

Lupinen-Alkaloide, XL<sup>1)</sup>**Darstellung und Reaktion cyclischer Enamine und Imoniumsalze***Ferdinand Bohlmann\*, Hans-Jürgen Müller und Dieter Schumann*Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Berlin,  
D-1000 Berlin 12, Straße des 17. Juni 135

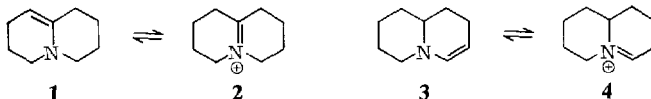
Eingegangen am 18. Mai 1973

Durch Reduktion von Lactamen mit Diisobutylaluminiumhydrid können Enamine sowie die entsprechenden Imoniumsalze dargestellt werden. Die Stereochemie ihrer Dimerisierung sowie mehrere Reaktionen mit verschiedenen Typen von Verbindungen werden untersucht. Michael- und Mannich-Reaktionen, auch intramolekular, sind mögliche Anwendungen. Die letztgenannte Methode führt zu einer neuen stereospezifischen Spartein-Synthese.

**Lupin-Alkaloids, XL<sup>1)</sup>****Preparations and Reactions of Cyclic Enamines and Imonium Salts**

By reduction of lactams with diisobutylaluminium hydride enamines as well as the corresponding salts can be prepared. The stereochemistry of their dimerisation as well as several reactions with different types of compounds have been investigated. Michael- and Mannich-reactions, also intramolecular, are possible applications. The last method leads to a new stereospecific synthesis of spartein.

Darstellung und Reaktionen cyclischer Enamine vom Typ **1** sind bereits gut untersucht<sup>2)</sup>.



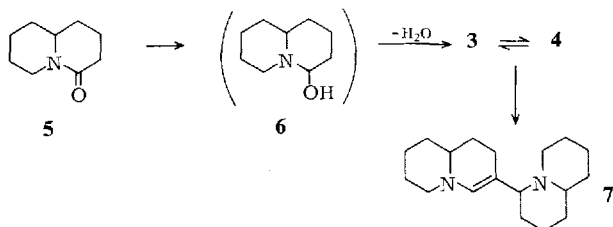
Jedoch fehlt es bisher an Methoden, das isomere Enamin **3** bzw. das entsprechende Imoniumsalz **4** darzustellen. Da anzunehmen war, daß derartige Verbindungen reaktiver als **1** bzw. **2** sind, haben wir nach Synthesemöglichkeiten für **3** bzw. **4** und analoge Systeme gesucht. Naheliegend war, die partielle Reduktion von Lactamen zu untersuchen, um über die Stufen des Aldehydammoniaks derartige Systeme zu erhalten. Im Falle des Chinolizidons **5** haben japanische Autoren<sup>3)</sup> beschrieben, daß mit Lithiumalanat ein Dimeres der Struktur **7** gebildet wird. Zweifellos muß **7** analog der Bildung von Diplospatyrinen<sup>4)</sup> durch Dimerisierung von **3** bzw. **4** entstehen.

<sup>1)</sup> XXXIX. Mittell.: F. Bohlmann, D. Habeck, E. Poetsch und D. Schumann, Chem. Ber. **100**, 2742 (1967).

<sup>2)</sup> F. Bohlmann, D. Schumann und O. Schmidt, Chem. Ber. **99**, 1652 (1966); F. Bohlmann, D. Schumann und E. Bauerschmidt, ebenda **100**, 542 (1967); N. J. Leonard, A. S. Hey, R. W. Fulmer und V. W. Gash, J. Amer. Chem. Soc. **77**, 439 (1955).

<sup>3)</sup> Y. Arata, H. Kato und T. Shioda, Yakugaku Zasshi **88**, 614 (1968) [C. A. **69**, 96426 s (1968)].

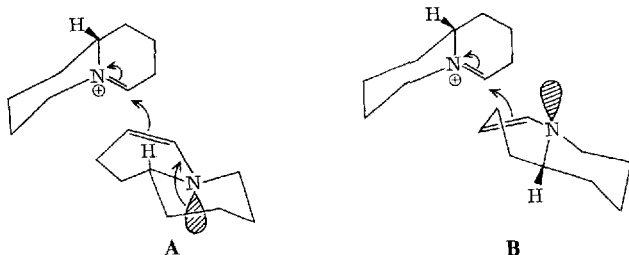
<sup>4)</sup> C. Schöpf und K. Keller, Naturwissenschaften **45**, 39 (1958).



Es war daher wünschenswert, Mechanismus und Stereochemie dieser Reaktion näher zu untersuchen und zu prüfen, ob es durch Variation der Bedingungen gelingt, **3** bzw. **4** zu isolieren.

Wie beschrieben<sup>3)</sup>, liefert **5** mit Lithiumalanat in 45proz. Ausbeute **7**, bei dem es sich jedoch um ein 1:1-Isomergemisch handelt. In 85proz. Ausbeute erhält man das gleiche Gemisch aus **5** mit Diisobutylaluminiumhydrid (Dibah). Rein formal könnten bei der Addition von **3** an **4** vier Racemate entstehen.

