

Natürlich vorkommende Terpen-Derivate, 322¹⁾

Synthese von Sesquiterpenen aus *Heterotheca*-Arten

Ferdinand Bohlmann* und Wolfgang Mailahn

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

Eingegangen am 21. Juli 1980

Sieben aus zwei *Heterotheca*-Arten isolierte Sesquiterpene (**7a**, **b**, **8**, **18a**, **20b**, **21**, **23**) werden synthetisch dargestellt. Während **7a**, **b** und **8** mit anomalem Kohlenstoffgerüst ausgehend vom 2-Isopropyltetralon **6** aufgebaut werden, gelingt die Synthese der vier anderen, die alle Cadinan-Derivate sind, über den Dihydro-1-naphthalincarbonsäureester **15**.

Naturally Occurring Terpene Derivatives, 322¹⁾

Synthesis of Sesquiterpenes from *Heterotheca* Species

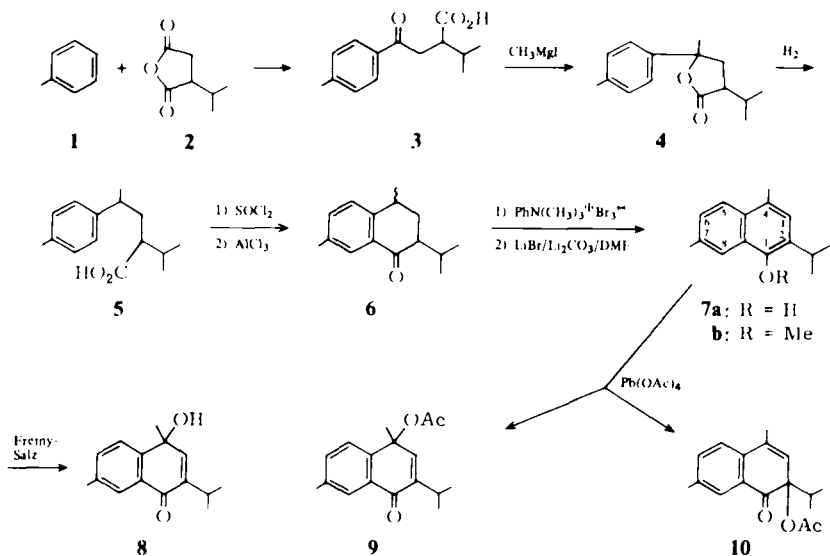
Seven sesquiterpenes (**7a**, **b**, **8**, **18a**, **20b**, **21**, **23**) isolated from two *Heterotheca* species have been synthesized. While **7a**, **b** and **8** with an anomalous carbon skeleton were prepared via the 2-isopropyltetralone **6**, the synthesis of the four others, all being cadinane derivatives, was achieved via ethyl dihydro-1-naphthalenecarboxylate **15**.

Aus *Heterotheca inuloides* Cass.²⁾ bzw. *H. grandiflora* Nutt.³⁾ haben wir vor einiger Zeit mehrere neue Sesquiterpene isoliert, die teilweise ein anomales C-Gerüst besitzen. Da weiterhin bei einigen der isolierten Cadinan-Derivate die Stereochemie nicht sicher geklärt werden konnte, war eine Synthese derartiger Verbindungen wünschenswert.

Für die Darstellung der Isocadinane **7a**, **b** und **8** haben wir zunächst die Synthese des Tetralons **6** angestrebt, da dieses in das Naphthol **7a** überführbar sein sollte und anzunehmen war, daß letzteres auch in das Chinol **8** umgewandelt werden kann. Die hierfür als Ausgangsmaterial notwendige Carbonsäure **5** erhält man in befriedigender Ausbeute durch Friedel-Crafts-Synthese aus Toluol und Isopropylbernsteinsäureanhydrid (**2**)⁴⁾, anschließende Umsetzung mit Methylmagnesiumiodid zum Lacton **4** und dessen hydrogenolytische Ringöffnung. Nach Überführung in das Säurechlorid führt die Umsetzung mit Aluminiumchlorid zu den 4-epimeren Tetralonen **6**. Nach Bromierung mit Trimethylphenylammoniumperbromid⁵⁾ und anschließendem Erhitzen mit Lithiumbromid/Lithiumcarbonat in Dimethylformamid⁶⁾ erhält man das Naphthol **7a**, das, wie sein Methylether **7b**, mit dem jeweiligen Naturstoff in allen Eigenschaften übereinstimmt.

Zur Überführung von **7a** in das Chinol **8** haben wir zunächst die Oxidation mit Bleitetraacetat untersucht⁷⁾. Hierbei erhält man zwar neben **10** das gewünschte Acetat **9**, jedoch ließ sich letzteres nicht in **8** überführen. Erfolgreich war dagegen die Oxidation mit Fremyschem Radikal⁸⁾. Man erhält in mäßiger Ausbeute das gewünschte racem. Chinol **8**, dessen IR- und NMR-Spektren mit denen des Naturstoffs übereinstimmen.

