

FERDINAND BOHLMANN, WOLFGANG WEISE, DIETER RAHTZ
und CHRISTIAN ARNDT

Lupinen-Alkaloide, X¹⁾

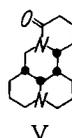
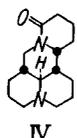
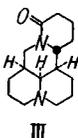
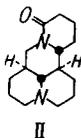
Die Konfiguration des Matrins²⁾

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Hochschule Braunschweig
(Eingegangen am 29. April 1958)

Unter Benutzung der in den beiden vorangegangenen Arbeiten beschriebenen Gesetzmäßigkeiten der IR-Spektren von Chinolizidin-Derivaten und den Geschwindigkeiten der Dehydrierung dieser Verbindungen mit Quecksilber(II)-acetat wird unter Hinzuziehung weiterer chemischer Reaktionen die Konfiguration des Hauptalkaloids aus *Sophora flavescens* — des Matrins — aufgeklärt. Die sich dabei ergebenden stereochemischen Probleme der Reduktion und Hydrierung von Dehydroverbindungen dieser Reihe werden erörtert.

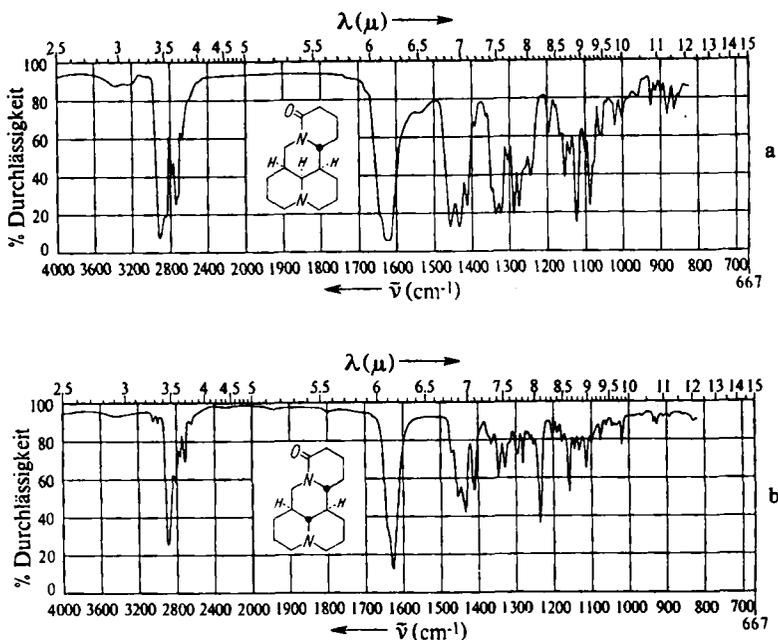
Die Konstitution des Matrins (I) — des Hauptalkaloids aus *Sophora flavescens* — ist durch die Arbeiten von H. KONDO und K. TSUDA³⁾, E. OCHIAI⁴⁾, A. ORECHOFF⁵⁾, C. SCHÖPF⁶⁾ und ihren Mitarbb. sichergestellt. Für eine Base von der Struktur I kommen jedoch 8 Racemate in Betracht, so daß es wünschenswert schien, nachdem die sterischen Verhältnisse in der isomeren Spartein-Reihe klargestellt waren⁷⁾, auch die Konfigurationen des Matrins und des Allomatrins zu klären.

Von den 8 Möglichkeiten scheidet 4 sofort aus, da das Matrin im IR-Spektrum (vgl. Abbild. 1) die typische Bandengruppe zwischen 2800 und 2700cm⁻¹ aufweist und somit einen *trans*-Chinolizidin-Ring ohne Lactamgruppe enthalten muß⁸⁾. Es verbleiben somit noch die Möglichkeiten II—V, wenn jeweils nur ein Antipode betrachtet wird.



- 1) IX. Mitteil.: F. BOHLMANN und C. ARNDT, Chem. Ber. **91**, 2167 [1958], vorstehend.
2) Vgl. die vorläufige Mitteil.: F. BOHLMANN, W. WEISE und D. RAHTZ, Angew. Chem. **69**, 642 [1957].
3) H. KONDO und K. TSUDA, Ber. dtsh. chem. Ges. **68**, 644 [1935]; K. TSUDA, ebenda **69**, 429 [1936]; J. org. Chemistry **21**, 1481 [1956].
4) E. OCHIAI, S. OKUDA und H. MINATO, J. pharmac. Soc. Japan **72**, 781 [1952].
5) A. ORECHOFF und N. PROSKURNINA, Ber. dtsh. chem. Ges. **68**, 429 [1935].
6) Naturwissenschaften **38**, 186 [1951].
7) Vgl. R. MANSKE und H. HOLMS, The Alkaloids, Vol. III, S. 191, Academic Press, New York 1953.
8) F. BOHLMANN, Chem. Ber. **91**, 2157 [1958].

Diese vier Konfigurationen lassen sich in Paare einteilen; II und IV besitzen jeweils eine *trans*-Verknüpfung der Ringe A und B mit C, während bei III und V *cis*-Verknüpfung vorliegt. Für II und III ist als stabilste Konstellation eine *trans*-Verknüpfung der Ringe C und D anzunehmen, während für IV und V die Konstellation mit *cis*-verknüpften Ringen C und D stabiler ist, da eine *trans*-Verknüpfung hier nur mit Wannenformen möglich wäre.



Abbild. 1. IR-Spektren von Matrin a) (III) und b) Allomatrin (II) in Tetrachlorkohlenstoff

Auf Grund des bereits vorliegenden Untersuchungsmaterials war es naheliegend, für das Allomatrin eine „*all-trans*“-Verknüpfung (II) anzunehmen, da z.B. unter energischen Reaktionsbedingungen⁴⁾ Matrin in Allomatrin umgelagert wird. Weiterhin entsteht bei der Synthese von C. SCHÖPF⁶⁾ das Allomatridin, das somit mit großer Wahrscheinlichkeit das stabilste Isomere ist. Trotzdem haben wir diese Annahme durch weiteres Material zu stützen versucht.

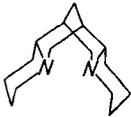
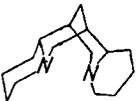
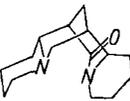
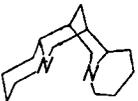
Eine geeignete Reaktion ist hierfür die Dehydrierung mit Quecksilber(II)-acetat, die durch Einführung einer Doppelbindung gleichzeitig die Isomerie zwischen II und III bzw. IV und V verschwinden läßt und somit die Zahl der noch möglichen isomeren Dehydrobasen auf zwei reduziert.

