg **2** in 10 ccm Methylenchlorid wurde mit 115 mg *N*-Chlor-succinimid versetzt. Nach 1 Stde. Stehenlassen bei Raumtemp. wurde 3 mal mit Wasser ausgeschüttelt. Die organ. Phase trocknete man über Na₂SO₄, destillierte das Methylenchlorid i. Vak. ab und erhielt 159 mg **3** (86%) als Öl; $[\alpha]_D^{20}$: -5.0° (Dioxan, *c* = 1.05).

UV (Dioxan): λ_{\max} 273 nm (log ϵ 2.35).

N-Nitroso-(*R*)-nipicotinsäure-äthylester (**5**): 1.0 g **2** in 10 ccm 50proz. Essigsäure wurde mit 5 g Natriumnitrit umgesetzt. Nach 15 Stdn. wurde in Wasser gegossen, mit Äther extrahiert, der Ätherauszug mit Natriumcarbonatlösung gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und destilliert, zuletzt i. Vak. Man erhielt 0.58 g (49%) **5** als Öl; Sdp.₃ 136°, $[\alpha]_D^{18}$: -80.0° (Dioxan, *c* = 1.93).

UV (Dioxan): λ_{\max} (log ϵ) 360 (2.03), 237 nm (3.94).

C₈H₁₄N₂O₃ (186.2) Ber. C 51.60 H 7.58 Gef. C 51.48 H 7.41

⁶⁾ G. R. Clemo, J. Ormston und G. R. Ramage, J. chem. Soc. [London] **1931**, 3185.