

## DIE TOTALSYNTHESE VON ISOSANTALOL

G. Buchbauer

Pharmazeutisch-Chemisches Institut der Universität Wien, A-1090 Wien, Währingerstraße 10, Österreich

(Received in Germany 2 November 1976; received in UK for publication 25 November 1976)

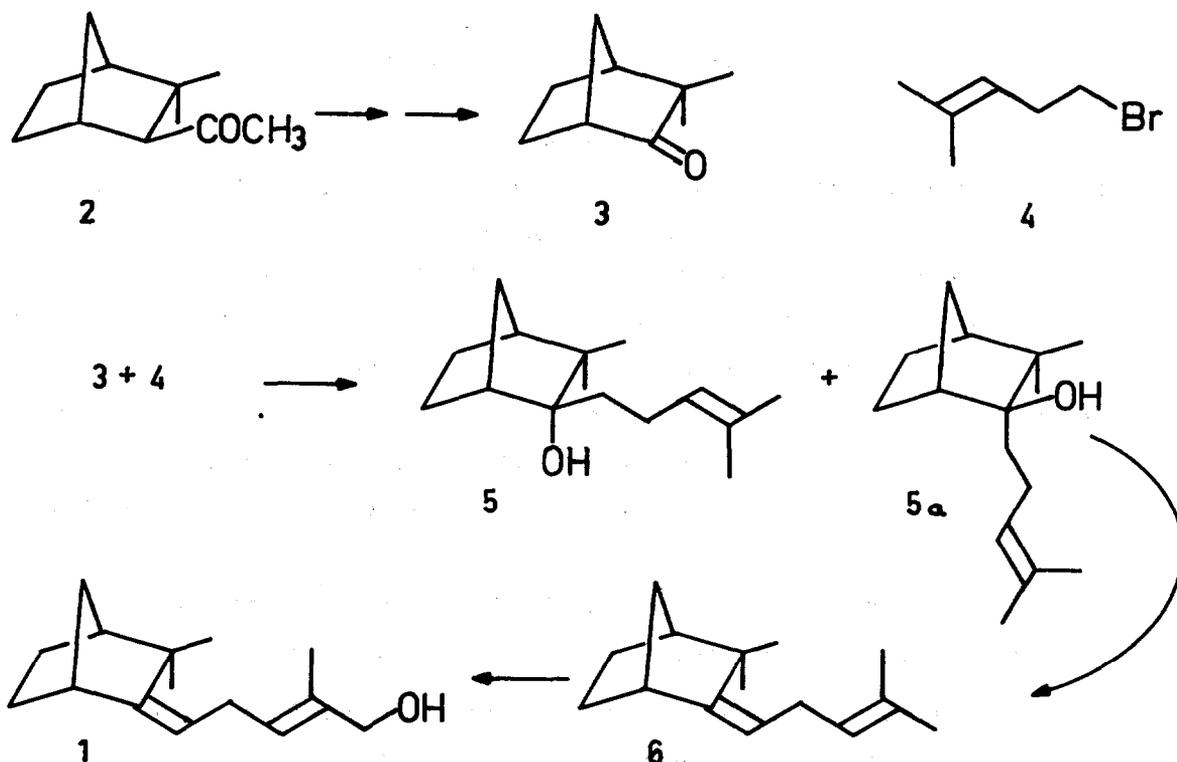
Der charakteristische Duft des ostindischen Sandelholzöles wird u.a. den beiden Alkoholen  $\alpha$ - und  $\beta$ -Santalol zugeschrieben <sup>1</sup>. Man kennt daher auch zwei Reihen von Verbindungen: die " $\alpha$ "-Reihe, die sich strukturell vom Tricyclen herleiten läßt und die " $\beta$ "-Reihe, deren Vertreter das Camphengerüst aufweisen <sup>2</sup>. Verbindungen, die zwar ebenfalls als Camphenderivate erkennbar sind, sich jedoch von der  $\beta$ -Reihe durch die Substitution an der exocyclischen Doppelbindung unterscheiden, tragen das Präfix: "Iso-" <sup>3</sup>. Vertreter dieser Reihe wurden aber bis jetzt nicht im ostindischen Sandelholzöl aufgefunden.

Im Zusammenhang mit Versuchen zur Darstellung neuer Riech- und Arzneistoffe in der Isocamphanreihe, erschien es daher interessant, den als Isosantalol zu benennenden Alkohol 1 zu synthetisieren und seinen Geruchseindruck mit jenem des teuren und begehrten  $\beta$ -Santalols zu vergleichen.

