

260. Gerüstumlagerung eines α,β -ungesättigten γ,δ -Epoxyketons bei der *Birch*-Reduktion: Strukturaufklärung mittels ^{13}C -INADEQUATE-NMR-Spektroskopie

von Wolfgang Kreiser* und Volker Rüschenbaum

Organische Chemie, Universität Dortmund, Postfach 500500, D-4600 Dortmund 50

und Hans Bauer und Joachim Buddrus*

Institut für Spektrochemie und angewandte Spektroskopie, Postfach 778, D-4600 Dortmund 1

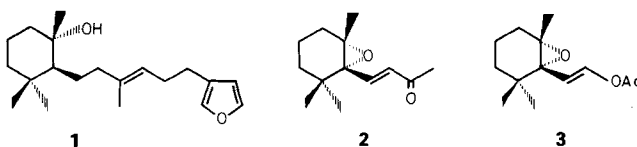
(21.IX.84)

Skeleton Rearrangement of an α,β -Unsaturated γ,δ -Epoxyketone during *Birch* Reduction: Structure Elucidation by Means of ^{13}C -INADEQUATE-NMR Spectroscopy

Summary

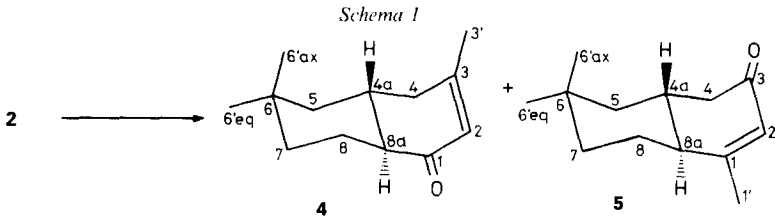
When the γ -epoxide **2** of β -ionone is treated under standard *Birch*-reduction conditions, unexpectedly a 70% combined yield of regioisomeric octalones **4** and **5** is isolated. These products unquestionably result from cleavage of the central epoxide C–C bond. The structure of compounds **4** and **5** could be determined by means of ^{13}C -INADEQUATE-NMR spectroscopy.

Kürzlich haben wir die erste Synthese des diterpenoiden Braunalgeninhaltsstoffs [1] (+)-*Taonianon* abgeschlossen [2]. Eine hierbei erfolgreich angewandte Strategie sollte sich zur Herstellung von *D. J. Faulkner's* [3] ähnlich aufgebautem Diterpen *Ambliol-A* (**1**) aus dem Schwamm *Dysidea ambliia* eignen. Für dieses Ziel bot sich als naheliegendes Startmaterial β -Ionon an, welches nach Angaben in [4] mit *m*-Chlorperbenzoesäure selektiv in γ -Stellung in 51% Ausb. zu **2** epoxidiert wird; etwas unerwartet isolierten wir ausserdem mit 46% Ausb. das bereits beschriebene [4b] [5] Epoxy-Enolacetat **3** aus der konkurrierenden *Baeyer-Villiger*-Spaltung. Beide Verbindungen lassen sich jedoch leicht auf chromatographischem Wege trennen.



Um die *tert*-OH-Gruppe in **1** zu erzeugen, sollte der Oxiran-Ring von **2** mittels *Birch*-Reduktion regioselektiv geöffnet werden. Überraschend resultieren aus der Umsetzung (Na/NH_3 bei -78° , 3 Std.) jedoch mit 46 bzw. 24% Ausb. zwei nach Monaten kristallisierende (Schmp. 52° bzw. $48\text{--}50^\circ$) bicyclische Ketone **4** und **5** (*Schema 1*¹⁾, für deren spektroskopische Daten sich zunächst keine Erklärung fand. IR-Banden bei je-

¹⁾ Die Numerierung der C-Atome entspricht nicht den IUPAC-Regeln.



weils 1660 und 1630 cm^{-1} sowie gleichartiges Fragmentierungsverhalten im Massenspektrum mit $m/z = 192$ (30%, M^+) deuten auf das Vorliegen von Isomeren. Äquilibrierungsversuche waren allerdings erfolglos. Erst durch Anwendung der ^{13}C -INADEQUATE-NMR-Spektroskopie [6–8] gelingt die eindeutige Strukturaufklärung.

