

GÜNTHER DREFAHL, HEINZ ZIMMERMANN
und KLAUS GEHRKE

Aminoalkohole, VII¹⁾

**Sterische Verhältnisse bei der Komplexbildung
mit 2-Amino-cyclohexanolen**

Aus dem Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Jena

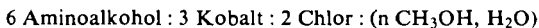
(Eingegangen am 7. September 1959)

Während die beiden diastereomeren 2-Amino-cyclohexanole gegen methanolische Kobalt(II)-chloridlösung praktisch gleiches Verhalten zeigen, lassen sich durch Einführung großer Substituenten bestimmte Konstellationen dieser Aminoalkohole mit unterschiedlichen komplexchemischen Eigenschaften stabilisieren.

Für 1,2-disubstituierte Cyclohexanderivate, die in der Sesselform vorliegen, ist die Anordnung der Substituenten in der *cis*-Reihe axial-äquatorial (ae), in der *trans*-Reihe äquatorial-äquatorial (ee) oder axial-axial (aa).

Auf Grund der 1,3-Hinderung haben die größeren Substituenten dabei das Bestreben, sich äquatorial einzustellen. Die wirkliche *trans*-Stellung (aa) ist daher grundsätzlich benachteiligt gegenüber der diäquatorialen Anordnung. Die Entfernung der beiden funktionellen Gruppen voneinander ist beim *cis*-Derivat die gleiche wie bei der *trans*-Verbindung mit der Konstellation „ee“. Der Winkel der Substituenten beider Anordnungsformen beträgt 60°. Eine Annäherung der Substituenten zur planen Lage ist jedoch in der *trans*-Reihe stärker behindert als in der *cis*-Reihe²⁾. Die Ergebnisse der Acylwanderung N→O mit 2-Acylamino-cyclohexanolen bestätigen diese Anschauung³⁾.

Die Einwirkung von Kobalt(II)-chlorid in absol. methanolischer Lösung auf *cis*- und *trans*-2-Amino-cyclohexanol⁴⁾ führte zu intensiv violettroten bzw. weinroten Lösungen. Aus der Reaktionslösung des *cis*-Isomeren konnte eine bräunlichviolette, aus der *trans*-Verbindung eine hellviolette Komplexverbindung isoliert werden. Beide Verbindungen zeigen ein Verhältnis von



Der Komplex des *cis*-2-Amino-cyclohexanols ist in Chloroform und Alkohol löslich, in Wasser und Benzol unlöslich. Er wird von Wasser langsam, von 2 *n* NaOH beim Erwärmen schnell unter Abscheidung von Kobalthydroxyd zersetzt. Der Komplex der

¹⁾ VI. Mitteil.: G. DREFAHL, M. HARTMANN und H. H. HÖRHOLD, Chem. Ber. **91**, 1092 [1958].

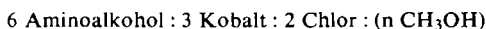
²⁾ S. J. ANGYAL und C. G. MACDONALD, J. chem. Soc. [London] **1952**, 686; L. P. KUHN, J. Amer. chem. Soc. **74**, 2492 [1952].

³⁾ G. FODOR und J. KISS, Nature [London] **164**, 917 [1949].

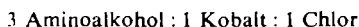
⁴⁾ G. E. MCCASLAND, R. K. CLARK, J. R. und H. E. CARTER, J. Amer. chem. Soc. **71**, 637 [1949]; E. N. SCHUBERT und W. S. JOHNSON, ebenda **72**, 2187 [1950].

trans-Verbindung ist wesentlich schwerer löslich und wird auch durch $2n$ NaOH erst durch stundenlanges Kochen langsam zersetzt. Beide Diastereomere haben demnach eine Konstellation, die eine Chelatkomplexbildung zuläßt. Die charakteristischen Unterschiede, wie sie beim *cis*- und *trans*-2-Amino-cyclopentanol⁵⁾ gefunden wurden, treten hier nicht auf, auch nicht beim Arbeiten in 98-proz. Methanol. Für die geringere Stabilität des Komplexes des *cis*-Aminoalkohols dürften die gleichen sterischen Gründe verantwortlich sein, die von G. SCHWARZENBACH und R. BAUR⁶⁾ zur Erklärung der geringeren Stabilität der *cis*-1.2-Diamino-cyclohexan-Komplexe angegeben wurden.

