

FERDINAND BOHLMANN, EKKEHARD WINTERFELDT,
GERHARD BOROSCHEWSKI, RUDOLF MAYER-MADER
und BORIS GATSCHEFF

Lupinenalkaloide, XXIII¹⁾

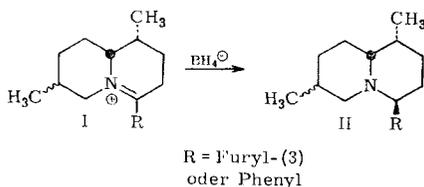
Zur Stereochemie der Boranat-Reduktion
von Chinolizidin-Immoniumsalsen

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin-Charlottenburg

(Eingegangen am 5. Januar 1963)

Die Boranat-Reduktion verschiedener synthetisch dargestellter Chinolizidin-Immoniumsalsen zeigt, daß die Reaktion durch die Stellung des Wasserstoffs am C-Atom 3 gelenkt wird; ein „quasi“-axialer Wasserstoff behindert den normalen Angriff des Boranat-Restes und man erhält die energetisch ungünstigeren *cis*-Chinolizidine.

Im Verlaufe der Synthese des Desoxypharidins²⁾ haben wir beobachtet, daß bei der Boranat-Reduktion von Chinolizidin-Immoniumsalsen mit axialer 1-Methylgruppe *cis*-Chinolizidinderivate entstehen, während die katalytische Hydrierung der entsprechenden Enamine sowie die Reduktion der Salze mit äquatorialer 1-Methylgruppe in allen Fällen die *trans*-Verbindung liefert³⁾. Die gleichen Ergebnisse erhält man mit den entsprechenden 4-Phenyl-Derivaten²⁾.



Zur Deutung dieses Befundes haben wir angenommen, daß der Angriff des Boranat-Restes durch einen „quasi“-axialen Wasserstoff an C-3 behindert werden kann.

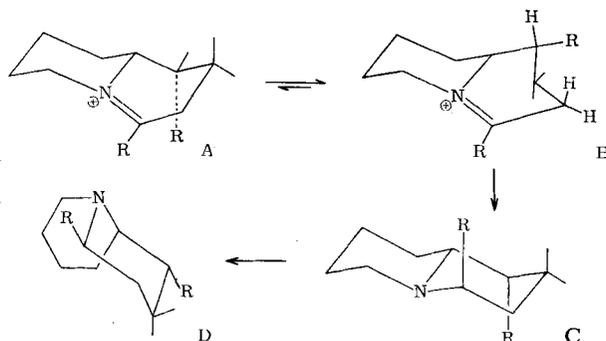
Die betreffenden Immoniumsalsen können in der Konstellation A und B vorliegen. Das Gleichgewicht dürfte weitgehend auf der Seite von B mit „quasi“-äquatorialen Substituenten liegen. In B ist jetzt jedoch der Wasserstoff an C-3 axial angeordnet und könnte den Angriff des Boranat-Restes an C-4 behindern, so daß der Angriff von

¹⁾ XXII. Mitteil.: F. BOHLMANN, E. WINTERFELDT, H. LAURENT und W. UDE, Tetrahedron [London] **19**, 195 [1963].

²⁾ F. BOHLMANN, P. STUDDT, H. LAURENT, G. BOROSCHEWSKI und K. KLEINE, Chem. Ber. **94**, 3151 [1961].

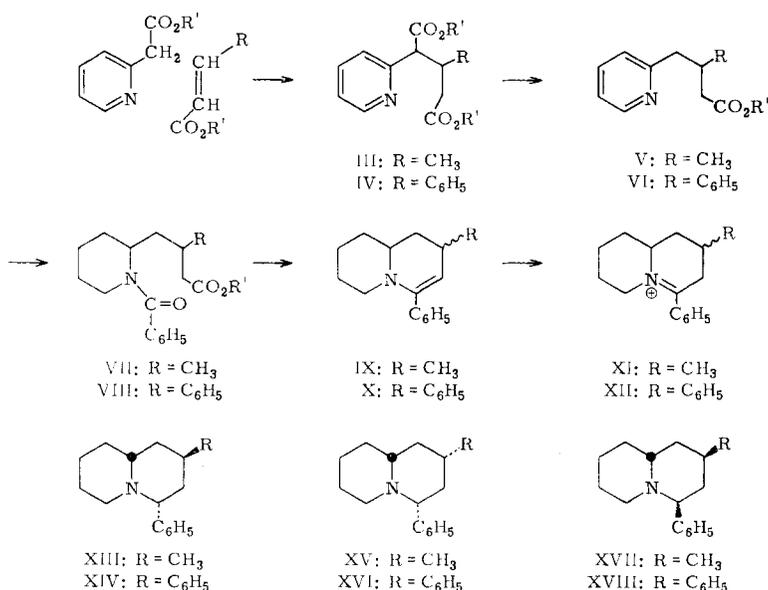
³⁾ Hier und im folgenden handelt es sich um Racemate, es ist jeweils nur ein Antipode wiedergegeben. Über die Zuordnung der Konfiguration s. l. c.²⁾