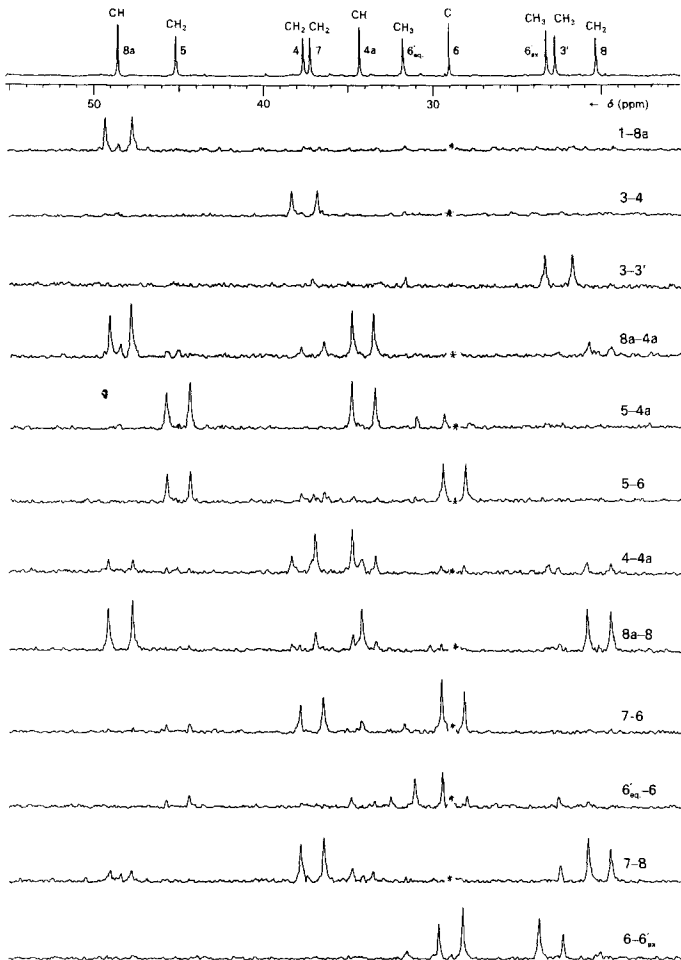
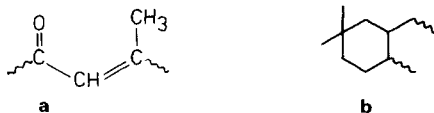


Fig. 1. $2D$ - ^{13}C -INADEQUATE-NMR-Spektrum des Aliphantenteils von **4** bei 25 MHz . Messlösung: 1.5 g 4 und 0.8 g CDCl_3 . Pulsfolge nach [7], τ eingestellt für $J(\text{C,C}) = 35\text{ Hz}$. F_2 (Achse der chem. Verschiebung) = 1000 Hz ; F_1 (Achse der Doppelquantenfrequenz) = 2000 Hz ; 1024 Durchgänge je Spur mit 3.4 s Wiederholungsintervall (Gesamtmesszeit 69 Std.). * Lage des Restsignals vom langsam relaxierenden quart. C(6).

Konstitution von 4 (Schmp. 52°). Die Auswertung der UV-, IR- und NMR-Spektren führt zur Partialformel **a**. Das zweidimensionale ¹³C-INADEQUATE-NMR-Spektrum, aufgenommen lediglich über den Frequenzbereich der aliphatischen C-Atome, zeigt neun Spuren mit jeweils zwei Satellitenpaaren sowie drei Spuren mit nur je einem Satellitenpaar (Fig. 1). Aus den zuerst genannten Spuren folgt die Teilstruktur **b**. Die Resonanzfrequenzen der fehlenden Satellitenpaare in den zuletzt angeführten Spuren – und



damit die noch ausstehenden Konnektivitäten – wurden aus den zugehörigen Doppelquantenfrequenzen (Spurlagen) unter Berücksichtigung von Faltungen berechnet [9]. CH ist mit C=O, CH₂ mit dem olefinischen C-Atom verbunden. Somit liegt Konstitution **4** vor.

Konstitution von 5 (Schmp. 48°–50°). Auch diese Verbindung enthält Teilstrukturen **a** und **b**, die augenscheinlich regioisomer zu **4** angeordnet sind. Der unabhängige Beweis für die Verknüpfung dieser beiden Strukturelemente lässt sich zwar nicht über die jeweiligen Doppelquantenfrequenzen führen (die Signale bei ca. 44 ppm, herrührend