Die Umsetzung von Matrin und Allomatrin unter gleichen Reaktionsbedingungen mit Quecksilber(II)-acetat ergibt, daß das Matrin etwa fünfmal so schnell reagiert wie das Allomatrin. Das letztere ist demnach das stabilere Isomere, wenn man die Erfahrungen bei der Dehydrierung der Hexahydrojulolidine zum Vergleich heranzieht¹⁾.

Die gleichen Verhältnisse findet man auch bei dem Paar Matridin — Allomatridin, die beide jedoch wesentlich schneller reagieren als die entsprechenden Lactame (vgl. Tab. 1).

Die Geschwindigkeit der Dehydrierung mit Quecksilber(II)-acetat wird also nicht nur durch rein sterische Faktoren beeinflusst¹⁾, sondern auch durch entfernter stehende Gruppen wie z. B. eine zweite Aminogruppe. In Tab. 1 sind die ungefähren Geschwindigkeiten, unter vergleichbaren Bedingungen bestimmt, zusammengestellt. Man erkennt sofort, daß die Di-amine sehr viel schneller reagieren als die Mono-amine. Besonders stark ist diese Geschwindigkeitssteigerung bei den Sparteinen, wo der zweite Stickstoff sterisch in unmittelbarer Nachbarschaft zum ersten steht. Eine Lactamgruppe (vgl. z. B. 17-Oxo-sparteine) hat dagegen keinen beschleunigenden Einfluß.

Tab. 1. Übersicht über die relativen Dehydrierungsgeschwindigkeiten verschiedener Basen mit Quecksilber(II)-acetat

 <i>α-Isosparteine</i>	K_{65° 5.0 ^{*)}	 <i>Hexahydrojulolidin (trans)</i>	0.014
 <i>Sparteine</i>	1.0 ^{*)}	 <i>17-Oxo-sparteine</i>	0.011
 <i>Matridin</i>	0.12	<i>Allomatrin</i>	0.004
 <i>Hexahydrojulolidin (A/B cis)</i>	0.06	 <i>Hexahydrojulolidin (A/B cis)</i>	0.0005
<i>Allomatridin</i>	0.04	 <i>N-Methylpiperidin</i>	0.0001
<i>Matrin</i>	0.025	 <i>Pymolizidin</i>	0.00001

^{*)} extrapoliert

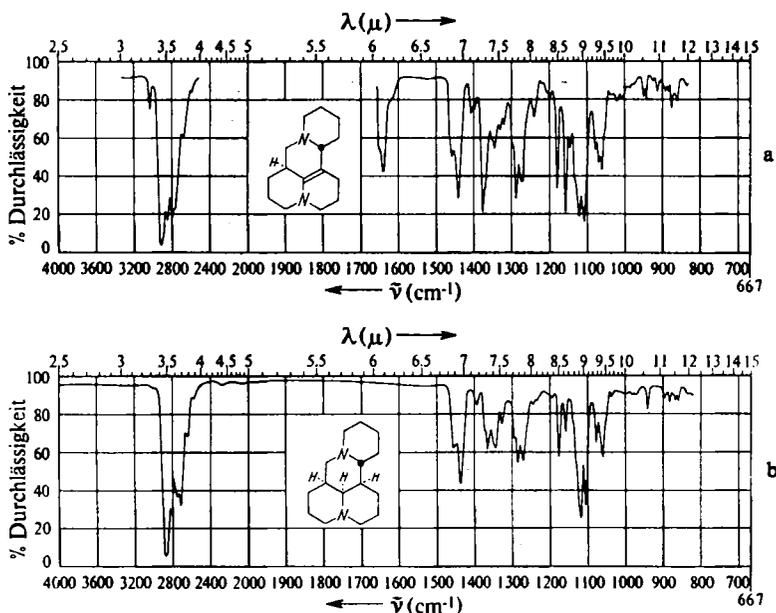
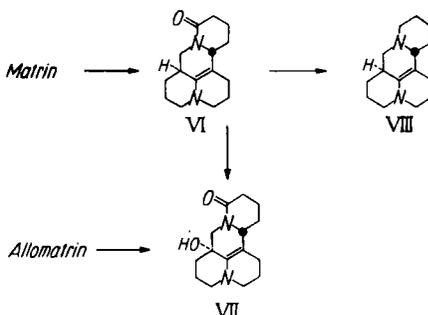
Bei der Dehydrierung des Matrins erhält man neben der normalen Dehydrobase VI⁹⁾ auch eine kristalline Hydroxy-dehydro-Verbindung VII⁹⁾, ganz entsprechend wie beim Hexahydrojulolidin¹⁾ und beim *N*-Methyl-dekahydrochinolin¹⁰⁾. Die Trennung gelingt am besten durch Chromatographie. Die gleiche Hydroxy-dehydro-Base wird bei der Dehydrierung von Allomatrin erhalten, während die normale Dehydro-Verbindung nicht gefaßt werden konnte. Offenbar verläuft hier die Sekundär-Reaktion schneller als die erste, denn auch mit einem Unterschub an Quecksilber(II)-acetat bekommt man nur die Hydroxy-dehydro-Base VII neben Ausgangsmaterial.

⁹⁾ Die Lage der Doppelbindungen wird weiter unten durch konstellationsanalytische Betrachtungen festgelegt.

¹⁰⁾ N. J. LEONARD, L. A. MILLER und P. D. THOMAS, J. Amer. chem. Soc. **78**, 3463 [1956].

Da man aus Matrin und Allomatrin das gleiche Dehydrierungsprodukt mit der Lage der Doppelbindung von C-6 nach C-7⁹⁾ erhält, können sich diese beiden Isomeren nur durch die Stellung des Wasserstoffs an C-6 relativ zu dem an C-7 unterscheiden.

Um zu unterscheiden, ob die Ringe C und D, die ja im Matrin und Allomatrin gleichartig verknüpft sein müssen, da das gleiche Dehydrierungsprodukt VII erhalten wird, *cis*- oder *trans*-verknüpft vorliegen, haben wir die Dehydrobase VI mit Lithiumalanat zum Dehydromatridin (VIII) reduziert⁹⁾. An Hand des IR-Spektrums sollte nun eine Entscheidung über die Verknüpfung der Ringe C und D möglich sein, da einerseits die Ringe A und B infolge der eingeführten Doppelbindung keine charakteristischen Banden ergeben dürften⁸⁾, und da andererseits im C,D-Chinolizidin-System jetzt das einsame Elektronenpaar des Stickstoffs nicht mehr durch die Lactam-Mesomerie beansprucht wird. Das IR-Spektrum des Dehydro-matridins (VIII) läßt nun



Abbild. 2. IR-Spektren von a) Dehydro-matridin (VIII) und b) Matridin in Tetrachlorkohlenstoff

deutlich die charakteristische Bande zwischen 2800 und 2700cm⁻¹ erkennen (vgl. Abbild. 2), die im Dehydro-matrin (VI) fehlt.