Chem. Ber. 114 (1981)



Für die Synthese der übrigen Sesquiterpene (**18a**, **20b**, **21** und **23**) haben wir ausgehend von dem *o*-Chinolacetat **11**^{7,9)} durch Addition des Anions aus Malonsäurebenzylester-ethylester unter gleichzeitiger Eliminierung von Essigsäure das Phenol **12** dargestellt. Die anschließende Addition von Isopropylvinylketon liefert das Keton **13**. Hydrogenolyse zum Halbestere und Decarboxylierung ergibt den Ketoester **14**, der sich sauer zu **15** cyclisieren läßt. Dessen katalytische Hydrierung liefert jedoch ausschließlich den Ester **16a**. Die entsprechende Carbonsäure **16b** ist nicht mit dem Naturstoff identisch. Die Epimerisierung von **16a** gelingt mit Kalium-*tert*-butylat in Dimethylsulfoxid, jedoch konnte das erhaltene Gemisch nicht getrennt werden. Dagegen lassen sich die nach Verseifung erhaltenen Säuren problemlos trennen. Das racem. *trans*-Isomere **20b** stimmt in allen spektroskopischen Eigenschaften mit dem optisch aktiven Naturstoff überein.

Nachdem sich gezeigt hatte, daß die katalytische Hydrierung nur zum unerwünschten Epimeren führt, haben wir für die Darstellung von **18a** den Ester **15** mit Lithium in flüssigem Ammoniak reduziert¹⁰⁾. Man erhält so neben dem *cis*-Isomeren **19a** den gewünschten racem. Alkohol **18a**. Zur Trennung der Epimeren haben wir die Diacetate dargestellt. Nach Alanat-Reduktion von **18b** erhält man das Diol **18a**, dessen IR- und ¹H-NMR-Daten mit denen des Naturstoffs übereinstimmen. Zur Überführung in das ebenfalls natürlich vorkommende Acetat **21** haben wir den Alkohol **19a** zunächst tosyliert und anschließend die phenolische OH-Gruppe acetyliert. Mit Diazabicycloundecen in siedendem Tetrahydrofuran erhält man in mäßiger Ausbeute das racem. Phenolacetat **21**, dessen spektroskopische Daten mit denen des Naturstoffs übereinstimmen.

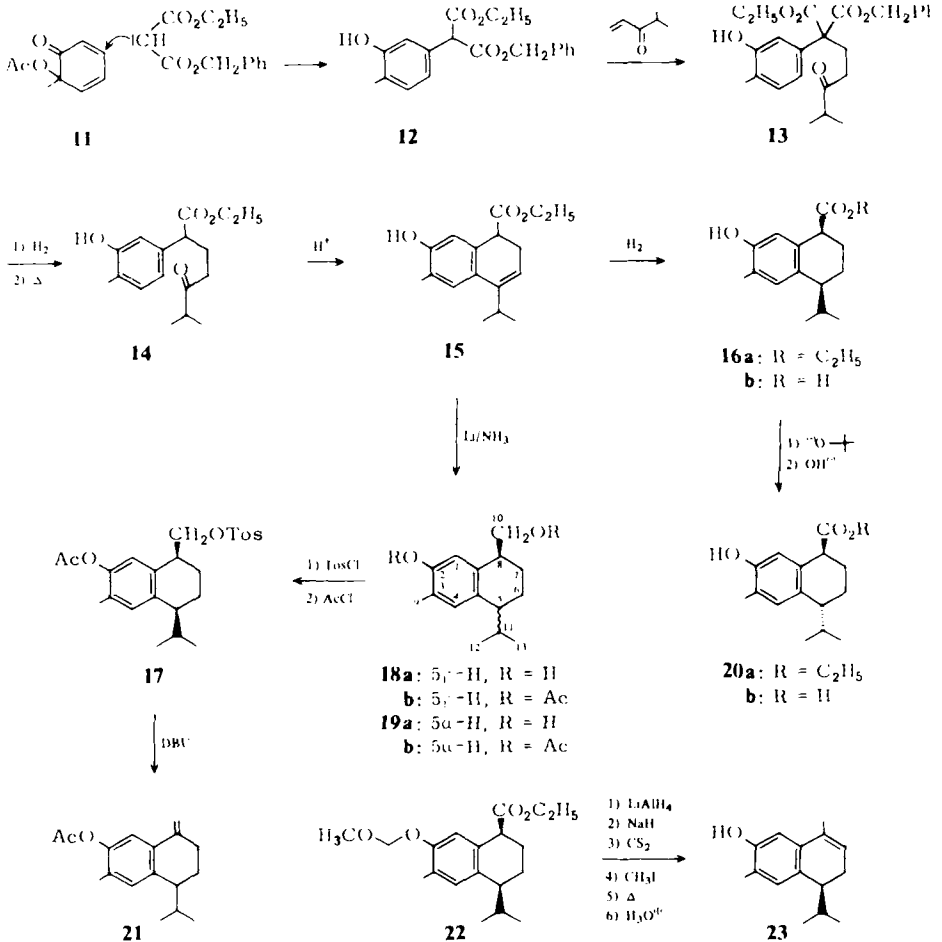
Schließlich haben wir zur Darstellung von **23** den Ester **16a**, nach Schutz der phenolischen OH-Gruppe mit (Chlormethyl)methylether, mit LiAlH₄ reduziert, den erhaltenen Alkohol in das Xanthogenat übergeführt und dieses bei 200°C pyrolysiert. Das Reaktionsprodukt gibt nach saurer Hydrolyse unter gleichzeitiger Wanderung der Doppel-

