

79. ^1H - und ^{13}C -NMR.-spektroskopische Untersuchungen an den vier diastereomeren (\pm)-Dihydropalustraminsäure-methylestern; Strukturkorrelation mit ($-$)-Dihydropalustraminsäure-methylester sowie mit dem Alkaloid Palustrin

14. Mitteilung über Schachtelhalmalkaloide¹⁾

von Peter Ruedi und Conrad Hans Eugster

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

(21.II.77)

^1H - and ^{13}C -NMR. spectra of methyl esters of the diastereomeric (\pm)-dihydropalustramic acids; structural correlation of ($-$)-dihydropalustramic acid with the alkaloid palustrin

Summary

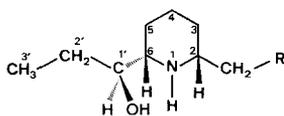
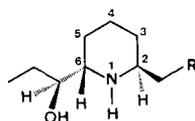
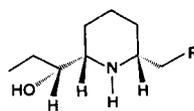
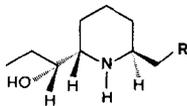
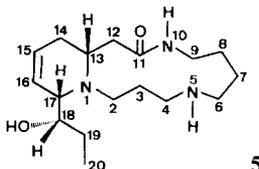
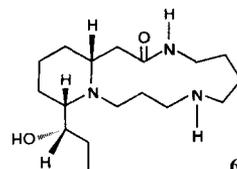
Unambiguous assignment of *cis-trans* configuration at the piperidine ring of the four diastereomeric methyl esters of the (\pm)-dihydropalustramic acids is based on the interpretation of ^1H - and ^{13}C -NMR. data. ($-$)-Dihydropalustramic acid, the important degradation product of the alkaloid palustrin is shown to be *threo-cis*-[6-(1-hydroxypropyl)-2-piperidyl]acetic acid. The same conclusion holds for palustrin and dihydropalustrin. Therefore, palustrin is *threo-cis*-17-(1-hydroxypropyl)-1, 5, 10-triazabicyclo[11.4.0]heptadec-15-en-11-one.

In einer vorangehenden Mitteilung [1a] wurde die Synthese der vier diastereomeren (\pm)-Dihydropalustraminsäure-methylester (**1a-4a**) beschrieben. Zur Festlegung der *cis*- und *trans*-Konfiguration am Piperidinring wurden aus ^1H -NMR.-Spektren folgende Argumente benutzt: Lage und Aufspaltung der Benzylprotonen der *N*-Benzylderivate von **1a-4a**, $\Delta\delta$ (ax, äq) der H-C(α) des Piperidinrings und Eu(fod)₃-Verschiebungsexperimente. Sie führten zu übereinstimmenden Schlüssen bezüglich der Struktur der Syntheseprodukte und damit auch der ($-$)-Dihydropalustraminsäure (**1a**, R = COOH), dem wichtigen Abbauprodukt aus Palustrin (**5**). Zweifel, ob diese Schlüsse auch auf Palustrin übertragen werden dürfen, traten deshalb auf, weil **5** ein β -Aminocarbonsäure-derivat ist, das unter den Hydrolysebedingungen²⁾ durch Epimerisierung an C(13) aus einer instabilen *trans*- in die stabilere *cis*-Verbindung hätte übergehen können. Dagegen sprechen allerdings Lactonisierungs- und Deuteriumeinbauversuche²⁾.

Im folgenden besprechen wir ^1H - und ^{13}C -NMR.-Spektren der Verbindungen **1-6**, die unabhängig von den chemischen Experimenten die Konfigurationen dieser Verbindungen festlegen. Die ^1H -NMR.-Spektren der Verbindungen **1a-4a** (freie

¹⁾ 13. Mitt., s. [1a].

²⁾ S. 15. Mitt. [1c].

**1a** R = COOCH₃**1b** R = CD₂OH**2a** R = COOCH₃**2b** R = CD₂OH**3a** R = COOCH₃**3b** R = CD₂OH**4a** R = COOCH₃**4b** R = CD₂OH**5****6**

1-4 sind Racemate, **1a** repräsentiert gleichzeitig die absolute Konfiguration von (-)-Dihydropalustraminsäure-methylester. **5** und **6** stellen absolute Konfigurationen dar.