Von den theoretisch möglichen Übergangszuständen für die Addition von **3** an **4** dürften, wie Modellbetrachtungen zeigen, nur **A** und **B** in Betracht kommen. Jedoch sprechen sowohl die sterischen als auch die stereoelektronischen Faktoren dafür, daß **A** der günstigere Übergangszustand ist.



Die Addition nach Typ **A** führt bei der sehr wahrscheinlichen Annahme von *trans*-Konformationen für das Enamin **3** zu den Racematen **7a** und **b**, da **4** mit dem einen Antipoden von **3** von unten (s. o.) oder analog mit dem anderen von oben angegriffen wird, wobei formal ein Chinolizidin mit einem großen axialen Substituenten entstehen müßte. Daher darf man annehmen, daß, wie z. B. bei dem entsprechenden 4-Phenylchinolizidon<sup>5)</sup>, die *cis*-Konformation vorliegt. Im Einklang mit den spektroskopischen Daten kommen somit den beiden Isomeren die Konfigurationen und Konformationen **7a** und **b** zu (jeweils nur eines der beiden Antipoden berücksichtigt).

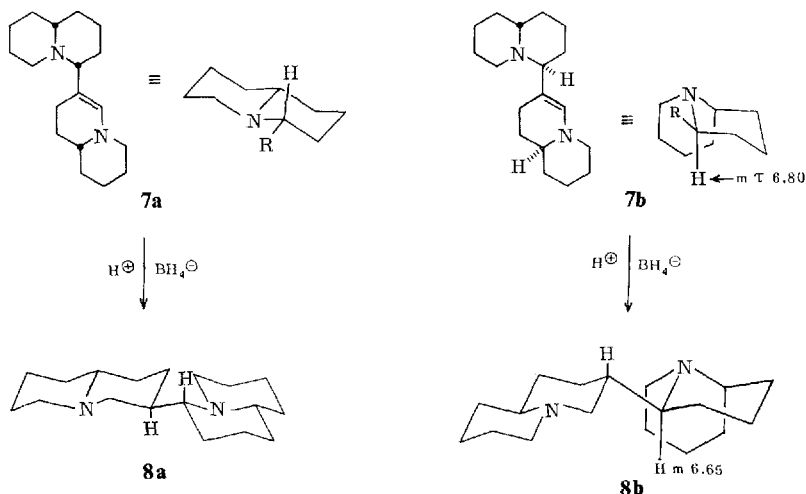
Für die *cis*-Konformation **7b** bzw. **8b** spricht das tief liegende Multiplett bei  $\tau$  6.80 bzw. 6.65, was charakteristisch ist für 4-substituierte *cis*-Chinolizidine<sup>5)</sup>. Entsprechend sind auch im IR-Spektrum die „*trans*“-Banden<sup>7)</sup> bei **7a** und **8a** intensiver als bei **7b**

<sup>5)</sup> F. Bohlmann, D. Schumann und C. Arndt, *Tetrahedron Lett.* **1965**, 2705; F. Bohlmann, D. Schumann und H. Schulz, *ebenda* **1965**, 173.

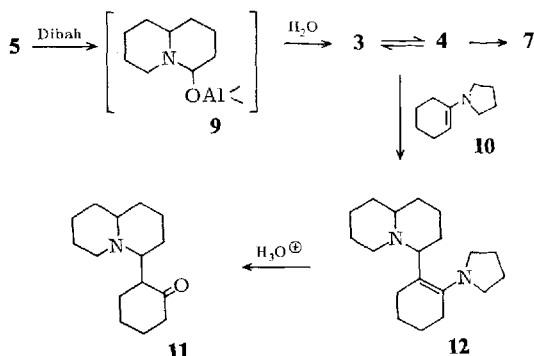
<sup>6)</sup> F. Bohlmann, E. Winterfeldt, P. Studt, H. Laurent, G. Boroschewski und K. M. Kleine, *Chem. Ber.* **94**, 3151 (1961).

<sup>7)</sup> F. Bohlmann, *Chem. Ber.* **91**, 2157 (1958).

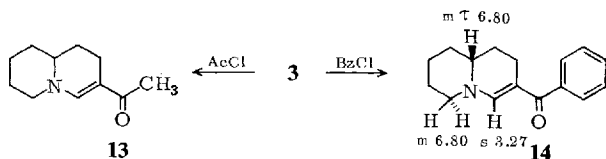
und **8b**. Die Boranat-Reduktion der Imoniums Salze von **7a** und **b** führt offensichtlich wie in ähnlichen Fällen<sup>6)</sup> zum thermodynamisch stabileren Isomeren mit äquatorialem Rest, da jeweils nur ein Isomeres erhalten wird.



