**Naturstoff(total)synthese**

Gleich dreifach gelang die erstmalige Synthese der aus dem Eisenhutgewächs *Arconitum arcuatum* isolierten Arcutin-Diterpenoidalkaloide (*1*). Die Gruppe um Sarpong1) betont in ihrer retrosynthetischen Analyse des hexazyklischen Naturstoffs Arcutinidin (*1a*) die konsequente Anwendung von Coreys Retrosyntheselogik.2) Der strategische Schnitt eines zentralen maximal-verbrückten Sechsrings identifiziert das pentazyklische Diketon *2* als Schlüsselintermediat. Qin und Mitarbeiter veröffentlichten kurz zuvor eine enantioselektive Synthese des Terpenoidalkaloids Arcutinin (*1b*) mit analoger Retrosyntheselogik unter Verwendung des Intermediats *3*.3) Die Autoren unterstreichen darüber hinaus die strategisch frühe Konstruktion des quaternären stereogenen Zentrums an C4.4) Beide Intermediate liefern nach entsprechender Pinakolkupplung bzw. Ketyl-Olefin-Zyklisierung und Folgefunktionalisierung racemisches *1a* bzw. *1b* in racemischer sowie enantiomerenangereicherter Form.



Abb. 1. Arcutin-Typ Diterpenoidalkaloide und ihre biosyntheitsche Beziehung zu Hetidin-Typ Diterpenoidalkaloiden.



Abb. 2. Pentazyklische Schlüsselintermediate der Totalsynthesen von Arcutin, Arcutinin und Arcutinidine durch Sarpong, Qin und Li.

Die Li-Forschungsgruppe verfolgt in ihrer asymmetrischen Synthese von Arcutinin (*1b*) und Arcutin (*1c*) hingegen einen biomimetischen Ansatz.5) Inspiriert von der biosynthetischen Beziehung zwischen Diterpenoiden des Arcutin- und Hetidin-Typs führt eine Säure-induzierte Prins-Zyklisierung des pentazyklischen Intermediats *4* und anschließende Wagner-Meerwein-Umlagerung zur Konstruktion des komplexen Arcutin-Kohlenstoffgerüstes. Folgeoxygenierung, Einführung des Pyrrolidinrings und Acylierung beschließen die enantioselektive Totalsynthese von *1b* und *1c*. Dabei klären die Autoren über röntgenkristallographische Untersuchungen eine Falschzuordnung der Konfiguration des *s*-Butylrestes von *1c* auf.

Die erstmalige Synthese eines weiteren polyzyklischen Terpenoids gelingt Rychnovsky und seinem Mitarbeiter Burns.6) Die Konstruktion des gespannten pentazyklischen Skeletts von Illisimonin A (*5*), das aus dem Sternanisgewächs *Illicium simonsii* isoliert werden kann, gelingt hierbei durch eine Semipinakolumlagerung des α,β-Epoxyalkohols *6* mit *cis*-Pentalenstrukturmotiv zum gespannteren *trans*-Pentalen-beinhaltenden Trizyklus. Abgeschlossen wird die Totalsynthese durch eine chemoselektive eisenkatalysierte C-H-Oxidation am Kohlenstoff C4.7) Für eine enantioselektive Darstellung von *5* kann ein nicht-epoxidierter Vorläufer des racemischen primären Alkohols *6*, der zuvor zügig über ein intermediär erzeugtes Cyclopentadien *7* aufgebaut wird, klassisch chromatographisch getrennt werden.



Abb. 3. Rychnovskys Totalysynthese von Illisimonin A.

Trauners Forschungsgruppe synthetisierte Preuisolacton (*8*) über eine beeindruckend effiziente Sequenz, die auf einem Alternativvorschlag zur Biosynthese des vermeintlich terpenoiden racemischen Naturstoffs beruht.8) Ausgehend von Brenzcatechin *9* und Pyrogallol *10* führt eine Kaskade aus Dearomatisierung und [5+2]-Cycloaddition sowie anschließender Fragmentierung, vinyloger Aldoladdition und oxidativer Lactonisierung über Endion *11* zu Diketolacton *12*. Eine Anschließende Benzilsäure-Umlagerung liefert in nur drei operativen Schritten racemisches Preuisolactone (*8*), bei dem es sich demnach höchstwahrscheinlich eher um ein phenolisches Polyketid handelt.



Abb. 4. Trauners Totalsynthese von Preuisolacton über eine biomimetische Kaskade.

*Julian Greb
Jörg Pietruszka
Universität Düsseldorf
j.greb@fz-juelich.de
j.pietruszka@fz-juelich.de*

1) *K. R. Owens*, *S. V. MacCowen*, *K. A. Blackford*, *S. Ueno*, *Y. Hirooka*, *M. Weber*, *R. Sarpong*, J. Am. Chem. Soc. *2019*, 141, *13713-13717*

2) *E. J. Corey*, *W. J. Howe*, *H. W. Orf*, *D. A. Pensak*, *G. Petersson*, J. Am. Chem. Soc. *1975*, 97, *6116-6124*

3) *W. Nie*, *J. Gong*, *Z. Chen*, *J. Liu*, *D. Tian*, *H. Song*, *X.-Y. Liu*, *Y. Qin*, J. Am. Chem. Soc. *2019*, 141, *9712-9718*

4) *P. Hu*, *H. M. Chi*, *K. C. DeBacker*, *X. Gong*, *J. H. Keim*, *I. T. Hsu*, *S. A. Snyder*, Nature *2019*, 569, *703-707*

5) *S. Zhou*, *K. Xia*, *X. Leng*, *A. Li*, J. Am. Chem. Soc. *2019*, 141, *13718-13723*

6) *A. S. Burns*, *S. D. Rychnovsky*, J. Am. Chem. Soc. *2019*, 141, *13295-13300*

7) *M. C. White*, *J. Zhao*, J. Am. Chem. Soc. *2018*, 140, *13988-14009*

8) *A. J. E. Novak*, *C. E. Grigglestone*, *D. Trauner*, J. Am. Chem. Soc. *2019*, 141, *15515-15518*