

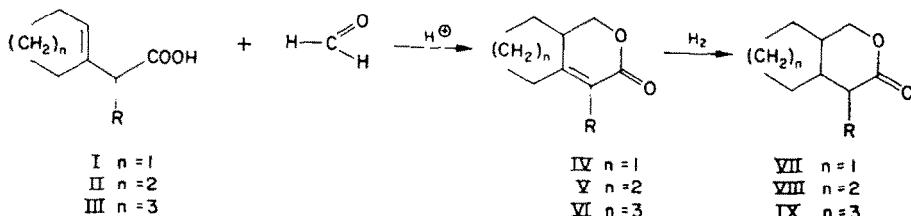
ZUR SYNTHESE BICYCLISCHER LACTONE VOM TYP DES D,L-IRIDOMYRMECINS

J. FALBE, H. WEITKAMP und F. KORTE
Shell Grundlagenforschung-Gesellschaft mbH. Schloss Birlinghoven

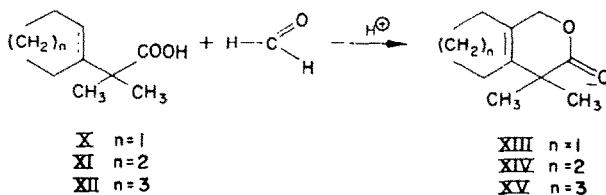
(Received 3 May 1963)

Zusammenfassung—Durch Prins-Reaktion mit alicyclischen β,γ -ungesättigten Carbonsäuren werden jeweils zwei doppelbindungsisomere β,γ -ungesättigte bicyclische δ -Lactone erhalten. Die Doppelbindung des einen Isomeren liegt zwischen den beiden C-Atomen der Ringverknüpfung, die des anderen liegt von der Ringverknüpfungsstelle ausgehend im alicyclischen Ring und kann in die erstgenannte Position verschoben werden.

WIR berichteten in dieser Zeitschrift über die Darstellung des D,L-Iridomyrmecins und verwandter bicyclischer Lactone mit Hilfe der Prins-Reaktion.¹ Aus β,γ -ungesättigten alicyclischen Carbonsäuren (I–III) wurden mit Formaldehyd in Eisessig–Schwefelsäure α,β -ungesättigte bicyclische Lactone (IV–VI) erhalten, die nach Hydrierung zu den Lactonen (VII–IX) führten.



Wir haben in der genannten Arbeit auch Prins-Reaktionen mit β,γ -ungesättigten alicyclischen Carbonsäuren beschrieben, die in α -Stellung zweifach Methyl-substituiert waren (X–XII) und den daraus erhaltenen Lactonen eine Struktur mit der Doppelbindung an der Ringvegrknüpfunstelle zugeschrieben (XIII–XV). Diese



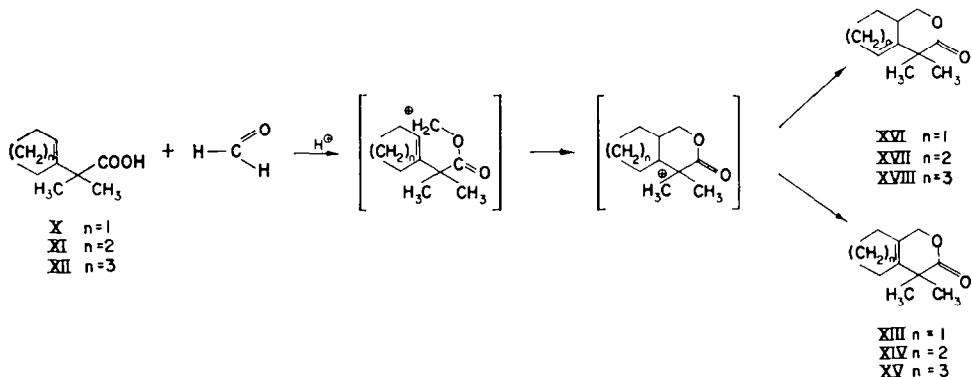
Lactone benutzten wir kürzlich als Ausgangsprodukte für Synthesen von Lactonen mittlerer Ringgrösse.² Wir untersuchten deshalb nochmals die Prins-Reaktion mit den ungesättigten Säuren (X, XI und XII) hinsichtlich des Auftretens von Isomeren.

Kernresonanzspektroskopie und Gaschromatographie mit Kapillarsäulen zeigten,

¹ F. Korte, J. Falbe und A. Zschocke, *Tetrahedron* **6**, 201 (1959).

