

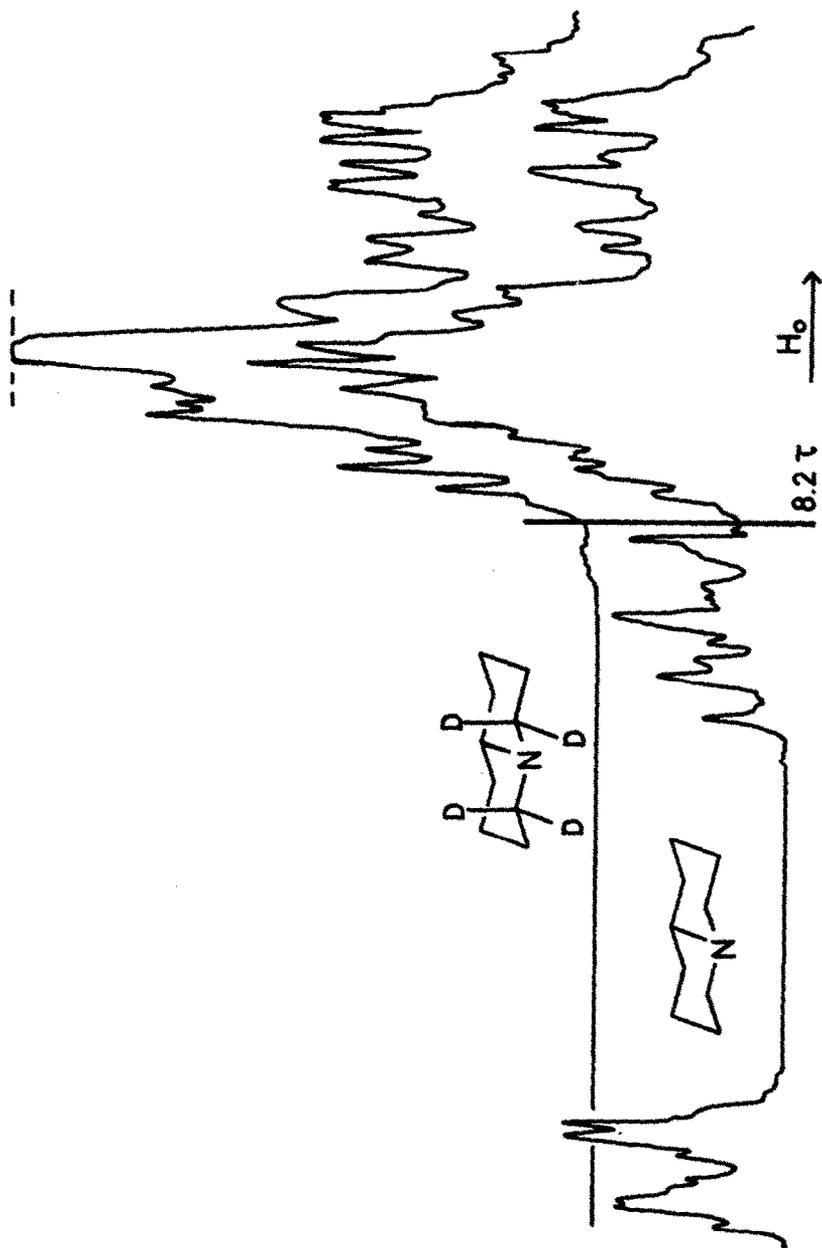
ÜBER DIE NMR-SPEKTREN VON CHINOLIZIDIN-DERIVATEN¹⁾

F. Bohlmann, D. Schumann und H. Schulz

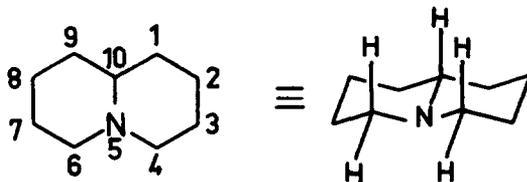
Organisch-Chemisches Institut der Technischen Universität
Berlin-Charlottenburg