Basen in CDCl₃³⁾ sind voneinander recht verschieden (s. *Tabelle 1*). Zwar ist eine Zuordnung der interessierenden Signale durch Spin-Entkopplungsexperimente leicht möglich, doch kann keine weitergehende Analyse durchgeführt werden, weil durchwegs Spinsysteme höherer Ordnung vorliegen und sich die Signale der für die Ableitung der Konfiguration wichtigen Protonen H-C(1'), H-C(6) und H-C(2) stark überlagern. Ein Vergleich der chemischen Verschiebungen und der Signalform lässt allerdings wiederum auf *threo-cis*-Konfiguration für (-)-Dihydropalustraminsäure-methylester (**1a**) schliessen. Wesentlich deutlicher sind die Unterschiede in den chemischen Verschiebungen der axialen und äquatorialen Protonen bei den deuterierten Alkoholen **1b-4b**. Nach dem Wegfallen des abschirmenden Einflusses der Carbonylfunktion absorbiert H-C(2) aller Isomeren bei höherem Feld. Die beobachteten $\Delta\delta$ (ax, äq) der H-C(a) des Piperidinrings (s. *Tabelle 2*) bestätigen die an den Estern abgeleiteten Schlüsse. Bei den beiden *trans*-Verbindungen fällt der kleinere $\Delta\delta$ (ax, äq)-Wert für H-C(6) von **4b** auf. Er ist möglicherweise darauf zurückzuführen, dass eine der beiden Sesselkonformationen stärker bevölkert ist als bei **2b**.

Die ¹³C-NMR-Spektren erlauben eine besonders klare Aussage über die Konfiguration von **1a-4a**, s. *Tabelle 3*. Die Zuordnung der Signale erfolgte mit Hilfe von 'off-resonance'-entkoppelten Spektren sowie unter Anwendung von bekannten Substituenteneinflüssen. In den Verbindungen **5** und **6** konnten jedoch nur wenige Signale eindeutig zugeordnet werden (s. *Tabelle 4*). Zur Ableitung der Konfiguration stützten wir uns auf bekannte Analysen von Piperidinspektren [2-6] und setzten voraus, dass in den *trans*-Verbindungen beide Sesselkonformationen, in den *cis*-Verbindungen nur eine stark bevölkert ist⁴⁾. Dann wird für die *trans*-Verbindungen

³⁾ Es handelt sich um die von P. C. Wächli hergestellten Verbindungen [1b]; ¹H-NMR-Spektren der Hydrochloride, s. [1a].

⁴⁾ Der Einfluss von intramolekularen Wasserstoffbrücken auf die Konformation des Piperidinrings ist schwer abzuschätzen. Conhydrin ((2*S*,1'*R*)-2-(1'-Hydroxypropyl)piperidin) zeigte in 1,30 · 10⁻²M Lösung (CCl₄) eine scharfe, mittelstarke «freie» OH-Bande bei 3623 cm⁻¹, ebenso (-)-Dihydropalustraminsäure-methylester (**1a**) bei 3636 cm⁻¹ (*c* = 1,38 · 10⁻³M in CCl₄). Hingegen sind keine «freien» OH-Banden zu finden bei Dihydropalustrin (**6**; *c* = 5,4 · 10⁻³M) und Palustrin (**5**; *c* = 3,2 · 10⁻³M). In allen Fällen sind mehrere längerwellige Banden (NH, OH gebunden) vorhanden (s. 15. Mitt. [1c], exper. Teil), welche auf intramolekulare H-Brücken schliessen lassen; s. auch [7].

