

GÜNTHER DREFAHL und KLAUS BRAUN

Aminoalkohole, VIII¹⁾

Stereochemische Untersuchungen von Tropanolen durch Komplexbildung

Aus dem Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Jena

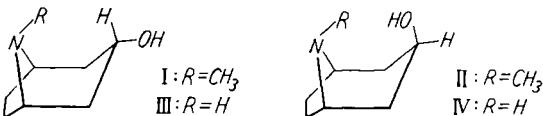
(Eingegangen am 7. September 1959)

Die Komplexbildung mit Kupfer(II)-chlorid ist eine einfach anwendbare Methode zur Aufklärung von Konstellationsverhältnissen bei Tropanolen.

W. HIEBER und E. LEVY²⁾ weisen schon in ihren grundlegenden Arbeiten über das komplexchemische Verhalten der Äthanol-amine auf die Bedeutung der „individuellen Konstitution“ der organischen Partner für die Innerkomplexbildung hin, die „die Folge der unter sterisch günstigen Bedingungen erfolgenden Untrennbarkeit der Einwirkung von basischen Amino- und gewöhnlichen alkoholischen Hydroxylgruppen ist“. Diese grundsätzliche Feststellung ermöglicht in Übertragung auf die moderne Stereochemie zusammen mit der Kenntnis des Verhaltens von Aminoalkoholen des Cyclohexans bei der Komplexbildung¹⁾ Aussagen über Konstitution und Konstellationsverhältnisse bei Tropanolen auf einem präparativen, im Gegensatz zu anderen Verfahren jedoch außerordentlich schonenden Wege.

Die stereochemischen Verhältnisse dieser wichtigen Naturstoffgruppe sind durch eine Vielzahl von Arbeiten³⁾ im wesentlichen, aber nicht widerspruchsfrei geklärt. Widersprüche ergeben sich allerdings nur hinsichtlich der Konstellationsverhältnisse, und zwar bei einer Gegenüberstellung der Ergebnisse präparativer und physikalischer Methoden^{4).}

Das Tropanol-(3 α) (I) zeigt weder gegenüber Kobalt(II)-chlorid in Methanol noch mit Kupfer(II)-chlorid in Methanol bzw. Kupferacetat in Dioxan eine Bereitschaft zur Komplexbildung. Auch das Tropanol-(3 β) (II) zeigt keine Komplexbildung, obwohl hier in der Wannenform die komplexaktiven Gruppen sich sehr nahe stehen würden.



Als Gründe für das Ausbleiben kann man entweder eine Behinderung des „Umkappens“ aus der Sessel- in die Wannenform annehmen, wogegen jedoch sowohl präparative Erfahrungen wie auch physikalische Untersuchungen sprechen, oder eine Fixie-

¹⁾ VII. Mitteil.: G. DREFAHL, H. ZIMMERMANN und K. GEHRKE, Chem. Ber. 93, 509 [1960], vorstehend.

²⁾ Liebigs Ann. Chem. 500, 14 [1933]; Z. anorg. allg. Chem. 219, 225 [1934].

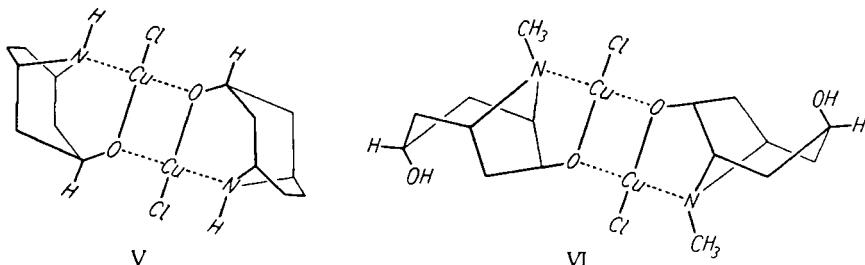
³⁾ A. STOLL und E. JUCKER, Angew. Chem. 66, 376 [1954]; G. FODOR, Experientia [Basel] 11, 129 [1955].

