

Tabelle 1. Hydrosilylierung von 2.7 g (*D*)-Campheroxim 1 mit den Silanen 2a,b in 5 mL Toluol.

Nr.	Katalysator	Rh : 1 oder Pt : 1	1 : 2a/b	t [h]	T [°C]	Gesamtaus- beute [%] (3a + 3b + 4a)	Relativaus- beute [%] 3b 3a 4a	
1	[RhCl(PPh ₃) ₃]	2a	1 : 200	1 : 3.3	408	-10 → 20	29	14 2 84
2	[RhCl(PPh ₃) ₃]	2a	1 : 100	1 : 3.3	90	-10 → 20	38	15 4 81
3	[RhCl(PPh ₃) ₃]	2a	1 : 100	1 : 3.3	24	-10 → 50	24	25 3 72
4	[RhCl(PPh ₃) ₃]	2a	1 : 100	1 : 3.3	46	5	29	27 2 71
5	[RhCl(PPh ₃) ₃]	2a	1 : 100	1 : 3.3	192	0	12	27 2 71
6	[RhCl(PPh ₃) ₃] [a]	2a	1 : 100	1 : 3.3	24	-10 → 20	18	33 2 65
7	[RhCl(PPh ₃) ₃] [b]	2a	1 : 100	1 : 3.3	23	-10 → 20	18	28 2 70
8	K[PtCl ₃ C ₂ H ₄]	2b	1 : 100	1 : 6	48	0 → Kp.	20	18 16 66
9	K[PtCl ₃ C ₂ H ₄]	2b	1 : 200	1 : 6	70	0 → Kp.	24	9 9 82
10	PtO ₂ · H ₂ O	2b	1 : 100	1 : 6	70	0 → Kp.	16	13 5 82

[a] Zugabe von 0.5 mL (4 mmol) $\text{BF}_3\text{-OEt}_2$ zu 1 und Katalysator, 5 min bei 20°C röhren, dann Silan-Zugabe bei -10°C. [b] Zugabe von 0.5 mL (4 mmol) $\text{BF}_3\text{-OEt}_2$ zur 1/2a-Mischung bei -10°C, dann Katalysator-Zusatz.

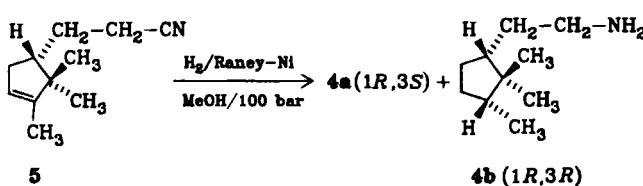
wurden. Wie erwartet waren *endo*- und *exo*-Bornylamin **3a** bzw. **3b** entstanden; das Hauptprodukt der Reaktion hatte jedoch ein um zwei Einheiten höheres Molekulargewicht als **3**, was auf die Spaltung einer C–C-Bindung im Camphergerüst hindeutet. Daß es die Bindung zwischen Brückenkopf-C- und Oxim-C-Atom ist, die unter Bildung von **4a** hydrogenolytisch gespalten wird, ergibt sich aus dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (zwei Methyl-Singulets, ein Methyl-Dublett)^[4] und dem $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum^[5].

Bei der Reaktion von **1** zu **4a** bleibt die (*R*)-Konfiguration an C4 des Edukts (C3 des Produkts) erhalten. Daß die Konfiguration von **4a** auch an C1 einheitlich ist, wurde folgendermaßen bewiesen: α -Campholenonitril **5**^[6] wurde mit H₂/Raney-Nickel hydriert. Dabei entstanden die beiden Diastereomere **4a** (1*R*,3*S*) und **4b** (1*R*,3*R*) im Verhältnis 36:64, deren Trifluoracetamid-Derivate gaschromatographisch sauber getrennt werden konnten^[3]. Coinjektionen mit dem aus Hydrosilylierungsansätzen erhaltenen Trifluoracetamid-Derivat von **4a** zeigen, daß nur eines der beiden Diastereomere gebildet wird. Das Retentionsverhalten auf der Chirasil-L-Val®-Säule (kürzere Retentionszeit für *R*-Verbindungen^[7]) stützt die Zuordnung der (*S*)-Konfiguration an C3 in **4a**, die auch mit der Vorstellung in Einklang ist, daß die Spaltung der C—C-Bindung und die Anlagerung von Wasserstoff an die beiden C-Atome an einem Metallzentrum stattfinden.

