

Reduktion des Gemisches der Immoniumsalze LIII, b und c: Aus 161 mg Gemisch wurden nach Boranatreduktion bei der Chromatographie erhalten:

Petroläther	28 mg	I B
Petroläther/3% Äther	63 mg	I C
Petroläther/20% Äther	33 mg	I E

## FERDINAND BOHLMANN, EKKEHARD WINTERFELDT und GERHARD BOROSCHEWSKI

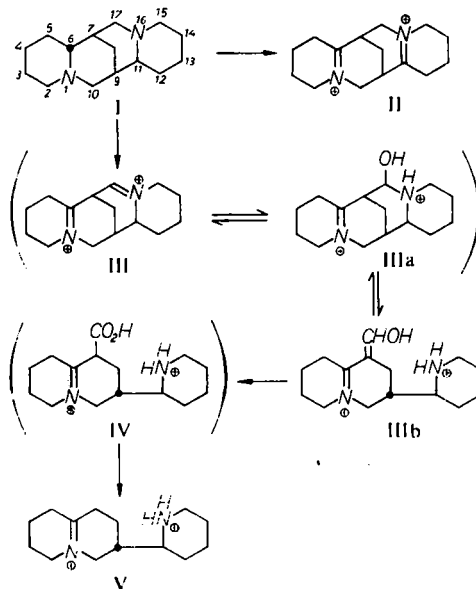
Lupinen-Alkaloide, XIX<sup>1)</sup>

### Versuche zur Darstellung eines isomeren Bisdehydrospartein-Salzes

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin-Charlottenburg  
(Eingegangen am 15. Mai 1961)

Die Existenzfähigkeit der Salze des 1.6;16.17-Bisdehydrosparteins, die als Zwischenprodukte bei einer kürzlich aufgefundenen Sparteinspaltung<sup>2)</sup> auftreten könnten, wird untersucht. Es zeigt sich, daß die Salze bereits in der offenen Form vorliegen.

Bei der Quecksilberacetat-Dehydrierung des Sparteins unter drastischen Bedingungen erhält man neben der Bisdehydroverbindung II das Immoniumsalz des Piperidyl-

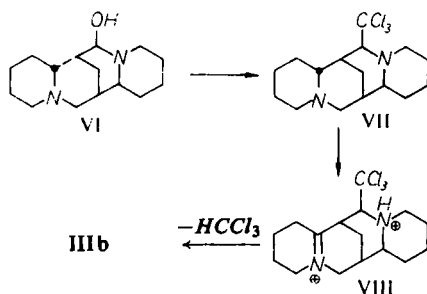


<sup>1)</sup> XVIII. Mittel.: F. BOHLMANN, E. WINTERFELDT, P. STUDDT, H. LAURENT, G. BOROSCHEWSKI und K. KLEINE, Chem. Ber. **94**, 3151 [1961], vorstehend.

<sup>2)</sup> F. BOHLMANN, Chem. Ber. **92**, 1798 [1959]; F. BOHLMANN, E. WINTERFELDT und G. BOROSCHEWSKI, ebenda **93**, 1953 [1960].

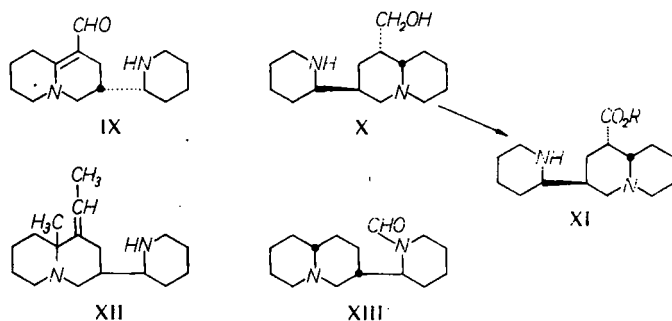
dehydrochinolizidins (V), das möglicherweise aus der mit II isomeren Bisdehydroverbindung III hervorgegangen sein kann<sup>2)</sup>.