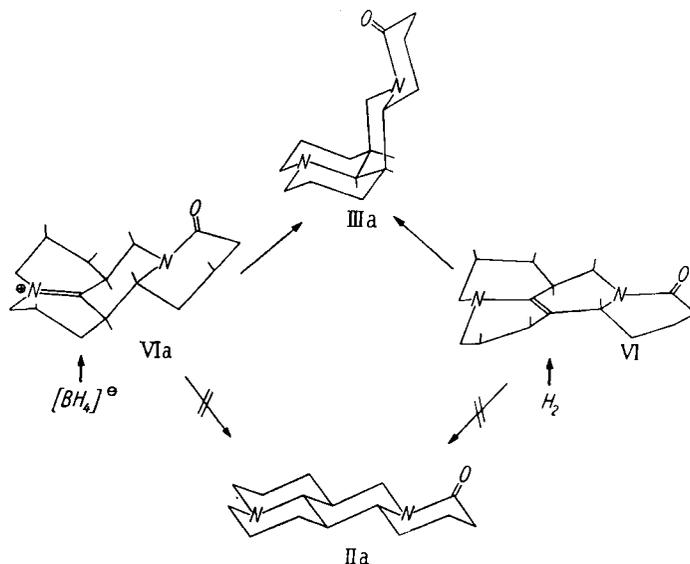
Somit müssen die Ringe C und D sowohl im Matrin als auch im Allomatrin *trans*-verknüpft vorliegen. Demnach kommen für diese beiden Isomeren nur noch die

Racemate II und III in Betracht. Da, wie oben ausgeführt, aus verschiedenen Gründen das Allomatin das stabilere Isomere darstellen dürfte, müßte dieses die Konfiguration II haben und somit das Matrin durch III wiederzugeben sein. Eine Bestätigung dieser Zuordnung haben die Untersuchungen über den sterischen Verlauf von Reduktionen und Hydrierungen der Dehydro-Verbindungen VI und VII bzw. ihrer Salze ergeben.

In der vorangehenden Mitteilung wird gezeigt, daß bei der Reduktion des Perchlorats von Tetrahydrojulolidin mit Natriumborant oder Lithiumalanat stets ein Gemisch von *cis*- und *trans*-Verbindung entsteht, während normalerweise bei derartigen Reaktionen fast nur die Addition erfolgt¹¹⁾; die zur Bildung einer Verbindung führt, in der die stabilste Konstellation *trans*-verknüpfte Ringe enthält. Die Bildung von *cis*-Isomeren ist zweifellos auf sterische Faktoren zurückzuführen, die die sonst bevorzugte Seite der Addition der Hydride etwas erschweren.

Bei der Reduktion des Dehydromatrin-perchlorats (VIa) mit Natriumborant erhält man nur Matrin. Da hier, wie Modellbetrachtungen sofort erkennen lassen, die sterische Behinderung durch in 1.3-Stellung axial stehende Wasserstoffe eher noch stärker ist als beim Tetrahydrojulolidin-perchlorat, ist anzunehmen, daß die Anlagerung des Hydrid-Komplexes nur noch von der weniger behinderten Seite des Moleküls erfolgt. Eine derartige Addition muß zur Konfiguration III führen, die somit dem Matrin zuzuordnen ist.

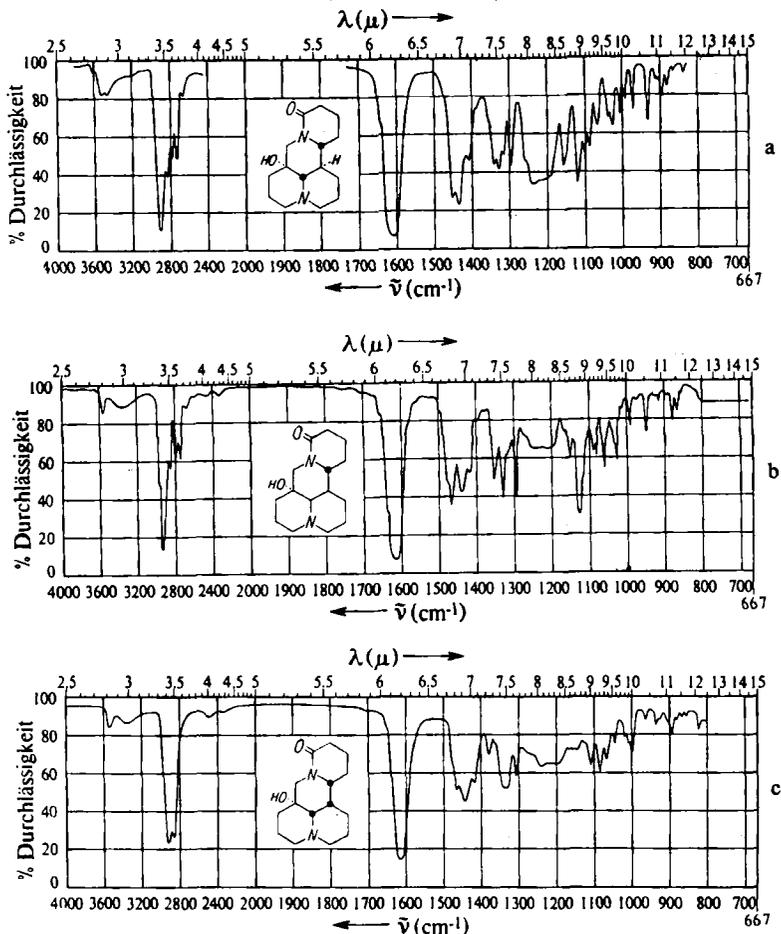
Ähnliche Überlegungen lassen sich bei der katalytischen Hydrierung des Dehydromatrin (VI) anführen. Im Modell erkennt man auch hier, daß die Anlagerung von der am wenigsten durch 1.3-ständige axiale Gruppen behinderten Seite zur Konfiguration



III führen muß. In der Tat wird bei der Hydrierung von VI nur Matrin und kein Allomatin erhalten. Damit dürften die Konfigurationen für Matrin (III) und Allomatin

¹¹⁾ So liefert z. B. das Perchlorat des Dehydrosparteins ausschließlich Spartein.

