

TOTALSYNTHESE VON RAC. ACORENON-B ^{x)}

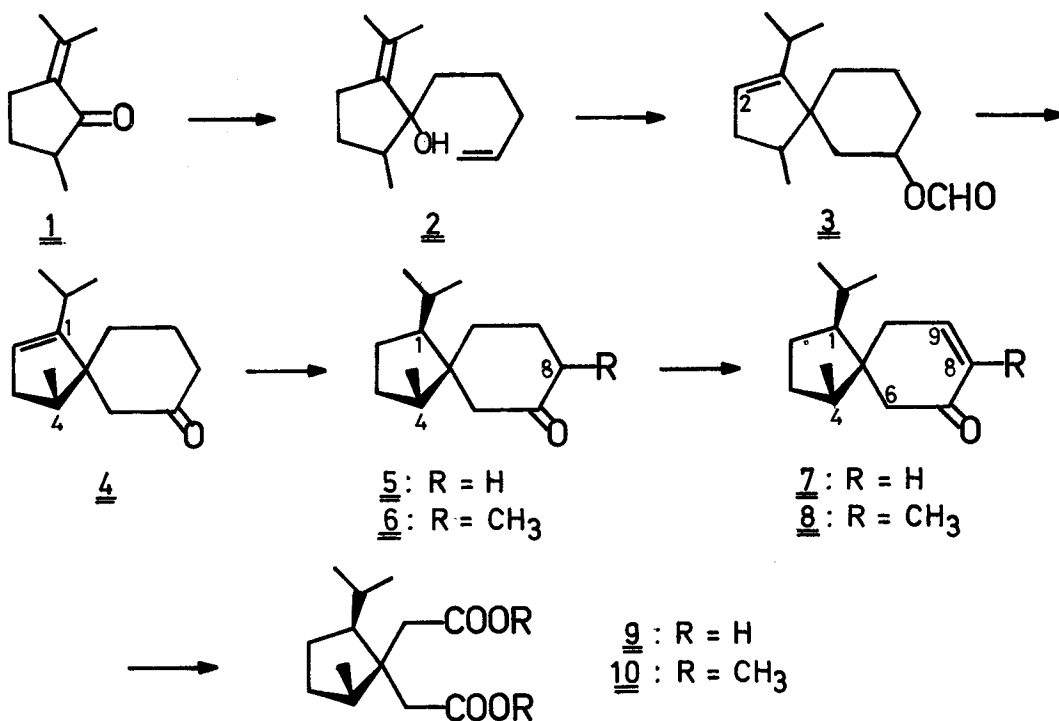
Herbert Wolf* und Manfred Kolleck

Institut für Organische Chemie der Technischen Universität, 3300 Braunschweig
und Institut der Gesellschaft für Molekularbiologische Forschung mbH,
3301 Stöckheim über Braunschweig.

(Received in Germany 11 December 1974; received in UK for publication 6 January 1975)

Acorenon-B, ein aus *Bothriochloa intermedia* isoliertes spirocyclisches Sesquiterpen-keton, besitzt aufgrund chemischer und spektroskopischer Befunde sowie der Kristallstrukturanalyse seines 4-Jod-2-nitrophenylhydrazon-Derivates die Struktur 8 ^{1a,1b)} (relative Konfiguration ^{1a)}). Wir beschreiben nachstehend die erste Totalsynthese von rac. Acorenon-B (8), einem Spiro [4.5] dec-8-en-7-on-Derivat mit cis-Anordnung der 1,4-Dialkyl-Substituenten. Schlüsselreaktionen ²⁾ der Synthesesequenz sind die säurekatalysierte Cyclisierung ^{x)} eines Isopropyliden-cyclopentanol-Derivates (2 $\rightarrow$ 3) sowie die Hydrierung des Spirodecenons 4 unter bevorzugter Bildung des 1,4-cis-Dialkylspirans 5.