Versuche, die mit *cis*- und *trans*-1-Amino-2-hydroxy-tetralin⁷⁾ durchgeführt wurden, sollten die Verhältnisse am *halbstarren* Cyclohexansystem mit „quasi“ axialen bzw. äquatorialen Gruppen überprüfen. Die Ergebnisse decken sich weitgehend mit den Befunden bei den 2-Amino-cyclohexanolen. Sowohl *cis*- als auch *trans*-1-Amino-2-hydroxy-tetralin bildeten Komplexverbindungen der Zusammensetzung

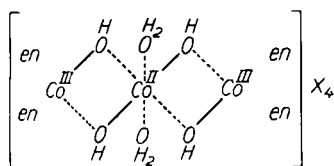


Daneben wurde für die *cis*-Verbindung ein zweiter rosafarbener Komplex erhalten mit der Zusammensetzung:



Die hellviolettrote Komplexverbindung des *trans*-Isomeren ist auch hier stabiler und schwerer löslich als die Verbindung des *cis*-Isomeren. Auch in 98-proz. Methanol bilden sich die gleichen Komplexe.

Die analytisch gefundene Zusammensetzung von 6 Aminoalkohol : 3 Co : 2 Cl : $n \text{ CH}_3\text{OH}$ entspricht einem von W. HIEBER und E. LEVY beschriebenen Dreikernkomplextyp des Kobalts mit 2-Amino-äthanol⁸⁾. Magnetische Messungen, die an mehreren dieser Komplexverbindungen diastereomerer 1.2-Amino-alkohole durchgeführt wurden, haben einen Paramagnetismus von $\mu = 4.68 - 5.12 \text{ BM}$ ergeben. So beträgt das magnetische Moment des Komplexes vom *trans*-2-Amino-cyclohexanol $\mu = 4.84 \text{ BM}$. Das entspricht den Werten ($\mu = 4.4 - 5.2 \text{ BM}$), die an Verbindungen mit einem Co^{2+} -Ion beobachtet werden. Zwei der drei Kobalt-Ionen sollten demnach 3-wertig in einem Durchdringungskomplex vorliegen.



Es ist bekannt, daß bei der spontanen Oxydation äthylendiaminhaltiger Lösungen von Kobalt(II)-Salzen, wenn sie bei Raumtemperatur dem Zutritt von Luftsauerstoff ausgesetzt sind, Dreikernkomplexe entstehen, in denen die Kobalt-Zentralatome 2- und 3-wertig sind⁹⁾ (nebenstehend).

Die Reaktionsbedingungen gleichen denen, die bei den vorliegenden stereochemischen Untersuchungen angewandt werden.

⁵⁾ G. DREFAHL und H. ZIMMERMANN, Chem. Ber. 91, 283 [1958].

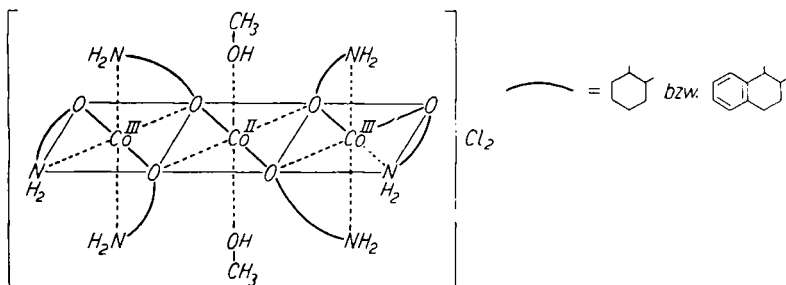
⁶⁾ Helv. chim. Acta 39, 722 [1956].

