

FERDINAND BOHLMANN, EKKEHARD WINTERFELDT,
OTFRIED SCHMIDT und WOLFGANG REUSCHE

Lupinen-Alkaloide, XVII¹⁾

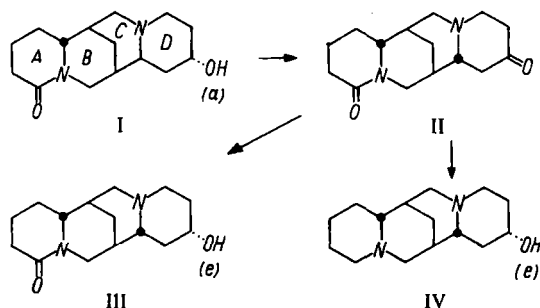
**Konfigurationsbestimmung
von Hydroxychinolizidin-Abkömmlingen**

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin-Charlottenburg
(Eingegangen am 19. Dezember 1960)

Die Konfiguration der OH-Gruppe in 13-Hydroxy-lupanin und ähnlichen Verbindungen wird geklärt. Für die Zuordnung der Epimeren wird die Verseifungsgeschwindigkeit der Ester bestimmt. Als Modellsubstanzen werden geeignete Hydroxychinolizidine dargestellt, deren konfigurative Zuordnung sichergestellt wird. Überraschenderweise wird die Geschwindigkeit der Solvolyse in derartigen Verbindungen durch die Aminogruppe auf das Hundertfache gesteigert.

Da die Konfiguration der Hydroxygruppe im Hydroxylupanin nur durch Vergleich von IR-Spektren diskutiert werden konnte²⁾, war es wünschenswert, diese Frage durch andere Methoden eindeutig zu klären, zumal sich durch eine Reihe experimenteller Befunde starke Zweifel an der Brauchbarkeit der IR-Spektroskopie für diese Frage ergeben haben.

Während die Oppenauer-Oxydation von 13-Hydroxy-spartein nicht zum gewünschten Keton führte, erhält man bei der Oxydation von Hydroxylupanin (I) glatt ein Keton, das jedoch die Struktur eines 13-Keto- α -isolupanins (II) besitzt:

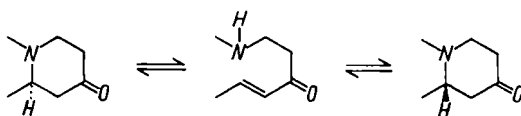


Im Verlauf der Oxydation wird also gleichzeitig eine Isomerisierung an der Ringverknüpfung durchgeführt. Diese Reaktion ist deutbar, wenn man ein Gleichgewicht

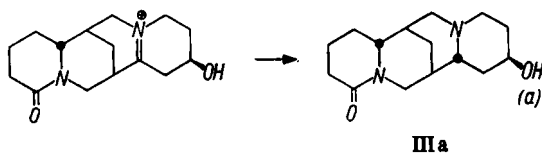
¹⁾ XVI. Mittel.: F. BOHLMANN und E. WINTERFELDT, Chem. Ber. 93, 1956 [1960].

²⁾ F. BOHLMANN, E. WINTERFELDT und H. BRACKEL, Chem. Ber. 91, 2194 [1958].

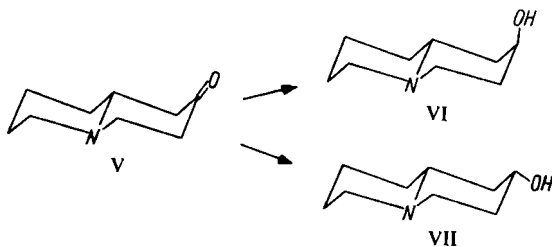
mit der ringoffenen Form, einem α,β -ungesättigten Keton, annimmt, wobei dann zweifellos die energetisch günstigere *trans*-Verbindung entsteht:



Die Struktur von II wird eindeutig durch das Ergebnis der Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid bestätigt. Man erhält 13-*epi*-Hydroxy- α -isospartein (IV), das bereits synthetisch dargestellt worden ist²⁾. Mit Kaliumborhydrid erhält man entsprechend 13-*epi*-Hydroxy- α -isolupanin (III). Die gleiche Verbindung bekommt man auch bei der katalytischen Hydrierung von II. Das Epimere von III entsteht, wenn man natürliches Hydroxylupanin mit Quecksilber(II)-acetat dehydriert und anschließend mit Natriumborhydrid reduziert:



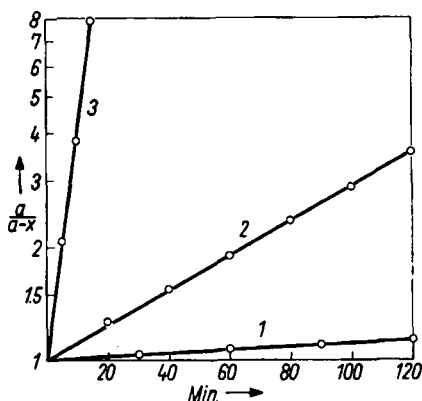
Demnach entsteht sowohl bei der katalytischen Hydrierung als auch bei der Hydrid-Reduktion eine OH-Gruppe mit anderer Konfiguration als im Naturstoff. Da es nicht sehr wahrscheinlich ist, daß die Hydrid-Reduktion nur zur axialen OH-Gruppe führt, haben wir die Frage der Konfiguration derartiger Verbindungen eingehend untersucht. Als Modelle werden die Hydroxychinolizidine (VI und VII) auf folgendem Wege dargestellt:



Die katalytische Hydrierung von V liefert ein Gemisch zweier Alkohole, etwa im Verhältnis 10:1, während die Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid oder Natriumborhydrid praktisch nur das bei der Hydrierung erhaltene Hauptprodukt liefert. Die beiden kristallinen Alkohole VI und VII lassen sich chromatographisch trennen und durch die Azobenzolcarbonsäure-(4)-ester charakterisieren, die sich gut zur Bestimmung der Verseifungsgeschwindigkeit benutzen lassen. Zum Vergleich haben wir Cyclohexanol-azobenzolcarbonsäureester und den Ester des 1-Methyl-4-hydroxypiperidins dargestellt, da hier eine fast ausschließliche äquatoriale Stellung des Esterrestes angenommen werden darf. Die Verseifungsgeschwindigkeiten werden unter Standard-Bedingungen (s. Versuchsteil) durch UV-Extinktionsmessungen der verseiften Anteile von Proben zu verschiedenen Zeitpunkten bestimmt. Bezogen auf den

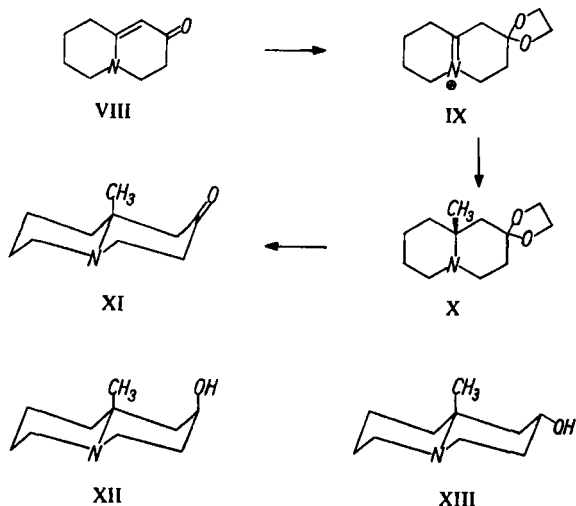
Cyclohexanolester ergibt sich überraschenderweise für das eine Isomere eine ca. zehnmal und das andere eine ca. hundertmal größere Verseifungsgeschwindigkeit (s. Abbild. 1). Da dieses Ergebnis bei allen entsprechenden Verbindungen erhalten

Abbild. 1. Verseifung der Azobenzol-carbonsäure-(4)-ester des Cyclohexanols (1) und der Hydroxychinolizidine VI und VII (2 und 3) mit 0.2 n methanol. KOH



wird, muß eine spezifische Wirkung des Aminostickstoffes die Verseifung beschleunigen. Jedenfalls kann das Ergebnis nur so gedeutet werden, daß das hauptsächlich entstandene Carbinol, das schneller verseift wird, eine äquatoriale Hydroxygruppe enthält und somit die Konfiguration VII besitzt.