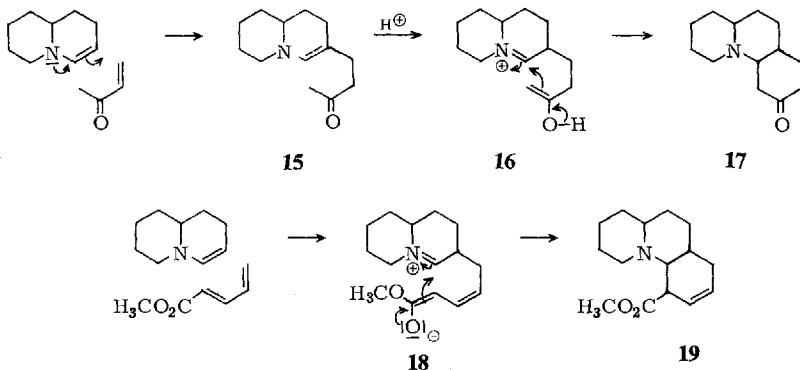
Da somit Bildung und Stereochemie von **7a** und **b** bei der Reduktion von **5** geklärt war, haben wir uns der Frage zugewandt, ob die Dimerisierung bereits bei der Reduktion oder erst bei der Aufarbeitung erfolgt. Setzt man der Reduktion von **5** sofort oder erst nach einer Stunde das Cyclohexanonamin **10** hinzu, so erhält man in beiden Fällen im gleichen Verhältnis neben **7** das Addukt **12**. Damit ist geklärt, daß die Dimerisierung erst bei der Aufarbeitung erfolgt und daß in der Reduktionslösung wahrscheinlich noch ein primär gebildeter Komplex vorliegt:



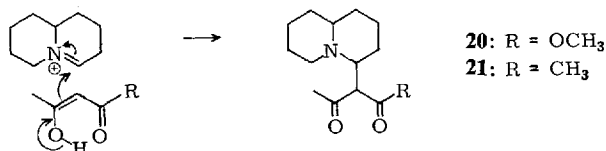
Somit sollte man **3** als Imoniumsalz **4** durch vorsichtige Zugabe von Säure abfangen können. In der Tat erhält man auf diese Weise **4**, das als Perchlorat auch kristallisiert. Die vorsichtige Behandlung einer Äthersuspension von **4** mit Alkali liefert in 85proz. Ausbeute das sehr instabile Enamin **3**. Erwartungsgemäß gibt dieses mit Acetylchlorid bzw. Benzoylchlorid die vinylogenen Amide **13** und **14**:



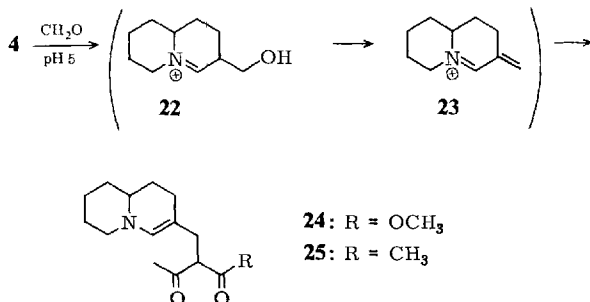
**3** reagiert ebenfalls glatt mit Methylvinylketon bzw. Butadiencarbonsäureester. Diese Michael-Additionen liefern nach anschließender innermolekularen Mannich-Kondensation die tricyclischen Basen **17** und **19**:



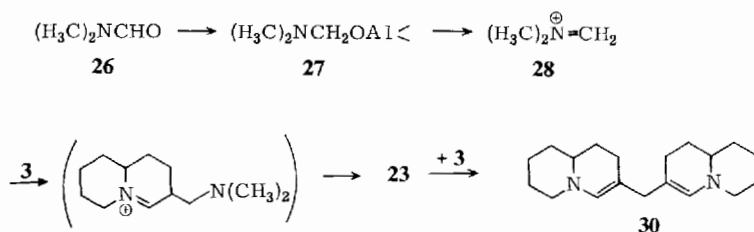
**4** ergibt in Eisessig mit Acetessigester bzw. Acetylaceton die Chinolizidin-Derivate **20** und **21**:



Auch Mannich-Kondensationen sind mit **4** möglich. So liefert **4** mit Formaldehyd und Acetessigester bzw. Acetylaceton **24** und **25**, wobei wahrscheinlich das vinyloge Imoniumsalz **23** durchlaufen wird:



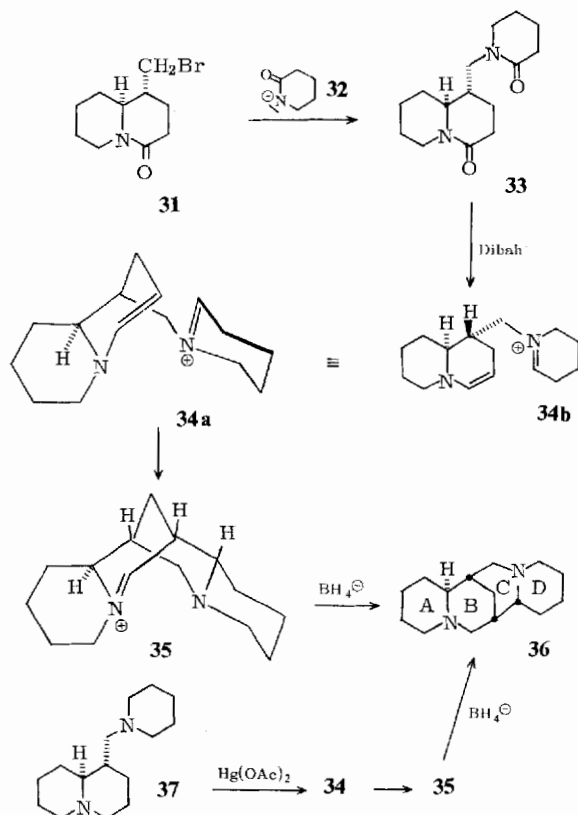
**23** entsteht als Zwischenprodukt auch auf andere Weise. Wenn man **5** und Dimethylformamid zusammen mit Dibah reduziert, erhält man bei der Aufarbeitung **30**, das zweifellos wie folgt gebildet wird:



Setzt man dagegen das Reduktionsgemisch von **5** und **26** mit Acetessigester oder Acetylaceton um, so erhält man **24** bzw. **25**.

Derartige gemischte Amid-Reduktionen wie die von **5** und **26** sollten bei geeigneten Diamiden zu Ringschlüssen führen. Wir haben daher diese Methode für eine stereospezifische Synthese des Sparteins eingesetzt.

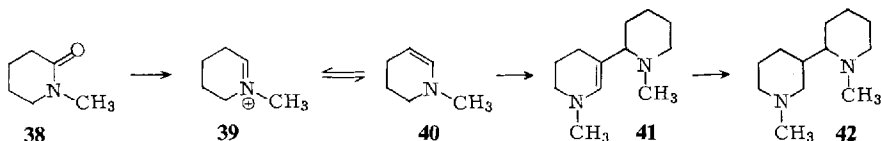
Das Bromlactam **31** liefert mit 2-Piperidon das Dilactam **33**, das mit Dibah über die Imoniumsals **34** und **35** nach Boranat-Reduktion Spartein (**36**) liefert:



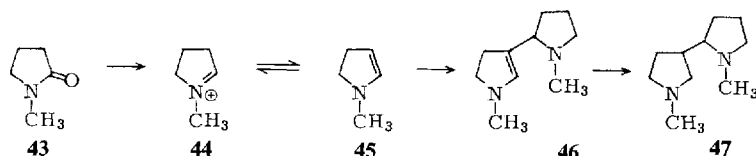
Für einen Ringschluß von **34** ist ein Übergangszustand mit der ungünstigen Konformation **34a** notwendig. Aus diesem Übergangszustand bildet sich dann jedoch ein Spartein mit *trans*-Verknüpfung der Ringe C und D, da der hierfür notwendige Übergangszustand mit quasi-Sesselkonformation energetisch begünstigt sein dürfte.

Analog haben wir schon früher durch Quecksilberacetat-Dehydrierung des Diamins **37** ebenfalls über **34** und **35** Spartein erhalten<sup>8)</sup>.

Einige orientierende Versuche zeigen, daß die Dibah-Reduktion auch auf andere Lactame übertragbar ist. Das Verhalten der Reduktionsprodukte entspricht dem von **5**. So erhält man aus **38** über **39** und **40** das Diamin **41**, das als Imoniumsals mit Boranat **42** liefert:



Analog reagiert 1-Methyl-2-pyrrolidon:



Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem ERP-Sondervermögen danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

## Experimenteller Teil

Die IR-Spektren in  $\text{CCl}_4$  wurden mit dem Beckman IR 9, die NMR-Spektren in  $\text{CCl}_4$  mit dem Varian HA 100 (TMS als innerer Standard) und die Massenspektren mit dem Varian MAT 711 bzw. CH 7 oder dem MS 9 der Firma AEI (Direkteinlaß) aufgenommen. Die Destillationen erfolgten im Kugelrohr, die angegebenen Siedetemperaturen sind die des Luftbades. Für die Säulenchromatographie (SC) benutzte man  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (basisch, Akt.-St. I) und für die Dünnschichtchromatographie (DC)  $\text{SiO}_2$ . Die Analysen ( $\text{C}, \text{H}, \text{N}$ -Analyser der Firma Hewlett-Packard) verdanken wir unserer mikroanalytischen Abteilung unter Leitung von Frau Dr. U. Faass. Die Diisobutylaluminiumhydrid-Lösung (Dibah) in Toluol war 20proz. Ä/PÄ = Äther/Petroläther.

