

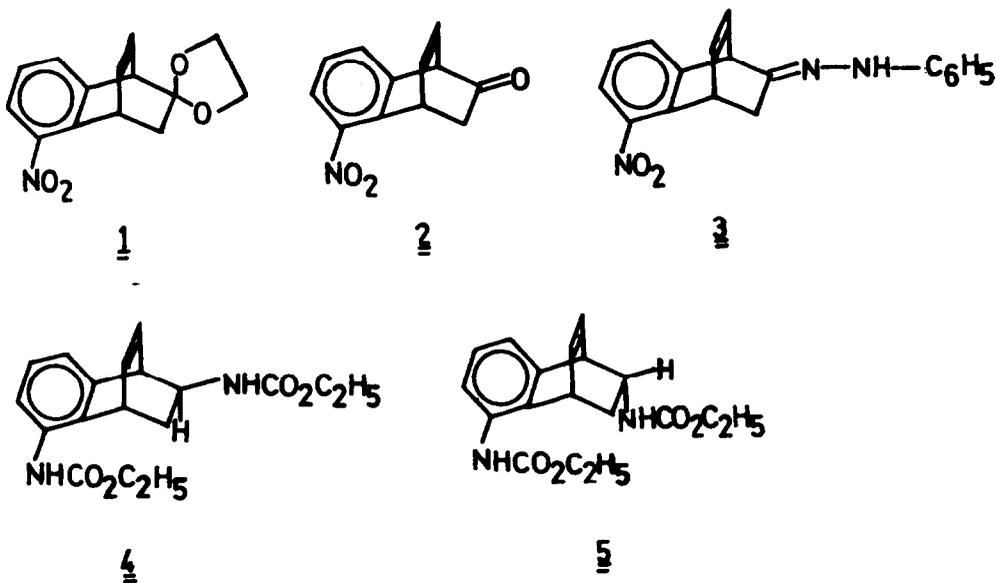
TOTALSYNTHESE DES (+)-CHANOCLAVIN I

Hans Plieninger, Willy Lehnert, Dietrich Mangold, Dieter Schmalz,
Alfred Völkl und Jochen Westphal

Organisch-Chemisches Institut der Universität Heidelberg

(Received in Germany 20 March 1975; received in UK for publication 21 April 1975)

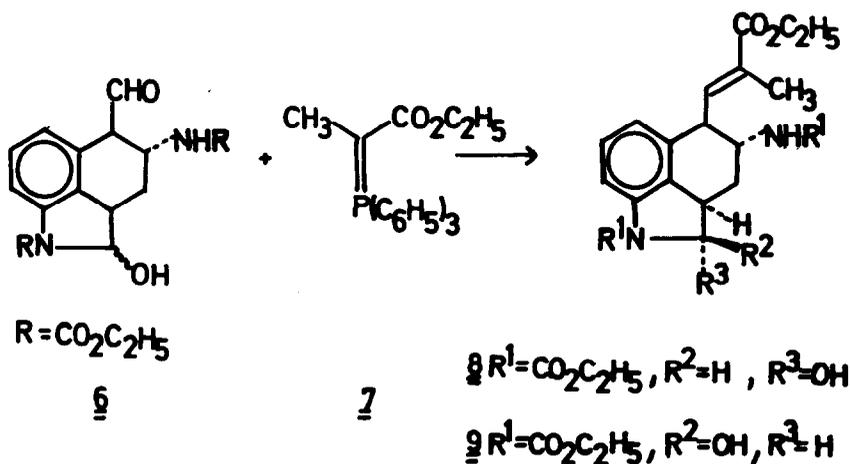
Für das Gerüst der Lysergsäure gibt es zwei grundsätzlich verschiedene Synthesen¹⁾²⁾. Für die ähnlich gebauten Clavinalkaloide sind uns keine Synthesen bekannt. Wir berichten nachstehend über das Resultat langjähriger, teilweise publizierter³⁾⁴⁾ Bemühungen zur Synthese von Chanoclavin I 11, einem tricyclischen Clavinalkaloid, das als biologische Vorstufe der anderen Clavinalkaloide und der Ergotalkaloide angesehen wird. Nach vielen Irrwegen erwies sich der folgende Syntheseweg als gangbar⁵⁾:



Das schon früher³⁾ dargestellte Keton 2 haben wir jetzt in besserer Ausbeute über das Ketal 1 dargestellt und es in sein Phenylhydrazon 3 umgesetzt (Ausb. 91,5%, Schmp. 185-187°C). Die Reduktion von 3 mit aktiviertem Alumi-

nium in wässrigem Äthanol führt zu einem nicht isolierten Diamin, das sogleich mit Chlorameisensäureäthylester zu den stereoisomeren Urethanen 4 und 5 acyliert wird. Das Gemisch wird an präparativen Kieselgelplatten mit Petrol-äther/Äther 1:2 aufgetrennt. Für die Verb. 4 (Ausb. 5-12%) und 5 (Ausb. 23-34%, Schmp. 113-115°C) liegen Massenspektren ($m/e=330$), IR- und NMR-Spektren vor. Mit Vorbehalt ordnen wir die Stereoisomeren aufgrund der NMR-Signale (60 MHz, CCl_4) der vinylischen Protonen (4: von $\delta=6,22$ bis 6,74 ppm, breites Multiplett; 5: von $\delta=6,32$ bis 6,56 ppm, schmales Multiplett) den angegebenen Strukturen zu.