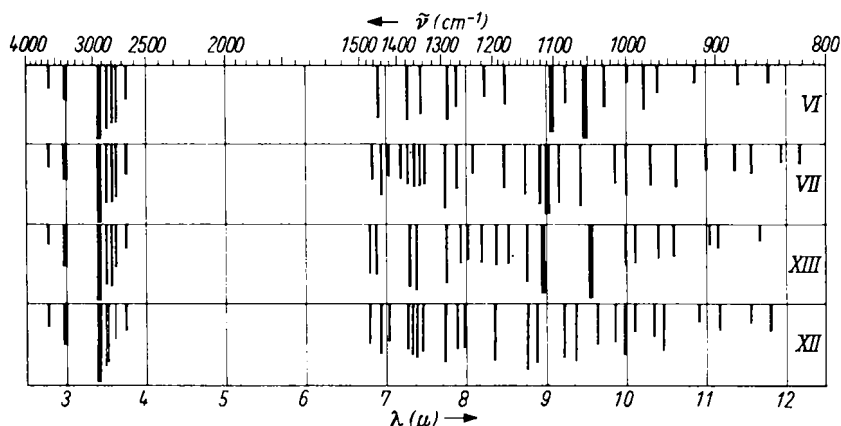
Um wirklich sicher zu gehen, daß bei der Reduktion bzw. Hydrierung von V keine anomalen Verhältnisse vorliegen, haben wir ein Chinolizidon als Vergleichssubstanz herangezogen, in dem die Ketogruppe sterisch so behindert ist, daß eine eindeutige Bevorzugung der Hydrierung von einer Seite angenommen werden darf.



Zu diesem Zwecke wird das Keton V mit Quecksilber(II)-acetat zum Keton VIII dehydriert und anschließend in das Ketal übergeführt. Das Immoniumsalz IX läßt sich in Chloroform mit Methylmagnesiumjodid zur Methylverbindung X umsetzen.

Nach Hydrolyse des Ketals erhält man das Keton XI, dessen Konstellation (XI) mit *trans*-verknüpftem Chinolizidin-Ring und demzufolge axialer Methylgruppe, sich aus dem IR-Spektrum ergibt. Durch die axiale Methylgruppe sollte jetzt die Hydrierung der Ketogruppe bevorzugt nur von der Rückseite erfolgen. Die katalytische Hydrierung führt in der Tat fast ausschließlich zum Alkohol XII, während mit Natriumamalgam das energieärmere Epimere XIII gebildet wird.

Durch Hydrid-Reduktion erhält man ein Gemisch, in dem jedoch XII ebenfalls überwiegt. Diese Ergebnisse zeigen klar, daß bei der Hydrierung der Alkohol mit axialer OH-Gruppe (XII) entsteht, während das Epimere mit äquatorialer OH-Gruppe, wie zu erwarten, mit Amalgam entsteht. Diese Zuordnung steht im Einklang mit dem Ergebnis der Bestimmung der Verseifungsgeschwindigkeiten der beiden epimeren Azobenzolcarbonsäureester. Der Ester von XIII wird etwa sechsmal so schnell verseift wie der von XII. Der etwas geringere Unterschied der Geschwindigkeiten dürfte, wie man aus Modellbetrachtungen leicht entnehmen kann, auf die sterische Behinderung durch die axiale Methylgruppe zurückzuführen sein. Die IR-Spektren der Alkohole VI, VII, XII und XIII zeigt Abbild. 2. Es sind zwar typische



Abbild. 2. Schematische Darstellung der IR-Spektren von VI, VII, XII und XIII in Tetrachlorkohlenstoff

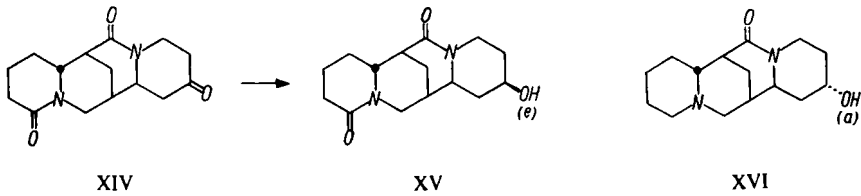
Unterschiede zwischen den axialen und äquatorialen Epimeren zu erkennen, die jedoch offenbar keine allgemein gültigen Gesetzmäßigkeiten für derartige Systeme ergeben, wie ein Vergleich mit den entsprechenden Spartein-Abkömmlingen zeigt.

Die Solvolysegeschwindigkeiten sind zusammen mit denen einer Anzahl entsprechender Spartein-Abkömmlinge in der Tabelle auf S. 1771 zusammengefaßt.

Es folgt somit weiterhin, daß in den natürlich vorkommenden Verbindungen — Hydroxylupanin und Baptifolin — die OH-Gruppe axial angeordnet ist³⁾. Das steht im Einklang mit dem Befund, daß bei der Synthese des Hydroxylupanins aus

³⁾ Bei den Synthesen der isomeren Hydroxysparteine²⁾ entstehen Basen mit äquatorialer OH-Gruppe. Bei den theoretischen Überlegungen wurde seinerzeit übersehen, daß beim konstellativen Umklappen von Hydroxychinolizidinen die äquatoriale Stellung der OH-Gruppe erhalten bleibt.