(II) sichergestellt sein; die energetisch günstigste Konstellation wäre für das Matrin IIIa und für das Allomatrin IIa¹²⁾.



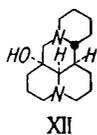
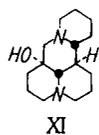
Abbild. 3. IR-Spektren von a) IX, b) X und c) XIII in Chloroform

Bei der Reduktion des Perchlorats VIIa mit Natriumborantat entsteht in überwiegender Menge das 5-Hydroxy-allomatrin (IX)¹³⁾ und zu etwa 20% das 5-Hydroxy-matrin (X)¹³⁾. Die Carbinole lassen sich durch Chromatographie trennen, beide Verbindungen sind kristallin und unterscheiden sich charakteristisch im IR-Spektrum (vgl. Abbild. 3). In beiden Basen müssen nach dem IR-Spektrum die Ringe A und B

¹²⁾ In einer inzwischen erschienenen Notiz kommen K. TSUDA und H. MISHIMA, *Pharmac. Bull. Japan* **5**, 285 [1957], auf ganz anderen Wegen zum gleichen Ergebnis.

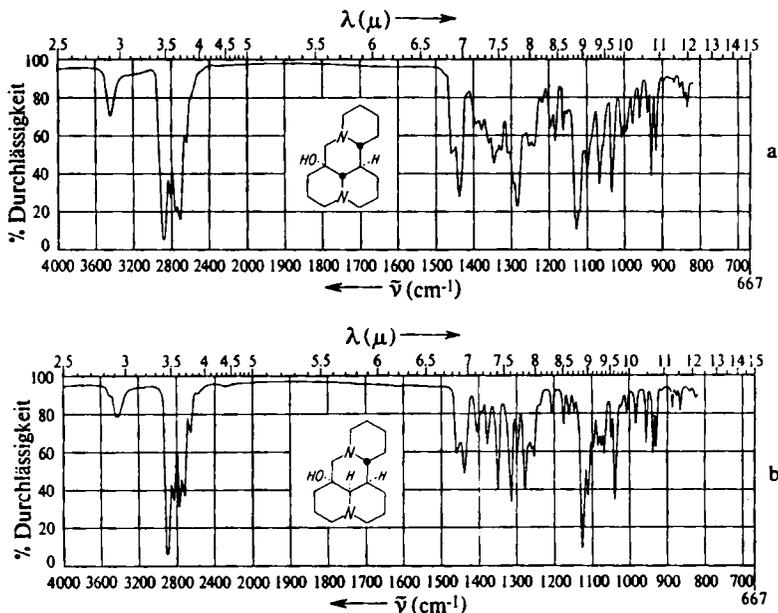
¹³⁾ Die Stellung der OH-Gruppe wird weiter unten festgelegt; während durch die dort ebenfalls beschriebene Wasserabspaltung die Zuordnung zum Matrin bzw. Allomatrin möglich ist.

trans-verknüpft sein. Durch das Hinzukommen der OH-Gruppe haben sich die sterischen Verhältnisse soweit geändert, daß jetzt der Angriff des Hydrid-Restes von beiden Seiten gleichermaßen erschwert wird, so daß jetzt die energetisch günstigere Konfiguration von IX gegenüber X für die Richtung des Reaktionsablaufs den Ausschlag gibt.



Auch mit Lithiumalanat gibt das Perchlorat VII a ein Gemisch. Man erhält das 5-Hydroxy-allomatrindin (XI)¹³⁾ neben dem 5-Hydroxy-matrindin (XII)¹³⁾.

Diese Verbindungen haben wir ebenfalls chromatographisch getrennt. Die IR-Spektren dieser kristallinen Basen sind in Abbild. 4 wiedergegeben.

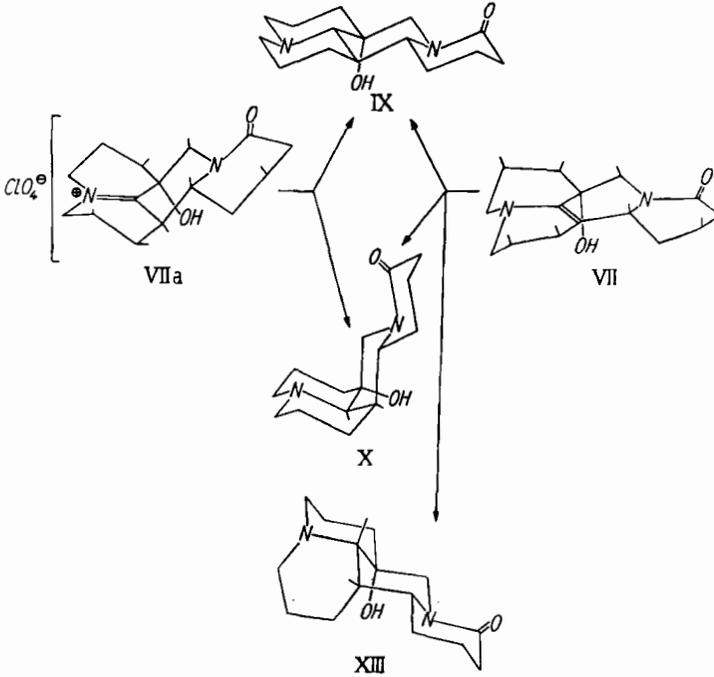


Abbild. 4. IR-Spektren von a) XI und b) XII in Tetrachlorkohlenstoff

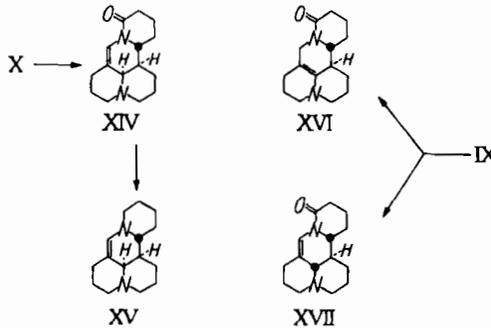
Bei der katalytischen Hydrierung von VII in Methanol entstehen dagegen drei isomere Hydroxymatrine; neben IX und X läßt sich ein drittes Isomeres isolieren, dem auf Grund des IR-Spektrums, das keine *trans*-Bande⁸⁾ enthält (vgl. Abbild. 3), die Konfiguration XIII¹³⁾ zukommen muß. Wasserstoff wird also ebenfalls von beiden Seiten angelagert. Bei der Bildung von IX muß man jedoch entweder *trans*-Addition des Wasserstoffs annehmen oder mit einer nachträglichen Isomerisierung rechnen. Diese Frage konnte bisher nicht entschieden werden.

