

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 17. Mitteilung: M. VISCONTINI, H. LEIDNER, G. MATTERN & T. OKADA, *Helv.* **49**, 1911 (1966).
 [2] M. VISCONTINI & A. BOBST, *Helv.* **48**, 816 (1965).
 [3] P. HEMMERICH, V. MASSEY & G. WEBER, *Nature*, im Druck.
 [4] G. ERIKSSON & A. EHRENBERG, *Acta chem. scand.* **18**, 1437 (1964).
 [5] P. HEMMERICH, F. MÜLLER, W. PFLEIDERER & A. EHRENBERG, in Vorbereitung.
 [6] A. EHRENBERG, P. HEMMERICH & F. MÜLLER, in Vorbereitung.
 [7] M. VISCONTINI & T. OKADA, *Helv.*, in Vorbereitung.
 [8] M. VISCONTINI in «Pteridine Chemistry», ed. by W. PFLEIDERER & E. C. TAYLOR, Pergamon Press, New York 1964, S. 267.
 [9] P. HEMMERICH, in «Pteridine Chemistry» [8], S. 163.
 [10] P. HEMMERICH, D. V. DERVARTANIAN, C. VEEGER & J. D. W. VAN VOORST, *Biochim. biophysica Acta* **77**, 504 (1963).

50. Die sterischen Bedingungen der Fragmentierungsreaktion

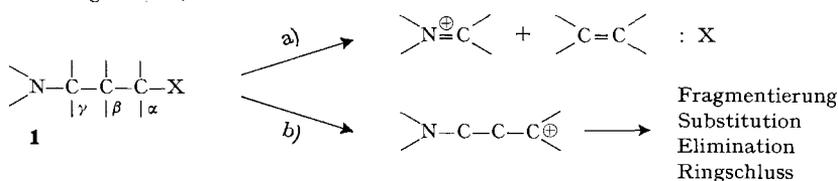
III. Teil. Stereoisomere 4-, 5- und 7-Decahydrochinolyl-toluolsulfonate

Fragmentierungsreaktionen, 16. Mitteilung

von C. A. Grob, H. R. Kiefer, H. J. Lutz und H. J. Wilkens

(10. I. 67)

Zum Nachweis der sterischen Bedingungen heterolytischer Fragmentierungsreaktionen¹⁾ eignen sich Vergleiche der Reaktivität stereoisomerer γ -Aminoalkohol-Derivate **1** (X = Halogen, RSO₃ usw.) mit definierter Konfiguration oder Konformation. Die eine Form sollte die stereoelektronischen Voraussetzungen zur synchronen Fragmentierung gemäss a) erfüllen, nämlich antiperiplanare Orientierung der C α -X-Bindung und des freien Elektronenpaares am Stickstoffatom in bezug auf die zu lösende C β -C γ -Bindung [2]. Eine stereoisomere Form sollte diese Bedingungen nicht erfüllen und daher nach dem zweistufigen Mechanismus b), d. h. über ein γ -Aminocarbenium-Ion reagieren. In diesem Fall wäre mit Nebenreaktionen, wie Substitution, Elimination und Ringschluss, zu rechnen.

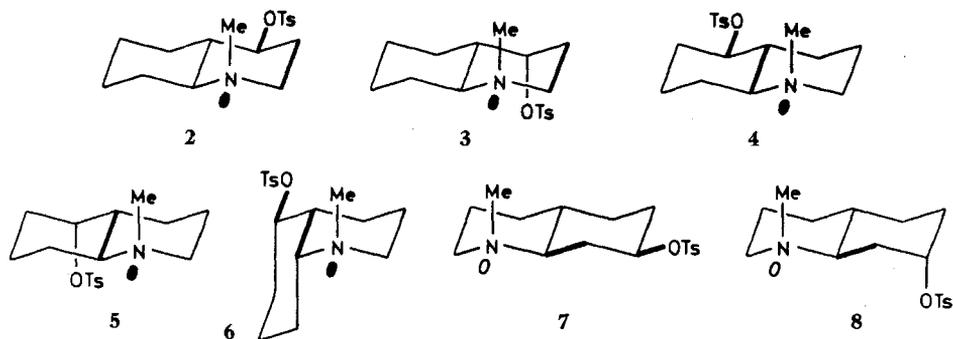


In zwei früheren Mitteilungen²⁾ konnte die Richtigkeit dieser Auffassung erwiesen werden, indem bei epimeren Verbindungsparen der oben definierten Art sich jeweils nur eine Form nach dem synchronen Mechanismus a) fragmentierte. Bei der epimeren Verbindung trat eine Fragmentierung entweder nicht oder nur in untergeordnetem Masse nach dem zweistufigen Mechanismus b) ein.

¹⁾ Vgl. die Übersicht «Heterolytische Fragmentierung in der organischen Chemie» [1].

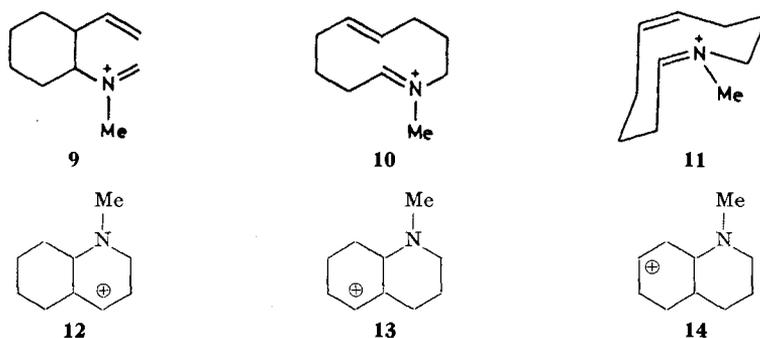
²⁾ Vgl. den I. und II. Teil [3] sowie eine vorläufige Mitteilung [4].

Im Bestreben, die sterischen Bedingungen der Fragmentierungsreaktion, insbesondere auch die räumliche Orientierung des Stickstoffatoms genauer zu erfassen, wurden weitere sterisch definierte Modelle untersucht, namentlich die folgenden sieben Decahydrochinolyl-tosylate: 1-Methyl-4 α - und -4 β -tosyloxy-*trans*-decahydrochinolin (**2** bzw. **3**), 1-Methyl-5 α - und -5 β -tosyloxy-*trans*-decahydrochinolin (**4** bzw. **5**), 1-Methyl-5 α -tosyloxy-*cis*-decahydrochinolin (**6**) sowie 1-Methyl-7 α - und -7 β -tosyloxy-*trans*-decahydrochinolin (**7** bzw. **8**).



Nach dieser Bezifferung³⁾ besitzen die äquatorialen Tosylate **2**, **4**, **6** und **7** α -Konfiguration, die axialen Tosylate **3**, **5** und **8** β -Konfiguration. In den obigen Formelbildern sind jeweils die C-OTs-Bindungen und die N-Elektronenpaare, welche antiperiplanar zur C β -C γ -Bindungen orientiert sind, durch Fettdruck hervorgehoben. Ferner sind die N-Elektronenpaare in der für die Fragmentierung günstigeren äquatorialen Lage eingezeichnet, obwohl sie im Zeitmittel häufiger die axiale Lage einnehmen.

Auf Grund der oben formulierten stereoelektronischen Bedingungen sollten sich die äquatorialen α -Tosylate **2**, **4** und **6** nach dem synchronen Mechanismus zu den Imonium-Salzen **9**, **10** und **11** fragmentieren. Die axialen β -Tosylate **3** und **5**, deren C-OTs-Bindung jeweils nicht antiperiplanar in bezug auf die C β -C γ -Bindung orientiert ist, sollten über die entsprechenden γ -Aminocarbenium-Ionen **12** und **13** reagie-



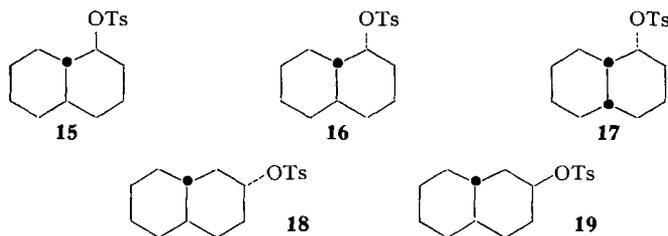
³⁾ Substituenten, welche auf derselben Seite wie das Wasserstoffatom an C9 stehen, werden mit β bezeichnet, die auf der Gegenseite mit α . Die Ringverknüpfung wird wie üblich mit *cis* oder *trans* angegeben.

ren. Diese Vorhersage gilt natürlich nur insofern, als die Verbindungen ausschliesslich in den angegebenen All-Sesseformen vorliegen.

Von besonderem Interesse waren die stereoisomeren 7α - und 7β -Tosylate **7** und **8**. In der äquatorialen 7α -Form **7** ist zwar die C-OTs-Bindung antiperiplanar zur C β -C γ -Bindung gerichtet, nicht aber in der 7β -Form **8**. Zudem kann in beiden Verbindungen das N-Elektronenpaar die zu C β -C γ antiperiplanare Stellung nicht einnehmen, weil dieser Raum von den Elektronen der Ringbindung N-C2 beansprucht wird. Das N-Elektronenpaar muss daher in der Ebene senkrecht zum Ring oszillieren und kann somit die Heterolyse der C β -C γ -Bindung nicht durch Delokalisation unterstützen. Die 7α - und 7β -Tosylate **7** und **8** sollten sich daher weder nach dem synchronen Mechanismus a) noch über das γ -Aminocarbenium-Ion **14** fragmentieren.