der Rückseite erfolgt, wobei formal ein *trans*-Chinolizidin mit zwei axialen Substituenten entsteht, das dann durch Umklappen unter Durchschwingen des Stickstoff-Atoms in die *cis*-Konstellation D übergeht.



Zum Beweis dieser Hypothese haben wir eine Reihe von verschieden substituierten Chinolizidin-Immoniumsalsen dargestellt und den Verlauf der Reduktion untersucht.

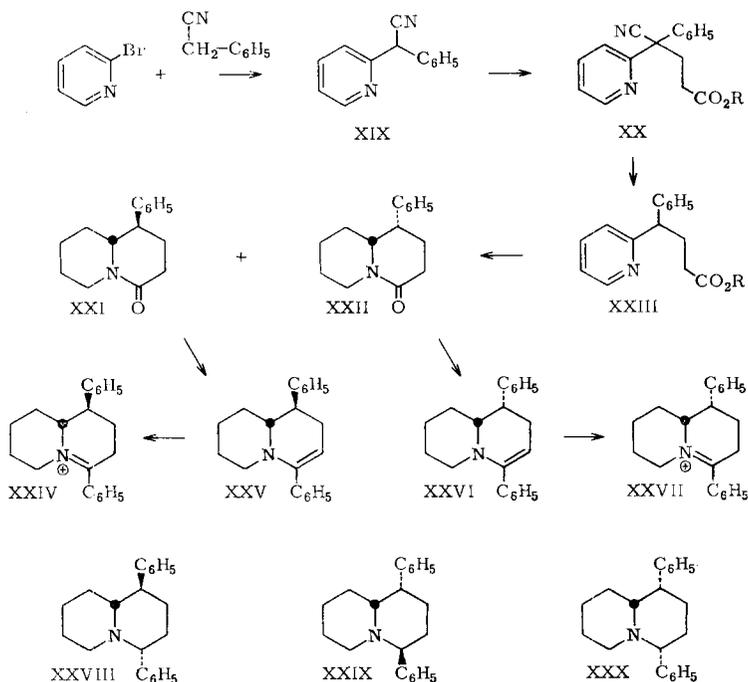
Die Synthese von 2-Methyl- bzw. 2-Phenyl-Derivaten gelingt glatt auf folgende Weise:



IX bzw. X liefern erwartungsgemäß bei der katalytischen Hydrierung die *trans*-Chinolizidine XIII und XV bzw. XIV und XVI. Die Boranat-Reduktion von XI ergibt dagegen neben XV das *cis*-Chinolizidin XVII und nur geringe Mengen XIII. Auch in diesem Fall ist also der Angriff bei dem einen Isomeren im wesentlichen von der Unterseite erfolgt, was wiederum zu einem Chinolizidin mit axialem Phenylrest führt, das in die *cis*-Form D umklappt.

Die Reduktion von XII gibt nur noch XVI und das *cis*-Chinolizidin XVIII, während XIV überhaupt nicht entsteht. In diesem Fall wird in dem einen Isomeren, bedingt durch den großen Rest an C-2, das Konstellationsgleichgewicht völlig auf die Seite B verschoben, und die Reduktion erfolgt stereospezifisch nur von der Unterseite zu einer *trans*-Base mit zwei axialen Phenylresten, die naturgemäß sofort in das *cis*-Chinolizidin umklappt.

