

Notiz über die Synthese des Caparrapidiols

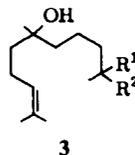
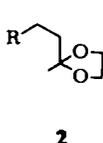
Peter Weyerstahl* und Waltraud Zummack

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

Eingegangen am 29. Juli 1974

Als ein wesentlicher Inhaltsstoff des Caparrapi-Öls (aus *Ocotea Caparrapi*) wurde 1966 der acyclische Sesquiterpenalkohol Caparrapidiol (**3c**) isoliert und seine Struktur aufgeklärt¹⁾. In einer relativ langwierigen Synthese wurde **3c** von **2c** dargestellt.

Wir haben **3c**, ausgehend vom käuflichen Chloracetal **2c**³⁾, in drei Stufen erhalten. Durch Grignard-Reaktion von **2c** mit Methylheptenon **1** wird das Hydroxyacetal **3a** gebildet, aus dem durch Umacetalisierung mit Aceton/*p*-Toluolsulfonsäure das Hydroxyketon **3b** dargestellt wird. Durch Reaktion mit überschüssigem Vinylolithium in Tetrahydrofuran wird daraus **3c** erhalten. Die spektroskopischen Daten stimmen mit denen in l. c.¹⁾ überein.



	R	R ¹	R ²
a	CO ₂ C ₂ H ₅	OCH ₂ CH ₂ O	
b	CH ₂ OH	O	
c	CH ₂ Cl	H ₂ C=CH	OH
d	CH ₂ Br		

Anstelle von **2c** kann zur Grignard-Reaktion auch **2d** verwendet werden, das wir aus Lävulinsäure-äthylester-äthylenacetal (**2a**), Reduktion mit LiAlH₄ (\rightarrow **2b**)^{4,5)} und Umsetzung mit Triphenylphosphin-dibromid dargestellt haben.

Wir danken der *Gesellschaft von Freunden der Technischen Universität Berlin* für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

IR-Spektren (CCl₄): PE 257; NMR-Spektren (CCl₄): Varian A 60-D bzw. HA-100 (TMS als innerer Standard); Massenspektren: Varian M 66 bzw. MAT 711.

5-Brom-2-pentanon-äthylenacetal (2d): 26.2 g (0.1 mol) Triphenylphosphin in 280 ml CCl₄ werden unter N₂ bei 0–6°C mit 16.0 g (0.1 mol) Brom in 50 ml CCl₄ versetzt. Unter Rühren werden 14.6 g (0.1 mol) 5-Hydroxy-2-pentanon-äthylenacetal (**2b**)^{4,5)} zugegeben, dann wird

¹⁾ J. Borges del Castillo, C. J. W. Brooks und M. M. Campbell, *Tetrahedron Lett.* **1966**, 3731.

²⁾ O. P. Vig, R. Anand und K. L. Matta, *Curr. Sci.* **39**, 279 (1970).

³⁾ der Fa. Aldrich.

⁴⁾ J. R. Dias und C. Djerassi, *Org. Mass Spectrom.* **6**, 385 (1972).

⁵⁾ S. Borčić, M. Nikoletić und D. E. Sunko, *J. Amer. Chem. Soc.* **84**, 1615 (1962).

2 h bei Raumtemp. gerührt, mit Wasser versetzt, mit Benzin extrahiert, über $MgSO_4$ getrocknet und die Lösungsmittel abgezogen. Dieses Rohprodukt (12 g) wird zur Nachacetalisierung mit 7.5 g Äthylenglycol und 10 mg *p*-Toluolsulfonsäure in 150 ml Benzol 3 h unter Rückfluß erhitzt und wie üblich aufgearbeitet. Ausb. 9.9 g (48%), Sdp. $70^\circ C/3$ Torr (Kugelrohr). — NMR (A 60-D): $\tau = 6.14$ (s, OCH_2CH_2O), 6.63 (t, $J = 5.5$ Hz, CH_2Br), 7.8–8.5 (m, 2 CH_2), 8.75 (s, CH_3) (Lit.⁶) NMR: s 6.11, t 6.85, m 7.8–8.5, s 8.73).

6-Hydroxy-6,10-dimethyl-9-undecen-2-on-äthylenacetal (3a): Zu der Grignard-Lösung aus 1.2 g (50 mmol) Magnesium und 7.4 g (45 mmol) **2c** bzw. 9.4 g (45 mmol) **2d** in 30 ml Äther werden 5.7 g (45 mmol) 6-Methyl-5-hepten-2-on (**1**) gegeben. Nach 2 h Erhitzen unter Rückfluß wird wie üblich aufgearbeitet. Das Rohprodukt (9.1 g) wird an 800 g Al_2O_3 , basisch (Akt.-St. II) mit Äther/Petroläther (9:1) chromatographiert und am Kugelrohr destilliert. Sdp. $80^\circ C/0.06$ Torr (Luftbad), farbloses Öl. Ausb. 1.53 g (13%).