merenreine primäre Amin (+)-**4a** synthetisieren, das bisher nur als Diastereomerengemisch **4a**/**4b** beschrieben war.^[8]

Eingegangen am 29. März 1985 [Z 1244]

- [1] a) H. Brunner, R. Becker, *Angew. Chem.* 96 (1984) 221; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) 222; b) H. Brunner, R. Becker, S. Gauder, *Organometallics*, im Druck.
 - [2] Aufarbeitung mit Methanol/20proz. wäßriger Salzsäure, Zugabe von KOH im Überschub, Ausschütteln mit Ether, destillative Reinigung (Übergang 55°C/0.1 Torr).
 - [3] 100 mg Amin werden in 2 mL Tetrahydrofuran mit 0.2 mL Trifluoracet-anhydrid versetzt. Nach 10 min wird mit 3 mL gesättigter NaHCO₃-Lösung neutralisiert. Die Amine werden mit 1.5 mL Ether ausgeschüttelt. Die Etherphase wird mit Na₂CO₃ getrocknet. GC: Silikonphase Chirasil-L-Val®, Glaskapillare 25 m, 110°C; Injektor 230°C. Fehlergrenze ± 1%.
 - [4] **4a** · HCl (durch Umkristallisation aus Essigester auf 97% angereichert): ¹H-NMR (250 MHz, CDCl₃, TMS): δ = 0.53 (s, 3 H), 0.83 (d, 3 H), 0.89 (s, 3 H), 1.09–1.23 (m, 2 H), 1.47–1.56 (m, 3 H), 1.71–1.95 (m, 3 H), 2.86–3.09 (m, 2 H).
 - [5] **4a** · HCl: ¹³C-NMR (22.64 MHz, 20proz. Lösung in CDCl₃, TMS, breitbandentkoppelt): δ = 13.7 (q), 14.4 (q), 25.6 (q), 27.8 (t), 28.7 (t), 30.1 (t), 39.7 (t), 42.5 (s), 45.0 (d), 48.0 (d).
 - [6] F. Tiemann, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 29 (1896) 3006.
 - [7] H. Frank, G. J. Nicholson, E. Bayer, *J. Chromatogr.* 146 (1978) 197.
 - [8] G. Pirisino, F. Sparatore, *Farmaco Ed. Sci.* 27 (1972) 480; *Chem. Abstr.* 77 (1972) 61 286.



Die Hydrosilylierung von **1** mit Diphenylsilan **2a** ergibt **4a** in 80–85% Relativausbeute bei 30–40% Gesamtausbeute (Tabelle 1, Nr. 1, 2). Erhöhung oder Erniedrigung der Reaktionstemperatur senkt die Selektivität bezüglich **4a** ebenso wie die Zugabe von $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, das die Beckmann-Umlagerung katalysieren sollte (Nr. 3–7). Auch mit Dichlormethylsilan **2b** erhält man **4a** bei homogener Katalyse mit Zeise-Salz und bei heterogener Katalyse mit $\text{PtO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (Nr. 8–10).

Damit lässt sich durch katalytische Hydrosilylierung von (D)-Campheroxim in einem Reaktionsschritt das enantio-

Crinipelline, die ersten Naturstoffe mit einem Tetraquinan-Gerüst**

**Von Timm Anke, Jutta Heim, Falk Knoch, Ursula Mocek,
Bert Steffan und Wolfgang Steglich***

Professor Hans Musso zum 60. Geburtstag gewidmet

Vor einiger Zeit beschrieben wir ein Antibioticum, das von Kulturen des Basidiomyceten *Crinipellis stiptaria* (Agaricales) produziert wird^[1]. Eine Untersuchung mehrere

