

Arch. Pharm. (Weinheim) 315, 883–891 (1982)

Polynitroarylenamine, 3. Mitt.¹⁾

¹³C-NMR-Untersuchungen zur C- und N-Protonierung

Karl-Artur Kovar* und Michael Bojadiew²⁾

Pharmazeutisches Institut der Universität Tübingen, Auf der Morgenstelle 8, 7400 Tübingen
Eingegangen am 15. Oktober 1981

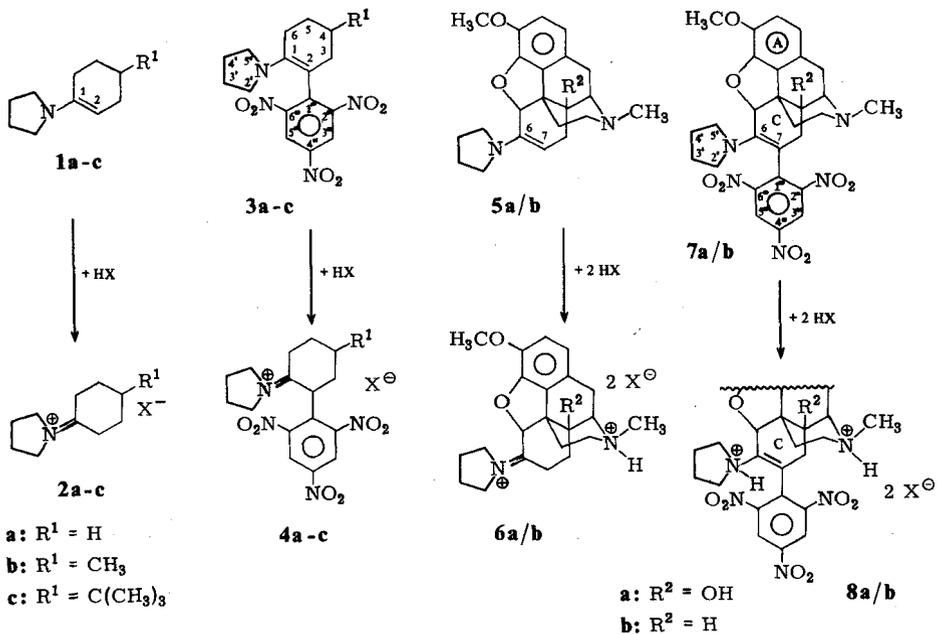
¹³C-NMR-Untersuchungen ergaben, daß die sterisch nicht gehinderten Polynitroarylenamine **3a–c** am β -Kohlenstoff zu den Iminiumsalzen **4a–c** protoniert werden, während die sterisch gehinderten Polynitroarylenamine der Morphinanreihe **7a/b** eine N-Protonierung zu **8a/b** erfahren. Eine Erklärung für die sterische Hinderung wird durch Konfigurations- und Konformationsuntersuchungen im Vergleich zu den Modellsubstanzen **9** und **10** gegeben. Diese Ergebnisse zeigen, daß aus den protonierungsbedingten Verschiebungen der IR-Enaminbanden nicht zuverlässig auf die Protonierungsart von Polynitroarylenaminen geschlossen werden kann.

Polynitroarylenamines, III¹⁾: ¹³C-NMR Studies of C and N Protonation

It was found by ¹³C-NMR studies that the protonation of the polynitroarylenamines **3a–c** takes place at the β -carbon to give the iminium salts **4a–c**, whereas the sterically hindered polynitroarylmorphinanamines **7a/b** undergo N protonation to yield **8a/b**. Configurational and conformational studies of the model substances **9** and **10** served to explain the sterical hindrance. It was shown that the shift of IR enamine absorption bands caused by protonation does not reliably indicate the mode of protonation of polynitroarylenamines.

Die Enamine der Morphinanreihe **5a/b** lassen sich nach *Schwiecker*³⁾ mit Pikrylchlorid zu den hydrolysebeständigen Polynitroarylenaminen **7a/b** umsetzen. *Schielein*¹⁾ übertrug diese Arbeiten auf die Polynitroarylenamine **3a–c** der Cyclohexanreihe, deren Konstitution und Konformation kernresonanzspektroskopisch untersucht wurden. Bei der Umsetzung von Polynitroarylenaminen mit starken Säuren tritt ein Farbumschlag von Violett nach Gelb auf, wofür man sowohl eine C- als auch eine N-Protonierung verantwortlich machen kann, da bei beiden Protonierungsarten die Mesomerie blockiert wird.