Tabelle 1. $^1\text{H-NMR}$ -Spektrn der synthetischen Piperidylfessigsäureester **1a-4a** und des Abbauproduktes aus Palustrin

Lsgm.	H-Atom	1a ((±)-threo-cis)	2a ((±)-threo-trans)	3a ((±)-erythro-cis)	4a ((±)-erythro-trans)	(-)-Dihydro-palustraminsäure-methylester (1a) ^e
CDCl_3	$\text{H}_3\text{C}(3')$	1,00/t/J = 7	1,00/t/J = 7	0,98/t/J = 7	0,98/t/J = 7	0,97/t/J = 7
	2 H-C(2')	1,1-1,9/br. m	1,2-1,8/br. m	1,2-2,0/br. m	1,3-1,9/br. m	1,1-1,8/br. m
	2 H-C(3), -C(4) und -C(5)	1,1-1,9/br. m	1,2-1,8/br. m	1,2-2,0/br. m	1,3-1,9/br. m	1,1-1,8/br. m
	$\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$	2,41/d(6,5 ^b)	2,40 und 2,58/AB-Teil/15, 6,8 ^d)	2,41/d(6 ^b)	2,38 und 2,73/AB-Teil/J = 15, 5,5, 9 ^d)	2,41/d(6 ^b)
	H-C(6)	ca. 2,5/m	ca. 2,6/m	2,64/6L/ΣJ = 17 ^a)	2,75/m/w _{1/2} ≈ 17	ca. 2,5/m(?) ^f)
	HO, HN ^c)	2,90/br. s	2,88/br. s	2,64/br. s	2,40/br. s	ca. 2,6(?) ^f)
	H-C(2)	2,92/m/w _{1/2} ≈ 20	3,35/m/w _{1/2} ≈ 18	3,04/m/w _{1/2} ≈ 18	3,40/m	2,90/m/w _{1/2} ≈ 20
C_6D_6	H-C(1')	3,24/6L/ΣJ = 19 ^a)	3,44/6L/ΣJ = 20 ^a)	3,42/8L/ΣJ = 16 ^a)	3,48/m	3,23/6L/ΣJ = 20 ^a)
	CH_3O	3,66/s	3,66/s	3,66/s	3,66/s	3,67/s
	$\text{H}_3\text{C}(3')$	1,05/t/J = 7	1,08/t/J = 7	0,98/t/J = 7	0,98/t/J = 7	
	2 H-C(2')	1,1-1,7/br. m	1,1-1,6/br. m	1,62/m/w _{1/2} ≈ 20	1,2-1,6/br. m	
	2 H-C(3), -C(4) und -C(5)	1,1-1,7/br. m	1,1-1,6/br. m	1,1-1,5/br. m	1,2-1,6/br. m	
	$\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$	2,21 und 2,38/AB-Teil/J = 16, 6, 7 ^d)	2,08 und 2,32/AB-Teil/J = 15, 6, 8 ^d)	2,23/d und s/J = 2, 7 ^b)	2,10 und 2,50/AB-Teil/J = 15, 5,5, 9 ^d)	
	H-C(6)	ca. 2,3/m	ca. 2,4/m	2,38/m/w _{1/2} ≈ 17	2,55/m/w _{1/2} ≈ 18	
HO, HN	ca. 3,1/br. s	2,88/br. s	2,63/br. s	2,28/br. s		
H-C(2)	2,85/m/w _{1/2} ≈ 22	3,25/m/w _{1/2} ≈ 20	2,85/m/w _{1/2} ≈ 22	ca. 3,3/m		
H-C(1')	3,21/6L/ΣJ = 19 ^a)	3,35/m/w _{1/2} ≈ 16	3,30/8L/ΣJ = 18 ^a)	ca. 3,3/m		
CH_3O	3,32/s	3,35/s	3,34/s	3,34/s		

^a) L = Linie; in gut ausgeprägten Multipletts höherer Ordnung mit scharfen Linien Angabe der Linienzahl und der Summe der Kopplungskonstanten.

^b) Stark vereinfachte AB-Teile. Linienabstand in Hz ($\sim 1/2(J_{AX} + J_{AX'})$).

^c) Mit D_2O -Tausch charakterisiert.

^d) Signale bei höherem Feld mit kleinerem 3J .

