

Synthese des *d*-Sparteins und *l*-Sparteins.*

Von

F. Galinovsky und G. Kainz.

Aus dem II. Chemischen Laboratorium der Universität Wien.

(Eingelangt am 22. Juni 1948. Vorgelegt in der Sitzung am 24. Juni 1948.)

Das Spartein ist eines der wenigen Alkaloide, die in der Natur in der *d*- und *l*-Form aufgefunden wurden. In der *l*-Form ist es vor allem im Besenginster und in der gelben Lupine, in der *d*-Form in der in Mittel-asien heimischen Pflanze *Sophora pachycarpa*¹ enthalten. Auch die Alkaloide der Sparteingruppe leiten sich konfiguratив teils, wie das opt. akt. Lupanin, vom *l*-Sparteин, teils, wie das Anagyrin und Aphyllin, vom *d*-Sparteин ab.²

Wir haben nun in Fortsetzung unserer Versuche über die Synthese des Oxysparteins³ und die Reduktion des Oxysparteins (IV) zum Spartein (V), die sich elektrolytisch durchführen ließ,⁴ auch die beiden natürlich vorkommenden Antipoden des Sparteins synthetisch dargestellt.

Wir versuchten zuerst, das synthetisch erhaltene *d,l*-Oxysparteин³ in die Antipoden zu spalten. Das gelang ziemlich leicht über das mit

* *Anmerkung bei der Korrektur:* Während der Drucklegung der vorliegenden Arbeit erhielten wir Kenntnis von einer kurzen Mitteilung von N. J. Leonard und R. E. Beyler [J. Amer. chem. Soc. **70**, 2298 (1948)] über eine Synthese des *d,l*-Sparteins. Unsere Synthese des *d,l*-Sparteins lag bereits anfangs 1947 vor. Darüber wurde am 14. März 1947 von dem einen von uns (F. G.) in einem Vortrag im Verein Österreichischer Chemiker in Wien berichtet. Ein Auszug aus diesem Vortrag erschien im Oktober des gleichen Jahres in der Österr. Chemiker-Ztg. [**48**, 206 (1947)]. Darin war auch die bis dahin gelungene Spaltung des *d,l*-Oxysparteins in die Antipoden aufgenommen.

¹ A. Orechoff, M. Rabinowitch und R. Konowalowa, Ber. dtsch. chem. Ges. **66**, 621 (1933).

² F. Galinovsky und E. Stern, Ber. dtsch. chem. Ges. **77**, 132 (1944); s. dort weitere Literaturangaben.

³ F. Galinovsky und G. Kainz, Mh. Chem. **77**, 137 (1947).

⁴ F. Galinovsky und H. Schmid, Mh. Chem. **79**, 322 (1948).

d-Weinsäure hergestellte Bitartrat. Das *d*-Bitartrat des *l*-Oxysparteins kristallisierte ausgezeichnet und ließ sich in Methylalkohollösung von dem leichter löslichen diastereomeren Salz abtrennen. Durch Umlösen aus Methylalkohol wurde es völlig rein erhalten. Das daraus hergestellte Oxyspartein zeigte den Schmp. von 87° und war nach Mischschmp. und Drehung identisch mit *l*-Oxyspartein. Aus der Mutterlauge des *l*-Oxyspartein-*d*-bitartrats konnte auch das Bitartrat des *d*-Oxysparteins angereichert und schließlich rein dargestellt werden.

Das synthetisch erhaltene *l*-Oxyspartein und *d*-Oxyspartein wurde nun elektrolitisch in schwefelsaurer Lösung an Bleielektroden unter modifizierten Versuchsbedingungen, die im experimentellen Teil näher angegeben sind, reduziert. Die Reduktionsprodukte waren nach allen Eigenschaften, dem Schmp. der Pikrate und der Drehung identisch mit *l*-Spartein und *d*-Spartein.

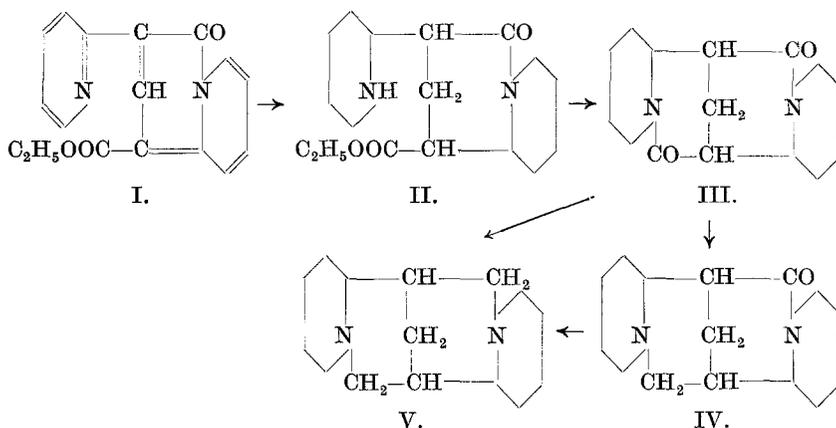
Wir haben nun versucht, die Sparteinsynthese weiter zu vereinfachen, indem wir das 10,17-Dioxyspartein (III), ein Zwischenprodukt unserer Oxysparteinsynthese,³ direkt der elektrolitischen Reduktion unterwarfen. Es gelang so tatsächlich unter Umgehung der Oxysparteinstufe, *d,l*-Spartein in etwa 40%iger Ausbeute zu gewinnen.

