

- [15] C. G. Baumann, «Über Schachtelhalmalkaloide», Diss. Universität Zürich 1958.
 [16] a) H. Bosshardt & M. Hesse, *Angew. Chem.* 1974, 256; b) E. Schöpp & M. Hesse, *Helv.* 56, 124 (1973); c) H. Bosshardt, H. J. Veith & M. Hesse, *Org. Mass Spectrom.* 6, 325 (1972); d) E. Lerch & M. Hesse, *Helv.* 55, 1883 (1972).
 [17] H. J. Veith, M. Hesse & H. Schmid, *Helv.* 53, 1355 (1970).
 [18] H. W. Dudley & W. V. Thorpe, *Biochem. J.* 19, 845 (1925).
 [19] C. Schöpf & D. Klein, *Chem. Ber.* 87, 1638 (1954).
 [20] A. I. Vogel, 'Textbook of Practical Organic Chemistry', Longmans, Green & Co., London 1956, S. 1061, Method 2.
 [21] K. Sailer & M. Hesse, *Helv.* 51, 1817 (1968); E. Schöpp & M. Hesse, *ibid.* 56, 124 (1973); H. Bosshardt, H. J. Veith & M. Hesse, *Org. Mass Spectrom.* 6, 325 (1972); E. Lerch & M. Hesse, *Helv.* 55, 1883 (1972).

81. Absolute Konfiguration der Equisetumalkaloide (+)-Palustrin, Palustridin ((+)-Monohydrochlorid) sowie der (-)-Dihydropalustraminsäure und weiterer Derivate

16. Mitteilung über Schachtelhalmalkaloide¹⁾²⁾³⁾

von Peter Christian Wälchli²⁾, Gabriele Mukherjee-Müller³⁾ und Conrad Hans Eugster

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

(21. II. 77)

Determination of the absolute configuration of alkaloids from *Equisetum* sp., e.g. (+)-palustrin, palustridin ((+)-hydrochloride), and (-)-dihydropalustramic acid and derivatives

Summary

The absolute configuration of the title alkaloids has been determined using chiroptical methods (ORD., superposition of CD. values of appropriate models and a modified Horeau method). (+)-Palustrin is (13 *R*, 17 *S*, 1' *S*)-17-(1-hydroxypropyl)-1, 5, 10-triazabicyclo [11.4.0]heptadec-15-en-11-on.

In dieser Mitteilung werden die Argumente angegeben, welche für die Bestimmung der absoluten Konfiguration der im Titel genannten Verbindungen Verwendung gefunden haben.

Modifizierte Horeau-Methode. Die Konfigurationsbestimmung erfolgte aufgrund der Gas-chromatographie der diastereomeren Amide von (+)-(*R*)-Phenyläthylamin nach [3]. Über die Ergebnisse orientiert *Tabelle 1*. Daraus folgt, dass (+)-Palustrin (**1**) und die daraus hergestellten Basen *N*(5)-Methylpalustrin (**3**)⁴⁾

¹⁾ 13., 14. und 15. Mitt. s. [1a-c].

²⁾ Teilweise aus der Dissertation von C. P. W. [1d].

³⁾ Aus der Diplomarbeit von G. M.-M. [2].

⁴⁾ Herstellung s. 15. Mitt. [1c], exper. Teil. Drehwerte dieser Verbindungen sind noch nicht gemessen worden.

