

SYNTHESE DES (±)-(α)-CUPARENONS DURCH HYDROCARBONYLIERENDE CYCLISIERUNG VON
 1,4-DIENEN

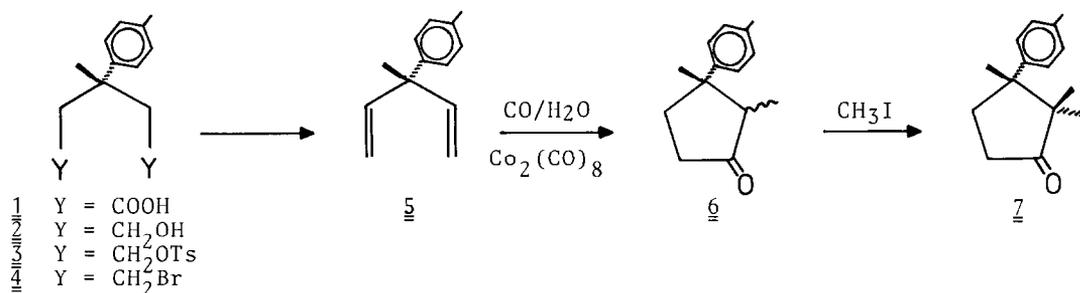
Peter Eilbracht*, Erika Balß und Michael Acker

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Technischen Hochschule,
 Petersenstr. 22, D-6100 Darmstadt

Abstract: Synthesis of title compound via hydrocarbonylating cyclization of 1,4-dienes is reported

Die beiden quartären Zentren in aromatischen Sesquiterpenen vom Cuparentyp haben zur Entwicklung zahlreicher Synthesestrategien für diese cyclopentanoiden Naturstoffe herausgefordert ¹⁾. Die Erzeugung des Fünfrings und des erforderlichen Substitutionsmusters konnte dabei auf sehr unterschiedlichen Wegen erreicht werden. Sie reichen von der schrittweisen regioselektiven Einführung der Substituenten in das vorgegebene Cyclopentansystem ²⁾ bis zum einstufigen Aufbau des Rings unter gleichzeitiger Erzeugung des gewünschten Substitutionsmusters ³⁾. Daneben diente die Synthese dieser Verbindungen zur Erprobung zahlreicher Cyclisierungs-, Umlagerungs-, Ringverengungs- und -erweiterungsmethoden, die teilweise die nachträgliche Einführung eines oder mehrerer noch fehlender Substituenten erforderten ¹⁾.

Wir berichteten kürzlich darüber, daß die seit längerer Zeit bekannte metallinduzierte hydrocarbonylierende Cyclisierung von 1,4-Dienen zu Cyclopentanonen durch quartäre Zentren in C-3 merklich gefördert wird ⁴⁾. Es lag daher nahe, diese Methode ebenfalls zur Erzeugung von Systemen des Cuparentyps einzusetzen, zumal hierbei die Konfiguration aller Ringzentren im Cyclisierungsschritt festgelegt wird und somit prinzipiell auch die Möglichkeit der chiralen Beeinflussung der Katalyse gegeben ist. Wir berichten hier zunächst über die achirale Synthese des (±)-(α)-Cuparenons (7).



3-Methyl-3-(p-tolyl)-1,4-pentadien (5), das zur hydrocarbonylierenden Cyclisierung erforderliche Ausgangsmaterial, wurde in einer modifizierten Reaktionsfolge

in Anlehnung an die früher beschriebene Weise ⁴⁾ aus der substituierten Glutar-säure 1 ⁵⁾ durch Reduktion zum Diol 2 (LiAlH₄, 68%), anschließende Umsetzung zum Bistosylat 3 (TsCl/Py, 78%), Überführen in das Dibromid 4 (LiBr/Aceton, 96%) und nachfolgende Eliminierung (KOH/Tetraethylglykol, 65%) erhalten ⁶⁾. Die Cyclisierung des Diens 5 [Co₂(CO)₈, 160°C, 140 bar CO, Aceton/H₂O, > 90%] liefert das Keton 6 ⁷⁾ als racemisches Gemisch zweier diastereomerer Enantiomerenpaare. Die Enantiomeren mit zueinander cis-ständigen Methylgruppen werden im Verhältnis 3 : 1 bevorzugt gebildet. Dies entspricht nicht dem thermodynamischen Gleichgewicht, bei dem sich ein Verhältnis von 20 : 1 (Raumtemp.) einstellt ²⁾. Da nach Kontrollversuchen bei der vorliegenden Cyclisierung das Diastereomerenverhältnis zeitunabhängig ist, kann angenommen werden, daß die Isomerenbildung kinetisch kontrolliert ist und durch die Primärkomplexierung des Substrats sterisch gesteuert wird. Somit sollte sich die Cyclisierung durch die Wahl des Katalysatorsystems und der Reaktionsbedingungen sterisch beeinflussen lassen. Entsprechende Versuche, auch unter Einsatz chiral abgewandelter Katalysatoren, sind zur Zeit im Gange.

Die regioselektive Methylierung des Cyclopentanons 6 zum (\pm)-(α)-Cuparenon (7) läßt sich aufgrund des von Posner et al. ²⁾ gefundenen dirigierenden Effekts der Arylgruppe in C-3-Position problemlos erreichen (NaNH₂, CH₃I, 56%). Somit ist ein neuer Zugang zu cyclopentanoiden Naturstoffen des Cuparentyps gefunden, der prinzipiell auch eine chirale Modifikation im entscheidenden metallkatalysierten Cyclisierungsschritt zuläßt.

Literatur

- 1) Neuere Arbeiten mit Hinweisen auf frühere Literatur : a) M.-L. Leviverend und M. Vaseux, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1982, 866 ; b) G. Fräter, *ibid.* 1982, 521 ; c) S. Halazy, F. Zuttermann und A. Krief, *Tetrahedron Lett.* 23, 4385 (1982) ; d) S. Chandrasekaran und J. V. Turner, *ibid.* 23, 3799 (1982) ; e) Y. Inouye, S. Inomata, Y. Ishihara und H. Kawisawa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 55, 208 (1982) ; f) M. T. Reetz, J. Westermann und R. Steinbach, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1981, 237.
- 2) G. H. Posner und C. M. Leutz, *J. Am. Chem. Soc.* 101, 934 (1979).
- 3) Y. Hayakawa, F. Shimizu und R. Noyori, *Tetrahedron Lett.* 1978, 993.
- 4) P. Eilbracht, M. Acker und W. Totzauer, *Chem. Ber.* 116, 238 (1983).
- 5) J. Chakravarty und U. R. Ghatak, *Indian J. Chem.* 7, 215 (1969).
- 6) Die neuen Verbindungen 2 bis 5 ergeben korrekte Elementaranalysen und zeigen die zu erwartenden NMR-, IR- und Massenspektren. Die Ausbeuten sind nicht optimiert.
- 7) Die NMR-spektroskopische Zuordnung der Diastereomeren von 6 erfolgte analog loc. cit. 2) und dort angegebener früherer Literatur aufgrund der auffälligen Hochfeldverschiebung der gegenüber der Arylgruppe cis-ständigen Methylgruppe an C-2.

(Received in Germany 21 December 1983)