[*] Prof. Dr. W. Steglich, Dr. B. Steffan, Dipl.-Chem. U. Moek
Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität
Gerhard-Domagk-Straße 1, D-5300 Bonn 1

Dr. F. Knoch
Institut für Anorganische Chemie der Universität
Gerhard-Domagk-Straße 1, D-5300 Bonn 1

Prof. Dr. T. Anke, Dr. J. Heim
Abteilung Biotechnologie der Universität
Paul-Ehrlich-Straße 22, D-6570 Kaiserslautern

[**] Antibiotika aus Basidiomyceten, 21. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und vom Bundesministerium für Forschung und Technologie unterstützt. Wir danken Prof. R. Appel für Unterstützung bei der Kristallstrukturuntersuchung. - 20. Mitteilung: G. Schramm, B. Schwalbe, B. Steffan, W. Steglich, *Liebigs Ann. Chem.* 1984, 1616.

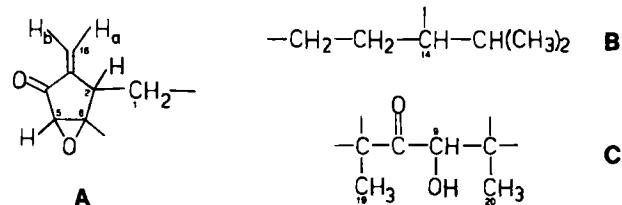
rer Stämme dieses Pilzes führte nun zur Isolierung einiger verwandter Verbindungen – Crinipellin A, Crinipellin B und *O*-Acetylcrinipellin A – von denen letzteres mit dem von uns früher beschriebenen „Crinipellin“ identisch ist. Neben diesen antibiotisch aktiven Verbindungen wurden noch zwei inaktive Begleitstoffe, Dihydrocrinipellin B und Tetrahydrocrinipellin A, gefunden.

Crinipellin A^[2] enthält nach den NMR-Spektren (Tabelle 1) einen Cyclopentanring, der eine α -Methylenketon-

Tabelle 1. ^1H - und ^{13}C -NMR-Daten von Crinipellin A **1a** (400 bzw. 100.62 MHz, δ -Werte, Lösungsmittel CDCl_3 als interner Standard). Die NOE-Beziehungen sind eingezeichnet. Alle ^1H - und ^{13}C -NMR-Zuordnungen sind durch 2D-NMR-Daten gesichert.

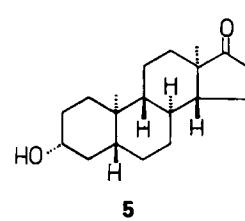
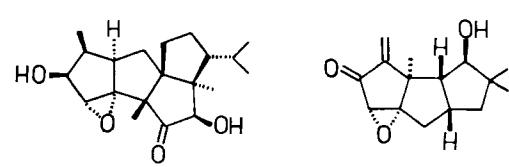
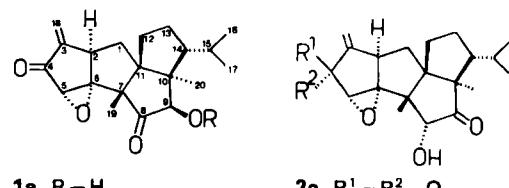
1-H _a	1.41 (dd)	14.2/13.2	C-1	37.8 Tm	133
1-H _b	2.53 (dd)	14.2/7.5			
2-H	3.10 (dddd)	13.2/7.5/1.4/0.8/0.5	C-2	42.0 Dm	136
			C-3	145.6 m	
			C-4	196.0 m	
5-H	3.48 (dd)	1.1/0.8	C-5	58.5 Dd	196/4
			C-6	77.8 m	
			C-7	50.0 ddd	9/4/2
			C-8	214.5 dq	8/4
-9-H	4.42 (d)	2.5	C-9	84.7 Ddq	138/8.5/4.5
			C-10	53.9 m	
			C-11	62.3 m	
12-H _a	1.89 (ddd)	8.7/8.7/5.4	C-12	32.7 Tdd	129/8/4
12-H _b	1.61 (m)				
13-H _a	1.61 (m)		C-13	23.2 Tm	129
13-H _b	1.61 (m)				
14-H	1.33 (verd.)		C-14	51.8 Dm	120
15-H	2.11 (dsep)	7.0/2.5	C-15	28.2 Dm	129
16-CH ₃	0.85 (d)	7.0	C-16	19.6 Qm	125
17-CH ₃	0.82 (d)	7.0	C-17	24.8 Qm	125
18-H _a	5.49 (ddd)	1.1/0.5/0.5	C-18	123.5 Td	161/3
18-H _b	6.15 (dd)	1.4/0.5			
19-CH ₃	1.04 (s)		C-19	15.1 Q	130
20-CH ₃	1.33 (s)		C-20	16.2 Qdd	127/5.6
9-OH	2.88 (d)	2.5			

