

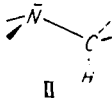
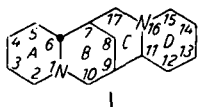
FERDINAND BOHLMANN

Lupinen-Alkaloide, XIII¹⁾**Stereochemie der 3-[Piperidyl-(2)]-chinolizidine;
zugleich ein Beitrag zur Dehydrierung des Sparteins**

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Hochschule Braunschweig
(Eingegangen am 24. Februar 1959)

Es wird die Darstellung der vier isomeren 3-[Piperidyl-(2)]-chinolizidine sowie deren eindeutige Konfigurationszuordnung beschrieben. Eines der Isomeren entsteht bei der Reduktion der Nebenprodukte der energischen Sparteindehydrierung und dürfte identisch sein mit dem sog. „ γ -Isosparteine“²⁾. Die Struktur und Konfiguration dieser Base wird durch eine eindeutige Synthese sichergestellt. Der Reaktionsmechanismus der Bildung dieser Base wird geklärt. Die Dehydrierung der Dehydrobasen bzw. die Reaktion der entsprechenden Immoniumsalze ist überraschenderweise stereospezifisch; Deutungsversuche werden diskutiert.

Wenn man Spartein (I) mit Quecksilberacetat dehydriert, wird zunächst sehr schnell eine Doppelbindung eingeführt³⁾, und zwar wird ausschließlich der tertiäre Wasserstoff an C-6 eliminiert. Wie inzwischen durch mehrere Beispiele belegt werden konnte⁴⁾, ist für das Zustandekommen dieser Reaktion die Konstellation II erforderlich: Die C—H-Bindung und das einsame Elektronenpaar am



Stickstoff müssen in *trans*-Stellung und in einer Ebene angeordnet sein; wobei jedoch tertiäre C—H-Gruppen sehr viel schneller reagieren als sekundäre oder primäre.

Diese Bedingungen sind nur für die eine Hälfte des Sparteins erfüllt (N-1—C-6), während der tertiäre Wasserstoff an C-11 in *cis*-Stellung zum einsamen Elektronenpaar N-16 steht, wenn man die energetisch günstigste Konstellation mit Sesselform annimmt. Es ist daher durchaus verständlich, daß man unter milden Dehydrierungsbedingungen nur eine Mono-dehydrobase (III) erhält.

Unter energischen Reaktionsbedingungen gelingt jedoch auch eine Dehydrierung im Ringsystem C/D. Als Hauptprodukt erhält man dabei das sog. „ α -Didehydrospartein“⁵⁾, allerdings nur in einer Ausb. von ca. 40% d. Th. Diese Verbindung kann

1) XII. Mittell.: F. BOHLMANN, E. WINTERFELDT und H. BRACKEL, Chem. Ber. 91, 2194 [1958].

2) K. WINTERFELD, J. GROEBEL und M. RINK, Liebigs Ann. Chem. 617, 147 [1958].

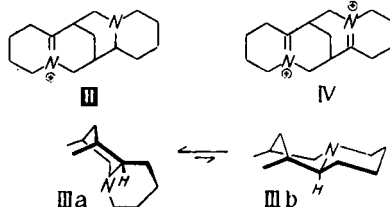
3) N. LEONARD, P. THOMAS und V. GASH, J. Amer. chem. Soc. 77, 1552 [1955]; M. RINK und J. GROEBEL, Arch. Pharmaz. Ber. deutsch. pharmaz. Ges. 289, 442 [1956].

4) a) N. LEONARD und Mitarbb., J. Amer. chem. Soc. 78, 3463 [1956]; 80, 371 [1958].

b) F. BOHLMANN und Mitarbb., Chem. Ber. 91, 2167, 2176 [1958].

5) K. WINTERFELD und C. RAUCH, Arch. Pharmaz. Ber. deutsch. pharmaz. Ges. 272, 273 [1934].

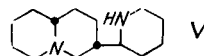
sich nur bilden, wenn der Ring C zunächst unter Durchschwingen des Stickstoffs in die energetisch ungünstige Konstellation mit Wannenform (IIIb) übergeht. In dieser Anordnung (IIIb) steht der Methin-Wasserstoff an C-11 in *trans*-Stellung zum einsamen Elektronenpaar an N-16, so daß eine Dehydrierung möglich ist. In der stabilsten Konstellation (IIIa) steht jedoch auch an C-17 ein sekundärer Wasserstoff in *trans*-Stellung zum Elektronenpaar an N-16. Allerdings werden bei derartigen Dehydrierungen Methylengruppen sehr viel schwerer angegriffen. Da aber für die doppelte Dehydrierung des Sparteins energische Bedingungen notwendig sind, ist durchaus damit zu rechnen, daß auch diese CH₂-Gruppe beteiligt ist.



Wenn man die Mutterlaugen der α -Didehydrosparteine-hydrosulfat-Kristallisation näher untersucht, stellt man fest, daß in der Tat noch andere Dehydrierungsprodukte vorhanden sein müssen. Um die Aufarbeitung dieser teilweise recht instabilen Verbindungen zu erleichtern, ist es ratsam, entweder die freien Basen zu hydrieren²⁾ oder besser die Salze direkt mit Kaliumborhydrid zu reduzieren und dann die gesättigten Basen nach Destillation i. Hochvak. durch sorgfältige Chromatographie zu trennen. Man erhält in jedem Falle das gleiche Basengemisch.