Die Konfigurationen IX und X werden weiterhin durch das Ergebnis der Wasserabspaltung gestützt. X liefert beim Erhitzen mit Diphosphorpentoxid ein Dehydromatrindin (XIV), in dem die Doppelbindung in 5.17-Stellung steht⁹⁾, da das IR-Spektrum die charakteristische Bandengruppe zwischen 2800 und 2700cm⁻¹ aufweist (vgl. Abbild. 5). Dies ist nur so zu deuten, daß der Wasserstoff am C-Atom 6 in *cis*-Stellung

zur OH-Gruppe steht und daß die Wasserabspaltung nur mit dem *trans*-ständigen Wasserstoffatom an C-17 erfolgt.

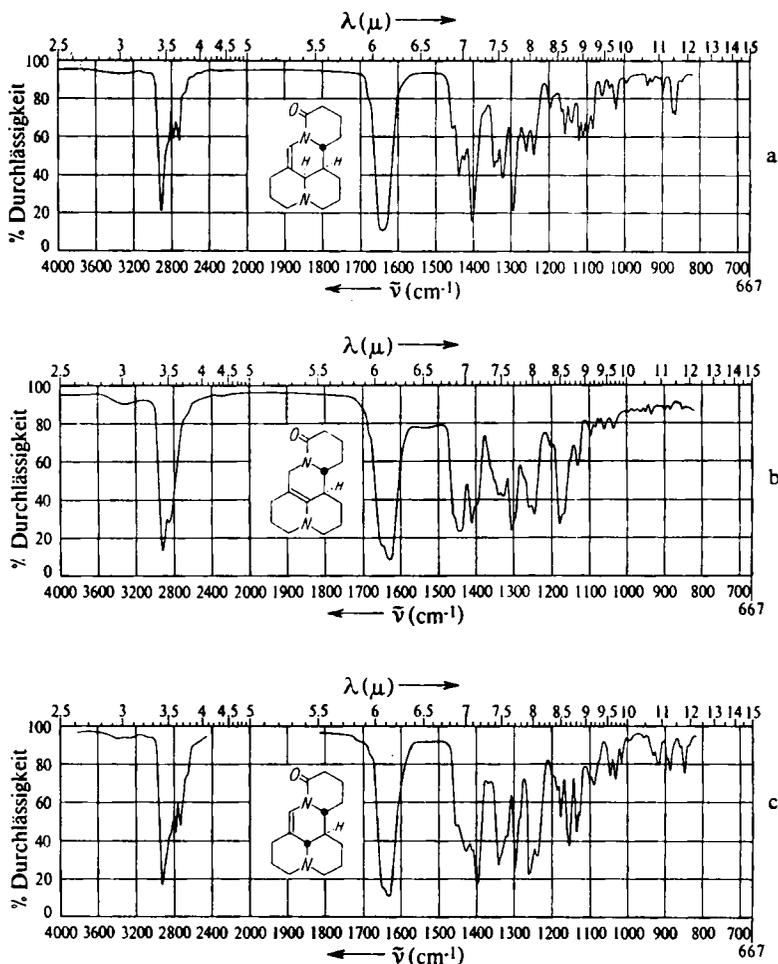


Naturgemäß zeigt auch das Reduktionsprodukt XV, das man aus XIV mit Lithiumalanat erhält, die *trans*-Bande im IR-Spektrum.



Die Wasserabspaltung aus IX liefert zwei verschiedene, durch Chromatographie trennbare Dehydromatrine. In der zuerst eluierbaren Verbindung (XVI) muß die Doppelbindung in 5.6-Stellung stehen⁹⁾, da diese Base keine *trans*-Bande im IR-Spektrum zeigt (vgl. Abbild. 5). Sie ist jedoch verschieden von VI. Die zweite Verbindung (XVII) besitzt eine Doppelbindung zwischen C-5 und C-17⁹⁾ und ist verschieden von XIV (vgl. Abbild. 5). Die Bildung von zwei Dehydrobasen ist gut mit der Konfigura-

tion IX zu vereinbaren. Da hier zwei zur OH-Gruppe *trans*-ständige Wasserstoffatome vorhanden sind, können auch zwei Anhydrobasen erhalten werden.



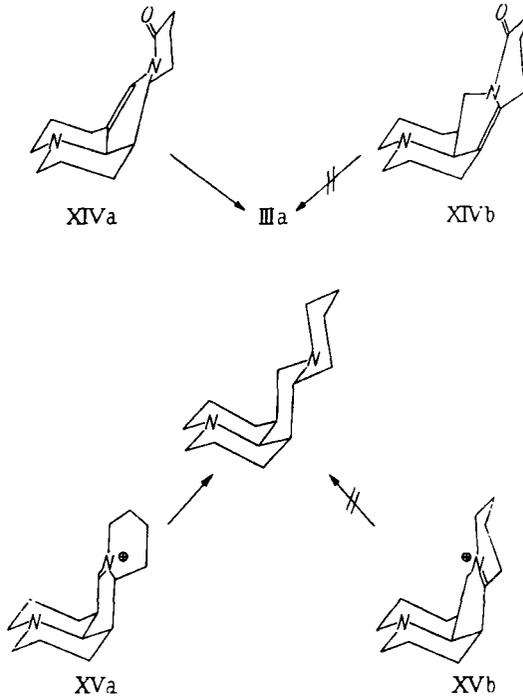
Abbild. 5. IR-Spektren von a) XIV, b) XVI und c) XVII in Tetrachlorkohlenstoff

Da XVI von VI verschieden ist, läßt sich eine Aussage über die Stellung der Doppelbindung in VII machen. Die Doppelbindung muß hier nämlich in der gleichen Stellung stehen wie in VI. Da X ein Alkaloid darstellt, das aus *Sophora flavescens* isoliert werden kann¹⁴⁾, haben wir die Stellung der OH-Gruppe zu klären versucht. Modellbetrachtungen am Matrין lassen erkennen, daß das H-Atom an C-5 weniger behindert ist als an C-7. Eine Möglichkeit zur Entscheidung der Stellung der Doppelbindung in den Dehydrobasen und der OH-Gruppe in den Hydroxyverbindungen ergibt sich

¹⁴⁾ F. BOHLMANN, D. RAHTZ und C. ARNDT, Chem. Ber. 91, 2189 [1958], nachstehend.