(Received 28 November 1964)

Bekanntlich zeigen trans-verknüpfte Chinolizidin-Derivate im IR-Spektrum charakteristische Banden zwischen 2700 und 2800/cm²⁾, während in denen entsprechender cis-Verbindungen keine derartigen Banden auftreten. Durch eingehende Untersuchungen an mehr als 100 Substanzen konnte gezeigt werden, dass diese Banden den zum einsamen Elektronenpaar trans-ständigen C-H-Bindungen zuzuordnen sind. Es war naheliegend, diese Situation mit Hilfe der Kernresonanz zu untersuchen, um einen weiteren Einblick in die Natur dieses Phänomens zu erlangen. Die NMR-Spektren einfacher Chinolizidine sind sehr komplex. Das Chinolizidin selbst zeigt bei 100 MHz neben einem Multiplett von 8,2 - 9,0 τ (13) zwei Signalgruppen, ein Dublett mit weiterer Feinstruktur bei 7,21 τ ($J = 11$) sowie ein Multiplett bei 7,8 - 8,2 τ . Beide Signale entsprechen jeweils 2 Protonen. Zweifellos sind diese Signale dem Stickstoff benachbarten Protonen zuzuordnen. Da jedoch 5 derartige Protonen vorhanden sind, erhebt sich die Frage, wo das Signal für das letzte Proton zu suchen ist und wie die erkennbaren



Signale zuzuordnen sind. Diese Frage lässt sich mit deuterierten Chinolizidinen klar entscheiden.



Das NMR-Spektrum des 10 d-Chinolizidins unterscheidet sich von dem des Chinolizidins nur im Multipllett bei $8,2 - 9,0\tau$ (12], damit ist bereits geklärt, dass die Signale bei $7,2\tau$ und $7,8 - 8,2\tau$ durch die Wasserstoffe an C_4 und C_6 hervorgerufen werden, während das Signal des Protons an C_{10} im Multipllett von $8,2 - 9,0\tau$ liegen muss. Entsprechend sind die NMR-Spektren von $4d_2$ - und $4,6-d_4$ -Chinolizidin (s. Tabelle) zu interpretieren. Im Spektrum des $1,9-d_4$ -Chinolizidins erkennt man ein Multipllett bei etwa $8,3\tau$, dass dem Proton an C_{10} zuzuordnen sein dürfte. Durch Messung der Deuterium-Resonanz-Spektren³⁾ von 10 d- und $4d_2$ -Chinolizidin lässt sich diese Annahme bestätigen. Man findet für die sekundären Protonen Signale bei $7,17$ und $7,90\tau$ im Spektrum des $4d_2$ -Chinolizidins und bei $8,29\tau$ im Spektrum des 10 d-Chinolizidins. Die gute Übereinstimmung der Signale für die sekundären Protonen erlaubt zweifellos eine Übertragung der Deuterium-Resonanz-Werte auf die Protonen-Resonanz-Positionen. Während somit die Position für das Proton an C_{10} geklärt ist⁴⁾, muss die Lage der übrigen vier Protonen zugeordnet werden. Es ist