Es läßt sich so Spartein, α -Isosparteine und eine bisher unbekannte flüssige Base, die ein bei 248° schmelzendes Diperchlorat liefert, ein Lactam und schließlich eine Base isolieren, die nach Destillation i. Hochvak. bei 46° schmilzt. Die letzte Verbindung dürfte identisch sein mit dem sog. „ γ -Isosparteine“, das kürzlich von K. WINTERFELD und Mitarbb.²⁾ beschrieben wurde⁶⁾.

Da theoretisch ein viertes Spartein-Isomeres nicht möglich sein sollte, schien uns die Untersuchung der Verbindung vom Schmp. 46° sehr wichtig zu sein. Es zeigte sich sehr schnell, daß diese neue Base kein Spartein-Isomeres ist, sondern ein Abbauprodukt darstellen muß. Die Base gibt verschiedene Amide, u. a. das gut kristallisierende Azobenzolcarbonsäureamid. Die Verbindung besitzt also eindeutig eine NH-Gruppe. Die Analyse der freien Base und indirekt die des Amids stimmt recht gut auf die Summenformel C₁₄H₂₆N₂, es ist also gegenüber dem Spartein (C₁₅H₂₆N₂) der Mindergehalt eines C-Atoms festzustellen. Das IR-Spektrum der Base läßt das Vorliegen eines *trans*-Chinolizidin-Ringes erkennen⁷⁾, während die N—H-Schwingung nicht zu beobachten ist, die NH-Gruppierung somit erst indirekt durch die *N*-Acetylverbindung bzw. das Azobenzolcarbonsäureamid nachweisbar ist. Es war daher naheliegend, nebenstehende Konstitution V für die neue Base anzunehmen⁸⁾:



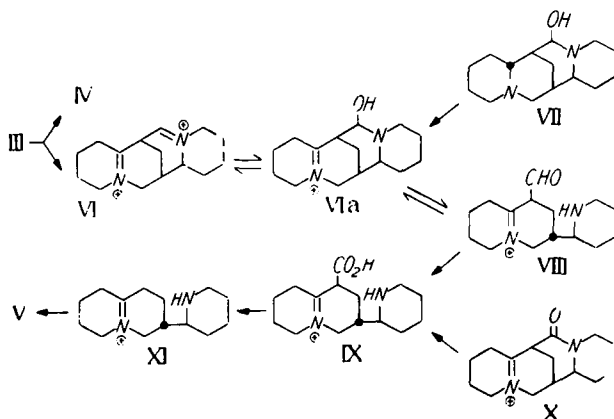
⁶⁾ Allerdings enthält das von K. WINTERFELD und Mitarbb.²⁾ beschriebene Präparat offensichtlich noch α -Isosparteine, da nach der Umsetzung mit Aluminiumchlorid diese Base isoliert wurde. Ebenso spricht der angegebene Drehwert dafür, daß noch ein unreines Produkt vorgelegen haben muß.

⁷⁾ F. BOHLMANN, Chem. Ber. 91, 2157 [1958].

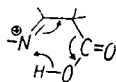
⁸⁾ Zur Konfiguration und Konstellation siehe weiter unten. Es ist hier und bei allen folgenden Verbindungen jeweils nur ein Antipode wiedergegeben.

Um diese Hypothese prüfen zu können, wurde V auf einem eindeutigen Wege synthetisiert.

Wenn man das aus Δ^5 -Dehydro-17-oxo-sparteïn⁷⁾ hergestellte Perchlorat (entspr. X) mit konz. Salzsäure im Bombenrohr erhitzt, erfolgt zunächst Lactamring-Aufspaltung und anschließend eine Decarboxylierung zu XI. Das erhaltene Dehydrosalz XI gibt mit Kaliumborhydrid in 80-proz. Ausbeute, bezogen auf Dehydro-oxo-sparteïn, eine nach Destillation sofort kristallisierende Base, die in allen Eigenschaften mit der oben beschriebenen, aus den Mutterlaugen der Dehydrierung gewonnenen Base vom Schmp. 46° übereinstimmt. Damit dürfte die Struktur XI für das Nebenprodukt bei der energischen Dehydrierung von Sparteïn feststehen. Der Mechanismus der Bildung dieser Base XI bzw. der Base V läßt sich wie folgt formulieren:



Bei der energischen Weiterdehydrierung von III entsteht hauptsächlich IV, aber z. T., wie bereits oben diskutiert, auch VI. Letzteres dürfte in 5-proz. Essigsäure noch teilweise als Pseudobase (VIa) vorliegen, die wiederum als Aldehydammoniak-Derivat im Gleichgewicht mit VIII steht. Die weitere Einwirkung überschüssigen Quecksilber(II)-acetats führt zur Aminosäure IX, die auch durch Aufspaltung von X entsteht und, wie oben gezeigt, leicht decarboxyliert, wahrscheinlich über einen cyclischen Mechanismus (nebenstehend).



Erwartungsgemäß geben 17-Hydroxy-sparteïn und Δ^5 -Dehydrosparteïn unter den gleichen Bedingungen ebenfalls die Base V.