Um die Frage zu klären, wie weit derartige Salze (III) überhaupt existenzfähig sind, haben wir nach einem Weg gesucht, der unter relativ milden Bedingungen eindeutig nur zu diesen Isomeren führen kann. Zu diesem Zweck wird 17-Hydroxy-sparteïn (VI) mit Chloroform kondensiert<sup>3)</sup> und die erhaltene Base VII mit Quecksilberacetat vorsichtig dehydriert. Man erhält so ein definiertes Salz der Struktur VIII, wie durch Hydrierung zum 17-Methyl-sparteïn eindeutig gezeigt wird:



Die relativ milde verlaufende Chloroform-Abspaltung aus VIII ergibt eindeutig nicht das Salz III, sondern bereits die offene Form IIIb, wie durch zahlreiche Reaktionen gezeigt werden kann.

Mit Alkali erhält man den ungesättigten Aldehyd IX, der sich durch ein charakteristisches IR-Spektrum und seine langwellige UV-Absorption auszeichnet.



Mit Lithiumalanat bildet sich der Alkohol X, dessen Konfiguration durch Vergleich des nach Oxydation und Veresterung erhaltenen Esters XI mit einem auf anderem Wege gewonnenen, eindeutig zugeordneten Präparat<sup>4)</sup> festgelegt wird. Die Reduktion von IIIb verläuft also stereospezifisch. Auch bei der Umsetzung mit Methylmagnesiumjodidlösung reagiert die offene Form. Das primär entstehende Carbinol spaltet Wasser ab und man erhält die Base XII, die durch ein gut kristallisierendes Azobenzolcarbonsäureamid charakterisiert werden kann. Die Ozonisierung

<sup>3)</sup> M. RINK und K. GRABOWSKI, Arch. Pharmaz. Ber. dtsh. pharmaz. Ges. 289/61, 695 [1956].

<sup>4)</sup> F. BOHLMANN, E. WINTERFELDT und D. SCHUMANN, Chem. Ber. 93, 1948 [1960].

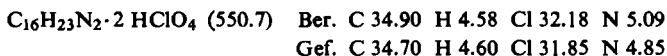
liefert eindeutig Acetaldehyd, der als Dinitrophenylhydrazon nachgewiesen wird. Lediglich die Tatsache, daß das Salz III b beim Erwärmen mit wäßrigem Pyridin etwas *[N*-Formyl-piperidyl]-chinolizidin (XIII) liefert, deutet darauf hin, daß in Lösung vielleicht doch ein Gleichgewicht zwischen III a und III b vorliegt<sup>5)</sup>.

Die Arbeit wurde durch Mittel der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT und des ERP-SONDERVERMÖGENS gefördert.

### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die IR-Spektren wurden in Tetrachlorkohlenstoff mit dem Beckmann IR5 und die UV-Spektren mit dem Beckman DK1 gemessen. Für die Chromatographien benutzte man Aluminiumoxyd „Giulini“, neutral. Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung unter Leitung von Frau Dr. FAASS ausgeführt.

*Diperchlorat des 17-Trichlormethyl-6.7-dehydro-sparteins (VIII)*: 3.16 g *17-Trichlormethyl-sparteine* (VII)<sup>3)</sup> wurden in einer Mischung aus 475 ccm Chloroform und 25 ccm Eisessig gelöst. Nach Zugabe von 50 g Quecksilber(II)-acetat wurde 24 Stdn. bei Raumtemp. gerührt. Es wurden 5.35 g Quecksilber(I)-acetat erhalten (103 % der zur Einführung einer Doppelbindung theoretisch erforderlichen Menge). Das Filtrat wurde mit Schwefelwasserstoff gesättigt, vom ausgefallenen Quecksilbersulfid abfiltriert, nach Entfernung des überschüssigen Schwefelwasserstoffs i. Vak. mit 3 g 70-proz. Perchlorsäure versetzt und i. Vak. eingengt. Das nach Zusatz von Äther als Öl erhaltene Diperchlorat war nach 12 Stdn. im Eisschrank durchkristallisiert. Durch Umkristallisieren aus Methanol wurden schwach gelbliche Nadeln erhalten, die beim Trocknen über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> zerfielen. Ausb. 3.65 g (66.4 % d. Th.).