⁴⁾ G. FODOR, Acta chim. Acad. Sci. hung. 5, 379 [1955]; B. L. ZENITZ, C. M. MARTINI, M. PRIZNAR und F. C. NACHOD, J. Amer. chem. Soc. 74, 5564 [1952].

lung der Methylgruppe in einer relativ stabilen „axialen“ Anordnung. Diese Annahme erscheint bereits in Arbeiten über die Verhältnisse bei der Quartärisierung und auch gewissen Ringschlußreaktionen als relativ sicher⁵⁾, wenngleich alle diese Reaktionen zur Ausbildung eines echten Ammoniumions und damit zu einer starken energetischen Veränderung am untersuchten Stickstoffatom führen.

Zur weiteren Klärung wurden deshalb die Nortropanole untersucht. Das Nortropanol-(3 α) (III) gibt weder mit Kobalt- noch mit Kupfersalzen eine Innerkomplexbildung. Dagegen erhält man beim Nortropanol-(3 β) (IV) in Methanol mit Kupferchlorid einen in dunkelgrünen Säulen kristallisierenden Komplex, der sich im Überschuß von Kupferchlorid mit gelber Farbe wieder auflöst.

Nach den Ergebnissen der Analyse wird es sich in Anlehnung an die Befunde von F. HEIN und W. BEERSTECHER⁶⁾ um einen Zweikernkomplex handeln (V), womit auch den sterischen Anforderungen am besten entsprochen wird (Abbild.).



V: Kupfer-Zweikern-Komplex des Nortropanols-(3 β)

VI: Kupfer-Zweikern-Komplex des 3 α .6 β -Dihydroxy-tropans

Hieraus ist zu schließen, daß jedenfalls bei den Nortropanolen die Voraussetzung zur Komplexbildung, das Auftreten einer Wannenform, unter schonenden Bedingungen gewährleistet ist.

Aber auch für die Annahme einer gerichteten Struktur der Methylgruppe am Stickstoff lassen sich durch Untersuchungen des Komplexbildungsvermögens Aussagen machen. Die sterischen Gründe für die Annahme einer relativ stabilen axialen Anordnung der N-Methylgruppe ergeben sich einerseits aus der Deformation des Pyrrolidinringes; infolge der Abstoßungskräfte zwischen den CH₂-Gruppen im deformierten Ring wird der Substituent am Stickstoff in Richtung Piperidinring gedrängt. Faßt man andererseits das Tropansystem als 2.6-disubstituiertes Piperidin auf, so entsprechen die sterischen Verhältnisse dem 1.3-diaxial substituierten Cyclohexan, das einen C-2-Substituenten bevorzugt axial aufnimmt. Eine derartige Anordnung wird z. B. im 3 α .6 β -Dihydroxy-tropaan durch eine Wasserstoffbrücke sicherlich noch stärker stabilisiert⁵⁾.

Wenn diese Annahmen berechtigt sind, dann müßten beim 3 α .6 β -Dihydroxy-tropaan günstige sterische Voraussetzungen für eine Komplexbildung bestehen, bei der im Gegensatz zum Tropanol-(3 β) hier die Komplexbildung zwischen der 6 β -Hydroxygruppe und dem Zentralatom einerseits, andererseits am Stickstoffatom auf der Pyrrolidinseite angreifen müßte. Mit methanolischer Kupferchloridlösung kristallisieren in

⁵⁾ G. FODOR, J. TOTH und J. VINCZE, J. chem. Soc. [London] 1955, 3504; K. ZEILE und W. SCHULZ, Chem. Ber. 88, 1078 [1955].

⁶⁾ Z. anorg. allg. Chem. 282, 93 [1955].

wenigen Minuten dunkelgrüne Säulen in sternförmiger Anordnung aus, die sich im Überschuß von Kupferchlorid wiederum lösen. Aus der Analyse und den Löslichkeits-eigenschaften folgt auch für diesen Komplex eine Zweikernstruktur (VI).