Tab.: ¹H-NMR-Daten der Tetrahydronaphthalin-Derivate **16** und **18** – **20**. Numerierung der H-Atome wie in Formel **18** angegeben (270 MHz, CDCl₃, TMS als interner Standard)

8-Subst.	1-H	4-H	5-H	8-H	9-H	10-H	11-H	12-H	13-H
16a } 20a }	s 6.60 s 6.51	s 7.01 s 6.98	ddd 2.58 ddd 2.66	dd 3.67 dd 3.67	s 2.22 s 2.21	– –	dqq 2.23 dqq 2.23	d 1.01 d 1.02	d 0.75 d 0.73
16b } 20b }	s 6.60 s 6.63	s 6.99 s 6.99	ddd 2.65 ddd 2.56	dd 3.70 dd 3.71	s 2.20 s 2.20	– –	dqq 2.19 dqq 2.21	d 1.01 d 1.00	d 0.71 d 0.75
18a } 19a }	s 6.70 s 6.61	s 6.97 s 6.98	ddd 2.54 ddd 2.56	m 2.83 m 2.88	s 2.21 s 2.22	d 3.78 dd 3.75	dqq 2.15 dqq 2.22	d 1.00 d 1.00	d 0.75 d 0.75
18b } 19b }	s 6.88 s 6.85	s 7.07 s 7.11	ddd 2.60 ddd 2.63	dddd 3.02 m 3.07	s 2.31 s 2.31	dd 4.29 dd 4.12 dd 4.23 dd 4.11	dqq 2.18 dqq 2.15	d 2.01 d 1.04	d 0.78 d 0.76

J(Hz): 11,12 = 11,13 = 7; bei **16a/b**: 5,6 = 5,6' = 5,11 = 7; 7,8 = 4,5; 7',8 = 6; bei **18a/18b**: 5,6 = 5,6' = 7; 5,11 = 6; (bei **18b**: 7,8 = 11; 7',8 = 5); bei **19a/19b**: 5,6' = 5,11 = 7; (bei **18b/19b**: 8,10 = 5,5; 8,10' = 9; 10,10' = 11); bei **20a/20b**: 5,6 = 5,6' = 5,11 = 7; 7,8 = 6; 7',8 = 5.

bindung des racem. Phenol **23**, dessen IR- und $^1\text{H-NMR}$ -Daten wiederum mit denen des Naturstoffs übereinstimmen.



Die eingangs erwähnten Probleme bei der eindeutigen Zuordnung der Stereochemie bei **18a**, **20b** und **21** sind durch diese Untersuchung geklärt worden. Nachträglich hat sich gezeigt, wie berechtigt die Zweifel waren, da, wie aus der Tabelle zu ersehen ist, die Unterschiede in den $^1\text{H-NMR}$ -Daten z. B. von **16b** und **20b** bzw. **18a** und **19a** sehr gering sind und nicht ohne weiteres ausreichen, um eine sichere Entscheidung zu treffen, ob ein *cis*- oder *trans*-5,8-substituiertes Tetralin-Derivat vorliegt. Offenbar liegen in beiden Fällen Konformationen vor, bei denen keiner der Reste echt äquatorial steht.

Dem ERP-Sondervermögen danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

IR: Beckman IR 9, CCl_4 . – $^1\text{H-NMR}$: Bruker WH 270 bzw. Varian XL 100, TMS als innerer Standard. – MS: Varian MAT 711, 70 eV, Direkteinlaß. – Für die Säulenchromatographie (SC) verwendete man SiO_2 , Akt.-St. II, und für die DC SiO_2 GF 254.