Gruppe und eine Epoxidfunktion in analoger Anordnung enthält wie die Hirsutan-Derivate Complicatsäure^[3] und Hypnophilin **4**^[4]. Dies folgt unter anderem aus der charakteristischen Fernkopplung $^5J = 1.1$ Hz zwischen dem 5-H und dem zur Carbonylgruppe *trans*-ständigen 18-H_a^[4,5]. Dagegen zeigt 18-H_b eine 4J -Kopplung von 1.4 Hz zum angulären 2-H, das mit den Methylenprotonen an C-1 ein ABX-System bildet. Damit ergibt sich die Partialstruktur A. Aus dem ^1H , ^1H -korrelierten 2D-NMR-Spektrum kann



eine von der Isopropylgruppe ausgehende Protonensequenz **B** abgeleitet werden, und durch Selektiventkopplungen im ^{13}C -NMR-Spektrum erkennt man die Acyloin-Einheit **C**. Da das Signal der 20-Methylgruppe im ^{13}C -NMR-Spektrum zwei 3J -Kopplungen zu 9-H und 14-H zeigt, können die Partialstrukturen **B** und **C** verknüpft werden. Bei Selektiventkopplung der 19-Methylgruppe vereinfacht sich das Multiplett von C-6, womit eine Beziehung zwischen den Partialstrukturen **A** und **C** erhalten wird. Berücksichtigt man, daß in Crinipellin vier Kohlenstoffringe

vorliegen müssen, so ergibt sich mit dem noch verbleibenden quartären C-Atom ($\delta = 62.3$) für Crinipellin A die Struktur **1a**. Die relative Stereochemie kann durch NOE-Differenzmessungen ermittelt werden. Acetylierung von **1a** mit Acetanhydrid/4-(Dimethylamino)pyridin liefert *O*-Acetylcrinipellin A **1b**, das sich mit dem früher beschriebenen Naturstoff^[11] als identisch erweist.



Analog läßt sich für Crinipellin B^[2] die Konstitution **2a** ableiten, die durch Röntgen-Strukturanalyse^[6] bestätigt wird (Abb. 1).

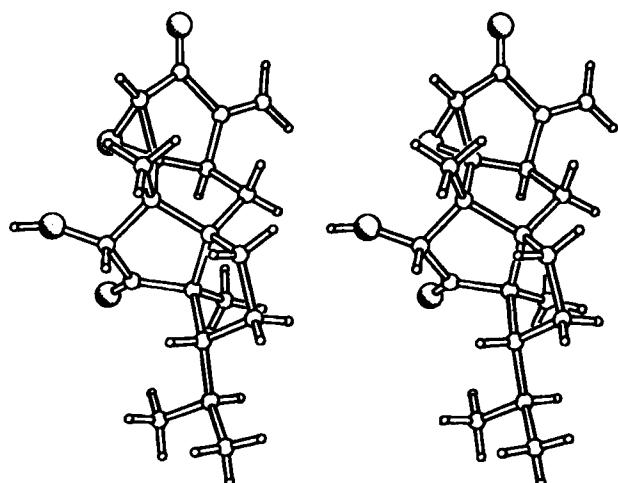


Abb. 1. Struktur von Crinipellin B **2a** im Kristall; Stercobil.

