

ZUR KONFORMATION DER CARAN-5-OLE UND CARYL-5-AMINE

Kúczyński H., Piątkowski K., Hendrich A., Kubik A.

Institut für Organische Chemie II, Technische Hochschule,
Wrocław, Polen

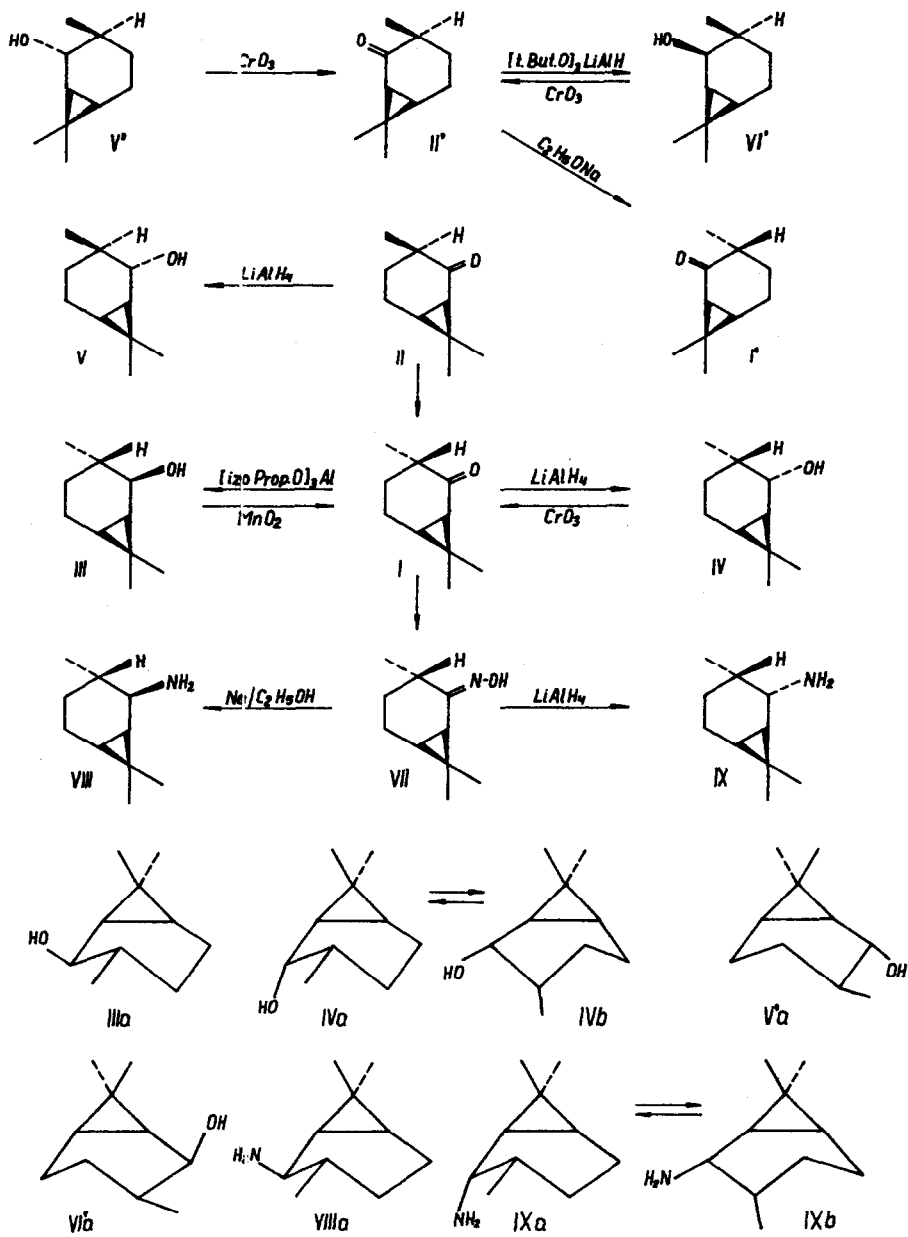
(Received 18 April 1967)

Die Stereochemie des Carans und seiner Derivate konzentriert die Aufmerksamkeit eines immer grösseren Forscherkreises ^{1/}. In der vorliegenden Arbeit befassen wir uns mit der sterischen Einreihung der isomeren Caran-5-Ole und Caryl-5-amine, sowie mit der Festlegung ihrer absoluten Konfigurationen.