Rac. Camphoron ³⁾ (2-Isopropyliden-5-methyl-cyclopentanon, 1) und 5-Brom-1-penten wurden in einer Grignard-Reaktion zum tert. Alkohol 2 umgesetzt. Die Spiroanellierung (2 $\rightarrow$ 3) wurde durch Behandeln mit 99 %iger Ameisensäure (5 d, Raumtemp.) bewirkt, wobei Doppelbindungsisomerisierung eintrat. Beweise für den Spiroringschluß ergeben sich auf späteren Reaktionsstufen. Fraktionierte Destillation bei 117 - 128° C und 0,9 - 1,3 Torr des Cyclisierungsrohprodukts ergab ein Gemisch der isomeren Formiate 3 neben geringen Mengen eines bicyclischen Esters als Alternativprodukt der Cyclisierungsreaktion (Ausbeute 32 % bezogen auf 1). Verseifen der Formiate und nachfolgende Chromsäure-Oxydation ⁴⁾ der sek. Alkohole lieferte ein Ketongemisch, in dem das Stereoisomere 4 nach Gaschromatogramm ⁵⁾ zu 55 % enthalten war. Die Isolierung von 4 (farbloses Öl. - MS: M⁺ = 206 m/e. - IR, Film: 1710 cm⁻¹, CO. - NMR, CDCl₃: δ 0.84, d, 4-CH₃; 1.06 und 1.075, 2 d, 1-CH(CH₃)₂, jeweils J = 6.5 Hz; 5.44 ppm, m, 2-H. - 2,4-Dinitrophenylhydrazon: Schmp. 179 - 180.5° C) erfolgte durch präparative Schichtchromatographie (PSC) seines Neopentylacetals (Ausbeute 28 %). Katalytische Hydrierung (10 % Pt/C, Eisessig, Raumtemp.) von 4 und Chromsäure-Oxydation ⁴⁾ ergaben ein C-1-Epimerengemisch, in dem das Stereoisomere 5 nach GC ⁵⁾ zu 67 % vorlag. Isolierung von 5 (Ausbeute 46 %; farbloses Öl. - MS: M⁺ = 208 m/e. - IR, Film: 1710 cm⁻¹, CO. - NMR, CDCl₃: δ 0.94, d, 4-CH₃; 0.94 und 1.01 ppm, 2 d, 1-CH(CH₃)₂, jeweils J = 6.5 Hz. - Semicarbazon: Schmp. 179 - 181° C) erfolgte wiederum durch PSC seines Neopentylacetals.



Für den Strukturbeweis von 5 wurde daraus durch Bromierung ($Br_2/CH_2Cl_2/0^\circ C$) und Dehydrobromierung ($LiBr/Li_2CO_3/DMF$) ⁶⁾ das α, β -ungesättigte Spiroketon 7 (farbloses Öl. - MS: $M^+ = 206$ m/e. - IR, Film: 1670, CO; 1625 cm^{-1} , C=C. - NMR, $CDCl_3$: δ 0.79, d, 4- CH_3 ; 0.88 und 0.97, 2 d, 1- $CH(CH_3)_2$, jeweils $J = 6.7$ Hz; 6.01, m, 8-H und 6.93 ppm, m, 9-H) dargestellt: Spiranstruktur und *cis*-Anordnung der 1,4-Dialkyl-Substituenten wurden durch oxydativen Abbau ($NaJO_4/KMnO_4/tert.$ Butanol/15h/Raumtemp.) ⁷⁾ von 7 zur *cis*-Dicarbonsäure (rac. 9, Schmp. 143 - 145° C. - MS: $M^+ - H_2O = 224$ m/e (Anhydrid). - IR, KBr: 2970, OH, 1700 cm^{-1} , CO), bzw. dem Dimethylester (rac. 10, farbloses Öl. - MS: $M^+ = 270$ m/e. - NMR, CCl_4 : δ = 0.83 und 0.97, 2 d, $-CH_3$, $-CH(CH_3)_2$; 2.23 und 2.82, 2 s, $-CH_2-COOCH_3$, 3.63 ppm, s, $-COOCH_3$. - IR, Film: 1733, 1210 und 1160 cm^{-1} , $-COOR$) bewiesen ⁸⁾. Rac. 10 entspricht nach IR- und NMR-Spektrum dem von McClure ^{1b)} aus natürlichem Acorenon-B erhaltenen (-)-10. In 7 ist gegenüber 5 das Dublett der 4-Methylgruppe durch den Anisotropieeffekt der C=C-Bindung um 0.15 ppm hochfeld-verschoben, was *trans*-Anordnung der 4-Methylgruppe zur Carbonylfunktion beweist.

Zur Darstellung von Acorenon-B (**8**) wurde **5** methyliert (Kalium-tert. Butylat/ Butanol/Methyljodid) ⁹). Das C-8-Epimerengemisch **6** (Ausbeute 54 %, farbloses Öl, nach GC zu 80 % ein Epimeres enthaltend) wurde wie **5** bromiert und dehydrohalogeniert ⁶) und ergab rac. Acorenon-B (**8**) (Ausbeute 55 %, farbloses Öl. - MS: $M^+ = 220$ m/e. - IR, Film: 1670 cm^{-1} , CO. - NMR, CDCl_3 : δ 0.78 d, 4- CH_3 , 0.87, 0.95, 2 d, 1- $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$; jeweils $J = 6\text{ Hz}$; 1.77, m, 8- CH_3 ; 2.24 und 2.69, AB-Dubletts, 16.5 Hz, CH_2 -6 und 6.64 ppm, 9-H. - UV (Methanol): $\lambda_{\text{max}} = 240\text{ nm}$, $\log \epsilon = 3.81$. - 2,4-Dinitrophenylhydrazon: Schmp. $125 - 128^\circ\text{ C}$). Rac. **8** entspricht nach IR- und NMR-Spektrum sowie seinem massenspektrometrischen Fragmentierungsverhalten dem aus *Bothriochloa intermedia* isolierten (-)-Acorenon-B (**1a, 1b**). Für alle dargestellten Verbindungen liegen zutreffende Elementaranalysen vor.