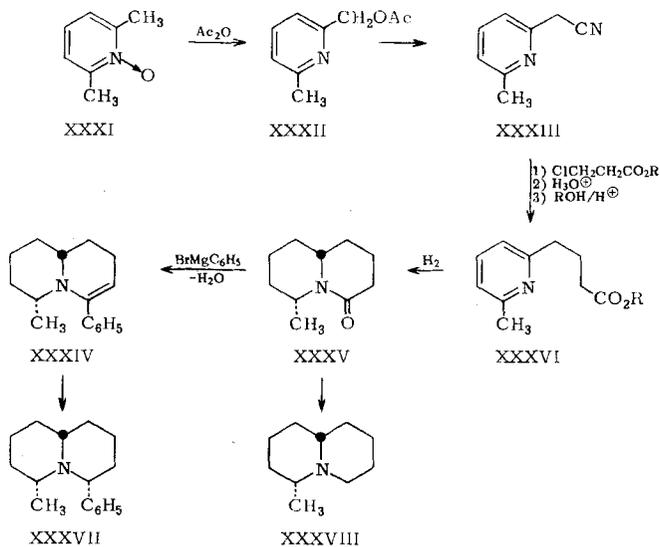
Grundsätzlich läßt sich jedoch noch einwenden, daß auch bereits ein „quasi“-axialer, nach oben gerichteter Substituent an C-2 den Angriff von der Oberseite behindern kann. Um eindeutig zu zeigen, daß für die Stereochemie der Reduktion ausschließlich die Stellung des Wasserstoffs an C-3 entscheidend ist, haben wir auch noch ein 1,4-Diphenyl-chinolizidin-System in die Untersuchung einbezogen. In einem derartigen Immoniumsalz würde der „quasi“-axiale Phenylrest in der Konstellation A nach unten gerichtet sein und könnte keineswegs den Angriff des Boranat-Restes von der Oberseite behindern. Erfolgt jedoch in diesem Falle die zu erwartende Festlegung der Konstellation B, so sollte ausschließlich ein *cis*-Chinolizidin entstehen. Die Darstellung des entsprechenden Derivates erfolgt, ausgehend von α -Brom-pyridin, auf folgendem Wege:



In diesem Falle lassen sich die beiden isomeren Lactame XXI und XXII durch Kristallisation trennen und man kann die sterisch einheitlichen Salze bzw. Enamine in die Reaktionen einsetzen. Bei der Hydrierung liefert XXVI die Base XXX, XXV dagegen das diäquatoriale Diphenylchinolizidin XXVIII, das auch durch Boranat-Reduktion von XXIV als einzige Base erhalten wird. Die Reduktion von XXVII

ergibt dagegen stereospezifisch nur XXIX, ein *cis*-Chinolizidin mit zwei äquatorialen Phenylresten, das nur aus der Konstellation B durch Angriff des Boranat-Restes von der Unterseite hervorgegangen sein kann. Damit ist gezeigt, daß in der Tat allein der in der Konstellation B an C-3 befindliche axiale Wasserstoff für den sterischen Ablauf der Reduktion entscheidend ist.

Um zu prüfen, ob sich auch die Stellung eines Substituenten an C-5 auf die Reduktion auswirkt, haben wir schließlich noch ein 5-Methyl-Derivat dargestellt. Die Synthese gelingt nach folgendem Schema:

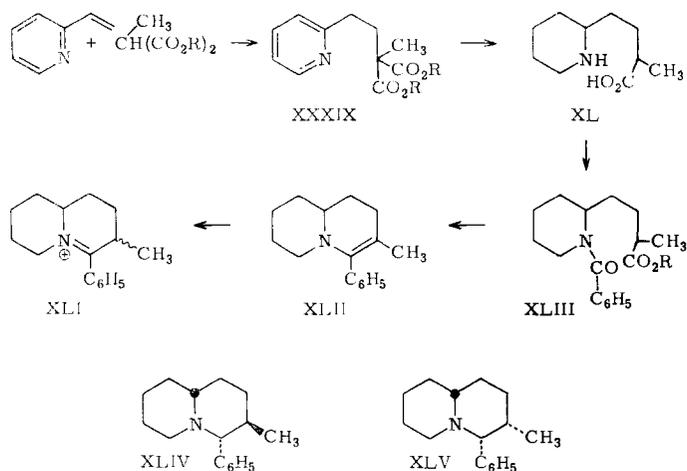


Leider verläuft in diesem Falle offenbar die Hydrierung von XXXVI stereospezifisch unter *cis*-Addition des Wasserstoffs zu einem Piperidin mit zwei äquatorialen Resten. Man erhält jedenfalls nur das Lactam XXXV mit äquatorialer Methylgruppe, wie durch Reduktion zu einem einheitlichen 4-Methyl-chinolizidin gezeigt werden kann. Das Immoniumsals von XXXIV liefert naturgemäß nur ein *trans*-5-Methyl-4-phenyl-chinolizidin, so daß die Frage des Einflusses einer axialen Methylgruppe vorläufig nicht zu entscheiden ist.