Die Herstellung und die Konfigurationsbestimmung der Decahydrochinolytosylate **2** bis **8** wurden in früheren Mitteilungen beschrieben [5] [6] [7]. In der vorliegenden Arbeit wird über die Reaktion dieser Verbindungen in 80-Vol.-proz. Äthanol, d. h. unter solvolytischen Bedingungen, berichtet.

Wie in früheren Fällen [3] wurden die Reaktionsgeschwindigkeiten (RG) der Tosylate jeweils mit jenen der entsprechenden oder «homomorphen» 1- bzw. 2-Decalytosylate **15** bis **19** verglichen⁴⁾. Eine gegenüber dem «homomorphen» Decalytosylat beschleunigte Reaktion zeigt eine Beteiligung der Aminogruppe in einem synchronen Fragmentierungsprozess an. Eine gegenüber dem «homomorphen» Decalytosylat verlangsamte Reaktion deutet auf einen zweistufigen Prozess über das entsprechende γ -Aminocarbenium-Ion gemäss b) hin; denn nach bisherigen Erfahrungen [3] wird die Bildung eines solchen Kations durch den Elektronen-ziehenden (-I) Effekt des Stickstoffatoms erschwert. Durch Vergleiche mit homomorphen Verbindungen werden sterische Effekte, die sich auf die Ionisation stereoisomerer Verbindungen verschieden auswirken können, weitgehend eliminiert.



Resultate. – Die präparativen und kinetischen Untersuchungen erfolgten wie üblich in 80-Vol.-proz. Äthanol. Zum Freisetzen der Aminotosylate aus ihren Salzen und zur Neutralisation der bei der Reaktion gebildeten *p*-Toluolsulfonsäure wurden jeweils zwei bis vier Moläquivalente Triäthylamin oder Natriumhydroxid zugesetzt. Unter diesen Bedingungen verliefen alle Reaktionen nach dem Gesetz erster Ordnung. Bimolekulare Substitutions- und Eliminations-Prozesse können somit ausgeschlossen werden. Die RG-Konstanten der Aminotosylate **2** bis **8** sind in Tab. 1, diejenigen der 1- und 2-Decalytosylate **15** bis **19** in Tab. 2 zusammengefasst.

1-Methyl-4-tosyloxy-trans-decahydrochinoline (2 und 3). Beim äquatorialen 4α -Tosylat **2** war auf Grund der sterischen Verhältnisse und der relativen RG (Tab. 4)

⁴⁾ Zur Reaktivität der 1-Decalytosylate vgl. [8].

Tabelle 1. *RG-Konstanten erster Ordnung von 1-Methyl-decahydrochinolyl-p-toluolsulfonaten in 80-Vol.-proz. Äthanol, 0,01M, mit Triäthylamin 0,03M*

	Temp. (°C)	<i>k</i> (s ⁻¹)	<i>E</i> [‡] Kcal/Mol	<i>S</i> [‡] cal/°
4α- <i>trans</i> (2)	30,0	1,79 · 10 ⁻³	19,8	- 7,98
	40,0	4,59 · 10 ⁻³		
	50,0	1,32 · 10 ⁻²		
4β- <i>trans</i> (3)	40,0	1,02 · 10 ⁻⁴	23,3	- 5,61
	50,0	3,03 · 10 ⁻⁴		
	60,0	9,01 · 10 ⁻⁴		
	70,0	2,68 · 10 ⁻³		
5α- <i>trans</i> (4)	50,0	1,24 · 10 ⁻⁴		
5β- <i>trans</i> (5)	50,0	1,75 · 10 ⁻⁵		
5α- <i>cis</i> (6)	50,0	4,60 · 10 ⁻⁴		
7α- <i>trans</i> (7)	70,0	1,95 · 10 ⁻⁵		
7β- <i>trans</i> (8)	70,0	1,24 · 10 ⁻⁴		

Tabelle 2. *RG-Konstanten von 1- und 2-Decalyl-p-toluolsulfonaten^{a)} in 80-Vol.-proz. Äthanol, c = 0,001M, mit Triäthylamin, c = 0,002M*

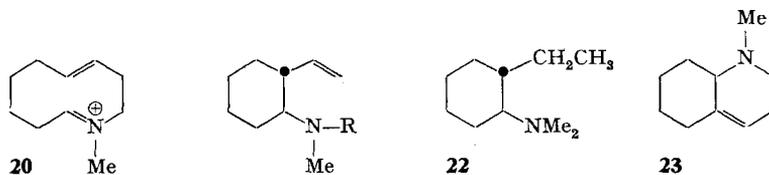
	Temp. (°C)	<i>k</i> (s ⁻¹)	<i>E</i> [‡] Kcal/Mol	<i>S</i> [‡] cal/°
<i>trans-trans</i> -1 (15)	50,0	2,71 · 10 ⁻⁶	25,53	- 7,18
	60,0	8,60 · 10 ⁻⁶		
	70,0	2,74 · 10 ⁻⁵		
<i>trans-cis</i> -1 (16)	50,0	1,47 · 10 ⁻⁴	24,29	- 3,07
	60,0	4,43 · 10 ⁻⁴		
	70,0	1,33 · 10 ⁻³		
<i>cis-cis</i> -1 (17)	50,0	3,04 · 10 ^{-4b)}		
<i>trans-cis</i> -2 (18)	70,0	5,34 · 10 ^{-5c)}		
<i>trans-trans</i> -2 (19)	70,0	2,88 · 10 ^{-4c)}		

a) Die Bezeichnungen *cis* und *trans* beziehen sich erstens auf die Ringverknüpfung und zweitens auf die Konfiguration der OTs-Gruppe in bezug auf die C8-C9-Bindung.

b) Vgl. [8].

c) Unveröffentlichte Versuche mit K. G. ARTZ.

mit quantitativer Fragmentierung zu rechnen. Doch stand zunächst nicht fest, ob dabei die C2-C3-Bindung unter Bildung des Imoniums Salzes **9** oder die C9-C10-Bindung unter Bildung des Imoniums Salzes **20** mit zehngliedrigem Ring gelöst würde.

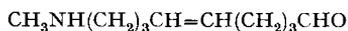
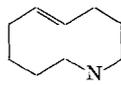
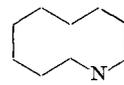


21 a) R = H
 b) R = Ts
 c) R = Mes

Nach der Reaktion konnte aber nur *trans*-N-Methyl-2-vinyl-cyclohexylamin (**21a**) in Form des *p*-Toluolsulfonamids **21b** oder des Methansulfonamids **21c** in 96% bzw. 99,5% Ausbeute isoliert werden. Zudem war in der Reaktionslösung Formaldehyd als Dimerderivat nachweisbar. Damit ist die praktisch quantitativ verlaufende C2-C3-Spaltung erwiesen⁵⁾. Wurde die Fragmentierung unter gleichzeitiger Hydrierung über Palladium-Kohle bei 20° durchgeführt, so entstand direkt das Reduktionsprodukt des Imoniumsalses **9**, nämlich das bekannte *trans*-N,N-Dimethyl-2-äthyl-cyclohexylamin (**22**) [10].

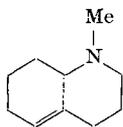
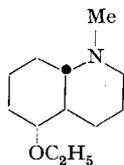
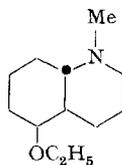
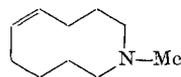
Die analoge Reaktion des 4 β -Tosylats **3** ergab durch Fragmentierung 77% des Methan- bzw. *p*-Toluol-sulfonamids **21c** bzw. **21b** des obigen *trans*-N-Methyl-2-vinyl-cyclohexylamins (**21a**) sowie ein gas-chromatographisch einheitliches Aminoolefin in 24% Ausbeute. Bei diesem dürfte es sich um das N-Methyl- $\Delta^{4,10}$ -octahydrochinolin (**23**) handeln ($\lambda^{\text{CH}_2\text{Cl}_2}$: 12,00 μ , trisubstituiertes Olefin), denn bei der Hydrierung entstand ein Gemisch von *cis*- und *trans*-N-Methyl-decahydrochinolin.

1-Methyl-5-tosyloxy-decahydrochinoline **4**, **5** und **6**. Bei der Reaktion des äquatorialen 5 α -*trans*-Tosylats **4** in 80-proz. Äthanol entstand ein unbeständiger Aminoaldehyd, in welchem das Hydrolyseprodukt **24** des cyclischen Imoniumsalses **10** vermutet wurde. Da die quantitative Bestimmung des Aldehyds nicht gelang, wurde die Reaktion in Gegenwart von Natriumborhydrid wiederholt. Unter diesen Bedingungen entstand *trans*-N-Methyl-azacyclodecen-(5) (**25**) in 50% Ausbeute neben dem Aminoaldehyd **24**, der als Oxim in reiner Form isoliert wurde. Hydrierung des cyclischen Aminoolefins **25** über Platin ergab bekanntes N-Methyl-azacyclodecan (**26**).

**24****25****26**

Bei der Solvolyse des 5 α -*trans*-Tosylats **4** in Gegenwart von Hydroxylamin entstand praktisch quantitativ das Oxim des ungesättigten Aminoaldehyds **24**. Sowohl **24** als auch das cyclische Aminoolefin **25** wiesen nur die IR.-Bande einer *trans*-olefinischen Doppelbindung bei 10,26 μ auf. Damit ist die praktisch stereospezifisch verlaufende *trans*-Fragmentierung des Tosylats **4** erwiesen.

