

CHEMISCHE BERICHTE

In Fortsetzung der

BERICHTE DER DEUTSCHEN CHEMISCHEN GESELLSCHAFT

herausgegeben von der

GESELLSCHAFT DEUTSCHER CHEMIKER

107. Jahrg. Nr. 6

S. 1769–2126

Natürlich vorkommende Terpen-Derivate, XXXV¹⁾

Synthese der *Ferula*-Terpene

*Ferdinand Bohlmann** und *Guido Weickgenannt*

Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Berlin,
D-1000 Berlin 12, Straße des 17. Juni 135

Eingegangen am 25. Januar 1974

Ausgehend von dem Trimethylcyclohexadien-carbaldehyd **3** wurden die racemischen Terpene **1**, **5**, **6** und **8** synthetisiert. Der entscheidende Schritt ist die schwierige allylische Substitution.

Naturally Occuring Terpene Derivatives, XXXV¹⁾

Synthesis of the *Ferula*-Terpenes

Starting with the trimethylcyclohexadiene carbaldehyde **3** the racemic terpenes **1**, **5**, **6** and **8** has been synthesized. The crucial step is the difficult allylic substitution.

Aus *Ferula*-Arten sowie aus verschiedenen anderen Umbelliferen haben wir mehrere Terpene mit anomalem C-Gerüst isoliert²⁾. Es war wünschenswert, derartige Verbindungen auch synthetisch zugänglich zu machen. Stammverbindungen dieser Terpene sind das Carbinol **1** sowie das Isomere **2**. Von diesen beiden Alkoholen leiten sich verschiedene Ester ab:

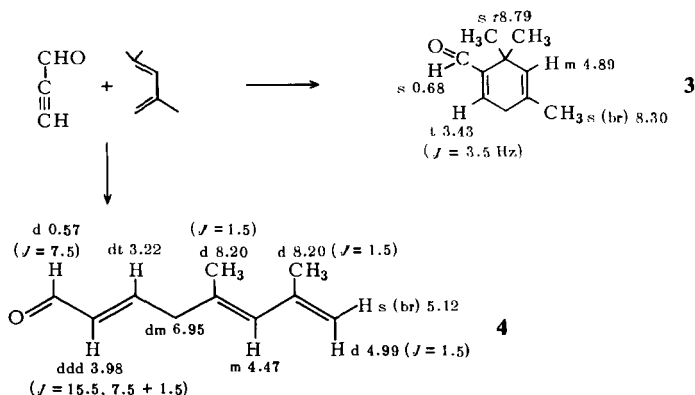


Da sowohl **1** als auch **2** bzw. deren Ester sehr leicht aromatisieren²⁾, mußte bei einer Synthese vor allem ein Weg gefunden werden, der möglichst milde die Einführung der O-Funktion erlaubte. Als geeignetes Ausgangsmaterial kommt praktisch nur das Dien-Addukt **3** in Betracht, das in guter Ausbeute durch Dien-Synthese aus 2,4-Di-

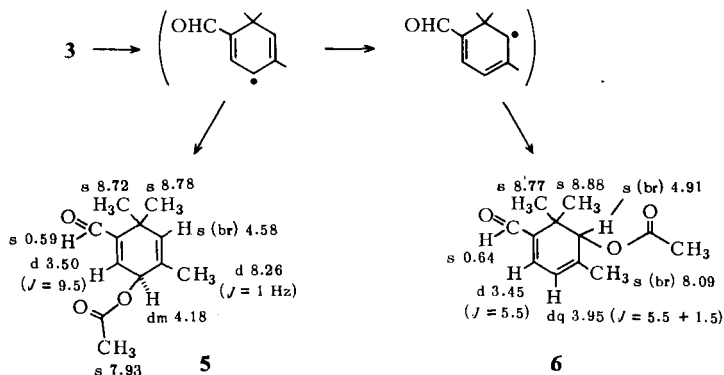
¹⁾ XXXIV. Mittel.: *F. Bohlmann* und *C. Fischer*, Chem. Ber. **107**, 1767 (1974).

