

FERDINAND BOHLMANN, EKKEHARD WINTERFELDT
und HELMUTH BRACKEL

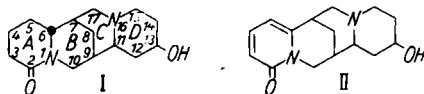
Lupinen-Alkaloide, XII¹⁾

Die Konstitution und Konfiguration des Hydroxy-lupanins
und des Baptifolins

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

Die Synthese der isomeren Hydroxy-sparteine wird beschrieben; ihre Trennung gelingt durch Chromatographie der Azobenzol-carbonsäureester. Eines der erhaltenen Isomeren ist identisch mit dem Epimeren des Desoxo-hydroxy-lupanins. Die Konstitution und Konfiguration der Alkaloide Baptifolin und Hydroxy-lupanin ist damit eindeutig sichergestellt. Die sehr unterschiedlichen Anteile der bei der Synthese erhaltenen Isomeren und die ausschließliche Bildung von Hydroxy-sparteinen mit axialer OH-Gruppe werden durch konstellationsanalytische Betrachtungen gedeutet.

Aus verschiedenen Lupinen-Arten ist neben dem Lupanin ein Hydroxy-lupanin isoliert worden. Durch die Arbeiten von F. GALINOVSKY und Mitarbb.^{2,3)} ist für dieses Alkaloid die Struktur I weitgehend sichergestellt. Aus *Baptisia perfoliata* haben L. MARION und F. TURCOTTE⁴⁾ ein Alkaloid erhalten, das bei der Hydrierung den Antipoden von Hydroxy-lupanin liefert. Da es sich bei diesem Alkaloid — dem Baptifolin — um ein Pyridon handelt, wurde ihm von M. MARTIN-SMITH und L. MARION⁵⁾ die Struktur II zugeordnet. Dieses Alkaloid läßt sich auch aus den Wurzeln von *Sophora flavescens*¹⁾ isolieren.



Da die Stellung der OH-Gruppe lediglich durch statistische Vergleiche der papierchromatographisch nachweisbaren Säuren, die bei der Oxydation verschiedener Lupinen-Alkaloide entstanden, festgelegt wurde³⁾, schien uns eine eindeutige Bestätigung wünschenswert.

Außer den Befunden des oxydativen Abbaus sprechen folgende Tatsachen für die Lage der OH-Gruppe im Ring D: Das Hydroxy-lupanin (I) gibt mit Diphosphorperoxyd eine Anhydrobase, die nach der Bredtschen Regel nur entstehen kann, wenn die OH-Gruppe im Ring A oder D steht. Wenn die OH-Gruppe im Ring A stünde, müßte das Baptifolin ein Hydroxy-pyridon sein, was im UV-Spektrum durch eine Verschiebung des Absorptionsmaximums normaler Pyridone ins Langwellige zu

¹⁾ XI. Mitteil.: F. BOHLMANN, D. RAHTZ und C. ARNDT, Chem. Ber. **91**, 2189 [1958], vorstehend. ²⁾ F. GALINOVSKY und M. PÖHM, Mh. Chem. **80**, 864 [1949].

³⁾ F. GALINOVSKY, M. PÖHM und K. RIEDL, Mh. Chem. **81**, 77 [1950].

⁴⁾ J. Amer. chem. Soc. **70**, 3253 [1948].

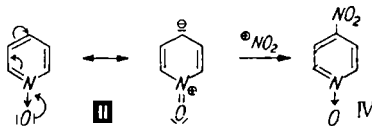
⁵⁾ Canad. J. Chem. **35**, 37 [1957].

erkennen sein müßte. Es bleibt somit nur die Möglichkeit, daß die OH-Gruppe im Hydroxy-lupanin und im Baptifolin im Ring D steht. Bei 11- oder 14-Stellung der OH-Gruppe müßte die Wasserabspaltung von Hydroxy-lupanin zu einer Anhydrobase mit einer zum Stickstoffatom (16) konjugierten C=C-Bindung entstehen. Wenn man jedoch diese Anhydrobase mit Lithiumalanat reduziert, erhält man ein Dehydrospartein, das im IR-Spektrum nur eine wenig intensive C=C-Bande erkennen läßt, während bei Konjugation zum Stickstoff stets intensive Banden zu beobachten sind. Eine isolierte Lage der Doppelbindung ist aber nur vereinbar mit der Stellung der OH-Gruppe am C-12^{*)} oder C-13.

Das Hydroxy-lupanin läßt sich durch Reduktion mit Lithiumalanat leicht in ein Hydroxy-spartein überführen. Da die Konstitution dieser Verbindung am wahrscheinlichsten die eines 13-Hydroxy-sparteins ist, haben wir die Synthese dieser Base in Angriff genommen, um so durch einen direkten Vergleich die Struktur des Hydroxy-lupanins und des Baptifolins endgültig sicherzustellen.

Zur Darstellung von Spartein-Derivaten haben sich bereits mehrfach Chinolizone als Ausgangsmaterial bewährt⁶⁾. Es schien daher aussichtsreich, in diesem Falle zunächst ein entsprechendes 7-Hydroxy-chinolizon-Derivat aufzubauen. Als Ausgangsmaterial für ein solches Chinolizon wird ein 4-Hydroxy-pyridyl-essigester benötigt. Da eine derartige Verbindung noch nicht bekannt war, mußte zunächst eine geeignete Darstellungsmethode gefunden werden.

In Pyridin-Derivaten ist eine Substitution in γ -Stellung praktisch nicht möglich, da nach bekannten Prinzipien nur die β -Stellung einer elektrophilen Substitution zugänglich ist. Wenn man jedoch die *N*-Oxyde einsetzt, so erfolgt bevorzugter Angriff elektrophiler Reaktionspartner auf die γ -Stellung. Wie sich aus Dipolmomentmessungen ergeben hat⁷⁾, ist für das Pyridin-*N*-oxyd eine Mesomerie anzunehmen, die zu einer erhöhten Elektronendichte besonders in 4-Stellung führt, so daß elektrophile Agenzien fast ausschließlich die 4-Stellung substituieren. So hat E. OCHIAI⁸⁾ zeigen können, daß die Nitrierung von Pyridin-*N*-oxyd in guter Ausbeute die 4-Nitro-Verbindung liefert.