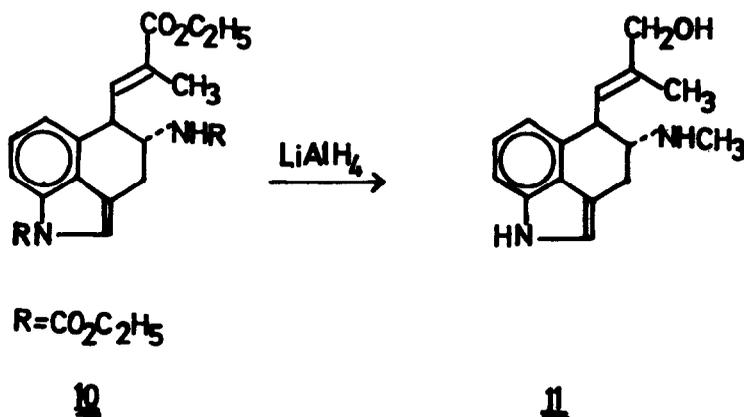
Die Ozonisierung von 5 ergibt einen unbeständigen nicht rein isolierten Aldehyd 6, der sogleich mit dem Phosphoran 7 umgesetzt wird. Das erhaltene Reaktionsgemisch wird an präparativen Kieselgelplatten mit Äther aufgetrennt. Dabei werden die Ester 8 und 9 in wechselnden Ausbeuten erhalten (8:Ausb. 10-30%, 9:Ausb. 20-27%).



Für die Verb. 8 und 9 liegen genaue Massenzahlen vor, die die Summenformeln bestätigen. NMR- und IR-Spektren stehen im Einklang mit den angenommenen Strukturvorschlägen. Die genaue Zuordnung der Stereoisomeren folgt aus Beobachtungen bei der Wasserabspaltung.

Um zum Indolderivat 10 zu kommen, muß man 8 und 9 mit Oxalsäure/Eisessig in Toluol erhitzen, wobei 9 besser Wasser abspaltet als 8; glücklicherweise bleibt hierbei der Urethanrest erhalten. Verb. 10 (Ausb. 80% bzgl. 9,

Schmp. 150-154°C) ist durch ein Massenspektrum ($m/e=428$), ein UV-, ein IR- und ein NMR-Spektrum bewiesen.



Bei der Reduktion von 10 mit LiAlH_4 entsteht unter anderen eine Verbindung, die sich im Dünnschichtchromatogramm in verschiedenen Laufmitteln von authentischem Chanoclavin I 11 nicht unterscheidet und auch mit van Urk's Reagens die gleiche Farbreaktion ergibt. Die Verbindung wurde durch präparative Dünnschichtchromatographie rein isoliert (Ausb. 13%). Das hochaufgelöste Massenspektrum, welches dieselben Fragmente aufweist wie das von authentischem Chanoclavin I, besitzt einen Molpeak, der gleichzeitig Basepeak ist und die Summenformel bestätigt. Das UV-Spektrum entspricht einem nicht konjugierten Indolderivat. IR- und NMR-Spektren stehen in guter Übereinstimmung mit authentischem Chanoclavin I.

Wir danken Frl. M. Dezenter für langjährige Hilfe bei der Darstellung von Ausgangsmaterialien. Die Deutsche Forschungsgemeinschaft hat die vorliegenden Arbeiten mehrfach durch Sachmittel unterstützt, wofür gedankt sei. Die Badische Anilin- und Sodafabrik AG hat durch Bereitstellung von Chemikalien wertvolle Hilfe geleistet.

Literaturverzeichnis

- 1) E.C.Kornfeld, E.J.Fornefeld, G.B.Kline, M.J.Mann, D.E.Morrison, R.J.Jones und R.B.Woodward, J.Amer.Chem.Soc. 78, 3087 (1956)
- 2) M.Julia, F.Le Goffic, J.Igolen und M.Baillarge, Tetrahedron Lett.(London) 1969, 1569
- 3) H.Plieninger, W.Lehnert und D.Mangold, Chem.Ber. 100, 2421 (1967)
- 4) H.Plieninger, W.Lehnert und D.Mangold, Chem.Ber. 100, 2427 (1967)
- 5) H.Plieninger und D.Schmalz, unveröff.Versuche