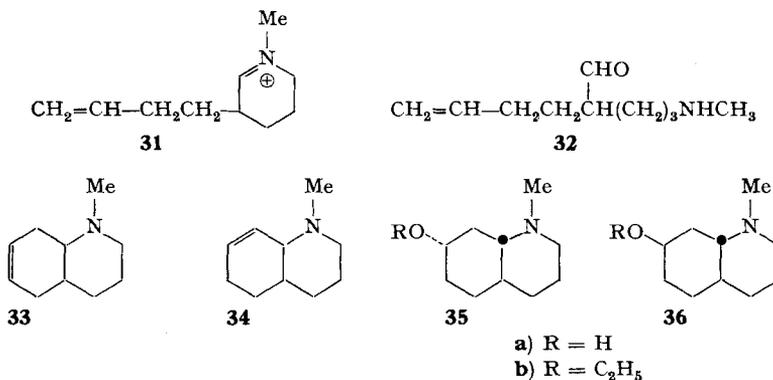
Bei der Reaktion des axialen 5 β -*trans*-Tosylats **5** trat keine Fragmentierung ein, wie aus der Abwesenheit des Aminoaldehyds **24** im Reaktionsprodukt geschlossen wurde. Die gas-chromatographische Trennung desselben ergab 80% $\Delta^{5,10}$ -Aminoolefin **27** neben 13% des 5 α -Äthyläthers **28** sowie 7% 5 β -Äther **29**. Die Lage der Doppel-

**27****28****29****30**

⁵⁾ Eine Fragmentierung zum Imoniumsals **20** mit anschließender Valenzisomerisierung zum Imoniumsals **9** ist unter diesen Bedingungen praktisch ausgeschlossen. Vgl. die Valenzisomerisierung von Cyclodeca-1,5-dienen zu 1,2-Divinylcyclohexan [9].

bindung im Aminoolefin **27** folgt aus der Bildung von *cis*- und *trans*-N-Methyl-decahydrochinolin bei der Hydrierung. Das axiale 5 β -Tosylat **5** liefert somit bei der Solvolyse nur Eliminations- und Substitutions-Produkte.

Die Reaktion des 5 α -*cis*-Tosylats **6** führte über das Imoniumsals **11** ausschliesslich zu einem Stereoisomeren des Aminoaldehyds **24**. Die analoge Reaktion in Gegenwart von Natriumborhydrid ergab *cis*-N-Methyl-azacyclodecen-(5) (**30**) in praktisch quantitativer Ausbeute. Hydrierung der olefinischen Doppelbindung in **30** lieferte das obige N-Methyl-azacyclodecan (**26**). Das 5 α -*cis*-Tosylat **6** erleidet somit praktisch quantitative Fragmentierung zum *cis*-Imoniumsals **11**, was wiederum einer stereospezifischen *trans*-Fragmentierung entspricht.



1-Methyl-7-tosyloxy-*trans*-decahydrochinoline (**7** und **8**). Analoge Reaktionen des 7 α - und des 7 β -*trans*-Tosylats **7** bzw. **8** lieferten weder das Fragmentierungsprodukt **31** noch dessen Hydrolyseprodukt, den ungesättigten Aminoaldehyd **32**. Hingegen entstanden in beiden Fällen Gemische der $\Delta^{6,7}$ - und $\Delta^{7,8}$ -N-Methyl-*trans*-octahydrochinoline **33** und **34** nebst den 7 α - und 7 β -Alkoholen und Äthern **35a** und **36a** bzw. **35b** und **36b**. Diese wurden gas-chromatographisch getrennt und quantitativ bestimmt. Die Resultate sind in Tab. 3 zusammengefasst.

Tabelle 3. Solvolyseprodukte der 7 α - und 7 β -Tosyloxy-N-methyl-*trans*-decahydrochinoline (**7** und **8**) in Molprozenten

Edukt	Olefin		Alkohole		Äthyläther	
	$\Delta^{6,7}$	$\Delta^{7,8}$	7 α	7 β	7 α	7 β
7 α - (7)	35	6	2	35	2	22
7 β - (8)	49	11	11	12	8	9

Die Struktur der Olefine **33** und **34** folgt aus der ausschliesslichen Bildung von N-Methyl-*trans*-decahydrochinolin bei der Hydrierung sowie aus dem Vergleich der Bande der olefinischen Streckschwingung im IR.-Spektrum mit jener von 1- und 2-Cholesten [11]. So absorbiert das $\Delta^{6,7}$ -Olefin **33** (1658 cm⁻¹) ähnlich wie 2-Cholesten (1653 cm⁻¹), das $\Delta^{7,8}$ -Olefin **34** (1646 cm⁻¹) wie das 1-Cholesten (1644 cm⁻¹). Erwartungsgemäss bildet sich aus dem axialen 7 β -Tosylat **8** mehr Olefin (60 Mol.-%) als aus dem äquatorialen 7 α -Tosylat **7** (41 Mol.-%). Ferner fällt auf, dass bei der Solvo-

lyse des äquatorialen 7α -Tosylats **7** sich der Alkohol und der Äther überwiegend unter Inversion der Konfiguration an C7 bilden; beim axialen 7β -Tosylat **8** hingegen entstehen ungefähr gleiche Mengen der epimeren Alkohole und Äther.

Tabelle 4. Verhältnis k/k_h der RG-Konstanten der *N*-Methyl-decahydrochinolyl-tosylate und der entsprechenden Decalyltosylate, und frangomerer Effekt f bei 50°

N-Methyl-decahydrochinolyl-tosylat	Decalyl-tosylat	k/k_h	f	Produkte
4α - <i>trans</i> (2)	<i>trans-trans</i> -1 (15)	4870	ca. 10^4	Frag. 100%
4β - <i>trans</i> (3)	<i>trans-cis</i> -1 (16)	2,06		Frag. 77%, Elim. 23%
5α - <i>trans</i> (4)	<i>trans-trans</i> -1 (15)	46	ca. 10^2	Frag. 100%
5β - <i>trans</i> (5)	<i>trans-cis</i> -1 (16)	0,12		80% Elim.; 20% Substit.
5α - <i>cis</i> (6)	<i>cis-cis</i> -1 (17)	1,5	ca. 10^1	100% Frag.
7α - <i>trans</i> (7)	<i>trans-cis</i> -2 (18)	0,37 ^{a)}		40% Elim.; 60% Substit.
7β - <i>trans</i> (8)	<i>trans-trans</i> -2 (19)	0,43 ^{a)}		60% Elim.; 40% Substit.

a) bei 70°

Diskussion. – Die Werte des Verhältnisses k/k_h der Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten k der γ -Aminotosylate **2** bis **8** und der Konstanten der «homomorphen» Decalyltosylate k_h sind in Tab. 4 zusammengefasst, in der ferner die entstandenen Reaktionsprodukte der γ -Aminotosylate **2** bis **8** aufgeführt sind.

Wie erwartet, erfolgt bei den äquatorialen 4α - und 5α -*trans*-Tosylaten **2** und **4** sowie beim 5α -*cis*-Tosylat **6** quantitative Fragmentierung. Da die RG dieser drei Verbindungen grösser sind als jene der homomorphen 1-Decalyltosylate (d. h. $k/k_h > 1$), wird die Ionisation der Tosyloxygruppe jeweils durch die Aminogruppe unterstützt. Die Fragmentierung erfolgt somit nach dem synchronen Mechanismus. Bemerkenswert ist die Stereospezifität der Reaktion, welche im Falle des 5α -*trans*-Tosylats **4** ausschliesslich zum *trans*-Olefin **10**, im Falle des 5α -*cis*-Tosylats **6** ausschliesslich zum *cis*-Olefin **11** führt. Bemerkenswert ist ferner, dass das Verhältnis von k/k_h bei den einzelnen γ -Aminotosylaten innerhalb eines weiten Bereichs variiert, nämlich von 4870 beim 4α -*trans*-Tosylat **2** über 46 beim 5α -*trans*-Tosylat **4** bis 1,5 beim 5α -*cis*-Tosylat **6**.

Massgebend für das Auftreten der synchronen Fragmentierung ist, dass die RG k_f dieses Prozesses vergleichbar oder grösser ist als die RG k_i der Ionisation zum entsprechenden γ -Aminocarbonium-Ion. Da letztere Konstante k_i in der Regel nicht direkt gemessen werden kann, müssen zur Berechnung des frangomereren Effektes $f = k_f/k_i$ die RG-Konstanten k_h der homomorphen Verbindungen herangezogen werden. Wegen des induktiven Effektes (-I) des Stickstoffatoms ist die Ionisationsgeschwindigkeit k_i der γ -Aminotosylate aber stets kleiner als diejenige der homomorphen Tosylate k_h . Bei cyclischen Verbindungen beträgt dieser induktive Faktor 2 bis 8, wie im folgenden gezeigt wird⁶⁾. Das Verhältnis k/k_h stellt daher den unteren Grenzwert des frangomereren Effektes dar. Unter Berücksichtigung eines mittleren induktiven Faktors von 5 ergeben sich die in Tab. 4 aufgeführten geschätzten Werte des frangomereren Effektes, nämlich ca. 10^4 beim 4α -*trans*-Tosylat **2**, ca. 10^2 beim 5α -*trans*-Tosylat **4** und ca. 10^1 beim 5α -*cis*-Tosylat **6**.