²⁾ *F. Bohlmann* und *C. Zdero*, Chem. Ber. **102**, 2211 (1969); *F. Bohlmann* und *M. Grenz*, Tetrahedron Lett. **1970**, 1453; *F. Bohlmann* und *C. Zdero*, Chem. Ber. **104**, 1957 (1971).

methyl-1,3-pentadien und 2-Propinal darstellbar ist. Das isomere Dien konnte nicht nachgewiesen werden, jedoch erhält man als Nebenprodukt das En-Addukt **4**:



Die NBS-Bromierung von **3** liefert trotz Variation der Bedingungen stets Trimethylbenzaldehyd. Erfolgreicher ist jedoch die Umsetzung von **3** mit Bleitetraacetat. Unter Zusatz von Azobis(isobutyronitril) erhält man so als Hauptprodukt **5** sowie **6**, das durch Umlagerung entstanden sein muß:

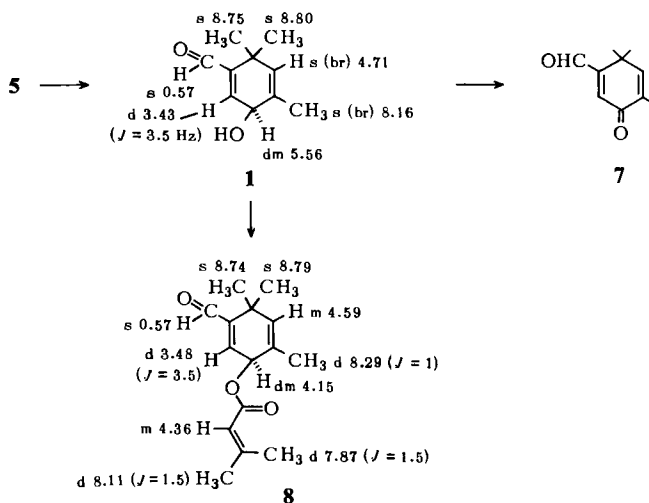


Die beiden racemischen Acetate stimmen in allen spektroskopischen Daten mit denen der Naturstoffe überein²⁾.

Die Verseifung von **5** gelingt nur unter Einhaltung sehr definierter Bedingungen, da der freie Alkohol (**1**) sehr leicht zu **7** oxidiert wird²⁾ und andererseits bei höheren Alkalikonzentrationen undefinierte Kondensationen eintreten. Durch Verseifung in Acetonitril/Wasser bei Raumtemperatur mit sehr verdünnter Natronlauge erhält man **1** in 70proz. Ausb.

Durch Veresterung von **1** mit Senecionylchlorid erhält man den Ester **8**. **1** und **8** stimmen in allen spektroskopischen Eigenschaften mit denen der Naturstoffe überein²⁾. Analog erhält man durch Verseifung von **6** das Carbinol **2**, das ebenfalls in Umbelliferen vorkommt³⁾.

³⁾ F. Bohlmann, unveröffentlicht.



Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem ERP-Sondervermögen danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Die UV-Spektren in Äther wurden mit dem Beckman DK 1, die IR-Spektren in CCl₄ mit dem Beckman IR 9 und die NMR-Spektren in CCl₄ mit dem Varian HA 100 (TMS als innerer Standard, τ -Werte) aufgenommen. Für die Säulenchromatographie (SC) benutzte man SiO₂ (Akt.-St. II) und für die Dünnschichtchromatographie (DC) SiO₂ PF 254. Als Laufmittel dienten Äther/Petroläther (30–60°C) (= Ä/PÄ)-Gemische. Die Analysen verdanken wir unserer mikroanalytischen Abteilung unter Leitung von Frau Dr. U. Faass.

4,6,6-Trimethyl-1,4-cyclohexadien-1-carbaldehyd (3): 14 g 2,4-Dimethyl-1,3-pentadien⁴⁾ und 7.9 g 2-Propinal in 50 ml Benzol erwärmte man 9 h zum Sieden. Der Eindampfrückstand wurde durch SC aufgetrennt. Mit Ä/PÄ (1:32) erhielt man 15 g 3 (70%) und anschließend in 7proz. Ausb. 4.