Die freie Base zeigt im IR-Spektrum eine Bande bei 1640/cm (—C=C-Doppelbindung).

*17-Trichlormethyl-sparteine (VII)*: 100 mg des *Diperchlorats von VIII* wurden unter Erwärmen in Methanol/Wasser gelöst und nach raschem Abkühlen auf Raumtemp. langsam mit 100 mg Kaliumboranat versetzt. Zur Zerstörung des überschüss. Hydrids wurde mit verd. Salzsäure schwach angesäuert und kurz auf dem Wasserbad erwärmt. Danach wurde alkalisch gemacht und ausgeäthert. Nach Trocknen mit Natriumsulfat und Abdestillieren des Äthers verblieb ein kristalliner Rückstand von 60 mg *VII* (94 % d. Th.). Nach Umkristallisieren aus Tetrahydrofuran/Äthanol, Schmp. 128—129°. Der Misch-Schmp. mit authent. *17-Trichlormethyl-sparteine* zeigte keine Depression, auch die IR-Spektren waren identisch.

*17-Methyl-sparteine*: 300 mg des *Diperchlorats von VIII* wurden in etwa 50 ccm Methanol/Wasser (1:1) gelöst und mit Platinoxid bis zur Aufnahme der theoret. Wasserstoffmenge hydriert. Von der nunmehr sauren Lösung, in der sich mit Silbernitrat Chlorid nachweisen ließ, wurde das Methanol i. Vak. abdestilliert, alkalisch gemacht und ausgeäthert. Nach Trocknen mit Kaliumhydroxyd und Abdestillieren des Äthers verblieben 125 mg eines Rückstands, der chromatographisch gereinigt wurde (10 g Aluminiumoxyd, Akt.-St. II). Nach einer Verunreinigung, die mit reinem Petroläther lief, wurden mit Petroläther/20 % Äther 38 mg *17-Methyl-sparteine* eluiert (33 % d. Th.). Das IR-Spektrum war identisch mit authent. *17-Methyl-sparteine*, das aus *17-Hydroxy-sparteine* und Methylmagnesiumbromid hergestellt worden war. *Dipikrat*: Schmp. 191—193° (aus Methanol). Der Misch-Schmp. mit *Dipikrat* aus authent. *17-Methyl-sparteine* zeigte keine Depression.



<sup>5)</sup> Zum Mechanismus der Bildung der *N*-Formylverbindung vgl. I. c.<sup>2)</sup>.

*Dihydrochlorid des 1-Formyl-3-[piperidyl-(2)]-1.10-dehydrochinolizidins (IIIb):* Wie bei der Darstellung von VIII wurden 3.52 g VII mit Quecksilber(II)-acetat dehydriert. Nach dem Ausfällen des Quecksilbers mit Schwefelwasserstoff aus der Chloroform/Eisessig-Lösung wurde filtriert und das Chloroform unter vermindertem Druck abdestilliert. Der im Eisessig gelöst gebliebene Rückstand wurde mit 300 ccm Wasser versetzt und 1 Stde. auf dem Wasserbad auf 70° erwärmt. Dann wurde mit konz. Salzsäure angesäuert und i. Vak. bis zur Trockne gedampft. Der Rückstand wurde in wenig Äthanol gelöst und bis zur beginnenden Trübung mit Äther versetzt. Nach 12stdg. Aufbewahren im Eisschrank war das Hydrochlorid auskristallisiert. Farblose Nadeln (aus Äthanol/Äther), die sich von etwa 170° ab rasch zersetzten. Ausb. 1.23 g (IIIb) (35% d. Th.).

$C_{15}H_{24}N_2O \cdot 2 HCl \cdot 1.5 H_2O$  (348.3) Ber. C 51.74 H 8.395 Cl 20.36 N 8.05  
Gef.\*) C 51.62 H 8.41 Cl 20.25 N 7.81

\* Bei 40° getrocknet; bei höherer Temp. erfolgte Zers.

