

tic odor, which revealed practically single peak (peak D) in GC (Fig. 3).

The mass spectrum (Fig. 4a) of the peak D obtained by GC-MS method showed the molecular ion peak at m/e 122 ($C_8H_{10}O$) and the base peak at m/e 91. Other significant peaks appeared at m/e 65 and at m/e 104 ($M-18$). From this result, the peak D was considered to correspond to 2-phenylethanol. This was confirmed by the comparison with the mass spectrum of authentic 2-phenylethanol obtained under the same condition (Fig. 4).

Neither 1-phenyl-2-propanone nor 2-phenylethanol is badly smelling, but these compounds may be partly responsible for the unpleasant odor and taste in public water supplies in combination with geosmin and 2-methylisoborneol.

Faculty of Pharmaceutical Sciences,
Kyoto University
Yoshida-shimoadachi-cho, Sakyo-ku, Kyoto

TOHRU KIKUCHI
TETSUTARO MIMURA

Chiba Prefectural Water Works Bureau
Kashiwai-cho, Chiba

KEN ASAI

Water Supply Bureau, Kobe City
Kusudani-cho, Hyogo-ku, Kobe

KENJI HARIMAYA
HIROSHI YANO
TOSHIYUKI ARIMOTO

Kyoto College of Pharmacy
Yamashina-misasagi, Higashiyama-ku,
Kyoto

YOSHIRO MASADA
TAKEHISA INOUE

Received March 27, 1974

[Chem. Pharm. Bull.]
22(7)1684-1686(1974)

UDC 547.94.02.057 : 581.192

Synthesis of the Compound proposed as the Structure of Lagerine and Its Non-identity with Lagerine¹⁾

Lagerine is an alkaloid from *Lagerstroemia indica* L. and its structure has been assigned as I on the basis of spectroscopic and degradative studies.²⁾ As the substitution pattern of the ring C in the structure (I) differs from those of all other Lythraceae alkaloids hitherto isolated,³⁾ the synthesis of I was performed to corroborate the structure of lagerine.

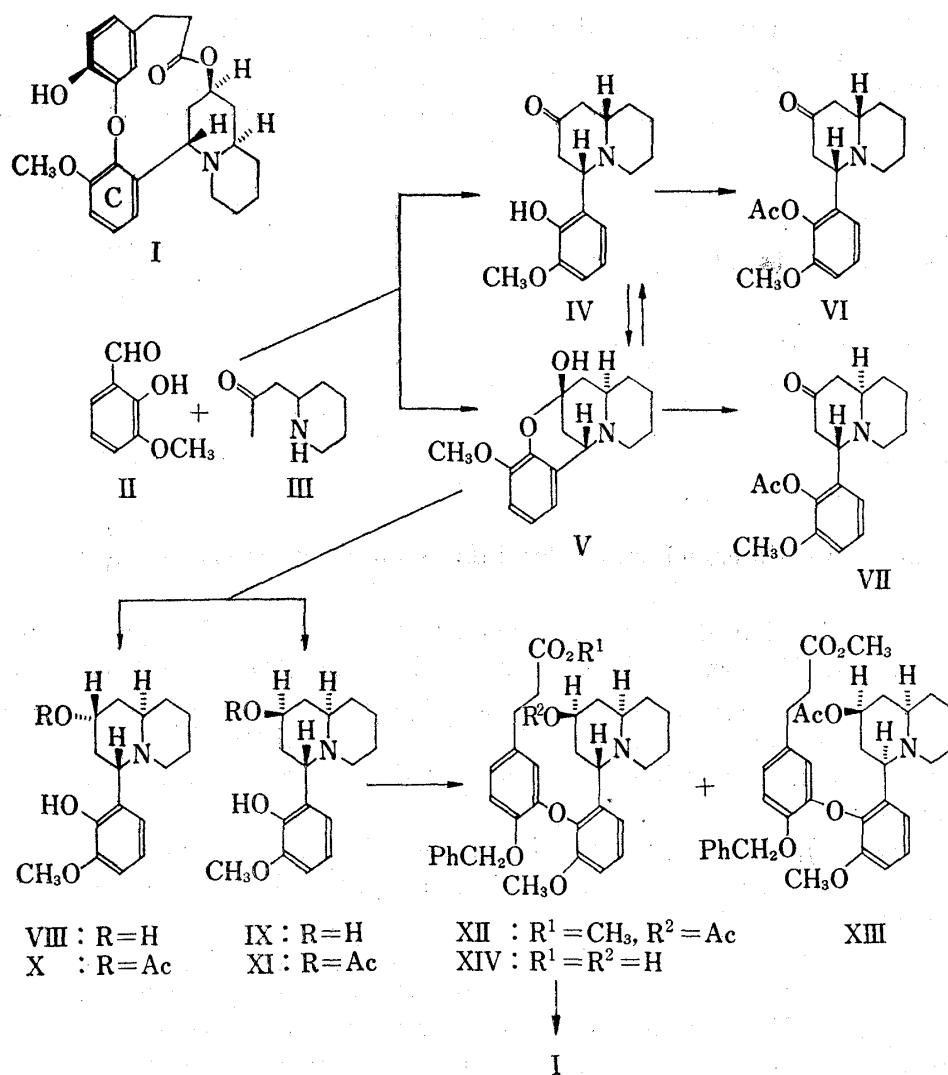
Condensation of *o*-vanillin (II) with isopelletierine (III)⁴⁾ in aqueous sodium hydroxide afforded the quinolizidin-2-one (IV) [m/e : 275 (M^+), $\nu_{\max}^{CHCl_3}$ cm^{-1} : 1721 (C=O)] and the half-acetal (V) [m/e : 275 (M^+), $\nu_{\max}^{CHCl_3}$ cm^{-1} : 3570 (OH)] in the ratio of 1:3. On treatment with aqueous sodium hydroxide, the both compounds were interconverted to each other. Acetylation of IV and V with acetic anhydride in pyridine gave the *trans*-quinolizidin-2-one (VI) [m/e : 317 (M^+), $\nu_{\max}^{CHCl_3}$ cm^{-1} : 2790, 2760 (Bohlmann bands), 1762 (OAc), 1720 (C=O), δ : 3.45 (1H, d-d, $J=12$; 3.5 Hz, CHAr)] and the *cis*-quinolizidin-2-one (VII) [m/e : 317 (M^+), $\nu_{\max}^{CHCl_3}$ cm^{-1} : 1765 (OAc), 1710 (C=O), δ : 4.53 (1H, d-d, $J=6.5$; 4 Hz, CHAr)], respectively.