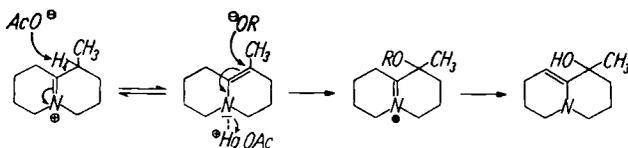
durch folgende Reaktionen und Überlegungen. Im Wasserabspaltungsprodukt XIV aus Hydroxy-matrin (X) könnte die Doppelbindung in 5.17- oder 7.11-Stellung stehen. Versuche, XIV oxydativ abzubauen, führten nicht zu einem definierten Produkt. Glutarsäure, die beim Vorliegen einer 7.11-Doppelbindung zu erwarten wäre, konnte auch papierchromatographisch nicht nachgewiesen werden.

Die katalytische Hydrierung von XIV liefert nur Matrin. Betrachtet man die stabilsten Konfigurationen für die beiden möglichen Strukturen für Anhydro-hydroxy-matrin (XIVa und b), so erkennt man, daß nur aus XIVa die Hydrierung zum Matrin verständlich ist. XIVb müßte das noch nicht bekannte Matrin-Isomere V ergeben.

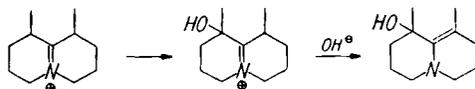


Ähnliche Überlegungen lassen sich bei der Reduktion des Perchlorats von XV mit Natriumborant anstellen. Für dieses Salz kommen wiederum zwei Strukturen in Betracht, deren stabilste Konstellationen XVa und b sind. Aus sterischen Gründen ist auch hier nur beim Vorliegen von XVa die Bildung von Matridin zu erwarten. Die Reduktion gibt nun eindeutig nur Matridin, so daß damit die Lage der Doppelbindung in XIV und somit die 5-Stellung der OH-Gruppe in VII, IX, X, XI und XII gesichert ist. Die Doppelbindung in VI, VII und VIII muß in 6.7-Stellung stehen, da XVI verschieden ist von VI. Demnach wird die OH-Gruppe am sterisch weniger behinderten C-Atom 5 eingeführt und das Proton in den Salzen der Dehydrobasen VI und VII von C-7 abgelöst, da so das behinderte H-Atom eliminiert wird, was energetisch günstiger sein dürfte. Demnach kann in der Matrin-Reihe der von N.J. LEONARD und Mitarbb.¹⁰⁾ vorgeschlagene Mechanismus für die Bildung der Hydroxy-dehydro-Basen nicht zu-

treffen. Die Autoren nehmen eine Reaktion an der Doppelbindung der Dehydrobase an:



Wahrscheinlicher dürfte die Reaktion aus der Salzform heraus ablaufen, wobei jedoch der erste Schritt, der zur Einführung der OH-Gruppe führt, noch nicht klar ist.



Der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die IR-Spektren wurden mit dem Leitz-Gerät gemessen. Bei chromatographischen Isomeren-Trennungen wurden die einzelnen Fraktionen vor der Messung destilliert. Alle Reaktionen und Aufarbeitungen von Dehydrobasen führte man unter reinem Stickstoff aus. Die Analysen verdanken wir Herrn Dr.-Ing. A. SCHOELLER, Kronach. Die Destillationen wurden im Kugelrohr durchgeführt, die Temperaturen geben die Luftbadtemperaturen an. Die Schmp. wurden auf dem Leitz-Heiztisch-Mikroskop bestimmt.

Bestimmung der Reaktionsgeschwindigkeiten der Dehydrierung der Basen mit Quecksilber(II)-acetat: Jeweils 5 mMol Base in 50 ccm 50-proz. Essigsäure erwärmte man verschiedene Zeiten im Thermostaten mit überschüss. Quecksilber(II)-acetat auf 65°. Eine grobe Abschätzung der relativen Reaktionsgeschwindigkeit wurde durch Auswägen des gebildeten Quecksilber(I)-acetats erreicht (vgl. Tab. 1).

6.7-Dehydro-matrin (VI) und 5-Hydroxy-6.7-dehydro-matrin (VII): 1 g *Matrin*¹⁴) in 50 ccm 5-proz. Essigsäure erwärmte man mit 8 g Quecksilber(II)-acetat 1 Stde. auf 60–65°. Nach Absaugen des Quecksilber(I)-acetats fällte man die überschüss. Quecksilber-Ionen durch Einleiten von Schwefelwasserstoff. Nach Abfiltrieren des Niederschlags engte man i. Vak. bis auf 10 ccm ein und versetzte nach Unterschichten mit Methylenchlorid mit Natronlauge. Die wäbr. Lösung wurde erschöpfend mit Methylenchlorid ausgezogen und die getrocknete Lösung i. Vak. eingedampft. Der Rückstand gab beim Anreiben mit Äther Kristalle, die nach Umkristallisieren aus Aceton bei 184° schmolzen (VII). IR-Spektrum: OH 3500; –CO–N 1620 cm⁻¹; 2700–2800 cm⁻¹ keine Banden (in Chloroform).

Das Perchlorat schmolz bei 207–208° (aus Methanol).

C₁₅H₂₂N₂O₂·HClO₄ (362.9) Ber. C 49.65 H 6.11 Gef. C 49.72 H 6.23

Die beim Digerieren mit Äther erhaltene Lösung wurde eingedampft und der Rückstand, in Benzol gelöst, an Aluminiumoxyd (BROCKMANN, Akt.-St. II–III) chromatographiert. Mit Benzol/Äther (10:1) ließ sich das *Dehydro-matrin* (VI) eluieren, das nach Abdampfen des Lösungsmittels i. Vak. destilliert wurde, Sdp._{0.01} 140–150°, Ausb. 200 mg. IR-Spektrum: OH –; 2800–2700 –; –CO–N 1620 cm⁻¹. Das Perchlorat war sehr instabil und konnte nicht umkristallisiert werden.

Die nächsten Chromatographie-Fractionen mit Benzol/Äther (1:1) enthielten *Matrin*. Schließlich eluierte man mit Äther/Methanol (10:1) eine weitere Menge VII (Gesamtmenge ca. 0.4 g).

Dehydrierung von Allomatin: 0.6 g *Allomatin* in 20 ccm 5-proz. Essigsäure wurden mit 4.8 g Quecksilber(II)-acetat 3 Stdn. auf 70° erwärmt. Nach gleicher Aufarbeitung wie oben erhielt man ein Öl, das nach chromatographischer Auftrennung neben *Allomatin* eine Hydroxy-dehydro-Verbindung vom Schmp. 184° lieferte; sie gab keine Depression mit VII. Auch das IR-Spektrum ist identisch mit dem von VII. Das Perchlorat schmolz bei 207° und gab keine Depression mit dem Salz von VII.