Schließlich haben wir auch noch den Einfluß einer 3-Methylgruppe untersucht. Hier ist zu erwarten, daß kein Umklappen der Konstellation A in B erfolgt, gleichgültig, ob die Methylgruppe nach oben oder nach unten gerichtet ist. Da das C-Atom 3 direkt neben der Doppelbindung steht, sind beide Stellungen gleichwertig, so daß man nicht von einem axialen oder äquatorialen Substituenten sprechen kann. Die Konstellation B ist aber gegenüber A energetisch etwas ungünstiger, da hier der nach innen gerichtete Wasserstoff an C-2 sterische Behinderung hervorruft.

Die Synthese der 3-Methyl-Derivate gelingt glatt nach dem auf S. 1796 angegebenen Schema.

In der Tat liefert die Boranat-Reduktion von XLI nur die zwei *trans*-Chinolizidine XLIV und XLV, die durch Angriff des Boranat-Restes von der Oberseite entstanden sind.



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

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die IR-Spektren wurden mit dem Beckman IR 4 in Tetrachlorkohlenstoff gemessen. Die Destillationen wurden im Kugelrohr durchgeführt, die angegebenen Temperaturen sind die des Luftbades. Die Analysen wurden in unserer mikro-analytischen Abteilung unter Leitung von Frau Dr. FAASS ausgeführt.

β-Methyl-*γ*-[pyridyl-(2)]-buttersäure-methylester (V): Zu 10 ccm Natriummethylatlösung (aus 1.5 g Natrium) in 100 ccm siedendem Benzol tropfte man 20 g *Pyridyl*-(2)-essigester und 13 g *Crotonsäure-methylester* in 30 ccm Benzol. Nach 24stdg. Erhitzen unter Rückfluß wurde i. Vak. eingedampft und der mit Eiswasser versetzte Rückstand mit Methylenchlorid ausgezogen. Der nach dem Trocknen erhaltene Eindampfrückstand wurde i. Vak. destilliert, Sdp_{0.06} 120°. Ausb. 67% d. Th. III.

18 g III wurden mit 14 g KOH in 140 ccm Methanol/Wasser (1:1) 14 Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach Eindampfen neutralisierte man und erhitzte den Eindampfrückstand 15 Min. auf 140°. Die erhaltene Säure veresterte man mit *Methanol*/Schwefelsäure und destillierte den erhaltenen Ester nach üblicher Aufarbeitung i. Vak., Sdp_{0.01} 120°. Ausb. 65% d. Th. V. Das *Pikrat* schmolz bei 118°.

C₁₁H₁₅NO₂·C₆H₃N₃O₇ (422.3) Ber. C 48.34 H 4.23 N 13.26 Gef. C 48.39 H 4.23 N 12.93

2-Methyl-4-phenyl-*Δ*³-dehydro-chinolizidin (IX): 9 g V hydrierte man in Eisessig mit Platin-oxyd. Nach Aufarbeitung erhielt man ein farbloses Öl, Sdp_{0.01} 117° (Ausb. 95% d. Th.). Der Ester enthielt bereits etwas Lactam, man versiefte daher das Gemisch mit konz. Salzsäure und machte nach Eindampfen mit Natriumhydroxydlösung stark alkalisch. Durch Schütteln mit 5 ccm *Benzoylchlorid* erhielt man die *N*-Benzoylverbindung der Aminosäure, die mit *Diazomethan* verestert wurde. Das erhaltene Öl destillierte man i. Vak., Sdp_{0.01} 180°. Ausb. 35% d. Th. VII.

1.5 g VII wurden, mit 3 g geglühtem Natronkalk und 2 g Seesand gemischt, 1 Stde. auf 280° erhitzt. Anschließend wurde i. Vak. destilliert, Sdp_{0.05} 120°. Ausb. 82.5% d. Th. IX.

