

- [15] H. MOLL & R. VUILLE, laufende Untersuchungen.
 [16] A. N. HOWARD & F. WILD, *Biochem. J.* **65**, 651 (1957).
 [17] C. SCHRAUBE & M. FRITSCH, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **29**, 287 (1896).
 [18] N. KORNBLUM & DON C. IFFLAND, *J. Amer. chem. Soc.* **71**, 2137 (1949).
 [19] H. EULER, *Liebigs Ann. Chem.* **330**, 280 (1904).
 [20] R. A. MOSS & S. M. LANE, *J. Amer. chem. Soc.* **89**, 5655 (1967).
 [21] J. COLONGE & J.-M. POUCHOL, *Bull. Soc. chim. France* **1962**, 598.

75. Konstitution von Palustridin¹⁾

von C. L. Green, C. Mayer und C. H. Eugster

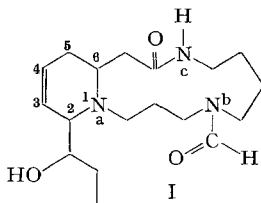
Organisch-chemisches Institut der Universität, 8001 Zürich, Rämistrasse 76

(14. II. 69)

Summary. Palustridine (I, $C_{18}H_{31}N_3O_3$), which co-occurs with palustrine in *Equisetum palustre* L., has been shown to be N_b -formyl-palustrine. Hydrolysis with dilute mineral acid yields palustrine, and formylation of the latter gives palustridine. The mass spectral fragmentation pattern differs from that of palustrine, and is very similar to that of N_b -acetylpalustrine. The earlier proposed skeleton of palustrine is independently confirmed.

Mit dem Namen *Palustridin* hatten wir früher ein Nebenalkaloid $C_{18}H_{31}N_3O_3$ bezeichnet, welches das Hauptalkaloid Palustrin, $C_{17}H_{31}N_3O_2$, in *Equisetum palustre* L. (DuRoi) begleitet [2]. Es befindet sich unter den wenig polaren Alkaloiden und bildet ein Monohydrochlorid, Smp. 204° , $[\alpha]_D^{19} = +50,2^\circ$ (H_2O). Die Verbindung ist methoxylfrei und spaltet wie Palustrin im HERZIG-MEYER-Abbau ca. 0,3 Moläquivalente JCH_3 ab. Eine weitergehende Untersuchung wurde damals aus Materialmangel unterlassen.

Unsere neuen Untersuchungen haben nun gezeigt, dass *Palustridin* mit N_b -Formylpalustrin (I) identisch ist.



Das IR.-Spektrum von I-HCl (KBr) zeigt 2 Amidbanden bei 1667 und 1637 cm^{-1} im Gegensatz zum Palustrin-dihydrochlorid, das nur eine einzige Amidbande bei 1645 cm^{-1} aufweist. Im NMR.-Spektrum von Palustridin, das im übrigen dem von Palustrin sehr ähnlich ist, tritt das Singlett der N-Formylgruppe bei $\delta\ 8,42\text{ ppm}$ auf. Das Massenspektrum von Palustridin (s. Fig. 1 und Formelschema 1) interpretieren wir wie folgt: Der Pik des Molekel-Ions bei $m/e\ 337$ tritt, wie zu erwarten war, sehr schwach auf. Die Fragment-Ionen bei $m/e\ 308$ und 278 entstehen durch aufeinanderfolgende Abspaltung von Äthyl und Formyl.

¹⁾ 9. Mitteilung über *Equisetum*-Alkaloide; 8. Mitteilung: [1].

