

Messungen oberhalb 70° wurden in der Regel mit der Ampullenmethode [12] durchgeführt und die Reaktionen in ca. $2 \cdot 10^{-2} M$ Lösung titrimetrisch verfolgt. Je 5 ml der Reaktionslösung wurden mit 2 ml Äthanol verdünnt und das unverbrauchte Triäthylamin (bei Versuchen ohne Triäthylamin die entstehende Säure) mit 0,1N HCl bzw. 0,1N NaOH potentiometrisch unter Verwendung eines *Metrohm*-Potentiographen E 336 A und einer kombinierten Mikro-Glaselektrode (*Metrohm* 125 UX) titriert. Der mittlere Fehler wurde nach *Gauss* bestimmt (vgl. Tab.).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *M. Geisel, C. A. Grob, W. Santi & W. Tschudi.*, *Helv.* 56, 1046 (1973).
 [2] *K. B. Wiberg, B. A. Hess & A. J. Hesse*, «Carbonium Ions», Vol. III, S. 1295, Herausgeber G. A. Olah & P. v. R. Schleyer, Wiley Interscience, New York 1972, sowie Literaturzitat [2] des I. Teils [1].
 [3] *R. R. Sauers, J. A. Beisler & H. Feilich*, *J. org. Chemistry* 32, 569 (1967).
 [4] *S. Winstein & R. Adams*, *J. Amer. chem. Soc.* 70, 838 (1948).
 [5] *C. A. Grob et al.*, *Helv.* 46, 1190 (1963).
 [6] *G. N. Fickes*, *J. org. Chemistry* 34, 1513 (1969).
 [7] *J. A. Berson, R. G. Bergmann, B. M. Clarke & D. Wege*, *J. Amer. chem. Soc.* 90, 3236 (1968).
 [8] *K. B. Wiberg*, *Tetrahedron* 24, 1083 (1968); *K. B. Wiberg, R. A. Fenoglio, V. Z. Williams & R. W. Übersax*, *J. Amer. chem. Soc.* 92, 568 (1970).
 [9] *M. Geisel, C. A. Grob, W. Santi & W. Tschudi*, *Tetrahedron Letters* 1972, 4311.
 [10] *K. Hess & H. Frahm*, *Chem. Ber.* 71, 2627 (1938).
 [11] *C. A. Grob et al.*, *Helv.* 55, 501 (1972).
 [12] *C. A. Grob, F. Ostermayer & W. Raudenbusch*, *Helv.* 45, 1672 (1962).

100. Selektive Reduktion von β -Jonon und Dehydro- β -jonon mit Triphenylzinnhydrid

von **Hans Richard Wolf** und **Markus Peter Zink**

Laboratorium für Organische Chemie der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich

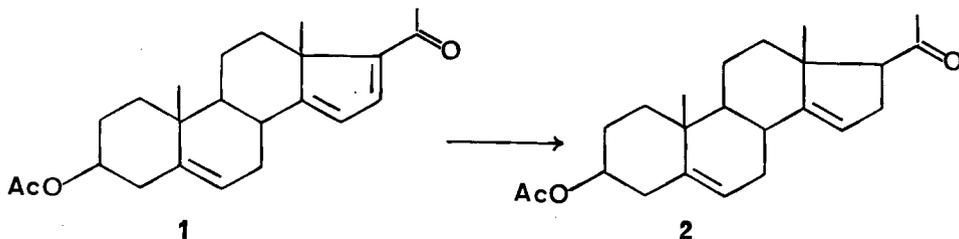
(21. II. 73)

Summary. The application of triphenyltinhydride and of triphenyltindeuteride in specific reduction of β -jonone and dehydro- β -jonone has been investigated and the preparation of pure dihydro- β -jonone, dihydro- β -jonone- d_1 , dihydro- β -jonone- d_2 , and dihydro-dehydro- β -jonone described.

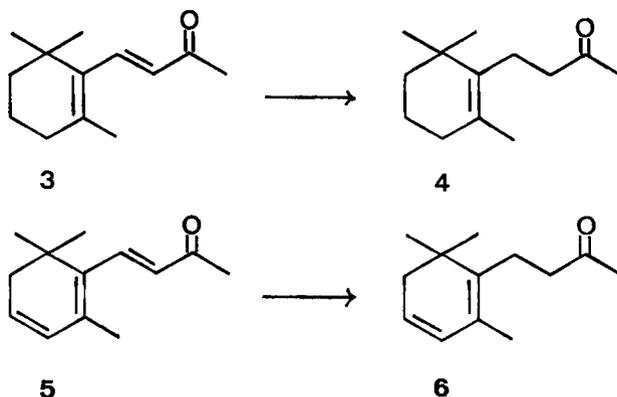
Im Verlaufe einer Versuchsreihe, über die an dieser Stelle später berichtet wird, benötigten wir grössere Mengen von *spektroskopisch reinem* Dihydro- β -jonon (4) und des bisher nicht beschriebenen Dihydro-dehydro- β -jonons (6). Bei der Durchsicht und nach teilweiser experimenteller Überprüfung der in der Literatur angeführten Verfahren zur Reduktion konjugierter Dienon- und Trienonsysteme bot sich keine Methode an, die die direkte Darstellung grösserer Mengen des Dihydro- β -jonons (4) in der gewünschten optischen Reinheit gewährleistete.