Darstellung der isomeren 2-Methyl-4-phenyl-chinolizidine (XIII, XV, XVII): 600 mg IX wurden in das Hydrochlorid übergeführt und in 10 ccm Methanol mit 0.6 g Natriumborant reduziert. Das Reaktionsprodukt destillierte man i. Vak., Sdp._{0.001} 120° (Ausb. 56% d. Th.). Durch Chromatographie an Al₂O₃ (Akt.-St. II) ließ sich das Isomeregemisch trennen. Mit Petroläther/2% Äther erhielt man XV, farblose Kristalle aus Petroläther, Schmp. 42°, IR-Spektrum: *trans*-Chinolizidin 2700–2800/cm.

C₁₆H₂₃N (229.4) Ber. C 83.77 H 10.10 Gef. C 83.32 H 10.34

Das Pikrat schmolz bei 211.5°.

C₁₆H₂₃N · C₆H₃N₃O₇ (458.5) Ber. C 57.63 H 5.72 N 12.22 Gef. C 57.63 H 5.54 N 11.64

Mit Petroläther/10% Äther erhielt man XIII, das im Eisschrank kristallisierte, IR-Spektrum: *trans*-Chinolizidin 2700–2800/cm.

Das Pikrat schmolz bei 204°.

C₁₆H₂₃N · C₆H₃N₃O₇ (458.5) Ber. C 57.63 H 5.72 N 12.22 Gef. C 57.68 H 6.00 N 12.23

Mit Petroläther/Äther (2:1) eluierte man XVII, farbloses Öl, IR-Spektrum: *cis*-Chinolizidin.

Das Pikrat schmolz bei 213°.

C₁₆H₂₃N · C₆H₃N₃O₇ (458.5) Ber. C 57.63 H 5.72 N 12.22 Gef. C 57.45 H 5.92 N 12.87

Hydrierung von IX: 320 mg IX hydrierte man in Äthanol mit Palladium/Bariumsulfat (5-proz.). Nach Destillation der isomeren Basen chromatographierte man an Al₂O₃. Mit Petroläther/2% Äther erhielt man ca. 30% XV und mit Petroläther/10% Äther XIII.

β-Phenyl-γ-[pyridyl-2]-buttersäure-äthylester (VI): Zu einer siedenden Lösung von 4 g Natrium in 70 ccm Äthanol gab man 56.3 g Pyridyl-(2)-essigester und 60.2 g Zimtsäure-äthylester in 300 ccm Benzol und erwärmte anschließend 3 Stdn. zum Sieden. Nach Eindampfen i. Vak. versetzte man mit Wasser, nahm in Äther auf und destillierte den Eindampfrückstand i. Vak., Sdp._{0.001} 170–180°. Ausb. 84% d. Th. IV. IR-Spektrum: –CO₂R 1740; Phenyl 1600/cm.

51.2 g IV wurden mit 150 ccm 10-proz. Natronlauge 3 Stdn. unter Rühren auf 80° erwärmt. Nach dem Ansäuern mit Salzsäure wurde eingedampft und der Rückstand auf 140° erhitzt. Anschließend veresterte man mit äthanol. Salzsäure und destillierte den Ester i. Vak., Sdp._{0.05} 180–190° (VI). Pikrolonat, Schmp. 168–169° (aus Äthanol).

C₁₇H₁₉NO₂ · C₁₀H₈N₄O₅ (533.6) Ber. C 60.79 H 5.10 N 13.12 Gef. C 61.33 H 5.46 N 12.04

2,4-Diphenyl-Δ³-dehydro-chinolizidin (X): 33 g VI hydrierte man in Äthanol/Eisessig mit Platinoxid. Man erhielt 28 g Ester (83% d. Th.), der in 200 ccm Chloroform und 50 ccm Pyridin mit 20 g Benzoylchlorid in 50 ccm Chloroform umgesetzt wurde. Nach 15 Stdn. wurde in Äther mit Wasser gewaschen und der Eindampfrückstand i. Vak. destilliert, Sdp._{0.001} 200–220°. Ausb. 95% d. Th. VIII, IR-Spektrum: –CO₂R 1740; Amid 1640; Phenyl 1610/cm.

11 g VIII wurden, mit 55 g frisch geglühtem Natronkalk und 25 g Seesand vermischt, 1 Stde. auf 280° erhitzt und anschließend i. Vak. destilliert, Sdp._{0.1} 170–180°. Ausb. 64% d. Th. X.