Angustifolin und Formaldehyd nicht das natürliche Epimere entsteht⁴⁾. Wie aus dem Beispiel des Esters von 13-Hydroxy-17-oxo-lupanin zu entnehmen ist, wird die Verseifungsgeschwindigkeit nur durch eine Aminogruppe, nicht jedoch durch eine Amid-



gruppe beeinflusst. Dieser Dilactam-alkohol (XV) läßt sich durch Reduktion mit Natriumborhydrid aus dem durch Oxydation mit Chromsäure/Pyridin aus Hydroxylupanin leicht erhältlichen 13.17-Dioxo-lupanin (XIV) darstellen.

Interessanterweise ist jedoch beim Ester des 13-Hydroxy-17-oxo-sparteins (XVI) wieder eine rasche Verseifung zu beobachten. Die entfernter stehende Aminogruppe kann also ebenfalls wirksam werden⁵⁾. XVI läßt sich durch Cyanoferrat(III)-Oxydation aus 13-Hydroxy-sparteine erhalten.

Verseifung der Azobenzolcarbonsäure-(4)-ester bei 19° in 0.2 *n* KOH
Die Zuordnung der Konfiguration in Spalte 2 folgt aus den Verseifungsgeschwindigkeiten. Demnach erhält man sowohl bei der Hydrierung als auch bei der Hydrid-Reduktion von II die Base mit äquatorialer OH-Gruppe (III bzw. IV)

| Azobenzolcarbonsäureester von | Stellung des Esters | Halbwertszeit in Min. |
|---|---------------------|-----------------------|
| Cyclohexanol | e | 720 |
| 1-Methyl-4-hydroxy-piperidin | e | 8 |
| 2-Hydroxy-chinolizidin (VII) | a | 66 |
| 2-Hydroxy-chinolizidin (VI) | e | 5 |
| 2-Hydroxy-10-methyl-chinolizidin (XII) | a | 42 |
| 2-Hydroxy-10-methyl-chinolizidin (XIII) | e | 7.5 |
| 13-Hydroxy-sparteine ²⁾ | a | 102 |
| <i>epi</i> -Hydroxy-sparteine ²⁾ | e | 8 |
| 13-Hydroxy-lupanin (I) | a | 98 |
| <i>epi</i> -Hydroxy-lupanin ¹⁾ | e | 7 |
| 13-Hydroxy-17-oxo-lupanin (XV) | e | 840 |
| 13- <i>epi</i> -Hydroxy- α -isolupanin (III) | e | 15 |
| 13-Hydroxy-17-oxo-sparteine (XVI) | (a) | 13 |

Eine plausible Erklärung des Nachbargruppen-Effektes der Aminogruppe kann vorläufig nicht gegeben werden. Die Einflüsse sind in der Spartein- und α -Isospartein-Reihe praktisch gleich. Eine Nahwirkung in der Wannenform ist nicht sehr wahrscheinlich, da sterisch die Ausbildung der notwendigen Konstellationen für den Übergangszustand problematisch ist.

⁴⁾ F. BOHLMANN und E. WINTERFELDT, Chem. Ber. 93, 1956 [1960].

⁵⁾ Überraschend ist die Tatsache, daß die Verseifung fast genau so schnell verläuft wie bei den äquatorialen Estern. Dieser Befund ist nur verständlich, wenn man annimmt, daß die Estergruppe „quasi-äquatorial“ steht, was in diesem Fall möglich ist, da durch die Lactamgruppe wahrscheinlich der pyramidale Stickstoff eingeebnet wird. Dadurch kann der Ring D in zwei Sesselkonstellationen vorliegen.

In der Spartein-Reihe wären derartige Mechanismen nur möglich, wenn unter Durchschwingen des N-Atoms die Ringe C und D in Wannenformen übergängen. Auch in der α -Isospartein-Reihe ist aus sterischen Gründen die Ausbildung derartiger Übergangskomplexe sehr erschwert, wie man am Modell leicht erkennen kann.

Dagegen spricht auch, daß die Ester der Chinolizidin-Reihe nicht schneller verseift werden, als die der Spartein- und α -Isospartein-Reihe, denn hier sollte die Ausbildung einer geeigneten Konstellation sehr viel leichter möglich sein. Eine einfache Amin-Katalyse liegt nicht vor, wie durch Versuche mit Zusatz von *N*-Methyl-piperidin zur Verseifung des Cyclohexanol-azobenzolcarbonsäureesters klar gezeigt werden kann. Ob bestimmte sterische Erfordernisse vorliegen, wird im Augenblick an einer Reihe geeigneter Hydroxyamine untersucht. Auffällig ist, daß die Ester sich in dieser Reihe sehr schwer bilden.