Für Dihydrocrinipellin B^[2] und Tetrahydrocrinipellin A^[2] ergeben sich die Strukturen **2b** bzw. **3**. Das Fehlen der α -Methylenketon-Einheit erklärt den Verlust der biologischen Wirksamkeit^[7].

Die Crinipelline enthalten zwei isolierte Chromophore in asymmetrischer Umgebung. Wir haben daher versucht,

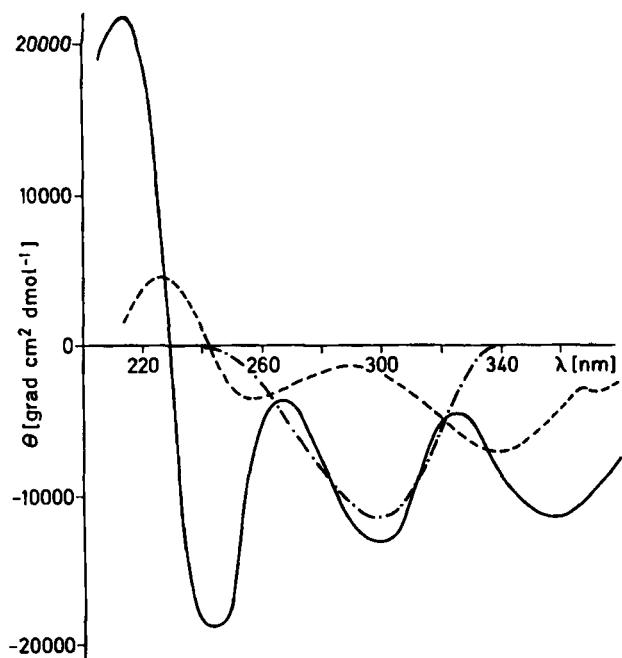


Abb. 2. CD-Kurven von Crinipellin B **2a** (—), Hypnophilin **4** (-----) und *ent*-3 β -Hydroxy-5 α -androstan-17-on **5** (-·-·). $[\theta] = \epsilon_L - \epsilon_K$.

durch Vergleich der CD-Kurven mit denen von Vergleichssubstanzen die absolute Konfiguration abzuleiten (Abb. 2). Die CD-Kurve von Crinipellin B zeigt einen negativen Cotton-Effekt bei 290 nm, in Einklang mit dem CD-Spektrum von *ent*-3 β -Hydroxy-5 α -androstan-17-on **5**^[8]. Nimmt man an, daß der Verlauf der CD-Kurven in erster Näherung durch die unmittelbare Umgebung der CO-Gruppen bestimmt wird, so ergibt sich für Crinipellin B die in Formel **2a** wiedergegebene Konfiguration. Sie wird durch Vergleich mit dem CD-Spektrum von Hypnophilin **4**^[9] gestützt, dessen Kurvenverlauf qualitativ mit dem von **2a** übereinstimmt.

Sesquiterpene mit Triquinangerüst haben in den letzten Jahren als biologisch aktive Naturstoffe die besondere Aufmerksamkeit der Synthetiker gefunden^[13]. Die Entdeckung der Crinipelline als erste Tetraquinane vom Diterpenoidtyp lehrt, daß die Variationsmöglichkeiten cyclopentanoider Naturstoffe noch nicht erschöpft sind.

Biogenetisch folgen die Crinipelline dem gleichen Cyclisierungstyp wie die aus einem Moos^[10] und aus Meeresorganismen^[11] isolierten Dolabellane. Allerdings schließt sich bei den Crinipellinen noch eine Methylgruppen-Wanderung^[12] an; das entstehende Carbokation stabilisiert sich unter Bildung des Tetraquinan-Systems.

Eingegangen am 14. Februar,
in veränderter Fassung am 13. Mai 1985 [Z 1169]

CAS-Registry-Nummern:

1a: 97294-60-5 / **1b:** 97315-00-9 / **2a:** 97294-61-6 / **2b:** 97294-62-7 / **3:** 97294-63-8.