⁶⁾ Vgl. auch 13. Mitteilung [12].

Die Grössenordnung dieser frangomeren Effekte macht es verständlich, dass bei diesen Verbindungen nur Fragmentierung beobachtet wird. Ihre Unterschiede zeigen aber, dass die Fragmentierungsgeschwindigkeit in hohem Masse vom Energiegehalt des als Zwischenprodukt gebildeten Imoniumsalzes abhängt. So entsteht im Falle des 4α -*trans*-Tosylats **2** ($f = \text{ca. } 10^4$) das ungespannte Imoniumsalz **9** des *trans*-2-Vinyl-cyclohexylamins. In diesem Fall ist der frangomere Effekt f von derselben Grössenordnung wie bei anderen cyclischen, zu ungespannten Imoniumsalzen führenden γ -Aminoalkoholderivaten [3] [13].

Aus dem 5α -*trans*-Tosylat **4** ($f = \text{ca. } 10^2$) bildet sich das infolge transannularer Wechselwirkungen relativ gespannte *trans-trans*-1-Azonia-cyclodeca-1,6-dien (**10**). Durch Fragmentierung des 5α -*cis*-Tosylats **6** mit dem geringsten frangomeren Effekt ($f = \text{ca. } 10^1$) entsteht das stark gespannte *cis-cis*-1-Azoniacyclodeca-1,6-dien (**11**), in welchem zu den transannularen Wechselwirkungen die sterische Hinderung der *cis*-Doppelbindungen hinzukommt. Die starke Abhängigkeit der f -Werte von der Stabilität des entstehenden ungesättigten Imoniumsalzes zeigt, dass das Zwischenprodukt der Fragmentierung letzterem gleicht und somit Produkt-ähnlich ist.

Sterische Effekte erklären auch, weshalb die Fragmentierung des 4α -*trans*-Tosylats **2** ausschliesslich unter Lösung der C2-C3-Bindung erfolgt. Diese Stereospezifität ist um so bemerkenswerter, als auf Grund von Bindungsenergien das zehngliedrige cyclische Imoniumsalz **20** gegenüber dem Vinylcyclohexylamin-Derivat **9** bevorzugt erscheint⁷⁾. Wie Modelle aber zeigen, weist das bei der Lösung der C9-C10-Bindung zu erwartende *trans-trans*-1-Methyl-1-azoniacyclodeca-1,7-dien (**20**) erhebliche Spannung auf⁸⁾.



37 a) R = Ts
b) R = COCH₃

Es sei noch erwähnt, dass das 5α -*cis*-Tosylat **6** eine zweite *cis*-Sesselkonformation **37a** mit axialer Tosyloxygruppe einnehmen kann, welche die sterischen Bedingungen der synchronen Fragmentierung nicht erfüllt. Doch ist sie infolge sterischer 1,3-Wechselwirkungen der OTs-Gruppe gegenüber der Konformation **6** benachteiligt. Da im NMR.-Spektrum des entsprechenden Acetats **6** (Ac statt Ts) die Konformation **37b** nicht nachweisbar ist⁹⁾, ist auch die Anwesenheit grösserer Mengen der Konformation **37a** unwahrscheinlich¹⁰⁾.

Zur Abklärung der sterischen Bedingungen der Fragmentierung war das 7α -*trans*-Tosylat **7** von besonderem Interesse, da es auf Grund des früher geäusserten stereoelektronischen Postulats [2] weder nach dem synchronen Mechanismus a) noch nach dem zweistufigen Mechanismus b) fragmentierbar sein sollte. Tatsächlich treten anstelle der Fragmentierung nur Substitution und Elimination über das Carbonium-

⁷⁾ Unter sonst gleichen Bedingungen sind Olefine und Imine thermochemisch um so stabiler, je höher substituiert sie sind.

⁸⁾ Diese kann bei carbocyclischen Dienen zu Valenzisomerisierung führen [9].

⁹⁾ Der Wert der chemischen Verschiebung, $\delta = 4,5$ ppm und die Halbwertsbreite des Signals des CH-OAc-Protons (20 Hz) beweisen dessen axiale Lage wie in **6** [6].

¹⁰⁾ Der geringe Wert des frangomeren Effektes dieser Verbindung kann also nur zu einem kleinen Teil auf der Anwesenheit dieser nicht fragmentierbaren Konformation beruhen.

Ion **14**, d. h. nach dem S_N1 -E1-Mechanismus, ein. Dafür spricht vor allem das Verhältnis $k/k_h = 0,37$ (Tab. 4). Die Ionisationsgeschwindigkeit k_i wird somit durch den induktiven Effekt der γ -Aminogruppe um den Faktor 2,7 herabgesetzt.

Beim 7β -*trans*-Tosylat **8** ist weder die axiale C-OTs-Bindung noch das N-Elektronenpaar antiperiplanar zur C8-C9-Bindung orientiert, so dass, wie erwartet, statt Fragmentierung Substitution und Elimination eintritt. Der Wert von $k/k_h = 0,43$ stützt wiederum den durch den induktiven Faktor von 2,3 verlangsamten S_N1 -E1-Mechanismus.

Diese Resultate zeigen, dass die Orientierung des Elektronenpaares am Donatoratom für das Auftreten einer Fragmentierung, und damit auch für eine 1,2-Elimination, bestimmend ist. Sie widerlegen somit die Auffassung mehrerer Autoren [14], wonach für den Eintritt der synchronen Fragmentierung nur eine antiperiplanare Orientierung der $C\alpha$ -X- und der $C\beta$ - $C\gamma$ -Bindung erforderlich sei und die Orientierung des Elektron-Donatoratoms (im vorliegenden Fall $-NR_2$) ohne Bedeutung wäre. Diese Autoren zogen ihre Schlüsse auf Grund von Versuchen mit Modellen mit frei drehbarer Hydroxygruppe **38** bzw. deren konjugater Base **39**, in welchen sich immer eines der zwei bzw. drei freien Elektronenpaare am Sauerstoffatom antiperiplanar zur $C\beta$ - $C\gamma$ -Bindung einstellen kann. Solche Modelle sind offensichtlich zur Abklärung der sterischen Bedingungen der Fragmentierungsreaktion ungeeignet.



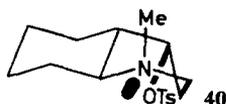
Wie Tab. 4 zeigt, entspricht das reaktive Verhalten des axialen 5β -*trans*-Tosylats **5** demjenigen der eben erwähnten 7α - und 7β -*trans*-Tosylate **7** und **8**. Es reagiert ca. achtmal langsamer als das homomorphe 1-Decalyltosylat **16**, und zwar unter ausschliesslicher Elimination und Substitution (Tab. 4) über das γ -Aminocarbenium-Ion **13**, d. h. nach dem S_N1 -E1-Mechanismus.

Die Reaktion des axialen 4β -*trans*-Tosylats **3** bedarf einer eingehenderen Analyse, da bei dieser Verbindung erstmals eine Abweichung vom erwarteten Ergebnis festgestellt wurde. So treten bei einem k/k_h -Verhältnis von 2,06 nebeneinander 77% Fragmentierung zum Imoniumsalz **9** und 23% Elimination zu N-Methyl- $\Delta^{4,10}$ -octahydrochinolin (**23**) ein.

Die beschleunigte Bildung von Fragmentierungs- und Eliminations-Produkten deutet auf zwei gleichzeitig ablaufende Prozesse hin, nämlich eine synchrone Fragmentierung mit der RG-Konstante k_f und eine unbeschleunigte unimolekulare Elimination über das γ -Aminocarbenium-Ion **12** mit der RG-Konstante k_i . Wenn diese Annahme zutrifft, so muss die Produktzusammensetzung in plausibler Weise mit der beobachteten RG k_b im Zusammenhang stehen. Wie früher gezeigt wurde [12], ist $k_b = k_f + k_i$ und ferner $k_i = k_b (1 - F)$, wobei k_f die RG-Konstante der synchronen Fragmentierung und F den Molenbruch an Fragmentierung bedeuten. Da k_b bei 50° $3,03 \cdot 10^{-4}$ beträgt (Tab. 1) und $F = 0,77$, resultiert für k_i $0,70 \cdot 10^{-4}$, für k_f somit $2,33 \cdot 10^{-4}$. Der frangomere Effekt k_f/k_i ist somit 3,3. Der Quotient k_i/k_h , wobei k_h die RG-Konstante des «homomorphen» 1-Decalyltosylats **16** darstellt (vgl. Tab. 2), beträgt 0,475.

Die Ionisationsgeschwindigkeit des 4β -*trans*-Tosylats **3** zum γ -Aminocarbenium-Ion **13** wird somit durch den induktiven Effekt um den Faktor von ca. 2,1 herabgesetzt, was mit den Befunden bei den ebenfalls über ein γ -Aminocarbenium-Ion reagierenden 7α - und 7β -*trans*-Tosylaten **7** bzw. **8** gut übereinstimmt¹¹⁾. Dieser Faktor ist um so grösser, je mehr der Effekt im Innern der Molekel, d. h. durch eine Region mit niedriger Dielektrizitätskonstante, fortgeleitet wird. Diese Verhältnisse gelten besonders für das 5β -*trans*-Tosylat **5**, was dessen besonders grosse induktive Verlangsamung um den Faktor 8 erklärt.