Als Ausgangsprodukt wurde Camphenilon 3 gewählt, das über das bicyclische Keton 2 <sup>4</sup> dargestellt werden kann <sup>5</sup>. Grignardreaktion von 3 mit 1-Brom-4-methyl-3-penten (4) (nach Lit. <sup>6</sup> zu gewinnen) führt jedoch nicht zum gewünschten Hydroxyisocamphanderivat 5. Die Synthese gelingt erst nach Ersatz des Magnesiumalkenylbromids durch das entsprechende Lithiumderivat <sup>7</sup>. Von den zwei möglichen Isomeren 5 und 5a wird 5 bevorzugt gebildet (>92%), wie Studien am Dreiding-Modell und gaschromatographische Analyse an einer Golay-Säule zeigten. 5 ist eine farblose Flüssigkeit mit angenehmem Geruch (Sdp.<sub>0,6</sub> 115°,  $n_D^{24}$  1,4893,  $D_4^{24}$  0,9289). Die spektralen Daten stehen im Einklang mit der postulierten Struktur.

Dehydratisierung mit  $\text{SOCl}_2$  in abs. Pyridin führt mit 84%iger Ausbeute isomerenfrei zum Isosantalol (6) (farblose, ölige Flüssigkeit, Sdp.<sub>4</sub> 130-135°,  $n_D^{26}$  1,4850,  $D_4^{26}$  0,8637;  $M^+$ :m/e 204; IR:  $\nu$  C=C 1670,830  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H-NMR}$ : ( $\text{CDCl}_3$ , TMS, ppm):  $=\text{C}-\underline{\text{CH}}_2-\text{C}=\text{C}$  2,6-2,8 (m),  $-\underline{\text{CH}}=\text{C}<$  4,8-5,2 (m),  $=\text{C}(\underline{\text{CH}}_3)_2$  1,65 und 1,75).

Durch Oxidation mit  $\text{SeO}_2$  <sup>8,9</sup> entsteht aus 6 ein Gemisch aus 1 und dem



entsprechenden Aldehyd, welches mit  $\text{NaBH}_4$  behandelt nach sorgfältiger Reinigung; das gewünschte Isosantalol (1) liefert. (Sdp.<sub>4</sub> 170-175°,  $n_D^{24}$  1,5003;  $M^+ : m/e$  220; IR:  $\nu$  OH 3460  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , TMS, ppm):  $-\text{CH}_2-\text{OH}$  4,0,  $=\text{C}-\text{CH}_3$  1,75). 1 besitzt einen mildereren Sandelholzgeruch als  $\beta$ -Santalol<sup>10</sup>.

#### LITERATUR:

- <sup>1</sup> E. Demole, C. Demole und P. Enggist: *Helv. chim. Acta* **59**, 737 (1976).
- <sup>2</sup> L. Ruzicka und G. Thomann: *Helv. chim. Acta* **18**, 355 (1935).
- <sup>3</sup> S. Ramaswamy, S. K. Ramaswamy und S. C. Bhattacharyya: *J. Org. Chem.* **27**, 2791 (1962) und P. Rani Bai, B. B. Ghatge und S. C. Bhattacharyya: *Tetrahedron* **22**, 907 (1966).
- <sup>4</sup> G. Buchbauer, G. W. Hana und H. Koch: *Mh. Chem.* **107**, 387 (1976).
- <sup>5</sup> W. R. Vaughan und R. Perry, Jr.: *J. Amer. Chem. Soc.* **75**, 3168 (1953).
- <sup>6</sup> M. Julia, S. Julia und R. Guegan: *Bull. Soc. chim. Fr.* **1960**, 1072.
- <sup>7</sup> W. R. Vaughan und D. M. Teegarden: *J. Amer. Chem. Soc.* **96**, 4902 (1974).
- <sup>8</sup> V. M. Sathe, K. K. Chakravarti, M. V. Kadival und S. C. Bhattacharyya: *Ind. J. Chem.* **4**, 397 (1966).
- <sup>9</sup> U. T. Bhalerao und H. Rapoport: *J. Amer. Chem. Soc.* **93**, 4835 (1971).
- <sup>10</sup> Für die wohlwollende Unterstützung dieser Arbeit danke ich der Firma DRAGOCO, Wien-Liesing.