Im 4-Nitro-pyridin-*N*-oxyd ist nun weiterhin eine nucleophile Austauschreaktion leicht möglich. So läßt sich z. B. die Nitrogruppe durch Umsetzung mit Alkoholaten gegen eine Äthergruppe austauschen.

Da für die Synthese des 13-Hydroxy-sparteins nur eine leicht spaltbare Äthergruppe in Betracht kommt, haben wir die Benzyläther benutzt. Die Umsetzung von 4-Nitro-

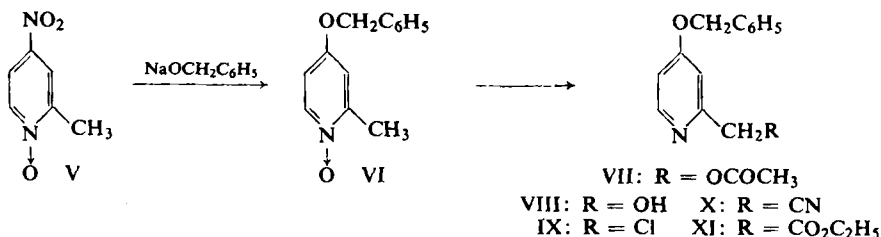
^{*)} OH in *cis*-Stellung an C-12 zum Wasserstoff an C-11.

⁶⁾ M. CARMACK, B. DOUGLAS, E. W. MARTIN und H. SUSS, J. Amer. chem. Soc. 77, 4435 [1955]; G. R. CLEMO und Mitarbb., J. chem. Soc. [London] 1936, 1025; 1956, 3390; F. BOHLMANN und Mitarbb., Chem. Ber. 90, 653 [1957].

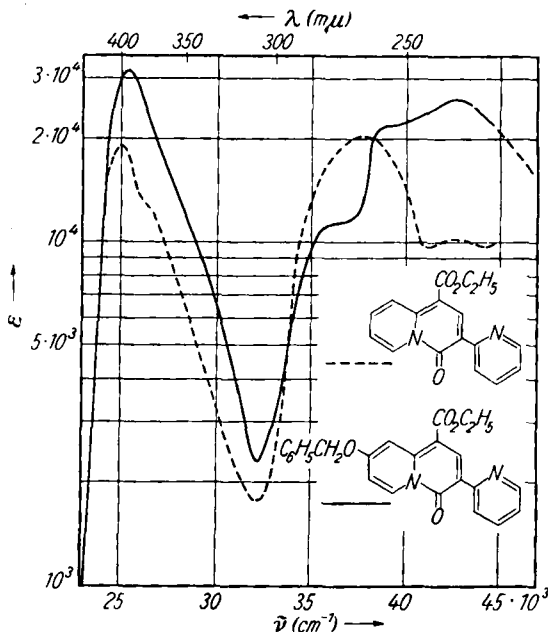
⁷⁾ E. P. LINTON, J. Amer. chem. Soc. 62, 1945 [1940].

⁸⁾ J. org. Chemistry 18, 534 [1953].

α -picolin-*N*-oxyd mit Natriumbenzylat gibt in guter Ausbeute den Äther VI. Für die Einführung einer funktionellen Gruppe in die Methyl-Seitenkette eignet sich die Methode von V. BÖCKELHEIDE UND W. J. LINN⁹⁾.



Die Umsetzung von VI mit Acetanhydrid gibt das Acetat VII. Es wird also bei dieser Reaktion gleichzeitig auch die als Hilfsfunktion eingeführte *N*-Oxyd-Gruppierung eliminiert. Zur Umwandlung des Acetats in einen Pyridylessigester wird zunächst durch Umesterung das Carbinol VIII dargestellt und dieses über das mit Thionylchlorid gewonnene Hydrochlorid von IX mittels Kaliumcyanids in das Nitril X übergeführt. Die saure Alkoholyse liefert dann schließlich den für die Chinolizone-Synthese geeigneten Ester XI. Die Kondensation des Esters XI mit Hydroxymethylen-pyridyl-



Abbild. 1. UV-Spektrum des Chinolizons XIII (—) und des 3- α -Pyridyl-chinolizone-(4)-carbonsäure-(1)-äthylesters (- - -) in Methanol

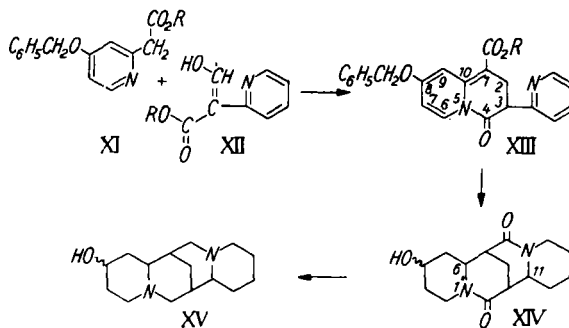
essigester XII in Acetanhydrid nach der Methode von G. R. CLEMO, W. MCG. MORGAN UND R. RAPER¹⁰⁾ liefert in guter Ausbeute das Chinolizone XIII. Die bei 191°

⁹⁾ J. Amer. chem. Soc. 76, 1286 [1954].

¹⁰⁾ J. chem. Soc. [London] 1936, 1025.

schmelzenden gelben Kristalle zeigen das typische UV-Spektrum eines Chinolizon-Derivates, jedoch ist durch die Sauerstoff-Funktion in 8-Stellung die Extinktion der längstwelligsten Bande erheblich erhöht (vgl. Abbild. 1). Auch das IR-Spektrum spricht eindeutig für die Struktur XIII.