2-Isopropyl-1-methoxy-4,7-dimethylnaphthalin (7b): Bei -15°C gab man zu 5.4 g Toluol und 7.7 g Isopropylbernsteinsäureanhydrid (2)⁴⁾ (54.2 mmol) in 32 ml Nitrobenzol in Abständen von 30 min in vier Portionen 15.8 g AlCl_3 (118.8 mmol). Nach 3 h Rühren bei -15°C rührte man noch 16 h bei Raumtemp., goß auf Eis und Salzsäure, entfernte das Nitrobenzol durch Wasserdampfdestillation, nahm den Rückstand in Natriumcarbonat-Lösung auf, filtrierte und versetzte mit konz. Salzsäure bis zur deutlich sauren Reaktion. Der ausgefallene Niederschlag von α -Isopropyl-4-methyl- γ -oxobenzolbutansäure (3) wurde abgesaugt und aus CCl_4 umkristallisiert, 7.2 g (57%) farblose Kristalle; Schmp. 112°C . – IR (CHCl_3): CO_2H 3400–2800, 1715; PhCO 1690 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 7.86 ($J = 8$ Hz, 2H), δ 7.21 ($J = 8$, 2H), δ 2.38 (3H), δ 1.01 ($J = 7$, 6H), δ 2.7–3.8 (3H), δ 2.0 (1H).

$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_3$ (234.3) Ber. C 71.77 H 7.74 Gef. C 71.56 H 7.73

Zu einer Grignard-Lösung aus 5.0 g Methyljodid in 50 ml absol. Ether gab man in der Siedehitze 2.34 g 3 (10 mmol) in 60 ml absol. Ether. Nach 3 h Erwärmen zum Sieden zersetzte man vorsichtig mit 5 ml konz. Salzsäure, wusch neutral und reinigte den Eindampfrückstand der Etherphase durch SC. Mit Ether/Petrolether (3:2) erhielt man 2.0 g 4,5-Dihydro-3-isopropyl-5-methyl-5-(4-methylphenyl)-2(3H)-furanon (4) (86%), farbloses Öl. – IR: γ -Lacton 1775 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): δ 7.23 ($J = 8$ Hz, 2H), δ 7.09 ($J = 8$, 2H), δ 2.33 (3H), δ 1.64 und δ 1.60 (3H), δ 1.01 und 0.98 ($J = 7$, je 3H), δ 0.84 ($J = 7$, 3H), δ 1.9–2.6 (4H).

$\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_2$ (232.3) Ber. C 77.55 H 8.68 Gef. C 77.67 H 8.39

1.9 g 4 (8.2 mmol) in 19 ml Methanol hydrierte man unter Zusatz von 0.19 g Platinoxid bis zur beendeten Wasserstoffaufnahme. Nach Abfiltrieren des Katalysators wurde i. Vak. eingedampft und in Ether aufgenommen. Mit 10proz. Na_2CO_3 -Lösung wurde 5 extrahiert. Nach Ansäuern, Ausethern und Eindampfen Ausb. 1.69 g (88%), farbloses Öl. – IR: CO_2H 3400–2700, 1705 cm^{-1} . – NMR (CCl_4): δ 7.0 (4H), δ 2.29 (3H), δ 2.0–1.66 (4H), δ 1.24 ($J = 7$ Hz, 3H), δ 0.91 ($J = 7$, 6H).

1.59 g (6.8 mmol) 5 erwärmte man 1 h mit 20 ml frisch destilliertem Thionylchlorid zum Sieden. Nach Eindampfen i. Vak. nahm man in 3.5 ml Benzol auf und versetzte unter Eiskühlung mit 1.08 g AlCl_3 in 3.5 ml Ligroin. Anschließend erwärmte man bis zur beendeten Gasentwicklung auf 55°C , goß auf Eis und konz. Salzsäure, nahm in Ether auf, wusch neutral und reinigte den Eindampfrückstand durch SC. Mit Ether/Petrolether (3:7) erhielt man 1.30 g 3,4-Dihydro-2-isopropyl-4,7-dimethyl-1(2H)-naphthalinon (6) (88.5%), farbloses Öl. – IR: PhCO 1685, 1615 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): δ 7.74 (1H), δ 7.19 ($J = 8$ Hz, 1H), δ 7.05 ($J = 8$, 1H), δ 2.36 (3H), δ 1.41 und 1.34 ($J = 7$, 3H), δ 1.03 ($J = 7$, 3H), δ 0.88 und 0.84 ($J = 7$, 3H), δ 2.6–1.7 (4H), δ 3.0 (1H).