*UV-Absorption des Dihydrochlorids von IIIb:*

Lösungsmittel	$\lambda_{max}$ (m $\mu$ )	$\epsilon$
Wasser	316	30700
13-proz. Salzsäure	287	20600
70-proz. Perchlorsäure	281.5	19000
Dimethylformamid	313.5	18600
Pyridin/Wasser (1:1)	321	20500

Freie Base (IX):  $\lambda_{max}$  310 m $\mu$  ( $\epsilon = 20700$ ) (in Äther); IR-Spektrum:  $\text{>N}-\overset{|}{\text{C}}=\overset{|}{\text{C}}-\overset{|}{\text{C}}=\text{O}$   
1610, 1560/cm.

*Umsetzung von IIIb mit Methylmagnesiumjodidlösung:* Zu 0.25 Mol Grignard-Lösung (aus 6.08 g Magnesium und 35.5 g Methyljodid) in etwa 150 ccm absol. Äther wurden unter Rühren portionsweise 1.74 g des *Dihydrochlorids von IIIb* gegeben. Nachdem das Salz vollständig in Lösung gegangen war, wurde noch 2 Stdn. gekocht. Danach wurde das überschüssige Grignard-Reagenz mit gesätt. Ammoniumchloridlösung zersetzt, die wäßr. Phase mit einem Überschuß gesätt. Natriumfluoridlösung versetzt und vom ausgefallenen Magnesiumfluorid abzentrifugiert. Nach alkalischem Ausäthern und Abdestillieren des Äthers wurde ein gelb-braunes, teilweise verharztes Rohprodukt erhalten, das an 50 g Aluminiumoxyd (Akt.-St. III) chromatographiert wurde. Nach einer geringfügigen Verunreinigung, die mit Petroläther/5% Äther lief, wurden mit Petroläther/10% Äther kristallisierende Fraktionen erhalten, Ausb. 362 mg Base XII. Zur weiteren Reinigung wurde das *Hydrochlorid* hergestellt und aus Äthanol umkristallisiert; Ausb. 287 mg (16.8% d. Th.), Schmp. 255°.

$C_{17}H_{30}N_2 \cdot 2 HCl \cdot 2 H_2O$  (371.4) Ber. C 54.97 H 9.76 Cl 19.10 N 7.55  
Gef. C 54.93 H 9.66 Cl 19.53 N 7.40

Die aus reinem Hydrochlorid erhaltene freie Base schmolz bei 51–53°.

*Azobenzolcarbonsäureamid von XII:* 100 mg XII wurden in 2 ccm Pyridin gelöst, mit einer Lösung von 200 mg *Azobenzolcarbonsäurechlorid* in 10 ccm absol. Benzol versetzt und 90 Min. auf dem Wasserbad zum Sieden erhitzt. Es wurde mit Kaliumcarbonatlösung alkalisch gemacht und ausgeäthert. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels wurde mit Äther über Aluminiumoxyd (Akt.-St. IV) filtriert. Aus Petroläther orange Kristalle, Schmp. 141–141.5°. Ausb. 85 mg (70% d. Th.). IR-Spektrum: Amid 1630/cm.

$C_{29}H_{38}N_4O$  (458.7) Ber. C 75.95 H 8.35 N 12.21 Gef. C 76.51 H 8.20 N 11.89

*Ozonisierung von XII:* Die aus 70 mg des *Hydrochlorids von XII* erhaltene freie Base wurde in 5 ccm Essigester gelöst und bei 0° die berechnete Menge *Ozon* eingeleitet. Nach Abdampfen des Essigesters i. Vak. wurde in 1 ccm Dioxan aufgenommen und Zinkstaub und 20 ccm

Wasser zugegeben. Etwa 10 ccm Wasser wurden abdestilliert und das Destillat mit einer salzsauren Lösung von 2.4-Dinitrophenylhydrazin versetzt. Das ausgefallene 2.4-Dinitrophenylhydrazon wurde aus Äthanol umkristallisiert, Ausb. 20 mg (40% d. Th.), Schmp. 157–162°; der Misch-Schmp. mit *Acetaldehyd-2.4-dinitrophenylhydrazon* zeigte keine Depression (starke Depression mit Formaldehyd-2.4-dinitrophenylhydrazon).