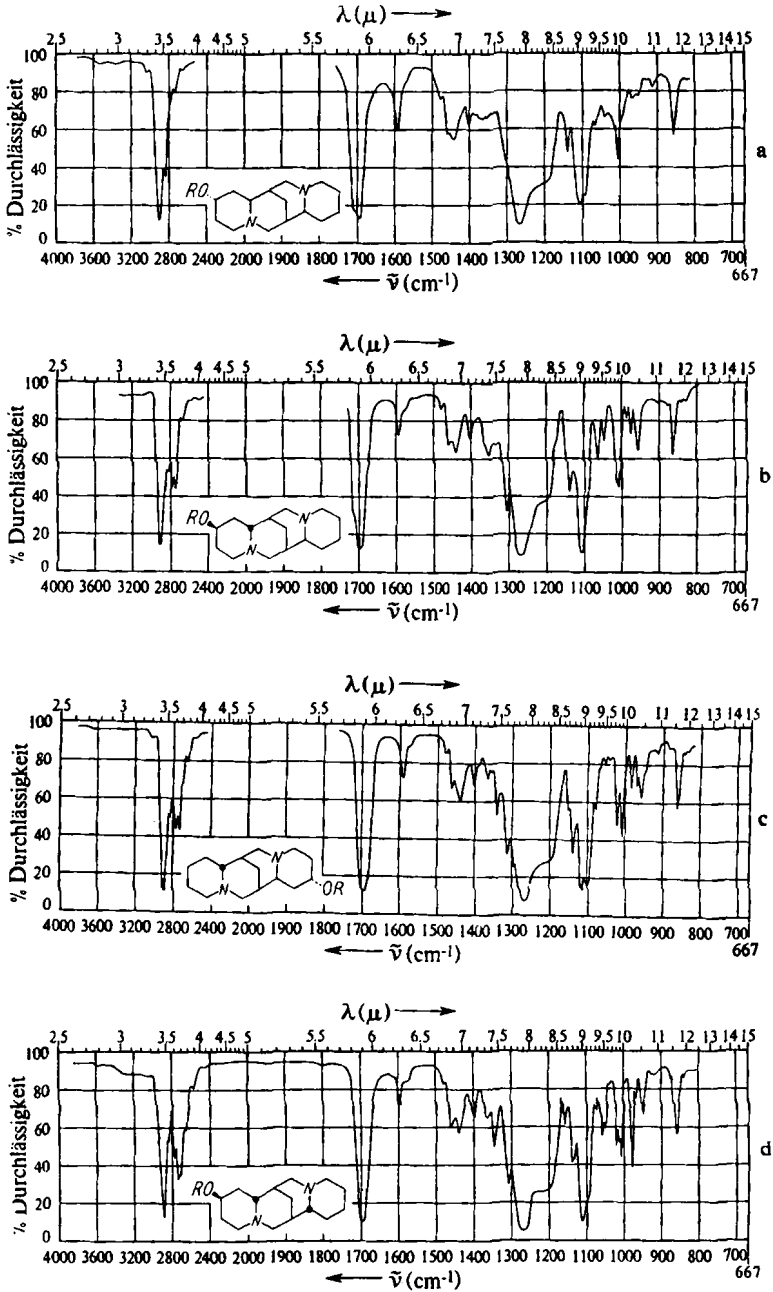
Zur Abspaltung des Benzylrestes wird XIII zunächst mit Palladium/Bariumsulfat und die erhaltene Hydroxyverbindung anschließend energisch mit Raney-Nickel im Autoklaven hydriert. Das Gemisch der Hydrierungsprodukte wird zur vollständigen Cyclisierung zu den isomeren Hydroxy-dilactamen (XIV) einige Zeit auf 200° erhitzt. Das rohe Dilactam-Gemisch, das nur noch wenig Lactamester enthält, reduziert man mit Lithiumalanat und erhält so ein Isomergemisch von Hydroxy-sparteinen, die sich bei Annahme der stabilsten Konstellationen mit Sesselformen durch die Ringverknüpfung der Ringe A und B sowie C und D unterscheiden können und zusätzlich durch die Stellung der OH-Gruppe, so daß insgesamt 8 Racemate denkbar sind.



Da die Versuche zur chromatographischen Trennung nicht erfolgreich waren, haben wir die Alkohole in die Azobenzol-carbonsäureester übergeführt. Das so erhaltene Gemisch läßt sich nach mehrfacher sorgfältiger Chromatographie an Aluminiumoxyd auftrennen. Die erste basische Verbindung ist bei Annahme der stabilsten Konstellationen mit Sesselformen offenbar ein Di-Ester von XVI. Dieses Diol entsteht bei der Reduktion nicht cyclisierten Lactamesters. In kleiner Menge läßt sich aus den nächsten Fraktionen nach nochmaliger Chromatographie eine Verbindung isolieren, die nach dem IR-Spektrum, das keine „*trans*-Bande“ zeigt (vgl. Abbild. 2a), der Ester von XVII ist¹¹⁾.

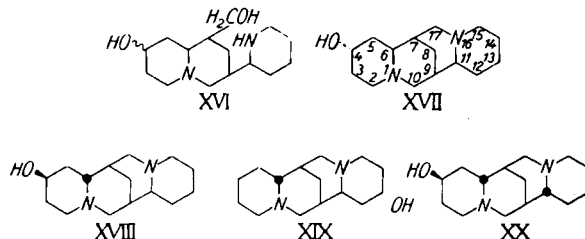
Die folgenden Fraktionen enthalten den Ester der *cis-trans*-Verbindung XVIII (IR-Spektrum s. Abbild. 2b). Aus den Übergangsfractionen zur nächsten Zone läßt sich nach erneuter Chromatographie in kleiner Menge der bei 147° schmelzende Ester von XIX isolieren (IR-Spektrum s. Abbild. 2c). Die folgende Zone enthält den Ester des *trans-trans*-Alkohols XX (IR-Spektrum s. Abbild. 2d) und schließlich eluiert man eine polare Verbindung, die nach der Analyse der Mono-Ester von XVI sein dürfte. Die konfigurative Zuordnung der Ester XVIII–XX läßt sich wiederum durch die IR-Spektren vornehmen¹¹⁾, wobei jedoch die Unterscheidung zwischen XVIII

¹¹⁾ *cis*- und *trans*-Chinolizidin-Derivate lassen sich durch das Vorliegen oder Fehlen der charakteristischen Bandengruppe zwischen 2800 und 2700 cm^{-1} eindeutig unterscheiden (vgl. F. BOHLMANN, Chem. Ber. 91, 2157 [1958]).