Enamine werden in der Regel am β -Kohlenstoff der Enaminstruktur zu Iminiumsalzen protoniert. Als Kriterium hierfür wird im IR-Spektrum die Verschiebung der Enaminbande um 20–50 cm⁻¹ nach höherer Wellenzahl angegeben; bei einer N-Protonierung zu Enaminiumsalzen soll demgegenüber die Enaminbande ihre Lage im IR-Spektrum beibehalten⁴⁾. Aufgrund der IR-spektroskopischen Daten (Verschiebung der Enaminbanden um 20–35 cm⁻¹) müßte man bei allen hier untersuchten Enaminen und Polynitroarylenaminen mit Ausnahme von **3c** (keine Verschiebung der Enaminbande bei 1625 cm⁻¹) auf eine C-Protonierung schließen. Da für eine N-Protonierung von **3c** keine befriedigende Erklärung zu finden war, wurden die IR-spektroskopischen Befunde mit Hilfe der ¹³C-NMR-Spektroskopie überprüft.



^{13}C -NMR-Untersuchungen

Eine C-Protonierung läßt sich im ^{13}C -NMR-Spektrum durch das Signal des Iminiumkohlenstoffes zwischen 180 und 190 ppm erkennen⁵⁾. Bei einer N-Protonierung erwartet man dagegen die Resonanzen beider Kohlenstoffatome der Enaminiumstruktur im Bereich der Alkene zwischen 100 und 130 ppm. Als Lösungsmittel der Wahl erwies sich Acetonitril- d_3 , da die Perchlorate darin bei ausreichender Löslichkeit nicht deprotoniert werden. Schwierigkeiten treten beim Erkennen der quartären, mit Nitrogruppen verbundenen Kohlenstoffe auf, die selbst bei langen Meßzeiten mit kleinen Impulswinkeln nur andeutungsweise zu erkennen sind (Abb. 1, unten). Die geringe Signalintensität dieser Kohlenstoffatome hat ihre Ursache im Quadrupolmoment des Stickstoffes sowie in der langen ^{13}C -Spin-Gitter-Relaxationszeit, die u.a. aus der hohen Beweglichkeit kleiner Moleküle in Lösung resultiert⁶⁾. Zur Beschleunigung der Relaxation wurde die Beweglichkeit der gelösten Polynitroarylenamin-perchlorate durch Viskositätserhöhung des Lösungsmittels herabgesetzt. Dazu wurden dem Acetonitril- d_3 geringe Mengen (5–10 %) konz. Schwefelsäure zugesetzt, wodurch ein Teil der Lösungsmittelmoleküle protoniert wird. Die makroskopisch sichtbare Viskositätserhöhung wird auf eine Assoziatbildung von protonierten und nicht protonierten Acetonitrilmolekülen über Wasserstoffbrückenbindungen zurückgeführt. Die Folge ist, daß nunmehr die quartären Kohlenstoffatome deutlich im Spektrum zu erkennen sind (Abb. 1, oben). Eine säurebedingte Verschiebung der ^{13}C -Resonanzen war bei den untersuchten Verbindungen nicht festzustellen.