Aus den durch Reduktion erhaltenen gesättigten Basen läßt sich auf folgende Dehydroverbindungen in den Mutterlaugen des α -Didehydrosparteïn-hydrogensulfats schließen: Das α -Isosparteïn kann nur aus letzten Resten von IV entstanden sein. Sparteïn kann jedoch sowohl aus III als auch aus VI gebildet worden sein. Die direkte Untersuchung der Dehydrobasen aus den oben erwähnten Mutterlaugen ist schwierig, da diese Basen sehr schnell verharzen. Neben α -Didehydrosparteïn (IV) konnte nur XI isoliert werden.

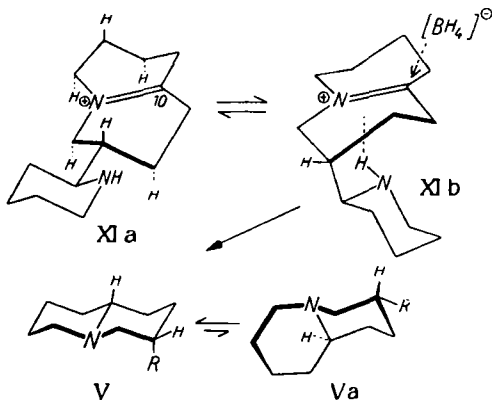
DIE KONFIGURATION UND

KONSTELLATION DER VIER ISOMEREN 3-[PIPERIDYL-(2)]-CHINOLIZIDINE

Da eines der isomeren 3-[Piperidyl-(2)]-chinolizidine identisch sein könnte mit dem Hydrierungsprodukt der Alkaloide Piphantin und Piptamin⁹⁾ sowie möglicherweise auch Angustifolin¹⁰⁾, haben wir uns für die vier möglichen Isomeren interessiert.

Die Konfiguration des vorstehend beschriebenen 3-Piperidyl-chinolizidins V ergibt sich aus dem Bildungsschema sowie durch die Synthese aus Δ^5 -Dehydro-17-oxo-sparte-in. In beiden Fällen verläuft der Weg über das Immoniumion XI. Entscheidend ist jetzt der sterische Verlauf der Reduktion bzw. der Hydrierung. In beiden Fällen erhält man praktisch nur die sterisch einheitliche Base V. Bei Annahme der Konstellation XIa wäre die ausgesprochene Stereospezifität der Hydrid-Reduktion nicht ganz leicht verständlich. Der Angriff an C-10 ist zwar von der einen Seite durch vier in 1,3-Stellung zueinander befindliche axiale C—H-Bindungen erschwert; da jedoch in anderen Fällen, wie z. B. beim Tetrahydrojulolidin^{4b)} sowie bei den Dehydromatrin-derivaten^{4b)} keine so eindeutige Stereospezifität beobachtet worden ist, kann dieser Effekt zur Erklärung der ausschließlichen Bildung von V nicht ausreichen. Es ist daher denkbar, daß das Immoniumion XI in der Konstellation XIb mit quasi axialem Piperidyl-Rest vorliegt. In diesem Falle wäre die Annäherung von der Seite des Moleküls, an dem der große axiale Substituent steht, unmöglich. Wenn XIb durch eine Art Wasserstoffbrücke stabilisiert sein sollte, so gewinnt diese Konstellation an Wahrscheinlichkeit.

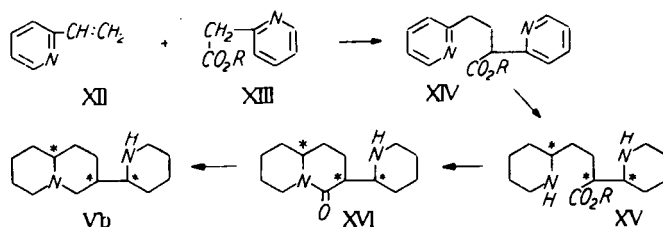
Der angenommene Reaktionsverlauf führt zu einer Base, die in der Konstellation V oder Va vorliegen kann. Im ersten Fall würde sich der große Rest R axial an einem *trans*-Chinolizidin, im zweiten Fall äquatorial an einem *cis*-Chinolizidin befinden. Wie das IR-Spektrum erkennen läßt, muß die Konstellation V vorliegen, da eindeutig die für *trans*-Chinolizidine charakteristische „*trans*“-Bande⁷⁾ vorhanden ist. Weiterhin ist das Fehlen einer NH-Valenzschwingung nur mit der Konstellation V zu deuten; nur in dieser Anordnung kann sich eine Wasserstoffbrücke ausbilden (s. S. 1804). Die theoretisch interessante Frage, welche Konstellation in einem solchen Falle stabiler ist, läßt sich nicht eindeutig beantworten, da in V durch die H-Brücke ein zusätzlicher Energiegewinn anzunehmen ist, was natürlich bei den Stabilitätsverhältnissen entscheidend sein kann.



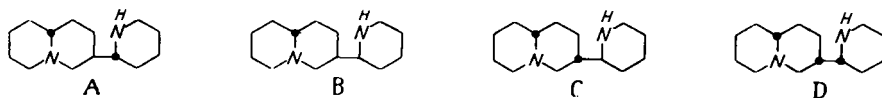
⁹⁾ R. KONOWALOWA und Mitarbb., Zhur Obsheci. Khim 21, 733, 853 [1951]; Doklady Akad. S. S. R. 78, 705; 81, 1069 [1951]; C. A. 45, 9548; 46, 10184.

¹⁰⁾ F. BOHLMANN und E. WINTERFELDT, unveröffentlicht.