Abbild. 2. IR-Spektren der Azobenzol-carbonsäure-(4)-ester von a) XVII, b) XVIII, c) XIX und von d) XX in Chloroform; $R = -\text{OC}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{N}=\text{N}-\text{C}_6\text{H}_5$

und XIX, die beide je eine *trans*- und eine *cis*-Verknüpfung enthalten, nicht möglich ist. Die Zuordnung von XVIII und XIX ergibt sich jedoch aus den weiter unten angeführten Ergebnissen. Nach Verseifung der Azoester erhält man die Alkohole XVIII bis XX kristallin.



Der Vergleich der IR-Spektren mit dem Spektrum des Hydroxy-sparteins aus Hydroxy-lupanin zeigt nun, daß die beiden Racemate mit *cis*- und *trans*-Verknüpfung (XVIII und XIX) nicht mit dem Hydroxy-spartein aus natürlichem Material übereinstimmen.

Da bei der Isomerentrennung nur vier Racemate erhalten wurden, war es nahelegend anzunehmen, daß jeweils nur ein Epimeres der theoretisch möglichen C-4 bzw. C-13-Epimerenpaare entsteht. Aus diesem Grunde haben wir die synthetisch erhaltenen Alkohole XVIII und XX sowie das 13-Hydroxy-spartein aus Hydroxy-lupanin in die Epimeren übergeführt. Die zunächst versuchte Alkoholat-Isomerisierung gelingt in dieser Reihe nicht. Wir haben daher die Tosylate der drei Hydroxy-sparteine (s. o.) dargestellt und diese durch die Acetolyse in die Acetate der Epimeren übergeführt. Die alkalische Verseifung dieser Ester gibt, wie der Vergleich der IR-Spektren mit denen der Ausgangsalkohole zeigt, die epimeren Verbindungen (vgl. Tab. 1).



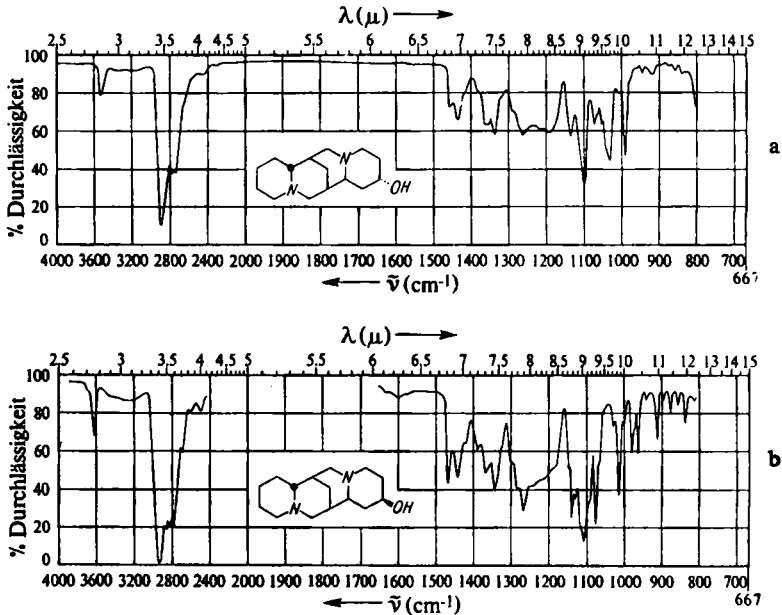
Aus der Steroid-Chemie ist bekannt, daß sich axiale und äquatoriale Alkohole im IR-Spektrum im Gebiet von 1000 cm^{-1} charakteristisch unterscheiden, und zwar liegt die betreffende Bande in den axialen Alkoholen $20\text{--}40\text{ cm}^{-1}$ längerwellig¹²⁾. Der Vergleich der entsprechenden Banden in den IR-Spektren der drei Epimerenpaare zeigt, daß auch hier eine Verschiebung von ca. 25 cm^{-1} zu beobachten ist (vgl. Tab. 1).

Tab. 1. C—OH-Banden von Hydroxy-sparteinen in Chloroform

Substanz	Wellenzahl	Differenz
4-Epi-hydroxy-sparteine (XVIII)	985 cm^{-1}	25 cm^{-1}
4-Hydroxy-sparteine	1010 cm^{-1}	
13-Epi-hydroxy-sparteine (XIX)	990 cm^{-1}	25 cm^{-1}
13-Hydroxy-sparteine	1015 cm^{-1}	
4-Epi-hydroxy- α -isoparteine (XX)	1000 cm^{-1}	23 cm^{-1}
4-Hydroxy- α -isoparteine	1023 cm^{-1}	

¹²⁾ A. R. H. COLE, R. N. JONES und K. DOBRINER, J. Amer. chem. Soc. **74**, 5571 [1953].

Da vom Alkohol XIX nur wenig verfügbar war, haben wir das Hydroxy-sparteïn aus Hydroxy-lupanin ebenfalls über das Tosylat in den epimeren Alkohol übergeführt. Dieser Alkohol gibt nun das gleiche IR-Spektrum wie XIX (vgl. Abbild. 3). Damit dürfte die Konstitution des Hydroxy-sparteïns aus Hydroxy-lupanin feststehen und somit auch die Struktur des Hydroxy-lupanins und des Baptifolins endgültig sicher gestellt sein.