Wir haben uns schließlich auch mit der Spaltung des *d,l*-Sparteins selbst in die Antipoden beschäftigt. Sie erwies sich weit schwieriger als die des *d,l*-Oxysparteins. Mit opt. akt. Weinsäure und 6,6'-Dinitro-2,2'-diphensäure konnten keine kristallisierten Salze erhalten werden. Dagegen gab die *l*-1,1'-Dinaphthyl-2,2'-dioxy-3,3'-dicarbonsäure⁵ mit den Sparteinantipoden gut kristallisierende und schwer lösliche Salze. Die Spaltung des *d,l*-Sparteins mit Hilfe dieser Säure erwies sich im Prinzip möglich, aber als recht mühsam. Über diese Versuche soll später noch genauer berichtet werden.

Zusammenfassend soll die uns erstmalig gelungene Synthese der beiden natürlich vorkommenden Antipoden des Sparteins — und damit eines Alkaloids der Sparteingruppe überhaupt — kurz skizziert werden. Die Synthese nimmt ihren Ausgang von dem zuerst von *Clemo* und Mitarbeitern⁶ aus α -Pyridyleessigsäureester und Orthoameisensäureester hergestellten 5-Carbäthoxy-7-(α -pyridyl)-8-oxo-ps-chinolin(8) (I), führt dann über die hydrierte Verbindung II zum 10,17-Dioxyspartein (III), das katalytisch zum *d,l*-Oxyspartein (IV), elektrolitisch direkt zum *d,l*-Spartein (V) reduziert werden kann. Das *d,l*-Oxyspartein läßt sich mit *d*-Weinsäure leicht in die beiden Antipoden spalten, die bei der elektrolitischen Reduktion *d*- und *l*-Spartein ergeben. Es ist hervorzu-

⁵ *K. Weil* und *W. Kuhn*, *Helv. chim. Acta* **27**, 1648 (1944). — *W. M. Stanley* und *R. Adams*, *Recueil Trav. chim. Pays-Bas* **48**, 1035 (1929).

⁶ *G. R. Clemo*, *W. McG. Morgan* und *R. Raper*, *J. chem. Soc. London* **1936**, 1025.



heben, daß alle Stufen der Synthese glatt und mit guter Ausbeute verlaufen. Der geringe Umweg über das Oxysparteine ist empfehlenswerter, da die Spaltung des *rac.* Oxysparteins in die Antipoden weitaus leichter gelingt als die des *rac.* Sparteins.

Experimenteller Teil.

Spaltung des *d,l.*-Oxysparteins.

l.-Oxysparteine. 0,439 g synthet. *d,l.*-Oxysparteine (Schmp. 112°) wurden zur Herstellung des Bitartrats mit 0,279 g *d.*-Weinsäure in absol. Methylalkohol versetzt. Aus zirka 15 cem Lösung fielen beim Stehen im Eisschrank 0,139 g kristallis. Bitartrat aus. Büschelartig angeordnete Prismen, die bei 239° u. Zers. schmolzen. Die Mutterlauge wurden stark eingeengt, es kristallisierten weitere Mengen von *l.*-Oxysparteine-*d.*-bitartrat aus. Durch Umlösen aus Methanol wurde der Schmp. des Salzes auf 240° erhöht.

$C_{19}H_{30}O_7N_2$. Ber. C 57,26, H 7,59. Gef. C 57,27, H 7,67.

Zur Darstellung der freien Base wurde die wäßr. Lösung des Bitartrats mit KOH zerlegt und das *l.*-Oxysparteine mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Umlösen aus Petroläther lag der Schmp. bei 87°. Der Mischschmp. mit aus *l.*-Sparteine hergestelltem Oxysparteine lag bei der gleichen Temp. Auch die Drehung bewies das Vorliegen von *l.*-Oxysparteine.

$\alpha_D^{18} = -0,41^\circ$ (absol. Äthylalkohol, $c = 8,2$, 0,5-dm-Rohr);

$[\alpha]_D^{18} = -10,00^\circ$ (*l.*-Oxysparteine: $[\alpha]_D^{18} = -10,04^\circ$).

d.-Oxysparteine. Die auf 1 cem eingeengte Mutterlauge des *l.*-Oxysparteine-*d.*-bitartrats wurde tropfenweise mit Äther versetzt, worauf bald eine Abscheidung von gut ausgebildeten, großen Kristallen erfolgte. Durch weitere fraktionierte Fällung mit Äther wurden insgesamt 0,268 g Salz erhalten, das nach Umlösen aus wenig Methylalkohol-Äther bei

202° schmolz. Der Mischschmp. mit *l*-Oxysparteïn-*d*-bitartrat gab eine starke Depression, es lag also das diastereomere Salz, *d*-Oxysparteïn-*d*-bitartrat, vor.