In Arbeiten von K. WINTERFELD und Mitarbb.¹¹⁾ sowie von F. SORM und Mitarb.¹²⁾ wird bereits die Synthese eines Isomerengemisches der Struktur Vb beschrieben. Während K. WINTERFELD und Mitarbb.¹¹⁾ keine Trennung vornehmen, geben F. SORM und Mitarb.¹²⁾ an, daß sie zwei Basen erhalten haben. Eine Zuordnung zu definierten Konfigurationen haben die Autoren jedoch nicht durchgeführt. Beide Arbeitskreise benutzen den folgenden Syntheseweg:



Man sollte erwarten, daß das erhaltene 3-[Piperidinyl-(2)]-chinolizidin ein Gemisch aus vier Racematen (A–D) darstellt, da die Verbindungen XV, XVI und Vb je 3 Asymmetriezentren (*) enthalten. Wenn, wie F. SORM und Mitarb.¹²⁾ angeben, nur zwei isomere Racemate entstehen, müßte die Hydrierung stereospezifisch verlaufen oder nachträglich eine Isomerisierung zu der energetisch günstigsten Konfiguration erfolgen.



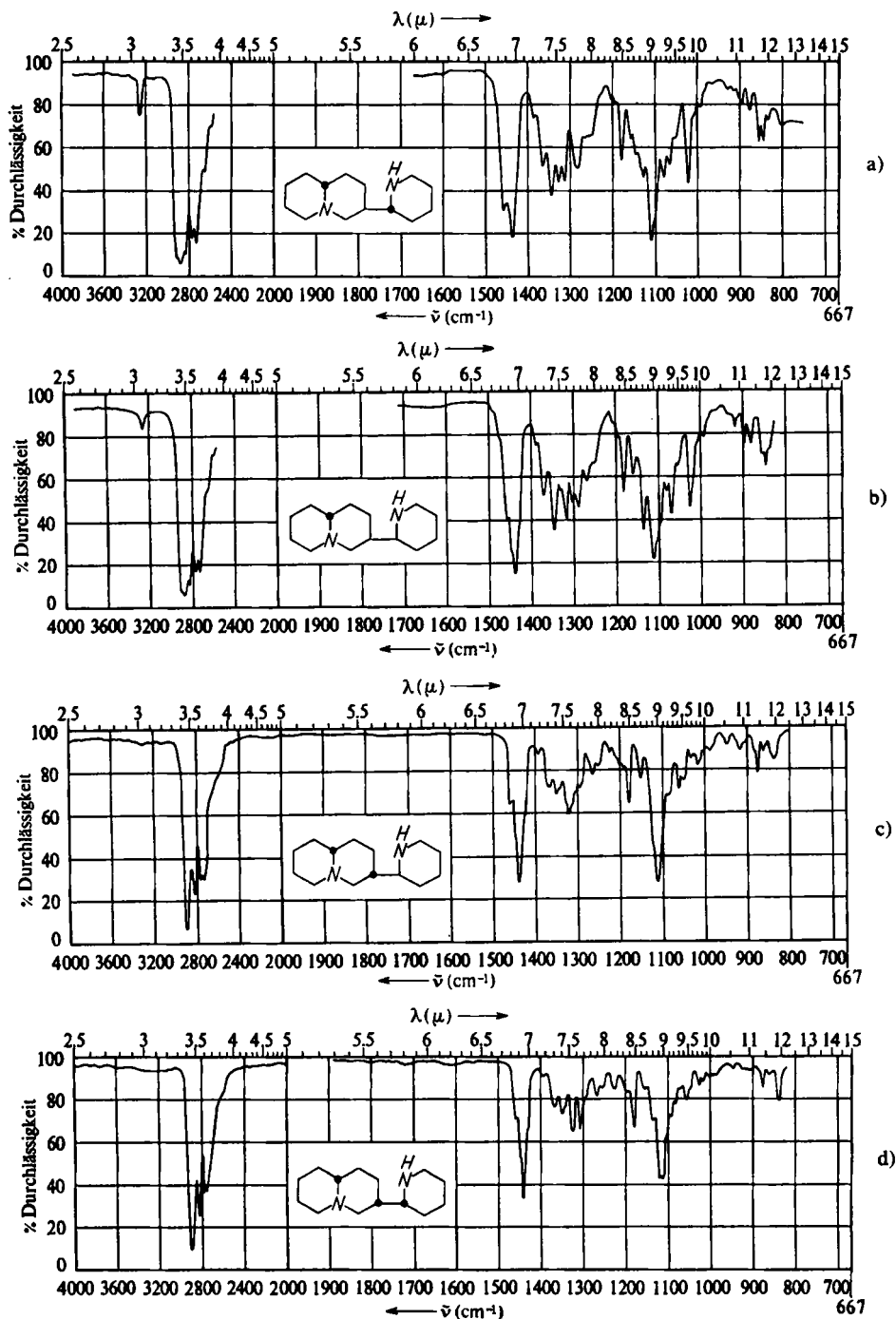
Beide Annahmen sind wenig wahrscheinlich, so daß eine erneute Untersuchung dieser Frage notwendig erscheint.