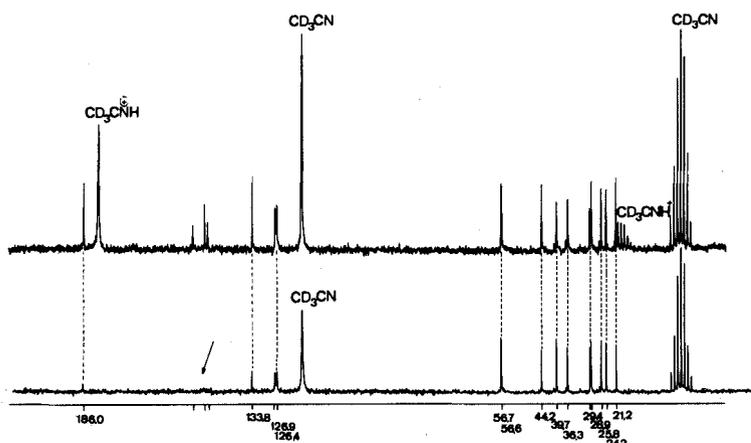


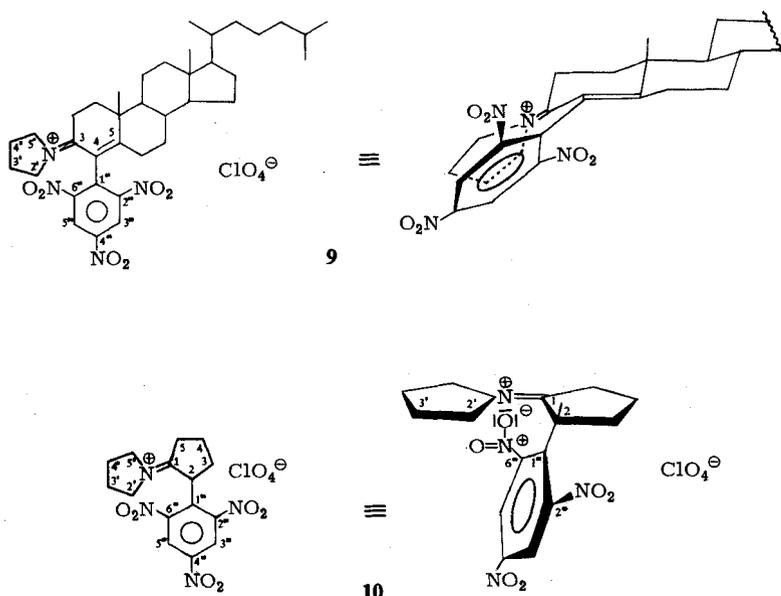
Abb. 1: Breitbandenkoppelte 20.115 MHz- ^{13}C -NMR-Spektren von **4b**
 oben: 10-proz. in $\text{CD}_3\text{CN} + \text{H}_2\text{SO}_4$ (9 + 1) bei 300 K
 unten: 10-proz. in CD_3CN bei 300 K.

Die Zuordnung der ^{13}C -Resonanzen der Enamin- und Polynitroarylenaminsalze **2a-c**, **4a-c**, **6a/b** und **8a/b** kann den Tab. 1 und 2 entnommen werden. Die Verbindungen **2a-c**, **4a-c** und **6a/b** weisen im ^{13}C -NMR-Spektrum das Signal eines Iminiumkohlenstoffes auf (C-1 in **2a-c** und **4a-c**, C-6 in **6a,b**). Danach erfahren die Enamine **1a-c** und **5a/b** sowie die Polynitroarylenamine **3a-c**, also auch das tert. Butylderivat **3c**, eine Protonierung am β -Kohlenstoff.

8a/b, bei denen aufgrund der Verschiebung der IR-Enaminbande nach höherer Wellenzahl ebenfalls eine C-Protonierung angenommen werden müßte, zeigen überraschenderweise im Bereich von Iminiumkohlenstoffen keine Resonanzen. Dagegen absorbieren die Kohlenstoffe C-6 und C-7 im Alkenbereich zwischen 129 und 135 ppm. Infolgedessen erfolgt bei der Umsetzung der Polynitroarylenaminmorphinane **7a/b** mit starken Säuren eine N-Protonierung. Daraus ergibt sich, daß aufgrund der Veränderung bzw. Nichtveränderung der Enaminbande in den IR-Spektren der Polynitroarylenamine nicht auf die Protonierungsart (C- oder N-Protonierung) geschlossen werden kann.

Sterische Effekte und Art der Protonierung

Zur Klärung der Frage, warum bei den Trinitrophenylenaminen der Morphinane **7a/b** der Stickstoff an Stelle des β -Kohlenstoffes protoniert wird, wurden Konfigurations- und Konformationsstudien an den Polynitroarylenamin-perchloraten **4a-c** durchgeführt. Dabei wurde zunächst die Anordnung des Trinitroaromaten am Cyclohexanring mit Hilfe der Vergleichssubstanzen **9** und **10**, die indirekt als Modelle für die äquatoriale und axiale Position des Polynitroaromaten angesehen werden können, bestimmt. In **9** stellt sich der Trinitrophenylring im Sinne der denkbaren äquatorialen Anordnung in den Cyclohexanderivaten **4a-c** durch sterische Wechselwirkungen mit dem Pyrrolidiniumring seitlich



senkrecht zu dessen Ebene ein. Nach HMO-Berechnungen ist das aromatische System im Trinitrophenylring stark an Elektronen verarmt und somit partiell positiv geladen, während die Nitrogruppen die negative Partialladung tragen⁷⁾. Die starke Positivierung des aromatischen Ringsystems wirkt als Raumeffekt auf C-2' und in etwas geringerem Maße auf C-3' des Pyrrrolidiniumringes entschirmend. Daher absorbieren C-2' und C-3' gegenüber C-5' und C-4' bei tieferem Feld ($\Delta\delta = 2.4$ bzw. 2.1 ppm).