$\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}$ (216.2) Ber. C 83.29 H 9.32 Gef. C 83.51 H 9.44

1.23 g 6 (5.7 mmol) in 12 ml absol. THF versetzte man unter Rühren mit 2.14 g Trimethylphenylammoniumperbromid⁵⁾. Nach 30 min Rühren bei Raumtemp. wusch man nach Zugabe von Ether mit NaHCO_3 -Lösung. Nach Eindampfen der Etherphase erhielt man 2-Brom-3,4-dihydro-2-isopropyl-4,7-dimethyl-1(2H)-naphthalinon in praktisch quantitativer Ausbeute. Farblose Kristalle aus Ether, Schmp. 114°C . – IR: PhCO 1690, 1605, 1570, 1500 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): δ 7.88 (1H), δ 7.22 (2H), δ 2.37 (3H), δ 2.27 ($J = 14$ und 4 Hz, 1H), δ 1.76 ($J = 14$, 11, 1H), δ 1.44 und 1.24 ($J = 7$, je 3H), δ 0.94 ($J = 7$, 3H), δ 3.4–3.0 (2H).

$\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{BrO}$ (295.2) Ber. C 61.03 H 6.49 Gef. C 60.96 H 6.51

1.68 g (5.7 mmol) des Bromids, 1.14 g LiBr und 0.86 g Li_2CO_3 erwärmte man in 28.5 ml DMF 3 h zum Sieden. Nach Eindampfen i. Vak. wurde angesäuert, in Ether aufgenommen und der Eindampfrückstand durch SC (Ether/Petrolether 3:7) gereinigt. Man erhielt 0.96 g *2-Isopropyl-4,7-dimethyl-1-naphthalinol* (**7a**) (78%), schwach gelbliches Öl. IR- und $^1\text{H-NMR}$ -Spektren übereinstimmend mit denen des Naturstoffs. – MS: $M^+ m/e = 214.136$ (72%) (ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}$ 214.136); – $^1\text{CH}_3$ 199 (100).

107 mg **7a** (0.50 mmol) in 0.35 ml 10proz. Kalilauge rührte man 15 min bei Raumtemp. und 30 min bei 70°C mit 0.047 ml Dimethylsulfat. Nach DC (Ether/Petrolether 3:7) erhielt man 42 mg **7a** und 29 mg **7b** (25%), farblose Kristalle aus Ether/Petrolether, Schmp. 69°C (Naturstoff nur als Öl erhalten²⁾), IR- und $^1\text{H-NMR}$ -Spektren übereinstimmend mit denen des Naturstoffs.

$\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}$ (228.3) Ber. C 84.16 H 8.83 Gef. C 83.98 H 8.79

4-Hydroxy-2-isopropyl-4,7-dimethyl-1(4H)-naphthalinon (**8**): Zu 1.62 g etherfeuchtem Fremy-Salz und 5.4 ml 1 N Natriumacetat-Lösung in 54 ml Wasser gab man 214 mg (1.0 mmol) **7a** in 20 ml Aceton. Nach 24 h Rühren bei Raumtemp. extrahierte man mit Ether und erhielt nach SC (Ether/Petrolether 3:7) 49 mg **8** (21%), farblose Kristalle aus Petrolether, Schmp. 69°C; IR- und $^1\text{H-NMR}$ -Spektren übereinstimmend mit denen des Naturstoffs, der jedoch nur ölig erhalten wurde²⁾. – MS: $M^+ m/e = 230.131$ (24%) (ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_2$ 230.131); – $^1\text{CH}_3$ 215 (100); 215 – CO 187 (90).

$\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_2$ (230.1) Ber. C 78.23 H 7.88 Gef. C 78.22 H 7.98

Bleitetraacetat-Oxidation von 7a: 163 mg (0.76 mmol) **7a** und 640 mg $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ in 1 ml Eisessig rührte man 24 h bei Raumtemp. Nach Abfiltrieren des Bleiacetats nahm man in Ether auf und trennte das Reaktionsgemisch durch SC. Mit Ether/Petrolether (1:4) erhielt man zunächst 29 mg *4-Acetoxy-2-isopropyl-4,7-dimethyl-1(4H)-naphthalinon* (**9**) (14%), farbloses Öl. – IR (CCl_4): OAc 1750, C=C – C=O 1665, 1610 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): s(br) $\delta = 7.92$ (1 H), s(br) 7.27 (2H), d 6.54 ($J = 1$ Hz, 1H), dq 3.11 ($J = 7, 1, 1$ Hz), s 2.41 (3H), s 1.95 (3H), s 1.59 (3H), d 1.13 und 1.09 ($J = 7$, je 3H). – Weiter erhielt man 39 mg *2-Acetoxy-2-isopropyl-4,7-dimethyl-1(2H)-naphthalinon* (**10**) (18%), farbloses Öl. – IR (CCl_4): OAc 1745, PhC=O 1695, 1610 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): s(br) $\delta = 7.77$ (1H), s(br) 7.23 (2H), q 5.82 ($J = 1$ Hz, 1H), qq 3.33 ($J = 7, 7, 1$ Hz), s 2.37 (3H), d 2.15 ($J = 1, 3$ Hz), s 1.98 (3H), d 0.98 und 0.72 ($J = 7, 7$, je 3H).