5.6-Dehydro-matridin (VIII): 200 mg *Dehydromatrin* löste man in 10 ccm Tetrahydrofuran und versetzte mit 200 mg *Lithiumalanat*. Nach 12stdg. Rühren zersetzte man mit Methanol, machte mit Natronlauge alkalisch und nahm in Äther auf. Die getrocknete Ätherlösung wurde eingedampft und der Rückstand i. Vak. destilliert, Sdp_{0.02} 110°, Ausb. 150 mg. IR-Spektrum s. Abbild. 2.

Dipikrat Schmp. 247°.

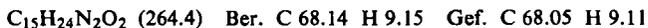


Das Perchlorat bildete an der Luft sofort zerfließende Nadeln.

Reduktion von Dehydromatrin-perchlorat mit Natriumborant: 100 mg VI wurden als Perchlorat in 10 ccm Methanol mit 200 mg *Natriumborant* versetzt und 20 Min. zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten versetzte man mit Salzsäure, engte i. Vak. ein und extrahierte nach Zugabe von Natronlauge mit Methylenchlorid. Der Eindampfrückstand wurde in Benzol aufgenommen und an 5 g Aluminiumoxyd (BROCKMANN, Akt.-St. II—III) chromatographiert. Es wurden mit Benzol 10 Fraktionen eluiert, die nach dem IR-Spektrum alle reines *Matrin* enthielten. Ein Parallel-Ansatz lieferte nach direkter Isolierung 80 % krist. *Matrin*.

Katalytische Hydrierung von Dehydromatrin (VI): 260 mg VI in 10 ccm Methanol hydrierte man mit 100 mg Platinoxid bis zur Aufnahme von 1 Mol. *Wasserstoff*. Nach Abfiltrieren des Platins und Eindampfen i. Vak. nahm man in Benzol auf und chromatographierte wie bei der Reduktion des Salzes. Man erhielt 239 mg krist. *Matrin*. Das IR-Spektrum war identisch mit dem von reinem *Matrin*.

Reduktion des Perchlorats von Hydroxy-dehydromatrin (VII) mit Natriumborant: 1.1 g des *Perchlorats VIIa* in 20 ccm Methanol versetzte man mit 500 mg *Natriumborant* und erwärmte 15 Min. auf dem Wasserbad. Nach dem Erkalten versetzte man mit Salzsäure, engte i. Vak. ein, machte alkalisch und extrahierte mit Methylenchlorid. Der Eindampfrückstand wurde, in Benzol gelöst, an 50 g Aluminiumoxyd (BROCKMANN, Akt.-St. II—III) chromatographiert. Mit Benzol/Äther (1:1) erhielt man 130 mg *5-Hydroxy-matrin (X)* in farblosen Kristallen vom Schmp. 171° (aus Aceton); $[\alpha]_D^{20}$: +65° ($c = 2\%$, in Wasser); IR-Spektrum s. Abbild. 3.



Nach einer nicht krist. Zwischenfraktion von wenigen Milligramm erhielt man mit Äther/Methanol (20:1) 690 mg *5-Hydroxy-allomatin (IX)*. Kristalle vom Schmp. 120° (aus Äther); $[\alpha]_D^{20}$: +85.5° ($c = 1.7\%$, in Wasser); IR-Spektrum s. Abbild. 3. Das Perchlorat schmolz bei 258—260° (Zers.).



Reduktion des Perchlorats VIIa mit Lithiumalanat: 350 mg des *Perchlorats VIIa* wurden, feingepulvert in Tetrahydrofuran suspendiert, unter Rühren mit einem Überschuß an äther. *Lithiumalanat*-Lösung versetzt. Nach 12 Stdn. versetzte man mit Methanol, machte alkalisch und extrahierte mit Methylenchlorid. Der Eindampfrückstand wurde i. Vak. destilliert, Sdp_{0.05} 100—110°, Ausb. 213 mg (90 % d. Th.). Das ölige Gemisch chromatographierte man an 15 g Aluminiumoxyd (BROCKMANN, Akt.-St. I—II). Mit Benzol/Äther (3:1 bis 1:1)

eluierte man *5-Hydroxy-matridin (XII)*, das nach Sublimation i. Vak. bei 84.5° schmolz, Ausb. 77 mg. $[\alpha]_D^{20}$: -22° (Äthanol); IR-Spektrum s. Abbild. 4. Die gleiche Verbindung erhielt man durch Reduktion von X mit Lithiumalanat.

$C_{15}H_{26}N_2O$ (250.4) Ber. C 71.94 H 10.46 Gef. C 72.37 H 10.09

Mit Äther/Methanol (4:1) eluierte man schließlich *XI*. Nach Sublimation i. Vak. erhielt man 99 mg Kristalle vom Schmp. 78°, $[\alpha]_D^{20}$: -7° (Äthanol); IR-Spektrum s. Abbild. 4. Die gleiche Verbindung erhielt man durch Reduktion von IX mit Lithiumalanat.

$C_{15}H_{26}N_2O$ (250.4) Ber. C 71.94 H 10.46 Gef. C 71.94 H 10.25

Katalytische Hydrierung von 5-Hydroxy-6.7-dehydro-matrin (VII): 500 mg VII in 20 ccm Methanol hydrierte man bis zur Aufnahme von 1 Mol. Wasserstoff mit 200 mg Platinoxid (10 Stdn.). Nach Abfiltrieren des Katalysators und Abdampfen des Lösungsmittels chromatographierte man an 25 g Aluminiumoxyd (BROCKMANN, Akt.-St. II—III). Mit Benzol/Äther (4:1) eluierte man 360 mg eines Gemisches von X und XIII, das sich auch durch erneute Chromatographie nicht trennen ließ. Das Gemisch kristallisierte jedoch aus Aceton. Die erhaltenen Kristalle wurden mechanisch in würfelige und längliche Formen sortiert. Die würfelförmigen Kristalle schmolzen bei 200°. Das IR-Spektrum (s. Abbild. 3) zeigte keine *trans*-Bande, so daß dieser Verbindung die Struktur XIII zukommen muß.

$C_{15}H_{24}N_2O_2$ (264.4) Ber. C 68.14 H 9.15 Gef. C 67.95 H 9.03

Die länglichen Kristalle gaben das IR-Spektrum von X und schmolzen wie dieses bei 171°.