Im Trinitroaromaten absorbieren dagegen C-2'' und C-6'' bei nahezu gleicher Frequenz, da die Ebene des Pyrrrolidiniumringes eine durch C-1'' und C-4'' verlaufende Symmetrieebene darstellt. In **10** ordnet sich der Trinitroaromat so an, daß die negative Ladung einer der Nitrogruppen oberhalb bzw. unterhalb der positiven Ladung des Iminiumstickstoffes zu liegen kommt. Durch die Wechselwirkung der π -Elektronen der Nitrogruppe mit dem Iminiumstickstoff wird C-6'' gegenüber C-2'' entschirmt; es resultiert eine Verschiebungsdifferenz von 3.6 ppm. Die chemischen Verschiebungen in den Pyrrrolidiniumringen der Verbindungen **4a-c** stimmen bis auf minimale Abweichungen bei allen drei Verbindungen überein (Tab. 1). Vergleicht man dagegen die Verschiebungen in den Trinitrophenylringen, so nimmt das unsubstituierte Polynitroarylenamin-perchlorat **4a** eine Sonderstellung ein; es besitzt im Gegensatz zu **4b** und **4c** im Polynitroaromaten magnetische Äquivalenz. Aufgrund der ähnlichen Verschiebungsunterschiede der Pyrrrolidiniumkohlenstoffe C-2' und C-5' bzw. C-3' und C-4' ($\Delta\delta < 1.6$ ppm) sowie der Aromatenkohlenstoffe 2'' und 6'' ($\Delta\delta > 3.5$ ppm) von **4b/c** mit den beim Modell für die axiale Anordnung des Trinitrophenylringes (**10**) für diese Kohlenstoffatome ermittelten Verschiebungsdifferenzen, muß bei den Perchloraten **4b/c** auf eine axiale Anordnung des Trinitrophenylringes geschlossen werden. Die Konformation des Cyclohexanringes von **4b/c** sowie die Ursache der Äquivalenz bzw. Nichtäquivalenz im Trinitroaromaten von **4a-c** wurde durch tempera-

Tab. 1: Chemische Verschiebungen (δ = ppm gegen int. TMS) in den 20.115 MHz- ^{13}C -NMR-Spektren von **2a-c** und **4a-c** (10-proz. in $\text{CD}_3\text{CN} + \text{H}_2\text{SO}_4 = 9 + 1$ bei 300 K).

	2a	2b	2c	4a	4b	4c
C-1	189.75 S	189.4 S	190.0 S	186.5 S	186.0 S	186.4 S
C-2	34.0 T	33.4 T	34.5 T	44.1 D	44.2 D	45.3 D
C-3	23.95 T	31.4 T	25.0 T	32.1 T	39.7 T	33.7 T
C-4	23.0 T	29.1 D	45.0 D	22.0 T	28.9 D	44.2 D
C-5	23.95 T	31.4 T	25.0 T	21.1 T	29.4 T	22.8 T
C-6	34.0 T	33.4 T	34.5 T	36.1 T	36.3 T	36.7 T
C-7	–	20.8 Q	32.9 S	–	21.2 Q	33.1 S
C-8	–	–	27.6 Q	–	–	27.2 Q
C-2'	53.95 T	54.7 T	54.7 T	56.7 T ^{a)}	56.7 T ^{a)}	56.8 T ^{a)}
C-3'	24.3 T	24.95 T	24.7 T	25.8 T ^{b)}	25.8 T ^{b)}	25.8 T ^{b)}
C-4'	24.3 T	24.95 T	24.7 T	24.2 T ^{b)}	24.2 T ^{b)}	24.3 T ^{b)}
C-5'	53.95 T	54.7 T	54.7 T	56.6 T ^{a)}	56.6 T ^{a)}	56.7 T ^{a)}
C-1''	–	–	–	134.0 S	133.8 S	133.7 S
C-2''	–	–	–	148.7 S	152.2 S ^{c)}	152.4 S ^{c)}
C-3''	–	–	–	126.5 D	126.9 D ^{d)}	126.7 D ^{d)}
C-4''	–	–	–	148.7 S	148.7 S	148.7 S
C-5''	–	–	–	126.5 D	126.1 D ^{d)}	126.1 D ^{d)}
C-6''	–	–	–	148.7 S	147.7 S ^{c)}	148.7 S ^{c)}

a, b, c, d = paarweise Vertauschbarkeit

turabhängige ^1H -NMR-Spektroskopie untersucht. Bei 300 K bilden die aromatischen Protonen 3'' und 5'' in **4a** ein Singulett bei 9.1 ppm, während sie bei **4b/c** als Doppeldublett erscheinen (**4b/c**: 9.2 und 9.0 ppm, $J_{3'',5''} = 2.4$ Hz). Die Signalformen sind durch Temperaturerhöhung bzw. -verminderung ineinander überführbar. Bei **4a** tritt unterhalb der Koaleszenztemp. (280 K) ein Doppeldublett (**4a**: 9.2 und 9.0 ppm, $J_{3'',5''} = 2.4$ Hz) bei

Tab. 2: Chemische Verschiebungen (δ = ppm gegen int. TMS) in den 20.115 MHz- ^{13}C -NMR-Spektren von **6a/b** und **8a/b** (10-proz. in $\text{CD}_3\text{CN} + \text{H}_2\text{SO}_4 = 9 + 1$ bei 300K).

