

Lupinen-Alkaloide, XL¹⁾**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

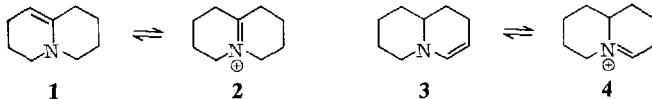
Eingegangen am 18. Mai 1973

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 letztingenannte Methode führt zu einer neuen stereospezifischen Spartein-Synthese.

Lupin-Alkaloids, XL¹⁾**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 untersucht²⁾.



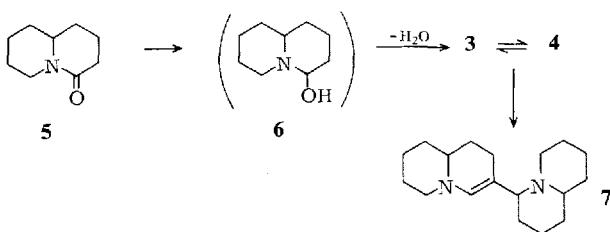
Jedoch fehlt es bisher an Methoden, das isomere Enamin **3** bzw. das entsprechende Imoniumsalz **4** darzustellen. Da anzunehmen war, daß derartige Verbindungen reaktiver als **1** bzw. **2** sind, haben wir nach Synthesemöglichkeiten für **3** bzw. **4** und analoge Systeme gesucht. Naheliegend war, die partielle Reduktion von Lactamen zu untersuchen, um über die Stufen des Aldehydammoniaks derartige Systeme zu erhalten. Im Falle des Chinolizidons **5** haben japanische Autoren³⁾ beschrieben, daß mit Lithiumalanat ein Dimeres der Struktur **7** gebildet wird. Zweifellos muß **7** analog der Bildung von Diplospatyrinen⁴⁾ durch Dimerisierung von **3** bzw. **4** entstehen.

¹⁾ XXXIX. Mitteil.: F. Bohlmann, D. Habeck, E. Poetsch und D. Schumann, Chem. Ber. **100**, 2742 (1967).

²⁾ 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).

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

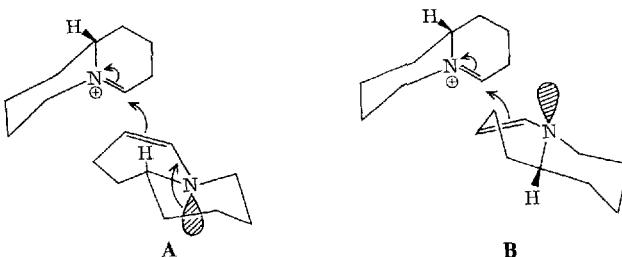
⁴⁾ C. Schöpf und K. Keller, Naturwissenschaften **45**, 39 (1958).



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 beschrieben³⁾, liefert 5 mit Lithiumalanat in 45 proz. Ausbeute 7, bei dem es sich jedoch um ein 1:1-Isomerengemisch handelt. In 85 proz. 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-Phenylchinolizidon⁵⁾, 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).

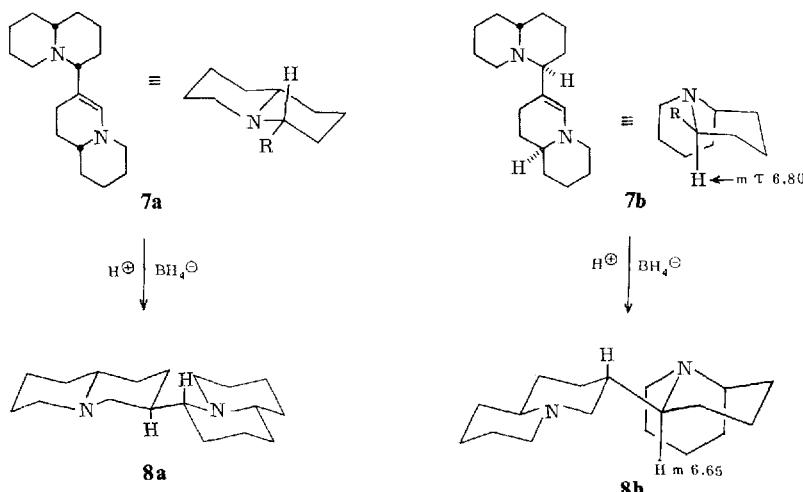
Für die *cis*-Konformation 7b bzw. 8b spricht das tiefliegende Multiplett bei τ 6.80 bzw. 6.65, was charakteristisch ist für 4-substituierte *cis*-Chinolizidine⁵⁾. Entsprechend sind auch im IR-Spektrum die „*trans*“-Banden⁷⁾ bei 7a und 8a intensiver als bei 7b.