Die Base wurde wie oben aus dem Bitartrat gewonnen. Schmp. nach dem Umlösen aus Petroläther 87°, den gleichen Schmp. zeigte es im Gemisch mit *d*-Oxysparteïn.² Mit gleichen Teilen *l*-Oxysparteïn gemischt, wurde wieder der Schmp. des Racemats (112°) erhalten.

Drehung: $\alpha_D^{18} = +0,80^\circ$ (absol. Äthylalkohol, $c = 15,0$, 0,5-dm-Rohr);
 $[\alpha]_D^{18} = +10,66^\circ$.

Elektrolytische Reduktion des *d*- und *l*-Oxysparteins.

d-Sparteïn. Die zur elektrolytischen Reduktion verwendete Apparatur ist von *E. Spöth* und *F. Breusch*⁷ genau beschrieben worden. Während aber dort das größere becherförmige Bleigefäß als Kathode verwendet wird, haben wir, um bei den geringen zur Verfügung stehenden Substanzmengen gute Ausbeuten zu erzielen, das kleinere Bleigefäß mit einem Durchmesser von 30 mm,⁸ das in einem Tondiaphragma steht und innen mit fließendem Wasser gekühlt wird, als Kathode geschaltet. Es wurde zuerst in 50%iger Schwefelsäure mit PbO₂ überzogen (formiert), dann wurden 0,149 g *d*-Oxysparteïn in 10 ccm 50%iger Schwefelsäure gelöst und im Tondiaphragma an der Bleikathode elektrolytisch reduziert. Bei einer Stromstärke von durchschnittlich 26 A und einer Stromdichte von 0,64 A/qcm wurde 15 Stdn. elektrolysiert. Die Kathodenoberfläche wurde nach 7 Stdn. frisch formiert, die Leitfähigkeitsänderungen in den Elektrodenräumen wurden durch Zusatz von konz. Schwefelsäure in den Kathodenraum und von Wasser in den Anodenraum ausgeglichen. Nach Beendigung der Reduktion wurde die Kathodenflüssigkeit mit Wasser verdünnt, mit Soda neutralisiert und mit NaOH stark alkalisch gemacht. Bei der anschließenden Wasserdampfdestillation ging das *d*-Sparteïn rasch über. Das Destillat wurde mit verd. HCl angesäuert und zur Trockene eingedampft. Der Eindampfrückstand wurde mit wäßriger KOH versetzt und die Lösung mit Äther extrahiert. Der ölige Ätherrückstand wurde bei 0,1 Torr und 100 bis 110° (Luftbadtemp.) destilliert. Die Ausbeute an Destillat betrug 60% d. Th. Das aus Äthylalkohol umgelöste Dipikrat schmolz bei 206° u. Zers. und gab mit *d*-Sparteïndipikrat keine Erniedrigung des Schmp. Die Drehung entsprach der des *d*-Sparteins.

$\alpha_D^{18} = +0,66^\circ$ (absol. Äthylalkohol, $c = 8,1$, 0,5-dm-Rohr); $[\alpha]_D^{18} = +16,3^\circ$.

Das synthetische *l*-Oxysparteïn wurde in gleicher Weise zu *l*-Sparteïn reduziert. Dipikrat: Schmp. 205 bis 206° u. Zers. Der Mischschmp. mit *l*-Sparteïnpikrat lag bei der gleichen Temp.

Drehung: $\alpha_D^{18} = -0,73^\circ$ (absol. Äthylalkohol, $c = 8,88$, 0,5-dm-Rohr);
 $[\alpha]_D^{18} = -16,44^\circ$ (für *l*-Sparteïn angegeben: = -16,3°).

⁷ Mh. Chem. 50, 351 (1928).

⁸ Das von uns als Anode verwendete Bleigefäß hatte einen Durchmesser von 85 mm.

Elektrolytische Reduktion des 10,17-Dioxosparteins.

0,210 g Dioxysparteins³ wurden in 10 ccm 50%iger Schwefelsäure gelöst und wie oben beschrieben elektrolytisch reduziert. Die Stromdichte an der Kathode betrug 0,66 A/qcm. Bei der üblichen Aufarbeitung wurde *d,l*-Spartein in Form des Chlorhydrats gewonnen (0,097 g). Das daraus erhaltene *d,l*-Spartein wurde als Pikrat (Schmp. 206° u. Zers.) und als Pikrolonat identifiziert. Das Pikrolonat wurde in Äthanol dargestellt und aus viel Äthanol umgelöst. Schmp. 222° u. Zers.



Aus der alkalischen Lösung wurde nach der Wasserdampfdestillation durch Ätherextraktion Ausgangsmaterial zurückgewonnen. Teilweise war auch Aufspaltung zur Aminosäure eingetreten, die in üblicher Weise über den Ester wieder in das 10,17-Dioxospartein übergeführt wurde.