	6a	6b	8a	8b
C-1	122.7 D	122.8 D	122.8 D	122.7 D
C-2	116.9 D	116.7 D	117.2 D	117.0 D
C-3	143.0 S	144.2 S	144.4 S	144.9 S
C-4	144.9 S	145.85 S	145.7 S	145.3 S
C-5	85.3 D	86.0 D	82.3 D	83.5 D
C-6	184.1 S	184.8 S	132.9 S	134.3 S
C-7	29.1 T ^{a)}	33.7 T	129.1 S	129.9 S
C-8	29.2 T ^{a)}	21.4 T	39.8 T	31.8 T
C-9	67.05 D	62.6 D	65.9 D	61.1 D
C-10	24.2 T	20.9 T	25.5 T	21.4 T
C-11	123.4 S	124.1 S	123.5 S	124.6 S
C-12	128.2 S	126.6 S	128.7 S	127.5 S
C-13	46.9 S	43.5 S	46.4 S	42.7 S
C-14	70.9 S	38.3 D	70.8 S	37.4 D
C-15	27.2 T	33.2 T	28.3 T	35.8 T
C-16	48.0 T	48.8 T	48.1 T	48.6 T
N-CH ₃	42.2 Q	42.3 Q	42.2 Q	42.3 Q
O-CH ₃	57.5 Q	57.5 Q	57.7 Q	57.8 Q
C-2'	58.0 T ^{b)}	57.85 T ^{b)}	59.8 T ^{b)}	58.3 T
C-3'	25.6 T ^{c)}	25.7 T ^{c)}	25.5 T ^{c)}	25.3 T
C-4'	24.2 T ^{c)}	24.3 T ^{c)}	25.0 T ^{c)}	25.3 T
C-5'	57.2 T ^{b)}	56.9 T ^{b)}	57.3 T ^{b)}	58.3 T
C-1''	—	—	130.7 S	132.7 S
C-2''	—	—	150.4 S ^{d)}	150.0 S ^{d)}
C-3''	—	—	126.6 D ^{e)}	127.0 D ^{e)}
C-4''	—	—	150.2 S	150.1 S
C-5''	—	—	126.2 D ^{e)}	126.5 D ^{e)}
C-6''	—	—	150.0 S ^{d)}	149.4 S ^{d)}

a, b, c, d, e = paarweise Vertauschbarkeit

4b/c oberhalb der Koaleszenztemp. (**4b**: 332 K, **4c**: 333 K) ein Singulett (**4b/c**: 9.1 ppm) auf. Die ΔG_c^\ddagger -Werte sind der Tab. 3 zu entnehmen. Aus den Hochtemperaturuntersuchungen von **4b/c** (annähernd identische ΔG_c^\ddagger -Werte für die Äquivalenz der aromatischen Protonen, kein Auftreten eines Signales einer axialen Methyl- bzw. tert. Butylgruppe im untersuchten Temperaturbereich bis 350 K) geht hervor, daß keine Ringinversion erfolgt; der Cyclohexanring von **4b/c** liegt demnach wie bei substituierten Cyclohexanonen⁸⁾ in der Wannenform vor. Die Äquivalenz im Trinitrophenylring beruht demnach auf einem Übergang der Wannen- in die Twistwannenkonformation, durch den die Rotation des Trinitrophenylringes um die C-2/C-1''-Achse ermöglicht wird (Abb. 2). Entsprechend weist das ^{13}C -NMR-Tieftemperaturspektrum (250 K) von **4a** für die Kohlenstoffatome des Trinitroaromaten ähnliche chemische Verschiebungen mit Nicht-

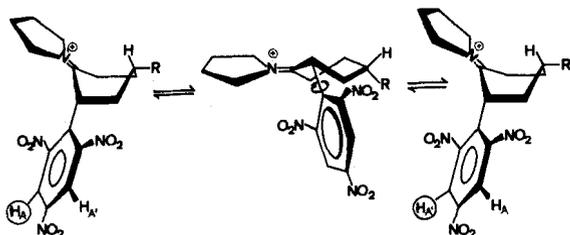


Abb. 2: Mechanismus der Äquivalenz der aromatischen Protonen H_A und $H_{A'}$ in **4b/c**

Tab. 3: ΔG_C^\ddagger -Werte in **4a,b,c** bez. auf das Austauschpaar H-3''/5'' in CD_3CN bei 80 MHz

	4a	4b	4c
Grundaufspaltung $\Delta \nu$ [Hz]	18.6 ^{a)}	18.6 ^{b)}	18.0 ^{b)}
$J_{3'',5''}$ [Hz]	2.4	2.4	2.4
T_C [K]	280	332	333
ΔG_C^\ddagger [kJ/mol]	59.5	71.2	71.6

a) bei 250K; b) bei 300K

äquivalenz von C-2''/6'' und C-3''/5'' wie in den Verbindungen **4b** bzw. **4c** bei Raumtemp. auf.