In letzter Zeit ^{2/} haben wir bewiesen, dass das Baeyerische (+)-Caran eine Mischung der stereoisomeren Ketone ist: des (+)-Caranons-5 (I) und (+)-Isocarans-5 (II). Diese beiden schieden wir in sterisch homogenen Zustand aus, und wir haben dem I die trans- und dem II die cis-Struktur zugeordnet. Diese Einreihung hat in Kürze ihren Beweis in der Arbeit von Cocker u. Mitarb. ^{3/} gefunden, die festgestellt hatten, dass der gesättigte Kohlenwasserstoff, der bei der Reduktion nach Kizner aus I' entsteht, das erwartete (+)-trans-Caran bildet.

Mittels einer stereoselektiven Reduktion der Ketone I und II erhielten wir drei Alkohole: (+)-Caranol-5 (III), (+)-Neocaranol-5 (IV) und (+)-Isocaranol-5 (V). Zwei erste davon haben wir sterisch eingereiht. Den enantiomeren linksdrehenden V' gewannen wir an Hand einer oxydierenden Hydroboration des (+)-Carans-4 ^{2b/}, und unabhängig von uns, jedoch auf dieselbe Weise, ist dies auch Cocker u. Mitarb. ^{1b/} gelungen. Das letzte Stereoisomer - (-)-Neoisocaranol-5 (VI') gewannen wir gegenwärtig auf dem Wege: II' \longrightarrow VI'.

Die vergleichenden Messungen der Geschwindigkeitskonstanten k der Ester-



hydrolyse alicyclischer Alkohole leisten bei der Erkennung ihrer Konformationen recht grosse Hilfe (Bartonsche Regel). Da aber bei den Caran-5-olen eine Festlegung der Gleichgewichte zwischen möglichen Konformationen recht beschränkt ist und die elektronischen Faktoren, die auf die Konstante k einwirken können, fehlen, so haben wir die Resultate dieser Messungen als entscheidendes Element zur sterischen Einreihung der Alkohole angesehen.

Die Stereomodelle des ersten Alkoholpaares (III,IV) erwiesen, dass sie grundsätzlich sowohl in Halbsessel- als auch in Wannenkongformationen vorkommen können. Wenn wir jedoch in Betracht ziehen, dass der Spannungszustand in den Letzteren deutlich grösser ist, als bei den Halbsesselkongformationen, und wenn wir auch den Einfluss der gem-Dimethylcyclopropan-Gruppierung auf die cis-Substituenten an den C-2, C-3, C-4 und C-5 berücksichtigen, so können wir vornherein voraussehen, dass (+)-trans-Caran-cis-5-ol in der einzigen Konformation - IIIa, und (+)-trans-Caran-trans-5-ol in einem Gleichgewicht $IVa \rightleftharpoons IVb$ vorkommen wird.

In der völligen Übereinstimmung damit stellten wir fest, dass der p-Nitrobenzoesäureester des III in Zusammenhang mit der pseudo-äquatorialen Lage seiner OH-Gruppe einem über viermal grösseren Wert der Konstante k besitzt (Tab.1), als der Ester des IV. Diese Tatsache deutet darauf hin, dass der Anteil der IVb im Gleichgewichte nur unbedeutend ist.