Den Anstoss, Zinnhydride als Reduktionsmittel zu wählen, gaben die Veröffentlichungen von *Leusink & Noltes* [1], von *Pereyre & Valade* [2] sowie von *Yoshii & Yamasaki* [3]. Beschrieben die beiden ersten Arbeitsgruppen allgemein die Verwendung von Stannanverbindungen zur Reduktion α, β -ungesättigter Ester und Nitrile zu den entsprechenden Dihydroverbindungen, so berichteten die japanischen Autoren

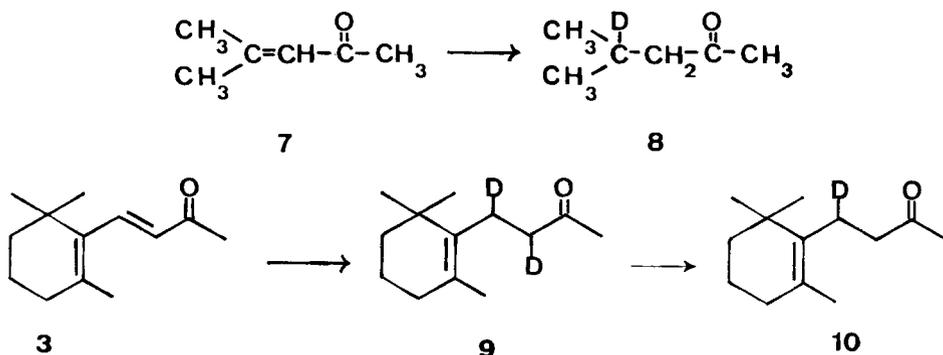
ohne genauere experimentelle Angaben über die Reaktion des Steroid-Ring-D-dienons **1** mit Triphenylzinnhydrid. *Yoshii & Yamasaki* [3] geben an, das einfach



ungesättigte Keton **2**¹⁾ in einer Ausbeute von annähernd 80% unter selektiver Reduktion der α,β -ständigen Doppelbindung erhalten zu haben.



Wir übertrugen das beim Steroid **1** angewandte Verfahren auf die Ketone **3** und **5**. Beim Arbeiten mit Triphenylzinnhydrid im Überschuss erhielten wir die spektrosko-



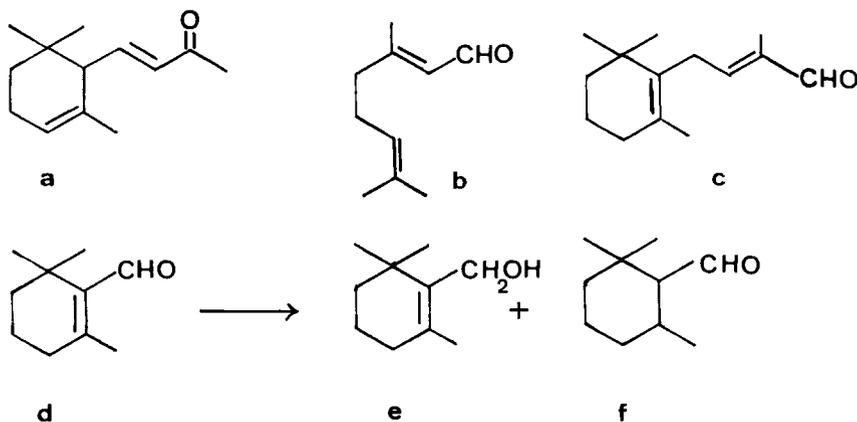
¹⁾ In unserem Laboratorium wurde dieser Versuch mit dem 5 α -Dihydro-derivat von **1** von Frau Dr. L. Berner-Fenz mehrmals wiederholt, konnte jedoch in keinem Falle befriedigend reproduziert werden. Die Reaktion ergab stets ein komplexes Reaktionsgemisch, aus dem die spektroskopisch reine 5 α -Dihydroverbindung von **2** bestenfalls mit einer Ausbeute von 20% erhalten wurde.

pisch reinen Dihydroverbindungen **4** und **6** in hohen Ausbeuten. Hierbei erwies sich die Abtrennung der Reduktionsprodukte **4** und **6** aus dem Reaktionsgut durch direkte Destillation als äusserst einfach²⁾. Bei Verwendung von Alkylstannanen, wie z. B. Tri-*n*-butyl-stannan, konnten hingegen Dihydroverbindungen wie **4** und **9** nur in angereicherter Form im Gemisch mit Stannanverunreinigungen isoliert werden.