1,2,3,4-Tetrahydro-7-hydroxy-4 α -isopropyl-6-methyl-1 β -naphthalincarbonsäure (**20b**): 2.22 g Malonsäure-benzylester-ethylester (10 mmol) wurden in 20 ml absol. Ether mit 10 mmol NaH umgesetzt. Anschließend tropfte man unter Rühren 1.66 g $11^{7,9)}$ (10 mmol) in 20 ml absol. Ether hinzu. Nach 45 min wurde mit Eisessig angesäuert, neutralgewaschen und das Reaktionsprodukt durch SC (Ether/Petrolether 1:1) gereinigt. Man erhielt 2.23 g *(β -Hydroxy-4-methylphenyl)-malonsäure-benzylester-ethylester* (**12**) (68%), farbloses Öl. – IR (CCl_4): OH 3600; CO_2R 1735; Ph 1615, 1585 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): s(br) $\delta = 7.25$ (5H), d 6.96 ($J = 7.5$ Hz, 1H), d 6.82 ($J = 2, 1$ Hz), dd 6.67 ($J = 7.5, 2, 1$ Hz), s 5.11 (2H), s 4.49 (1H), q 4.12 ($J = 7, 2$ Hz), s 2.15 (3H), t 1.16 ($J = 7, 3$ Hz).

$\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}_5$ (328.4) Ber. C 69.50 H 7.74 Gef. C 69.52 H 7.73

Zu 0.95 g Kalium-*tert*-butylat, aufgeschlämmt in 3 ml absol. Ether, gab man 2.23 g **12** (6.8 mmol) in 11 ml absol. Ether. Anschließend tropfte man unter Rühren 1.0 g (10.2 mmol) Isopropylvinylketon in 14 ml absol. Ether hinzu und versetzte nach 1 h mit Wasser. Das Reaktionsprodukt (**13**) wurde in Ether mit Aktivkohle behandelt und ohne weitere Reinigung in die nächste Stufe eingesetzt, gelbliches Öl. – IR (CCl_4): OH 3620; CO_2R 1740; C=O 1715; Aromat 1620, 1590 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): s $\delta = 7.23$ (5H), d 6.96 ($J = 8$ Hz, 1H), s(br) 6.78 (1H), dd 6.72 ($J = 8, 2, 1$ Hz), s 5.11 (2H), q 4.07 ($J = 7, 2$ Hz), m 2.6–2.3 (5H), s 2.18 (3H), t 1.10 ($J = 7, 3$ Hz), d 0.96 ($J = 7, 6$ Hz).

2.67 g **13** (6.26 mmol) wurden in 250 ml Essigsäure-ethylester unter Zusatz von 0.5 g Pd/BaSO₄ (10proz.) hydriert. Nach beendeter H₂-Aufnahme wurde filtriert und der Eindampfrückstand in 42 ml Toluol 16 h zum Sieden erhitzt. Nach SC (Ether/Petrolether 7:3) erhielt man 1.52 g *3-Hydroxy-4-methyl-α-(4-methyl-3-oxopentyl)benzoesigsäure-ethylester* (**14**) (83%), farbloses Öl. – IR (CCl₄): OH 3620; CO₂R 1730; C=O 1710 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CCl₄): d δ = 6.92 (*J* = 8 Hz, 1H), d 6.70 (*J* = 2, 1H), dd 6.55 (*J* = 8, 2, 1H), q 4.06 (*J* = 7, 2H), t 3.43 (*J* = 7.5, 1H), m 2.55–2.0 (5H), s 2.15 (3H), t 1.17 (*J* = 7, 3H), d 1.10 (*J* = 7, 6H).

C₁₇H₂₄O₄ (292.4) Ber. C 69.84 H 8.27 Gef. C 70.17 H 8.59

Zu 21 ml 85proz. Schwefelsäure und 3.2 ml Ether gab man unter Rühren bei –10°C 720 mg **14** (2.43 mmol) in 3 ml Ether. Nach 1 h Rühren bei –10°C versetzte man mit Eiswasser, nahm in CHCl₃ auf, reinigte durch SC (Ether/Petrolether 1:2) und erhielt 0.57 g *1,2-Dihydro-7-hydroxy-4-isopropyl-6-methyl-1-naphthalincarbonensäure-ethylester* (**15**) (85%), farbloses Öl. – IR (CCl₄): OH 3600; CO₂R 1730; C=C 1635 cm⁻¹.