Das nach der Vorschrift von F. SORM und Mitarb.¹²⁾ erhaltene Basengemisch Vb läßt sich durch Chromatographie an Aluminiumoxyd leicht in zwei Fraktionen auf-trennen, die jedoch jeweils wieder Gemische darstellen. Das weniger fest adsorbierte Gemisch läßt sich durch erneute sorgfältige Chromatographie in zwei einheitliche Basen auftrennen (A und B), während die Trennung der zweiten Fraktion nicht so glatt verläuft. Man erhält jedoch auch hier schließlich zwei einheitliche Basen (C und D), so daß insgesamt vier eindeutig voneinander trennbare Racemate erhalten werden¹³⁾, von denen eines (C) der optisch aktiven Base V entspricht, wie durch Vergleich der IR-Spektren leicht zu erkennen ist. Diese vier Isomeren sind in Form ihrer Azobenzolcarbonsäureamide sehr gut charakterisierbar. Das IR-Spektrum des Amids vom Schmp. 184–185° (aus Base C) ist identisch mit dem des Amids von V. Die IR-Spektren der 4 Basen (A–D) (vgl. Abbild. 1) und ihrer Amide zeigen,

¹¹⁾ K. WINTERFELD, G. WALD und M. RINK, Liebigs Ann. Chem. **588**, 127 [1954].

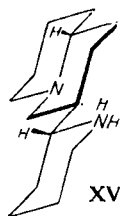
¹²⁾ J. RATUSKY und F. SORM, Collect. czechoslov. chem. Commun. **19**, 107 [1954].

¹³⁾ Die von J. RATUSKY und F. SORM¹²⁾ angegebenen IR-Spektren stimmen nicht mit denen der reinen Basen überein, so daß anzunehmen ist, daß diese Autoren noch Gemische in Händen hatten.

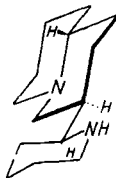


Abbild. 1. IR-Spektren der Basen A (a), B' (b), C (c) und D (d) (in Tetrachlorkohlenstoff)

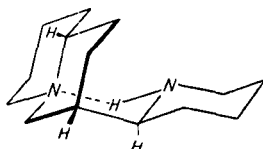
daß alle einen *trans*-Chinolizidin-Ring enthalten. Weiterhin erkennt man, daß die beiden ersten Isomeren eine freie NH-Gruppe besitzen, während in den beiden letzten offenbar eine Wasserstoffbrücke vorliegt. Die Konstellationen der vier Basen dürften somit die folgenden sein:



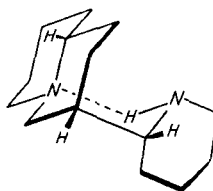
XVII (A)



XVIII (B)

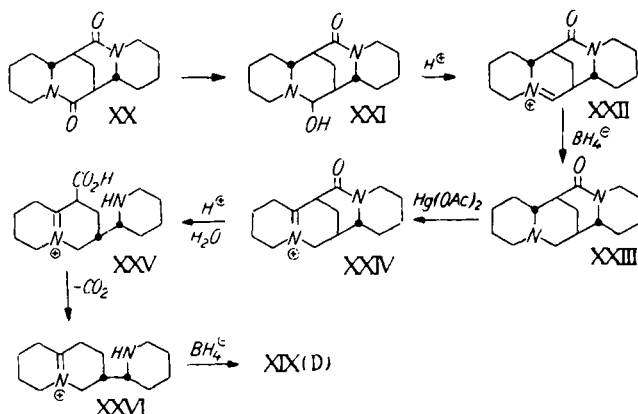


V (C)



XIX (D)

Die Base XIX (D), welche ein Azobenzolcarbonsäureamid vom Schmp. 162–163° liefert, läßt sich sterisch eindeutig auf folgendem Wege darstellen:



Der durch partielle Reduktion des 10,17-Dioxo- α -isosparteins (XX) mit Lithiumaluminiumhydrid darstellbare Aldehydammoniak XXI gibt als Perchlorat XXII mit Kaliumborhydrid glatt das Monolactam¹⁴⁾ XXIII, das kristallin erhalten wird. Nach Dehydrierung mit Quecksilber(II)-acetat, hydrolytischer Aufspaltung des Lactams XXIV und anschließender Decarboxylierung bekommt man das Immonium-

¹⁴⁾ F. BOHLMANN, W. WEISE, H. SANDER, H. HANKE und E. WINTERFELDT, Chem. Ber. 90, 653 [1957].

salz entspr. XXVI, das mit Kaliumborhydrid die Base XIX liefert. Diese Verbindung ist kristallin und identisch mit der Base D, die man bei der chromatographischen Auftrennung des Gemisches Vb erhält. Auch sein Azobenzolcarbonsäureamid ist identisch mit der Base D, so daß somit die Konfiguration von 2 Racematen festgelegt ist.

Die Konfiguration der beiden übrigen Racemate ergibt sich aus folgenden Reaktionen und Überlegungen: Wenn man die Basen A und B mit Quecksilber(II)-acetat dehydriert, entstehen die Immoniumionen XI und XXVI, was man durch die anschließende stereospezifische Reduktion mit Kaliumborhydrid leicht beweisen kann. Man erhält dann nämlich die Base V über XI aus A und die Base XIX über XXVI aus B¹⁵⁾. Daraus ergibt sich, daß die Konfiguration der Base A = XVII und B = XVIII sein muß, so daß damit die Stereochemie der isomeren 3-[Piperidyl-(2)]-chinolizidine geklärt ist. Bei der chromatographischen Trennung des Isomerengemisches an Al_2O_3 werden nacheinander die Basen XVII, XVIII, V und schließlich XIX eluiert.

