

Natürlich vorkommende Terpen-Derivate, 70<sup>1)</sup>

## Synthese des 5,8-Dehydro-4-oxonerolidols

Ferdinand Bohlmann\* und Robert Kramer

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

Eingegangen am 11. Februar 1976

---

Ausgehend von dem C<sub>6</sub>-Acetylenalkohol **1** erhält man das Keton **6**. Umsetzung von **6** mit Vinylmagnesiumbromid, Überführung in die Säure **12** und deren Reaktion mit 2-Methyl-1-propenyllithium ergibt das Keton **14**, das in allen spektroskopischen Daten mit denen des Naturstoffs übereinstimmt.

Naturally Occurring Terpene Derivatives, 70<sup>1)</sup>

### Synthesis of 5,8-Dehydro-4-oxonerolidol

Starting with the C<sub>6</sub>-acetylenic alcohol **1** the ketone **6** has been obtained. Reaction of **6** with vinylmagnesium bromide, transformation into the acid **12**, and reaction of the latter with 2-methyl-1-propenyllithium afford the ketone **14**, which is in agreement in all spectroscopic data with those of the natural compound.

---

Aus einer in der Türkei heimischen *Anthemis*-Art haben wir vor einiger Zeit das Nerolidolderivat **14** isoliert<sup>2)</sup>. Obwohl die Konstitution durch spektroskopische Methoden weitgehend gesichert war, schien eine Synthese dieses Ketons wünschenswert. Nach verschiedenen wenig erfolgversprechenden Versuchen haben wir **14** ausgehend von dem C<sub>6</sub>-Acetylenalkohol **1** dargestellt. Nach Überführung in den Tetrahydropyranyläther **2** gelingt nach Metallierung mit Lithiumamid in flüssigem Ammoniak durch Umsetzung mit Propylenoxid glatt die Überführung in das Carbinol **3**, während die Reaktion mit dem Epoxid aus Isopren nur minimale Ausbeuten ergibt.

Zur Überführung der Acetylenverbindung in das *trans*-Olefin haben wir **3** mit Chrom(II)-hydroxid reduziert<sup>3)</sup>. Dabei erhält man jedoch neben **4** das  $\Delta^2$ -*cis*-Isomere **5**. Das Gemisch liefert mit Chromsäure/Pyridin die Ketone **6** und **7** und nach Umsetzung mit Vinylmagnesiumbromid und Hydrolyse der Tetrahydropyranyläther die Diole **8** und **9**.

Da bei der anschließenden Mangandioxid-Oxidation auch aus dem einheitlichen Diol **8** ein Gemisch entsteht, haben wir **8** und **9** ohne Trennung in die Aldehyde **10** und **11** übergeführt und anschließend mit Silberoxid zu den Säuren **12** und **13** oxidiert. Diese lassen sich durch Dünnschichtchromatographie trennen.

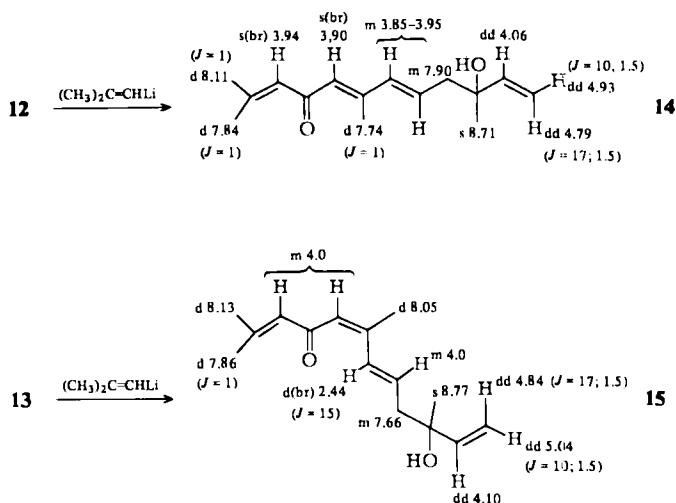
<sup>1)</sup> 69. Mitteil.: F. Bohlmann und J. Kocur, Chem. Ber. 109, 2969 (1976).

<sup>2)</sup> F. Bohlmann, Ch. Zdero und H. Schwarz, Chem. Ber. 107, 1074 (1974).

