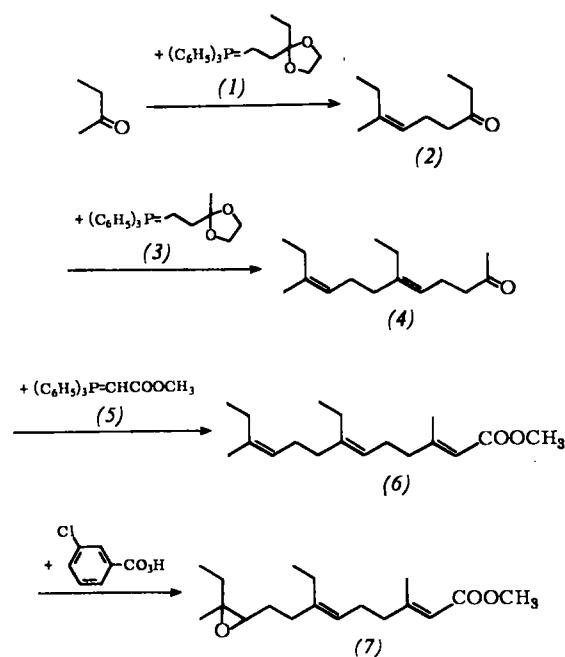


Synthese des dl-Juvenilhormons des Riesenseidenspinners *Hyalophora cecropia* (L.)

Von H. Schulz unter Mitarbeit von I. Sprung^[*]

Das Cecropia-Juvenilhormon wurde von H. Röller et al.^[1,2] als 7-Äthyl-3,11-dimethyl-10,11-cis-epoxy-2,6-trans,trans-tridecadienäuremethylester (7) identifiziert. Inzwischen sind einige Synthesen dieses Insektenhormons bekannt geworden^[3-6]. Corey^[4], Johnson^[6] und Zurflüh^[8] setzen hochstereospezifische Reaktionen ein, wobei die Synthese von Zurflüh et al. nur bis zum trans, cis-6-Äthyl-10-methyldodeca-5,9-dien-2-on (4) führt. Diese sehr eleganten stereospezifischen Verfahren erfordern allerdings recht viele Reaktionsschritte.

Wir beschreiben hier eine neue Synthese, die dem Aufbauschema C₄ + C₆ + C₅ + C₂ folgt.



Die Synthese benötigt drei Stufen zum Aufbau des C₁₇-Gerüsts, erlaubt die Darstellung aller acht Isomerenpaare und gestattet Variationen an den C-Atomen 3,7 und 11 des Juvenilhormons. Die stereospezifischen Synthesen ermöglichen naturgemäß nicht die Darstellung der anderen Isomerenpaare, und sie erlauben nicht alle die Einführung anderer Substituenten an allen genannten Positionen.

Die hier beschriebene Synthese verwendet einfache Ausgangsmaterialien. Aus γ -Butyrolacton werden mit Essigsäure- bzw. Propionsäureäthylester zwei α -Acyl- γ -butyrolactone hergestellt, die durch Ketonspaltung in Gegenwart von Bromwasserstoffsäure die ω -Bromketone ergeben. Nach Schutz der Carbonylfunktion als Äthylenketal werden die Bromketale mit Triphenylphosphin zu Triphenylphosphoniumsalzen umgesetzt, die für die ersten beiden Carbonylolefinitionen benötigt werden.

2-Butanon wird in einer Wittig-Reaktion mit dem Phosphoran (1), das aus dem Phosphoniumbromid mit Natriumamid in flüssigem Ammoniak erzeugt wird, in 69-proz. Ausbeute umgesetzt. Das dabei gewonnene cis-trans-Isomeren-Gemisch des Äthylenketals besteht nach gaschromatographischer Analyse aus 63% cis- und 37% trans-Verbindung. Mit einer 100-cm-Teflondrehbandkolonne werden 42% cis-C₁₀-Ketal abdestilliert. Durch Hydrolyse mit 3 N Perchlorsäure in Tetrahydrofuran und anschließende Säulenchromatographie an Kieselgur wird das ungesättigte Keton (2) in 96-proz. Ausbeute erhalten.

Die Umsetzung dieses Ketons in einer erneuten Wittig-Reaktion mit dem Phosphoran (3)^[7] führt in 74-proz. Ausbeute zum Isomeren-Gemisch des C₁₅-Äthylenketals, das zu gleichen

Teilen aus cis-cis- und trans-cis-Verbindung besteht. Die destillative Trennung ergibt 29% des trans-cis-Isomeren, das mit Perchlorsäure/Wasser/THF zum Keton^[8] hydrolysiert wird, welches nach Säulenchromatographie über Kieselgur in 92-proz. Ausbeute isoliert werden kann.