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

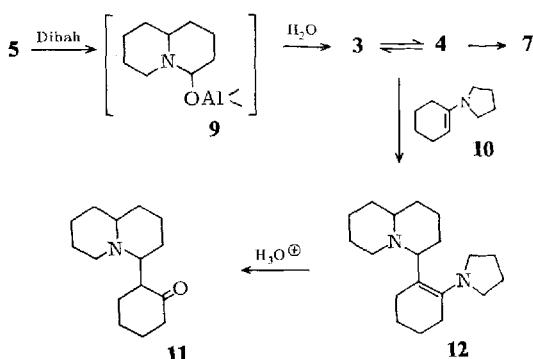
⁶⁾ F. Bohlmann, E. Winterfeldt, P. Studt, H. Laurent, G. Boroschewski und K. M. Kleine, Chem. Ber. **94**, 3151 (1961).

⁷⁾ F. Bohlmann, Chem. Ber. **91**, 2157 (1958).

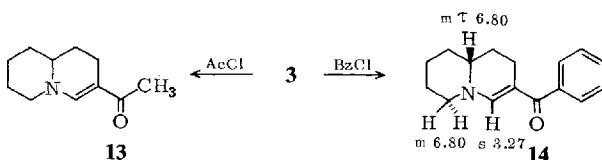
und **8b**. Die Boranat-Reduktion der Imoniumsalze von **7a** und **b** führt offensichtlich wie in ähnlichen Fällen⁶⁾ zum thermodynamisch stabileren Isomeren mit äquatorialem Rest, da jeweils nur ein Isomeres erhalten wird.



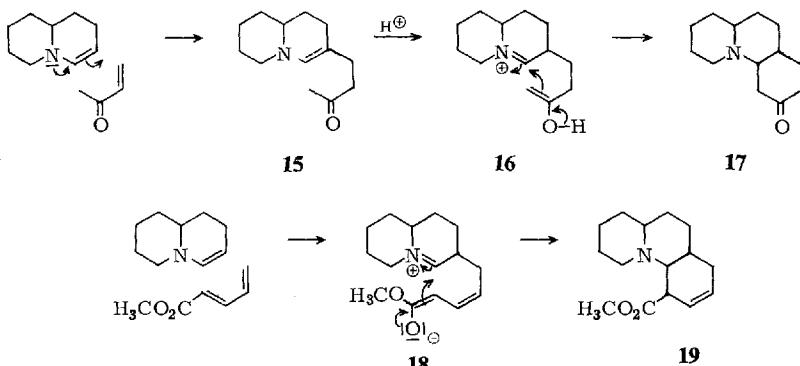
Da somit Bildung und Stereochemie von **7a** und **b** bei der Reduktion von **5** geklärt war, haben wir uns der Frage zugewandt, ob die Dimerisierung bereits bei der Reduktion oder erst bei der Aufarbeitung erfolgt. Setzt man der Reduktion von **5** sofort oder erst nach einer Stunde das Cyclohexanonenamin **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:



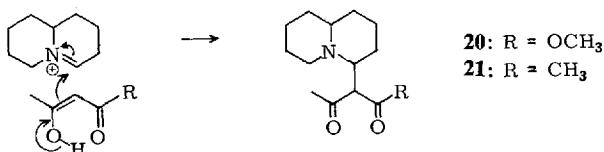
Somit sollte man **3** als Imoniumsalz **4** durch vorsichtige Zugabe von Säure abfangen können. In der Tat erhält man auf diese Weise **4**, das als Perchlorat auch kristallisiert. Die vorsichtige Behandlung einer Äthersuspension von **4** mit Alkali liefert in 85 proz. Ausbeute das sehr instabile Enamin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