- [1] J. Kupka, T. Anke, F. Oberwinkler, G. Schramm, W. Steglich, *J. Antibiot.* 32 (1979) 130.
- [2] Crinipellin A **1a**: $F_p = 148^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D = -168$ ($c=0.35$, CHCl_3). CD (MeOH): $[\theta]_{375} = -6450$, $[\theta]_{367} = -8240$, $[\theta]_{304} = -24720$, $[\theta]_{263} = 0$, $[\theta]_{255} = +1430$, $[\theta]_{222} = +11700$. UV (MeOH): $\lambda_{max}(\lg \epsilon) = 235$ nm (3.74). IR (KBr): 3560, 3465, 1740, 1730 (sh), 1640 cm^{-1} . MS (DE, 180°C , 70 eV): m/z 330.1834 (M^+ , 34.3%), ber. für $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_4$ 330.1831, 302 (13.9), 259 (24.3), 241 (6.7), 189 (100). - **1b**: $F_p = 107^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D = -136$ ($c=0.66$, Essigester). - Crinipellin B **2a**: $F_p = 150-151^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D = -118.5$ ($c=0.27$, CHCl_3). $[\theta]_{357} = -11530$, $[\theta]_{325} = -4400$, $[\theta]_{299} = -13190$, $[\theta]_{267} = -3640$, $[\theta]_{243} = -18650$, $[\theta]_{229} = +21840$. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , Auswahl): $\delta = 1.08$ (s, 20- CH_3), 1.31 (s, 19- CH_3), 4.73 (s, 8-H). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , Auswahl): $\delta = 10.31$ (Qd, $J=127/5$ Hz, C-20), 21.37 (Qd, 129/5 Hz, C-19), 79.80 (Dq, 143.5/4 Hz, C-8), 217.44 (dq, 8/3.5 Hz, C-9). - **2b**: Öl. $[\alpha]_D = -63.9$

($c = 1.86$, MeOH). $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , Auswahl): $\delta = 1.35$ (s, 19- CH_3), 2.37 (ddddd, $J=12.8/7.2/2.2/1.2/0.8$ Hz, 2-H), 3.26 (ddd, 0.8/0.8/0.5 Hz, 5-H), 4.30 (s, 4-H), 4.80 (s, 8-H), 5.13 (dddd, $J=2.2/1.2/0.8/0.6$ Hz, 18-H_a), 5.22 (ddd, 1.2/1.2/0.6 Hz, 18-H_b). $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD , Auswahl): $\delta = 21.15$ (Qd, $J=128/6$ Hz, C-19), 44.32 (m, C-7), 47.10 (Dm, 135 Hz, C-2), 60.19 (Ddd, 186/5.5/3 Hz, C-5), 74.15 (Dm, 150 Hz, C-4), 80.34 (m, C-6), 81.21 (Dq, 142/5.5 Hz, C-8), 115.80 (Tdd, 157/3/2.5 Hz, C-18), 155.46 (m, C-3), 220.46 (dq, 8/4 Hz, C-9). MS: m/z 332.1979 (M^+ , 27.9%, ber. für $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_4$ 332.1988). - **3**: $F_p = 182^\circ\text{C}$. $[\alpha]_D = -84.3$ ($c = 1.06$, MeOH). $^1\text{H-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{DMSO}/\text{CD}_3\text{OD}$, Auswahl): $\delta = 0.95$ (d, $J = 7.5$ Hz, 18- CH_3), 1.90 (m, 3-H), 2.16 (ddd, 13.5/7.0/7.0 Hz, 2-H), 3.28 (br. s, 5-H), 3.92 (d, 6 Hz, 4-H). $^{13}\text{C-NMR}$ ($[\text{D}_6]\text{DMSO}/\text{CD}_3\text{OD}$, Auswahl): $\delta = 9.73$ (Qd, $J=126/5$ Hz, C-18), 39.03 (Dm, 148 Hz, C-4), 80.04 (m, C-6). MS: m/z 334.2151 (M^+ , 37.1%, ber. für $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_4$ 334.2144).

[3] G. Mellow, P. G. Mantle, T. C. Feline, *Phytochemistry* 13 (1973) 2717.

[4] W. Steglich, *Pure Appl. Chem.* 53 (1981) 1233; B. M. Giannetti, W. Steglich, J. Heim, T. Anke, unveröffentlicht.