2,4-Diphenyl-chinolizidine (XVI und XVIII): 8.9 g des Hydrochlorids von X reduzierte man in Methanol mit Natriumborant. Nach üblicher Aufarbeitung destillierte man i. Vak., Sdp._{0.2} 165–175° (Ausb. 96% d. Th.). Bei der Chromatographie an Al₂O₃ erhielt man mit Petroläther/5% Äther 3.1 g XVI, Schmp. 68.5° (aus Äthanol), IR-Spektrum: *trans*-Chinolizidin 2700–2800; Phenyl 1610/cm.

C₂₁H₂₅N (291.4) Ber. C 86.54 H 8.65 N 4.81 Gef. C 86.44 H 8.90 N 4.53

Mit Petroläther/10% Äther erhielt man 3.6 g *XVIII*, Schmp. 82.5° (aus Petroläther), IR-Spektrum: *cis*-Chinolizidin; Phenyl 1610/cm.

$C_{21}H_{25}N$ (291.4) Ber. C 86.54 H 8.65 N 4.81 Gef. C 86.95 H 8.86 N 4.71

γ -Phenyl- γ -[pyridyl-(2)]-buttersäure-äthylester (*XXIII*): 22.5 g α -[Pyridyl-(2)]-benzylcyanid und 28 g Acrylsäure-äthylester wurden, mit 0.5 g Natrium in 125 ccm Methanol versetzt, 16 Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach üblicher Aufarbeitung wurde das Reaktionsprodukt i. Vak. destilliert, Sdp._{0.01} 185°. Ausb. 63% d. Th. *XX*, IR-Spektrum: $-C\equiv N$ 2240; $-CO_2R$ 1740/cm.

5 g *XX* wurden in 10 ccm Eisessig und 8 ccm 48-proz. Bromwasserstoffsäure 24 Stdn. im Rohr auf 175° erhitzt. Nach Eindampfen i. Vak. wurde mit Äthanol. Salzsäure verestert und das Reaktionsprodukt i. Vak. destilliert, Sdp._{0.01} 164° (*XXIII*), IR-Spektrum: $-CO_2R$ 1740; Aromat 1600/cm.

1-Phenyl-chinolizidone-(4) (*XXI* und *XXII*): 4 g *XXIII* wurden mit PtO_2 in Eisessig hydriert und 4 Stdn. auf 200° erwärmt und anschließend i. Vak. destilliert. Aus Äther erhielt man Kristalle, die durch fraktionierte Kristallisation in zwei Isomere getrennt werden konnten. *XXI*: Farblose Kristalle aus Äther, Schmp. 97°, IR-Spektrum: Phenyl 1600; Lactam 1670/cm.

$C_{15}H_{19}NO$ (229.3) Ber. C 78.57 H 8.35 N 6.12 Gef. C 78.33 H 8.52 N 6.12

XXII: Schmp. 108° (aus Äther), IR-Spektrum: Phenyl 1600; Lactam 1670/cm.

$C_{15}H_{19}NO$ (229.3) Ber. C 78.57 H 8.35 N 6.12 Gef. C 78.30 H 8.52 N 6.12

1.4-Diphenyl- Δ^3 -dehydro-chinolizidine (*XXV* und *XXVI*): 800 mg *XXI* bzw. *XXII* wurden mit 2 Moll. Phenyllithium in Äther 6 Stdn. zum Sieden erhitzt. Anschließend wurde mit Wasser versetzt, getrennt, der getrocknete Äther abgedampft und der Rückstand i. Vak. destilliert, Sdp._{0.01} 185° (*XXV* bzw. *XXVI*).

1.4-Diphenyl-chinolizidine (*XXVIII* und *XXIX*): 490 mg *XXV* bzw. *XXVI* wurden in das Hydrochlorid übergeführt und in Methanol mit Natriumborarat reduziert. Aus *XXVI* erhielt man *XXIX*, farblose Kristalle aus Petroläther, Schmp. 128°, IR-Spektrum: *cis*-Chinolizidin; Phenyl 1600/cm.

$C_{21}H_{25}N$ (291.4) Ber. C 86.54 H 8.65 N 4.81 Gef. C 86.91 H 8.65 N 4.44

Aus *XXV* erhielt man *XXVIII*, farblose Kristalle aus Petroläther, Schmp. 119°, IR-Spektrum: *trans*-Chinolizidin 2700–2800; Phenyl 1600/cm.