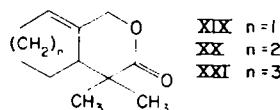
² J. Falbe, F. Korte, *Chem. Ber.* **96**, 919 (1963).

dass zunächst nicht ausschliesslich Lactone der Strukturen (XIII–XV) entstehen, sondern jeweils ein Gemisch dieser Lactone mit je einem weiteren β,γ -ungesättigten Lacton (XVI–XVIII), was durch folgendes Reaktionsschema erklärt werden kann:



Das Gemisch dieser Lactone wurde durch Gaschromatographie an einer 50 m langen Polypropylenglykol-Kapillarsäule getrennt. Die Lactone konnten jedoch auch durch sorgfältige Destillation über eine 3 m Vigreux-Kolonne (25 mm ϕ) mit automatischem Kopfsteuerergerät bei einem Abnahmeverhältnis von 1:8 angereichert und durch anschliessende fraktionierte Kristallisation bzw. durch wiederholte fraktionierte Destillation rein erhalten werden.

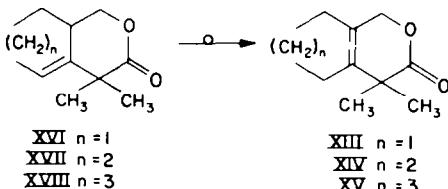
Die Lage der C-C-Doppelbindung in den Lactonen wurde eindeutig durch Protonenresonanzspektroskopie bestimmt. Für jeweils eine Komponente eines Isomerenpaars wird kein olefinisches Proton gefunden, obwohl eine Doppelbindung durch Elementaranalyse und Ozonisierung gesichert ist. Diese Substanzen können also nur den Strukturen XIII–XV entsprechen. Für die zweite Komponente des Isomerenpaars wird im protonenmagnetischen Resonanzspektrum ein Signal für ein olefinisches Proton sowie ein weiteres Signal für zwei Protonen bei $\sim 5,9\tau$ gefunden, welches den δ -ständigen Protonen zugeordnet werden muss. Diesen Verbindungen müssen die Strukturen XVI–XVIII zugeordnet werden. Folgende Strukturen mit einem olefinischen Proton wären noch denkbar: XIX–XXI



Für diese Verbindungen müssten jedoch die Signale der δ -Protonen wegen der Konjugation zur C-C-Doppelbindung bei $\sim 5,3\tau$ gefunden werden, wie das z.B. für die Verbindungen XIII–XV der Fall ist.

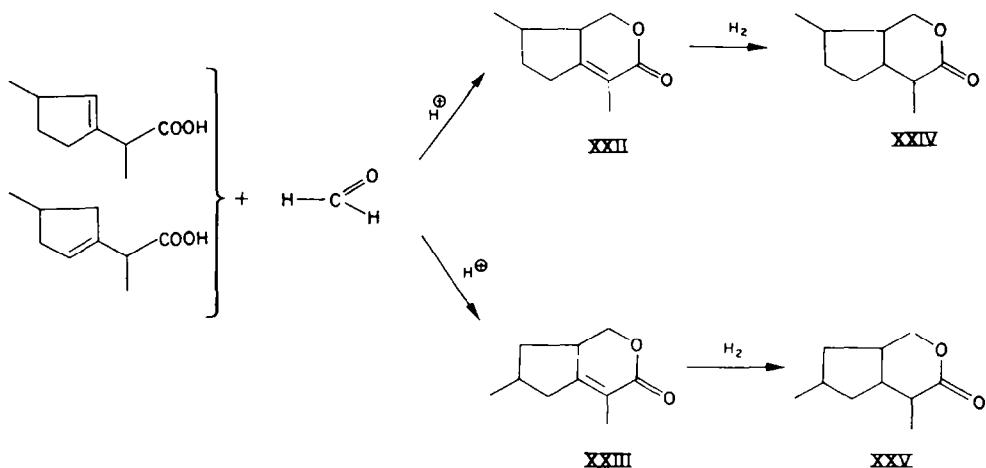
Die Gemische aus XIV und XVII (21:79 %) und aus XV und XVIII (20:80 %), die nach 6 Stunden Reaktionszeit erhalten wurden, lassen sich durch weiteres Erhitzen in Eisessig-Schwefelsäure nahezu quantitativ in die von uns ursprünglich formulierten Verbindungen XIV bzw. XV umlagern.

Die Umlagerung zu XIV war nach 40 Stunden zu 96 % und die Umlagerung zu XV in 65 Stunden zu 92 % erfolgt.