1. Gas-chromatographische Horeau-Methode^{a)}

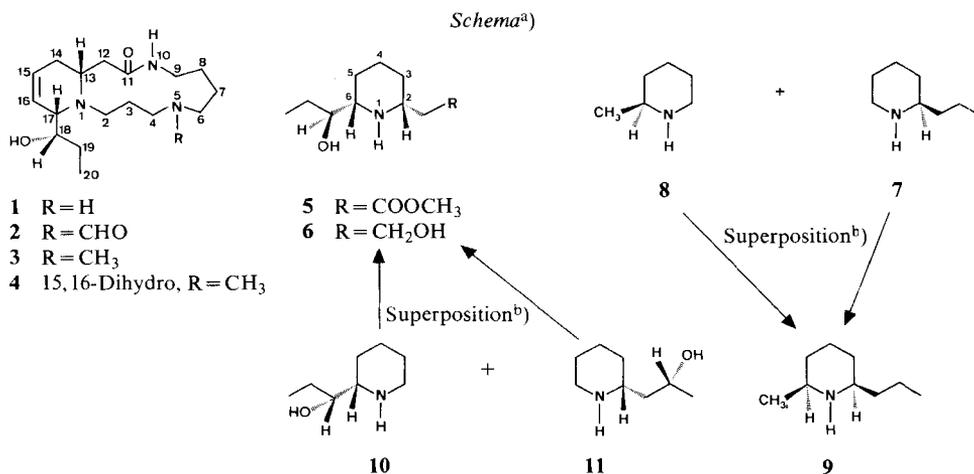
Verbindung	Verhältnis (S,R): (R,R)-Amid ^{b)}	Pik-Inkrement ^{c)}	Abgeleitete Chiralität am CH(OH)
(-)-Menthol	1:0,835	- 17,5	R
1	1:1,049	+ 5,0	S
3	1:1,078	+ 9,2	S
4	1:1,091	+ 9,5	S
5	1:1,025	+ 2,6	S
10	1:0,860	- 14,7	R
<i>ent</i> - 11	1:1,014	+ 1,5	S

^{a)} Bedingungen s. exper. Teil.

^{b)} (S)-*a*-Phenylbuttersäure-(R)-*a*-phenyläthylamid: (R)-*a*-Phenylbuttersäure-(R)-*a*-phenyläthylamid.

^{c)} s. [3].

und *N*(5)-Methyldihydropalustrin (**4**)⁴⁾ sowie die durch Abbau aus (+)-Palustrin gewonnene (-)-Dihydropalustraminsäure (**5**) (R=COOH) übereinstimmende Resultate bezüglich der Konfiguration an C(1) der Hydroxypropylseitenkette geben. Dieselbe Konfiguration hat auch das natürlich vorkommende *N*(5)-Formylpalustrin (**2**)=Palustridin⁵⁾ [4], welches mit Palustrin (**1**) chemisch verknüpft worden ist [5]. Die gas-chromatographische Horeau-Methode wurde zusätzlich an den Piperidinalkaloiden bekannter Konfiguration, (+)-Conhydrin (**10**)⁶⁾ und (+)-Sedridin (*ent*-**11**)⁷⁾, geprüft. Die Resultate belegen die Zuverlässigkeit der Methode.



^{a)} Siehe Text, S. 5 und 6.

^{b)} Superposition der Formeln und der *A_c*-Werte.

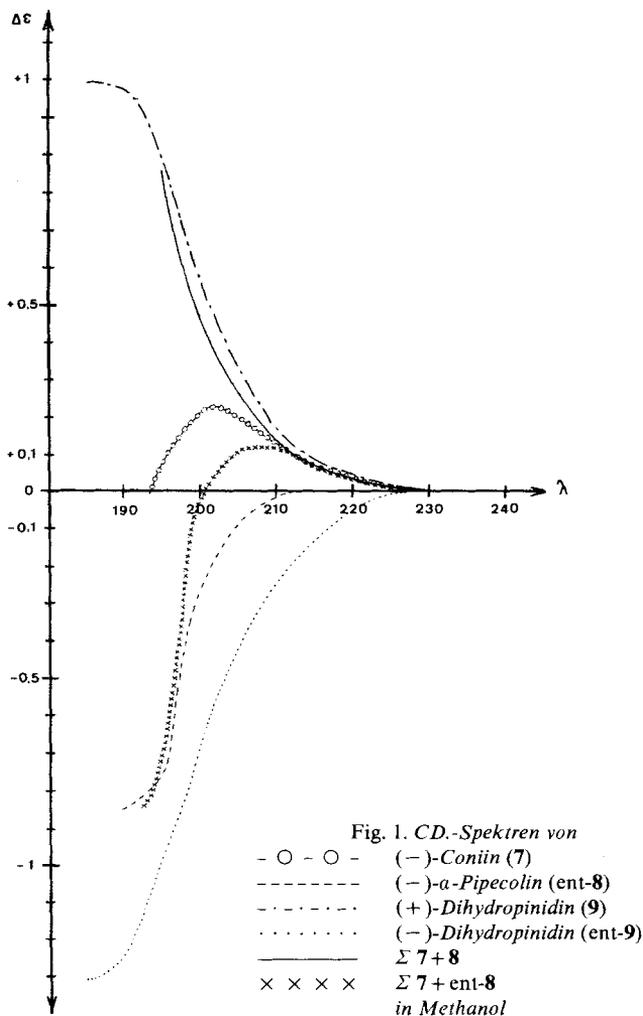
⁵⁾ Die optische Drehung der freien Base ist noch nicht bekannt; das Monohydrochlorid hat $[\alpha]_D^{19} = +50,2^\circ$ ($c = 1,8, \text{H}_2\text{O}$) [4] [5].