⁷⁾ G. DREFAHL und K. PONSOLD, Chem. Ber. 91, 266 [1958].

⁸⁾ Liebigs Ann. Chem. 500, 14 [1933].

⁹⁾ A. WERNER, Ber. dtsch. chem. Ges. 40, 4426 [1907]; Liebigs Ann. Chem. 375, 41 [1910].

Berücksichtigt man die magnetischen Messungen und den von HIEBER gefundenen Komplextyp, so ist folgende Struktur vorzuschlagen:



Als weitere Cyclohexanderivate wurden *cis*- und *trans*-1-Phenyl-2-amino-cyclohexanol-(1)¹⁰ untersucht. Bei dieser Verbindung sollten in der *trans*-Reihe die komplexaktiven Gruppen axial stehen, da die Konstellation dieser Verbindung durch das Bestreben der großen Phenylgruppe bestimmt ist, sich äquatorial einzustellen. Bei der *cis*-Verbindung kann mit keinen Besonderheiten gerechnet werden.

Durch Einwirkung von Kobalt(II)-chlorid in absol. Methanol auf das *cis*-Isomere wurde eine rotviolette Lösung erhalten, aus der in wenigen Stunden violette Nadeln der Komplexverbindung auskristallisieren. Unter den gleichen Bedingungen entsteht bei der Reaktion der *trans*-Verbindung nach wenigen Minuten ein brauner Niederschlag von basischen Kobaltsalzen. Lediglich durch 14-tägiges Stehenlassen gelingt es, in geringer Ausbeute auch aus der *trans*-Verbindung eine rotviolette Komplexverbindung zu erhalten.

In 98-proz. Methanol bleibt die Reaktion bei der *trans*-Reihe völlig aus, während sie in der *cis*-Reihe langsamer und mit schlechterer Ausbeute verläuft. Der Grund hierfür dürfte in dem Vorliegen des äquatorial angeordneten großen Phenylrestes zu suchen sein, der auch in der *cis*-Reihe die Bildung von Verbrückungen zwischen den komplexaktiven Gruppierungen sehr erschwert.

Zur Kontrolle dieser Vorstellung wurde der Versuch einer Acylwanderung bei beiden Aminoalkoholen durchgeführt. Unter den üblichen Bedingungen zeigt weder das *cis*- noch das *trans*-1-Phenyl-2-benzoylamino-cyclohexanol-(1) eine N→O-Acylwanderung.

Hieraus folgt, daß im unbeeinflussten Cyclohexansystem, aber auch im halbstarren Tetralinsystem, die Bildungstendenz von Komplexen des Kobalts mit 1.2-Aminoalkoholen in der *cis*- und *trans*-Reihe einander entsprechen. Der gleiche räumliche Abstand der funktionellen Gruppen bietet in jedem Falle die Voraussetzung zur Bildung eines Chelatkomplexes. Der mögliche Energieunterschied zwischen *cis*- und *trans*-Aminoalkohol bei einer Annäherung beider funktioneller Gruppen zur planen Lage reicht zu einer Differenzierung bei der Komplexbildung nicht aus. Es ist anzunehmen, daß eine solche Annäherung gar nicht erfolgt, sondern daß der komplexe 5-Ring nicht eben ist. Ist jedoch an einem der beiden C-Atome, die die funktionellen Gruppen tragen, ein weiterer, räumlich anspruchsvollerer Substituent, der sich be-

¹⁰) D. Y. CURTIN und S. SCHMUCKLER, J. Amer. chem. Soc. 77, 1105 [1955].

vorzuzugt äquatorial einstellt, so wird das Komplexbildungsvermögen in der *trans*-Reihe bei weitgehender axial-axial-Stellung der komplexaktiven Gruppen praktisch völlig unterdrückt.