^e) Spektrum von Dr. W. Trueb, 1967; keine Messung in Benzol- d_6 .

^f) Kein D_2O -Tausch durchgeführt.

Tabelle 2. Chemische Verschiebungen (ppm) von α -Protonen des Piperidinrings in den d_2 -Piperidyl-äthanolen **1b-4b**

Verbindung	Zuordnung	H-C(6)	H-C(2)
1b	<i>threo-cis</i>	2,41	2,71
2b	<i>threo-trans</i>	2,74	3,07
	$\Delta\delta$ (ax, äq)	0,33	0,36
3b	<i>erythro-cis</i>	2,58	2,84
4b	<i>erythro-trans</i>	2,82	3,28
	$\Delta\delta$ (ax, äq)	0,24	0,44

ein γ -Effekt für die Atome C(1'), C(6), C(2), CH₂CO₂CH₃ und C(4) erwartet. Dies trifft tatsächlich zu (s. Tabelle 3). In Übereinstimmung mit den aus ¹H-NMR.-Spektren abgeleiteten Strukturen tritt diese Hochfeldverschiebung bei einer Verbindung der *threo*- und *erythro*-Reihe auf. Die gegenseitige Abschirmung der Atome C(1') und C(2) ist beim *erythro*-Derivat geringer und deutet in Übereinstimmung mit dem $\Delta\delta$ (ax, äq)-Effekt auf eine bevorzugte äquatoriale Lage der Hydroxypropyl-Seitenkette. Die Summe der γ -Effekte ist in beiden Reihen jedoch annähernd gleich gross (*erythro*: $\Sigma|\gamma| = 21,5$, *threo*: $\Sigma|\gamma| = 22,0$ ppm).

Aufgrund dieser Ergebnisse kann die Konfiguration an C(13) von **6** abgeleitet werden. Bei RT. geben **5** und **6** sehr breite und schlecht aufgelöste Signale, die zum Teil Koaleszenzcharakter aufweisen. Offenbar liegen Konformationen vor, die sich unter diesen Bedingungen nur langsam ineinander umwandeln (Stabilisierung durch intramolekulare Wasserstoffbrücken ist wahrscheinlich⁴). Bei höherer Temperatur (60°) sind alle Signale genügend scharf. Weil in **6** N(1) alkylirt ist,

Tabelle 3. ¹³C-NMR.-Spektren der synthetischen Piperidyllessigsäureester **1a-4a**, in Benzol-d₆ bei 60° (ppm, TMS=0)

	C(3')	C(1')	C(6)	C(2)	CH ₂ CO ₂ CH ₃	C(4)	C(2'), C(3), C(5)	CH ₃ O	C=O
	<i>q</i>	<i>d</i>	<i>d</i>	<i>d</i>	<i>t</i>	<i>t</i>	<i>t</i>	<i>q</i>	<i>s</i>
1a ((±)- <i>threo-cis</i>)	10,5	75,3	61,2	53,4	41,3	24,6	27,1 28,8 32,3	50,9	172,1
2a ((±)- <i>threo-trans</i>)	10,5	71,8	55,2	48,1	38,6	20,1	27,2 27,3 30,7	50,9	172,1
$\Delta\delta$ (γ -Effekt) ^{a)}		-3,5	-6,0	-5,3	-2,7	-4,5			
3a ((±)- <i>erythro-cis</i>)	11,1	75,5	60,8	53,5	41,5	24,4	24,4 25,9 32,4	50,9	172,3
4a ((±)- <i>erythro-trans</i>)	10,8	74,7	53,9	49,2	36,9	19,5	25,2 26,0 30,1	50,9	172,5
$\Delta\delta$ (γ -Effekt) ^{a)}		-0,8	-6,9	-4,3	-4,6	-4,9			

^{a)} Nur für *cis/trans* Zuordnung signifikante γ -Effekte berücksichtigt; $\Delta\delta = \delta(\text{trans}) - \delta(\text{cis})$, Abschirmung bei Übergang von *cis*- zu *trans*-Reihe.