Die für sterisch gehinderte Enamine charakteristische N-Protonierung der Polynitroarylenamin-morphinane **7a/b** läßt sich durch die bei den Iminiumverbindungen **4b/c** ermittelten sterischen Gegebenheiten erklären. In den Morphinanen liegt Ring C stets in der Wannenkongformation vor. Überträgt man die bei **4b/c** bestehenden räumlichen Verhältnisse auf die Polynitroarylenamine der Morphinanreihe, so müßte der raumfüllende Trinitrophenylring bei C-Protonierung axiale Position einnehmen; dies wird jedoch offensichtlich durch die damit verbundene sterische Wechselwirkung mit Ring A verhindert, so daß die N-Protonierung begünstigt wird. In den Verbindungen **5a/b** besteht dagegen diese sterische Hinderung nicht, da sie in 7-Stellung unsubstituiert sind. Bei der Protonierung können die Iminiumsalze **6a/b** gebildet werden.

Experimenteller Teil

¹³C-NMR-Spektren bei 20.115 MHz und 80 MHz-¹H-NMR-Spektren: Bruker WP 80. IR-Spektren: IR-4250 Beckman Instruments. Temperaturermittlung in der Kernresonanzspektroskopie: Temperatureinheit Bruker B-VT-1000. Elementaranalysen: Mikroanalytische Laboratorien des Chemischen Institutes der Universität Tübingen.

Synthese von **1a**, **1b**, **1c**, **3a**, **3b**, **3c** nach Lit.¹⁾, **5a** nach Lit.⁹⁾, **5b** nach Lit.¹⁰⁾, **7a** nach Lit.⁹⁾, **7b** nach Lit.¹⁾.

Allgemeine Vorschrift zur Herstellung der Perchlorate

1–10 mmol des entsprechenden Enamins werden in 50 ml absol. CH_3CN gegebenenfalls unter gelindem Erwärmen gelöst. Zur erkalteten Lösung wird die entsprechende Menge HClO_4 – bei den farbigen Polynitroarylenaminen bis zur Entfärbung – unter Rühren zugetropft. Die Mischung wird i. Vak. auf etwa 25 ml eingengt und bis zur beginnenden Trübung Diethylether zugesetzt. Bei 0° kristallisieren innerhalb 24 h farblose bis gelbe Kristalle aus.

1-Pyrrolidinyl-1-cyclohexen-hydroperchlorat (2a), *4-Methyl-1-pyrrolidinyl-1-cyclohexen-hydroperchlorat (2b)*, *4-tert. Butyl-1-pyrrolidinyl-1-cyclohexen-hydroperchlorat (2c)*: 10 mmol des entsprechenden Enamins (1,51 g **1a**; 1,65 g **1b**; 2,04 g **1c**) werden nach der allg. Arbeitsvorschrift mit 1,67 g 60-proz. HClO_4 umgesetzt. Farblose Kristalle. **2a**: Schmp.: 86°, Ausb.: 1,81 g (72 % d.Th.); **2b**: Schmp.: 231°, Ausb.: 1,72 g (65 % d.Th.); **2c**: Schmp.: 258°, Ausb.: 1,90 g (62 % d.Th.).

2-(2,4,6-Trinitrophenyl)-1-pyrrolidinyl-1-cyclohexen-hydroperchlorat (4a), *4-Methyl-2-(2,4,6-trinitrophenyl)-1-pyrrolidinyl-1-cyclohexen-hydroperchlorat (4b)*, *4-tert.-Butyl-2-(2,4,6-trinitrophenyl)-1-pyrrolidinyl-1-cyclohexen-hydroperchlorat (4c)*: 1 mmol des entsprechenden Trinitrophenylenamins (0,36 g **3a**; 0,38 g **3b**; 0,42 g **3c**) werden mit 60-proz. HClO_4 bis zur Entfärbung versetzt. Gelbliche Kristalle. **4a**: Schmp.: 198°, Ausb.: 0,40 g (87 % d.Th.). $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{ClN}_4\text{O}_{10}$ (462,8) Ber. C 41,5 H 4,14 Cl 7,6 N 12,1 Gef. C 41,6 H 4,29 Cl 7,5 N 12,3. **4b**: Schmp.: 202°, Ausb.: 0,39 g (82 % d.Th.). $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{ClN}_4\text{O}_{10}$ (476,8) Ber. C 42,8 H 4,44 Cl 7,4 N 11,7 Gef. C 42,4 H 4,15 Cl 7,0 N 11,4. **4c**: Schmp.: 199°, Ausb.: 0,46 g (89 % d.Th.). $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{ClN}_4\text{O}_{10}$ (518,9) Ber. C 46,3 H 5,24 N 10,8 Gef. C 46,4 H 4,99 N 10,8.