In dem man das zweite Alkoholpaar (V',VI') auf dieselbe Weise analysiert, kann man voraussagen, dass (-)-cis-Caran-trans-5-ol nur in der Konformation V'a, und das (-)-cis-Caran-cis-5-ol in der VI'a vorkommen wird. In Übereinstimmung damit stellten wir fest, dass der Ester des VI'a mit seiner pseudo-axialen Lage der OH-Gruppe, auch einen bedeutsam niedrigeren Wert der Konstanten k aufweist (Tab.1). Die festgelegte Struktur für V' stimmt mit jener überein, die Cocker u. Mitarb. ^{1b/}, gestützt auf den sterischen Mechanismus der Hydroborationsreaktion, vorgeschlagen haben.

Das Oxim VII ($n_D^{20} = 1,5050$, $d_4^{20} = 1,008$, $[\alpha]_D^{20} = 304^0$) diente uns zur Gewinnung ^{4/} der beiden epimeren trans-Aminen VIII und IX mittels einer stereoselektiven Reduktion: $VIII \leftarrow VII \rightarrow IX$. Die homogenen Amine isolierten wir

über kristallinische Salze der Pikrin- und 3,5-Dinitrobenzoessäure. Ihre sterische Einreihung führten wir in Anlehnung an vergleichende Messungen der IR-Spektren und der Dissoziationskonstanten pK_a durch.

Zwischen der Konformation der alicyclischen Amine und der Lage der NH-Valenzschwingungen ist ein bestimmter Zusammenhang erwiesen ^{5/}. Die sterisch wenig behinderte äquatoriale Amine absorbieren bei grösserer Wellenlänge als die axiale Epimere die weit mehr behindert werden. Der Unterschied beträgt: $\Delta \nu = 10 \text{ cm}^{-1}$. Im Falle VIII und IX war er bedeutend grösser und betrug 30 cm^{-1} für die asymmetrische Schwingungen, und 40 cm^{-1} für die symmetrischen. Dies deutet unzweifelhaft auf den äquatorialen Charakter der NH_2 -Gruppe in VIII und axialen in IX hin.

Die Untersuchungen an den substituierten Cyclohexylaminen ^{6a/} sowie an den Aminocholestanen ^{6b/} haben erwiesen, dass die äquatorialen Amine sichtbar mehr basisch sind, als die axialen. Im Einklang damit haben wir festgestellt, dass VIII grösseren Wert von pK_a als IX aufweist (Tab.1).

TABELLE 1

Geschwindigkeitskonstanten k der Hydrolyse der p-Nitrobenzoessäureester der Caran-5-ole. pK_a -Werte und IR-Valenzschwingungen der trans-Caryl-5-amine

Verbind.	$k \text{ (Min}^{-1}\text{Mol}^{-1}\text{L)}$	pK_a	ν_{NH} -Valenzschwing. cm^{-1}	
			symmetr.	asymmetr.
III	$1,60 \times 10^{-1}$			
IV	$6,97 \times 10^{-1}$			
V'	$7,74 \times 10^{-1}$			
VI'	$0,35 \times 10^{-1}$			
VIII		9,53	3380	3320
IX		8,82	3420	3350

Die Resultate dieser Messungen und die Analysen der Stereomodelle der Amine (Dreidung), weisen eindeutig darauf hin, dass: a) VIII die Struktur des (+)-trans-Caryl-cis-5-amin besitzt und in der einzigen Konformation VIIIa vor-

