

SYNTHESE UND KRISTALLSTRUKTUR VON (+)-PERIPLANON B

H. Hauptmann* und G. Mühlbauer

Institut für Organische Chemie der Universität Regensburg

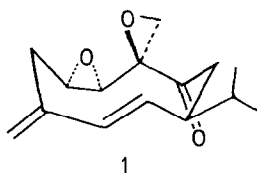
Universitätsstraße 31, D-8400 Regensburg

N.P.C. Walker*

BASF AG, Hauptlaboratorium A 30, D-6700 Ludwigshafen, West Germany

Summary: (+)-Periplanone-B was synthesized via the cyclodecadienone 8. As a novel approach to the ten-membered ring the synthesis involves a Diels-Alder reaction to the cyclohexene precursor 4. The X-ray crystal structure of periplanone-B is presented.

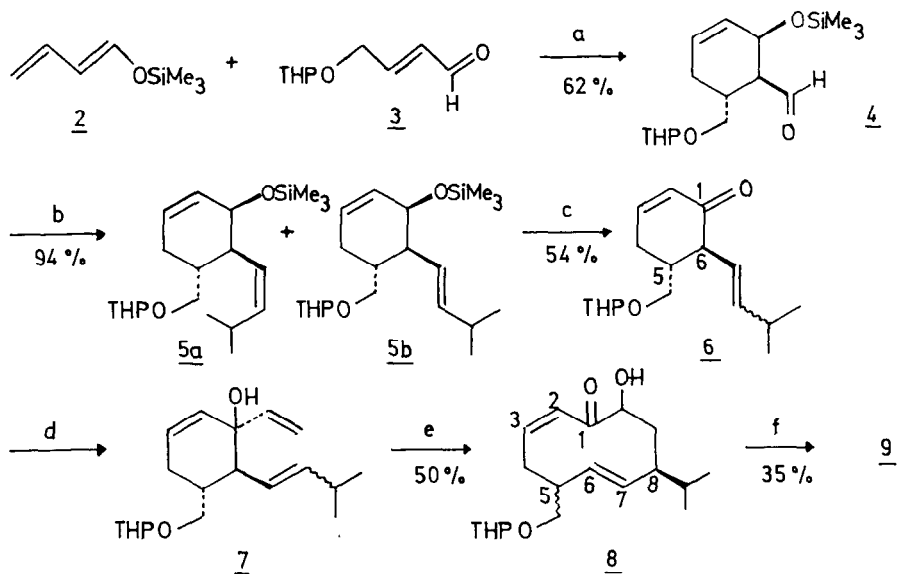
Periplanon B ist nach Untersuchungen von C.J. Persoons ¹⁾ neben dem Periplanon A eine der beiden Hauptkomponenten der Sexuallockstoffe der weiblichen Amerikanischen Schabe (*Periplaneta americana*). Persoons leitete an rein isoliertem Pheromon (200 µg) spektralanalytisch die Struktur 1 (ohne Stereochemie) ab. Die Bestätigung dieser Struktur sowie die Bestimmung der relativen Konfiguration gelangen W.C. Still durch die Total-synthese ²⁾. Die absolute Stereochemie ergab sich aus chiroptischen Messungen an den synthetischen Enantiomeren mit (-)-1. ³⁾



Schlüsselverbindung der Still'schen Synthese ist das Enon 9, aus dem nach zwei Epoxidierungsschritten (+)-1 über die Periplanon B-Vorstufe 11 erhalten wurde. Nach Still resultiert die Stereoselektivität der Epoxidierungen aus einem bevorzugten peripheren Angriff an das Zehnringsystem mit s-trans-Anordnung des Dienstrukturelements (Schema 2). Die von S.L. Schreiber ⁴⁾ bzw. T. Takahashi ⁵⁾ beschriebenen Periplanon B-Synthesen beruhen ebenfalls auf stereoselektiven Epoxidierungen von Zehnringketon-Vorstufen, stereokontrolliert durch die Präferenz bestimmter Konformationen.

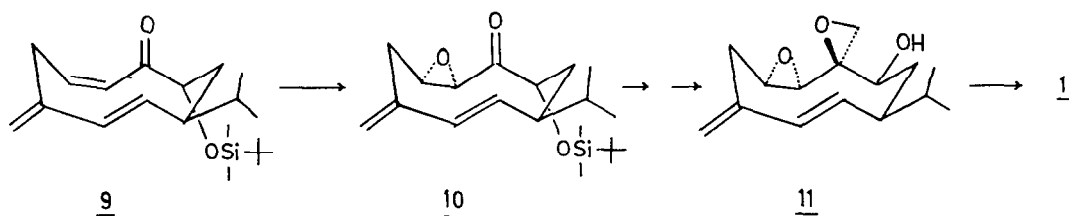
Der im folgenden beschriebene Syntheseweg zu (+)-Periplanon B steuert über das Cyclodecadienon 8 die Still'sche Schlüsselverbindung 9 an (Schema 1), von der aus die Synthese komplettiert wird.