Die Arbeit wurde durch Mittel der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT, des FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE, sowie aus dem ERP-SONDERVERMÖGEN gefördert, wofür an dieser Stelle vielmals gedankt wird.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die UV-Spektren wurden im Beckman-Spektrophotometer, Modell DK 1, in Äther und die IR-Spektren, wenn nicht anders angegeben, in Tetrachlorkohlenstoff im Beckman IR 4 oder IR 5 gemessen. Die Destillation führte man im Kugelrohr durch, die angegebenen Temperaturen sind die des Luftbades. Die Analysen wurden in der mikroanalytischen Abteilung unter Leitung von Frau Dr. FAASS ausgeführt. Fr. K. KLEINE danken wir für die geschickte Mithilfe bei der Durchführung der Experimente.

Darstellung der Azobenzolcarbonsäureester: 0.1 g des betreffenden Alkohols wurde in 2 ccm Toluol und 1 ccm Pyridin gelöst und mit einer Lösung von 0.2 g Azobenzolcarbonsäure-(4)-chlorid in 2 ccm Toluol 14 Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten versetzte man mit Äther und verd. Natronlauge. Die gewaschene und getrocknete Ätherlösung wurde eingedampft und der Rückstand an Aluminiumoxyd chromatographiert. Zunächst kam in der Regel mit Petroläther etwas Azobenzolcarbonsäureanhydrid und dann mit Äther/Petroläther-Gemischen der gewünschte Ester.

Bestimmung der Verseifungsgeschwindigkeit: Die Ester wurden in ca. 0.0005 molarer Lösung mit 0.2 *n* methanol. KOH (10% Wasser enthaltend) bei 19° zur Verseifung angesetzt. In bestimmten Zeitabständen entnahm man einen aliquoten Teil, ließ 2 *n* HCl einfließen und nahm die Azobenzolcarbonsäure in Äther auf. Die Extinktionsmessung dieser Lösung ergab die prozentuale Verseifung bis zu dem betreffenden Zeitpunkt. Zur Bestimmung des Endwertes verseifte man einen aliquoten Teil mit 2 *n* methanol. KOH 20 Min. bei 70°. Die graphische Darstellung der Funktion $\log \frac{a}{a-x}$ gegen die Zeit ergab in allen Fällen Geraden mit nur unbedeutenden Abweichungen der Einzelwerte.

13-Oxo- α -isolupanin (II): 2 g *Hydroxylupanin (I)* in 50 ccm absol. Cyclohexanon und 50 ccm absol. Xylol wurden nach Zusatz von 10 g Aluminiumphenolat 24 Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach Zugabe von weiteren 10 g Phenolat wurde erneut 24 Stdn. gekocht, anschließend mit 2 *n* HCl zersetzt und mit Methylenchlorid ausgeschüttelt. Nach dem Alkalischemachen wurde erneut mit Methylenchlorid ausgeschüttelt und der Eindampfrückstand im Kugelrohr

destilliert, Sdp._{0.05} 195–205°, Ausb. 1.6 g *II*. Aus Äther farblose Kristalle, Schmp. 115°. IR-Spektrum: *trans*-Chinolizidin 2790, 2745, >C=O 1710, Lactam 1610/cm.

$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2$ (262.4) Ber. C 68.76 H 8.45 N 10.68 Gef. C 69.40 H 8.34 N 10.62

13-epi-Hydroxy- α -isolupanin (III): 50 mg *II* in 5 ccm Methanol wurden mit 50 mg Kaliumborhydrid 30 Min. auf dem Wasserbad erwärmt. Nach dem Zersetzen mit wäßrigem Alkali wurde mit Methylenchlorid ausgeschüttelt. Nach Verdampfen des Methylenchlorids erhielt man aus Äther farblose Kristalle vom Schmp. 185°. IR-Spektrum: OH 3600, 3400, *trans*-Chinolizidin 2790, 2740, Lactam 1600/cm.

$\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2$ (264.4) Ber. C 68.24 H 9.15 N 10.61 Gef. C 68.33 H 8.91 N 10.55

Azobenzolcarbonsäureester: Orangefarbene Kristalle aus Äther, Schmp. 190°. IR-Spektrum: *trans*-Chinolizidin 2750, 2800, $-\text{COOR}$ 1730, Lactam 1620/cm.