3: Farbloses Öl. UV: λ_{\max} = 222 nm (ϵ = 11200). IR: CHO 2710, 1700, C=C 1630 cm⁻¹.

4: Farbloses Öl. UV: λ_{\max} = 218 nm (ϵ = 29900). IR: CHO 2720, 1695; C=C 1630, 905 cm⁻¹.

C₁₀H₁₄O (150.2) Ber. C 79.96 H 9.39 Gef. C 80.19 H 9.74

Ferulylacetat (3-Acetoxy-4,6,6-trimethyl-1,4-cyclohexadien-1-carbaldehyd) (5): 7.9 g 3 in 50 ml Benzol erhitzte man mit 26 g Bleitetraacetat 20 h zum Sieden und setzte während der Zeit portionsweise 3 g Azobis(isobutyronitril) zu. Man nahm in Äther auf, filtrierte und reinigte den Eindampfrückstand durch SC. Mit Ä/PÄ (1:30) eluierte man 2.36 g Ausgangsmaterial 3, mit Ä/PÄ (1:20) 3.41 g 5 (31%) und mit Ä/PÄ (1:13) 1.43 g 6 (13%).

5: Farbloses Öl. UV: λ_{\max} = 222 nm (ϵ = 11100). IR: CHO 2710, 1700; OAc 1740, 1230; C=C 1635 cm⁻¹.

C₁₂H₁₆O₃ (208.3) Ber. C 69.22 H 7.75 Gef. C 69.17 H 7.57

⁴⁾ O. N. Jitkow und M. T. Bogert, J. Amer. Chem. Soc. 63, 1979 (1941).

6: Farbloses Öl. UV: λ_{\max} = 296 nm (ϵ = 12900). IR: CHO 2730, 1695, OAc 1750, 1240 cm^{-1} .

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_3$ (208.3) Ber. C 69.22 H 7.75 Gef. C 68.97 H 7.75

Ferulylsenecionat (4,6,6-Trimethyl-3-senecionyl-oxy-1,4-cyclohexadien-1-carbaldehyd) (**8**): 260 mg **5** in 40 ml Acetonitril rührte man unter N_2 mit 25 ml 0.06 N NaOH. Nach 1 h Rühren bei Raumtemp. nahm man in Äther auf und wusch mit Wasser. Den Eindampfrückstand setzte man ohne weitere Reinigung in die folgende Reaktion ein. Das Rohprodukt (205 mg) bestand nach dem NMR-Spektrum zu 70% aus **1** und zu 15% aus **7**.

1: IR: OH 3620; CHO 2730, 1710; C=C 1640 cm^{-1} .

80 mg rohes **1** in 2 ml absol. Pyridin versetzte man unter N_2 bei 0°C mit 150 mg Senecionylchlorid in 1 ml absol. Äther. Nach 2 h nahm man in Petroläther auf und filtrierte über SiO_2 . Mit Ä/PÄ (1:30) erhielt man eine Fraktion, die nach DC (Ä/PÄ 1:5) in 41 proz. Ausb. **8** ergab. Farbloses Öl. — UV: λ_{\max} = 222 nm (ϵ = 23500). — IR: CHO 2720, 1695; CO_2R 1720 cm^{-1} .

$\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_3$ (248.3) Ber. C 72.55 H 8.12 Gef. C 72.60 H 8.19

5-Hydroxy-4,6,6-trimethyl-1,3-cyclohexadien-1-carbaldehyd (**2**): 208 mg **6** verseifte man wie bei **5** und erhielt 165 mg rohes **2**, das nur unter großen Verlusten durch SC und DC zu reinigen war. Farbloses Öl.

UV: λ_{\max} = 299 nm. — IR: OH 3620; CHO 2730, 1690 cm^{-1} . — NMR: CHO s τ 0.63 (1); 2-H d 3.49 (1) (J = 5.5 Hz); 3-H dq 4.08 (1) (J = 5.5 + 1.5); 5-H s (br) 6.43 (1); 4- CH_3 d 7.98 (3) (J = 1.5); 6- CH_3 s 8.75 (6).

[22/74]