

### Papierchromatographie-Beitrag zur Bestimmung der C<sub>3</sub>-Konfiguration bei Reserpoiden

Beim Studium von 105 Substanzen aus den verschiedensten Phasen der Reserpin- und Reserpoid-Synthese<sup>1</sup> erwiesen sich als geeignete Lösungsmittel für die Trennung und Charakterisierung dieser Substanzen am besten die Formamidssysteme. Da Endprodukte der Reserpoid-Synthesen schon von basischem Charakter vorliegen, verursacht Zugabe von Ammoniumformiat zu Formamid eine Abnahme der R<sub>f</sub>-Werte sowie Fleckenabrundung. Diese Erscheinung konnte zu einer interessanten und eindeutigen Bestimmung ausgewertet werden, je nachdem es sich um ein Derivat handelte, dem die C<sub>3</sub>-Konfiguration des Reserpins zuzuschreiben ist, oder ob es sich um ein Isoderivat handelte. Dies galt selbst dann, wenn nicht beide Isomere nebeneinander vorlagen und wir nicht über die entsprechenden Standardsubstanzen verfügten. Wurde das Alkaloid nebeneinander auf mit Formamid imprägniertem Papier und auf demselben Papier mit 5% Ammoniumformiat-Zusatz entwickelt, so enthält man bei der Verbindung der normalen Reihe auf dem Streifen mit Ammoniumformiat eine Abnahme des R<sub>M</sub>-Wertes um 0,71–0,86 ( $R_M = \log(1/R_f - 1)$ )<sup>2</sup>, während die Abnahme bei der Iso-Reihe lediglich 0,38–0,48 beträgt (Tab.)<sup>3</sup>.

Im übrigen ist der direkte Unterschied zwischen den Derivaten der normalen Reihe und den Isoderivaten ziemlich beträchtlich: Auf mit Formamid imprägniertem Papier beträgt R<sub>M</sub> ungefähr 0,80, auf Papier mit Ammoniumformiat sogar 1,15.

**Summary.** A method was devised for the estimation of the configuration on C<sub>3</sub> of reserpoides, based on the differences between R<sub>f</sub>-values on paper impregnated with formamide and on paper impregnated with formamide containing ammonium formiate.

|   | Benzol-Cyclohexan 1:1 |                              | Δ R <sub>M</sub> |
|---|-----------------------|------------------------------|------------------|
|   | Formamid              | Formamid mit Ammoniumformiat |                  |
| Reserpin  | 0,61                  | 0,20                         | 0,80             |
| 3-Isoserpin                                       | 0,91                  | 0,79                         | 0,38             |
| Deserpidin  | 0,75                  | 0,34                         | 0,77             |
| 3-Isodeserpidin                                   | 0,95                  | 0,88                         | 0,41             |
| 10-Fluoreserpidin                                 | 0,74                  | 0,36                         | 0,71             |
| Methyl-O-(3,5-diäthoxy-4-methoxybenzoyl)-reserpat | 0,88                  | 0,57                         | 0,74             |
| Methyl-O-(m-methoxyphenoxy-acetyl)-reserpat       | 0,50                  | 0,12                         | 0,86             |
| 10-Methyl-3-isodeserpidin                         | 0,97                  | 0,92                         | 0,45             |
| Methyl-O-acetyl-10-methoxy-3-isodeserpidat        | 0,69                  | 0,42                         | 0,48             |

K. MACEK

*Forschungsinstitut für Pharmazie und Biochemie, Prag (Tschechoslowakei), 3. August 1960.*

<sup>1</sup> K. MACEK und S. VANĚČEK, Coll. Czech. Chem. Comm., im Druck.

<sup>2</sup> E. C. BATE-SMITH und R. G. WESTALL, Biochim. biophys. Acta 4, 427 (1950). – I. M. HAIS und K. MACEK (Herausg.), *Handbuch der Papierchromatographie* (G. Fischer Verlag, Jena 1958), Bd. I, p. 64.

<sup>3</sup> Die in der Tabelle angeführten Substanzen wurden von den Arbeitsgruppen von Dr. PROTIVA und Dr. WEICHET in unserem Institut dargestellt.

### Alkaloid Studies XXVI.<sup>1</sup> The Constitution of Pyrifolidine

In two recent papers from our laboratories<sup>1,2</sup> there has been recorded the isolation from Brazilian *Aspidosperma* species of five new alkaloids—refractine, pyrifoline, pyrifolidine, cylindrocarpine, and cylindrocarpidine—as well as the structure proof of the last two. In the present article, we propose a constitutional formula for pyrifolidine (I), based almost completely upon deductions from two physical tools, nuclear magnetic resonance and mass spectrometry, which have been introduced only very recently into indole alkaloid chemistry.

The elementary analyses<sup>3</sup> of pyrifolidine did not differentiate between C<sub>22</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> and C<sub>23</sub>H<sub>32</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, but the integrated NMR proton count (found: 32.0 ± 0.7) requires the presence of 32 hydrogen atoms, thus settling the empirical formula. The analytical and infrared spectral properties<sup>2</sup> of the alkaloid showed that the three oxygen atoms are present in one N-acetyl and two methoxyl functions. The NMR spectrum (Fig. 2) of pyrifolidine exhibits the typical aspidospermine (II) fingerprint (Fig. 1) in the region of δ = 2.90–3.31<sup>3</sup>, including the characteristic peaks (δ = 0.67) of the C-ethyl group. Indeed, the only significant differences between the NMR spectra (Fig. 1 and 2) of aspidospermine (II) and pyrifolidine (I) lie in the aromatic and methoxyl regions, the latter alkaloid possessing *only two aromatic hydrogens* and

both methoxyl groups (δ = 3.77, 3.84) being aromatic. Since we had already indicated earlier<sup>1</sup> that such similarities in NMR spectra are of great diagnostic value, and as the large spin-coupling (J = 8.2 cps) of the benzenoid hydrogens requires that they be adjacent, the NMR evidence is compatible only with structures I, VI, or VII for pyrifolidine. Of these expressions I or VI appear to be more plausible, since all alkaloids of the aspidospermine (II) class which have been encountered so far in nature possess a 7-methoxy-N-acyldihydroindole moiety.

Furthermore, moving a methoxyl group to the top of the ring (C-1') should change the NMR fingerprint appreciably, while adding a second methoxyl (at C-3') would be expected to have little effect. On these grounds, we prefer structure I for the alkaloid. The ultraviolet absorption spectrum<sup>3</sup> of pyrifolidine (I) is somewhat shifted as compared to that<sup>4</sup> of aspidospermine (II), but

<sup>1</sup> Paper XXV, C. DJERASSI, A. A. P. G. ARCHER, T. GEORGE, B. GILBERT, J. N. SHOOLERY, and L. F. JOHNSON, *Exper.* 16, 532 (1960).

<sup>2</sup> B. GILBERT, L. D. ANTONACCIO, A. A. P. G. ARCHER, and C. DJERASSI, *Exper.* 16, 61 (1960).

<sup>3</sup> For definition of δ, see <sup>1</sup>, as well as C. DJERASSI, T. NAKANO, A. N. JAMES, L. H. ZALKOW, E. J. EISENBRAUN, and J. N. SHOOLERY, *J. org. Chem.*, in press.

<sup>4</sup> See J. R. CHALMERS, H. T. OPENSHAW, and G. F. SMITH, *J. chem. Soc.* 1957, 115.