4,5-Epoxy-14-hydroxy-3-methoxy-17-methyl-6-pyrrolidinyl-6-morphinen-dihydroperchlorat (6a): 3 mmol (1,1 g) **5a** werden mit 1,0 g (6 mmol) 60-proz. HClO_4 umgesetzt. Farblose Kristalle. Schmp.: 215°, Ausb.: 1,07 g (63 % d.Th.).

Meßlösung für ^{13}C -NMR von 4,5-Epoxy-3-methoxy-17-methyl-6-pyrrolidinyl-6-morphinen-sulfat (6b): 1,0 ml CD_3CN werden mit 0,15 g konz. H_2SO_4 gemischt und darin 0,5 mmol (0,176 g) **5b** gelöst.

4,5-Epoxy-14-hydroxy-3-methoxy-17-methyl-7-(2,4,6-trinitrophenyl)-6-pyrrolidinyl-6-morphinen-dihydroperchlorat (8a), *4,5-Epoxy-3-methoxy-17-methyl-7-(2,4,6-trinitrophenyl)-6-pyrrolidinyl-6-morphinen-dihydroperchlorat (8b)*: 2 mmol der entsprechenden Polynitroarylenaminmorphinane (1,06 g **7a**; 1,03 g **7b**) werden mit 60-proz. HClO_4 bis zur Entfärbung versetzt. Gelbe Kristalle. **8a**: Schmp.: 178° (Zers.) Ausb.: 1,16 g (79 % d.Th.). $\text{C}_{28}\text{H}_{31}\text{Cl}_2\text{N}_5\text{O}_{14}$ (732,5) Ber. C 45,9 H 4,27 Cl 9,7 N 9,6 Gef. C 45,8 H 4,37 Cl 9,8 N 9,5. **8b**: Schmp. 237° (Zers.) Ausb.: 1,16 g (81 % d.Th.). $\text{C}_{28}\text{H}_{31}\text{Cl}_2\text{N}_5\text{O}_{13}$ (716,5) Ber. C 46,9 H 4,36 Cl 9,9 N 9,8 Gef. C 46,8 H 4,18 Cl 9,9 N 9,6.

4-(2,4,6-Trinitrophenyl)-3-pyrrolidinylcholesta-3,5-dien-hydroperchlorat (9)

15 mmol (5,78 g) Cholestenon werden in 25 ml frisch dest. Pyrrolidin unter Erwärmen gelöst. Zu der noch warmen Lösung werden 200 ml absol. CH_3OH gegeben. Dabei fällt ein käsiger, hellgelber Niederschlag aus. Das Gemisch wird ca. 15 min zum Sieden erhitzt, wobei etwa 50 ml des Lösungsmittels abdestilliert werden. Nach dem Erkalten wird der Niederschlag 5-mal mit 10 ml absol. CH_3OH nachgewaschen. Ausb.: 5,76 g (88 % d.Th.) an 3-Pyrrolidinylcholesta-3,5-dien mit Schmp. 127°.

10 mmol (4,38 g) 3-Pyrrolidinylcholesta-3,5-dien werden in 50 ml absol. CH_2Cl_2 mit 5 mmol (1,24 g) Pikrylchlorid in 10 ml absol. CH_2Cl_2 versetzt. Nach einer anfänglichen Rotfärbung geht die Farbe der Reaktionslösung in ein tiefes Blau über. Die Lösung wird anschließend 4 h unter Rückfluß gehalten. Nach dem Erkalten wird die Reaktionslösung mit 30 g bas. Al_2O_3 Akt. I versetzt und i. Vak. zur

Trockne eingeengt. Das erhaltene blaue Pulver wird im Soxhlet mit Petrolether (50–70°) extrahiert, bis der Extrakt keine blaue Färbung mehr aufweist. Der Petrolether wird i. Vak. abgezogen; der verbleibende Rückstand wird zweimal aus CH₃CN umkristallisiert. Ausb.: 0,93 g (29 % d.Th.) an 4-(2,4,6-Trinitrophenyl)-3-pyrrolidinylolesta-3,5-dien mit Schmp. 202°. 1 mmol (0,65 g) 4-(2,4,6-Trinitrophenyl)-3-pyrrolidinylolesta-3,5-dien werden mit 60-proz. HClO₄ nach der allgem. Arbeitsvorschrift bis zur Entfärbung versetzt. Weiße Kristalle. Schmp. 178°, Ausb.: 0,66 g (82 % d.Th.). C₃₇H₅₃ClN₄O₁₀ (749,3) Ber. C 59,3 H 7,13 Cl 4,7 N 7,5 Gef. C 59,3 H 7,34 Cl 4,6 N 7,3. ¹³C-NMR(CD₃CN): δ (ppm) = 178.9 (C-3), 173.8 (C-5) 150.7 und 150.0 (C-2''/6''), 149.1 (C-4''), 132.0 (C-1''), 126.0 und 125.9 (C-3''/5''), 118.7 (C-4), 58.3 und 55.9 (C-2'/5'), 31.3 (C-6), 24.0 und 21.1 (C-3'/4') restl. Signale s.²⁾.