1) Presented at the 94th Annual Meeting of Pharmaceutical Society of Japan, Sendai, April, 1974.

2) J.P. Ferris, R.C. Briner and C.B. Boyce, *J. Am. Chem. Soc.*, **93**, 2958 (1971).

3) cf. J.P. Ferris, C.B. Boyce, R.C. Briner, U. Weiss, I.H. Qureshi and N.E. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.*, **93**, 2963 (1971).

4) J. Büchi, F. Kracher and G. Schmidt, *Helv. Chim. Acta*, **45**, 729 (1962); M. Hanaoka, N. Ogawa and Y. Arata, *Yakugaku Zasshi*, **94**, 531 (1974).



VIII : R=H
X : R=Ac

IX : R=H
XI : R=Ac

XII : R¹=CH₃, R²=Ac
XIV : R¹=R²=H

XIII

Reduction of V with sodium borohydride gave the equatorial alcohol (VIII) [m/e : 277 (M^+)] and its epimeric alcohol (IX) [m/e : 277 (M^+)] in the ratio of 1:19, which, on acetylation and subsequent partial hydrolysis, furnished the monoacetyl derivative (X) [m/e : 319 (M^+), δ : 5.15 (1H, m, $W_H=26$ Hz, CH_{OAc}), 4.35 (1H, d-d, $J=11$; 4 Hz, CH_{Ar})] and (XI) [m/e : 319 (M^+), δ : 5.10 (1H, t-t, $J=9$; 4.5 Hz, CH_{OAc}), 4.35 (1H, t, $J=4.5$ Hz, CH_{Ar})], respectively.

Ullmann reaction of XI and methyl ester of 4-benzyloxy-3-bromohydrocinnamic acid⁵⁾ yielded the normal biphenyl ether (XII) [m/e : 587 (M^+), $\nu_{max}^{CHCl_3}$ cm^{-1} : 1725 (ester), δ : 5.12 (1H, m, $W_H=16$ Hz, CH_{OAc}), 4.63 (1H, t, $J=5.5$ Hz, CH_{Ar})] and the isomerized biphenyl ether (XIII) [m/e : 587 (M^+), $\nu_{max}^{CHCl_3}$ cm^{-1} : 2790, 2750 (Bohlmann bands), 1723 (ester), δ : 4.68 (1H, t-t, $J=10$; 5 Hz, CH_{OAc})]. The ester (XII) was hydrolyzed with aqueous sodium hydroxide to give the carboxylic acid (XIV) [m/e : 531 (M^+)]. Heating of XIV with *p*-toluenesulfonic acid in benzene effected lactonization and debenylation, providing the lactone (I) [mp 201—203°, m/e : 423 (M^+), $\nu_{max}^{CHCl_3}$ cm^{-1} : 3340 (OH), 1721 (C=O), δ : 4.84 (1H, m, $W_H=8$ Hz, CH_{OCO}), 4.57 (1H, br-d, $J=10$ Hz, CH_{Ar}), 3.80 (3H, s, OCH_3), λ_{max}^{MeOH} nm (ϵ): 280.5 (4090)].

The synthetic product (I) was proved to be not identical with natural lagerine by comparison of their infrared (IR) (in $CHCl_3$), nuclear magnetic resonance (NMR) and ultraviolet (UV)⁶⁾ spectra and thin-layer chromatographic behaviour, suggesting that the structure (I)

5) T. Kametani, S. Takano and K. Haga, *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), **16**, 663 (1968).