$C_{21}H_{25}N$ (291.4) Ber. C 86.54 H 8.65 N 4.81 Gef. C 86.65 H 8.65 N 4.70

Hydrierung von *XXV* und *XXVI*: 560 mg Gemisch von *XXV* und *XXVI* wurden in Äthanol mit Palladium auf Bariumsulfat hydriert. Die Isomeren wurden i. Vak. destilliert, Sdp._{0.01} 185°. Bei der Chromatographie an Al_2O_3 (Akt.-St. II) erhielt man mit Petroläther/5% Äther *XXVIII*, identisch mit der oben beschriebenen Verbindung. Mit Petroläther/10% Äther eluierte man *XXX* farblose Kristalle aus Petroläther vom Schmp. 122°, IR-Spektrum: *trans*-Chinolizidin 2700–2800; Phenyl 1600/cm.

$C_{21}H_{25}N$ (291.4) Ber. C 86.54 H 8.65 N 4.81 Gef. C 86.53 H 8.77 N 4.79

[6-Methyl-pyridyl-(2)]-acetonitril (*XXXIII*): 230 g 2.6-Dimethyl-pyridin-*N*-oxyd wurden in 600 ccm siedendes Acetanhydrid eingetropt. Anschließend erwärmte man noch 30 Min. zum Sieden, verdampfte das Lösungsmittel i. Vak., goß den Rückstand auf Eis und Kaliumcarbonat, nahm in Methylchlorid auf und destillierte den Eindampfrückstand i. Vak., Sdp.₁₂ 125°. Ausb. 48% d. Th. *XXXII*.

120 g *XXXII* wurden in 1.5 l Methanol durch Einleiten von Salzsäure umgeestert. Nach üblicher Aufarbeitung destillierte man den erhaltenen Alkohol i. Vak., Sdp.₁₂ 90° (Ausb. 82% d. Th.).

Pikrolonat: Schmp. 180°.

$C_7H_9NO \cdot C_{10}H_8N_4O_5$ (387.4) Ber. C 52.71 H 4.43 Gef. C 52.76 H 4.52

89 g des *Alkohols* setzte man bei 0° in 800 ccm Essigester mit 120 g *Phosphoroxchlorid* um. Anschließend erhitzte man 1 Stde. zum Sieden und erhielt nach üblicher Aufarbeitung und Destillation i. Vak. (Sdp.₁₂ 82°) das *2-Chlormethyl-6-methyl-pyridin* (Ausb. 86% d. Th.).

83 g *2-Chlormethyl-6-methyl-pyridin* tropfte man zu 900 ccm Methanol und 60 g *Natriumcyanid* in 150 ccm Wasser. Nach 13 Stdn. wurde i. Vak. eingedampft, der Rückstand mit Methylenechlorid ausgezogen und das Reaktionsprodukt i. Vak. destilliert, Sdp.₁₂ 105°. Ausb. 65% d. Th. XXXIII.

Pikrat: Schmp. 151°.

$C_8H_8N_2 \cdot C_6H_3N_3O_7$ (361.2) Ber. C 46.55 H 3.07 Gef. C 46.45 H 3.34

γ -[6-Methyl-pyridyl-(2)]-buttersäure-methylester (XXXVI): Zu einer Suspension von 8 g Kalium in 50 ccm Benzol gab man 30 g XXXIII. Nach Zusatz von 100 ccm Benzol rührte man 15 Stdn. bei Raumtemperatur. Anschließend versetzte man mit 27 g β -Chlor-propionsäureester, erhitzte 1 Stde. zum Sieden und destillierte nach üblicher Aufarbeitung das Reaktionsprodukt i. Vak., Sdp._{0.01} 105°. Ausb. 86% d. Th.

14 g des obigen Esters kochte man 14 Stdn. mit 250 ccm konz. Salzsäure. Der Eindampfrückstand wurde 15 Min. auf 140° erhitzt und anschließend mit 500 ccm Methanol und 5 ccm Schwefelsäure verestert. Der erhaltene Ester wurde i. Vak. destilliert, Sdp._{0.7} 115°. Ausb. 91% d. Th. XXXVI.

5-Methyl-4-phenyl- Δ^3 -dehydro-chinolizidin (XXXIV): 11 g XXXVI hydrierte man in Eisessig mit Platinoxid. Der erhaltene Ester wurde 5 Stdn. auf 200° erhitzt und das gebildete Lactam (XXXV) i. Vak. destilliert, Sdp._{0.01} 155°.