Der geringe berechnete Wert des frangomeren Effektes, nämlich 3,3 beim 4β -*trans*-Tosylat **3**, dessen Fragmentierung zu einem ungespannten Imoniumsalz **9** führt, zeigt, dass der Anteil der zur synchronen Fragmentierung befähigten Konformation sehr klein sein muss. Denn der frangomere Effekt des 4α -Epimeren **2**, welches quantitativ zum selben Imoniumsalz **9** führt, beträgt ca. 10^4 . Die einzige Konformation des 4β -*trans*-Tosylats **3**, welche die nun mehrfach bestätigten sterischen Bedingungen erfüllt, ist die Konformation **40**, in welcher der Piperidinring eine flexible Form (twist form) einnimmt. In der 1,4-oben-Form **40** ist die C-OTs-Bindung antiperiplanar zur C2-C3-Bindung orientiert, desgleichen das N-Elektronenpaar, da es bekanntlich mit hoher Geschwindigkeit in der Ebene senkrecht zum Ring oszilliert [15].



In letzter Zeit mehren sich Beobachtungen an Cyclohexan- und Decalin-Derivaten, welche sich nur als Reaktionen ihrer flexiblen Formen deuten lassen [16]. Im Falle des 4β -*trans*-Tosylats **3** fördert die axiale Tosyloxygruppe den Übergang von der All-Sesselform in die flexible Form **40**¹²⁾, deren Konzentration zwar klein, deren effektiver frangomerer Effekt dafür um so grösser ist.

Schliesslich ist zu erwähnen, dass bei der Solvolyse der axialen Tosylate **3**, **5** und **8** die Elimination gegenüber der Substitution vorherrscht, wie es bei Verbindungen mit antiperiplanar fixierten β -Wasserstoffatomen häufig beobachtet wird [18]. Tritt bei den γ -Aminotosylaten Substitution ein, so erfolgt sie mehrheitlich unter Inversion. Eine Ausnahme bildet das axiale 7β -*trans*-Tosylat **8**, welches ungefähr gleiche Mengen der epimeren Alkohole und Äthyläther liefert.

Wir danken der CIBA AKTIENGESELLSCHAFT, Basel, für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte wurden auf einem KOFLER-Block bestimmt und sind korrigiert; Fehlergrenze unterhalb $200^\circ \pm 1^\circ$, darüber $\pm 2^\circ$. Die Siedepunkte sind nicht korrigiert.

Synthesen. – Zur Herstellung der Decahydrochinolyl-tosylate, nämlich des 4α - und 4β -*trans*-Tosylats vgl. [5], des 5α - und 5β -*trans*-Tosylats sowie des 5α -*cis*-Tosylats vgl. [6], des 7α - und 7β -*trans*-Tosylats vgl. [7]. Zur Herstellung und Messung der Solvolyse der 1-Decalyltosylate vgl. [8], der 2-Decalyltosylate vgl. [19] und [20].

¹¹⁾ Beim 4-Chlor-1,2,2,6,6-pentamethylpiperidin beträgt der induktive Faktor 2,5 [12], beim 3α -Norchlortropan 2,1 [3].

¹²⁾ Die Energiebarriere dieses Überganges beträgt beim Cyclohexan ca. 10 Kcal/Mol [17], also nur einen Bruchteil der zur Fragmentierungs-Eliminierung benötigten Aktivierungsenergie.

Präparative Solvolysen. – 1) *1-Methyl-4 α -tosyloxy-trans-decahydrochinolin (2)*.

a) Eine Lösung von 2,545 g (7,1 mMol) des Hydrochlorides von **2** in 350 ml 80-proz. Äthanol (aus vier Volumteilen abs. Äthanol und einem Volumteil dest. Wasser) wurde in einem Thermostaten auf 50° erwärmt, mit einer auf 50° vorgewärmten Lösung von 850 mg (21,3 mMol) Natriumhydroxid in 350 ml 80-proz. Äthanol versetzt und 15 Min. bei 50° gehalten. Dann wurde mit wässriger 2N Salzsäure auf Kongo angesäuert, mit 150 ml Wasser versetzt und das Äthanol im Rotationsverdampfer abdestilliert. Aus dem Destillat kristallisierte nach Zusatz von Dimedon ein Derivat vom Smp. 184–188° aus. Nach zweimaligem Umlösen aus Wasser/Methanol, Smp. 188 bis 189°; Misch-Smp. mit authentischem *Formaldehyd-dimedon* ebenso.

Die auf ca. 300 ml eingeeengte, stark saure wässrige Phase wurde quantitativ in einen Vierhals-Sulfierkolben übergeführt, der mit Rührer, Kühler, Thermometer und weitem Ansatz mit Schliffstopfen versehen war. Unter Eiskühlung wurde die Lösung durch Zugabe von festem NaOH phenolphthalein-alkalisch gestellt und unter starkem Rühren auf einmal mit 280 mg (7,1 mMol) NaOH und 1,350 g (7,1 mMol) fein pulverisiertem Tosylchlorid versetzt. Das Reaktionsgemisch, aus dem sich sofort festes *p*-Toluolsulfonamid **21b** abzuschcheiden begann, wurde bei 20° weitergerührt und nach 10, 30 bzw. 60 Min. nochmals mit je 280 mg (7,1 mMol) NaOH und 1,350 g (7,1 mMol) Tosylchlorid versetzt. Nach 2 Std. weiterem Rühren bei 20° wurde bei 60° das überschüssige Tosylchlorid mit 3 g NaOH während 2 Std. hydrolysiert. Die alkalisch-wässrige Phase wurde gekühlt und dreimal mit 150 ml Äther extrahiert. Die ätherische Lösung wurde zweimal mit 20 ml 2N HCl geschüttelt, über festem Natriumsulfat getrocknet und über eine Kolonne eingedampft. Das zurückbleibende *Tosylamid 21b* des *N-Methyl-2-vinyl-cyclohexylamins* wurde im Hochvakuum zur Gewichtskonstanz getrocknet: 2,0 g (96%) weisse Nadeln, Smp. 130–134°. Nach zweimaliger Kristallisation aus Methanol, Smp. 136–138°.

$C_{16}H_{23}O_2NS$ (293,17) Ber. C 65,51 H 7,90 N 4,77% Gef. C 65,44 H 8,00 N 4,59%

Aus den salzsauren Extrakten konnten nach Sättigung mit Pottasche keine tertiären Amine isoliert werden.

b) 1,530 g (4,25 mMol) Hydrochlorid des 4 α -*trans*-Tosylats **2** wurden wie im vorhergehenden Versuch solvolysiert, die Reaktionslösung angesäuert und der Alkohol abdestilliert. Die saure wässrige Restlösung wurde mit 2N NaOH-Lösung phenolphthalein-alkalisch gestellt und dreimal mit 150 ml Benzol ausgeschüttelt. Die benzolische Lösung wurde über fester Pottasche getrocknet, mit 900 mg (8,5 mMol) Triäthylamin und dann unter Rühren tropfenweise mit 980 mg (8,5 mMol) Methansulfochlorid in 100 ml abs. Benzol während 30 Min. bei 20° versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 15 Std. bei 20° weitergerührt, die benzolische Phase zweimal mit 50 ml 2N Salzsäure ausgeschüttelt und dann 30 Min. mit 100 ml 2N NaOH-Lösung zur Zersetzung des überschüssigen Methansulfochlorids geschüttelt. Trocken der Benzollösung über fester Pottasche und Eindampfen im Vakuum lieferte 960 mg (99,5%) *Methansulfonamid 21c*, das bis zur Gewichtskonstanz in einem Exsikkator über Phosphorpentoxid getrocknet wurde. $\lambda_{max}^{CH_2Cl_2}$: 5,55, 6,08 μ (–CH=CH₂); 7,50, 8,50 μ (S=O).

$C_{10}H_{19}O_2NS$ (217,09) Ber. C 55,28 H 8,82 N 6,45% Gef. C 55,45 H 8,88 N 6,39%

c) 1,08 g (3 mMol) des 4 α -*trans*-Tosylats **2** wurden in 250 ml 80-proz. Äthanol unter Zusatz von 900 mg (9 mMol) Triäthylamin in einem Hydrierkolben über 500 mg vorhydrierter 10-proz. Palladium-Kohle während 48 Std. bei 20° hydriert, wobei 138 ml (korr. = 6,03 mMol) Wasserstoff aufgenommen wurden. Der Katalysator wurde abfiltriert, die Lösung mit 2N HCl kongosauer gestellt und das Äthanol im Rotationsverdampfer bei 60° und ca. 15 Torr quantitativ abdestilliert. Die saure wässrige Lösung wurde gekühlt, zweimal mit 50 ml Äther ausgeschüttelt, mit fester Pottasche phenolphthalein-alkalisch gestellt und viermal mit 100 ml Methylenchlorid ausgeschüttelt. Die Methylenchloridlösung wurde über fester Pottasche getrocknet und über eine Kolonne eingedampft. Die zurückbleibenden Amine wurden im Kugelrohr destilliert, wobei nach einem Vorlauf von Triäthylamin 400 mg (84%) gas-chromatographisch einheitliches Öl erhalten wurden. Dieses lieferte mit Pikrinsäure ein *Pikrat*, Smp. 122–125°, nach dreimaliger Kristallisation aus Isopropanol Smp 125–127° (Lit. [10]: Smp. 126°); Misch-Smp. mit authentischem *Pikrat von trans-N, N-Dimethyl-2-äthyl-cyclohexylamin (22)* ohne Depression.