Herrn Dr. R. PERTHEL von der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin, Institut für Magnetische Werkstoffe in Jena, danken wir für die Ausführung der magnetischen Messungen.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Verhalten gegenüber 0.1 molarer Kobalt(II)-chloridlösung

(*cis*-2-Amino-cyclohexanol - H) $_6Co_3Cl_2$, 2 CH_3OH : 3.45 g *cis*-2-Amino-cyclohexanol, gelöst in 50 ccm 98-proz. Methanol, werden mit 50 ccm *CoCl₂-Lösung* versetzt und 24 Stdn. stehen gelassen. Dann wird die rotviolette Lösung i. Vak. auf 50 ccm eingengt. Durch Zugabe von Äther wird ein braunvioletter Niederschlag ausgefällt, der abgesaugt und mit kaltem Wasser gewaschen wird, um mitgefälltes Aminoalkohol-hydrochlorid zu lösen. Dann wird die Komplexverbindung nochmals aus Methanol/Äther umgefällt und i. Vak. bei 78° über Calciumchlorid getrocknet. Ausb. 80% d. Th.

$C_{38}H_{80}Cl_2Co_3N_6O_8$ (996.8) Ber. Cl 7.11 Co 17.74 N 8.43 Gef. Cl 6.88 Co 17.34 N 8.46

(*trans*-2-Amino-cyclohexanol - H) $_6Co_3Cl_2$, 2 H_2O , CH_3OH : 3.45 g *trans*-2-Amino-cyclohexanol, gelöst in 50 ccm 98-proz. Methanol, werden mit 50 ccm *CoCl₂-Lösung* mehrere Tage stehengelassen. Auf Zusatz von 300 ccm Wasser scheidet sich alsdann eine hellviolettrote, seidengänzende Komplexverbindung ab, die nach einigen Stunden abgesaugt und mit Methanol gewaschen wird. Nach dem Ausfällen ist die Verbindung in Methanol nur noch wenig löslich. Sie wird i. Vak. bei 78° über Calciumchlorid getrocknet. Die Ausbeute schwankt, sie beträgt etwa 50% d. Th.

$C_{37}H_{80}Cl_2Co_3N_6O_9$ (1000.8) Ber. Cl 7.09 Co 17.67 N 8.40 Gef. Cl 6.88 Co 17.40 N 8.34

(*trans*-1-Amino-2-hydroxy-tetralin - H) $_6Co_3Cl_2$, 3 CH_3OH : 3.26 g *trans*-1-Amino-2-hydroxy-tetralin, gelöst in 50 ccm 98-proz. Methanol, werden mit 33.3 ccm *CoCl₂-Lösung* versetzt. Nach wenigen Minuten hat sich die Lösung rotbraun gefärbt. Im Laufe mehrerer Tage kristallisiert eine dunkelrote Komplexverbindung aus, die abgesaugt und mit Methanol gewaschen wird. Die Kristalle zerfallen beim Trocknen i. Vak. über Calciumchlorid zu einem hellviolettroten Pulver. Ausb. 34% d. Th.

$C_{63}H_{84}Cl_2Co_3N_6O_9$ (1317.1) Ber. Cl 5.38 Co 13.42 N 6.38 Gef. Cl 5.30 Co 13.50 N 6.55

[(*cis*-1-Amino-2-hydroxy-tetralin) $_3 \cdot H$] *CoCl*: 3.26 g *cis*-1-Amino-2-hydroxy-tetralin, gelöst in 30 ccm 98-proz. Methanol, werden mit 33.3 ccm *CoCl₂-Lösung* versetzt. Aus der erst rotbraunen, dann violettroten Reaktionslösung scheiden sich bei mehrtägigem Stehenlassen braunviolette Kristalle ab, die abgesaugt und mit Methanol gewaschen werden. Die Kristalle zerfallen beim Trocknen i. Vak. über Calciumchlorid zu einem rosafarbenen Pulver. Ausb. 34% d. Th.