Diese mit etwa 80% d. Th. durchgeführte Reaktion stellt eine weitere grundsätzliche Möglichkeit zur präparativen Klärung von Konstellationsfragen am Stickstoffatom dar. Hierbei soll nicht übersehen werden, daß auch die Bildung eines Innerkomplexes mit erheblichen Energieverschiebungen verknüpft ist, aber die Bildung eines solchen Mehr-kernkomplexes verläuft über eine große Zahl von Zwischenstufen mit jeweils geringen Energieänderungen.

Alle Versuche, diese Komplexreaktion auf Kobaltsalze zu übertragen, bleiben ergebnislos bzw. führen zu unklaren Befunden, wofür offensichtlich die Raumerfüllungs-verhältnisse und das koordinativ sechszählige Kobalt verantwortlich sind.

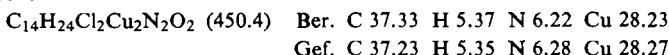
Den Herren Prof. Dr. A. STOLL und Dr. E. JUCKER, Sandoz AG, Basel, danken wir für die freundliche Überlassung des $3\alpha.6\beta$ -Dihydroxy-tropans.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

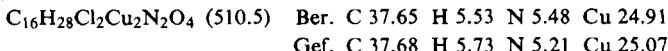
Es wurden 0.1 molare Lösungen von entwässertem Kupfer(II)- bzw. Kobalt(II)-chlorid in Methanol und von Kupferacetat in Dioxan verwandt.

Verhalten gegenüber Kupfer(II)-chloridlösung

Tropanol-(3 α), Tropanol-(3 β) und Nortropanol-(3 α), in 98-proz. Methanol gelöst, fällen bei Zugabe der Kupfersalzlösung sofort basisches Kupferchlorid. *Nortropanol-(3 β)* gibt mit der Salzlösung im Mol.-Verhältnis 2:1 eine intensive Grünfärbung; nach kurzer Verzögerung scheiden sich dunkelgrüne Säulen ab. Diese lösen sich im Überschuß der Kupferchloridlösung mit gelber Farbe, sind in Methanol und Benzol kaum, in Chloroform mäßig löslich, werden in Wasser langsam zersetzt und beginnen bei 205° unter Zersetzung zu schmelzen. Zur Darstellung der Komplexverbindung V werden günstiger halbkonzentrierte Lösungen in absol. Methanol benutzt.



(\pm)- $3\alpha.6\beta$ -Dihydroxy-tropans gibt unter den gleichen Bedingungen dunkelgrüne Kristalle (VI) mit ganz ähnlichen Eigenschaften wie der analoge Kupferkomplex des Nortropanols-(3 β). Schmp. 182–184° (Zers.)



Verhalten gegenüber Kobalt(II)-chloridlösung

Tropanol-(3 α), Tropanol-(3 β) und Nortropanol-(3 α), in 98 proz. Methanol gelöst, scheiden sofort gelbbraunes basisches Kobaltchlorid ab.

Nortropanol-(3 β) und (\pm)- $3\alpha.6\beta$ -Dihydroxy-tropans geben in absol. Methanol violette Lösungen, aus denen sich jedoch keine kristallinen Komplexverbindungen isolieren lassen.

Verhalten gegenüber Kupferacetatlösung

Tropanol-(3 α), Tropanol-(3 β) und Nortropanol-(3 α), in absol. Dioxan gelöst, zeigen mit Kupferacetatlösung keinen Farbeffekt. (Mol.-Verhältnis 4:1.)

Nortropanol-(3 β) ruft dagegen eine intensive Blaufärbung hervor. Die dieser zugrunde liegende Verbindung ist so leicht löslich, daß sie nicht isoliert werden konnte.