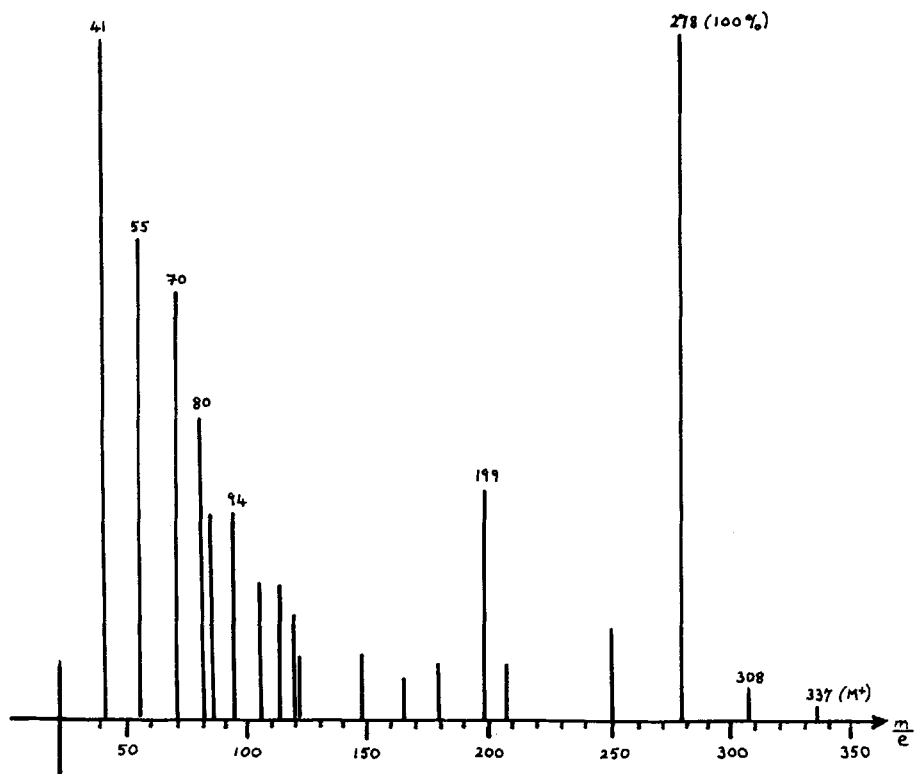
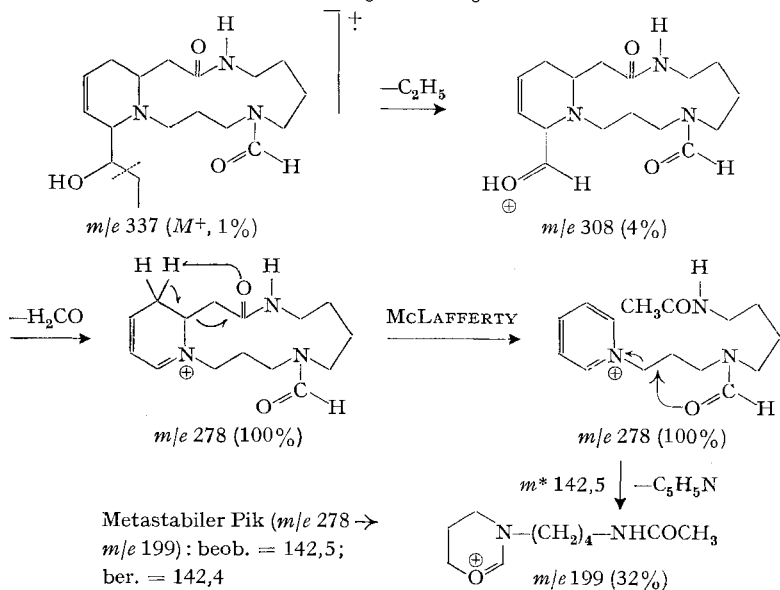


Fig.1. Massenspektrum von Palustridin

Formelschema 1. Fragmentierung von Palustridin



Die anschliessende McLafferty-Umlagerung gibt das Pyridinium-Ion mit m/e 278. Dieses kann nun, nach einem von SAILER & HESSE [3] diskutierten Mechanis-