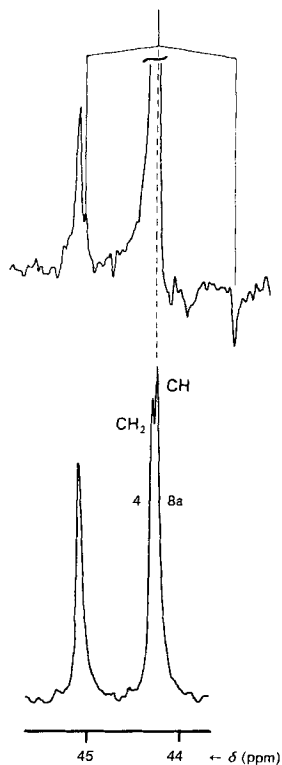
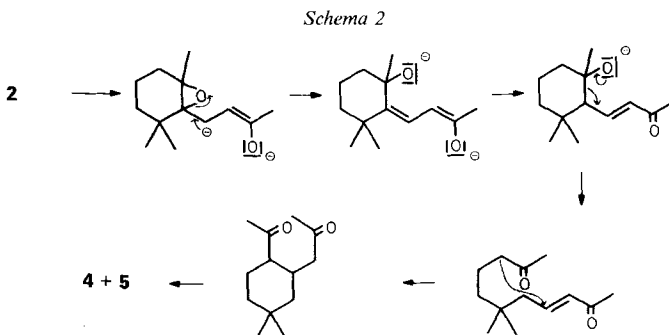


Fig. 2. ¹³C-NMR-Spektrum von **5** bei 25 MHz (Ausschnitt). Messlösung: 1.9 g **5** und 0.8 g CDCl₃. Unten: konventionelles Spektrum. Oben: Spektrum erhalten mit der Pulsfolge nach [11] unter selektiver Anregung an C(1), Leistung (entsprechend 0.5 J(C,C) = 20 Hz) und Phase mit Hilfe einer 'Spin-Lock'-Einheit eingestellt. 6600 Hz/32 K. 14 000 Durchgänge mit 6 s Wiederholungsintervall (Gesamtmesszeit 23 Std.).

von CH und CH₂, weisen einen Frequenzunterschied von nur 1 Hz – bei 25 MHz Messfrequenz – auf), wohl aber durch Polarisationstransfer. Selektive Anregung mit der Frequenz des olefinischen C-Atoms (C(1)), gefolgt von einem unselektiven Beobachtungspuls, liefert nur für die Signale der Kopplungspartner Satellitenpaare. Im vorliegenden Fall wird ein Satellitenpaar beobachtet (Fig. 2), welches dem CH-Signal zukommt, denn eine Zuordnung zur CH₂-Gruppe führte zu einem unrealistisch grossen Isotopenverschiebungseffekt von 0.08 ppm (maximaler Bereich nach [10]: 0.03 ppm). Es liegt die Verknüpfung =C–CH und damit die Konstitution **5** vor. *Doddrell et al.* [11] beschrieben kürzlich den selektiven Polarisationstransfer; wir haben ihn hier erstmals strukturanalytisch eingesetzt²⁾.

Auf den ersten Blick fällt es schwer, eine sinnvolle Beziehung zwischen Edukt und Produkten herzustellen. Augenscheinlich lässt sich das Ergebnis nur über eine Öffnung der zentralen (C–C)-Bindung im Oxiran-Ring deuten. Nun ist die Spaltung von Cyclopropanen unter reduktiven Bedingungen wohlbekannt, die vielfach hergestellte Analogie zu den Epoxiden beschränkt sich in vergleichbaren Fällen allerdings stets auf die reduktive Spaltung der (C–O)-Bindung. Lediglich unter Photolyse-Bedingungen wird auch (C–C)-Fragmentierung – sogar am selben Substrat – beschrieben [4b] [12]. Unseres Wissens können wir hier die erste chemisch formal gleichartige Verhaltensweise von Cyclopropan- und Oxiran-System nachweisen. Ohne zusätzliche experimentelle Beweise rationalisieren wir den Ablauf der Umsetzung gemäss *Schema 2*.



Zu obiger Vorstellung passt der Befund, dass ein Abbruch der *Birch*-Reduktion nach 5 Min. durch Zugabe von MeOH und H₂O zu einem Substanzgemisch führt, dessen ¹H-NMR etliche CH₃-Signale aufweist; u.a. recht scharfe bei $\delta = 2.1$ und 2.3 ppm sowie zahlreiche Vinyl-H-Signale. Nach Erwärmen mit methanolischer KOH verschwinden die letzteren und es verbleibt im Tieffeldbereich nur ein Signal bei 5.85 ppm; darüber hinaus erscheinen Signale der vinyllischen CH₃-Gruppe in **4** und **5** bei 1.94 ppm. Offenbar verläuft die Fragmentierung schnell und wird von der langsamen Aldol-Kondensation gefolgt.

