

FERDINAND BOHLMANN, EKKEHARD WINTERFELDT und UTE FRIESE

Lupinen-Alkaloide, XXIV¹⁾

Notiz über eine Modellreaktion zur Biogenese der tetracyclischen Lupinen-Alkaloide

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin-Charlottenburg

(Eingegangen am 14. März 1963)

Kürzlich haben H. SCHÜTTE und Mitarbb.²⁾ gezeigt, daß *Cadaverin* für den Aufbau von *Lupinin*, *Sparteïn* und *Matrin* benutzt wird. Damit erhebt sich die Frage, ob *Lupinin* bzw. ein biologisches Äquivalent evtl. über Piperidinochinolizidin in das *Sparteïn*- bzw. *Matrin*-gerüst übergeht. Die „*in vitro*“-Untersuchung zeigt, daß diese Möglichkeit durchaus in Betracht zu ziehen ist. Ausgehend von den epimeren Piperidinoderivaten I und II erhält man durch Dehydrierung mit Quecksilberacetat und anschließende Reduktion chromatographisch auftrennbare Basengemische. I liefert ein Gemisch von Allomatridin und α -Isosparteïn, während aus II ein Gemisch von *Sparteïn* und Allomatridin erhalten wird. Außerdem entstehen in beiden Fällen ein Hydroxylactam und wenig 5-Hydroxy-allomatridin³⁾.

Das Ergebnis zeigt, daß die Basen I und II offenbar zunächst in die Dehydroverbindungen III und IV bzw. III und V übergeführt werden. III kann sowohl aus I als auch aus II entstehen; da ein Asymmetrie-Zentrum eliminiert wird, ist nur ein Racemat möglich. Wird dagegen bei der Dehydrierung eine 4.5-Doppelbindung eingeführt, so sind zwei Racemate möglich, aus I erhält man IV und aus II das Immoniumsalz V.

Durch eine innermolekulare Aldolkondensation liefert III zunächst Dehydroallomatridin (VI), das durch weitere Dehydrierung in eine Bis-dehydro-Verbindung übergeht, die dann stereospezifisch zu Allomatridin (IXa) reduziert wird, denn die Mono-dehydro-Verbindung müsste bei der Reduktion ein Gemisch von Matridin und Allomatridin liefern³⁾. In geringem Maße erfolgt außerdem die bei Chinolizidinen oft beobachtete Allylhydroxylierung³⁾, so daß nach Reduktion auch 5-Hydroxy-allomatridin (IXb) erhalten wird.

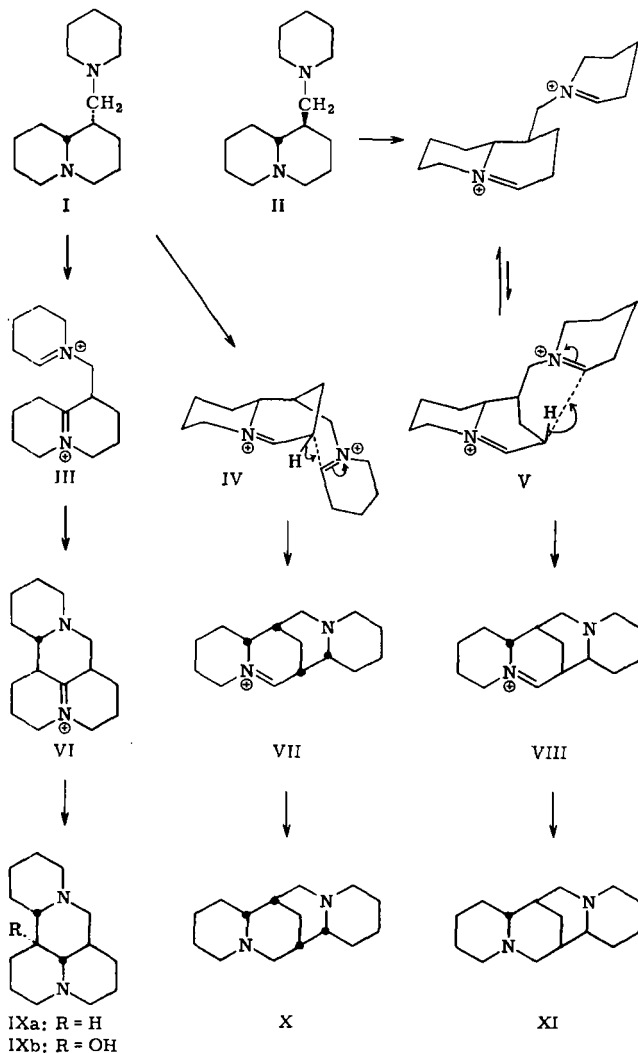
Bei der aus I erhaltenen Dehydroverbindung IV verläuft die Cyclisierung stereospezifisch unter Ausbildung eines *trans*-Chinolizidin-Systems. Über VII erhält man nach Boranat-Reduktion nur α -Isosparteïn (X). Das epimere V muß zwangsläufig zu einer tetracyclischen Base mit einem *cis*-Chinolizidin-Ring führen, da die Wasserstoffe an C-1 und C-10 *trans*-ständig sind. Der Ringschluß ist nur möglich, wenn V in einer Konstellation mit quasi-axialem Rest reagiert. Wiederum führt die Cyclisierung zum *trans*-Chinolizidin-Ring und man erhält nach Reduktion nur *Sparteïn* (XI).