Wie *Pereyre & Valade* [4] zeigten, können α, β -ungesättigte Carbonylverbindungen mit Tributyldeuteriostannan spezifisch deuteriert werden. Die Autoren setzten das Vinylketon **7** mit Tributylzinndeuterid um und erhielten nach der Aufarbeitung mit Methanol die in β -Stellung zur Carbonylfunktion monodeuterierte Dihydroverbindung **8**. Wurde mit Deuteriomethanol (CH_3OD) aufgearbeitet, so fiel ein Produkt **8** an, das sowohl in α - wie auch in β -Stellung zur Carbonylgruppe je ein Deuteriumatom eingebaut hatte. Ausgehend von dieser Mitteilung [4] reduzierten wir β -Jonon (**3**) mit Triphenylzinndeuterid und erhielten nach Aufarbeitung mit Methanol das spektroskopisch reine Dihydro- β -jonon- d_2 (**9**) in einer Ausbeute von 85%³⁾. Das in α -Stellung zur Carbonylgruppe haftende Deuteriumatom wurde in der Folge mit wässriger-methanolischer Natronlauge ausgewaschen. Das monodeuterierte, ebenfalls spektroskopisch reine Dihydro- β -jonon- d_1 (**10**) konnte so, ausgehend von **9**, in einer Ausbeute von 80% erhalten werden.

Zum Reaktionsmechanismus. – In Anlehnung zu dem von *Kuivila* [5] für Stannanreduktionen zur Diskussion gestellten Reaktionsverlaufes darf man annehmen, dass das im Primärschritt gebildete einfach deuterierte Stannylaryloxid **11** mit

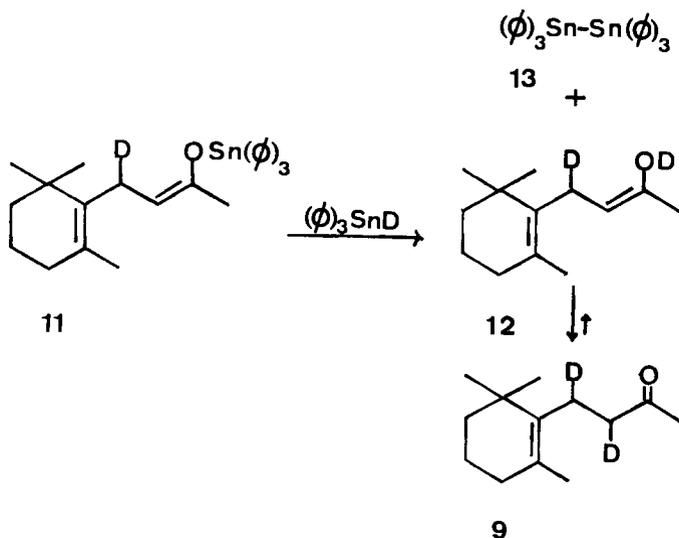
²⁾ Wie weitere Versuche zeigten, eignet sich Triphenylzinnhydrid sehr gut auch zur Reduktion leichtflüchtiger Terpenverbindungen wie des α -Jonons (**a**), des Citrals (**b**) und des C_{14} -Aldehyds **c**. Aus diesen Verbindungen konnten in guten Ausbeuten (durchwegs über 80% der Theorie) die entsprechenden gesättigten Carbonylverbindungen gewonnen werden.



Die Grenzen der Reduktionsmethode zeigten sich aber im Falle des β -Cyclocitrals (**d**); bei völligem Eduktumsatz fiel als Reduktionsprodukt ein Gemisch bestehend aus dem gesättigten Aldehyd (**f**) und dem ungesättigten Alkohol (**e**) im ungefähren Produktenverhältnis 1:1 an.

³⁾ Dihydro- β -jonon- d_2 (**9**) ($\text{d}_1 = 55\%$; $\text{d}_2 = 45\%$) konnte bei der Reduktion von β -Jonon (**3**) mit Tri-*n*-butylzinndeuterid erhalten werden, jedoch in einer nicht befriedigenden Reinheit, die auf Verunreinigungen durch Stannanverbindungen zurückzuführen war.

