

FERDINAND BOHLMANN, EKKEHARD WINTERFELDT und UTE FRIESE

Lupinen-Alkaloide, XXIV<sup>1)</sup>

## 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.<sup>2)</sup> gezeigt, daß *Cadaverin* für den Aufbau von *Lupinin*, *Spartein* und *Matrin* benutzt wird. Damit erhebt sich die Frage, ob *Lupinin* bzw. ein biologisches Äquivalent evtl. über *Piperidinochinolizidin* in das *Spartein*- 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 austrennbare Basengemische. I liefert ein Gemisch von *Allomatridin* und  $\alpha$ -*Isospartein*, während aus II ein Gemisch von *Spartein* und *Allomatridin* erhalten wird. Außerdem entstehen in beiden Fällen ein *Hydroxylactam* und wenig 5-Hydroxy-*allomatridin*<sup>3)</sup>.

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 liefern<sup>3)</sup>. In geringem Maße erfolgt außerdem die bei Chinolizidinen oft beobachtete Allylhydroxylierung<sup>3)</sup>, so daß nach Reduktion auch 5-Hydroxy-allomatridin (IXb) erhalten wird.

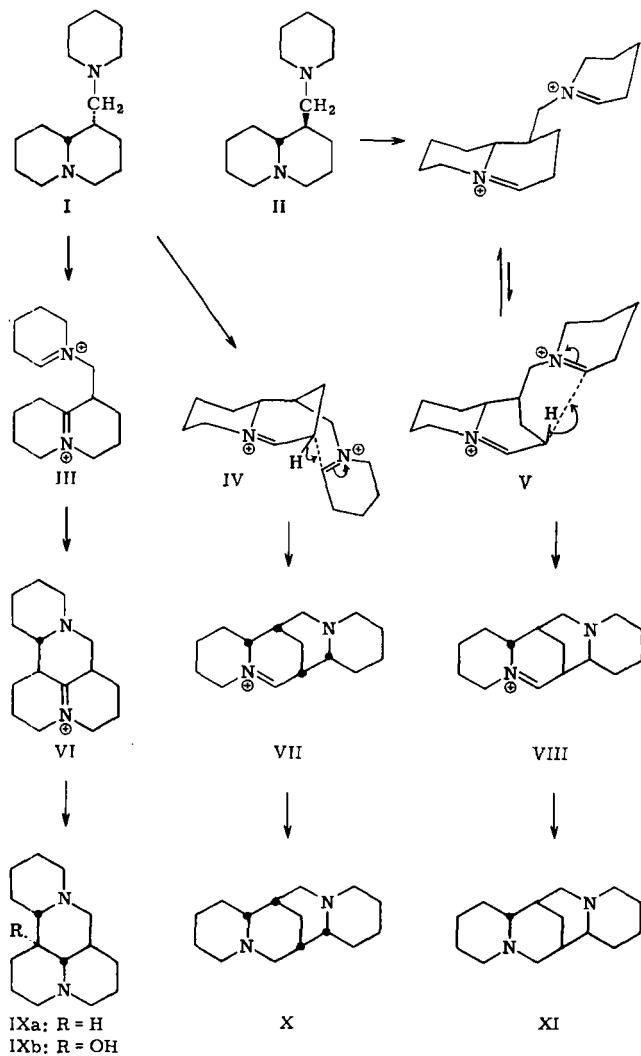
Bei der aus I erhaltenen Dehydroverbindung IV verläuft die Cyclisierung stereospezifisch unter Ausbildung eines *trans*-Chinolizidin-Systems. Über VII erhält man nach Boranatreduktion nur  $\alpha$ -*Isospartein* (X). Das epimere V muß zwangsläufig zu einer tetracyclischen Base mit einem *cis*-Chinolizidin-Ring 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 *Spartein* (XI).

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

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

<sup>2)</sup> 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].

<sup>3)</sup> 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 dienten 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.<sub>0.05</sub> 90—95°. Ausb. 76% d. Th. IR-Spektrum: *trans-Chinolizidin* 2700—2800/cm.

$C_{15}H_{28}N_2$  (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.<sub>0.05</sub> 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 Aabsaugen 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 *Natriumboramat* 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<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (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.

C<sub>15</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (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-Isospartein* (X).

*Trennung der aus II erhaltenen Basengemische:* 1.2 g Gemisch, erhalten durch Dehydrierung und Reduktion aus II, wurden an 120 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (Akt.-St. II) chromatographiert. Mit Petroläther/Äther (8:1) erhielt man 222 mg *Spartein* (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).