⁶⁾ Arbeiten zur Konfigurationsbestimmung: Verknüpfung mit (-)-Pipicolinsäure [6], *threo*-Konfiguration [7] und vollständige Konfigurationsherleitung [8].

⁷⁾ Arbeiten zur Konfigurationsbestimmung: chemische Korrelation mit Pipicolinsäure und Interpretation früherer Daten [9], Konfiguration am C(2) der 2-Hydroxypropylkette [10] [11] und chiroptische Daten [11] [12].

Da die *threo*-Konfiguration der Seitenkette im Palustrin durch Synthese der (\pm)-Dihydropalustraminsäure (**5**) (13. Mitt. [1a]) bewiesen ist und die *cis*-2,6-Substitution am Piperidinring von **5** durch spektroskopische und chemische Argumente (s. [1a-c]) feststeht, folgt aus dem *Horeau*-Experiment Struktur **1** für (+)-Palustrin. Systematisch ist **1** als (13*R*, 17*S*, 1'*S*)-17-(1-Hydroxypropyl)-1,5,10-triazabicyclo[11.4.0]heptadec-15-en-11-on zu bezeichnen.

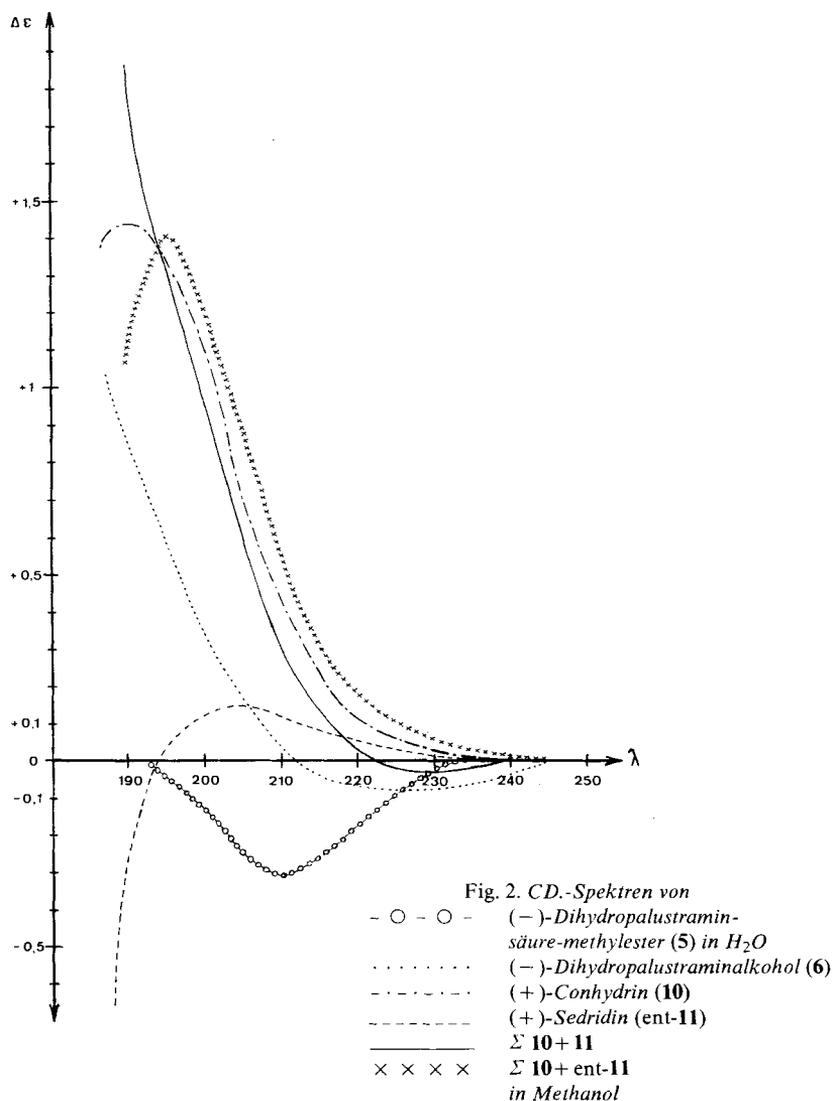
ORD.-Messungen. Der aus (-)-Dihydropalustraminsäure-methylester (**5**) durch LiAlH_4 -Reduktion hergestellte Alkohol **6**⁸⁾ (s. 15. Mitt. [1c]) zeigte von 375 bis 600 nm eine schlichte negative und nach dem Ansäuern eine schlichte positive



