

FERDINAND BOHLMANN und KLAUS PREZEWOWSKY

Polyacetylenverbindungen, LV¹⁾

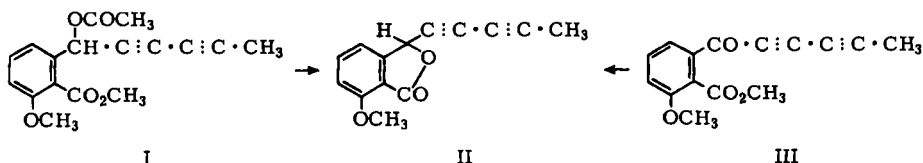
Synthese des Frutescinolactons

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin-Charlottenburg

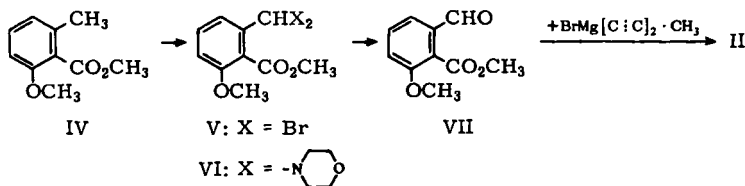
(Eingegangen am 19. November 1963)

Durch Synthese des Frutescinolactons (II) werden die Strukturen der Polyine aus *Chrysanthemum frutescens* L. endgültig sichergestellt. Der Versuch zum Aufbau des Frutescins führt ausschließlich zur stereoisomeren Verbindung XIV.

Vor einiger Zeit haben wir eine Gruppe von Acetylenverbindungen mit substituierten Benzolkernen aus den Wurzeln von *Chrysanthemum frutescens* L. isoliert²⁾. Eine wichtige Schlüsselsubstanz bei der Strukturaufklärung dieser Verbindungen war das Lacton II, das sowohl aus dem Frutescinolacetat (I) als auch aus dem Frutescinon (III) leicht erhältlich ist.



Es war daher wünschenswert, die Struktur von II durch Synthese sicherzustellen. 2-Methoxy-6-methyl-benzoesäure-methylester (IV)³⁾ läßt sich über das Dibromid V und die Dimorpholinoverbindung VI in den Aldehyd VII überführen. Die Umsetzung von VII mit der Grignard-Verbindung aus Methyl-diäthylen gibt sofort das racemische Lacton II, das IR-spektroskopisch identisch ist mit dem natürlichen Material.

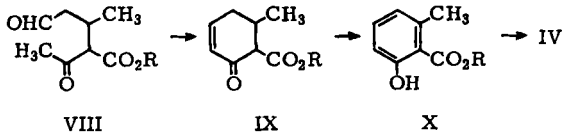


IV läßt sich, ausgehend von dem aus Crotonaldehyd und Acetessigester leicht erhältlichen Cyclohexanonderivat IX, durch Dehydrierung und anschließende Methylierung darstellen.

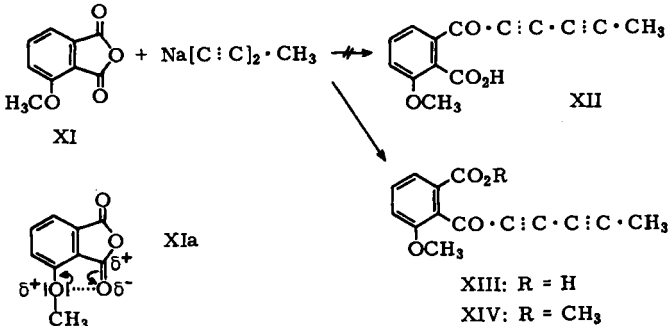
¹⁾ LIV. Mittell.: F. BOHLMANN, U. HINZ, A. SEYBERLICH und J. REPLINGER, Chem. Ber. 97, 809 [1964].

²⁾ F. BOHLMANN und K.-M. KLEINE, Chem. Ber. 95, 602 [1962].

³⁾ A. WAHL und C. SILBERZWEIG, Bull. Soc. chim. France [4] 11, 30 [1912].



Das Frutescinnon (III) sollte durch Umsetzung von 3-Methoxy-phthalsäureanhydrid (XI) mit Methyl-diacetylen-natrium erhältlich sein. Es zeigt sich jedoch, daß ausschließlich das eine mögliche Reaktionsprodukt (XIII) entsteht.



Obwohl die der Methoxygruppe benachbarte Carbonylgruppe sterisch behindert ist, reagiert also nur diese mit der metallorganischen Verbindung. Offenbar wird diese Carbonylgruppe durch den Nachbargruppeneffekt der Methoxygruppe etwa entsprechend Formel XIa aktiviert.

Dadurch wird der δ^+ -Charakter der nachbarständigen Carbonylgruppe verstärkt, und die damit erhöhte Reaktivität gegenüber nucleophilen Agentien wirkt sich stärker aus als der sterische Effekt. Der Methylester XIV, der ein Strukturisomeres des Naturstoffes III darstellt, zeigt gegenüber III starke Unterschiede im spektralen Verhalten. Vor allem sind die UV-Extinktionen erheblich niedriger als die von III. Wie im Kalottenmodell leicht zu erkennen ist, kann bei XIV das chromophore System nicht eben angeordnet sein.

Der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT und dem ERP-SONDERVERMÖGEN danken wir für die Förderung der Arbeit.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die UV-Spektren wurden im Beckman DK1 in Äther, die IR-Spektren im Beckman IR 4 in Tetrachlorkohlenstoff oder Chloroform gemessen. Die Destillationen wurden im Kugelrohr durchgeführt; die angegebenen Temperaturen sind die des Luftbades. Die Analysen verdanken wir unserer mikroanalytischen Abteilung unter Leitung von Frau Dr. U. FAASS.