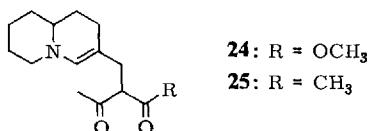
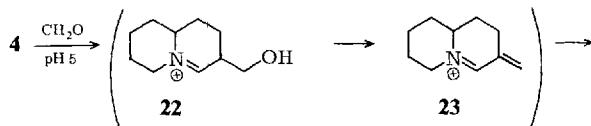
3 reagiert ebenfalls glatt mit Methylvinylketon bzw. Butadienkarbonsäureester. Diese Michael-Additionen liefern nach anschließender innermolekularen Mannich-Kondensation die tricyclischen Basen **17** und **19**:



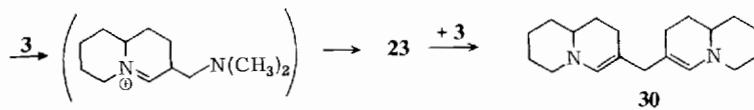
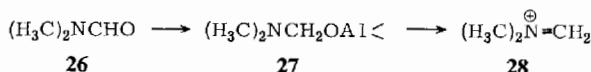
4 ergibt in Eisessig mit Acetessigester bzw. Acetylacetton die Chinolizidin-Derivate **20** und **21**:



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



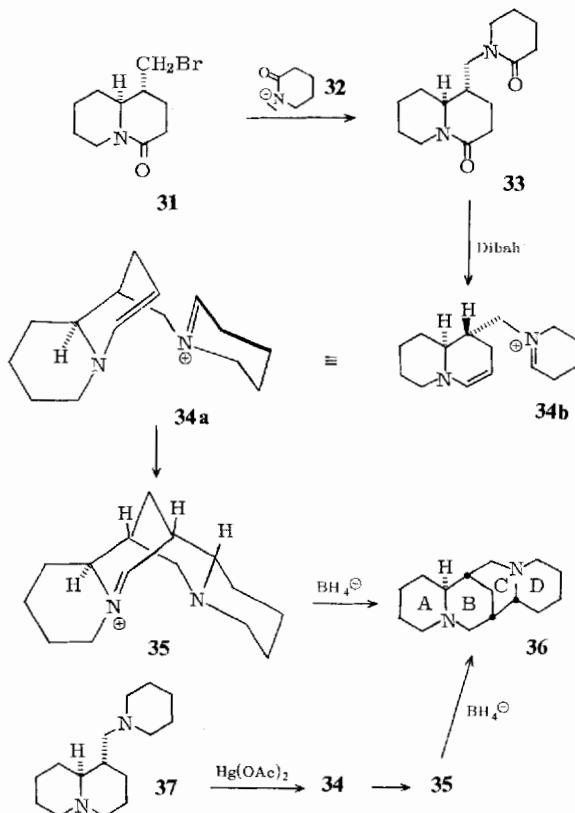
23 entsteht als Zwischenprodukt auch auf andere Weise. Wenn man **5** und Dimethylformamid zusammen mit Dibah reduziert, erhält man bei der Aufarbeitung **30**, das zweifellos wie folgt gebildet wird:



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.

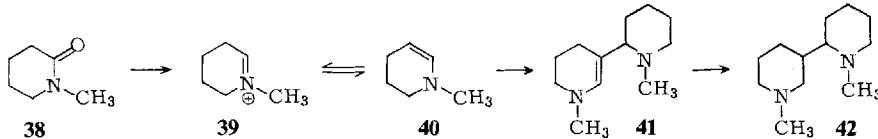
Das Bromlactam **31** liefert mit 2-Piperidon das Dilactam **33**, das mit Dibah über die Iminiumsalze **34** und **35** nach Boranat-Reduktion Spartein (**36**) liefert:



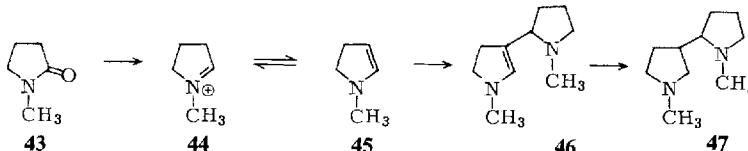
Für einen Ringschluß von **34** ist ein Übergangszustand mit der ungünstigen Konformation **34a** notwendig. Aus diesem Übergangszustand bildet sich dann jedoch ein Spartein mit *trans*-Verknüpfung der Ringe C und D, da der hierfür notwendige Übergangszustand mit quasi-Sesselkonformation energetisch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

Analog haben wir schon früher durch Quecksilberacetat-Dehydrierung des Diamins **37** ebenfalls über **34** und **35** Spartein erhalten⁸⁾.