<sup>3)</sup> W. Oroshnik und D. Metane, J. Amer. Chem. Soc. 76, 5719 (1954).



Die Umsetzung von **12** mit 2-Methyl-1-propenyllithium ergibt das Keton **14**, das in allen spektroskopischen Daten mit denen des Naturstoffs übereinstimmt. Analog erhält man aus **13** das 2-(*E*)-Isomere **15**.



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

## Experimenteller Teil

IR: in  $\text{CCl}_4$ , Beckman IR 9;  $^1\text{H-NMR}$ : in  $\text{CCl}_4$  bzw.  $\text{CDCl}_3$ , Varian HA 100 bzw. Bruker 270 MHz (TMS als innerer Standard,  $\tau$ -Werte); MS: Varian MAT 711 mit Datenverarbeitung, 70 eV, Direkteinlaß.

Für die Säulenchromatographie (SC) verwandte man  $\text{SiO}_2$  (Akt.-St. II) und für die Dünnschichtchromatographie (DC)  $\text{SiO}_2$  GF 254. Als Laufmittel dienten, wenn nichts anderes angegeben, Äther/Petroläther (30–60°C) (Ä/PÄ)-Gemische. Die Destillationen wurden im Kugelrohr durchgeführt, die angegebenen Siedetemperaturen sind die des Luftbades.

3,7-Dimethyl-2,4,8-nonatrien-1,7-diol (**8** und **9**): 9,6 g 3-Methyl-2-penten-4-in-1-ol (**1**) und 9,2 g Dihydropyran rührte man 4 h mit 0,2 g *p*-Toluolsulfonsäure bei Raumtemp. Nach Neutralisation mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung wurde getrocknet und eingedampft, Ausb. 17,1 g (95%) **2**, farbloses Öl. —  $^1\text{H-NMR}$ : d  $\tau = 5,80$  (2) ( $J = 7$  Hz), tq 4,21 (1) ( $J = 7,1$ ); s 6,97 (1), d 8,14 (3) ( $J = 1$ ) sowie s(br) 5,47 (1), m 6,30 (2), m 8,3–8,6 (6) (Tetrahydro-2-pyranyl).

Zu einer Lithiumamid-Suspension (aus 0,7 g Lithium) in 500 ml flüssigem  $\text{NH}_3$  gab man 18,0 g **2** in 40 ml absol. THF. Nach 1 h fügte man 8,7 g Propylenoxid in 40 ml absol. THF hinzu und ließ 12 h rühren. Nach Zugabe von  $\text{NH}_4\text{Cl}$  und Verdampfen des  $\text{NH}_3$  nahm man in Äther auf, wusch neutral und trennte durch SC (Ä/PÄ 1:4). Man erhielt 16,0 g **3** (68%), farbloses Öl. — IR: OH 3620,  $\text{C}\equiv\text{C}$  2230,  $\text{C}=\text{C}$  1635  $\text{cm}^{-1}$ . —  $^1\text{H-NMR}$ : d  $\tau = 5,78$  (2) ( $J = 7$  Hz), tq 4,28 (1) ( $J = 7,1,5$ ), d 8,15 (3) ( $J = 1,5$ ), d 7,55 (2) ( $J = 2$ ), tq 6,10 (1) ( $J = 6,6$ ), d 8,75 (3) ( $J = 6$ ).

30 g Chrom(II)-acetat in 200 ml Äthanol versetzte man bei 0°C unter starkem Rühren mit 17,4 g NaOH in 20 ml Wasser und 8,0 g **3** in 50 ml Äthanol. Nach 24 h Rühren unter  $\text{N}_2$  bei Raumtemp. verdünnte man mit Wasser, nahm in Äther auf und wusch neutral. Nach SC (Ä/PÄ 1:4) erhielt man 7,0 g **4** und **5** (88%), farbloses Öl. — IR: OH 3615; *trans*  $\text{C}=\text{C}$  1635, 970  $\text{cm}^{-1}$ .