⁸⁾ In Wirklichkeit wurde die Messung an der durch LiAlD_4 -Reduktion hergestellten d_2 -Verbindung ausgeführt.

ORD.-Kurve. Daraus darf nach Arbeiten von *Craig et al.* [13] auf (*S*)-Chiralität an C(1) der 1-Hydroxypropylkette geschlossen werden. Kontrollmessungen an (+)-Sedridin (*ent*-11) bzw. (+)-Conhydrin (**10**) ergaben wie erwartet⁹⁾ in verdünnter Säure eine schlichte positive im einen und eine schlichte negative ORD.-Kurve im anderen Fall.

CD.-Messungen. (Chiroptische Daten von substituierten Piperidinen im Bereich 185-250 nm). Unseres Wissens sind noch keine CD.-Kurven von 2,6-disubstituierten einfachen Piperidinen veröffentlicht worden. Deshalb haben wir versucht, die



⁹⁾ ORD.-Kurven von Sedridin sind in [12], von Conhydrin in [8] veröffentlicht worden.

Chiralität von **6** durch Superposition der CD.-Kurven geeigneter Piperidine mit *einem* Asymmetriezentrum herzuleiten¹⁰). Dieses Verfahren setzt natürlich übereinstimmende Konformationen und ähnliche Solvatationseffekte voraus, weshalb keine *N*-substituierten Piperidine herangezogen wurden. Tatsächlich ergibt die Superposition der $\Delta\epsilon$ -Werte von (-)-Coniin¹¹) (**7**) und (+)-*a*-Pipicolin¹²) (**8**) eine Kurve, deren allgemeiner Verlauf befriedigend mit der von (+)-Dihydropinidin¹³) (**9**) übereinstimmt, während die Addition der CD.-Kurven von (-)-Coniin und (-)-*a*-Pipicolin (*ent*-**8**) eine ganz anders verlaufende Kurve gibt, s. *Fig. 1* und *Schema*. Das Ergebnis einer analogen Superposition der $\Delta\epsilon$ -Werte von (+)-Conhydrin⁶) (**10**) und (-)-Sedridin⁷) (**11**) einerseits und (+)-Conhydrin (**10**) und (+)-Sedridin (*ent*-**11**) andererseits ist zusammen mit der CD.-Kurve von **6** in *Fig. 2* dargestellt. Aus den beiden voneinander deutlich verschiedenen Überlagerungskurven lässt sich ableiten, dass die Konfiguration an C(2) und C(6) in **6** (und damit auch in **5**) jeweils derjenigen in (+)-Conhydrin und (-)-Sedridin entspricht¹⁴). (-)-Dihydropalustraminsäure ist demnach an C(2) und C(6) *cis*-substituiert und ist (2*R*, 6*S*, 1'*S*)-[6-(1-Hydroxypropyl)-2-piperidyl]essigsäure. Dieser Schluss steht mit anderen Argumenten (s. *Tabelle 2*) in Übereinstimmung. Wir möchten aber hervorheben, dass das Resultat der Superpositionsmethode in unseren Beispielen wohl mit den anderen Resultaten übereinstimmt und sie gewissermassen bestätigt, dass es aber auf einem glücklichen