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 Imoniumsalz 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 CCl_4 wurden mit dem Beckman IR 9, die NMR-Spektren in 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 Al_2O_3 (basisch, Akt.-St. I) und für die Dünnschichtchromatographie (DC) SiO_2 . Die Analysen ($\text{C}, \text{H}, \text{N}$ -Analyzer der Firma Hewlett-Packard) verdanken wir unserer mikroanalytischen Abteilung unter Leitung von Frau Dr. U. Faass. Die Diisobutylaluminiumhydrid-Lösung (Dibah) in Toluol war 20 proz. Ä/PÄ = Äther/Petroläther.

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

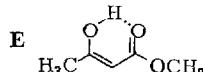
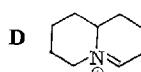
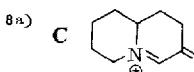
a) 918 mg **5** in 2 ml absol. Dioxan rührte man unter N_2 1 h mit 57 mg LiAlH_4 . Anschließend versetzte man unter Eiskühlung mit gesätt. Na_2SO_4 -Lösung und nahm in Äther auf. Der Eindampfrückstand ergab nach Chromatographie in 45 proz. Ausb. (Ä/PÄ 1:20) das Gemisch von **7a** und **b**.

b) Zu 918 mg **5** in 2 ml absol. Äther tropfte man unter N_2 bei 0°C 6 ml Dibah-Lösung. Nach 1 h wurde wie oben aufgearbeitet. Nach Chromatographie erhielt man mit Ä/PÄ (1:50) in 35 proz. Ausb. **7a** und mit Ä/PÄ (1:30) in 35 proz. Ausb. **7b**. Beide Isomeren sind DC-einheitlich.

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

⁸⁾ 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 cm⁻¹. — MS: M⁺ *m/e* 274.2401 (ber. 274.2409).

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

[C₁₈H₃₂N₂]₂C₆H₂N₃O₇ (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 Na₂CO₃-Lösung erhielt man in 90 proz. 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 NaBH₄. 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 80 proz. Ausb. **8a** bzw. **8b**, die jeweils DC-einheitlich waren (Ä/PÄ 1:10).

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

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

[C₁₈H₃₄N₂]₂C₆H₂N₃O₇ (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 cm⁻¹ (schwächer als bei **8a**).

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

[C₁₈H₃₄N₂]₂C₆H₂N₃O₇ (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-chinolizinon (**5**) in 10 ml absol. Äther versetzte man bei –70°C unter N₂ mit 6.5 ml Dibah-Lösung. Nach 1 h Röhren 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 85 proz. 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. M⁺ *m/e* 138.1276 (80 %) (ber. für C₉H₁₆N⁺ 138.1283).

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

[C₉H₁₆N]ClO₄ (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 K₂CO₃ 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: >N—C=C—CO 1650, 1575; Ph 1600 cm⁻¹. — MS: M⁺ *m/e* 241 (20 %); — Ph 164 (15); — COPh 136 (40); PhCO⁺ 105 (60); C₆H₅⁺ 77 (100).

C₁₆H₁₉NO (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: >N—C=C—C=O 1660, 1570 cm⁻¹. — MS: M⁺ *m/e* 179 (50 %); — CH₃ 164 (100); **D^{8a}** 138 (80); — CH₃CO 136 (50).

C₁₁H₁₇NO (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°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 Ä/PÄ (1:50) in 50proz. Ausb. **7a/b** und mit Ä/PÄ (1:20) in 30proz. Ausb. *4-(2-Oxocyclohexyl)-octahydrochinolizin* (**11**).

b) 100 mg **4** (Chlorid) und 200 mg **10** rührte man bei 20°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; C=O 1710 cm^{-1} . — MS: M⁺ *m/e* 235.1949 (20%) (ber. für C₁₅H₂₅NO 235.1936); D^{8a}) 138 (100%); 138 — C₂H₄ 110 (50).

Perchlorat des Dinitrophenylhydrazons: Gelbe Kristalle aus Äther/Äthanol, Zers.-P. 153°C.

[C₂₁H₃₀N₅O₄]ClO₄ (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 N₂ bei 40—50°C 1½ h mit 2 ml Methylvinylketon. Nach Eindampfen i. Vak. isolierte man die basischen Anteile und erhielt nach SC (Ä/PÄ 1:10) 90 mg **15**, farbloses Öl. — IR: *trans*-Chinolizidin 2800; Enamin 1660; C=O 1710 cm^{-1} . — MS: M⁺ *m/e* 207 (12%); C^{8a}) 150 (100).