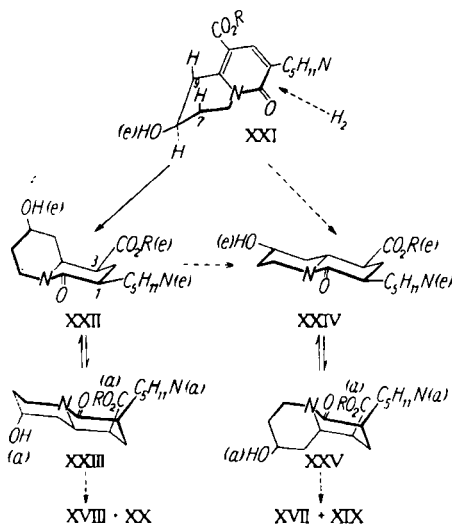
Abbild. 3. IR-Spektren von a) XIX und von Epi-hydroxy-sparteïn sowie von b) 13-Hydroxy-sparteïn in Chloroform

In Analogie zu den Gesetzmäßigkeiten der Steroid-Chemie muß man annehmen, daß alle synthetisch erhaltenen Alkohole eine axiale OH-Gruppe besitzen und somit im Hydroxy-lupanin die OH-Gruppe äquatorial steht. Die Übereinstimmung der IR-Spektren von XIX und von Hydroxy-sparteïn aus dem Naturstoff gibt die Möglichkeit, die Konfiguration für XVIII und XIX eindeutig zuzuordnen. Da in XIX die OH-Gruppe wie im Hydroxy-lupanin im *cis*-verknüpften Ring D steht, muß XVIII das Isomere mit OH-Gruppe im *trans*-verknüpften Ring A sein.

Der überraschende Befund, daß die Synthese offenbar nur Hydroxy-sparteïne mit axialer OH-Gruppe liefert, läßt sich durch folgende konstellationsanalytische Betrachtung erklären: Bei der Hydrierung des Chinolizons XIII werden, wie an anderen Beispielen gezeigt werden konnte¹³⁾, zuerst die Doppelbindungen zwischen den C-Atomen 6 und 7 sowie 8 und 9 hydriert und nahezu gleichzeitig der Pyridinring. Die energetisch günstigste Konstellation für dieses Dekahydro-Derivat dürfte XXI sein, da sich in einer solchen Molekel die OH-Gruppe zweifellos äquatorial einstellen

¹³⁾ F. BOHLMANN und Mitarbb., Chem. Ber. 90, 653 [1957].

wird. Bedingt durch das asymmetrische C-Atom im Piperidin-Ring werden zwei diastereomere Verbindungen der Formel XXI erhalten. Um die Formelbilder besser übersehen zu können, werden jeweils nur die Verhältnisse an den Ringen A und B bzw. C und D wiedergegeben. *)



Die Annäherung des Wasserstoffs von der Oberseite wird in der Konstellation XXI durch die axialen Wasserstoffatome in 7- und 9-Stellung behindert, so daß bei der Perhydrierung hauptsächlich XXII entstehen wird. In dieser Konstellation stehen die Substituenten in 1- und 3-Stellung äquatorial, also in einer für einen Ringschluß ungünstigen Stellung. Erst nach konstellativem Umlappen unter gleichzeitigem Durchschwingen des Stickstoffs ist ein Ringschluß möglich, dabei wird jedoch die OH-Gruppe zwangsläufig axial (XXIII). Aus dieser Konstellation heraus erfolgt die Bildung von XVIII und XX.

XVII und XIX jedoch können nur aus der ringoffenen Verbindung mit einer Konstellation vom Typ XXV entstehen, die nur vorliegen kann, wenn entweder der Wasserstoff an die 1.10-Doppelbindung *trans* addiert wird, oder wenn XXII bei der thermischen Behandlung während der Hydrierung zu XXIV isomerisiert wird. Da XXIV die energetisch günstigste von allen denkbaren Konstellationen darstellt, ist eine solche Isomerisierung vielleicht möglich. Diese Betrachtung erklärt also einmal, daß nur Alkohole mit axialer OH-Gruppe erhalten werden und weiterhin die minimale Ausbeute an den Isomeren XVII und XIX, die offenbar nur durch sekundäre Reaktionen entstehen können.

Der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit. Der eine von uns (E. W.) dankt dem FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE für ein Stipendium.

*) In der Spartein-Reihe schreibt man die *trans*-verknüpften Ringe links, daher werden hier nach der Hydrierung aus dem Chinolizone die späteren Ringe A und B bzw. C und D gebildet.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die IR-Spektren wurden mit dem Leitz-Gerät in Chloroform-Lösung und die UV-Spektren mit dem Unicam-Spektrophotometer in Methanol gemessen. Die Analysen verdanken wir Herrn Dr.-Ing. A. SCHOELLER, Kronach.

4-Benzylloxy-2-acetoxymethyl-pyridin (VII): 95 g *4-Nitro- α -picolin-N-oxyl (V)* in 500 ccm Benzylalkohol wurden mit einer Lösung von 14.5 g Natrium in 600 ccm *Benzylalkohol* versetzt. Nach 12 Stdn. saugte man das ausgefallene Natriumnitrit ab und destillierte den Benzylalkohol i. Vak. ab. Der Rückstand kristallisierte beim Digerieren mit Äther. Die Kristalle wurden aus Methanol/Aceton umkristallisiert, Schmp. 162°, Ausb. 105 g (80% d. Th.) *VI*.

Das *N-Oxyl VI* wurde portionsweise in 160 ccm siedendes *Acetanhydrid* eingetragen und anschließend 30 Min. unter Rückfluß erhitzt. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels i. Vak. wurde der Rückstand auf Eis gegossen und mit Kaliumcarbonat neutralisiert. Das Pyridin-Derivat nahm man in Äther auf und kristallisierte den Eindampfrückstand aus Petroläther/Äther. Die farblosen Kristalle (*VII*) schmolzen bei 67°, Ausb. 54 g (47% d. Th.). IR-Spektrum: CH_3COO — 1725, 1375; Pyridin 1590, 1570; C—O—R 1020 cm^{-1} .