Mit Äther/Methanol (10:1) eluierte man schließlich 120 mg IX, was durch Vergleich des IR-Spektrums und Misch-Schmp. mit IX sichergestellt wurde.

5.17-Dehydro-matrin (XIV): 500 mg X wurden mit Seesand und anschließend mit 3 g Diphosphorpenoxyd verrieben. Das Gemisch erwärmte man 5 Stdn. auf 170° und goß nach dem Erkalten auf Eis. Nach Zugabe von Natronlauge extrahierte man mit Methylenchlorid, löste den Eindampfrückstand in Benzol und chromatographierte an 20 g Aluminiumoxyd (BROCKMANN, Akt.-St. II—III). Mit Benzol/Äther (10:1) eluierte man die Anhydrobase XIV, die i. Vak. destilliert wurde, Sdp._{0.1} 150°; Ausb. 290 mg; IR-Spektrum s. Abbild. 5.

5.17-Dehydro-matridin (XV): 200 mg XIV in 10 ccm Tetrahydrofuran erwärmte man 3 Stdn. mit 100 mg Lithiumalanat zum Sieden. Nach dem Erkalten zersetzte man mit Methanol, gab Natronlauge hinzu und extrahierte mit Äther. Der Eindampfrückstand der Ätherlösung wurde i. Vak. destilliert, Sdp._{0.01} 110°, Ausb. 150 mg. Das IR-Spektrum zeigt die typische *trans*-Bande und eine C=C-Valenzschwingung bei 1660 cm⁻¹ (in Tetrachlorkohlenstoff). Das Perchlorat schmolz bei 216° (aus Methanol).

$C_{15}H_{24}N_2 \cdot 2HClO_4$ (433.3) Ber. C 41.58 H 6.05 Gef. C 41.39 H 6.26

Katalytische Hydrierung von XIV: 300 mg XIV in 20 ccm Eisessig wurden mit 100 mg Platinoxid hydriert. Nach Absaugen des Platins engte man i. Vak. ein, machte alkalisch und nahm in Methylenchlorid auf. Der Eindampfrückstand wurde i. Vak. destilliert, Sdp._{0.1} 150°. Farblose Kristalle vom Schmp. 77° (aus Petroläther), keine Depression mit *Matrin*; $[\alpha]_D^{20}$: +40° (in Wasser). Auch das IR-Spektrum war identisch mit dem von *Matrin*.

Reduktion des Perchlorats von XV mit Natriumborantat: 150 mg des *Perchlorats von XV* in 10 ccm Methanol versetzte man mit 100 mg Natriumborantat und erwärmte 15 Min. auf dem siedenden Wasserbad. Nach dem Erkalten zersetzte man mit Salzsäure, dampfte i. Vak. ein, machte alkalisch und extrahierte mit Äther. Der Eindampfrückstand wurde i. Vak. destilliert; 79 mg farblose Kristalle, die keine Depression mit *Matridin* gaben. Auch das IR-Spektrum war identisch mit dem des *Matridins*.

Oxydation von 5.17-Dehydro-matrin (XIV): 5.17-Dehydro-matrin wurde mit Chromsäure in Eisessig sowie mit Ozon oxydiert. Es konnte nach saurer Verseifung keine Glutarsäure isoliert werden. Auch die Reaktion mit Perameisensäure lieferte nach Verseifung, Perjodsäurespaltung und abermaliger Verseifung keine Glutarsäure.

Wasserabspaltung aus 5-Hydroxy-allomatrin (IX): 650 mg IX wurden, wie bei der Wasserabspaltung aus X beschrieben, mit Seesand und Diphosphorpentoxyd verrieben und 5 Stdn. auf 170° erhitzt. Nach Aufarbeitung wie dort wurde das erhaltene Rohprodukt an Aluminiumoxyd (BROCKMANN, Akt.-St. II—III) chromatographiert. Mit Benzol eluierte man 90 mg einer öligen Base (XVI), die i. Vak. destilliert wurde, Sdp._{0,1} 150°; IR-Spektrum s. Abbild. 5. Die Base gab ein bei 225° schmelzendes Perchlorat. Mit Benzol/Äther (3 %) erhielt man schließlich nach Destillation i. Vak. 300 mg XVII, Sdp._{0,1} 150°, IR-Spektrum s. Abbild. 5. Das Perchlorat schmolz bei 207—209°.

C₁₅H₂₂N₂O · HClO₄ (346.8) Ber. C 51.97 H 6.68 Gef. C 51.58 H 6.75

FERDINAND BOHLMANN, DIETER RAHTZ und CHRISTIAN ARNDT

Lupinen-Alkaloide, XI¹⁾

Die Alkaloide aus *Sophora flavescens*

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Hochschule Braunschweig
(Eingegangen am 29. April 1958)

Neben Matrin und seinem *N*-Oxyd werden Methylcytisin, Anagyrin, Baptifolin und ein neues Alkaloid, ein Hydroxymatrin, aus den Wurzeln von *Sophora flavescens* isoliert. Die Konstitution des als Sophoranol bezeichneten Hydroxymatrins ergibt sich aus der Identität mit einem aus Matrin synthetisch dargestellten Carbinol.

Für die Konfigurationsaufklärung des Matrins¹⁾ benötigten wir größere Mengen dieses Alkaloids. Es wurden daher in Anlehnung an die Vorschrift von H. KONDO²⁾ 20 kg der Wurzeln von *Sophora flavescens* aufgearbeitet.

Das erhaltene Basengemisch haben wir zunächst durch fraktionierte Kristallisation aus Chloroform/Äther-Gemischen weitgehend von dem auch schon von E. OCHIAI und Y. ITO³⁾ isolierten *N*-Oxyd des Matrins (II) befreit. Den eingedampften Mutterlaugen kann durch Auskochen mit Petroläther die Hauptmenge des Matrins (I) entzogen werden, das nach Destillation und Kristallisation rein ist. Die in Petrol-

¹⁾ X. Mitteil.: F. BOHLMANN, W. WEISE, D. RAHTZ und C. ARNDT, Chem. Ber. 91, 2176 [1958], vorstehend.

²⁾ Arch. Pharmaz. Ber. dtsh. pharmaz. Ges. 266, 1 [1928].

³⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. 71, 938 [1938].

⁴⁾ L. H. BRIGGS und W. S. TAYLOR, J. chem. Soc. [London] 1938, 1206.

⁵⁾ L. MARION und J. QUELET, J. Amer. chem. Soc. 70, 3076 [1948].