Formelschema 2. Fragmentierung von Palustrin

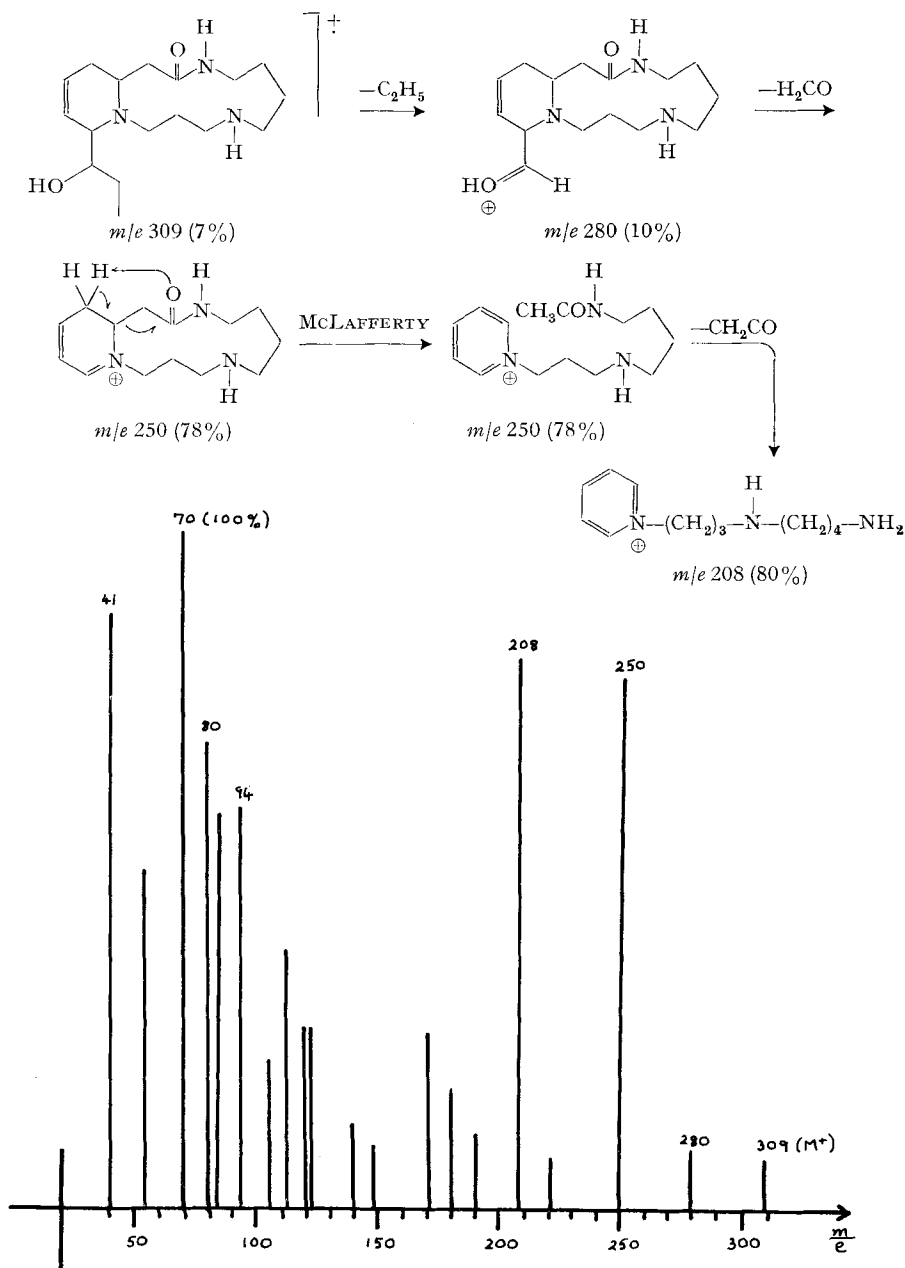
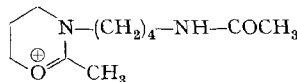


Fig. 2. Massenspektrum von Palustrin

mus, Pyridin als Neutralteilchen und das Oxazinium-Ion m/e 199 abspalten²⁾. Dieser Fragmentierungstyp ist beim Palustrin nicht möglich (vgl. Fig. 2 und Formelschema 2), hingegen am N_b-Acetylpalustrin (vgl. Fig. 3). Letzteres fragmentiert sich sehr ähnlich wie Palustridin: M^+ (4%) $\xrightarrow{-C_2H_5}$ m/e 322 (10%) $\xrightarrow{-CH_3O}$ m/e 292 (100%) $\xrightarrow{\text{McLafferty}}$ m/e 292 $\xrightarrow{-C_5H_8N}$ m/e 213 (30%). Dem Ion m/e 213 kommt dementsprechend die Oxazinium-Struktur



zu. Metastabiler Pik (m/e 292 \rightarrow m/e 213): beob. = 155,4, ber. = 155,4.