Der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT und dem FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE danke ich für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die IR-Spektren wurden im Leitz-Gerät aufgenommen. Wenn nicht anders angegeben, wurde Tetrachlorkohlenstoff als Lösungsmittel benutzt. Alle Schmp. sind unkorrigiert und auf dem Heitzschmikroskop (Leitz) bestimmt. Zur Chromatographie wurde Aluminiumoxyd nach BROCKMANN verwandt. Alle Reaktionen mit sauerstoffempfindlichen Basen führte man unter reinem Stickstoff aus. Die Destillationen wurden im Kugelrohr durchgeführt, Temperaturangaben beziehen sich auf die Luftbadtemp.

Dehydrierung von Spartein (I) und Isolierung der nach Hydrierung bzw. Reduktion der Nebenprodukte erhaltenen Basen: 50 g Spartein (I) wurden nach der Methode von K. WINTERFELD und Mitarb.⁵⁾ mit Quecksilber(II)-acetat dehydriert. Die nach Abtrennung des α -Didehydrosparteins als Hydrogensulfat verbleibende Mutterlauge wurde zur Hälfte alkalisch gemacht und die erhaltenen freien Basen i. Hochvak. destilliert, Sdp._{0,1} 100–150°, Ausb. 4.4 g gelbliches Öl, das sofort in Methanol gelöst und mit Platindioxyd hydriert wurde (Aufnahme 700 ccm Wasserstoff). Nach Verdampfen des Lösungsmittels destillierte man i. Vak., Sdp._{0,1} 100°, Ausb. 3.5 g farbloses Öl.

Die zweite Hälfte der oben erhaltenen Hydrogensulfat-Mutterlauge wurde direkt mit Kaliumborhydrid bei 20° reduziert. Nach 5 Min. langem Erhitzen auf dem Wasserbad ließ man erkalten, machte alkalisch und nahm in Äther auf. Nach Verdampfen des Lösungsmittels destillierte man i. Vak., Sdp._{0,1} 100–110°, Ausb. 5 g farbloses Öl. Das IR-Spektrum dieses Basengemisches war praktisch mit dem des durch Hydrierung erhaltenen Gemisches identisch.

*Chromatographische Auftrennung des gesättigten Basengemisches*¹⁶⁾: 5 g des oben beschriebenen Basengemisches löste man in Petroläther und chromatographierte an 300 g Aluminiumoxyd (Akt.-St. I–II). Eluiert wurden:

¹⁵⁾ An sich entsteht jeweils die Base mit der optisch umgekehrten Konfiguration. Da es sich jedoch um Racemate handelt, ist diese Tatsache ohne Bedeutung.

¹⁶⁾ Die beiden Basengemische chromatographierte man getrennt, da jedoch das gleiche Ergebnis erhalten wurde, ist hier nur eine Chromatographie beschrieben.

1. mit Petroläther — 1.3 g Spartein,
2. mit Petroläther + 5 % Äther — 0.9 g α -Isospartein,
3. mit Petroläther + 20 % Äther — 0.7 g Base X;

Sdp._{0.1} 100°; im IR-Spektrum keine Bande bei 2800—2700/cm.

Diperchlorat: Farblose Kristalle, Schmp. 248° (Zers.).

$C_{15}H_{26}N_2 \cdot 2HClO_4$ (435.3) Ber. C 41.38 H 6.48 N 6.44 Gef. C 41.68 H 6.07 N 6.47

4. Mit Petroläther + 50 % Äther — 0.5 g Base Y

Sdp._{0.1} 130°; im IR-Spektrum Bande bei 1620/cm, die nach Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid verschwindet.

5. Mit Äther

sowie Äther + 5 % Methanol — 0.7 g Base V (3-[Piperidyl-(2)]-chinolizidin);

Sdp._{0.1} 100°, farblose Nadeln, Schmp. 46° (aus Petroläther); $[\alpha]_D^{25}$: -2.7° ($c = 1.0$, in Methanol); IR-Spektrum s. Abbild. 1c.

$C_{14}H_{26}N_2$ (222.4) Ber. C 75.74 H 11.52 N 12.14 Gef. C 75.61 H 11.79 N 12.61

N-Acetylverbindung: 50 mg Base V wurden 5 Stdn. mit 5 ccm Acetanhydrid auf dem Wasserbad erwärmt. Nach dem Abdestillieren des Anhydrids machte man alkalisch und nahm in Äther auf. Den Eindampfdruckstand destillierte man i. Vak., Sdp._{0.01} 120—140°, Ausb. 40 mg farbloses Öl. IR-Spektrum: „trans“-Bande 2780, 2740; Amid 1620/cm.

Azobenzolcarbonsäureamid: 50 mg Base V löste man in 1 ccm Pyridin und erwärmte mit einer Lösung von 100 mg Azobenzolcarbonsäurechlorid in 5 ccm Benzol 1 1/2 Stdn. auf dem Wasserbad. Nach Ausschütteln mit 10-proz. Natronlauge wurde zur Trockne gedampft, in Äther aufgenommen und über Aluminiumoxyd filtriert. Das Filtrat ergab nach dem Eindampfen orangefarbene Kristalle, die nach dem Umkristallisieren aus Äther bei 195.5° schmolzen.