$\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{NO}_3$ (257.3) Ber. C 70.1 H 5.9 Gef. C 70.3 H 6.0

4-Benzylloxy-2-hydroxymethyl-pyridin (VIII): 54 g *VII* wurden in 500 ccm Methanol unter Eiskühlung mit Chlorwasserstoff gesättigt. Nach 2 stdg. Kochen ließ man das Reaktionsgemisch 12 Stdn. bei Zimmertemp. stehen, saugte das Lösungsmittel i. Vak. ab, nahm in Wasser auf und neutralisierte mit Natriumcarbonatlösung. Die Pyridinbase extrahierte man mit Chloroform. Der Eindampfrückstand wurde aus Äther/Aceton umkristallisiert, Schmp. 99—100°, Ausb. 36 g (81% d. Th.). IR-Spektrum: —OH 3580, 3380; Pyridin 1590, 1570; C—O—R 1020 cm^{-1} .

4-Benzylloxy-2-chlormethyl-pyridin-hydrochlorid (IX): 36 g *VIII* suspendierte man in 50 ccm Benzol, gab unter Eiskühlung 4 Moll. *Thionylchlorid* hinzu und erhitze anschließend 2 Stdn. auf dem Wasserbad. Das überschüss. *Thionylchlorid* wurde i. Vak. abdestilliert und der Rückstand aus Äthanol umkristallisiert, Schmp. 138—141°, Ausb. 26 g (68% d. Th.).

4-Benzylloxy-2-cyanmethyl-pyridin (X): 0.1 Mol *IX* wurde in 100 ccm 80-proz. Äthanol unter Rühren mit 0.2 Mol *Kaliumcyanid* unter Zusatz von etwas Kaliumjodid 3 Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten nahm man in Chloroform auf, neutralisierte mit einem wäßr. Kaliumcarbonatbrei, saugte den Salzbrei ab und dampfte die getrocknete Chloroformlösung i. Vak. ein. Das braungefärbte Öl wurde in Äther mit Kohle behandelt und erneut eingedampft, Ausb. 17 g (81% d. Th.). Das *Pikrat* schmolz bei 175°. IR-Spektrum: $\text{C}\equiv\text{N}$ 2230; Pyridin 1590, 1570; C—O—R 1020 cm^{-1} . Das Produkt war für die weitere Umsetzung genügend rein.

[*4-Benzylloxy-pyridyl-(2)-essigsäure-äthylester (XI)*]: 0.1 Mol *X* in 50 ccm absol. Äthanol wurde unter Eiskühlung mit Chlorwasserstoff gesättigt. Anschließend erhitze man unter weiterem Einleiten von Chlorwasserstoff 5 Stdn. zum Sieden. Das Reaktionsgemisch wurde i. Vak. eingedampft, in 70 ccm Wasser gelöst und nach Zugabe von 100 ccm Äther mit festem Kaliumcarbonat unter Rühren einige Zeit erwärmt. Nach Abtrennung der Ätherschicht wurde die wäßr. Phase noch 2 mal ausgeäthert und die vereinigten, getrockneten Ätherlösungen mit Kohle behandelt. Nach Verdampfen des Lösungsmittels hinterblieb ein fast farbloses Öl, Ausb. 19 g (89% d. Th.). Die Base ließ sich nicht unzerstört destillieren und wurde ohne weitere Reinigung für die nächste Stufe eingesetzt. IR-Spektrum: —COOR 1712; Pyridin 1590, 1570; C—O—R 1020 cm^{-1} . Das *Pikrat* schmolz bei 123°.

8-Benzoyloxy-3- α -pyridyl-chinolon-(4)-carbonsäure-(1)-äthylester (XIII): 20 g β -Hydroxy- α -[pyridyl-(2)]-acrylsäure-äthylester (XII) und 25 g XI wurden in 50 ccm Acetanhydrid 2 Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach Abdampfen des Lösungsmittels i. Vak. goß man den Rückstand in eine warme Lösung von 40 g Kaliumcarbonat in 100 ccm Wasser und extrahierte nach dem Erkalten mit Chloroform. Nach Abdampfen des Chloroforms löste man den Rückstand in Benzol und filtrierte über eine Aluminiumoxydsäule (BROCKMANN, neutral, Akt.-St. III). Das Filtrat wurde i. Vak. eingedampft und der Rückstand aus Methanol umkristallisiert. Gelbe Kristalle, Schmp. 191°, Ausb. 10 g. λ_{\max} 392, 235 m μ ($\epsilon = 31\,400, 26\,400$). IR-Spektrum: >C=O 1680, 1650, 1630; Pyridin 1580 cm^{-1} .

$\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4$ (400.4) Ber. C 71.98 H 5.03 Gef. C 71.80 H 4.91

Katalytische Hydrierung von XIII: 10 g XIII hydrierte man in 200 ccm Eisessig unter Zusatz von 5 g Palladium/Bariumsulfat (10-proz.). Nach beendeter Wasserstoff-Aufnahme wurde der Katalysator abgesaugt, die Lösung eingedampft, mit Natriumcarbonat neutralisiert und in Chloroform aufgenommen. Der nach dem Eindampfen verbleibende Rückstand wurde in 100 ccm Dioxan mit 5 g Raney-Nickel im Autoklaven bei 170–180° und 200 at hydriert. Das nach dem Abfiltrieren des Katalysators und Eindampfen i. Vak. zurückbleibende Hydrierungsprodukt wurde zur vollständigen Cyclisierung 2 Stdn. i. Vak. auf 200° erhitzt. Das rohe Dilactam XIV (Ausb. 7.6 g) wurde ohne weitere Reinigung für die nächste Stufe eingesetzt. Das IR-Spektrum zeigte die Anwesenheit einer kleinen Menge Lactamesters, der nicht cyclisiert worden war.

Reduktion von XIV mit Lithiumalanat: 7 g des oben erhaltenen Rohproduktes (XIV) erhitze man in 100 ccm Tetrahydrofuran mit 5 g Lithiumalanat 2 Tage zum Sieden. Nach dem Zersetzen des überschüss. Lithiumalanats mit Methanol wurde stark alkalisch gemacht und mit Methylenchlorid extrahiert. Der Eindampfrückstand wurde i. Vak. destilliert, Sdp._{0.01} 140–160° (Kugelrohr, Badtemp.). Das farblose Öl (Ausb. 3.1 g) zeigte im IR-Spektrum keine Lactambande, aber eine starke OH-Bande bei 3500 cm^{-1} .