Tabelle 2. Herleitung der Strukturen von **1** und **5**

Argument	Zitat	Beweis für Strukturelement in	
		Verbindung 1	Verbindung 5
Chemischer Abbau Synthese	[1c] [1a]	1 \longrightarrow	5 <i>threo</i> -Konfiguration an C(1')/C(6)
Lactonisierung	[1c]	<i>cis</i> -C(13), C(17)-disubst.	<i>cis</i> -C(2), C(6)-disubst.
Intramolekulare Bildung eines Carboximidsäureesters	[1c]	C(15), C(16)-Doppel- bindung	
¹³ C-NMR.	[1b]	<i>cis</i> -C(13), C(17)-disubst.	<i>cis</i> -C(2), C(6)-disubst.
¹ H-NMR., Eu(fod) ₃	[1a]	-	<i>cis</i> -C(2), C(6)-disubst.
$\Delta\delta$ (ax, äq) der H-C(<i>a</i>) des Piperidinrings	[1a]	-	<i>cis</i> -C(2), C(6)-disubst.
ORD.	diese Arbeit	-	(<i>S</i>)-Konfiguration an C(1') in 6
<i>Horeau</i>	diese Arbeit	(<i>S</i>)-Konfiguration an C(18)	(<i>S</i>)-Konfiguration an C(1')
CD.-Superposition	diese Arbeit	-	(<i>R</i>)-Konfiguration an C(2) (<i>S</i>)-Konfiguration an C(6)

¹⁰) Zur Korrelation von CD.-Effekten mit der Chiralität von Piperidinen im Bereich des $n \rightarrow \sigma^*$ -Übergangs (185-220 nm) s. [8] [12] [13].

¹¹) Absolute Konfiguration [13] [6b] [14].

¹²) Absolute Konfiguration [15] [6b] [14] [17].

¹³) Herstellung aus (-)-Pinidin [18], *cis*-Konfiguration [19], absolute Konfiguration [20].

¹⁴) Vermutlich hätte die Verwendung der $\Delta\epsilon$ -Werte von epi-Conhydrin mit der zu **6** identischen Konfiguration an beiden Zentren eine noch bessere Übereinstimmung ergeben. Die enantiomeren epi-Conhydrine scheinen jedoch noch nicht bekannt zu sein, vgl. die Ausführungen von *Fodor & Bauerschmidt* [8].

Zufall beruhen könnte und dass wir es, bevor nicht weitere Beispiele bekannt sind, für gefährlich halten, Schlussfolgerungen nur aus solchen Experimenten zu ziehen.

In *Figur 2* ist zusätzlich noch die CD.-Kurve von **5** wiedergegeben. Wegen des zusätzlichen Chromophors ist sie deutlich verschieden von der Kurve von **6** und erlaubt keine einfache Interpretation.

Aus Gründen der Übersichtlichkeit sind die verschiedenen benutzten Argumente zur Herleitung der Struktur von **1** und **5** in *Tabelle 2* zusammengefasst.

Wir danken dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (Gesuche Nr. 5011.2 und 2.434.71) für die Unterstützung dieser Arbeit. Wertvolle Substanzproben erhielten wir von den Herren Prof. B. Franck, Münster (BRD), Prof. R. K. Hill, Athens (USA), Prof. E. Leete, Minneapolis (USA), Dr. W. H. Tallent, Peoria (USA) und Prof. C. Schöpf (†), Darmstadt (BRD). Für die Aufnahme der CD.-Spektren danken wir den Herren Dr. R. Buchecker und Dr. W. Hug, für ORD.-Messungen Herrn Dr. K. Noack, Hoffmann-La Roche & Co. AG, Basel.

Experimenteller Teil

CD.-Messungen wurden mit einem Roussel-Jouan Circular dichrographen Modell CD185 unter den in *Tabelle 3* angeführten Bedingungen ausgeführt. Für die modifizierten Horeau-Experimente wurden allgemein die Bedingungen von [3] benutzt (10 μ mol Alkohol, 7 μ mol Pyridin, 2 Mol-Äquiv. (\pm)-*a*-Phenylbuttersäure-anhydrid, 90 Min., 40–45°); darauf Zusatz von 6 μ l (*R*)-*a*-Phenyläthylamin. Nach 15 Min. Zugabe von 0,3 ml Essigester und Gas-chromatographie an Glas-Kapillarkolonne OV101 + FFAP, 23 m \times 0,3 mm, isotherm bei 160° mit 0,55 atü H₂ auf Gerät Carlo Erba, vgl. [1a].