Eine Ausnahme hierbei macht das bei der Prins-Reaktion von X erhaltene Gemisch aus XIII und XVI (31:69%). Nach 41 Stunden Erhitzen in Eisessig-Schwefelsäure wurde ein Verhältnis von XIII: XVI = 43:57% gefunden, das sich auch durch weiteres Erhitzen nicht mehr änderte. Diese Tatsache ist vielleicht dadurch zu verstehen, dass in dem ebenen Fünfring kein nennenswerter Energiegewinn durch die Verschiebung der Doppelbindung an die Ringverknüpfungsstelle auftritt, während bei den nicht ebenen Sechs- und Siebenring-Lactonen ein solcher Energiegewinn gegeben sein dürfte. Die Lactone XIII–XV unterscheiden sich von den Lactonen XVI–XVIII außer in ihren physikalischen auch deutlich in ihren chemischen Eigenschaften. Besonders auffällig ist ihre unterschiedliche Reaktivität bei der katalytischen Hydrierung. So lassen sich XVI–XVIII schon bei Temperaturen unterhalb von 80° unter geringem Überdruck mit Raney-Nickel katalytisch hydriert, während die Hydrierung der Lactone XIII–XV bei diesen Bedingungen nicht gelingt. Auf die unterschiedliche Reaktivität der aus den Isomeren erhaltenen Epoxyverbindungen wurde bereits hingewiesen.²

Im Rahmen dieser Untersuchungen wurde auch das Verhältnis des durch Prins-Reaktion erhaltenen D,L-Iridomyrmecins (XXIV) zu seinem Stellungsisomeren (XXV) untersucht. Dieses Isomerengemisch war durch Hydrierung der entsprechenden ungesättigten Lactone (XXII–XXIII) erhalten worden.



Durch Zugabe eines Impfkristalls konnten daraus 47% d.Th. D,L-Iridomyrmecin auskristallisiert werden.¹

Der zur Zeit der genannten Publikation zur Verfügung stehende Gaschromatograph zeigte das Vorhandensein von mindestens zwei Substanzen an. Wir haben nun

dieses Gemisch gaschromatographisch an einer 50 m Polyphenyläther-Kapillarsäule weiter aufgetrennt. Es zeigte sich, dass sich das D,L-Iridomyrmecin zu seinem Isomeren (XXV) mengenmässig wie 53:47 verhält.

EXPERIMENTELLER TEIL

Die Prins-Reaktionen wurden wie bereits beschrieben¹ durchgeführt. Die Trennung der Lacton-gemische erfolgte durch Destillation über eine 3 m Vigreux-Kolonne (25 mm Ø) mit automatischem Kopfsteuergerät bei einem Abnahmeverhältnis von 1:8.

Physikalische Daten der reinen Lactone.

XIII	Kp _{0,1} : 65°	I.R.-Carbonylbande: 1744 cm ⁻¹ (in CCl ₄)
XVI	Kp _{0,1} : 62°	I.R.-Carbonylbande: 1743 cm ⁻¹ (in CCl ₄) C=C-Bande: 1653 cm ⁻¹
XIV	Kp _{0,1} : 117°	I.R.-Carbonylbande: 1747 cm ⁻¹ (in CCl ₄)
XVII	Kp _{0,1} : 115°, Fp: 49°	I.R.-Carbonylbande: 1746 cm ⁻¹ (in CCl ₄) C=C-Bande: 1662 cm ⁻¹
XV	Kp _{0,1} : 115°	I.R.-Carbonylbande: 1744 cm ⁻¹ (in CCl ₄)
XVIII	Kp _{0,1} : 118°	I.R.-Carbonylbande: 1750 cm ⁻¹ (in CCl ₄) C=C-Bande: 1655 cm ⁻¹

Umlagerung von XVII in XIV

4 g eines Gemisches von XVII und XIV (79:21 %) wurden mit 10 ml Eisessig-Schwefelsäure (100:1:5) 40 Stunden unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Das Lösungsmittel wurde anschliessend abdestilliert, das Rohprodukt im Vakuum destilliert und gaschromatographisch untersucht. Es hatte sich 96% XIV gebildet.

Umlagerung von XVIII in XV

125 g eines Gemisches von XVIII und XV (80:20 %) wurden mit 312 ml Eisessig-Schwefelsäure (100:1:5) 65 Stunden unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Das Lösungsmittel wurde anschliessend abdestilliert, das Rohprodukt im Vakuum destilliert und gaschromatographisch untersucht. Es hatte sich 92% XV gebildet.

Umlagerung von XVI in XIII

7.5 g eines Gemisches von XVI und XIII (69:31 %) wurden mit 20 ml Eisessig-Schwefelsäure (100:1:5) 41 Stunden unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Das Lösungsmittel wurde anschliessend abdestilliert, das Rohprodukt im Vakuum destilliert und gaschromatographisch untersucht. Es hatte sich ein Gemisch von XVI:XIII = 57:43 % gebildet.

Die Kernresonanzaufnahmen wurden mit dem KIS-25 von Trüb Täuber bei einer Frequenz von 25 MHz registriert. Die Verbindungen waren in CCl₄ gelöst. Als innerer Standard diente Tetramethylmonosilan.

Die gaschromatographischen Trennungen wurden mit dem Perkin Elmer Modell 226 durchgeführt. Es wurden Kapillarsäulen von 50 m Länge mit einer stationären Phase von Polypropylenglykol bzw. Polyphenyläther verwendet.