Darstellung der Azobenzol-carbonsäureester und Isomerentrennung: 2 g des vorstehend erhaltenen Isomerengemisches XV löste man in 5 ccm Benzol und 5 ccm Pyridin, versetzte mit 2.5 g Azobenzol-carbonsäure-(4)-chlorid in 5 ccm Benzol und erhitzte 3 Stdn. zum Sieden. Nach dem Zersetzen mit Eis und Natriumhydrogencarbonat nahm man in Chloroform auf, löste den nach dem Abdampfen des Lösungsmittels verbleibenden Rückstand in Benzol und filtrierte über Aluminiumoxyd (WOELM, neutral, Akt.-St. III). Mit Benzol/Äther (1:1) ließ sich das Estergemisch eluieren, während die Azobenzol-carbonsäure zurückblieb. Nach dem Eindampfen des Eluats erhielt man 1.3 g rotgefärbtes Öl.

1 g des Estergemisches wurde in Benzol gelöst und an 300 g Aluminiumoxyd (WOELM, neutral, Akt.-St. III) chromatographiert. Mit Benzol ließen sich nicht-basische Anteile eluieren. Mit Benzol/Äther (20:1) erhielt man eine Fraktion, die beim Eindampfen kristallisierte, Schmp. 144° (aus Äther), Ausb. 105 mg. λ_{\max} 320, 229 m μ ($\epsilon = 60\,500, 26\,400$).

$\text{C}_{41}\text{H}_{44}\text{N}_6\text{O}_4$ (684.8) Ber. C 71.91 H 6.83 Gef. C 71.76 H 6.24

Analyse und Spektrum sprechen für den Diester von XVI.

Mit Benzol/Äther (4:1) wurde eine breite orangefarbene Zone eluiert, die in 6 Fraktionen aufgeteilt wurde. Die 3 letzten Fraktionen kristallisierten nach dem Eindampfen aus Äther, Schmp. 163° (Ester von (\pm)-4-Epi-hydroxy-sparteine (XVIII)), Ausb. 300 mg. λ_{\max} 320 m μ ($\epsilon = 25\,000$). IR-Spektrum s. Abbild. 2.

$\text{C}_{28}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_2$ (458.6) Ber. C 73.33 H 7.47 Gef. C 73.03 H 7.67

Mit Benzol/Äther (3:2) wurde wiederum eine rote Zone eluiert, die ebenfalls in 6 Fraktionen aufgeteilt wurde. Aus den letzten 4 Fraktionen erhielt man 280 mg Kristalle aus Äther/

Aceton, die bei 181° schmolzen (*Ester von (±)-4-Epi-hydroxy-α-isosparteïn (XX)*). λ_{\max} 320 μ ($\epsilon = 25000$). IR-Spektrum s. Abbild. 2.

$C_{28}H_{34}N_4O_2$ (458.6) Ber. C 73.33 H 7.47 Gef. C 73.27 H 7.31

Schließlich ließ sich mit Äther/Methanol (9:1) eine kleine rote Zone eluieren, die nach dem Eindampfen 55 mg Kristalle ergab, Schmp. 171° (aus Aceton) (*Monoester von XVI*). λ_{\max} 320 μ ($\epsilon = 25000$). Das IR-Spektrum zeigt eine OH-Bande bei 3500 sowie eine Esterbande bei 1700 cm^{-1} .

$C_{28}H_{36}N_4O_3$ (476.6) Ber. C 70.56 H 7.61 Gef. C 70.89 H 7.29

Die öligen Fraktionen, die mit Benzol/Äther (4:1) erhalten wurden, chromatographierte man nochmals an der 300fachen Menge Aluminiumoxyd (WOELM, neutral, Akt.-St. III). Mit Benzol ließ sich das Chromatogramm soweit entwickeln, bis zwei deutlich abgetrennte rote Zonen auftraten. Aus der unteren Zone erhielt man nach Ausstoßen der Säule, Extrahieren mit Methanol und Verdampfen des Lösungsmittels 30 mg eines roten Öls, das nach Anreiben mit Äther teilweise kristallisierte, Schmp. 131° (*Ester von (±)-4-Epi-hydroxy-β-isosparteïn (XVII)*). λ_{\max} 320 μ ($\epsilon = 25000$). Das IR-Spektrum zeigte keine Banden zwischen 2800 und 2700 cm^{-1} (vgl. Abbild. 2).

Die Mutterlaugen des Esters von XVIII und die nicht kristallisierenden Fraktionen, die mit Benzol/Äther (3:2) erhalten wurden, chromatographierte man ebenfalls erneut mit der 300fachen Menge Aluminiumoxyd (WOELM, neutral, Akt.-St. III) und entwickelte mit Benzol/Äther (4:1). Man erhielt so 2 Zonen. Die untere gab nach dem Ausstoßen der Säule 35 mg eines nur schwer kristallisierenden Azobenzol-carbonsäureesters, der nach dem Umlösen aus Aceton bei 147° schmolz (*Ester von (±)-13-Epi-hydroxy-sparteïn (XIX)*). λ_{\max} 320 μ ($\epsilon = 25000$). IR-Spektrum s. Abbild. 2.

$C_{28}H_{34}N_4O_2$ (458.6) Ber. C 73.33 H 7.47 Gef. C 73.11 H 7.44

Verseifung der Azobenzol-carbonsäureester: Die Ester wurden jeweils mit der 100fachen Menge 12-proz. methanol. Kalilauge 3 Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach dem Abdampfen des Methanols versetzte man mit Wasser und nahm die Alkohole in Chloroform auf. Der Eindampfrückstand wurde durch Anspritzen mit Äther zur Kristallisation gebracht. Die Ausbeuten lagen zwischen 80 und 85%.

(±)-4-Epi-hydroxy-sparteïn (XVIII): Farblose Nadeln vom Schmp. 163° (aus Äther/Aceton). Das IR-Spektrum zeigte eine *trans*-Bande.