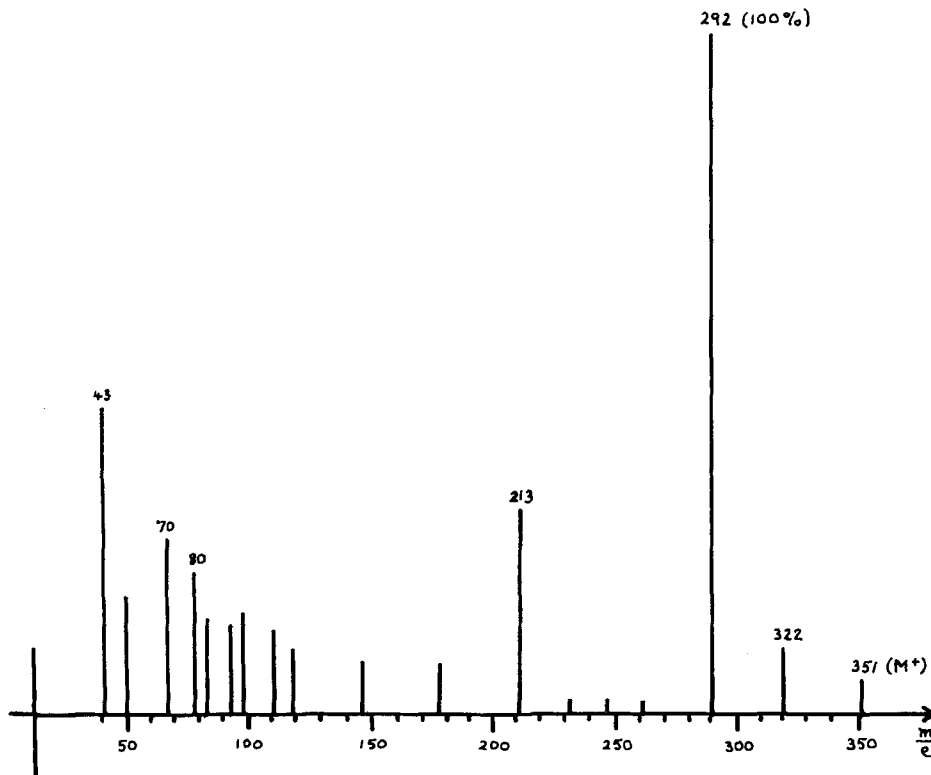


Fig. 3. Massenspektrum von N_b-Acetylpalustrin

Damit ist auch ein weiterer Nachweis für das N-C₃-N-Stück der Spermidinkette geleistet, das ja im Verlaufe des Hofmann'schen Abbaus zur Dihydropalustraminsäure auf noch unabgeklärte Art und Weise verloren geht [1].

Die aus den Spektren gezogenen Schlüsse auf die Struktur des Palustridins liessen sich daraufhin auch chemisch erhärten: Hydrolyse von Palustridin mit verdünnter heisser Salzsäure lieferte Palustrin (90%, dünnschichtchromatographischer und massenspektrometrischer Vergleich); Formylierung am N_b des Palustrins mit

²⁾ Die Zusammensetzung der Ionen m/e 337, 308, 278, 199 wurde durch Hochauflösungsexperimente gesichert.

Ameisensäure/Acetanhydrid gab nahezu quantitativ N_b -Formylpalustrin. Das Syntheseprodukt stimmt in allen Eigenschaften mit dem Naturprodukt überein.

Die vorliegenden Untersuchungen am Palustridin bestätigen erneut und auf unabhängige Weise die Konstitution des Palustrins, welche wir früher aus der Konstitution der Dihydropalustraminsäure hergeleitet hatten [1]. Die dort noch offengelassene Lage der Doppelbindung im Piperidinteil der Molekel ergibt sich nun widerspruchsfrei aus der Analyse der massenspektrometrischen Fragmentierung sowie aus dem Resultat der Iminolactonisierungsversuche³⁾: die Doppelbindung im Palustrin befindet sich zwischen C-3 und C-4. Auf die Stereochemie des Palustrins sowie auf die Struktur weiterer Nebenbasen aus *Equisetum palustre* werden wir in späteren Veröffentlichungen eingehen.

Wir danken dem SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS (Gesuch Nr. 5011/2) für die Unterstützung dieser Arbeit. C.L.G. dankt dem S.R.C. (GB) für ein NATO-Stipendium. Herrn PD. Dr. M. HESSE danken wir für die Aufnahmen und Diskussion der Massenspektren.