*1-Hydroxymethyl-3-[piperidyl-(2)]-chinolizidin (X)*

a) *durch Reduktion von IIIb mit Natriumborant*: 465 mg des Hydrochlorids von III b wurden in 10 ccm Methanol gelöst und portionsweise mit 500 mg Natriumborant versetzt, wobei immer wieder mit 10-proz. Salzsäure neutralisiert wurde. Danach wurde mit verd. Salzsäure angesäuert, das Methanol i. Vak. abgezogen und alkalisch ausgeäthert. Nach Abdestillieren des Äthers wurde zunächst aus Aceton und dann aus Benzol umkristallisiert, Ausb. 113 mg farblos. Nadeln (33.5% d. Th.), Schmp. 198°.  $[\alpha]_D^{25}$ : +28° ( $c = 1$ , in Äthanol). IR-Spektrum 3100–3400 (OH-Assoziation); 2780, 2820/cm (*trans*-Chinolizidin).

$C_{15}H_{28}N_2O$  (252.4) Ber. C 71.31 H 11.18 N 11.10 Gef. C 71.49 H 10.95 N 11.00

Der nicht kristallisierende Anteil (287 mg) wurde an 15 g Aluminiumoxyd (Akt.-St. IV) chromatographiert. Nach einer Verunreinigung, die mit Benzol/Chloroform eluiert wurde, wurden mit reinem Chloroform 100 mg der Ausgangssubstanz zurückgewonnen.

b) *durch Reduktion von IIIb mit Lithiumalanat*: Zu einer Lösung von 150 mg Lithiumalanat in 10 ccm absol. Tetrahydrofuran wurden 200 mg des Hydrochlorids von III b gegeben und 2 Stdn. gekocht. Das überschüss. Lithiumalanat wurde mit 30-proz. Kalilauge zersetzt, anschließend wurde ausgeäthert. Nach Trocknen mit Kaliumhydroxyd und Abdestillieren des Äthers wurde aus Aceton und anschließend aus Benzol kristallisiert, Schmp. 198°, Ausb. 52 mg (36% d. Th.).

c) *durch Hydrierung von IIIb*: 340 mg des Hydrochlorids von III b wurden in 10 ccm Eisessig mit 50 mg Platinoxid bis zur Aufnahme der berechneten Wasserstoffmenge hydriert. Der Eisessig wurde i. Vak. abdestilliert, mit verd. Natronlauge wurde alkalisch gemacht und ausgeäthert. Nach Abdestillieren des Äthers wurde aus Aceton und anschließend aus Benzol umkristallisiert, Ausb. 80 mg (36% d. Th.), Schmp. 196–198°.

Azobenzolcarbonsäureester-azobenzolcarbonsäureamid: Schmp. 189–199.5° (aus Äther) IR-Spektrum: 2780, 2820 (*trans*-Chinolizidin), 1730 (–COOR); 1630/cm (–CONH–).

$C_{41}H_{44}N_6O_3$  (668.9) Ber. C 73.61 H 6.63 N 12.55 Gef. C 73.60 H 7.23 N 12.38

*3-[Piperidyl-(2)]-chinolizidin-carbonsäure-(1)-methylester (XI)*: 100 mg X wurden in 5 ccm 2*n* H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> gelöst, mit 60 mg Chromsäure versetzt und 4 Stdn. bei Raumtemp. stehengelassen. Anschließend wurde 5 Min. auf dem Wasserbad erwärmt. Die noch vorhandenen Spuren an Chromsäure wurden durch Einleiten von Schwefeldioxyd reduziert. Nach Zugabe von Ammoniak wurde gekocht, bis Chromhydroxyd ausgeflockt war. Nach Filtrieren und mehrmaligem Auskochen des Hydroxydniederschlages mit Wasser wurden die vereinigten Filtrate i. Vak. eingedampft und der Rückstand mit Methanol extrahiert. Nach Abdestillieren des Methanols i. Vak. wurde in absol. *Methanol* aufgenommen, mit Chlorwasserstoff gesättigt, über Nacht stehengelassen und anschließend noch 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Die methanol. Salzsäure wurde i. Vak. abdestilliert, der Rückstand unter Kühlung in verd. Kaliumcarbonatlösung aufgenommen und ausgeäthert. Nach Trocknen mit Natriumsulfat und Abdestillieren des Äthers wurde i. Vak. destilliert (Sdp.<sub>0.01</sub> 140–150°), wobei bereits im Kugelrohr Kristallisation erfolgte. Aus Petroläther wurde umkristallisiert, Schmp. 67 bis 68°, Ausb. 95 mg (81% d. Th.). Das IR-Spektrum war mit dem des authentischen Materials identisch.