Der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT und dem ERP-SONDERVERMÖGEN danken wir für die finanzielle Förderung der Arbeit.

¹⁾ XXIII. Mitteil.: F. BOHLMANN, E. WINTERFELDT, G. BOROSCHEWSKI, R. MAYER-MADER und B. GATSCHEFF, Chem. Ber. **96**, 1792 [1963].

²⁾ H. SCHÜTTE, Arch. Pharmaz. **293**, 1006 [1960]; H. SCHÜTTE, F. BOHLMANN und W. REUSCHE, ebenda **294**, 610 [1961]; H. SCHÜTTE, E. NOWACKI und CH. SCHÄFER, ebenda **295**, 20 [1962]; H. SCHÜTTE, H. ASLANOW und CH. SCHÄFER, ebenda **295**, 34 [1962]; H. SCHÜTTE, Naturwissenschaften **46**, 493 [1959]; **48**, 669 [1961].

³⁾ F. BOHLMANN, W. WEISE, D. RAHTZ und CH. ARNDT, Chem. Ber. **91**, 2176 [1958]; F. BOHLMANN und CH. ARNDT, Chem. Ber. **91**, 2167 [1958]; N. J. LEONARD, J. Amer. chem. Soc. **74**, 5114 [1952].



BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die IR-Spektren wurden mit dem Beckman IR 4 in Tetrachlorkohlenstoff gemessen. Die Destillationen führte man im Kugelrohr durch, die angegebenen Temp. sind die des Luftbades. Zur Identifizierung der erhaltenen Verbindungen dienen die IR-Spektren und die Dünnschichtchromatographie. Die Analysen verdanken wir unserer mikroanalytischen Abteilung unter Leitung von Frau Dr. FAAS.

Piperidino-lupinan (I): 4 g *Bromlupinan* wurden mit überschüss. *Piperidin* 4 Stdn. im Rohr auf 150° erhitzt. Nach dem Eindampfen versetzte man mit Kaliumcarbonatlösung und nahm in Äther auf. Die erhaltene Base wurde i. Hochvak. destilliert, Sdp._{0,05} 90–95°. Ausb. 76% d. Th. IR-Spektrum: *trans*-Chinolizidin 2700–2800/cm.

C₁₅H₂₈N₂ (236.4) Ber. C 76.20 H 11.94 Gef. C 76.28 H 11.92

Piperidino-epilupinan (II): Analog erhielt man aus *Epi-bromlupinan* die *epimere Base II*, Sdp.-0.05 90–95°, IR-Spektrum: *trans*-Chinolizidin 2700–2800/cm.

Dehydrierung von I bzw. II und Reduktion der erhaltenen Gemische: 3 g *I* bzw. *II* wurden in 100 ccm 3-proz. Essigsäure mit 49 g *Quecksilber(II)-acetat* 12 Stdn. auf 70° erwärmt. Nach Absaugen des ausgefallenen *Quecksilber(I)-acetats* (101 % d. Th.) entfernte man die überschüss. *Quecksilbersalze* als Sulfide. Das Filtrat wurde i. Vak. eingedampft, in *Methanol* aufgenommen und mit *Natriumborarat* reduziert. Nach Eindampfen und Hydrolyse nahm man in Äther auf, Rohausb. ca. 60–70% d. Th.

Chromatographische Trennung der aus I erhaltenen Basengemische: 1.23 g Rohprodukt, erhalten aus *I* durch Dehydrierung und Reduktion, wurde an 120 g Al_2O_3 (Akt.-St. II) chromatographiert. Mit *Petroläther/Äther* (1:1) erhielt man 302 mg *Allomatridin* (IXa). Mit *Petroläther/Äther* (1:2) eluierte man 228 mg einer kristallinen Verbindung vom Schmp. 127°. IR-Spektrum: OH 3300; *trans*-Chinolizidin 2830, 2780; δ -Lactam 1625/cm.

$\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_2$ (266.4) Ber. C 67.63 H 9.84 N 10.52 Gef. C 67.68 H 9.86 N 10.37

Mit Äther/*Methanol* (20:1) erhielt man 51 mg *5-Hydroxy-allomatridin* (IXb) und mit Äther/*Methanol* (10:1) 217 mg α -*Isosparteïn* (X).

Trennung der aus II erhaltenen Basengemische: 1.2 g Gemisch, erhalten durch Dehydrierung und Reduktion aus *II*, wurden an 120 g Al_2O_3 (Akt.-St. II) chromatographiert. Mit *Petroläther/Äther* (8:1) erhielt man 222 mg *Sparteïn* (XI), mit *Petroläther/Äther* (1:1) 64 mg *Allomatridin* (IXa), mit *Petroläther/Äther* (1:2) 155 mg *Hydroxylactam*, Schmp. 127° (s. o.) und mit Äther/*Methanol* (20:1) 31 mg *5-Hydroxy-allomatridin* (IXb).