100 mg **15** in 5 ml CH₃OH/verd. Salzsäure (1:1) erwärme man 1 h zum Sieden. Nach Erkalten versetzte man mit verd. Kalilauge und reinigte den Extrakt durch SC. Mit Ä/PÄ (1:10) eluierte man 42 mg *Perhydrobenzo[c]chinolizin-2-on* (**17**), farbloses Öl. — IR: *trans*-Chinolizidin 2800; C=O 1710 cm^{-1} . — MS: M⁺ *m/e* 207.1650 (ber. für C₁₃H₂₁NO 207.1623); 150 (100%); 3⁺ 137 (15).

Perchlorat des Dinitrophenylhydrazons: Gelbe Kristalle aus Äthanol, Zers.-P. 159—161°C. [C₁₉H₂₆N₅O₄]ClO₄ (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°C. Die SC der basischen Anteile ergab mit Ä/PÄ (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; CO₂R 1740; C=C 1650 cm^{-1} . — MS: M⁺ *m/e* 249 (10%); 3⁺ 137 (100) (Retro-Diels-Alder).

C₁₅H₂₃NO₂ (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. Acetylacetone: 200 mg **4** (Chlorid) in 2 ml Eisessig rührte man mit 2 ml Acetessigsäure-methylester bzw. Acetylacetone 3 h bei 20°C. Die basischen Anteile reinigte man durch SC. Mit Ä/PÄ (1:4) eluierte man in 65proz. Ausb. **20** bzw. in 50proz. Ausb. **21**.

α-(Octahydro-4-chinolizinyl)acetessigsäure-methylester (**20**): Farbloses Öl. — IR: *trans*-Chinolizidin 2800; CO₂R 1710; C=O 1690; C=C 1620 cm^{-1} . — MS: M⁺ *m/e* 253 (90%); — CH₃ 238 (10); — OCH₃ 222 (15); — COCH₃ 210 (25); 4⁺ 138 (100); 3⁺ 137 (80); 136 (80). — NMR: E^{8a}) s τ 7.9 (3) s — 2.8 (1), s 6.3 (3).

C₁₄H₂₃NO₃ (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)acetylacetone (**21**): Farbloses Öl. — IR: *trans*-Chinolizidin 2800; C=C — C=O 1620, 1660 cm^{-1} . — MS: M⁺ *m/e* 237.171 (ber. für C₁₄H₂₃NO₂ 237.173); — COCH₃ 194 (35%); 4⁺ 138 (40); 3⁺ 137 (40); 136 (40); 84 (100).

C₁₄H₂₃NO₂ (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°C unter N₂ 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⁻¹. — MS: M⁺ *m/e* 286 (20%); 150 (100); 138 (80), 137 (80); 136 (40).

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

[C₁₉H₃₂N₂]₂C₆H₂N₃O₇ (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. Acetylacetone. 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**.

α-(1,6,7,8,9,9a-Hexahydro-2H-chinolizin-3-ylmethyl)acetessigsäure-methylester (**24**): Farbloses Öl. — IR: *trans*-Chinolizidin 2800; CO₂R 1740; C=O 1720 cm⁻¹. — MS: M⁺ *m/e* 265.1671 (15%) (ber. für C₁₅H₂₃NO₃ 265.1677); 150 (100); 137 (60).

C₁₅H₂₃NO₃ (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)acetylacetone (**25**): Farbloses Öl. — MS: M⁺ *m/e* 249 (10%); 150 (100); 137 (60).

C₁₅H₂₃NO₂ (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. Acetylacetone 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 erwärmt man mit 330 mg NaH (55proz.) 2 h zum Sieden. Bei 20°C versetzte man mit 3.1 g **31**⁹⁾ in 10 ml absol. Toluol und erwärmt 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⁻¹. — MS: M⁺ *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**¹⁰⁾ bzw. **45**¹¹⁾ in 80proz. Ausb.

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

⁹⁾ Dissertation E. Bauerschmidt, Techn. Univ. Berlin 1966.

¹⁰⁾ R. Luces und J. Kovar, Chem. Listy **48**, 692 (1954); Collect. Czech. Chem. Commun. **19**, 1227 (1954).

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

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