Experimentelles. – *Vorbemerkungen:* Smp. sind nicht korrigiert; Dünnschichtchromatogramme wurden an neutralem Aluminiumoxid MERCK durchgeführt; Elektrophoreseversuche auf WHATMAN-Nr. 1-Papier mit Puffer pH 1,9 während 1 Std. bei 500 Volt; zur Papierchromatographie benutzten wir WHATMAN-Nr. 1-Papier mit *s*-Butanol-95-proz. Äthanol-Ammoniak (1:9 verdünnt) 15:5:5. Massenspektren nahmen PD. Dr. M. HESSE und Mitarbeiter an einem CEC-Gerät mit Direkteinlass bei 70 eV auf.

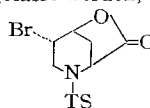
Palustridin-monohydrochlorid. – a) *Physikalisch-chemische Eigenschaften:* Weisse Nadeln aus Alkohol, Smp. 204° (Zers.). Es konnte das in [2] beschriebene Präparat verwendet werden. IR. (KBr) cm^{-1} : 3390 *m*, 3145 *m*, 3012 *m*, 2959 *m*, 2278 *schw-m*, 1667 *st*, 1637 *m-st*, 1553 *schw*, NMR. (D_2O , 100 MHz): δ (ppm): 1,43 (*T*, 3 H, *J* = 7 Hz), 2,10 (*M*), 3,80 (*M*), 6,00 (1 H, *M*), 6,50 (1 H, *M*), 8,42 (1 H, *S*). – Massenspektrum: Durch hochauflösungsbestimmte Pike: m/e 337 = $\text{C}_{18}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_3$, m/e 308 = $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{N}_3\text{O}_3$, m/e 278 = $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{N}_3\text{O}_2$, m/e 199 = $\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}_2$.

b) *Hydrolyse.* 5 mg Palustridin-hydrochlorid wurden mit 0,5 ml 0,5N HCl und 0,5 ml Dioxan 1 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach Eindampfen der Lösung wurde alkalisiert und die Basen mit Chloroform extrahiert. Nach üblicher Aufarbeitung wurde das gebildete Palustrin durch Dünnschichtchromatographie gereinigt (Chloroform-Methanol 5%) und massenspektrometrisch identifiziert.

c) *Partialsynthese.* 12,5 mg Palustrin, gelöst in 0,3 ml wasserfreier Ameisensäure + 0,1 ml Essigsäureanhydrid, wurden über Nacht bei Zimmertemperatur stehengelassen. Darauf wurde die Lösung mit etwas Eis versetzt und nach 10 Min. eingedampft. Der Rückstand wurde mit verdünnter Sodalösung und Chloroform geschüttelt. Die aus dem Chloroformextrakt erhaltene Base führten wir in das Hydrochlorid über. Aus Methanol wurden 12 mg und nach Umkristallisation aus Alkohol 8 mg erhalten, Smp. 203,1–204,2°; $[\alpha]_D^{20}$ = +50,5° (H_2O , *c* = 1,8%). Die Identität mit Palustridin ergab sich aus dem Vergleich der Elektrophorese, Dünnschicht- und Papierchromatographie, der IR-, NMR- und Massenspektren.

d) *N_b -Acetylpalustrin-monohydrochlorid.* Weisse Nadeln aus Alkohol, Smp. 187° (Zers.); $[\alpha]_D^{20}$ = +40,4° (H_2O , *c* = 1,2%). IR. (KBr) cm^{-1} : 3378 *st*, 3155 *st*, 3030 *m*, 2907 *m*, 1634 *st*, 1597 *st*, 1548 *m*. NMR. (D_2O , 60 MHz): δ (ppm): 1,05 (*T*, 3 H, *J* = 7 Hz); 1,70 (*M*); 2,16 (*S*, 3 H); 2,53 (*M*); 3,5 (*M*); 5,60 (*M*); 6,1 (*M*).