3 g XXXV wurden in Äther mit einem Überschuß an *Phenylmagnesiumbromid* 2 Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach üblicher Aufarbeitung destillierte man i. Vak., Sdp._{0.05} 145°. Ausb. 67% d. Th. XXXIV.

Reduktion des Hydrochlorids von XXXIV: 650 mg des *Hydrochlorids von XXXIV* wurden mit *Natriumborarat* in Methanol reduziert. Nach üblicher Aufarbeitung destillierte man i. Vak., Sdp._{0.01} 135° (Ausb. 68% d. Th.). Nach chromatographischer Reinigung erhielt man als Hauptprodukt ein *trans*-Chinolizidin (XXXVII).

Pikrat: Schmp. 167°.

$C_{16}H_{23}N \cdot C_6H_3N_3O_7$ (458.5) Ber. C 57.63 H 5.72 N 12.22 Gef. C 57.86 H 5.89 N 11.46

Reduktion von XXXV: 500 mg XXXV reduzierte man mit *Lithiumalanat* in Tetrahydrofuran. Das erhaltene 4-Methyl-chinolizidin war gaschromatographisch einheitlich und identisch mit 4(*e*)-*Methyl-chinolizidin* (XXXVIII).

Methyl-[\beta-(pyridyl-(2))-äthyl]-malonsäure-diäthylester (XXXIX): Zu einer siedenden Lösung von 154 g *Methylmalonsäure-diäthylester* und 20.3 g Natrium in 200 ccm Äthanol gab man innerhalb von 30 Min. 64 g *2-Vinyl-pyridin* in 100 ccm Äthanol und erhitzte 2 Stdn. zum Sieden. Nach Abdampfen des Äthanols nahm man den Rückstand in Salzsäure auf, trennte den unumgesetzten Malonester ab und extrahierte nach Zugabe von 5*n* NaOH mit Methylenechlorid. Der Eindampfrückstand wurde i. Vak. destilliert, Sdp._{0.8} 140° (Ausb. 75% d. Th.). Das Hydrochlorid schmolz bei 124–126° (aus Äthanol/Äther).

$C_{15}H_{21}NO_4 \cdot HCl$ (315.8) Ber. C 57.05 H 7.02 Cl 11.23 N 4.44

Gef. C 57.05 H 7.05 Cl 11.34 N 4.61

α-Methyl- γ -[*N*-benzoyl-piperidyl-(2)]-buttersäure-äthylester (XLIII): 50 g des *Hydrochlorids* von XXXIX wurden alkalisch verseift und durch Kochen mit Salzsäure decarboxyliert. Die Säure wurde in Eisessig mit PtO₂ hydriert, anschließend benzoyleierte man in 20-proz. Natronlauge. Schließlich wurde mit Thionylchlorid das Säurechlorid dargestellt und dieses mit Äthanol in den Ester übergeführt, Sdp._{0.2} 175–185°. Ausb. 84% d. Th. XLIII. IR-Spektrum: —CO₂R 1750; Amid 1650/cm.

3-Methyl-4-phenyl-chinolidine XLIV und XLV: 17 g XLIII wurden wie oben mit Natronkalk 3 Stdn. auf 280° erhitzt und die erhaltene Dehydrobase i. Vak. destilliert, Sdp._{0.05} 120–130° (XLII). Das *Hydrochlorid* von XLII reduzierte man in Methanol mit *Natriumborant* und chromatographierte die erhaltenen Basen nach Destillation i. Vak. (Sdp._{0.5} 130–150°) an 400 g Al₂O₃. Es wurden annähernd gleiche Teile XLIV und XLV erhalten. Mit Petroläther eluierte man XLV, farbloses Öl, Sdp._{0.2} 100–110°, IR-Spektrum: *trans*-Chinolidin 2700 bis 2800; Phenyl 1610/cm. Das *Pikrat* schmolz bei 198–200° (aus Äthanol).

C₁₆H₂₃N·C₆H₃N₃O₇ (458.5) Ber. C 57.63 H 5.72 N 12.22 Gef. C 57.96 H 5.81 N 12.03

Mit Petroläther/10–20% Äther eluierte man XLIV, farblose Kristalle aus Äthanol, Schmp. 42°, IR-Spektrum: *trans*-Chinolidin 2700–2800; Phenyl 1610/cm.

C₁₆H₂₃N (229.4) Ber. C 83.30 H 10.08 N 6.11 Gef. C 83.27 H 9.98 N 6.51