3-(Octahydro-4-chinoliziny)-1,6,7,8,9,9a-hexahydro-2H-chinolizin (**7a** und **b**)

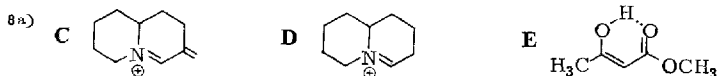
a) 918 mg **5** in 2 ml absol. Dioxan rührte man unter  $\text{N}_2$  1 h mit 57 mg  $\text{LiAlH}_4$ . Anschließend versetzte man unter Eiskühlung mit gesätt.  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ -Lösung und nahm in Äther auf. Der Eindampfrückstand ergab nach Chromatographie in 45proz. Ausb. (Ä/PÄ 1:20) das Gemisch von **7a** und **b**.

b) Zu 918 mg **5** in 2 ml absol. Äther tropfte man unter  $\text{N}_2$  bei  $0^\circ\text{C}$  6 ml Dibah-Lösung. Nach 1 h wurde wie oben aufgearbeitet. Nach Chromatographie erhielt man mit Ä/PÄ (1:50) in 35proz. Ausb. **7a** und mit Ä/PÄ (1:30) in 35proz. Ausb. **7b**. Beide Isomeren sind DC-einheitlich.

**7a**: Farbloses Öl. — IR: *trans*-Chinolizidin 2800; Enamin 1660  $\text{cm}^{-1}$ . — MS:  $\text{M}^+ m/e$  274.2404 (45%) (ber. für  $\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{N}_2$  274.2409); 177 (70); 163 (50); **C**<sup>8a)</sup> 150 (100); **D**<sup>8a)</sup> 137 (80).

$\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{N}_2$  (274.5) Ber. C 78.75 H 11.01 N 10.21 Gef. C 77.83 H 10.81 N 10.16

<sup>8)</sup> F. Bohlmann, E. Winterfeldt und U. Friese, Chem. Ber. **96**, 2251 (1963).



**7b**: Farbloses Öl. — IR: *trans*-Chinolizidin 2800 (schwächer als bei **7a**); Enamin 1660  $\text{cm}^{-1}$ . — MS:  $\text{M}^+$   $m/e$  274.2401 (ber. 274.2409).

*Dipikrat*: Gelbe Kristalle aus Aceton/Äther, Schmp. 138–140°C.

$[\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{N}_2]_2\text{C}_6\text{H}_2\text{N}_3\text{O}_7$  (732.7) Ber. C 49.18 H 4.95 N 15.30  
Gef. C 49.33 H 4.95 N 15.05

100 mg **3** und 130 mg **4** (Chlorid) in 5 ml Dioxan wurden bei 20°C 4 h gerührt. Nach Zugabe von  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -Lösung erhielt man in 90proz. Ausb. **7a** und **b**.

*Reduktion von 7a und b*: Je 500 mg **7a** bzw. **7b** löste man in 5 ml Äthanol/Wasser (9:1), säuerte mit verd. Salzsäure an und versetzte mit 100 mg  $\text{NaBH}_4$ . Nach 5 min bei 20°C versetzte man mit Wasser, nahm in Methylenchlorid auf und reinigte den Eindampfrückstand durch SC. Mit Ä/PÄ (1:20) eluierte man jeweils in 80proz. Ausb. **8a** bzw. **8b**, die jeweils DC-einheitlich waren (Ä/PÄ 1:10).

**3,4'-Bi(octahydrochinolizinyI) (8a)**: Farbloses Öl. — IR: *trans*-Chinolizidin 2800 (stark)  $\text{cm}^{-1}$ . — MS:  $\text{M}^+$   $m/e$  276 (10%); 180 (20); 138 (100).

*Dipikrat*: Gelbe Kristalle aus Aceton/Äther, Schmp. 147°C.

$[\text{C}_{18}\text{H}_{34}\text{N}_2]_2\text{C}_6\text{H}_2\text{N}_3\text{O}_7$  (734.7) Ber. C 49.04 H 5.21 N 15.25  
Gef. C 49.01 H 5.05 N 15.12

**8b**: Farbloses Öl. — IR: *trans*-Chinolizidin 2800  $\text{cm}^{-1}$  (schwächer als bei **8a**).

*Dipikrat*: Gelbe Kristalle aus Aceton/Äther, Schmp. 147°C.

$[\text{C}_{18}\text{H}_{34}\text{N}_2]_2\text{C}_6\text{H}_2\text{N}_3\text{O}_7$  (734.7) Ber. C 49.04 H 5.21 N 15.25  
Gef. C 48.78 H 5.16 N 14.94

*Isolierung von 1,6,7,8,9,9a-Hexahydro-2H-chinolizin (3)*: 1 g Octahydro-4-chinolizin (**5**) in 10 ml absol. Äther versetzte man bei –70°C unter  $\text{N}_2$  mit 6.5 ml Dibah-Lösung. Nach 1 h Rühren bei –50°C gab man bei –20°C auf ein Gemisch von Äther und verd. Salzsäure und dampfte i. Vak. ein. Nach Lösen in verd. Salzsäure überschichtete man mit Äther und machte mit verd. Natronlauge alkalisch. Die Ätherphase ergab in 85proz. Ausb. **3**, sehr empfindliches Öl, das ohne weitere Reinigung für Reaktionen eingesetzt werden mußte. 0.8 g **3** in 10 ml Äther tropfte man bei –10°C auf 1 ml konz. Salzsäure. Nach Eindampfen blieb das farblose **4**-Chlorid zurück.  $\text{M}^+$   $m/e$  138.1276 (80%) (ber. für  $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{N}^+$  138.1283).

