

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)

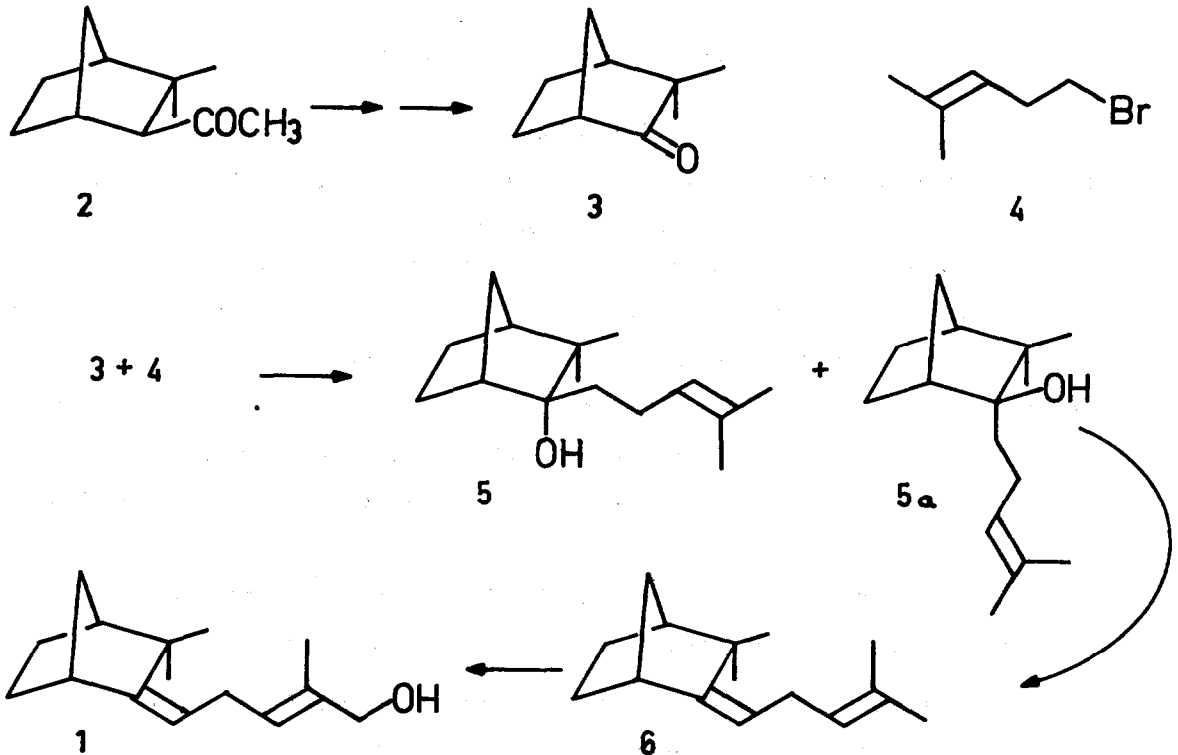
Der charakteristische Duft des ostindischen Sandelholzöles wird u.a. den beiden Alkoholen α - und β -Santalol zugeschrieben ¹. Man kennt daher auch zwei Reihen von Verbindungen: die " α "-Reihe, die sich strukturell vom Tricyclen herleiten läßt und die " β "-Reihe, deren Vertreter das Camphengerüst aufweisen ². Verbindungen, die zwar ebenfalls als Camphenderivate erkennbar sind, sich jedoch von der β -Reihe durch die Substitution an der exocyclischen Doppelbindung unterscheiden, tragen das Präfix: "Iso-" ³. 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 β -Santalols zu vergleichen.

Als Ausgangsprodukt wurde Camphenilon 3 gewählt, das über das bicyclische Keton 2 ⁴ dargestellt werden kann ⁵. Grignardreaktion von 3 mit 1-Brom-4-methyl-3-penten (4) (nach Lit. ⁶ zu gewinnen) führt jedoch nicht zum gewünschten Hydroxyisocamphanderivat 5. Die Synthese gelingt erst nach Ersatz des Magnesiumalkenylbromids durch das entsprechende Lithiumderivat ⁷. 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._{0,6} 115°, n_D^{24} 1,4893, D_4^{24} 0,9289). Die spektralen Daten stehen im Einklang mit der postulierten Struktur.

Dehydratisierung mit SOCl_2 in abs. Pyridin führt mit 84%iger Ausbeute isomerenfrei zum Isosantalol (6) (farblose, ölige Flüssigkeit, Sdp.₄ 130-135°, n_D^{26} 1,4850, D_4^{26} 0,8637; M^+ :m/e 204; IR: ν C=C 1670,830 cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$: (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 SeO_2 ^{8,9} entsteht aus 6 ein Gemisch aus 1 und dem



entsprechenden Aldehyd, welches mit NaBH₄ behandelt nach sorgfältiger Reinigung; das gewünschte Isosantalol (1) liefert. (Sdp.₄ 170-175°, n_D²⁴ 1,5003; M⁺:m/e 220; IR: ν OH 3460 cm⁻¹; ¹H-NMR (CDCl₃, TMS, ppm): -CH₂-OH 4,0, =C-CH₃ 1,75). 1 besitzt einen mildereren Sandelholzgeruch als β-Santalol¹⁰.

LITERATUR:

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