Tabelle 3. Herstellung, Herkunft und chiroptische Daten von Piperidinen

Piperidin	[α] _D in Grad, gemessen in Alkohol ^{a)} (c ^a), Temp.)	Opt. Reinheit (%)	CD.-Daten (nm: $\Delta\epsilon$) ^{a)}	
			H ₂ O	Methanol
(-)-Dihydropalustraminsäure-methylester (5) ^{b)}	-23 (2,48, 22°)	100(?)	194(0), 210: -0,31, 233(0) (d=0,1, c=4,20)	
5 · HCl	(nicht gemessen)	100(?)	190: -0,05!, 207: -0,15, 238(0) (d=0,1, c=3,32)	
Alkohol 6 ^{c)}	(nicht gemessen)	100(?)	187: +0,74, 211(0), 223: -0,09, 237(0), 247: +0,05 (d=0,1, c=0,66)	188: +0,98!, 211(0), 225: -0,09, 245(0) (d=0,1, c=6,49)
(+)-Conhydrin (10) ^{d)}	+8,7 (0,145, 24°)	87–95,5	185: +0,46!, 198: +0,76, 240(0) (d=1, c=0,68)	190: +1,44, 230(0) (d=0,1, c=5,58)

a) Daten aus [2] ergänzt und in einigen Fällen verbessert durch neue Messungen. CD.: Schichtdicke d in mm, c in mg/ml, 0 = Schnittpunkt mit der Nullachse, Extrema + oder - ohne weitere Bezeichnung, ! Wert aus der kürzesten (längsten) Meßstelle, max. nicht erreicht. Alle Messungen bei RT. In allen Fällen wurden auch Messungen unter sauren Bedingungen vorgenommen, dabei wurde stets das praktisch vollständige Verschwinden der CD.-Effekte festgestellt, ausser bei **5**.

b) Aus Abbau von Palustrin (**1**), s. [1c].

c) S. Fussnote ⁸⁾; Herstellung s. [1c].

d) Präparat aus der Institutssammlung, Merck, isoliert vermutlich aus *Conium maculatum*. Drehwerte aus der Literatur: [α]_D = +9,12° (c = 10, Äthanol) [21], [α]_D = +10° (c = 10, Äthanol) [22], [α]_D²⁰ = +9,3° (c = 3, Äthanol) sowie Kurven und numerische chiroptische Daten [8].

Tabelle 3 (Fortsetzung)

Piperidin	$[\alpha]_D$ in Grad, gemessen in Alkohol ^{a)} (c^a , Temp.)	Opt. Reinheit (%)	CD.-Daten (nm: $\Delta\epsilon$) ^{a)}	
			H ₂ O	Methanol
(+)-Sedridin (<i>ent</i> -11) ^{e)}	+ 26,0 (0,21, 24°)	89-100	185: - 0,54, 201(0), 210: + 0,11, 232(0) ($d=1, c=0,62$)	188: - 0,64!, 194,5(0) 202: + 0,14, 240(0) ($d=0,1, c=4,05$)
(-)-Coniin (7) ^{f)}	- 8,3 (0,42, 24°)	100	207: + 0,22, 235(0) ($d=1, c=3,24$)	194(0), 201: + 0,22, 230(0) ($d=0,1,$ $c=4,05$)
(-)- <i>a</i> -Pipicolin (<i>ent</i> -8) ^{g)}	- 9,4 (0,95, 24°)	100	188: - 0,73, 204(0), 213: + 0,16, 240(0) ($d=1, c=0,73$)	192: - 0,82, 212(0) ($d=0,1, c=8,2$)
(-)-Dihydropinidin (<i>ent</i> -9) ^{h)}	(nicht gemessen) Hydrochlorid: + 13,4 (0,12, 24°)	~ 100	192: - 0,56, 230(0) ($d=1, c=0,86$)	187: - 1,29, 230(0) ($d=0,1, c=3,6$)
(+)-Dihydropinidin (9) ⁱ⁾	(nicht gemessen) Hydrochlorid: - 14,8 (0,11, 24°)	100	192: + 0,63, 230(0) ($d=1, c=0,96$)	187: + 1,08, 230(0) ($d=0,1, c=4,2$)

e) Präparat von *B. Franck*, aus *Sedum acre*; Literaturwerte: $[\alpha]_D^{25} = +26,0^\circ$ ($c=1,28$, Äthanol) [9], $[\alpha]_D = +29,3^\circ$ ($c=1,14$, Äthanol) [23], $[\alpha]_D^{25} = +24,5^\circ \pm 1,1$ ($c=1,47$, Äthanol) [11], $[\alpha]_D = +27,3^\circ$ (? in ?) [10]; $[\alpha]_D^{25} = +29,5^\circ$ ($c=1,05$, Methanol) [24]; Daten für (-)-Sedridin: $[\alpha]_D = -27,5^\circ$ ($c=0,32$, Alkohol) sowie Kurven und numerische chiroptische Daten [12].