nach den Erfahrungen aus der Cyclohexanreihe wahrscheinlich, dass den äquatorialen Wasserstoffen das Dublett bei $7,21\tau$ zuzuordnen ist, da die axialen Protonen stets bei höheren Feldern in Resonanz treten. Bestätigt wird diese Annahme durch die NMR-Spektren von 4-Methyl-Chinolizidinen (s. Tabelle). Liegt ein äquatorialer Substituent vor, so findet man im NMR-Spektrum nur noch das Signal für ein Proton bei niederen Feldern. Für das äquatoriale Proton der dem Stickstoff benachbarten CH_2 -Gruppe lässt sich in den NMR-Spektren der methylsubstituierten Chinolizidine eine Verschiebung der Signale beobachten. Eine in 1.3-Stellung vorhandene äquatoriale Methyl-Gruppe vermindert die Abschirmung des Protons um ca. $0,3-0,4\tau$, in 1.3-Stellung vorhandene axiale Methylgruppen bewirken einen abschirmenden Effekt um jeweils ca. $0,2\tau$. Vermutlich gilt diese Beeinflussung auch für das sekundäre Proton, vgl. dazu das NMR-Spektrum des 4,10-Trimethylchinolizidins. Demnach tritt bei Chinolizidinen eine Differenz von $0,7-0,8\tau$ zwischen den axialen und äquatorialen Protonen auf, die etwas grösser ist, als bei Cyclohexanderivaten. Diese Unterscheidung der beiden Protonen der Gruppe neben dem Stickstoff ist erwartungsgemäss im Triäthylamin aufgehoben, sein Quartett ist bei $7,57\tau$ zentriert. Besonders auffällig ist jedoch die ungewöhnlich starke Abschirmung des tertiären Protons an C_{10} . Schon in den IR-Spektren macht sich dieses Proton besonders stark bemerkbar. Der Effekt ist zweifellos auf die Wechselwirkung mit dem einsamen Elektronenpaar am Stickstoff zurückzuführen, der offenbar nur voll zur Wirkung kommt, wenn eine ideale koplanare trans-Anordnung wie für das tertiäre Proton vorliegt. Für die sekundären axialen Wasserstoffe trifft diese Anordnung offensichtlich nicht voll zu, infolge einer geringen Abweichung von der idealen Sesselkonstellation. Dafür spricht auch das Verhalten von 4-substituierten

Chinolizidinen bei der Quecksilberacetat-Dehydrierung⁵⁾. Die Analyse der NMR-Spektren ergibt weiterhin, dass die untersuchten Chinolizidine bei Zimmertemperatur praktisch vollständig in der trans-Konstellation vorliegen.

Tabelle⁶⁾

| | |
|-----------------------------------|--|
| Chinolizidin | d 7, 21 (2) (J=11Hz); m 7, 8-8, 2 (2) |
| 4d ₂ -Chinolizidin | d 7, 21 (1) (J=11Hz); m 7, 8-8, 2 (1) |
| 4, 6-d ₄ -Chinolizidin | — — |
| 1, 9-d ₄ -Chinolizidin | d 7, 21 (2) (J=11Hz); m 7, 8-8, 2 (2); m 8, 26 |
| 4e-Methyl-Chinolizidin | m 6, 85 (1) |
| 4d-4e-Methyl-Chinolizidin | m 6, 9 (1) |
| 4-Dimethyl-Chinolizidin | d 7, 07 (1) (J=10Hz); d 7, 98 (1) (J=10Hz) |
| 4-Dimethyl-10-methyl-chinolizidin | d 7, 23 (1) (J=11Hz); d 7, 73 (1) |

¹Lupinen-Alkaloide, XXX. Mitteil.: XXIX. Mitteil. s. Chem. Ber. 1964, im Druck

²F. Bohlmann, Chem. Ber. 91, 2157 (1957)

³Für die Aufnahme der Deuteriumkernresonanzspektren danken wir Herrn Prof. Dr. Diehl und Herrn Dr. Th. Leipert. Eine ausführliche Darstellung der Deuteronenkerenresonanzspektroskopie s. P. Diehl, Th. Leipert, Helv. 47, 545 (1964)

⁴Vgl. dagegen V. H. P. Hamlow, S. Okuda und N. Nakagawa Tetrah. Letters 1964, 2553; die Autoren geben für das NMR-Signal des C10-Protons im Chinolizidin eine andere Position an.

⁵F. Bohlmann und Mitarbb., Tetrah. Letters 1964, im Druck

⁶Alle NMR-Spektren wurden in CCl₄ mit einem Varian HR 100 gemessen. Es sind nur die eindeutig zuzuordnenden Signale bei niedrigeren Feldstärken angegeben, die α -ständigen Protonen neben dem Stickstoff entsprechen.