²⁾ Die *trans*-Konfiguration von **4** folgt aus dem Aufspaltungsmuster des ¹H-NMR-Signals (300 MHz) von H–C(8a) bei 1.75 ppm (*td*, $J \approx 12$ bzw. 4). Die *trans*-Anordnung in **5** resultiert aus der Übereinstimmung der δ -Werte von C(6) und C(7) mit den entsprechenden Signalen von **4** als Folge jeweils gleicher Anzahl von *γ-gauche*-Effekten (s. *Schema 1* und *Experimentelles*). Die Konfiguration von **5** lässt sich erhärten durch die auf Zugabe von Eu(fod)₃ beobachtbare Kopplung zwischen H_{ax}–C(4) und H–C(4a) mit $J = 13.9$.

Diese Arbeit wurde vom *Fonds der Chemischen Industrie*, der *Hoechst AG* und der *BASF AG (W.K.)* sowie vom *Minister für Wissenschaft und Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen* und vom *Minister für Forschung und Technologie der Bundesrepublik Deutschland (H.B., J.B.)* unterstützt. *V. R.* dankt der *FRITZ-TER-MEER-Stiftung* für finanzielle Förderung.

Experimentelles. – Zur Lösung von 5 g Na in 250 ml NH₃ tropft man unter Kühlung mit Aceton/Trockeneis die Lösung von 5 g **2** in abs. Et₂O. 3 Std. wird bei –78°, sodann noch 1 Std. unter Rückfluss gerührt, bevor durch Zugabe von MeOH das Na zerstört wird. Nachfolgend arbeitet man wie üblich auf und trennt mittels präp. DSC (Cyclohexan/AcOEt 4:1). Für das unpolare **4** findet man im ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 0,90 (s, 3H); 0,92 (s, 3H); 1,10–1,55 (m, 5H); 1,75 (dt, *J* ≈ 12 und 4, 1H); 1,93 (s, 3H); 2,20 (m, 4H); 5,85 (s, 1H). ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): 198,5 (C(1)); 125,5 (C(2)); 158,0 (C(3)); 22,8 (C(3')); 37,6 (C(4)); 34,3 (C(4')); 45,2 (C(5)); 29,0 (C(6)); 23,3 (C(6' ax)); 31,8 (C(6' eq)); 37,2 (C(7)); 20,3 (C(8)); 48,6 ppm (C(8a)). Das polare **5** zeigt: 0,92 (s, 3H); 0,95 (s, 3H); 1,94 (s, 3H); 5,82 (s, 1H) im ¹H-NMR-Spektrum sowie im ¹³C-NMR: 162,3 (C(1)); 20,2 (C(1')); 126,2 (C(2)); 196,4 (C(3)); 44,3 (C(4)); 35,6 (C(4a)); 45,2 (C(5)); 29,2 (C(6)); 27,3 (C(6' ax)); 31,8 (C(6' eq)); 38,5 (C(7)); 23,8 (C(8)); 44,2 (C(8a)).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *P. T. Murphy, G. March & R. J. Wells*, *Tetrahedron Lett.* 28, 1555 (1981).
- [2] *V. Rüschenbaum*, Dissertation Universität Dortmund, 1983.
- [3] *R. P. Walker & D. J. Faulkner*, *J. Org. Chem.* 46, 1098 (1981).
- [4] a) *Y. R. Naves, O. P. Schwarzkopf & A. D. Lewis*, *Helv. Chim. Acta* 30, 880 (1947); b) *A. Siewinski, B. Henggeler, H. R. Wolf, B. Frei & O. Jeger*, *Helv. Chim. Acta* 67, 120 (1984).
- [5] *G. Englert*, *Helv. Chim. Acta* 58, 2367 (1975).
- [6] *A. Bax, R. Freeman & S. P. Kempell*, *J. Am. Chem. Soc.* 102, 4849 (1980).
- [7] *A. Bax, R. Freeman & T. A. Frenkiel*, *J. Am. Chem. Soc.* 103, 2102 (1981); *A. Bax, R. Freeman, T. A. Frenkiel & M. H. Levitt*, *J. Magn. Reson.* 43, 478 (1981).
- [8] Zusammenfassung: *R. Benn & H. Günther*, *Angew. Chem.* 95, 381 (1983); *ibid.* *Int. Ed.* 22, 350 (1983).
- [9] *R. Freeman, T. A. Frenkiel & M. B. Rubin*, *J. Am. Chem. Soc.* 104, 5545 (1982).
- [10] *P. E. Hansen*, *Ann. Rep. NMR Spectr.* 15, 181 (1983).
- [11] *D. M. Doddrell, W. Brooks & J. Field*, *J. Magn. Reson.* 55, 481 (1983).
- [12] *N. Bischofberger, B. Frei & J. Wirz*, *Helv. Chim. Acta* 66, 2489 (1983).