[5] F. W. Commer, F. McCapra, I. H. Qureshi, J. Trotter, A. I. Scott, *Tetrahedron* 23 (1967) 4761.

[6] **2a**: P_2 , $a = 756.3(1)$, $b = 766.6(1)$, $c = 1482.2(2)$ pm, $\beta = 92.06(1)^\circ$, $V = 858.8 \cdot 10^6$ pm³, $\rho_{\text{her}} = 1.28$ g/cm³, $Z = 2$. Direkte Methoden (SHELXTL), 2160 Reflexe, $R = 0.048$, $R_w = 0.039$. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Energie Physik Mathematik, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD 51231, der Autoren und des Zeitschriftenzitats angefordert werden.

[7] E. Fujita, Y. Nagao, *Bioorg. Chem.* 6 (1977) 287; vgl. auch T. Anke, W. H. Watson, B. M. Giannetti, W. Steglich, *J. Antibiot.* 34 (1981) 1271.

[8] Das CD-Spektrum von **5** in Abb. 2 wurde unter Verwendung des CD-Spektrums von 3 β -Hydroxy-5 α -androstan-17-on gezeichnet; siehe P. Crabbé: *Optical Rotatory Dispersion and Circular Dichroism in Organic Chemistry*, Holden-Day, San Francisco 1965, S. 21.

[9] Das CD-Spektrum von **4** stimmt gut mit dem von Complicatsäure [3] überein, deren absolute Konfiguration durch Korrelation mit Hirsutsäure [5] gesichert ist.

[10] A. Matsuo, K. Uohama, S. Hayashi, J. D. Conolly, *Chem. Lett.* 1984, 599.

[11] Übersicht: D. J. Faulkner, *Nat. Prod. Rep.* 1 (1984) 251.

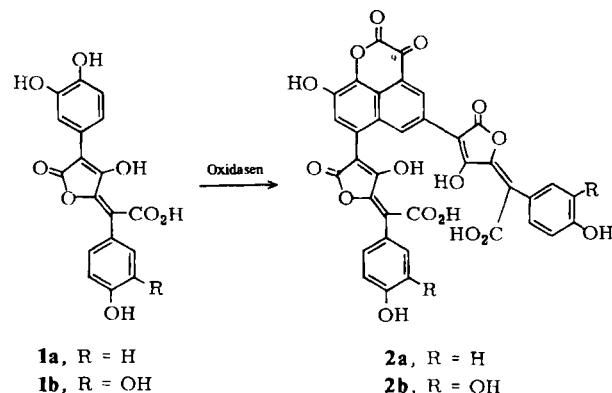
[12] Diterpenoide mit dieser Gerüstmodifikation sind bekannt: B. F. Bowden, J. C. Braekman, J. C. Coll, S. J. Mitchell, *Aust. J. Chem.* 33 (1980) 927; M. Kobayashi, B. W. Son, T. Fujiwara, Y. Kyogoku, I. Kitagawa, *Tetrahedron Lett.* 25 (1984) 5543.

[13] Vgl. L. P. Paquette, *Top. Curr. Chem.* 119 (1984) 1.

Ein einfacher Zugang zum Naphtho[1,8-*bc*]pyrandion-System**

Von Wolfgang Steglich*, Hans-Theo Huppertz und Bert Steffan

Die Röhrlingsfarbstoffe Badion **A** **2a** und **B** **2b** haben eine Naphtho[1,8-*bc*]pyrandion-Teilstruktur^[1], die im Pilz durch oxidative Dimerisierung der Pulvinsäuren **1a** bzw. **1b** gebildet werden dürfte. Dabei ist ein Biosyntheseweg



[*] Prof. Dr. W. Steglich, Dipl.-Chem. H.-T. Huppertz, Dr. B. Steffan
Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität
Gerhard-Domagk-Straße 1, D-5300 Bonn 1

[**] Pilzfarbstoffe, 47. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft unterstützt. - 46. Mitteilung: B. Fugmann, B. Steffan, W. Steglich, *Tetrahedron Lett.* 25 (1984) 3575.