0.57 g **15** (2.08 mmol) wurden in Ethanol unter Zusatz von 50 mg Pd/BaSO₄ (10proz.) hydriert. Man erhielt 0.49 g *1,2,3,4-Tetrahydro-7-hydroxy-4α-isopropyl-6-methyl-1α-naphthalincarbonensäure-ethylester* (**16a**) (86%), farbloses Öl. – IR (CCl₄): OH 3620; CO₂R 1735; Aromat 1620, 1595 cm⁻¹. – ¹H-NMR s. Tabelle.

C₁₇H₂₄O₃ (276.4) Ber. C 73.88 H 8.75 Gef. C 74.21 H 9.14

74 mg (0.27 mmol) **16a** in 2 ml DMSO und 0.8 ml *tert*-Butylalkohol rührte man 69 h mit 40 mg Kalium-*tert*-butylat. Nach Zugabe von Eisessig versetzte man mit Wasser, nahm in Ether auf und erhielt nach DC (Ether/Petrolether 7:3) 39 mg **16a** und **20a** (53%) als nicht trennbares Gemisch, das mit 1 ml 10proz. methanolischer KOH-Lösung 3 h zum Sieden erhitzt wurde. Das erhaltene Säuregemisch wurde durch DC (Ether/Petrolether 4:1, 2×) getrennt. Man erhielt 11 mg **16b** (31%) und 14 mg **20b** (39%); IR- und ¹H-NMR-Spektren von **20b** übereinstimmend mit denen des Naturstoffs.

20b: C₁₅H₂₀O₃ (248.3) Ber. C 72.55 H 8.12 Gef. C 72.46 H 8.18

120 mg **16a** (0.43 mmol) wurden in absol. Ether mit LiAlH₄ reduziert. Man erhielt 100 mg *5,6,7,8-Tetrahydro-8α-(hydroxymethyl)-5α-isopropyl-3-methyl-2-naphthol* (**19a**) (99%), farbloses Öl. – IR (CHCl₃): OH 3600, Aromat 1600 cm⁻¹. – ¹H-NMR s. Tabelle.

C₁₅H₂₂O₂ (234.2) Ber. C 76.88 H 9.46 Gef. C 76.58 H 9.43

17 mg **19a** (0.07 mmol) wurden mit Acetanhydrid acetyliert. Man erhielt nach DC (Ether/Petrolether 3:7) 15 mg *6-Acetoxy-4α-(acetoxymethyl)-1,2,3,4-tetrahydro-1α-isopropyl-7-methyl-naphthalin* (**19b**) (65%), farbloses Öl. – IR (CCl₄): OAc 1760, 1740 cm⁻¹. – ¹H-NMR s. Tabelle.

5,6,7,8-Tetrahydro-8β-(hydroxymethyl)-5α-isopropyl-3-methyl-2-naphthol (**18a**): 137 mg **15** (0.50 mmol) in 10 ml absol. THF tropfte man zu 80 mg Lithium in 50 ml flüss. Ammoniak. Nach Zutropfen der halben Menge gab man weitere 40 mg Lithium hinzu. Nach 45 min versetzte man mit 2 ml Ethanol in 2 ml Ether, nahm nach Abdampfen des Ammoniaks in Ether auf, reinigte durch DC (Ether/Petrolether 4:1) und erhielt 64 mg (54.7%) **18a** und **19a** (ca. 3:1), aus dem durch erneute DC 29 mg **18a**, das noch wenig **19a** enthielt, erhalten wurde. Nach Acetylierung und DC (Ether/Petrolether 1:20, mehrfach), erhielt man 11 mg **19b**, 10 mg **18b** und **19b** im Gemisch und 14 mg **18b**, farbloses Öl. – IR (CCl₄): OAc 1760, 1740 cm⁻¹. – ¹H-NMR s. Tabelle.

11 mg **18b** (0.034 mmol) reduzierte man in absol. Ether mit LiAlH₄. Nach DC (Ether/Petrolether 4:1) erhielt man 6.0 mg **18a** (76%), farbloses Öl; IR- und ¹H-NMR-Spektren übereinstimmend mit denen des Naturstoffs.

C₁₅H₂₂O₂ (234.2) Ber. C 76.88 H 9.46 Gef. C 76.84 H 9.23

6-Acetoxy-1,2,3,4-tetrahydro-1-isopropyl-7-methyl-4-methylnaphthalin (**21**): 122 mg (0.52 mmol) **19a** wurden in 0.6 ml CHCl_3 bei -15°C mit 0.6 ml absol. Pyridin und 100 mg *p*-Toluolsulfonylchlorid versetzt. Nach 25 h Stehenlassen bei -2°C versetzte man mit 0.041 ml Acetylchlorid. Nach 1 h wurde aufgearbeitet. Nach DC (Ether/Petrolether 1:1) erhielt man 114 mg (51%) des acetylierten Tosylats **17**, gelbliches Öl. – IR (CCl_4): PhOAc 1760; ROSO_2R 1370 cm^{-1} .