$\text{C}_{28}\text{H}_{32}\text{N}_4\text{O}_3$ (472.6) Ber. C 71.16 H 6.82 N 11.86 Gef. C 71.36 H 7.21 N 11.71

13-epi-Hydroxy- α -isopartein (IV): 167 mg *II* wurden in 10 ccm Tetrahydrofuran mit 200 mg Lithiumaluminiumhydrid 12 Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten zersetzte man mit Alkali und schüttelte mit Tetrahydrofuran aus. Nach dem Eindampfen farblose Kristalle aus Äther vom Schmp. 133°; Ausb. 120 mg (80% d. Th.). IR-Spektrum: OH 3600, 3400, *trans*-Chinolizidin 2740, 2790/cm.

$\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}$ (250.3) Ber. C 71.91 H 10.47 N 11.20 Gef. C 71.37 H 10.66 N 11.20

13-Hydroxy- α -isolupanin (IIIa): 3 g *Hydroxylupanin* in 300 ccm 5-proz. Essigsäure wurden mit 18 g Quecksilber(II)-acetat 12 Stdn. bei 60° auf dem Wasserbad erwärmt. Nach dem Erkalten wurde das ausgefallene Quecksilber(I)-acetat abgesaugt und das restliche Quecksilbersalz als Sulfid entfernt. Die wäßrige Lösung wurde nach Zusatz der berechneten Menge Perchlorsäure eingedampft. Das Perchlorat wurde sofort mit 2 g Kaliumborhydrid in Methanol 10 Min. auf dem Wasserbad erhitzt. Nach Zersetzen mit Wasser wurde mit Methylenchlorid ausgeschüttelt und das Lösungsmittel abgedampft. Man erhielt 2.4 g Öl, das beim Anspritzen mit Aceton kristallisierte, Schmp. 264°. IR-Spektrum: OH 3600, 3400, *trans*-Chinolizidin 2790, 2735, Lactam 1605/cm.

$\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2$ (264.4) Ber. C 68.24 H 9.15 N 10.61 Gef. C 68.30 H 8.83 N 10.43

13-Hydroxy-lupanin-azobenzolcarbonsäureester: Orangerote Kristalle, Schmp. 173.5°. IR-Spektrum: $-\text{COOR}$ 1730, Lactam 1620/cm.

13-Hydroxy-17-oxo-spartein (XVI): 875 mg *13-Hydroxy-spartein* wurden in 10 ccm Dioxan und 5 ccm 4 *n* NaOH 5 Min. mit einer Lösung von 7 g Kaliumcyanoferrat(III) in 15 ccm Wasser geschüttelt. Anschließend wurde mit Methylenchlorid extrahiert und der Eindampfrückstand aus Aceton umkristallisiert, Schmp. 226° (Ausb. 650 mg). IR-Spektrum: $-\text{OH}$ 3600, 3370, *trans*-Chinolizidin 2740, 2790, Lactam 1620/cm.

$\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2$ (264.4) Ber. C 68.14 H 9.15 Gef. C 68.16 H 9.44

Azobenzolcarbonsäureester: Veresterungszeit 90 Stdn. Orangefarbene Kristalle aus Äther vom Schmp. 182°. IR-Spektrum: *trans*-Chinolizidin 2750, 2800, $-\text{COOR}$ 1730, Lactam 1620/cm.

$\text{C}_{28}\text{H}_{32}\text{N}_4\text{O}_3$ (472.6) Ber. C 71.16 H 6.83 Gef. C 70.86 H 6.97

*Azobenzolcarbonsäureester von 13-epi-Hydroxy-lupanin*¹⁾: Orangerote Kristalle, Schmp. 220°. IR-Spektrum: $-\text{COOR}$ 1730, Lactam 1620/cm.

1-Methyl-4-hydroxy-piperidin: 410 mg *Methyl-buten-(3)-yl-amin*⁶⁾ wurden mit 0.9 ccm 40-proz. *Formaldehyd* in 7 ccm Pufferlösung (*pH* 5) 7 Stdn. auf dem Wasserbad erwärmt. Nach

⁶⁾ Dargestellt aus *Buten-(3)-yl-bromid* und *Methylamin*.

Zusatz von Kaliumcarbonat wurde die Base in Methylenechlorid aufgenommen und der Eindampfrückstand destilliert, Sdp. 140–150°, Ausb. 225 mg.

Pikrat des O-Acetats, Schmp. 164° (aus Äthanol).