$C_{16}H_{24}O_7N_4$ (384,31) Ber. C 49,99 H 6,29 N 14,58% Gef. C 50,19 H 6,33 N 14,78%

Pikrolonat von 22: aus Äthanol Smp. 165–168°, nach dreimaliger Kristallisation aus Aceton Smp. 169–170°; Misch-Smp. mit einem authentischen Präparat ebenso (Lit. [10]: Smp. 170°).

2) *1-Methyl-4 β -tosyloxy-trans-decahydrochinolin (3)*. 3,6 g (10 mMol) *4 β -trans-Tosylat 3* und 1,2 g (30 mMol) NaOH wurden in 500 ml 80-proz. Äthanol gelöst und in einem Thermostaten 15 Std. auf 50° erwärmt. Die Lösung wurde mit wässriger 2N HCl kongosauer gestellt, mit 200 ml Wasser versetzt und das Äthanol im Rotationsverdampfer bei 50° und ca. 15 Torr abdestilliert. Aus dem Destillat wurde mit Dimedon das *Formaldehydderivat* gefällt: Smp. 189–190°, Misch-Smp. mit einer authentischen Probe ebenso. – Die saure wässrige Lösung wurde quantitativ in einen Vierhals-Sulfierkolben übergeführt und unter Eiskühlung durch Zusatz von NaOH phenolphthalein-alkalisch gestellt. Dann wurde unter starkem Rühren auf einmal mit 400 mg (10 mMol) NaOH und 1,90 g (10 mMol) reinstem, fein zerriebenem Tosylchlorid versetzt. Unter Rühren wurden bei 20° nach 10, 30 und 60 Min. nochmals je 400 mg (10 mMol) NaOH und 1,90 g (10 mMol) Tosylchlorid eingetragen und nach weiteren zwei Std. bei derselben Temperatur das überschüssige Tosylchlorid mit 4 g NaOH während 2 Std. durch Rühren bei 60° zersetzt. Das abgekühlte Reaktionsgemisch wurde mit konz. Salzsäure kongosauer gestellt und das ausgefallene kristalline Tosylamid viermal mit je 100 ml Äther extrahiert. Die Ätherextrakte wurden zweimal mit je 20 ml 4N NaOH geschüttelt, über fester Pottasche getrocknet und über eine RASCHIG-Kolonnen eingedampft. Nach zweimaliger Kristallisation des Rückstandes aus Methanol wurden 1,66 g (76,6%) Tosylamid, Smp. 136°, erhalten, welches auf Grund des IR.-Spektrums und des Misch-Smp. mit authentischem *Tosylamid 21b* von *N-Methyl-2-vinyl-cyclohexylamin (21a)* identifiziert wurde.

Die obige saure Lösung wurde unter Eiskühlung mit festem Natriumhydroxid alkalisch gestellt, mit fester Pottasche gesättigt und die tert. Amine dreimal mit je 100 ml Methylenchlorid extrahiert. Die vereinigten Methylenchloridauszüge wurden über fester Pottasche getrocknet und über eine RASCHIG-Kolonnen auf ca. 100 ml eingengt. Nach Zugabe von 30 ml dest. Wasser und je 2 Tropfen Methylrot und Bromkresolgrün wurden die tertiären Amine mit 0,1N Schwefelsäure titriert: Verbraucht 22,4 ml, was einem Gehalt von 22,4 Mol-% (bezogen auf eingesetztes **3**) tertiärer Amine entspricht.

Die titrierte wässrige Lösung der Salze wurde im Rotationsverdampfer auf ca. 10 ml eingengt, mit ca. 20 ml dest. Wasser in einen Hydrierkolben gespült und über 0,1 g vorhydrierter 10-proz. Palladiumkohle bei Normaldruck hydriert, wobei korr. 51,5 ml Wasserstoff aufgenommen wurden, entsprechend 346 mg (22,9%) *N-Methyl- $\Delta^{4,10}$ -octahydrochinolin (23)*.

Das in einem analogen Versuch mit Methylenchlorid extrahierte *N-Methyl-octahydrochinolin* erwies sich im Dünnschicht- und Gas-Chromatogramm als einheitlich. $\lambda_{\text{max}}^{\text{CH}_2\text{Cl}_2}$: 5,99, 12,00 μ (tr. subst. Olefin); $n_D^{20} = 1,4994$. Hydrierung über Palladiumkohle lieferte ein *Gemisch von trans- und cis-N-Methyl-decahydrochinolin*.

Pikrat von 23: Aus Isopropanol gelbe Nadeln, Smp. 152°.

$\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_7\text{N}_4$ (380,23) Ber. C 50,52 H 5,30 N 14,73% Gef. C 50,29 H 5,32 N 14,60%

3) *1-Methyl-5 α -tosyloxy-cis-decahydrochinolin (6)*. 1,44 g (4 mMol) Hydrochlorid des *5 α -cis-Tosylates 6* wurden in 200 ml 80-proz. Äthanol gelöst, mit 4 ml 2N NaOH (2 Äquiv.) und 1,6 g (42 mMol) NaBH₄ versetzt und 13 Std. im Thermostaten bei 50° gehalten. Nach dem Abkühlen in Eis wurde das überschüssige NaBH₄ vorsichtig mit 2N HCl zerstört und die salzsaure Lösung im Rotationsverdampfer eingedampft. Der Rückstand wurde in wenig Wasser aufgenommen, mit 50-proz. KOH alkalisch gestellt und dreimal mit Methylenchlorid ausgeschüttelt. Die vereinigten Methylenchloridlösungen wurden über Pottasche getrocknet und eingedampft. Es blieben 610 mg (99,5%) eines gas-chromatographisch einheitlichen, schwach gelben Öles zurück, welches auf Grund des IR.-Spektrums *cis-N-Methyl-azacyclodecen-(5) (30)* darstellte. Zur Analyse wurde im Kugelrohr bei 90° und 12 Torr destilliert. Farblose Flüssigkeit, $n_D^{20} = 1,4835$; IR.-Spektrum: $\lambda_{\text{max}}^{\text{Film}}$: 14,25 μ (*cis*-Doppelbindung).

$\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{N}$ (153,26) Ber. C 78,36 H 12,50 N 9,14% Gef. C 78,58 H 12,51 N 9,35%

Pikrat von 30: 1,0 g (6,5 mMol) rohes Solvolysenprodukt wurde in 2 ml Äthanol gelöst und mit ges. alkohol. Pikrinsäurelösung versetzt. Nach zweistündigem Kühlen in Eis fielen 2,46 g (97%) *Pikrat* vom Smp. 174–176° aus. Aus Äthanol gelbe Nadeln, Smp. 178–180°.

$\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_7\text{N}_4$ (382,37) Ber. C 50,26 H 5,87 N 14,65% Gef. C 50,49 H 5,87 N 14,68%

Reduktion von 30: 500 mg (3,27 mMol) **30** wurden in 10 ml Eisessig gelöst und mit 50 mg PtO₂ bei Zimmertemperatur hydriert. Nach drei Std. war die berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen. Übliche Aufarbeitung lieferte 493 mg (97%) reines *N*-Methyl-azacyclodecan (**26**), welches durch Gas-Chromatographie und IR.-Spektrum mit authentischem Material [21] identifiziert wurde.

4) *1-Methyl-5 α -tosyloxy-trans-decahydrochinolin (4)*. – a) *In Gegenwart von NaBH₄*: Nach der für das *5 α -cis*-Tosylat **6** beschriebenen Methode wurden 720 mg (2 mMol) Hydrochlorid des *5 α -trans*-Tosylates **4** in 100 ml 80-proz. Äthanol in Gegenwart von 2 ml 2N NaOH (4 Moläquiv.) und 1,0 g NaBH₄ (26,4 mMol) umgesetzt. Aus den erhaltenen 350 mg Öl wurden durch Destillation im Kugelrohr bei 95° und 12 Torr 153 mg (50%) *trans-N-Methyl-azacyclodecan*-(5) (**25**) gewonnen. Farbloses Öl, $n_D^{20} = 1,4818$; IR.-Spektrum: λ_{max}^{Film} : 7,4 μ (N-CH₃), 10,26 μ (*trans*-Doppelbindung).

C₁₀H₁₉N (153,26) Ber. C 78,36 H 12,50 N 9,14% Gef. C 78,11 H 12,78 N 9,20%

Pikrat von 25: Aus Äthanol gelbe Nadeln, Smp. 140–141°.

C₁₆H₂₂O₇N₄ (382,37) Ber. C 50,26 H 5,80 N 14,65% Gef. C 50,51 H 6,04 N 14,58%

b) *In Gegenwart von NH₂OH*: 720 mg (2 mMol) Hydrochlorid des *5 α -trans*-Tosylates **4** in 100 ml 80-proz. Äthanol wurden in Gegenwart von 2,8 g (40 mMol) NH₂OH-Hydrochlorid und 3 g NaOH in 3 ml Wasser (75 mMol) während 16 Std. bei 50° umgesetzt. Anschließend wurde mit 20 ml Wasser versetzt, im Rotationsverdampfer bei 70° eingedampft und der Rückstand in 20 ml Wasser aufgenommen. Die alkalisch-wässrige Lösung wurde fünfmal mit Methylenchlorid ausgeschüttelt, die vereinigten Methylenchloridlösungen über Pottasche getrocknet und eingedampft. Das zurückbleibende Öl wurde in abs. Äther aufgenommen, filtriert und eingedampft. Es wurden 356 mg (97,5%) eines fast farblosen, gas-chromatographisch einheitlichen Öls erhalten, aus welchem mit ätherischer HCl unter Eiskühlung das Hydrochlorid hergestellt wurde. Dieses wurde in wenig Methanol aufgenommen und die Lösung mit abs. Äther versetzt, wobei das *Hydrochlorid des Oxims des 9-Methylamino-non-5-en-als* (**24**) als feiner, watteartiger Niederschlag kristallisierte. Ausbeute 413 mg (97,1%), farblose Blättchen aus Aceton, Smp. 117–118°.