f) Aus Racematspaltung von (\pm)-Coniin mit *N*-Acetyl-L-leucin nach [25] gewonnen, vgl. auch [26]; über Spaltungen mit den enantiomeren Mandelsäuren s. [27] mit $[\alpha]_D^{25} = +8,4^\circ$ ($c=4,0$, Chloroform) für das Enantiomere [27], ORD.-Kurven und numerische chiroptische Daten [13]; CD.-Kurven: [16] zitiert in [12] (wir konnten [16] in der Literatur nicht auffinden).

g) (-)-*a*-Pipicolin erhalten durch Spaltung von (\pm)-2-Methylpiperidin mit *N*-Acetyl-L-leucin nach [25], Umkristallisationen aus Äthanol/Essigester; andere Spaltungen [13][17][27], $[\alpha]_D^{25}$ für das Enantiomere = $+11^\circ$ ($c=4,0$, Chloroform) sowie ORD.-Kurve und numerische chiroptische Daten [13], $[\alpha]_D^{25} = +7,2^\circ$ ($c=6$, Alkohol) [27], $[\alpha]_D^{25} = -31,8^\circ$ ($c?$, Piperidin) [17].

h) Präparate erhalten von *W. H. Tallent* und *R. K. Hill*; hergestellt aus natürlichem (-)-Pinidin durch katalytische Reduktion [18], $[\alpha]_D^{25} = -1,2^\circ$ ($c=1,617$, Äthanol) [18].

i) (+)-Dihydropinidin haben wir wie folgt gewonnen: 2-Methylpyridin + Propyl-Li gab 2-Methyl-6-propylpyridin (16% rein), katalytische Reduktion mit 20proz. Rh/Alox in 2*N* Essigsäure bei 40° und Normaldruck lieferte 75-80% reines (\pm)-*cis*-Dihydropinidin (GC!), Hydrochlorid Smp. 225° (unkorr.). Spaltung der freien Base mit *N*-Acetyl-L-leucin durch Umkristallisationen aus Alkohol/Essigester. Aus dem schwerstlöslichen Salz (+)-Dihydropinidin, Smp. Hydrochlorid 239-240° (unkorr.).

Standardisierung der Methode nach [3] mit Cyclohexanol und (-)-(*R*)-Menthol. Die Retentionszeiten betragen unter den genannten Bedingungen für (*R*)-*a*-Phenylbuttersäure-(*R*)-*a*-phenyläthylamid 4,8 und für (*S*)-*a*-Phenylbuttersäure-(*R*)-*a*-phenyläthylamid 5,4 Min.

Über Herstellung, Herkunft und gemessene chiroptische Daten der verwendeten Verbindungen s. Tabelle 3.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] a) *P. C. Wälchli & C. H. Eugster*, *Helv. 61*, 885 (1978); b) *P. Ruedi & C. H. Eugster*, *Helv. 61*, 898 (1978); c) *C. Mayer, C. L. Green, W. Trueb, P. C. Wälchli & C. H. Eugster*, *Helv. 61*, 904 (1978); d) *P. C. Wälchli*, «Synthese der isomeren Dihydropalustraminsäuren und Struktur von Palustrin», Diss. Universität Zürich 1973.
- [2] *G. Mukherjee-Müller*, «Bestimmung der absoluten Konfiguration der Dihydropalustraminsäure mit Hilfe von CD.-Messungen im Gebiet von 185-210 nm», Diplomarbeit Universität Zürich 1970.