*Perchlorat*: Farblose Kristalle aus Äthanol, Schmp. 197°C.

$[\text{C}_9\text{H}_{16}\text{N}]\text{ClO}_4$  (237.5) Ber. C 45.47 H 6.78 N 5.90 Gef. C 45.69 H 6.67 N 6.23

**3-Benzoyl-1,6,7,8,9,9a-hexahydro-2H-chinolizin (14)**: 350 mg **3** in 25 ml absol. Benzol rührte man 12 h mit 5.5 g  $\text{K}_2\text{CO}_3$  und 1 ml Benzoylchlorid. Nach Zugabe von verd. Kalilauge nahm man in Methylenchlorid auf und reinigte den Eindampfrückstand durch SC. Mit Ä/PÄ (1:6) eluierte man 250 mg **14**, farbloses Öl.

IR:  $\text{>N-C=C-CO}$  1650, 1575; Ph 1600  $\text{cm}^{-1}$ . — MS:  $\text{M}^+$   $m/e$  241 (20%); — Ph 164 (15); —  $\text{COPh}$  136 (40);  $\text{PhCO}^+$  105 (60);  $\text{C}_6\text{H}_5^+$  77 (100).

$\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{NO}$  (241.3) Ber. C 79.63 H 7.93 N 5.80 Gef. C 79.09 H 7.90 N 5.86

**3-Acetyl-1,6,7,8,9,9a-hexahydro-2H-chinolizin (13)**: Analog aus 350 mg **3** mit Acetylchlorid, Ausb. 135 mg farbloses Öl. — IR:  $\text{>N-C=C-C=O}$  1660, 1570  $\text{cm}^{-1}$ . — MS:  $\text{M}^+$   $m/e$  179 (50%); —  $\text{CH}_3$  164 (100);  $\text{D}^{8a}$  138 (80); —  $\text{CH}_3\text{CO}$  136 (50).

$\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{NO}$  (179.2) Ber. C 73.72 H 9.56 N 7.82 Gef. C 73.29 H 9.36 N 7.91

**Reduktion von 5 und Umsetzung mit 10**

a) 306 mg **5** in 10 ml absol. Äther versetzte man bei  $-70^{\circ}\text{C}$  mit 2.5 ml Dibah und sofort bzw. nach 1 h mit 3 ml **10**. In beiden Fällen erhielt man nach Hydrolyse und SC mit  $\text{\AA}/\text{P}\text{\AA}$  (1:50) in 50proz. Ausb. **7a/b** und mit  $\text{\AA}/\text{P}\text{\AA}$  (1:20) in 30proz. Ausb. 4-(2-Oxocyclohexyl)-octahydrochinolizin (**11**).

b) 100 mg **4** (Chlorid) und 200 mg **10** rührte man bei  $20^{\circ}\text{C}$  4 h in 10 ml Dioxan. Nach Zugabe von Salzsäure und Ausschütteln der Neutralteile wurde alkalisch gemacht und ausgeäthert. Nach SC (s. o.) erhielt man 35% **7a/b** und in 50proz. Ausb. **11**.

IR: *trans*-Chinolizidin 2800;  $\text{C}=\text{O}$   $1710\text{ cm}^{-1}$ . — MS:  $\text{M}^+ m/e$  235.1949 (20%) (ber. für  $\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{NO}$  235.1936);  $\text{D}^{8a}$  138 (100%); 138 —  $\text{C}_2\text{H}_4$  110 (50).

*Perchlorat des Dinitrophenylhydrazons*: Gelbe Kristalle aus Äther/Äthanol, Zers.-P.  $153^{\circ}\text{C}$ .

$[\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{N}_5\text{O}_4]\text{ClO}_4$  (515.9) Ber. C 48.87 H 5.86 Gef. C 48.83 H 5.92

*Umsetzung von 3 mit Methylvinylketon*: 300 mg **3** in 5 ml absol. Benzol rührte man unter  $\text{N}_2$  bei  $40-50^{\circ}\text{C}$   $1\frac{1}{2}$  h mit 2 ml Methylvinylketon. Nach Eindampfen i. Vak. isolierte man die basischen Anteile und erhielt nach SC ( $\text{\AA}/\text{P}\text{\AA}$  1:10) 90 mg **15**, farbloses Öl. — IR: *trans*-Chinolizidin 2800; Enamin 1660;  $\text{C}=\text{O}$   $1710\text{ cm}^{-1}$ . — MS:  $\text{M}^+ m/e$  207 (12%);  $\text{C}^{8a}$  150 (100).