$C_{16}H_{28}N_2O_2$  (280.4) Ber. C 68.53 H 10.56 N 9.99 Gef. C 68.37 H 9.74 N 9.80

*Azobenzolcarbonsäureamid von XI*: Schmp. 90–93° (aus Petroläther). Das Präparat war nach Misch-Schmp. und IR-Spektrum mit authent. Material identisch.

*3-[N-Formyl-piperidyl-(2)]-chinolizidin (XIII)*: 280 mg des *Hydrochlorids von IIIb* wurden in 5 ccm Pyridin/Wasser (1:1) gelöst und 3 Stdn. auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels i. Vak. wurde in Methanol aufgenommen und mit 200 mg Natriumborantat reduziert. Mit verd. Salzsäure wurde angesäuert, das Methanol abdestilliert, alkalisch gemacht und ausgeäthert. Der nach dem Abdestillieren des Äthers verbliebene Rückstand (198 mg) wurde an 10 g Aluminiumoxyd (Akt.-St. III) chromatographiert. Mit Petroläther/20–40% Äther wurden 117 mg (58% d. Th.) reines *XIII* eluiert, das mit authent. Material identisch war.

## FERDINAND BOHLMANN, WOLFGANG SUCROW, HORST JASTROW und HANS-JOACHIM KOCH

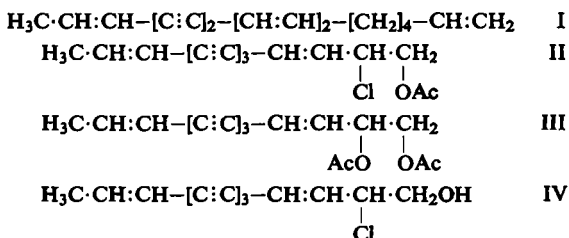
### Polyacetylenverbindungen, XXXII<sup>1)</sup>

### Über weitere Polyine aus *Centaurea ruthenica* LAM.

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin-Charlottenburg  
(Eingegangen am 15. Mai 1961)

Bei sorgfältiger Untersuchung der Inhaltsstoffe von *Centaurea ruthenica* LAM. werden neben den bekannten Polyinen I, II, III, IV in den Wurzeln neue Verbindungen mit En-diin-dien-Chromophor (XI und XII) und mit En-triin-en-Chromophor (XV und XVI) gefunden. Die Blätter enthalten keine Verbindungen des En-diin-dien-Chromophors, dafür aber ein Epoxyd (XVIII) und ein Chlorhydrin (XVII) eines neuen Tetraen-en-Chromophors sowie das Acetat des letzteren. Ferner kommen in den Blättern ein En-triin-en-epoxyd (XXI) vor und ein Tetraen-ester, der mit LÖFGRENS „Centaur Y“ identisch sein kann und dessen Konstitution zum Teil aufgeklärt wird.

Die Sektion *Centaureum* der Gattung *Centaurea* L. enthält andere Polyacetylenverbindungen als die übrigen Arten der Gattung<sup>2)</sup>, und zwar findet man in den Wurzeln der *Centaurea ruthenica* LAM. als Hauptkomponenten in der Reihenfolge ihrer Polarität die folgenden Polyine:



Inzwischen haben wir die Inhaltsstoffe der gleichen Pflanze in der Hoffnung, Substanzen zu finden, die als Vorstufen oder Folgeprodukte der Polyine anzusehen wären,

<sup>1)</sup> XXXI. Mittel.: F. BOHLMANN, CH. ARNDT, H. BORNOWSKI und K.-M. KLEINE, Chem. Ber. 94, 958 [1961].

<sup>2)</sup> F. BOHLMANN, S. POSTULKA und J. RUHNKE, Chem. Ber. 91, 1642 [1958].