6) Reported data for lagerine²⁾: λ_{max}^{MeOH} nm (ϵ): 275(3100), 232.5(20200).

proposed for lagerine is incorrect and should be reinvestigated.

Acknowledgement The authors are grateful to Prof. James P. Ferris, Department of Chemistry, Rensselaer Polytechnic Institute, for the sample of natural lagerine and its IR and NMR spectra.

Faculty of Pharmaceutical Sciences
Kanazawa University
Takara-machi, Kanazawa, 920, Japan

MIYOJI HANAOKA
NOBUKO HORI
NOBUO OGAWA
YOSHIO ARATA

Received April 20, 1974

[Chem. Pharm. Bull.]
22(7)1686—1689(1974)

UDC 547.597.02 : 581.192

Chemische Untersuchungen der Inhaltsstoffe von *Pteris cretica* L.¹⁾

In den vorangehenden Mitteilungen haben wir über die Isolierung und die Struktur-aufklärung von fünf Diterpenen (Substanz A (I), B (II), C (III) sowie Creticosid A (IV) und B (V)), die zum (—)-Kaurantyp gehören, aus den Rhizomen von *Pteris cretica* L. berichtet. Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Strukturaufklärung von fünf weiteren (—)-Kaurantyp-Diterpenen, die aus derselben Pflanze isoliert und Substanz D, E, F sowie Creticosid C und E benannt wurden.

Substanz D (VI), C₂₀H₃₄O₄ wurde als farblose Nadeln vom Schmp. 254—255° sowie $[\alpha]_D^{20} - 10.0^\circ$ ($c=0.20$, Methanol) erhalten. Das Infrarot (IR)-Spektrum²⁾ zeigt die breite Absorptionsbande für die Hydroxygruppe bei 3360 cm⁻¹. VI gab bei der Acetylierung mit Essigsäureanhydrid und Pyridin ein Triacetat (VII) C₂₆H₄₀O₇, Schmp. 140.5—141.5°, dessen IR-Spektrum auf die Anwesenheit einer weiteren Hydroxygruppe hinweist. Im Kern-Magnetische-Resonanz(NMR)-Spektrum²⁾ weist (VII) u.a. ein AB-Quartett (2H, d, 4.06, d, 4.38: $J=3.0, 11.0$ Hz) der 17-Acetoxymethylenprotonen und ein Singulett bei 4.88 ppm (1H) des Acetoxymethinprotons am C-15, auf. Ausserdem ist darin ein Triplett eines Triplets (1H, $J=11.0, 3.0$ Hz) bei 5.01 ppm zu beobachten, das einem weiteren Acetoxymethinproton und zwar dem 2 α -ständigen Proton zuzuordnen ist. Dies deutet darauf hin, dass die Hydroxygruppe am C-2 β -Konfiguration besitzt.^{3,4)} Diese spektroskopischen Befunden lassen vermuten, dass es sich bei Substanz D um ein 16,17-Dihydroxyderivat von 2 β ,15-Dihydroxy-(—)-Kauran handelt. Die aus Substanz A (I, 2 β ,15 α -Dihydroxy-(—)-Kaur-16-en)⁵⁾ durch Oxidation mit OsO₄/Pyridin erhaltene Verbindung^{4,6)} stimmt mit der Substanz D in allen Eigenschaften überein. Daher wird für die Substanz D die Struktur eines 2 β ,15 α ,16 α ,17-Tetrahydroxy-(—)-Kaurans (VI) vorgeschlagen.

Substanz E (VIII), C₂₀H₃₂O₃, Schmp. 172—174°, $[\alpha]_D^{20} - 63.5^\circ$ ($c=1.4$, Methanol) zeigt u.a. IR-Banden bei 1660 und 890 cm⁻¹ und NMR-Signale bei 5.12 und 5.25 ppm (je s, 1H), die das Vorliegen einer endständigen Methylengruppe erforderten. Katalytische Hydrierung

- 1) Chemische und Chemotaxonomische Untersuchungen der Gattung *Pteris* und der verwandten Gattungen IV Mittel; III Mittel: C.M. Chen und T. Murakami, *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), **21**, 455 (1973).
- 2) Die IR-Spektren in KBr wurden mit dem Hitachi IR 215, die NMR-Spektren in CDCl₃ mit JNM-4H-100 (TMS als innerer Standard) aufgenommen.
- 3) F. Piozzi, A. Quilico, R. Mondelli, T. Ajello, V. Sprio und A. Melera, *Tetrahedron*, Suppl. 8, Part II, **1966**, 515.
- 4) L.H. Briggs, B.F. Cain, R.C. Cambie, B.R. Davis, P.S. Rutledge und J.K. Wilmshurst, *J. Chem. Soc.*, **1963**, 1345.
- 5) C.M. Chen und T. Murakami, *Tetrahedron Letters*, **1971**, 1121.
- 6) J.R. Hanson, *J. Chem. Soc.*, **1963**, 5061.