$C_8H_{15}NO_2 \cdot C_6H_3N_3O_7$ (344.3) Ber. C 43.53 H 4.70 N 14.51 Gef. C 43.64 H 4.81 N 14.81

Azobenzolcarbonsäureester: Rote Kristalle aus Petroläther vom Schmp. 104°. IR-Spektrum: $\text{N}-\text{CH}_3$ 2790, $-\text{COOR}$ 1730/cm.

$C_{19}H_{21}N_3O_2$ (323.4) Ber. C 70.56 H 6.54 N 13.0 Gef. C 70.98 H 6.98 N 12.9

Cyclohexanol-azobenzolcarbonsäureester: Orangefarbene Kristalle, Schmp. 89.5°.

2-Hydroxy-chinolidin (VI und VII): 1.7 g V^7) wurden in 20 ccm Eisessig mit 50 mg Platinoxid hydriert. Das Hydrierungsprodukt nahm man in Petroläther auf und chromatographierte an 150 g Aluminiumoxyd (neutral, Akt.-Stufe IV). Mit Äther/Petroläther (1:1) eluierte man die Base VI, die aus Petroläther farblose Kristalle vom Schmp. 103–104° bildet; Ausb. 180 mg. IR-Spektrum s. Abbild. 2.

Azobenzolcarbonsäureester: Orangerote Kristalle aus Petroläther vom Schmp. 68–69°.

$C_{22}H_{25}N_3O_2$ (363.5) Ber. C 72.71 H 6.93 N 11.57 Gef. C 72.52 H 7.12 N 11.68

Beim weiteren Eluieren mit Petroläther/Äther (1:1) und mit reinem Äther erhielt man die Base VII in farblosen Kristallen vom Schmp. 88–89°; Ausb. 1.507 g. IR-Spektrum s. Abbild. 2.

Azobenzolcarbonsäureester: Orangerote Kristalle aus Petroläther, Schmp. 121°.

$C_{22}H_{25}N_3O_2$ (363.5) Ber. C 72.71 H 6.93 N 11.57 Gef. C 72.69 H 7.22 N 11.18

1.10-Dehydro-chinolidin-(2) (VIII): 3 g V wurden in 50 ccm 5-proz. Essigsäure mit 45 g Quecksilber(II)-acetat in 150 ccm 5-proz. Essigsäure $3\frac{1}{2}$ Stdn. unter Rühren auf 60° erwärmt. Das ausgefallene Quecksilber(I)-acetat (90% d. Th.) wurde abgesaugt. Die überschüss. Quecksilbersalze wurden mit Schwefelwasserstoff gefällt, nach Abzentrifugieren des Quecksilbersulfids säuerte man mit Salzsäure an. Den Eindampfrückstand machte man alkalisch und schüttelte mit Methylenechlorid aus. Der Extrakt wurde nach Trocknung eingedampft. Der Rückstand wurde in Äther mit Aktivkohle behandelt und aus Äther umkristallisiert, Ausb. 1.88 g VIII (63.5% d. Th.). Schmp. 82–83°, UV-Spektrum: λ_{max} = 304 m μ (ϵ = 16400). IR-Spektrum: $\text{CO}-\text{C}=\text{C}$ 1650, 1570/cm.

$C_9H_{13}NO$ (151.3) Ber. C 71.49 H 8.67 N 9.27 Gef. C 71.45 H 8.70 N 9.22

10-Methyl-chinolidin-(2) (XI): 3.2 g VIII löste man in 20 ccm Methanol, leitete HCl ein und löste den nach dem Verdampfen des Methanols erhaltenen Kristallbrei in 15 ccm Glykol. Nach Zusatz von 150 ccm Benzol und 300 mg *p*-Toluolsulfonsäure erhitze man unter Rühren 6 Stdn. zum Sieden, wobei das gebildete Wasser laufend in einem Wasserabscheider abgetrennt wurde. Nach Abdestillieren des Benzols nahm man in Wasser auf und extrahierte nach Alkalischemachen mit Methylenechlorid. Nach Verdampfen des Lösungsmittels wurde der Rückstand im Kugelrohr destilliert, Sdp._{0.05} 68–72°, Ausb. 3.84 g (94% d. Th.). Die freie Base wurde sofort mit methanol. Salzsäure in das Hydrochlorid (IX) übergeführt und nach sorgfältiger Trocknung in 15 ccm absol. Chloroform gelöst. Unter Rühren versetzte man mit einer Lösung von 0.2 Mol *Methylmagnesiumjodid* in Äther und erhitze 2 Stdn. zum Sieden. Nach dem Erkalten wurde mit gesättigter Ammoniumchloridlösung zersetzt und nach Zusatz von Ammoniak mit Äther extrahiert. Den Eindampfrückstand erwärmte man in 40 ccm 2 *n* HCl 2 Stdn. auf dem Wasserbad. Nach dem Eindampfen wurde alkalisch gemacht und