48 mg des Tosylats (0.11 mmol) wurden in 1 ml THF 24 h mit 18 mg 1,5-Diazabicyclo[5.4.0]undec-5-en zum Sieden erhitzt. Nach DC (Ether/Petrolether 1:4) erhielt man 9.0 mg **21** (31%), IR- und $^1\text{H-NMR}$ -Spektren übereinstimmend mit denen des Acetats des Naturstoffs. – MS: $M^+ m/e = 258.1620$ (8%) (ber. für $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}_2$ 258.1620); $-\cdot\text{C}_3\text{H}_7$, – Ketten 173 (100).

$\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}_2$ (258.3) Ber. C 79.03 H 8.58 Gef. C 78.78 H 8.63

5,6-Dihydro-5-isopropyl-3,8-dimethyl-2-naphthol (**23**): 138 mg (0.50 mmol) **16a** wurden in 2 ml absol. Toluol mit 0.5 mmol NaH umgesetzt und mit 0.05 ml (Chlormethyl)methylether versetzt. Nach 16 h Rühren bei Raumtemp. wurde aufgearbeitet. Man erhielt 151 mg (93.3%) **22**, das ohne weitere Reinigung in 4 ml absol. Ether mit LiAlH_4 reduziert wurde. Man erhielt 131 mg (0.47 mmol) des entsprechenden Carbinols, das in absol. Ether mit 0.47 mmol NaH umgesetzt wurde. Anschließend gab man 0.04 ml CS_2 hinzu, rührte 30 min bei Raumtemp., versetzte mit 0.03 ml Methyljodid und rührte weitere 45 min. Nach DC (Ether/Petrolether 1:7) erhielt man 123 mg (71%) des Xanthogenats, zähes, farbloses Öl. – IR (CCl_4): 1710, 1615, 1570, 1500 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $s \delta = 7.03$ (1 H), s 6.86 (1 H), ABq 5.21 ($J = 13$ Hz, 2H), m 4.70 (2H), s 3.50 (3H), m 2.9 (1H), ddd 2.63 ($J = 6.5, 6.5, 1$ H), s 2.58 (3H), dq 2.28 ($J = 6.5, 6.5, 6, 1$ H), s 2.21 (3H), m 1.99–1.60 (4H), d 1.02 ($J = 6, 3$ H), d 0.73 ($J = 6.5, 3$ H).

71 mg (0.19 mmol) des Xanthogenats erhitzte man im Kugelrohr bei 80 Torr auf ca. 220°C . Nach 1 h wurde bei 15 Torr überdestilliert. Das Destillat erwärmte man 1 h in Methanol unter Zusatz von 0.1 ml konz. Salzsäure zum Sieden. Nach DC (Ether/Petrolether 3:7) erhielt man 16 mg **23** (39%), farblose Kristalle aus Pentan, Schmp. 108°C ; IR- und $^1\text{H-NMR}$ -Spektren übereinstimmend mit denen des Naturstoffs. – MS: $M^+ m/e = 216.1514$ (18%) (ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}$ 216.1514); $-\cdot\text{C}_3\text{H}_7$ 173 (100).

$\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}$ (216.3) Ber. C 83.29 H 9.32 Gef. C 83.11 H 9.28

- ¹⁾ 321. Mitteil.: F. Bohlmann, J. Ziesche, R. M. King und H. Robinson, *Phytochemistry* (im Druck).
- ²⁾ F. Bohlmann und C. Zdero, *Chem. Ber.* **109**, 2021 (1976).
- ³⁾ F. Bohlmann, C. Zdero, H. Robinson und R. M. King, *Phytochemistry* **18**, 1675 (1979).
- ⁴⁾ C. G. Overberger und C. W. Roberts, *J. Am. Chem. Soc.* **71**, 3618 (1949).
- ⁵⁾ A. Marquet, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1961**, 1822.
- ⁶⁾ Vgl. T. R. Kasturi und T. Arunalacham, *Can. J. Chem.* **46**, 3625 (1968).
- ⁷⁾ Vgl. F. Wessely, J. Kottlan und F. Sinwel, *Monatsh. Chem.* **83**, 902 (1952).
- ⁸⁾ Vgl. R. Magnusson, *Acta Chem. Scand.* **18**, 759 (1964).
- ⁹⁾ D. Bicham und P. Yates, *Can. J. Chem.* **53**, 2054 (1975).
- ¹⁰⁾ Vgl. W. S. Johnson, J. Ackerman, S. F. Eastham und H. A. de Walt, *J. Am. Chem. Soc.* **78**, 6303 (1956).

[242/80]