Tabelle 4. ^{13}C -NMR.-Spektren von Palustrin (5) und Dihydropalustrin (6), in Benzol- d_6 bei 60° (ppm, TMS = 0)^{a)}

	Palustrin (5)	Dihydropalustrin (6)
C=O(11)	171,1/s	170,5/s
C(15), C(16)	129,8, 123,3/2 d	25,0, 21,0 ^{b)} /2 t
C(18)	70,8/d	72,2/d
C(17)	58,4/d	66,4/d
C(13)	58,1/d	59,6/d
C(2), C(4), C(6), C(9)	53,0, 48,4, 46,8, 39,1/4 t	50,2, 49,0, 48,3, 39,9/4 t
C(12)	43,0/t	42,0/t
C(3), C(7), C(8), C(14), C(19)	28,0, 27,7, 26,7 (2 \times), 19,4/5 t	28,7, 28,5, 27,7, 25,6, 18,8/5 t
C(20)	10,1/q	10,2/q

a) Aufteilung der C-Atome in Gruppen, da unvollständige Zuordnung.

b) Nicht gesicherte Zuordnung; wahrscheinlich.

sind im Vergleich zu den Modellverbindungen **1a–4a** zusätzliche Verschiebungen für C(13) und C(17) zu erwarten. Der entschirmende β -Effekt von C(2) dürfte *ca.* +7 ppm betragen⁵⁾ und der abschirmende γ -Effekt von C(3) *ca.* –2,5 ppm⁶⁾. Die Grösse des letzteren in **6** hängt von der Konformation des 13gliedrigen Ringes ab. Betrachtungen an *Dreiding*-Modellen zeigen, dass Dihydropalustrin (**6**) mehrere günstige Konformationen einnehmen kann, in denen der γ -Effekt von C(3) voll wirksam ist. Wird der durch den N-Alkylsubstituenten insgesamt hervorgerufene Effekt auf *ca.* 5 ppm angesetzt, so lassen sich aus den gemessenen Werten für C(13) und C(17) von **6** praktisch die gleichen Resonanzpositionen berechnen, wie sie für C(2) und C(6) der *cis*-Verbindungen **1a** und **3a** gefunden wurden⁷⁾. Daraus muss auf *cis*-Konfiguration an C(13) und C(17) in Dihydropalustrin (**6**) geschlossen werden. Dasselbe gilt auch für Palustrin (**5**), da unter den milden Bedingungen der katalytischen Reduktion eine Epimerisierung an C(13) mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann.

Wir danken dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (Gesuch Nr. 2.434.71) für die Unterstützung dieser Arbeit und den Herren Prof. W. v. Philipsborn und dipl. chem. U. Vögeli für Aufnahmen von ^{13}C -NMR.-Spektren und Diskussionen.

Experimenteller Teil

Allgemeines. Vgl. [1a]. $[a]_D$ -Werte sind mit einem Zeiss Winkel-Polarimeter, ^1H -NMR.-Spektren an einem Varian HA-100-MHz- und ^{13}C -NMR.-Spektren an einem Varian XL-100-15-Spektrographen mit Puls-Fourier-Transformeinheit und 620i-8K Computersystem gemessen worden. Dünnschichtchromatographie an Fertigfolien Macherey-Nagel & Co. SIL N-HR/UV₂₅₄ und Alox N/UV₂₅₄. Präparative Schichtchromatographie an Kieselgel 50 PF₂₅₄ (Merck); Entwicklung mit J₂ oder Kaliumjodoplatinat.

1. (\pm)-Piperidyllessigsäureester **1a–4a**. Die von Wälchli hergestellten Hydrochloride von **1a–4a** ([1b] und 13. Mitt. [1a]) wurden mit 10proz. Na₂CO₃-Lösung deprotoniert und mit Methylenchlorid

⁵⁾ Piperidin \rightarrow 1-Methylpiperidin: *ca.* +9,5 ppm [2–4]; 2-Methylpiperidin \rightarrow 1,2-Dimethylpiperidin: +6,8 ppm [2]; 2,6-Dimethylpiperidin \rightarrow 1,2,6-Trimethylpiperidin: +6 ppm [6].