überschüssigem Triphenylzinndeuterid weiterreagiert unter Ausbildung des bideuterierten Enols **12** und der dimeren Zinnverbindung **13**⁴⁾.



Kurz vor Niederschrift dieser Versuche erhielten wir Kenntnis von der für die selektive Reduktion des β -Jonons (**3**) interessanten Arbeit von *Ojima et al.* [6]. Die Autoren setzten die α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen **3**, **a** und **b** in N_2 -Atmosphäre mit Alkyl- bzw. mit Arylsilanen unter gleichzeitigem Zusatz von 0,5 mol $(\text{Ph}_3\text{P})_3\text{RhCl}$ zu den Silyl-enol-äther um und hydrolysierten hierauf das Reaktionsprodukt mit einer Lösung von K_2CO_3 in Aceton/Methanol/Wasser zu den gesättigten Carbonylverbindungen (vgl. **3** \rightarrow **4**); die Selektivität der Reaktion wird stark von der Wahl des Silans bestimmt. Diese Methode kommt dem von uns beschriebenen Verfahren an Wirksamkeit nahe und stellt eine wertvolle Ergänzung dar. Beide Methoden eröffnen in der Terpenchemie den Zugang zu neuartigen selektiven Reduktionen α,β -ungesättigter Carbonylverbindungen mit zusätzlichen Doppelbindungen.

Dem *Schweiz. Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* sowie der *CIBA-GEIGY AG*, Basel, danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit. Ferner sei Herrn Dr. G. *Ohloff*, *Firmenich & Cie*, Genf, sowie Herrn Dr. R. *Rüegg*, *F. Hoffmann-La Roche & Co. AG*, Basel, für die grosszügige Überlassung von Ausgangsmaterialien bestens gedankt.

Experimenteller Teil

Allgemeines: *UV.-Spektren*: λ_{max} sind in nm angegeben (ϵ -Werte in Klammern angefügt). *NMR.-Spektren*: 100 MHz (*Varian* Modell HA-100) und CCl_4 -Lösungen. Die Lage der Signale ist in δ -Werten (ppm) angegeben, bezogen auf internes Tetramethylsilan ($\delta = 0$); *s* = Singulett; *m* = Multiplett; die durch elektronische Integration ermittelten Protonenzahlen stimmen mit der jeweils angeführten Zuordnung der entsprechenden Signale überein. *Massenspektren* (MS): Massenspektrometer *Hitachi-Perkin-Elmer* RMU-6A und RMU-6D; in Klammern sind die relativen Intensitäten in % bzgl. Basispik (100%) angegeben.

Reagenzien: Es wurde stets frisch destilliertes Triphenylzinnhydrid bzw. -deuterid verwendet. Die Stannanverbindungen wurden jeweils bei Bedarf durch Reduktion von Triphenylzinnchlorid mit LiAlH_4 bzw. LiAlD_4 hergestellt.

⁴⁾ Die Verbindung **13** wurde auch tatsächlich bei unseren Versuchen isoliert und massenspektroskopisch sowie anhand des bekannten Schmelzpunktes identifiziert.

a) *Dihydro-β-jonon-d₂* (**9**): 54,5 g (154,8 mmol) Triphenylzinndeuterid wurden zusammen mit 14,8 g (77,4 mmol) *β*-Jonon (**3**) in 250 ml abs. Benzol gelöst und die Lösung vier Tage lang am Rückfluss gekocht. Nach dem Abkühlen wurde das Reaktionsgut 4 Std. lang bei Raumtemp. mit 100 ml Methanol stark gerührt, der hierbei gebildete Niederschlag über Celit abgetrennt und die Lösungsmittel abgedampft. Bei der Kugelrohrdestillation (72°/0,2 Torr) erhielt man 12,9 g spektroskopisch reines *Dihydro-β-jonon-d₂* (**9**) (Ausbeute: 85%).

MS.: *m/e* = 196 (17, *M*⁺/*C*₁₃H₂₀D₂O); 181 (21); 178 (19); 163 (35); 162 (20); 137 (49); 123 (48); 122 (100); 121 (18); 120 (21); 109 (18); 107 (15); 97 (18); 96 (15); 95 (19); 94 (26); 81 (20); 69 (19); 57 (19); 55 (25); 44 (20); 43 (58); 41 (17); *d*₂ = 70%; *d*₁ = 30%. – IR.: 2950, 2920, 2860, 2820, 2160, 1715, 1460, 1440, 1385, 1375, 1355, 1250, 1170. – NMR.: 1,0/s, gem. (CH₃)₂; 1,58/s, CH₃; 2,08/s, 1,2–1,7 und 1,8–2,5/m, 8H.