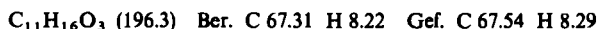
Zu 18 g Chromsäure in 750 ml Methylchlorid und 28 g Pyridin gab man 7.1 g **4** und **5** in 100 ml Methylchlorid. Nach 15 min verdünnte man mit Äther, wusch neutral und reinigte den Eindampfrückstand durch SC (Ä/PÄ 1:4). Ausb. 5.35 g (76%) **6** und **7**, farbloses Öl. – IR: CO 1725; C=C 1645, 980  $\text{cm}^{-1}$ .

Zu einer Grignard-Lösung aus 2.4 g Magnesiumspänen und 10.0 g Vinylbromid in 200 ml absol. THF tropfte man bei 0°C 4.8 g **6** und **7** in 50 ml absol. THF. Nach 4 h Rühren bei Raumtemp. zersetzte man mit  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung. Das Reaktionsprodukt reinigte man durch SC (Ä/PÄ 1:3) und rührte es in 100 ml THF und 10 ml Wasser 6 h mit 0.3 g *p*-Toluolsulfonsäure bei 50°C. Das Reaktionsprodukt reinigte man durch SC (Essigester/PÄ 1:4), farbloses Öl, Sdp. 70°C/0.03 Torr, Ausb. 3.2 g (60%) **8** und **9**, farbloses Öl. – IR: OH 3615; C=C 1640, 1612, 1000, 940  $\text{cm}^{-1}$ .



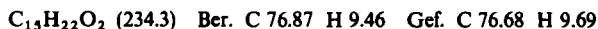
*7-Hydroxy-3,7-dimethyl-2,4,8-nonatriensäure (12 und 13)*: 1.7 g **8** und **9** in 150 ml Äther rührte man 1 h mit 10 g Mangandioxid. Nach SC (Ä/PÄ 1:4) erhielt man 1.5 g **10** und **11** (90%), schwach gelbliches Öl. – IR: OH 3600; CHO 1668  $\text{cm}^{-1}$ . – MS:  $\text{M}^+ m/e = 180$  (2%);  $-\text{CH}_3$  165(1);  $-\text{CH}=\text{CH}_2$  153(1); 165 –  $\text{H}_2\text{O}$  147(4);  $\text{A}^*$  95(90) (vgl. l. c. <sup>2)</sup>);  $\text{B}^*$  71(100).

1.0 g Silbernitrat in 2 ml Wasser und 40 ml Äthanol versetzte man mit 0.5 g NaOH in 3 ml Wasser. Anschließend tropfte man 720 mg **10** und **11** in 10 ml Äthanol hinzu. Nach 1 h Rühren bei Raumtemp. erhielt man 500 mg des *cis-trans*-Isomerengemisches **12** und **13** (Verh. ca. 2:1), das durch DC (Essigester/Petroläther 2:1) getrennt wurde. Das *trans*-Isomere **12** kristallisierte aus Ä/PÄ, Schmp. 82°C.



Das *cis*-Isomere **13** ist ölig. – MS:  $\text{M}^+ m/e = 196$  (0.3%);  $-\text{CH}_3$  181(2); 181 –  $\text{H}_2\text{O}$  163(2);  $\text{C}^*$  111(46);  $\text{B}^*$  71(100).

*5,8-Dehydro-4-oxonerolidol (14)*: 50 mg **12** in 10 ml absol. Äther versetzte man mit 5 ml äther. 0.2 N 2-Methyl-1-propenyllithium-Lösung. Nach 3 h Rühren bei Raumtemp. reinigte man das Reaktionsprodukt durch DC (Ä/PÄ 1:3). Man erhielt 30 mg **14** (50%), farbloses Öl, Sdp. 80°C/0.03 Torr. – IR- und UV-Spektren identisch mit denen des Naturstoffs.



Analog erhielt man aus dem 2-(*E*)-Isomeren **13** in 50proz. Ausb. **15**, farbloses Öl, Sdp. 80°C/0.03 Torr. – MS:  $\text{M}^+ m/e = 234$  (3%);  $-\text{CH}_3$  219(1);  $-\text{H}_2\text{O}$  216(1);  $-\text{CH}=\text{CH}_2$  207(1);  $\text{D}^*$  149(41);  $\text{E}^*$  83(100);  $\text{B}^*$  71(60). – IR: OH 3615; C=C–C=O 1670  $\text{cm}^{-1}$ .

\*1