C₁₀H₂₁ON₂Cl (219,73) Ber. C 54,41 H 9,58 N 12,75% Gef. C 54,23 H 9,55 N 12,73%

5) *1-Methyl-5 β -tosyloxy-trans-decahydrochinolin (5)*. Die Lösung von 720 mg (2 mMol) des Hydrochlorids des *5 β -trans*-Tosylats **5** in 100 ml 80-proz. Äthanol wurde mit 2 ml 2N NaOH versetzt und fünf Tage im Thermostat bei 50° gehalten. Nach Zugabe von 10 ml 2N HCl wurde im Rotationsverdampfer eingedampft und in 10 ml Wasser aufgenommen. Die mit fester Pottasche alkalisch gestellte Lösung wurde dreimal mit Methylenchlorid ausgeschüttelt, die Methylenchloridextrakte über Pottasche getrocknet und im Rotationsverdampfer bei 10° eingedampft. Es blieben 333 mg eines gelben Öls zurück, das sich gas-chromatographisch in drei Fraktionen zerlegen liess. Die erste Fraktion (80%) bestand auf Grund des IR.-Spektrums aus *N-Methyl- $\Delta^{5,10}$ -octahydrochinolin* (**27**) (λ_{max}^{Film} : 12,17 μ (R₂C=CHR)). Die zweite und dritte Fraktion (7% bzw. 13%) zeigten das IR.-Spektrum eines axialen *5 β -Äthers* **29** bzw. des äquatorialen *5 α -Äthers* **28** (λ_{max}^{Film} : 9,0 bzw. 9,3 μ (C-OC₂H₅)).

113 mg des Aminoolefins **27** wurden in 10 ml Methanol mit 50 mg Pd auf Aktivkohle (10% Pd) bei Normaldruck und Zimmertemperatur hydriert, wobei 17 ml Wasserstoff aufgenommen wurden. Übliche Aufarbeitung lieferte 102 mg farbloses Öl, dessen gas-chromatographische Analyse nicht mehr das einheitliche Maximum des Olefins **27**, sondern zwei Maxima im Verhältnis 1:1 zeigte. Diese entsprechen, auf Grund von Vergleichen mit authentischem Material, dem *trans- bzw. cis-N-Methyl-decahydrochinolin*.

6) *1-Methyl-7 α -tosyloxy-trans-decahydrochinolin (7)*. In 600 ml einer Lösung von 0,720 g Natriumhydroxid in 80-proz. Äthanol wurden unter Umschütteln 2,160 g Hydrochlorid des Tosylats **7** eingetragen. Das Gemisch wurde vier Tage (10 Halbwertszeiten) unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Dann wurde die Lösung mit 18 ml 2N Salzsäure kongosauer gestellt und im Rotationsverdampfer bei 50° eingedampft. Die zurückgebliebenen weissen Kristalle wurden mit 30 ml Wasser quantitativ in einen Scheidetrichter gespült und zwischen 2N Sodalösung und Methylenchlorid/Äther 1:1 verteilt. Die ätherischen Extrakte wurden mit Wasser gewaschen, über Pottasche getrocknet und eingedampft. Rückstand: 0,994 g farbloses Öl. Die Wiederholung dieses Versuches mit dem doppelten Ansatz ergab 1,928 g Öl.

Die gas-chromatographische Analyse dieses Rückstandes nach der Markierungsmethode [22] ergab 6 Fraktionen, welche durch präparative Gas-Chromatographie¹³⁾ wie folgt getrennt wurden:

a) $\Delta^{6,7}$ -trans-Octahydrochinolin **33**: 35 Mol-%, farbloses Öl; λ_{max}^{Film} : 1658 cm^{-1} (C=C), 3025 cm^{-1} (C-H) und 658, 663, 743 cm^{-1} (cis-Doppelbindung). Pikrat: aus Methylenchlorid/Äther, Smp. 182,5–184,5°.

$C_{16}H_{20}O_7N_4$ (371,28) Ber. C 50,52 H 5,30 N 14,73% Gef. C 50,76 H 5,41 N 14,82%

b) $\Delta^{7,8}$ -trans-Octahydrochinolin **34**: 6 Mol-%, farbloses Öl; λ_{max}^{Film} : 1646 cm^{-1} (C=C), 3035 cm^{-1} (C-H) und 650, 658, 727 cm^{-1} (cis-Doppelbindung).

c) 1-Methyl-7 β -äthoxy-trans-decahydrochinolin (**36b**): 22 Mol-%, farbloses Öl; λ_{max}^{Film} : 1060, 1077, 1097, 1107, 1137 cm^{-1} (C–O–C). Pikrat: aus Methylenchlorid/Äther, Schuppen vom Smp. 138,5–140°.

$C_{18}H_{26}O_8N_4$ (426,42) Ber. C 50,70 H 6,15 N 13,14% Gef. C 50,46 H 6,29 N 13,25%

d) 1-Methyl-7 α -äthoxy-trans-decahydrochinolin (**35b**): 2 Mol-%, farbloses Öl; λ_{max}^{Film} : 1063, 1096, 1108, 1147 cm^{-1} (C–O–C). Pikrat: aus Methylenchlorid/Äther, Körner vom Smp. 173–175°.

$C_{18}H_{26}O_8N_4$ (426,42) Ber. C 50,70 H 6,15 N 13,14% Gef. C 50,71 H 6,16 N 13,04%

e) 1-Methyl-7 β -hydroxy-trans-decahydrochinolin (**36a**): 35 Mol-%.

f) 1-Methyl-7 α -hydroxy-trans-decahydrochinolin (**35a**): 2 Mol-%.

7) 1-Methyl-7 β -tosyloxy-trans-decahydrochinolin (**8**). 200 ml einer Lösung von 0,240 g Natriumhydroxid in 80-proz. Äthanol wurden unter Umschütteln mit 1,0 g Tosylat **8**, als *p*-Toluolsulfonsäure-Salz, versetzt und das Gemisch 17 Std. (11 Halbwertszeiten) unter Rückfluss gekocht. Darauf wurde die Lösung mit 6 ml 2-N-Salzsäure kongosauer gestellt und im Rotationsverdampfer bei 50° eingedampft. Das zurückbleibende weisse Kristallisat wurde mit 12 ml Wasser quantitativ in einen Scheidetrichter gespült und wie oben aufgearbeitet. Rückstand 0,299 g farbloses Öl. Die Wiederholung dieses Ansatzes ergab 0,305 g Rückstand.

Die gas-chromatographische Trennung an einer «Marlophen»-Kolonne¹³⁾ ergab folgende Fraktionen:

a) $\Delta^{6,7}$ -N-Methyl-trans-Octahydrochinolin (**33**): 49 Mol-%.

b) $\Delta^{7,8}$ -N-Methyl-trans-Octahydrochinolin (**34**): 11 Mol-%.

c) 1-Methyl-7 β -äthoxy-trans-decahydrochinolin (**36b**): 9 Mol-%.

d) 1-Methyl-7 α -äthoxy-trans-decahydrochinolin (**35b**): 8 Mol-%.

e) 1-Methyl-7 β -hydroxy-trans-decahydrochinolin (**36a**): 12 Mol-%.

f) 1-Methyl-7 α -hydroxy-trans-decahydrochinolin (**35a**): 11 Mol-%.

8) Solvolyse von 1-Methyl-7 β -tosyloxy-trans-decahydrochinolin (**8**) in abs. Äthanol. Zur Herstellung grösserer Mengen der Äther **35b** und **36b** wurde das Tosylat **8** in abs. Äthanol unter sonst gleichen Bedingungen während 4 Tagen umgesetzt. Die gas-chromatographische Analyse des Solvolysenproduktes ergab:

a) $\Delta^{6,7}$ -N-Methyl-trans-Octahydrochinolin (**33**) } 69 Mol-%.

b) $\Delta^{7,8}$ -N-Methyl-trans-Octahydrochinolin (**34**) }

c) 1-Methyl-7 β -äthoxy-trans-decahydrochinolin (**36b**): 16 Mol-%.

d) 1-Methyl-7 α -äthoxy-trans-decahydrochinolin (**35b**): 15 Mol-%.

Hydrierung des Gemisches von $\Delta^{6,7}$ - und $\Delta^{7,8}$ -N-Methyl-trans-octahydrochinolin. Eine Lösung von 0,1 g des durch obige Solvolyse erhaltenen Olefingemisches (**33** und **34**) in 15 ml Methanol nahm über Palladium auf Aktivkohle bei Raumtemperatur und Normaldruck innerhalb 15 Min. die ber. Menge Wasserstoff (1 Moläquiv.) auf. Die vom Katalysator befreite Lösung wurde mit der ber. Menge Pikrinsäure (0,150 g) versetzt. Das nach Abdampfen des Methanols anfallende Pikrat schmolz bei 158–171°. Zweimalige Kristallisation aus abs. Äthanol lieferte in 80-proz. Ausbeute ein Pikrat vom Smp. 169–171°, Misch-Smp. mit authentischem N-Methyl-trans-decahydrochinolin-pikrat ebenso.