(±)-13-Epi-hydroxy-sparteïn (XIX): Farblose Nadeln vom Schmp. 157° (aus Äther). IR-Spektrum s. Abbild. 3.

(±)-4-Epi-hydroxy-α-isosparteïn (XX): Farblose Nadeln vom Schmp. 148° (aus Aceton). Starke *trans*-Bande im IR-Spektrum.

(-)-13-Hydroxy-sparteïn aus Hydroxy-lupandin: 400 mg Hydroxy-lupandin erhitzte man unter Zusatz von einem Tropfen Schwefelsäure in 20 ccm Acetanhydrid 3 Stdn. zum Sieden. Nach Abdampfen des Anhydrids i. Vak. löste man in Chloroform und schüttelte mit gesättigter Natriumcarbonatlösung. Nach Abdampfen des Chloroforms nahm man in Benzol auf und filtrierte über Aluminiumoxyd (WOELM, neutral, Akt.-St. III). Das nach dem Eindampfen zurückbleibende krist. Acetat schmolz bei 146–147°, Ausb. 75% d. Th.

900 mg Acetat in 15 ccm Tetrahydrofuran erhitzte man mit 400 mg Lithiumalanat 2 Tage zum Sieden. Nach dem Zersetzen mit starker Kalilauge extrahierte man mit Methylchlorid und kristallisierte den Eindampfrückstand aus Äther; Schmp. 154°, Ausb. 95% d. Th. IR-Spektrum s. Abbild. 3.

Wie oben wurde der Alkohol in den Azobenzol-carbonsäureester übergeführt. Aus Äther wurden orangefarbene Kristalle vom Schmp. 128° erhalten. Das IR-Spektrum ist verschieden von demjenigen der Ester von XVIII und XIX.

Epimerisierung von XVIII, XX und von 13-Hydroxy-sparteïn aus Hydroxy-lupanin: Die Alkohole wurden jeweils in 1 Tl. Pyridin mit 2 Tln. *p*-Toluolsulfochlorid in 5 Tln. Benzol 24 Stdn. bei Zimmertemperatur stehengelassen. Anschließend zersetzte man mit Eis und Natriumhydrogencarbonat, nahm in Chloroform auf und filtrierte den Eindampfrückstand, in Benzol gelöst, über Aluminiumoxyd (WOELM, neutral, Akt.-St. III). Mit Benzol/Äther (1:1) erhielt man in 50–60-proz. Ausb. die Tosylate. Die Tosylate wurden jeweils in der 100fachen Menge wasserfreien Eisessigs unter Zusatz der 4fachen Menge Natriumacetat 4 Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach Abdestillieren des Eisessigs i. Vak. nahm man in Wasser auf, neutralisierte mit Kaliumcarbonat, extrahierte mit Chloroform und verseifte den Eindampfrückstand mit 10-proz. methanol. Kalilauge. Die erhaltenen Alkohole wurden im Kugelrohr bei 0.01 Torr destilliert und anschließend aus Äther umkristallisiert. Die charakteristischen Banden in den IR-Spektren sind aus Tab. 1 zu entnehmen.

(–)-13-Epi-hydroxy-sparteïn bildet farblose Nadeln vom Schmp. 163–164°, Misch-Schmp. mit XIX 156°. IR-Spektrum s. Abbild. 3.

12.13- bzw. 13.14-Dehydro-sparteïn: Nach der Methode von F. GALINOVSKY und Mitarb.²⁾ wurden 200 mg Hydroxy-lupanin in die Anhydroverbindung übergeführt, die chromatographisch gereinigt wurde. Das IR-Spektrum zeigt eine normale Lactam Bande. Durch Reduktion mit Lithiumalanat wurde das entsprechende Dehydro-sparteïn dargestellt, das nach der üblichen Aufarbeitung i. Vak. destilliert wurde, Sdp._{0,91} 100–120°. IR-Spektrum: $\text{>C=C<} 1630 \text{ cm}^{-1}$ (sehr schwach). Das Spektrum zeigte große Ähnlichkeit mit dem des Sparteïns. Das Perchlorat schmolz bei 241–243°.

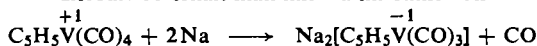
ERNST OTTO FISCHER und SIEGFRIED VIGOUREUX

Über Aromatenkomplexe von Metallen, XIX¹⁾

Über Alkali-cyclopentadienyl-metall-tricarbonyl-Salze mit –1-wertigem Vanadin

Aus dem Anorganisch-Chemischen Institut der Universität München
und dem Anorganisch-Chemischen Laboratorium der Technischen Hochschule München
(Eingegangen am 6. Juni 1958)

Das schon länger bekannte $\text{C}_5\text{H}_5\text{V}(\text{CO})_4$ ist in flüss. NH_3 mit Alkalimetall reduzierbar. So erhält man mit Na im Sinne von



mit $\text{C}_5\text{H}_5\text{Mn}(\text{CO})_3$ und $[\text{C}_5\text{H}_5\text{Cr}(\text{CO})_3]^\ominus$ isoelektronisches, gelbes sekundäres $[\text{C}_5\text{H}_5\text{V}(\text{CO})_3]^{2\ominus}$ -Anion. Aus dem löslichen $\text{Na}_2[\text{C}_5\text{H}_5\text{V}(\text{CO})_3]$ sind durch Fällung mit KJ, RbJ und CsJ die entsprechenden höheren Alkalisalze im Ammonosystem zugänglich. Der mit der Durchdringungskomplexstruktur des Anions in Übereinstimmung stehende Diamagnetismus wurde an $\text{K}_2[\text{C}_5\text{H}_5\text{V}(\text{CO})_3]$ nachgewiesen.

Vor einigen Jahren berichteten wir kurz über die Darstellung des ungeladenen, blauviolettten $\text{V}(\text{C}_5\text{H}_5)_2$, welches wir durch Umsetzung von VCl_4 mit $\text{C}_5\text{H}_5\text{MgBr}$ im

¹⁾ XVIII. Mittel.: E. O. FISCHER und K. ÖFELE, Z. Naturforsch. 13b, 458 [1958].