Durch Umsetzung von (4) mit dem Phosphoran (5) im Bombenrohr (175 °C, 17 Std.)^[9] unter Stickstoff erhält man in 76-proz. Ausbeute den C₁₇-Methylester, der die gewünschte trans-trans-cis-Verbindung (6) zu 54% enthält.

Bei der Destillation über eine Drehbandkolonne werden 52% [bezogen auf Isomeren-Gemisch (6)] dieses Isomeren isoliert. Der C₁₇-Ester (6) wird schließlich mit m-Chlorbenzoësäure in 1,2-Dichlorathan bei 0 °C epoxidiert. Die Chromatographie über Kieselgur ergibt das Juvenilhormon (7) in 43-proz. Ausbeute. Die Zwischenprodukte (2), (4) und (6) sowie die Verbindung (7) ergeben richtige Elementaranalysen. Die Strukturen wurden durch IR- und NMR-Spektren bestätigt, zur Reinheitsbestimmung diente die Gaschromatographie.

Die Struktur von (7) ist zusätzlich durch das Massenspektrum gesichert. Im biologischen Test an *Tenebrio molitor*^[10] zeigte unser Material mit einer von Röller et al.^[11] erhaltenen Probe vergleichbare Wirkung.

Eingegangen am 2. Januar 1969,
in veränderter Form am 5. Februar 1969 [Z 942]

[*] Dr. Heinz Schulz und Irmgard Sprung
Hauptlaboratorium der Schering AG
1 Berlin 65, Müllerstraße 170–172

[1] H. Röller, K. H. Dahm, C. C. Sweeny u. B. M. Trost, Angew. Chem. 79, 190 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. 6, 179 (1967).

[2] K. H. Dahm, H. Röller u. B. M. Trost, Life Sciences 7, 129 (1968).

[3] K. H. Dahm, B. M. Trost u. H. Röller, J. Amer. chem. Soc. 89, 5292 (1967).

[4] E. J. Corey, J. A. Katzenellenbogen, N. W. Gilman, St. A. Roman u. B. W. Erickson, J. Amer. chem. Soc. 90, 5618 (1968).

[5] U. Schwieder u. A. Pfiffner, Vortrag bei der 148. Jahrestagung der Schweizerischen Naturforschenden Gesellschaft, Einsiedeln, 27.–29. Sept. 1968.

[6] W. S. Johnson, Tsung-tee Li, D. J. Faulkner u. S. F. Campbell, J. Amer. chem. Soc. 90, 6225 (1968).

[7] H. Machleidt, V. Hartmann, R. Wessendorf u. W. Grell, Angew. Chem. 74, 505 (1962).

[8] Zur Darstellung des Ketons (4) s. R. Zurflüh, E. N. Wall, J. B. Siddall u. J. A. Edwards, J. Amer. chem. Soc. 90, 6224 (1968).

[9] G. Fedor u. I. Tömösközi, Tetrahedron Letters 1961, 579.

[10] Ausgeführt von Dr. A. Jäger, Schering AG.

[11] Wir danken Prof. Dr. H. Röller, A & M University, College Station, Texas (USA), für Vergleichsspektren und eine Substanzprobe.

Neue Cyclophan-Synthese^[1,2]

Von F. Vögtle^[*]

Bei ¹H-NMR-Untersuchungen an 1,10-Dithia[2.2]metacyclophanen^[3] und 1,10-Dithia-16-aza[2.2]metacyclophanen^[4] mit Substituenten im Innern des zehngliedrigen Rings schien es wünschenswert, diese Verbindungen mit den analog substituierten schwefelfreien, bisher unbekannten [2.2]Metacyclophanen des Typs (3)^[5], X ≠ Y, zu vergleichen. Zu ihrer Darstellung eignet sich die übliche Wurtzsche Synthese^[6] nicht, da diese im Falle unsymmetrischer Cyclophane zwangsläufig Produktgemische liefert.

Wir erhielten (3a)–(3d) als fast farblose, kristallin erstarrende Destillate durch Pyrolyse (1–5 Std.) der aus den 2,11-Dithia-[3.3]-metacyclophanen (1) mit H₂O₂ gewonnenen Disulfone (2) bei 350 °C^[7] in 15 bis 20-proz. Ausbeute^[8].

Ein Monosulfon, bei dem die C–C-Verknüpfung auf einer Seite schon abgeschlossen ist, konnte nicht gefaßt werden. Bemerkenswerterweise entstehen aus den unsymmetrischen Sulfonen (2b) und (2d) ausschließlich die unsymmetrischen