⁶⁾ Analog Fussnote ⁵⁾; vgl. 1-Methylpiperidin \rightarrow 1-Äthylpiperidin [2].

⁷⁾ C(13) von **6** bei 59,6 (–5 \rightarrow 54,5) und C(17) bei 66,4 (–5 \rightarrow 61,5) ppm; vgl. C(2) und C(6) von **1a** bei 53,4 bzw. 61,2 und von **3a** bei 53,5 bzw. 60,8 ppm.

extrahiert. Nach üblicher Aufarbeitung wurden die freien Basen im Kugelrohr destilliert. Die Verbindungen **1a**, **2a** und **3a** kristallisierten nach kurzem Stehenlassen i.V. bei -20° .

1a: aus 72 mg Hydrochlorid 52 mg (84%) farblose, prismatische Nadelchen vom Sdp. $90-95^{\circ}/0,005$ Torr und Smp. $54,4-56^{\circ}$ (Sintern ab 46°).

2a: aus 120 mg Hydrochlorid wurden 74 mg (72%) freie Base als farbloses Öl vom Sdp. $85-95^{\circ}/0,005$ Torr erhalten. Laut ^{13}C -NMR. war diese Verbindung mit ca. 20% **1a** vermischt.

3a: aus 118 mg Hydrochlorid wurden 96 mg (95%) farblose Würfelchen, Sdp. $85-90^{\circ}/0,005$ Torr, Smp. $62,2-64,1^{\circ}$ (Sintern ab 59°) erhalten.

4a: 97 mg Hydrochlorid gaben 83 mg (100%) farblose, prismatische Spiesschen, Sdp. $85-90^{\circ}/0,005$ Torr, Smp. $49,5-52,1^{\circ}$.

2. (\pm)-Piperidyläthanole **1b-4b**. **1a-4a** wurden mit LiAlD_4 analog der Vorschrift in der 15. Mitt. [1c] in 40-60% Ausbeute reduziert.

1b (*threo-cis*): Sdp. $100-110^{\circ}/5 \cdot 10^{-3}$ Torr, farbloses Öl. - ^1H -NMR. (CDCl_3): 0,97 (*t*, $J=7,3$ H-C(3')). 1,2-1,9 (*m*, CH_2), 2,41 (*m*, H-C(6)), 2,71 (*m*, H-C(2)), 3,25 (6-Linien-*m*, $\Sigma J=19$, H-C(1')), 3,50 (*br. s.*, HO, HN).

2b (*threo-trans*): Sdp. $110-120^{\circ}/5 \cdot 10^{-3}$ Torr, leicht gelbliches Öl. - ^1H -NMR. (CDCl_3): 0,99 (*t*, $J=7,3$ H-C(3')), 1,2-1,9 (*m*, CH_2), 2,68 (*br. s.*, HO, HN), 2,74 (*m*, H-C(6))⁸), 3,07 (*m*, H-C(2)), 3,45 (6-Linien-*m*, $\Sigma J=19$, H-C(1')).

3b (*erythro-cis*): Sdp. $110-120^{\circ}/5 \cdot 10^{-3}$ Torr, farblose Würfel aus Benzol, Smp. $108,1-108,4^{\circ}$. - ^1H -NMR. (CDCl_3): 0,97 (*t*, $J=7,3$ H-C(3')), 1,1-1,95 (*m*, CH_2), 2,58 (*m*, H-C(6)), 2,82 (*br. s.*, HO, HN), 2,84 (*m*, H-C(2))⁸), 3,43 (6-Linien-*m*, $\Sigma J=17$, H-C(1')).

4b (*erythro-trans*): Sdp. $110-120^{\circ}/5 \cdot 10^{-3}$ Torr, farblose Prismen aus Benzol, Smp. $111,5-113,7^{\circ}$. - ^1H -NMR. (CDCl_3): 0,97 (*t*, $J=7,3$ H-C(3')), 1,2-1,8 (*m*, CH_2), 2,13 (*d \times d*, $\Sigma J=26$, $\text{H}_{\text{ax}}\text{-C}(5)$), 2,82 (*m*, H-C(6)), 3,28 (*m*, H-C(2)), 3,44 (*m*, H-C(1'))⁸).