Schema 1



a) 125°C, 12 h; b) Isobutylidientriphenylphosphoran, THF, 25°C, 20 h; c) 0,5 N NaOH/MeOH, 25°C, 7 h; PCC/Al₂O₃, Et₂O, 25°C, 1,5 h; d) Vinylolithium, Et₂O, -78°C, 10 min; e) 1. KH, THF, 25°C, 12 h, 2. Me₃SiCl, -78°C, 5 min, 3. MCPBA, Petrolether, -20°C, 2 min Ultraschall, 4. n-Bu₄N⁺F⁻/SiO₂, MeOH, 1 h; f) 1. Me₂-t-BuSiCl, Imidazol, 25°C, 7 h, 2. PPTS, MeOH, 65°C, 1 h, 3. o-NO₂C₆H₄SeCN/n-Bu₃P, THF, 5-15°C, 10 min. 4. H₂O₂, THF, 20 h

Schema 2



Die Synthese beginnt mit einer hoch regio- und stereoselektiven Diels-Alder-Reaktion von 1-Siloxy-1,3-butadien **2** mit dem geschützten γ -Hydroxycrotonaldehyd **3**⁶⁾ zum Cycloaddukt **4**. Durch Wittig-Olefinierung wird aus **4** ein 3:1-cis/trans-Isomerengemisch **5a** und **5b** erhalten. Eine Isomerentrennung ist nicht notwendig (siehe unten). Desilylierung und Oxidation des freigesetzten Alkohols macht die Ketone **6** zugänglich (cis-**6**/trans-**6** = 3:1). Die bisaxiale Stereochemie der Protonen an C₅ und C₆ zeigt sich ¹H-NMR-spektroskopisch mit einer Kopplungskonstante von 10 Hz. Transvinylierung zu den Carbinolen **7** und anionbe-

schleunigte Oxy-Cope-Umlagerung ⁷⁾ liefert nach oxidativer Aufarbeitung ²⁾ ein 4:1-Stereoisomerengemisch der Cyclodecadienone 8, die sich bezüglich der Stereochemie an den asymmetrischen Zentren C₅ und C₈ unterscheiden. Die Isomeren 8 lassen sich säulenchromatographisch an Kieselgel leicht trennen. Aus den ¹H-NMR-Spektren geht mit Kopplungskonstanten für die vinylischen Protonen von 12 Hz bzw. 16 Hz eindeutig die C₂-C₃-cis- und C₇-C₈-trans-Stereochemie hervor. Da sich die Diastereomeren 8 zur gleichen Periplanon B-Vorstufe 9 - mit einem achiralen trigonalen C₅-Zentrum - umwandeln lassen, ist es zweckmäßig, auf eine Isomerentrennung zu verzichten und die Synthese mit dem Gemisch weiterzuführen. Silylierung der Hydroxylfunktion in 8 und indirekte Wasserabspaltung ²⁾ führt nach Entfernung der Tetrahydropyranyl-Schutzgruppe zu einem Diastereomer 9. Die Komplettierung der Synthese erfordert vier weitere Stufen (Schema 2). So entstehen im ersten Epoxidierungsschritt (t-BuOOH, KH, THF, -5°C, 30 min) diastereomere Epoxide im Verhältnis 4:1 mit 10 als Hauptkomponente (67 %). Die Umsetzung mit Dimethylsulfoniummethylid (THF, 25°C, 15 min) mit nachfolgender Abspaltung der Silylschutzgruppe (n-Bu₄N⁺F⁻, THF, 25°C, 10 min) ergibt Periplanon B (11) (52 % ab 10). Nach der Oxidation von 11 mit Pyridiniumchlorchromat auf Aluminiumoxid ⁸⁾ (Et₂O, 25°C, 16 h) konnte (+)-Periplanon B in Form farbloser Kristalle isoliert werden (60 % Ausb., Schmp. 35-37°C, aus Pentan).

Die spektroskopischen Eigenschaften des synthetischen Materials (250 MHz-¹H-NMR, MS, IR und UV) stimmen mit den in der Literatur angeführten Daten für das natürliche Pheromon ^{1b)} überein. (+)-Periplanon B zeigt in biologischen Vergleichstests die zu erwartende hohe Aktivität ⁹⁾.