$C_{30}H_{38}ClCoN_3O_3$ (583.0) Ber. Cl 6.08 Co 10.11 N 7.21 Gef. Cl 6.08 Co 10.20 N 7.22

(*cis*-1-Amino-2-hydroxy-tetralin - H) $_6Co_3Cl_2$, 2 CH_3OH : Das Filtrat der vorstehend beschriebenen Komplexverbindung wird i. Vak. eingengt und mit 100 ccm Äther versetzt. Der hellrotviolette Niederschlag wird abgesaugt, mit Methanol gewaschen und i. Vak. bei 78° über Calciumchlorid getrocknet. Ausb. 48% d. Th.

$C_{62}H_{80}Cl_2Co_3N_6O_8$ (1285.0) Ber. Cl 5.52 Co 13.76 N 6.54 Gef. Cl 5.46 Co 13.32 N 6.57

(*cis*-1-Phenyl-2-amino-cyclohexanol-(1) - H)₆Co₃Cl₂: 1.147 g *cis*-1-Phenyl-2-amino-cyclohexanol-(1), gelöst in 10 ccm absol. Methanol, werden mit 10 ccm *CoCl*₂-Lösung versetzt. Aus der rotvioioletten Lösung beginnen nach 1 Stde. violette Nadeln sich abzuscheiden. Nach zweitägigem Stehenlassen im Eisschrank wird abgesaugt und mit Methanol und Äther gewaschen. Der Komplex ist in Chloroform in der Hitze mit grüner Farbe löslich. Schmp. 133° (Zers.). Ausb. 82% d. Th.

C₇₂H₉₆Cl₂Co₃N₆O₆ (1389.3) Ber. Cl 5.10 Co 12.73 N 6.05 Gef. Cl 5.26 Co 13.06 N 5.94

Beim Arbeiten in 98-proz. Methanol fällt zuerst eine geringe Menge basisches Kobaltchlorid, aus dem Filtrat kristallisiert der obenstehende Komplex.

(*trans*-1-Phenyl-2-amino-cyclohexanol-(1) - H)₆Co₃Cl₂: 1.147 g *trans*-1-Phenyl-2-amino-cyclohexanol-(1), in 10 ccm absol. Methanol gelöst, geben auf Zusatz von 10 ccm *CoCl*₂-Lösung nach wenigen Minuten eine Fällung von basischem Kobaltchlorid. Aus dem Filtrat scheiden sich bei zweiwöchigem Aufbewahren im Eisschrank rotviolette Kristalle in geringer Menge ab, die sich in heißem Chloroform mit roter Farbe lösen und mit Äther wieder ausgefällt werden. Schmp. 213° (Zers.); Ausb. 17% d. Th.

C₇₂H₉₆Cl₂Co₃N₆O₆ (1389.3) Ber. Cl 5.10 Co 12.73 N 6.05 Gef. Cl 5.34 Co 12.24 N 5.87

Beim Arbeiten mit 98-proz. Methanol konnte neben der Fällung des basischen Kobaltsalzes keine Komplexbildung festgestellt werden.

Ausführung der Acylwanderungsversuche

Je 0.55 g *cis*- bzw. *trans*-1-Phenyl-2-benzoylamino-cyclohexanol-(1) werden mit folgenden Lösungen bei 20° belassen:

1. 40 ccm absol. Äthanol + 8 ccm 5 *n* absol. äthanol. Salzsäure,
2. 8 ccm absol. Äthanol + 8 ccm 5 *n* absol. äthanol. Salzsäure,
3. 8 ccm absol. äthanol. Salzsäure.

Nach jeweils 120 Stdn. wird i. Vak. zur Trockne eingedampft und 1 Stde. mit Wasser zur Lösung des evtl. entstandenen *O*-Benzoylammoniumsalzes behandelt. In allen Fällen werden die Ausgangsverbindungen praktisch quantitativ zurückerhalten.