3. *Palustrin* (**5**). 323 mg rohes Palustrinhydrochlorid, Smp. $177-190^{\circ}$, wurde mehrmals aus abs. Äthanol und einer Spur Äther umkristallisiert: 165 mg farblose Prismen, Smp. $186,5-188,9^{\circ}$, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +8,7^{\circ}$ (H_2O , $c=1,635$). Daraus wurde mit 1N NaOH und Methylenchlorid die freie Base hergestellt. Nach Trocknen bei $60^{\circ}/0,005$ Torr wurde sie aus Äther umkristallisiert: 123 mg farblose Prismen, Smp. $118,5-119,8^{\circ}$, $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = +15,2^{\circ}$ (H_2O , $c=1,250$). Nach Destillation im Kugelrohr bei $120-130^{\circ}/0,005$ Torr und Rekrystallisation betrug der Smp. $120,1-121,2^{\circ 9)}$. Diese Probe wurde für die Aufnahme der ^{13}C -NMR.-Spektren verwendet.

4. *Dihydropalustrin* (**6**). Das zur Messung der ^{13}C -NMR.-Spektren verwendete **5** (106 mg) wurde in 20 ml 1N HCl mit 70 mg 10proz. Pd/C bei RT. hydriert. Aufnahme von 1 Moläq. nach 35 Min. Nach üblicher Isolierung und Destillation (Sdp. $130-140^{\circ}/0,005$ Torr) hatte das farblose, viskose Öl ein $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = +23^{\circ}$ (H_2O , $c=0,75$). Reinigung durch präparative Schichtchromatographie an Kieselgel mit der unteren Phase von Chloroform/Methanol/ NH_3 konz. 9:1:1. Hierauf erneute Kugelrohrdestillation und mehrfache Umkristallisation aus Äther: farblose, prismatische Nadeln vom Smp. $102,2-102,7^{\circ}$ und $[\alpha]_{\text{D}}^{24} = +30^{\circ}$ (H_2O , $c=0,585$). Dihydrochlorid (mit Salzsäure in Äther hergestellt): farblose Prismen vom Smp. $185,5-189,2^{\circ}$ (aus abs. Äthanol/wenig Äther) und $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = -12^{\circ}$ (H_2O , $c=0,60$)⁹⁾.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] a) P. C. Wälchli & C. H. Eugster, *Helv.* **61**, 885 (1978); b) P. C. Wälchli, «Synthese der isomeren Dihydropalustraminsäuren und Struktur von Palustrin», Dissertation Universität Zürich 1973; c) C. Mayer, C. L. Green, W. Trueb, P. C. Wälchli & C. H. Eugster, *Helv.* **61**, 904.
- [2] G. Ellis & R. G. Jones, *J. chem. Soc. Perkin II* 1972, 437.
- [3] H. Booth & D. V. Griffiths, *J. chem. Soc. Perkin II* 1973, 842.
- [4] D. G. Hawthorne, S. R. Johns & R. I. Willing, *Austr. J. Chemistry* **29**, 315 (1976).
- [5] N. K. Wilson & J. B. Stothers, in 'Topics in Stereochemistry', Ed. N. L. Allinger & E. L. Eliel, Vol. 8, Interscience-Wiley, N.Y. 1974, S. 56.
- [6] F. Bohlmann & R. Zeisberg, *Chem. Ber.* **108**, 1043 (1975).
- [7] H. L. Lotter, D. J. Abraham, C. E. Turner, J. E. Knapp, P. L. Schiff, jr. & D. J. Slatkin, *Tetrahedron Letters* **1975**, 2815.

⁸⁾ Sichtbar gemacht durch Zugabe von 1 Tropfen D_2O .

⁹⁾ Weitere Daten s. 15. Mitt. [1c].