- [3] C. J. W. Brooks & J. D. Gilbert, Chem. Commun. 1973, 194.
 [4] C. H. Eugster, R. Griot & P. Karrer, Helv. 36, 1387 (1953).
 [5] C. L. Green, C. Mayer & C. H. Eugster, Helv. 52, 673 (1969).
 [6] a) R. Willstätter, Ber. deutsch. chem. Ges. 34, 3166 (1901); b) F. E. King, T. J. King & A. J. Warwick, J. chem. Soc. 1950, 3590.
 [7] J. Sicher & M. Tichý, Coll. Czechoslov. chem. Commun. 23, 2081 (1958); P. Zuman, J. Sicher, J. Krupička & M. Svoboda, ibid. 23, 1237 (1958); R. K. Hill, J. Amer. chem. Soc. 80, 1609 (1958).
 [8] G. Fodor & E. Bauerschmidt, J. heterocycl. Chem. 5, 205 (1968); G. Fodor, E. Bauerschmidt & J. C. Craig, Canad. J. Chemistry 47, 4393 (1969).
 [9] H. C. Beyerman, J. Eenshuistra & W. Eveleens, Rec. Trav. chim. Pays-bas 76, 415 (1957); H. C. Beyerman, L. Maat, A. van Veen, A. Zweistra & W. v. Philipsborn, ibid. 84, 1367 (1965).
 [10] R. Lukeš, J. Kovář & K. Bláha, Coll. Czechoslov. chem. Commun. 21, 768 (1956); G. Fodor & D. Butruille, Chemistry & Ind. 1968, 1437; D. Butruille, G. Fodor, C. Saunderson Huber & F. Le-tourneau, Tetrahedron 27, 2055 (1971).
 [11] C. Schöpf, E. Gams, F. Koppernock, R. Rausch & R. Walbe, Liebigs Ann. Chem. 732, 181 (1970).
 [12] H. C. Beyerman, L. Maat, J. P. Visser, J. C. Craig, R. P. K. Chan & S. K. Roy, Rec. Trav. Chim. Pays-bas 88, 1012 (1969).
 [13] J. C. Craig & S. K. Roy, Tetrahedron 21, 401 (1965).
 [14] W. Klyne & J. Buckingham, 'Atlas of Stereochemistry', Chapman and Hall, London 1974, s. 157ff.
 [15] W. Leithe, Ber. deutsch. chem. Ges. 65, 927 (1932).
 [16] J. C. Craig, W. E. Pereira & A. R. Pinder, zitiert in [12].
 [17] H. Ripperger & K. Schreiber, Tetrahedron 21, 407, 1485 (1965).
 [18] W. H. Tallent, V. L. Stromberg & E. C. Horning, J. Amer. chem. Soc. 77, 6361 (1955).
 [19] W. H. Tallent & E. C. Horning, J. Amer. chem. Soc. 78, 4467 (1956).
 [20] R. K. Hill, T. H. Chan & J. A. Joule, Tetrahedron 21, 147 (1965).
 [21] K. Löffler & R. Tschunke, Ber. deutsch. chem. Ges. 42, 929 (1909).
 [22] M. Scholtz & P. Pawlicki, Ber. deutsch. chem. Ges. 38, 1289 (1905).
 [23] C. Schöpf & R. Unger, Experientia 12, 19 (1956).
 [24] B. Franck, Chem. Ber. 91, 2803 (1958).
 [25] H. D. DeWitt & A. W. Ingersoll, J. Amer. chem. Soc. 73, 3359 (1951).
 [26] H. C. Beyerman, J. Eenshuistra, W. Eveleens & A. Zweistra, Rec. Trav. chim. Pays-bas 78, 43 (1959).
 [27] J. C. Craig & A. R. Pinder, J. org. Chemistry 36, 3648 (1971).

82. Synthese von *threo-cis/threo-trans-* und *erythro-cis/erythro-trans-* Dihydropalustrin

17. Mitteilung über Schachtelhalmalkaloide¹⁾²⁾

von Elisabeth Wälchli-Schaer und Conrad Hans Eugster

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

(21. II. 77)

Synthesis of *threo-cis/threo-trans-* and *erythro-cis/erythro-trans-* dihydropalustrin

Summary

The first synthesis of a threefold protected spermidine, namely *N*³-benzyloxy-carbonyl-*N*¹-phthaloyl-*N*²-tosylspermidine (**9**) is presented. Each of the protecting

¹⁾ 16. Mitt. [1a].

²⁾ Aus der Dissertation von E. W.-S. [1b].