Von (+)-Periplanon B, das bislang nicht als kristalline Substanz beschrieben war, wurde die Kristallstruktur durch Röntgenstrukturanalyse ermittelt (Abb. 1).

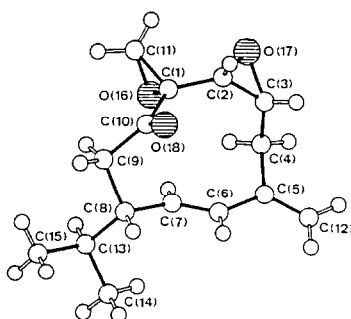


Abb. 1 Molekülstruktur von Periplanon B

(+)-Periplanon B kristallisiert in der zentrosymmetrischen, orthorhombischen Raumgruppe Pbc₂a und erhält in der asymmetrischen Einheit zwei Moleküle. Die Moleküle haben die gleiche relative Konfiguration und eine sehr ähnliche Konformation. Zu beiden ist das jeweilige Enantiomer in der Elementarzelle vorhanden. Die perspektivische Computerzeichnung

von einem der beiden symmetrieunabhängigen Moleküle zeigt das dem natürlichen Pheromon entsprechende (-)-Enantiomer¹⁰⁾. Periplanon B ist hiernach ein kronenförmiges Molekül mit einem verdrillten trans-1,3-Diensystem. Der $C_{12}-C_5-C_6-C_7$ - Dihedralwinkel gleicht mit -155° dem entsprechenden Winkel von -154° im Periplanol B³⁾, das auch sonst eine sehr ähnliche Struktur aufweist. Alle Bindungswinkel und Bindungslängen weichen nicht auffällig von den gewohnten Daten ab. Die von Still ermittelte relative Konfiguration und stabilste Konformation für Periplanon B (Formel 1) wird durch die Röntgenstrukturanalyse bestätigt.

Danksagung:

Wir danken Frau H. Eberhardt und Herrn K.-H. Böhn für experimentelle Mitarbeit. Die Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft unterstützt; SFB 4, Proj. B 7. Dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für finanzielle Förderung.

Literatur und Anmerkungen

- 1) (a) C.J. Persoons, P.E.J. Verwiël, F.J. Ritter, E. Talman, P.F.J. Nooijen, W.J. Nooijen, *Tetrahedron Lett.* **1976**, 2056; (b) C.J. Persoons, Dissertation, Wageningen (Niederlande) 1977; (c) E. Talman, P.E.J. Verwiël, F.J. Ritter, C.J. Persoons, *Isr.J.Chem.*, **17**, 227 (1978); (d) C.J. Persoons, P.E.J. Verwiël, E. Talman, J.F. Ritter, *J.Chem.Ecol.*, **5**, 219 (1979).
- 2) W.C. Still, *J.Am.Chem.Soc.*, **101**, 2493 (1979).
- 3) M.A. Adams, K. Nakanishi, W.C. Still, E.V. Arnold, C.J. Persoons, *J.Am.Chem.Soc.*, **101**, 2495 (1979).
- 4) S.L. Schreiber, C. Santini, *J.Am.Chem.Soc.*, **106**, 4038 (1984).
- 5) T. Takahashi, private Mitteilung.
- 6) H. Achenbach, J. Witzke, *Z. Naturforsch., Teil B*, **1980**, 1459.
- 7) D.A. Evans, A.M. Golob, *J.Am.Chem.Soc.*, **97**, 4765 (1975).
- 8) Y.S. Cheng, W.L. Liu, S.H. Chen, *Synthesis* **1980**, 223.
- 9) Herrn Dr. H. Sass, Institut für Zoologie der Universität Regensburg, sei für die biologischen Tests gedankt.
- 10) Kristallographische Daten: $C_{15}H_{20}O_3$, Molmasse 248,3; orthorhombische Raumgruppe Pbc₂a; $\underline{a} = 11.297$ (4), $\underline{b} = 18.410$ (5), $\underline{c} = 27.532$ (7) Å; $V = 5726.0$ Å³; $Z = 16$, D (ber.) = 1.152 gcm⁻³; $F(000) = 2144$; $\lambda(\text{Cu } K_\alpha) = 5.418$ Å; $\mu(\text{Cu } K_\alpha) = 6.02$ cm⁻¹. 3716 gemessene Reflexe ($\theta_{\text{max}} = 57^\circ$), davon 2329 mit $F \geq 4\sigma_F$; $R = 0.054$. Die kristallographischen Daten wurden am Cambridge Crystallographic Data Centre, University Chemical Laboratory, Lensfield Road, Cambridge CB2 1EW, UK, hinterlegt.

(Received in Germany 14 November 1985)