⁷⁾ G. R. CLEMO, T. P. METCALFE und R. RAPER, J. chem. Soc. [London] 1936, 1429.

die Base in Äther aufgenommen. Der Eindampfrückstand wurde i. Vak. destilliert, Sdp._{0,1} 70°, Ausb. 2.04 g (61% d. Th.). IR-Spektrum: *trans*-Chinolizidin 2810, 2720, >C=O 1730/cm.

Pikrat, Schmp. 190° (aus Methanol).

$\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{NO} \cdot \text{C}_6\text{H}_3\text{N}_3\text{O}_7$ (396.4) Ber. C 48.48 H 5.09 Gef. C 48.29 H 5.05

2-Hydroxy-10-methyl-chinolizidin (XIII): 140 mg XI wurden in 5 ccm Äthanol mit 5 g 4-proz. Natriumamalgam 10 Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach Zugabe von Wasser nahm man in Äther auf und reinigte den Eindampfrückstand durch Chromatographie an Aluminiumoxyd (Akt.-St. IV). Mit Äther/Petroläther (1:2) wurde der Alkohol eluiert, farblose Kristalle aus Petroläther vom Schmp. 90–91°. IR-Spektrum s. Abbild. 2.

Azobenzolcarbonsäureester: Orangerote Kristalle aus Petroläther vom Schmp. 107–108°.

$\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_2$ (377.5) Ber. C 73.17 H 7.21 N 11.14 Gef. C 73.14 H 7.31 N 11.08

Katalytische Hydrierung von XI: 800 mg XI wurden in 10 ccm Eisessig mit 50 mg Platin-oxyd hydriert. Das erhaltene Isomergemisch (XII und XIII) wurde durch Chromatographie an Aluminiumoxyd (Akt.-St. IV) getrennt. Es wurden ca. 9 Tle. XII und 1 Tl. XIII erhalten. XII kristallisierte beim Anreiben mit Petroläther, Schmp. 50–51°, IR-Spektrum s. Abbild. 2.

Azobenzolcarbonsäureester von XII: Orangerote Kristalle, Schmp. 105–106°.

$\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_2$ (377.5) Ber. C 73.17 H 7.21 N 11.14 Gef. C 73.42 H 7.30 N 11.31

13.17-Dioxo-lupinin (XIV): 10 g *13-Hydroxy-lupinin* in 100 ccm Pyridin versetzte man mit 25 g Chromsäure in 250 ccm Pyridin und erwärmte unter Rühren 20 Stdn. auf 110°. Nach Einengen i. Vak. wurde mit Salzsäure angesäuert, der Chromsäureüberschuß mit Natriumsulfit reduziert und mit Äther ausgeschüttelt. Die wäßrige Phase machte man alkalisch, trennte die Pyridinschicht ab und extrahierte 12 Stdn. mit Methylenchlorid. Die vereinigte Pyridin- und Methylenchloridlösung wurde i. Vak. eingedampft und der Rückstand nach Kohlebehandlung aus Methanol umkristallisiert: farblose Kristalle, Schmp. 265°, Ausb. 55% d. Th. IR-Spektrum: >C=O 1715, Lactam 1610/cm. $[\alpha]_D^{25}$: +105° (in Chloroform, $c = 2$).

$\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3$ (276.4) Ber. C 65.19 H 7.30 N 10.14 Gef. C 65.40 H 7.49 N 9.87

Azobenzolcarbonsäureester von 13-Hydroxy-17-oxo-lupinin (XV): 120 mg *13.17-Dioxo-lupinin* (XIV) wurden in 5 ccm Methanol mit 150 mg Natriumborhydrid reduziert. Das erhaltene Reduktionsprodukt wurde direkt mit Azobenzolcarbonsäurechlorid verestert. Orangerote Kristalle aus Äther, Schmp. 269°, Ausb. 51% d. Th. IR-Spektrum: –COOR 1720, Lactam 1620/cm.

$\text{C}_{28}\text{H}_{30}\text{N}_4\text{O}_4$ (486.6) Ber. C 69.11 H 6.21 N 11.52 Gef. C 69.23 H 6.49 N 11.64