$C_{27}H_{34}N_4O$ (430.6) Ber. C 75.31 H 7.96 N 13.01 Gef. C 75.38 H 7.96 N 13.14

Dehydrierung von 3-[Piperidyl-(2)]-chinolizidin (V): 500 mg Base V in 15 ccm 5-proz. Essigsäure wurden mit 3 g Quecksilber(II)-acetat 3 Stdn. auf dem Wasserbad erwärmt. Nach dem Erkalten konnten 1.2 g Quecksilber(I)-acetat abgesaugt werden. Das restliche Quecksilbersalz wurde als Sulfid entfernt. Die wäßr. Lösung wurde nach Zusatz der berechneten Menge Perchlorsäure eingedampft. Der Rückstand kristallisierte nach Anreiben mit Methanol. Das *Diperchlorat* (entspr. XI) bildete farblose Kristalle vom Schmp. 221.5° (aus Methanol).

$C_{14}H_{24}N_2 \cdot 2HClO_4$ (421.3) Ber. C 39.91 H 6.22 Gef. C 39.96 H 6.20

Eine Probe reduzierte man in Methanol mit Kaliumborhydrid. Nach üblicher Aufarbeitung erhielt man eine Base, die mit Base V identisch war. Auch durch Chromatographie konnte keine zweite Base abgetrennt werden.

3-[Piperidyl-(2)]-chinolizidin (V)

a) Aus Δ^5 -Dehydrospartein: 4.7 g Δ^5 -Dehydrospartein in 200 ccm 5-proz. Essigsäure wurden mit 30 g Quecksilber(II)-acetat 3 Stdn. auf dem Wasserbad erwärmt. Nach Aufarbeitung wie bei der Dehydrierung von Spartein erhielt man nach Abtrennung des α -Didehydrosparteins als Hydrogensulfat eine Mutterlauge, die nach Reduktion mit Kaliumborhydrid, Destillation i. Vak. und Chromatographie 256 mg Base V vom Schmp. 46° ergab.

b) Aus 17-Hydroxy-sparteine (VII) wurde in gleicher Weise die Base V erhalten.

c) Aus *Δ⁵-Dehydro-17-oxo-sparteïn-perchlorat* (entspr. X): 1.0 g Perchlorat (entspr. X) erhitzte man in 20 ccm konz. Salzsäure 30 Stdn. im Rohr auf 175°. Nach Verdampfen der Salzsäure wurde der Rückstand in Methanol/Wasser aufgenommen und mit 1 g Kaliumborhydrid versetzt. Nach beendeter Zugabe erwärmte man 5 Min. auf dem Wasserbad, versetzte nach dem Erkalten mit konz. Natronlauge und nahm die Base in Äther auf. Der Eindampfrückstand wurde i. Vak. destilliert, Sdp._{0.1} 100°, Ausb. 80 % d. Th. eines sofort kristallisierenden Öles, Schmp. 46° (aus Petroläther), keine Depression mit Base V. Auch das IR-Spektrum ist völlig identisch mit dem der Base V.

10-Oxo-α-isosparteïn (XXIII): 1.5 g *10.17-Dioxo-α-isosparteïn* (XX) in 20 ccm Tetrahydrofuran versetzte man mit einer Lösung von 120 mg Lithiumaluminiumhydrid in Äther. Dabei fiel ein gelbliches Öl aus. Nach 5 Min. zersetzte man das überschüss. Hydrid mit Methanol, machte stark alkalisch und nahm in Äther auf. Nach Abdampfen des Lösungsmittels erhielt man nach Anreiben mit Petroläther 90 % d. Th. XXI in farblosen Kristallen vom Schmp. 150°.

Perchlorat (entspr. XXII): Farblose Kristalle vom Schmp. 238–243° (Zers.).

$C_{15}H_{22}N_2O \cdot HClO_4$ (346.8) Ber. C 51.97 H 6.68 Gef. C 51.90 H 6.52

670 mg des Perchlorats löste man in 20 ccm 90-proz. Methanol und reduzierte mit 300 mg Kaliumborhydrid. Nach üblicher Aufarbeitung erhielt man nach Destillation i. Vak. 400 mg farbloses Öl, das schnell kristallisierte. Farblose Nadeln aus Petroläther, Schmp. 78.5°. IR-Spektrum: „trans“-Bande 2770, 2740; Lactam 1620/cm.

$C_{15}H_{24}N_2O$ (248.4) Ber. C 72.52 H 9.74 Gef. C 72.41 H 9.68

3-[Piperidyl-(2)]-chinolizidin (XIX): 350 mg *10-Oxo-α-isosparteïn* (XXIII) in 10 ccm 5-proz. Essigsäure wurden mit 2 g Quecksilber(II)-acetat $4\frac{1}{2}$ Stdn. auf dem Wasserbad erwärmt. Nach dem Erkalten hatten sich 776 mg Quecksilber(I)-acetat abgeschieden. Nach Entfernung der Quecksilbersalze als Sulfid versetzte man mit der berechneten Menge Perchlorsäure und löste nach dem Verdampfen des Lösungsmittels in Methanol. Nach kurzer Zeit kristallisierte das Dehydroperchlorat (entspr. XXIV) aus, farblose Kristalle aus Methanol, Schmp. 203° (Zers.).

300 mg des Perchlorats löste man in 10 ccm konz. Salzsäure und erwärmte 30 Stdn. im Rohr auf 175°. Nach Verdampfen der Salzsäure nahm man in Methanol auf und reduzierte wie oben mit Kaliumborhydrid. Nach üblicher Aufarbeitung erhielt man ein Öl, das nach Destillation i. Vak. (Sdp._{0.1} 100°) kristallisierte, Schmp. 37–38°, Ausb. 80 % d. Th.; IR-Spektrum s. Abbild. 1d. Die Base war auch chromatographisch einheitlich.