5-Methyl-6-carbomethoxy-cyclohexen-(2)-on-(1) (IX): 146 g VIII⁴⁾ tropfte man unter Eiskühlung zu 4 g Natrium in 1000 ccm absol. Äthanol. Nach 5stdg. Rühren bei 20° neutralisierte man mit 11 ccm Eisessig. Das erhaltene Reaktionsprodukt erwärmte man in 250 ccm Benzol

4) M. MOUSSERON, R. JACQUIER, A. FONTAINE und R. ZAGDOUN, Bull. Soc. chim. France 21, 1254 [1954].

3 Stdn. mit 2 g *p*-Toluolsulfonsäure und destillierte das erhaltene *Keton IX* i. Vak., Sdp._{0.2} 90°, Ausb. 53% d. Th., λ_{\max} 220 μ ($\epsilon = 11700$), IR-Spektrum: $-\text{CH}=\text{CH}-$ 3040, 1600; $\text{>C}=\text{O}$ 1700; $-\text{COOR}$ 1750/cm.

2-Methoxy-6-methyl-benzoesäure-methylester (IV): 70 g *IX* wurden in 300 ccm Mesitylen mit 5 g Palladium/Kohle (10-proz.) 6 Stdn. zum Sieden erhitzt. Man extrahierte anschließend mit 2 *n* KOH und erhielt nach dem Ansäuern das Phenol, das aus Petroläther kristallisierte, Schmp. 42.5°, Ausb. 50% d. Th. *X*, λ_{\max} 313, 242 μ ($\epsilon = 4150, 8030$), IR-Spektrum: $-\text{OH}$ 3500–3100; $-\text{COOR}$ 1630/cm.

35.0 g *X* gab man zu 6.6 g Natrium in 250 ccm absol. Äthanol und versetzte mit 36.4 g *Dimethylsulfat*. Nach 3 Stdn. wurde aufgearbeitet und das Reaktionsprodukt i. Vak. destilliert, Sdp._{0.5} 93–95°, Ausb. 75% d. Th. Der Äthylester wurde verseift und die erhaltene *2-Methoxy-6-methyl-benzoesäure* mit Diazomethan verestert. Ausb. 90% d. Th. *IV*.

3-Methoxy-2-carbomethoxy-benzaldehyd (VII): Zu 12.20 g *IV* in siedendem Tetrachlorkohlenstoff tropfte man unter Belichtung mit einer Nitraphotlampe 21.74 g *Brom* in 100 ccm Tetrachlorkohlenstoff. Man erhielt nach Aufarbeitung farblose Kristalle aus Petroläther, Schmp. 65.5°, Ausb. 61% d. Th. *V*.

$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{Br}_2\text{O}_3$ (338.0) Ber. C 35.53 H 2.98 Gef. C 35.65 H 2.99

7 g *V* erwärmte man 3 Stdn. in 15 ccm *Morpholin* auf 60°. Nach Versetzen mit Äther trennte man die Salze ab und zersetzte das erhaltene *Dimorpholinoderivat VI* mit verd. Salzsäure. Der *Aldehyd VII* wurde durch Kristallisation aus Äther/Petroläther rein erhalten, Schmp. 70.5°, Ausb. 62% d. Th. IR-Spektrum: $-\text{COOR}$ 1760; $-\text{CHO}$ 1720/cm.

$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_4$ (194.2) Ber. C 61.85 H 5.19 Gef. C 62.07 H 5.24

Frutescinolacton (II): Zu einer Grignard-Lösung aus 710 mg *Methyldiacetylen* in Tetrahydrofuran gab man unter Rühren 2.16 g *VII* in 30 ccm Tetrahydrofuran. Nach 2stdg. Rühren bei 20° wurde aufgearbeitet. Das Reaktionsprodukt chromatographierte man an SiO_2 (Akt.-St. II), mit Petroläther/Äther (3:1) eluierte man *II*, farblose Kristalle aus Äther/Chloroform, Schmp. 187–189.5°, Ausb. 18% d. Th., λ_{\max} 297, 291, 230 μ ($\epsilon = 5370, 5300, 7800$). IR-Spektrum: $-\text{C}\equiv\text{C}-$ 2270; γ -Lacton 1780; Aromat 1620, 1500/cm.

$\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{O}_3$ (226.3) Ber. C 74.33 H 4.46 Gef. C 73.88 H 4.57

1-[6-Methoxy-2-carbomethoxy-phenyl]-hexadiin-(2.4)-on-(I) (XIV): 540 mg *Methyldiacetylen* wurden in Äther mit Natriumamid in die Natriumverbindung übergeführt und zu 1.50 g *3-Methoxy-phthalsäureanhydrid (XI)* in 25 ccm Tetrahydrofuran getropft. Nach 20stdg. Rühren bei Raumtemperatur zersetzte man mit verd. Schwefelsäure, veresterte das Rohprodukt mit *Diazomethan* und chromatographierte an Al_2O_3 (Akt.-St. III). Mit Äther/Petroläther (1:5) eluierte man das *Keton XIV*. Aus Äther erhielt man 200 mg Kristalle, Schmp. 104°, λ_{\max} 286, 269, 254 μ ($\epsilon = 7040, 7320, 5770$), IR-Spektrum: $-\text{C}\equiv\text{C}-$ 2230, 2150; $-\text{COOR}$ 1720; $\text{>C}=\text{O}$ 1655/cm.

$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_4$ (256.3) Ber. C 70.29 H 4.72 Gef. C 70.80 H 4.79