Kinetische Messungen. – 80-Vol.-proz. Äthanol ($d_{20}^{20} = 0,8543$) wurde durch Mischen von 1000 g abs. Alkohol (super-dry) und 317,5 g bidest. Wasser hergestellt. Die zu untersuchenden

¹³⁾ An einer «Marlophen»-Kolonne der Firma WILKENS, Basel.

Substanzen wurden in Form ihrer Salze aufgelöst und die Basen (Triäthylamin bzw. NaOH) in Form ihrer Lösungen in 80-Vol.-proz. Äthanol zugesetzt. Die RG-Konstanten wurden konduktometrisch, wie früher beschrieben [23], bestimmt und nach der Formel $k = 2,303/t \log[(L_\infty - L_0)/(L_\infty - L_t)]$ ausgerechnet, wobei t = Zeit der Messung, L_∞ = Endleitfähigkeit, L_0 = Anfangsleitfähigkeit und L_t = Leitfähigkeit zur Zeit t . Die Endleitfähigkeit wurde nach der Formel [24] $L_\infty = (L_2 - L_1)^2 / (2L_2 - L_1 - L_3) + L_1$ berechnet. L_1 , L_2 und L_3 liegen um mindestens eine Halbwertszeit auseinander, die Zeitintervalle zwischen L_1 , L_2 und L_3 sind gleich gross.

Die Aktivierungsenergie wurde aus drei bei verschiedenen Temperaturen gemessenen RG-Konstanten nach der Gleichung $k = A \cdot e^{-E^\ddagger/RT}$ nach der Methode der kleinsten Quadrate berechnet. Die Aktivierungsentropie S^\ddagger und die Aktivierungsenthalpie H^\ddagger wurden aus den Gleichungen a) und b) ermittelt:

$$\text{a) } S^\ddagger = 4,576 (\log A - \log T) - 49,2 \quad \text{b) } H^\ddagger = E^\ddagger - RT.$$

SUMMARY

In a heterolytic fragmentation reaction of the type $\mathbf{a-b-c-d-X} \rightarrow \mathbf{a-b} + \mathbf{c=d} + \mathbf{:X}$ the geometry of the $\mathbf{d-X}$ bond and that of the electron-donating group \mathbf{a} relative to the $\mathbf{b-c}$ bond are critical. This follows from a study of solvolysis rates and products of stereoisomeric 1-methyl-4-, -5- and -7-decahydroquinolyl *p*-toluenesulphonates in 80 Vol. % ethanol.

In the equatorial 4α - and 5α -*trans* tosylates **2** and **4** and in the equatorial 5α -*cis* tosylate **6** the C-OTs bond and the free electron pair on nitrogen are fixed in an anti-periplanar position with respect to the $C\beta$ - $C\gamma$ bond. All three compounds undergo quantitative and stereospecific fragmentation. Since they also react more rapidly than "homomorphous" 1-decalyl tosylates a synchronous mechanism is indicated. The rate enhancement due to the synchronous mechanism (frangomeric effect) varies with the stability of the fragmentation product formed in the transition state.

By contrast, the axial 5β - and 7β -tosylates **5** and **8** as well as the equatorial 7α -tosylate **7**, in which an antiperiplanar alignment of the electrons on nitrogen and in the C-OTs and $C\beta$ - $C\gamma$ bonds is sterically excluded, react by the unimolecular substitution and elimination mechanism (S_N1 -E1) only. Ionisation rates are 2 to 8 times lower than those of "homomorphous" 1- and 2-decalyl tosylates due to the rate-decreasing inductive effect of nitrogen.

The 4β -*trans* tosylate **3** is exceptional in that fragmentation is accompanied by elimination. The rate-product relationship indicates concurrent unimolecular elimination (E1) by way of the predominant all-chair conformation **3**, and synchronous fragmentation *via* the skew boat conformation **40** of the piperidine ring.

Institut für Organische Chemie
Universität Basel

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] C. A. GROB & P. W. SCHIESS, *Angew. Chemie* **79**, 1 (1967).
- [2] C. A. GROB, *Experientia* **13**, 126 (1957); "Theoretical Organic Chemistry" Report on the Kekulé Symposium, London 1958, S. 114; A. T. BOTTINI, C. A. GROB & E. SCHUMACHER, *Chemistry & Ind.* **1958**, 757.
- [3] A. T. BOTTINI, C. A. GROB, E. SCHUMACHER & J. ZERGENYI, *Helv.* **49**, 2516 (1966); U. BURCKHARDT, C. A. GROB & H. R. KIEFER, *Helv.* **50**, 231 (1967).
- [4] C. A. GROB, H. R. KIEFER, H. J. LUTZ & H. J. WILKENS, *Tetrahedron Letters* **1964**, 2901.
- [5] C. A. GROB & H. J. LUTZ, *Helv.* **48**, 791 (1965).

- [6] C. A. GROB & H. R. KIEFER, *Helv.* 48, 799 (1965).
 [7] C. A. GROB & H. J. WILKENS, *Helv.* 48, 808 (1965).
 [8] C. A. GROB & S. W. TAM, *Helv.* 48, 1317 (1965).
 [9] C. A. GROB, H. LINK & P. W. SCHIESS, *Helv.* 46, 483 (1963).
 [10] F. E. KING, J. A. BARLTROP & R. J. WALLEY, *J. chem. Soc.* 1945, 277.
 [11] H. B. HENBEST, G. D. MEAKINS & G. W. WOOD, *J. chem. Soc.* 1954, 800.
 [12] R. D'ARCY, C. A. GROB, T. KAFFENBERGER & V. KRASNOBAJEV, *Helv.* 49, 185 (1966).
 [13] P. BRENNEISEN, C. A. GROB, R. A. JACKSON & M. OHTA, *Helv.* 48, 146 (1965).
 [14] E. E. VAN TAMELEN & J. E. BRENNER, *J. Amer. chem. Soc.* 79, 3839 (1957); S. ARCHER, T. R. LEWIS & B. ZENITZ, *ibid.* 80, 958 (1958); R. B. CLAYTON, H. B. HENBEST & M. SMITH, *J. chem. Soc.* 1957, 1982.
 [15] A. T. BOTTINI & J. D. ROBERTS, *J. Amer. chem. Soc.* 80, 5203 (1958); M. SAUNDERS & F. YAMADA, *ibid.* 85, 1882 (1963); R. S. BERRY, *J. chem. Physics* 32, 933 (1960).
 [16] J. LEVISALLE, *Bull. Soc. chim. France* 1960, 551.
 [17] E. L. ELIEL, "Stereochemistry of Carbon Compounds", McGraw-Hill, New York 1962, S. 204ff.
 [18] S. WINSTEIN & N. J. HOLNESS, *J. Amer. chem. Soc.* 77, 5562 (1955).
 [19] J. MORITANI, S. NISHIDA & M. MURAKAMI, *J. Amer. chem. Soc.* 81, 3420 (1959).
 [20] K. G. ARTZ, Dissertation, Basel 1963.
 [21] V. PRELOG & R. SEIWERTH, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 72, 1639 (1939).
 [22] W. SIMON, *Chimia* 14, 189 (1960).
 [23] C. A. GROB, H. P. FISCHER, H. LINK & E. RENK, *Helv.* 46, 1190 (1963).
 [24] E. A. GUGGENHEIM, *Philosophical Magazine* 2, 538 (1926).

51. Die Cardenolide der Samen von *Mansonia altissima* A. CHEV.¹⁾

Glykoside und Aglykone, 286. Mitt.²⁾

von H. Allgeier, Ek. Weiss und T. Reichstein

(11. I. 67)

1. Bisherige Untersuchungen. – *Mansonia altissima* A. CHEV. (*Sterculiaceae*) wächst als ansehnlicher Baum an der Elfenbeinküste, Goldküste und im südlichen Teil von Nigeria. Das Holz wird unter verschiedenen Namen (Bété, Pruno usw.) in der Möbelindustrie verwendet [2]; bei seiner Verarbeitung sind verschiedentlich Krankheitsfälle beobachtet worden [2]. Für die Elfenbeinküste ist die Verwendung der Rinde zur Bereitung von Pfeilgift bekannt [3].

PARIS *et al.* [4] haben in der Rinde Cardenolidglykoside nachgewiesen; sie isolierten ein amorphes Produkt, das sie Mansonin nannten [4c]. FRÈREJACQUE [5] isolierte erstmals ein krist. Cardenolidglykosid, das er ebenfalls Mansonin nannte und durch krist. Derivate (Acetylderivat, Oxim) charakterisierte. Kurz darauf berichtete UFFER [6] über die Isolierung von 6 krist. Cardenoliden (die Mansonine A, B, C, D, E und F), von denen keines mit dem Mansonin von FRÈREJACQUE identisch war³⁾ und von denen er mindestens eines als Artefakt ansah. SANDERMANN & DIETRICH [2] zeigten, dass im Holz ebenfalls Cardenolide vorkommen. Ausserdem konnten sie daraus drei krist.

¹⁾ Auszug aus Diss. H. ALLGEIER, Basel 1966.

²⁾ 285. Mitt. vgl. GEIGER *et al.* [1].

³⁾ Nach UFFER zeigten die Rinden verschiedener Provenienz teilweise stark verschiedene Eigenschaften. Der Baum scheint aber gelegentlich mit anderen Arten verwechselt zu werden.