Azobenzolcarbonsäureamid: 50 mg XIX in 1 ccm Pyridin erwärmte man mit 100 mg *Azobenzolcarbonsäurechlorid* in 5 ccm Benzol 90 Min. auf dem Wasserbad. Nach Ausschütteln mit Alkali und Filtration der Ätherlösung über Aluminiumoxyd erhielt man orangefarbene Nadeln vom Schmp. 162–163° (aus Äther).

$C_{27}H_{34}N_4O$ (430.6) Ber. C 75.31 H 7.96 Gef. C 75.46 H 7.93

Darstellung und Auftrennung der 4 isomeren 3-[Piperidyl-(2)]-chinolizidine (V, XVII, XVIII und XIX): 7.5 g *3-[Piperidyl-(2)]-chinolizidon-(4)* (XVI) wurden in 50 ccm Tetrahydrofuran mit 2 g Lithiumaluminiumhydrid 12 Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten zersetzte man mit Methanol, machte stark alkalisch und nahm das Basengemisch in Äther auf. Der Eindampfrückstand wurde i. Vak. destilliert, Sdp._{0.1} 100–110°, Ausb. 5 g (Vb). Das Gemisch löste man in Petroläther und chromatographierte an 300 g Aluminium-

oxyd (Akt.-St. II–III). Die nach dem IR-Spektrum einheitlichen Fraktionen wurden vereinigt und i. Vak. destilliert.

Frakt. 1–10 (1500 ccm Petroläther)	—
11–20 (1500 ccm Petroläther/10 % Äther)	—
21–32 (1500 ccm Petroläther/20 % Äther)	630 mg Base A (XVII)
33–36 (800 ccm Petroläther/20 % Äther)	500 mg Gemisch
37–41 (700 ccm Petroläther/20 % Äther)	} 700 mg Base B (XVIII)
42–48 (500 ccm Petroläther/40 % Äther)	
49–58 (1000 ccm Petroläther/40 % Äther)	300 mg Gemisch
59–67 (2000 ccm Äther)	1.050 g Base C (V)
68–79 (200 ccm Äther/2–4 % Methanol)	1.200 g Base D (XIX) (etwas C enthaltend)

Die IR-Spektren der reinsten Fraktionen (A, B, C und D) sind in Abbild. 1 wiedergegeben.

Azobenzolcarbonsäureamide: Die Basen wurden wie oben in die Amide übergeführt und nach Filtration über Aluminiumoxyd kristallisiert.

Die Base A (XVII) gab orangefarbene Prismen vom Schmp. 183–185° (aus Äther).

$C_{27}H_{34}N_4O$ (430.6) Ber. C 75.31 H 7.96 Gef. C 75.35 H 7.49

Die Base B (XVIII) gab orangefarbene Nadeln vom Schmp. 174.5–175.5° (aus Äther).

$C_{27}H_{34}N_4O$ (430.6) Ber. C 75.31 H 7.96 Gef. C 75.42 H 8.02

Die Base C (V) gab nach mehrfachem Umkristallisieren rotorangefarbene Prismen vom Schmp. 184–185°. Das IR-Spektrum ist mit dem des Amids der Base V identisch.

$C_{27}H_{34}N_4O$ (430.6) Ber. C 75.31 H 7.96 Gef. C 75.48 H 7.85

Die Base D (XIX), die nach dem IR-Spektrum noch nicht völlig frei von C war, gab zunächst ein unreines Amid. Beim Auskochen mit Petroläther (Sdp. 40–60°) löste sich jedoch nur das Amid der Base D, während das Amid der Base C ungelöst blieb. Nach erneutem Kristallisieren aus Äther schmolzen die gelborangefarbenen Nadeln bei 158° und gaben mit dem Amid der Base, die aus dem 10-Oxo- α -isospartein gewonnen war, keine Schmp.-Depression, auch die IR-Spektren waren identisch.

$C_{27}H_{34}N_4O$ (430.6) Ber. C 75.31 H 7.96 Gef. C 75.45 H 7.87

Überführung der Basen A (XVII) und B (XVIII) in die Basen C (V) und D (XIX): Je 200 mg der Basen A und B dehydrierte man mit 2 g Quecksilber(II)-acetat in 20 ccm 5-proz. Essigsäure durch 3 stdg. Erhitzen auf dem Wasserbad. Nach Abfiltrieren des Quecksilber(I)-acetats entfernte man die restlichen Quecksilberionen mit Schwefelwasserstoff, säuerte das Filtrat mit Salzsäure an und verdampfte das Wasser i. Vak. Der Rückstand wurde in Methanol aufgenommen und mit einem Überschuß an Kaliumborhydrid reduziert (s. o.). Nach dem Versetzen mit konz. Natronlauge nahm man in Äther auf und destillierte den Eindampfrückstand i. Vak., Ausb. je 150 mg. Die IR-Spektren der so aus Base A bzw. Base B erhaltenen Verbindungen waren identisch mit denen der Basen C bzw. D. Desgleichen gaben die so erhaltenen Basen Azobenzolcarbonsäureamide, die nach Schmp., Misch-Schmp. und IR-Spektrum wiederum völlig identisch waren mit den aus den Basen C und D gewonnenen.