IR: 3620 (scharf, OH), 3500 cm^{-1} (breit, OH). — NMR (A 60-D): $\tau = 4.91$ (t, angespalten, $J = 7$ Hz, =CH), 6.17 (s, OCH_2CH_2O), 7.8–8.3 (m, $CH_2C = + OH$), 8.35 (s, angespalten, =CCH₃), 8.40 (s, angespalten, =CCH₃), 8.4–8.7 (m, 4 CH_2), 8.78 (s, CH_3), 8.91 (s, CH_3). — MS (30 eV): $m/e = 256$ (M^+ , 0.3%), 241 ($M - CH_3$, 1%), 238 ($M - H_2O$, 3%), 223 (2%), 194 (6%), 142 (7%), 115 (20%), 109 (28%), 87 (100%).

$C_{15}H_{28}O_3$ (256.4) Ber. C 70.27 H 11.01 Gef. C 69.51 H 11.23

6-Hydroxy-6,10-dimethyl-9-undecen-2-on (3b): 2.7 g (10.5 mmol) **3a** werden mit 9 mg *p*-Toluolsulfonsäure in 70 ml Aceton 1 h unter Rückfluß erhitzt und wie üblich aufgearbeitet. Das Rohprodukt (2.3 g) wird an 200 g Al_2O_3 , basisch (Akt.-St. III) mit Äther/Petroläther (1:1) chromatographiert. Farbloses Öl, Ausb. 1.2 g (54%).

IR: 3620 (scharf, OH), 3300–3550 (OH), 1720 cm^{-1} (C=O). — NMR (HA-100): $\tau = 4.94$ (t, angespalten, $J = 7$ Hz, =CH), 7.62 (t, $J = 7$ Hz, CH_2CO), 7.7–8.2 (m, $CH_2C = + OH$), 7.93 (s, CH_3CO), 8.33 (s, angespalten, =CCH₃), 8.38 (s, angespalten, =CCH₃), 8.4–8.8 (m, 4 CH_2), 8.87 (s, CH_3). — MS (70 eV): $m/e =$ kein M^+ , 194.1660 ($M^+ - H_2O$, 67%), ber. 194.1670), 151 (21%), 136 (52%), 121 (38%).

$C_{13}H_{24}O_2$ (212.3) Ber. C 73.54 H 11.39 Gef. C 73.79 H 11.36

3,7-Dihydroxy-3,7,11-trimethyl-1,10-dodecadien (racem. Caparrapidiol) (3c): Zu einer Mischung von 12.5 ml (22.5 mmol) einer 1.8 M äther. Vinylithium-Lösung und 25 ml THF werden unter N_2 1.2 g (5.6 mmol) **3b** in 15 ml THF getropft, 15 min unter Rückfluß erhitzt, danach in eiskalte NH_4Cl -Lösung gegossen, ausgeäthert, mit $NaHCO_3$ -Lösung gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Das nach Abziehen des Äthers verbleibende Rohprodukt (3.2 g) wird an 300 g Kieselgel mit Petroläther/Äther (1:1) chromatographiert und am Kugelrohr destilliert. Sdp. $70^\circ C/0.06$ Torr (Luftbad), farbloses Öl. Ausb. 1.06 g (80%).

IR-Daten identisch mit denen des Naturstoffs¹⁾. — NMR (HA-100): $\tau = 4.16, 4.85, 5.06$ (ABC-Spektrum, $J_{AB} = 17$ Hz, $J_{AC} = 10.5$ Hz, $J_{BC} = 1.5$ Hz, $H_2C = CH$), 4.94 (t, angespalten, $J = 8$ Hz, $HC = C(CH_3)_2$), 7.87 (s, 2 OH), 8.02 (dt, $J_1 = 8$ Hz, $J_2 = 9$ Hz, $CH_2CH =$), 8.34 (s, angespalten, =CCH₃), 8.40 (s, angespalten, =CCH₃), 8.5–8.7 (m, 4 CH_2), 8.77 (s, 3- CH_3), 8.88 (s, 7- CH_3) (Lit.¹⁾ NMR (60 MHz): 4.06 (mc), 4.80 (mc), 8.30, 8.36, 7.95 (OH) 8.71 (s), 8.82 (s)). — MS (70 eV): $m/e =$ kein M^+ , 222 ($M - H_2O$, 0.5%), 204 ($M - 2H_2O$, 8%), 189 ($M - 2H_2O - CH_3$, 14%), 161 (12%), 139 (16%), 135 (22%), 121 (36%), 109 (59%).

$C_{15}H_{28}O_2$ (240.4) Ber. C 74.95 H 11.74 Gef. C 74.46 H 11.72

⁶) T. E. Bellas, R. G. Brownlee und R. M. Silverstein, Tetrahedron **25**, 5149 (1969).