100 mg **15** in 5 ml  $\text{CH}_3\text{OH}$ /verd. Salzsäure (1:1) erwärmte man 1 h zum Sieden. Nach Erkalten versetzte man mit verd. Kalilauge und reinigte den Extrakt durch SC. Mit  $\text{\AA}/\text{P}\text{\AA}$  (1:10) eluierte man 42 mg *Perhydrobenzo[c]chinolizin-2-on* (**17**), farbloses Öl. — IR: *trans*-Chinolizidin 2800;  $\text{C}=\text{O}$   $1710\text{ cm}^{-1}$ . — MS:  $\text{M}^+ m/e$  207.1650 (ber. für  $\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{NO}$  207.1623); 150 (100%);  $3^+$  137 (15).

*Perchlorat des Dinitrophenylhydrazons*: Gelbe Kristalle aus Äthanol, Zers.-P.  $159-161^{\circ}\text{C}$ .

$[\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{N}_5\text{O}_4]\text{ClO}_4$  (487.9) Ber. C 46.76 H 5.37 N 14.35 Gef. C 46.39 H 5.33 N 14.25

*Umsetzung von 3 mit 1,3-Butadien-1-carbonsäure-methylester*: 250 mg **3** und 500 mg des Esters in 2 ml absol. Dioxan rührte man 2 Tage bei  $40-50^{\circ}\text{C}$ . Die SC der basischen Anteile ergab mit  $\text{\AA}/\text{P}\text{\AA}$  (1:10) 35 mg 1,4a,5,6,6a,7,8,9,10,11a-Decahydro-4H-benzo[c]chinolizin-1-carbonsäure-methylester (**19**), farbloses Öl. — IR: *trans*-Chinolizidin 2800;  $\text{CO}_2\text{R}$  1740;  $\text{C}=\text{C}$   $1650\text{ cm}^{-1}$ . — MS:  $\text{M}^+ m/e$  249 (10%);  $3^+$  137 (100) (Retro-Diels-Alder).

$\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{NO}_2$  (249.3) Ber. C 72.26 H 9.29 N 5.62 Gef. C 71.69 H 9.21 N 5.48

*Umsetzung von 4 mit Acetessigester bzw. Acetylaceton*: 200 mg **4** (Chlorid) in 2 ml Eisessig rührte man mit 2 ml Acetessigsäure-methylester bzw. Acetylaceton 3 h bei  $20^{\circ}\text{C}$ . Die basischen Anteile reinigte man durch SC. Mit  $\text{\AA}/\text{P}\text{\AA}$  (1:4) eluierte man in 65proz. Ausb. **20** bzw. in 50proz. Ausb. **21**.

$\alpha$ -(Octahydro-4-chinolizinyl)acetessigsäure-methylester (**20**): Farbloses Öl. — IR: *trans*-Chinolizidin 2800;  $\text{CO}_2\text{R}$  1710;  $\text{C}=\text{O}$  1690;  $\text{C}=\text{C}$   $1620\text{ cm}^{-1}$ . — MS:  $\text{M}^+ m/e$  253 (90%); —  $\text{CH}_3$  238 (10); —  $\text{OCH}_3$  222 (15); —  $\text{COCH}_3$  210 (25);  $4^+$  138 (100);  $3^+$  137 (80); 136 (80). — NMR:  $\text{E}^{8a}$   $\delta$  7.9 (3) s — 2.8 (1), s 6.3 (3).

$\text{C}_{14}\text{H}_{23}\text{NO}_3$  (253.4) Ber. C 66.35 H 9.10 N 5.53 Gef. C 65.65 H 9.34 N 5.68

3-(Octahydro-4-chinolizinyl)acetylaceton (**21**): Farbloses Öl. — IR: *trans*-Chinolizidin 2800;  $\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{O}$  1620, 1660  $\text{cm}^{-1}$ . — MS:  $\text{M}^+ m/e$  237.171 (ber. für  $\text{C}_{14}\text{H}_{23}\text{NO}_2$  237.173); —  $\text{COCH}_3$  194 (35%);  $4^+$  138 (40);  $3^+$  137 (40); 136 (40); 84 (100).

$\text{C}_{14}\text{H}_{23}\text{NO}_2$  (237.3) Ber. C 70.85 H 9.76 N 5.90 Gef. C 70.36 H 9.80 N 6.18

**Mannich-Kondensationen mit 4**

a) 306 mg **5** und 292 mg DMF in 10 ml absol. Äther versetzte man bei  $-60^{\circ}\text{C}$  unter  $\text{N}_2$  mit 7.5 ml Dibah. Nach 1 h wurde angesäuert und anschließend alkalisch ausgeäthert. Nach



SC (Ä/PÄ 1:100) eluierte man in 30proz. Ausb. 3,3'-Methylenbis(1,6,7,8,9,9a-hexahydro-2H-chinolizin) (**30**), farbloses Öl. — IR: *trans*-Chinolizidin 2800; Enamin 1660 cm<sup>-1</sup>. — MS: M<sup>+</sup> *m/e* 286 (20%); 150 (100); 138 (80); 137 (80); 136 (40).