b) *Dihydro-β-jonon-d₁* (**10**): 419,8 mg (2,14 mmol) *Dihydro-β-jonon-d₂* (**9**) wurden zusammen mit 487,3 mg (12,2 mmol) NaOH und 20 ml Methanol in 20 ml Wasser aufgenommen. Die Lösung wurde 4 Tage lang bei Zimmertemp. gerührt. Nach dem Neutralisieren mit Ameisensäure sättigte man das Reaktionsgut mit Kochsalz und arbeitete mit Äther auf. Nach dem Abdampfen der Lösungsmittel und nachfolgender Kugelrohrdestillation erhielt man 336 mg des monodeuterierten Produktes **10** (Ausbeute: 80%, Kp.: 75°/0,05 Torr).

MS.: *m/e* = 195 (16, *M*⁺/*C*₁₃H₂₁DO); 180 (24); 177 (20); 176 (10); 162 (38); 137 (44); 123 (45); 122 (100); 121 (17); 120 (21); 109 (18); 107 (16); 106 (17); 96 (21); 95 (16); 94 (29); 81 (20); 69 (13); 55 (16); 43 (64); 41 (23); *d*₁ = 98%; *d*₂ = 2%. – IR.: 2940, 2910, 2850, 2810, 2160, 1710, 1462, 1455, 1405, 1375, 1370, 1355, 1250, 1165, 1152. – NMR.: 1,0/s, gem. (CH₃)₂; 1,58/s, CH₃; 2,08/s, CH₃; 1,3–1,7 und 1,8–2,54/m, 9H.

Dihydro-β-jonon (**4**): Die Reduktion von *β*-Jonon (**3**) zur Dihydroverbindung **4** wurde genau analog der anschliessend dargestellten Reduktion **5** → **6** durchgeführt. Die Ausbeute an spektroskopisch reinem *Dihydro-β-jonon* (**4**) betrug 87%.

Dihydro-α-dehydro-β-jonon (**6**): 6,5 g (18,5 mmol) Triphenylzinhydrid und 1,17 g (6,17 mmol) Dehydro-*β*-jonon (**5**) wurden zusammen in 50 ml abs. Benzol gelöst. Man kochte die Lösung 6 Tage lang im Dunkel unter Rückfluss, liess abkühlen und versetzte das Reaktionsgut mit 100 ml Methanol. Das Gemisch wurde 4 Std. lang bei Raumtemp. gerührt, der erhaltene Niederschlag über Celit abgetrennt und die Lösungsmittel abgedampft. Aus der Kugelrohrdestillation bei 90°/0,04 Torr erhielt man 1 g der spektroskopisch reinen Dihydroverbindung **6** (Ausbeute 84%).

*C*₁₃H₂₀O Ber. C 81,20 H 10,48% Gef. C 81,06 H 10,35%

MS.: *m/e* = 192 (20, *M*⁺/*C*₁₃H₂₀O); 177 (6); 121 (28); 119 (100); 105 (15); 91 (14); 77 (16); 72 (13); 55 (10); 43 (41). – IR.: 3030, 2950, 2910, 2860, 2805, 1718, 1585 (schwach), 1465, 1420, 1410, 1375, 1358, 1325, 1155, 1000, 710. – NMR.: 1,0/s, gem. (CH₃)₂; 1,71/s, CH₃; 2,0/dublettartiges Signal, 2H; 2,10/s, CH₃; 2,13–2,6/m, 4H; 5,4–5,78/m, 2H. – UV. (*n*-Pentan): 264 (6600); oberhalb 305 leer.

Die Elementaranalyse wurde im mikroanalytischen Laboratorium der ETH Zürich (Leitung: W. Manser) ausgeführt. Die NMR.-Spektren wurden in unserer Instrumentalabteilung (Leitung für NMR.-Service: Prof. J. F. M. Oth) aufgenommen. Die massenspektroskopischen Analysen verdanken wir Herrn PD Dr. J. Seibl.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] A. J. Leusink & J. G. Noltes, *Tetrahedron Letters* 1966, 2221.
- [2] M. Pereyre & J. Valade, *Bull. Soc. chim. France* 1967, 1928.
- [3] E. Yoshii & M. Yamasaki, *Chem. Pharm. Bull.* 16, 1158 (1968).
- [4] M. Pereyre & J. Valade, *Tetrahedron Letters* 1969, 489.
- [5] H. G. Kuivila, *Synthesis* 1970, 499.
- [6] I. Ojima, T. Kogure & Y. Nagai, *Tetrahedron Letters* 1972, 5085.