4-(2,4,6-Trinitrophenyl)-1-pyrrolidinyl-1-cyclopenten-hydroperchlorat (10)

30 mmol (2,52 g) Cyclopentanon und 30 mmol (2,13 g) frisch dest. Pyrrolidin in 200 ml Benzol werden 5 h unter Rückfluß am Wasserabscheider erhitzt. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels wird der verbleibende gelbe, ölige Rückstand i. Vak. abdestilliert. Ausb.: 2,80 g (68 % d.Th.) 1-Pyrrolidinyl-1-cyclopenten mit Sdp. 85°/13 mbar. Zu den Lösungen von 10 mmol (2,47 g) Pikrylchlorid in 100 ml CH₂Cl₂ werden unter Rühren 20 mmol (2,74 g) 1-Pyrrolidinyl-1-cyclopenten zutropft. Die violette Reaktionslösung wird 1 h unter Rückfluß erhitzt. Die erkaltete Lösung wird 3-mal über je 10 g bas. Al₂O₃ Akt. I filtriert. Nach Abziehen von CH₂Cl₂ i. Vak. wird der verbleibende Rückstand mit Petrolether (50–70°) extrahiert, bis der Petrolether keine violette Färbung mehr aufweist. Die Petroletherextrakte werden auf ca. 50 ml eingeengt. Bei 0° kristallisieren innerhalb 5 h violette Kristalle aus, die aus CH₃CN unkristallisiert werden. Ausb.: 1,33 g (38 % d.Th.) an 2-(2,4,6-Trinitrophenyl)-1-pyrrolidinyl-1-cyclopenten mit Schmp. 110°.

3 mmol (1,05 g) 2-(2,4,6-Trinitrophenyl)-1-pyrrolidinyl-1-cyclopenten werden mit 60-proz. HClO₄ bis zum Farbumschlag nach der allgem. Arbeitsvorschr. umgesetzt. Hellgelbe Kristalle. Ausb.: 0,97 g (72 % d.Th.). C₁₅H₁₇ClN₄O₁₀ (448,8) Ber. C 40,2 H 3,82 Cl 7,9 N 12,5 Gef. C 40,3 H 3,88 Cl 7,8 N 12,5. ¹³C-NMR (CD₃CN + H₂SO₄ = 9 + 1): δ (ppm) = 193.2 (C-1), 153.0 und 149.4 (C-2''/6''), 148.9 (C-4''), 131.2 (C-1''), 126.4 und 126.1 (C-3''/5''), 57.9 und 56.2 (C-2'/5'), 47.7 (C-2), 38.3 (C-5), 35.2 (C-3), 25.9 und 24.9 (C-3'/4'), 23.5 (C-4).

Literatur

2. Mitt.: K.-A. Kovar, F. Schielein, Th. G. Dekker, K. Albert und E. Breitmaier, *Tetrahedron* **35**, 2113 (1979).
- Dissertation M. Bojadiew, Tübingen 1981.
- K.-A. Kovar und U. Schwiecker, *Arch. Pharm. (Weinheim)* **307**, 390 (1974).
- A. G. Cook in *Enamines, Synthesis, Structure and Reactions*, Marcel Dekker, New York–London 1969.
- R. Carlson, L. Nilsson, C. Rappe, A. Babadianian und J. Metzger, *Acta Chem. Scand. Ser. B* **32**, 85 (1978).
- E. Breitmaier, K.-H. Spohn und S. Berger, *Angew. Chem.* **87**, 152 (1975).
- P. Caveng, P.B. Fischer, E. Heilbronner, A.L. Miller und H. Zollinger, *Helv. Chim. Acta* **50**, 848 (1967).
- J. Dale in *Stereochemie und Konformationsanalyse*, Verlag Chemie, Weinheim–New York 1968.
- K.-A. Kovar und U. Schwiecker, *Arch. Pharm. (Weinheim)* **307**, 384 (1974).
- K.-A. Kovar und F. Schielein, *Arch. Pharm. (Weinheim)* **311**, 73 (1978).