Abb. 1

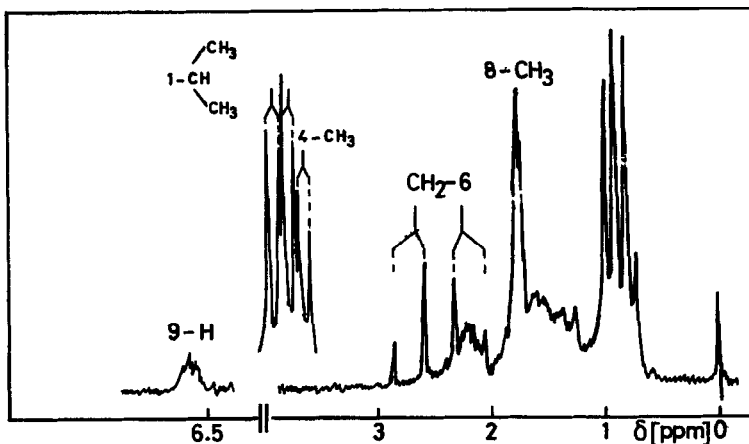
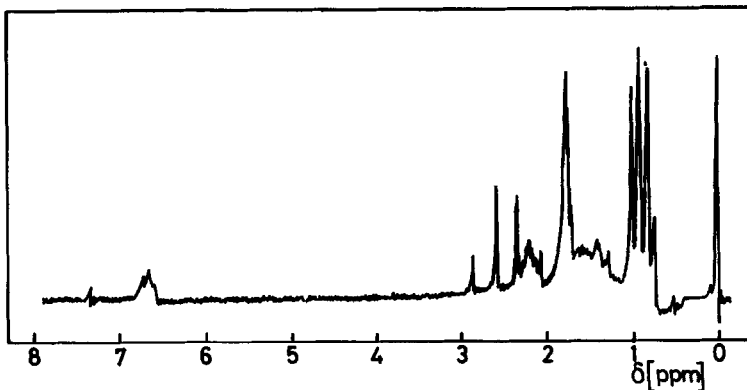


Abb. 2



¹H-NMR-Spektren (CDCl_3 , 60 MHz, TMS als innerer Standard) von:
 Rac. Acorenon-B (**8**). - Eingesetztes Spektrum:
 Methylgruppenbereich im 100 MHz-Spektrum (Abb. 1).
 (-)-Acorenon-B aus Lit. Ref. 1b (Abb. 2)

Literatur und Anmerkungen:

- x) Synthese von Spiro-Verbindungen, II.
Mitteilung I: H. Wolf, R. Jürß und K. Claussen, Chem. Ber. 107, 2887 (1974)
- 1) a) R.J. McClure, K.S. Schorno, J.A. Bertrand und L.H. Zalkow, Chem. Comm. 1968, 1135.
b) R.J. McClure jr., Dissertation, Institute of Technology, Georgia, USA, November 1968: C.A. 72, 133005p (1970).
- 2) Andere Synthesekonzepte für Spiro[4.5]decan-Derivate vom Acoran-Typ siehe: J.A. Marshall, St.F. Brady und N.H. Andersen in Fortschritte der Chemie organischer Naturstoffe (Zechmeister), Bd. 31, S. 283, Springer-Verlag, Wien 1974.
- 3, J. Golé, Bull. Soc. chim. Fr. 1948, 894.
- 4) J. Meinwald, J. Crandall und W.E. Hymans, Org. Syn. 45, 77 (1965).
- 5) "Aerograph Autoprep 705" der Fa. Wilckens Instruments Research Inc.; Säulenfüllmaterial: 5 % SAIB auf Chromosorb W AW, 80/100 mesh; Näheres siehe Mitteilung I .
- 6) B. Berkov, E.P. Chavez und C. Djerassi, J. chem. Soc. 1962, 1323.
- 7) S.B. Laing und P.J. Sykes, J. Chem. Soc. C, 1968, 421.
- 8) Rac. trans-Dicarbonsäure (Schmp. 180 - 183° C) und ihr Dimethylester wurden inzwischen durch oxydativen Abbau von 4-epi-Acorenon-B erhalten (H. Wolf, M. Kolléck, W. Rascher und K. Claussen, unveröffentlicht).
- 9) R.M. Lukes, G.J. Poos, R.E. Beyler, W.F. Johns und L.H. Sarett, J. Am. Chem. Soc. 75, 1707 (1953).