*Dipikrat*: Gelbe Kristalle aus Aceton/Äther, Schmp. 152°C.

[C<sub>19</sub>H<sub>32</sub>N<sub>2</sub>]<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>7</sub> (744.7) Ber. C 50.00 H 4.87 N 15.04

Gef. C 49.86 H 4.99 N 15.02

b) 306 mg **5** und 292 mg DMF in 10 ml absol. Äther versetzte man bei -70°C mit 7.5 ml Dibah. Nach 1 h versetzte man mit 0.5 ml Acetessigsäure-methylester bzw. Acetylaceton. Nach Ansäuern auf pH 5 rührte man 4 h bei 20°C. Die basischen Anteile gaben nach SC (Ä/PÄ 1:20) in 25proz. Ausb. **24** bzw. in 16proz. Ausb. **25**. Als Nebenprodukte erhielt man **20** bzw. **21** und als Hauptprodukt **7a/b**.

$\alpha$ -(1,6,7,8,9,9a-Hexahydro-2H-chinolizin-3-ylmethyl)acetessigsäure-methylester (**24**): Farbloses Öl. — IR: *trans*-Chinolizidin 2800; CO<sub>2</sub>R 1740; C=O 1720 cm<sup>-1</sup>. — MS: M<sup>+</sup> *m/e* 265.1671 (15%) (ber. für C<sub>15</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>3</sub> 265.1677); 150 (100); 137 (60).

C<sub>15</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>3</sub> (265.4) Ber. C 67.87 H 8.73 N 5.28 Gef. C 68.40 H 8.71 N 5.33

3-(1,6,7,8,9,9a-Hexahydro-2H-chinolizin-3-ylmethyl)acetylaceton (**25**): Farbloses Öl. — MS: M<sup>+</sup> *m/e* 249 (10%); 150 (100); 137 (60).

C<sub>15</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>2</sub> (249.4) Ber. C 72.23 H 9.29 N 5.62 Gef. C 71.83 H 9.25 N 5.38

c) 250 mg **3** in 2 ml Äthanol und 0.5 ml 40proz. Formalin-Lösung stellte man mit verd. Salzsäure auf pH 5 ein. Nach Zugabe von 0.5 ml Acetessigester bzw. Acetylaceton rührte man 4 h bei 20°C. Die Aufarbeitung wie oben ergab in 12proz. Ausb. **24** und 8proz. Ausb. **25**.

*Synthese von Spartein* (**36**): 630 mg 2-Piperidon in 20 ml absol. Benzol erwärmte man mit 330 mg NaH (55proz.) 2 h zum Sieden. Bei 20°C versetzte man mit 3.1 g **31**<sup>9)</sup> in 10 ml absol. Toluol und erwärmte 4 h zum Sieden. Nach Filtration destillierte man den Eindampfrückstand i. Vak. Sdp. 190°C/0.001 Torr, Ausb. 500 mg **33**, amorphe Masse. — IR: Lactam 1650 cm<sup>-1</sup>. — MS: M<sup>+</sup> *m/e* 264.

180 mg **33** in 10 ml absol. Toluol versetzte man bei -50°C mit 1.5 ml Dibah. Nach 1 h gab man bei -20°C HCl zu. Den Eindampfrückstand löste man in Äthanol/verd. Salzsäure und reduzierte mit Boranat. Das Reaktionsprodukt ergab nach SC (Ä/PÄ 1:30) 19 mg **36**, identisch nach MS, IR, GC und DC mit authent. Spartein.

#### Reduktion von **38** und **43** mit Dibah

a) 6.5 ml **38** bzw. **43** in 20 ml absol. Äther versetzte man mit 6.5 ml Dibah. Nach Aufarbeitung wie bei **3** erhielt man nach MS **40**<sup>10)</sup> bzw. **45**<sup>11)</sup> in 80proz. Ausb.

b) Bei Aufarbeitung wie bei der Darstellung von **7a** und **b** (s. o.) erhielt man **41**<sup>12)</sup> bzw. **46**<sup>12)</sup>, die als Salze mit Boranat **42**<sup>12)</sup> bzw. **47**<sup>12)</sup> ergaben. Die Basen gaben den Strukturen entsprechende NMR- und Massen-Spektren. **40**<sup>10)</sup>, **45**<sup>11)</sup>, **41**<sup>12)</sup>, **46**<sup>12)</sup>, **42**<sup>12)</sup> und **47**<sup>12)</sup> stimmen in ihren Eigenschaften mit den in der Lit. angegebenen überein.

<sup>9)</sup> Dissertation E. Bauerschmidt, Techn. Univ. Berlin 1966.

<sup>10)</sup> R. Lucas und J. Kovar, Chem. Listy **48**, 692 (1954); Collect. Czech. Chem. Commun. **19**, 1227 (1954).

<sup>11)</sup> F. Galinovsky und H. Zuber, Monatsh. Chem. **84**, 798 (1953).

<sup>12)</sup> K. H. Büchel und F. Korte, Chem. Ber. **95**, 2465 (1962).