³⁾ Die Abspaltung der Hydroxypropyl-Seitenkette wird durch die 3,4-Doppelbindung erleichtert (Pike bei m/e 278, bzw. 250, bzw. 292, in Figuren 1, 2, 3); die McLAFFERTY-Umlagerung verlangt ebenfalls die 3,4-Stellung; das aus der Iminolactonisierung stammende Bromlacton mit ν_{CO} 1770 cm^{-1} [1] muss eher als δ - als ein γ -Lacton aufgefasst werden, denn das von IZUMIYA *et al.* [4] aus Baikiain hergestellte bicyclische γ -Lacton



hat ν_{CO} 1805 cm^{-1} .

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] C. MAYER, W. TRUEB, J. WILSON & C. H. EUGSTER, *Helv.* **51**, 661 (1968).
 [2] C. H. EUGSTER, R. GRIOT & P. KARRER, *Helv.* **36**, 1387 (1953).
 [3] K. SAILER & M. HESSE, *Helv.* **51**, 1817 (1968).
 [4] N. IZUMIYA, J. E. FRANCIS, A. V. ROBERTSON & B. WITKOP, *J. Amer. chem. Soc.* **84**, 1702 (1962).

76. Totalsynthese und absolute Konfiguration von natürlichem Multifloramin¹⁾

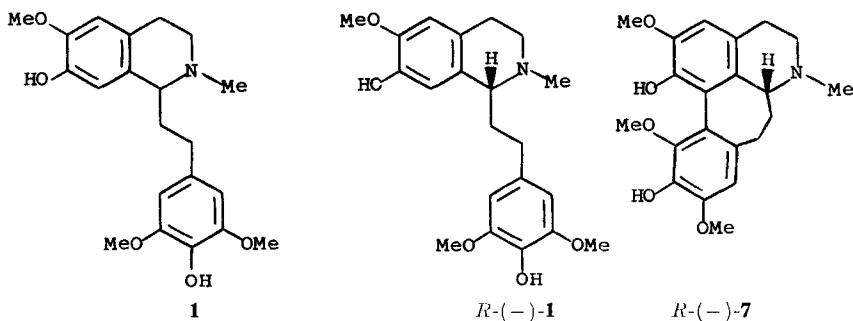
von A. Brossi, J. O'Brien und S. Teitel

Chemische Forschungsabteilung der HOFFMANN-LA ROCHE INC., Nutley, New Jersey, U.S.A.

(18. II. 69)

Summary. The diphenol **1** was resolved into its antipodes and their absolute configuration was established. The levorotatory isomer *R*-(–)-**1** was oxidized to the dienone *R*-(–)-**6**, which was rearranged to afford natural (–)-multifloramine (*R*-(–)-**7**), thus establishing that the latter has the *R*-configuration. By the same reaction sequences, the enantiomeric diphenol *S*-(+)-**1** was transformed to provide (+)-multifloramine (*S*-(+)-**7**) of the *S*-configuration.

Wir haben kürzlich über eine ergiebige Synthese des racemischen Diphenols **1**, das ein wichtiges Zwischenprodukt zur Darstellung von Alkaloiden der Gruppe der Homoaporphine darstellt, berichtet [1]. In der vorliegenden Mitteilung beschreiben wir die Darstellung seiner beiden optischen Antipoden (–)- und (+)-**1**²⁾, die Zuordnung ihrer absoluten Konfigurationen, sowie die Überführung von (–)-**1** in natürliches Multifloramin ((–)-**7**), bzw. von (+)-**1** in dessen Antipoden (+)-**7**.



Da die direkte optische Spaltung von *rac.*-**1** mit Hilfe wohlfeiler optisch aktiver Säuren mit Schwierigkeiten verbunden war, sahen wir uns genötigt, für die optische Spaltung auf eine Vorstufe zurückzugreifen. Diese liegt im dibenzyloxy-substituierten

- ¹⁾ Wir haben mit Professor A. R. BATTERSBY (University of Liverpool) vereinbart, dass seine und unsere Arbeiten über das gleiche Thema, die identische Resultate ergaben, in den Zeitschriften *J. chem. Soc.* bzw. *Helv.* publiziert werden.
²⁾ Das der Einfachheit halber zur Charakterisierung der optisch aktiven Verbindungen benützte Vorzeichen (–) bzw. (+) bezieht sich auf das spez. Drehungsvermögen $[\alpha]_D$ der Substanzen, gemessen in 1-proz. Methanollösung.