

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 Mittelasien heimischen Pflanze *Sophora pachycarpa*¹ enthalten. Auch die Alkaloide der Sparteingruppe leiten sich konfiguratativ teils, wie das opt. akt. Lupanin, vom *l*-Sparteine, teils, wie das Anagyrin und Aphyllin, vom *d*-Sparteine ab.²

Wir haben nun in Fortsetzung unserer Versuche über die Synthese des Oxysparteins³ und die Reduktion des Oxysparteins (IV) zum Sparteine (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*-Oxysparteine³ 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'-diphenylsäure konnten keine kristallisierten Salze erhalten werden. Dagegen gab die 1-1,1'-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-Dioxysparte (III), das katalytisch zum *d,l*-Oxysparte (IV), elektrolitisch direkt zum *d,l*-Sparte (V) reduziert werden kann. Das *d,l*-Oxysparte läßt sich mit *d*-Weinsäure leicht in die beiden Antipoden spalten, die bei der elektrolitischen Reduktion *d*- und *l*-Sparte 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.

202° schmolz. Der Mischschmp. mit *l*-Oxyspartein-*d*-bitartrat gab eine starke Depression, es lag also das diastereomere Salz, *d*-Oxyspartein-*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*-Oxyspartein.² Mit gleichen Teilen *l*-Oxyspartein 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-Spartein. Die zur elektrolytischen Reduktion verwendete Apparatur ist von *E. Späth* 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*-Oxyspartein 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*-Spartein 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*-Sparteindipikrat 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*-Oxyspartein wurde in gleicher Weise zu *l*-Spartein reduziert. Dipikrat: Schmp. 205 bis 206° u. Zers. Der Mischschmp. mit *l*-Sparteinpikrat 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*-Spartein angegeben: $= -16,3^\circ$).

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 Dioxyspartein³ wurden in 10 cem 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.

$C_{15}H_{26}N_2 \cdot 2 C_{10}H_8O_5N$. Ber. N 18·37. Gef. N 18·39.

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.