TABELLE 2

Verb.	Absolute Konfiguration	Name	n_D^{20}	d_4^{20}	$[\alpha]_D^{20}$ a/	D e r i v a t e	
						Schmp.	$[\alpha]_D^{20}$ b/
I	(+)(1S:4S:6R)-trans-Caran-5-on		1,4787	0,9542	+162,3°	168°	Semicarb. c/ +485,0° 4,5
II	(+)(1S:4R:6R)-cis-Caran-5-on		1,4735	0,9520	+64,6°	202°	+302,9° 5,0
II'	(-)(1R:4S:6S)-cis-Caran-5-on		1,4730	0,9521	-66,0°	202°	-301,6° 5,0
III	(+)(1S:4S:5R:6R)-trans-Caran-cis-5-ol		1,4828	0,9539	+18,9°	54°	p-NBE d/ +12,9° 4,0
IV	(+)(1S:4S:5S:6R)-trans-Caran-trans-5-ol		1,4826	0,9526	+60,4°	111°	+100,8° 4,0
V	(+)(1S:4R:5S:6R)-cis-Caran-trans-5-ol		1,4785	0,9519	+32,8°	87°	-4,0° 4,0
V'	(-)(1R:4S:5R:6S)-cis-Caran-trans-5-ol		1,4783	0,9482	-34,0°	87°	+4,1° 5,0
VI'	(-)(1R:4S:5S:6S)-cis-Caran-cis-5-ol		1,4810	-	-88,2°	52°	-105,6° 3,3
VIII	(+)(1S:4S:5R:6R)-trans-Caryl-cis-5-amin		1,4780	0,9002	+60,0°	123°	Benzoyld. e/ +117,4° 3,0
IX	(+)(1S:4S:5S:6R)-trans-Caryl-trans-5-amin		1,4705	0,8910	+42,1°	107°	+208,0° 2,0

a/ Homogen

c/ Semicarbazon

e/ Benzoylderivat

b/ In CHCl_3 -Lösung

d/ p-Nitrobenzoesäureester

kommt, b) IX die Struktur des (+)-trans-Caryl-trans-5-amin hat, für welche die Wahrscheinlichkeit besteht, dass es im Gleichgewicht $IXa \rightleftharpoons IXb$ vorkommt, jedoch mit sichtbar grösseren Anteil von IXa.

Die absoluten Konfigurationen der Ketone (I, II, II'), der Alkohole (III, IV, V', VI') und der Amine (VIII, IX) haben wir auf Abb. 1 und Tab. 2 dargestellt. Bei ihrer Festlegung bedienten wir uns der unmittelbaren Verknüpfung, die zwischen dem (-)-trans-Caran-5-on (I') und dem (+)-trans-Caran besteht, und welche Cocker u. Shannon^{3/} realisiert hatten. Es wurde die absolute Konfiguration dieses Kohlenwasserstoffes, als eines (+)-(1R:4R:6S)-trans-Carans durch Gollnick u. Schade^{1a/} entgültig bewiesen, indem sie ihre Verknüpfung mit dem (+)(3R)-3-Methyl-adipinsäure über dem Kohlenwasserstoff C-4 festgestellt hatten.

LITERATUR

1. Literaturübersicht über die im 1966 nur in dieser Zeitschrift erschienenen Arbeiten: a/ K. Gollnick, Tetrahedron Letters, 327 (1966); b/ W. Cocker, P. V. R. Shannon, P. A. Staniland, ibid. 1409 (1966); c/ K. Gollnick, G. Schade, ibid. 2335 (1966); d/ S. P. Acharya, ibid. 4117 (1966); e/ W. Cocker, D. P. Hanna, P. V. R. Shannon, ibid. 4547 (1966); f/ K. Gollnick, G. Schade, ibid. 5157 (1966).
2. a/ A. Hendrich, H. Kuczyński, Roczniki Chem. 39, 7 (1965); b/ K. Piątkowski, H. Kuczyński, A. Kubik, ibid. 40, 213 (1966).
3. W. Cocker, P. V. R. Shannon, P. A. Staniland, J. Chem. Soc. (C) 946 (1966).
4. O. Baeyer, Ber. 27, 3485 (1894); 28, 639 (1895); K. Meñon, J. L. Simonsen, Chem. Zentr. II 1473 (1927).
5. H. Feltkamp, D. K. Thomas, Ann. 683, 49 (1965).
6. a/ M. Tichy, J. Jonas, J. Sicher, Collection Czechoslov. Chem. Commun. 24, 3434 (1959); b/ C. W. Bird, R. C. Cookson, Chem. Ind. 1479 (1955).