

STEREOSPEZIFISCHER AUFBAU UNGESÄTTIGTER MACROCYCLISCHER KETONE

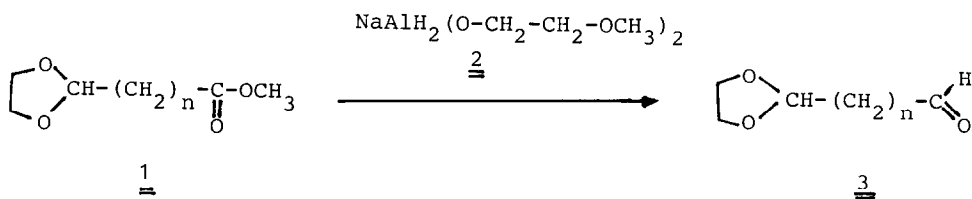
Hans Jürgen Bestmann\* und Harry Lütke

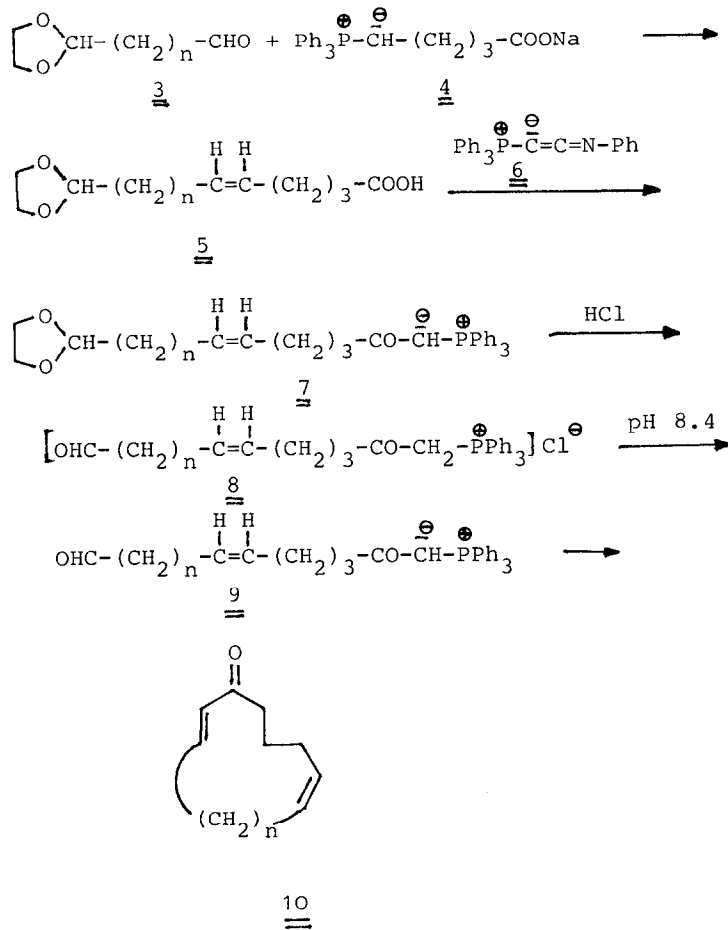
Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg,  
 Henkestr. 42, D-8520 Erlangen

**Summary:** Monoacetals of  $\omega, \omega'$ -dialdehydes 3 are converted (Z)-stereospecifically into (Z)-unsaturated  $\omega$ -acetal-carboxylic-acids 5 and 12, respectively. Replacement of the hydroxylic group by the ylid function, followed by acetal cleavage and an intramolecular (E)-stereospecific Wittig reaction yields (E,Z)-cyclodienones 10 and 14, respectively. Subsequent reduction of 14 affords civetone 15.

Die Acetale von  $\omega$ -Aldehydcarbonsäuremethylestern 1 lassen sich mit Red-al 2<sup>1)</sup> in Ausbeuten von 60-80% zu den Monoacetalen von  $\omega, \omega'$ -Dialdehyden 3 reduzieren. (Z)-stereoselektive Wittig-Reaktion von 3 mit dem nach der Natriumsilazid-Methode<sup>2)</sup> in Dimethylformamid hergestellten Ylid 4 liefert die (Z)-ungesättigten  $\omega$ -Acetal-carbonsäuren 5, die sich nach der von uns entwickelten Methode<sup>3)</sup> zum Austausch der OH-Gruppe in Carbonsäuren gegen die Ylid-Funktion mit N-Phenylketeniminyliden-triphenylphosphoran 6 in die öligen Acylylide 7 überführen lassen (Ausbeuten 80-85%).

Beim Lösen von 7 in der äquivalenten Menge 0.1 n HCl unter Zusatz von 5% Tetrahydrofuran bilden sich unter Abspaltung der Acetalgruppe die Phosphoniumchloride 8. Tropft man die Lösung von 8 langsam in eine Pufferlösung vom pH 8.4, so bilden sich zunächst die Acylylide 9, die durch intramolekulare (E)-stereospezifische Wittig-Reaktion<sup>4)</sup> in die (E,Z)-doppelt-ungesättigten macrocyclischen Ketone 10 übergehen<sup>5)-7)</sup>. Der gaschromatographisch bestimmte Anteil von geometrischen Isomeren beträgt 5-7%. Erwartungsgemäß steigt die Ausbeute bei der Ringschlußreaktion vom 13-gliedrigen zum 16-gliedrigen Ring an. Tabelle 1 gibt einen Überblick über die von uns dargestellten Verbindungen.





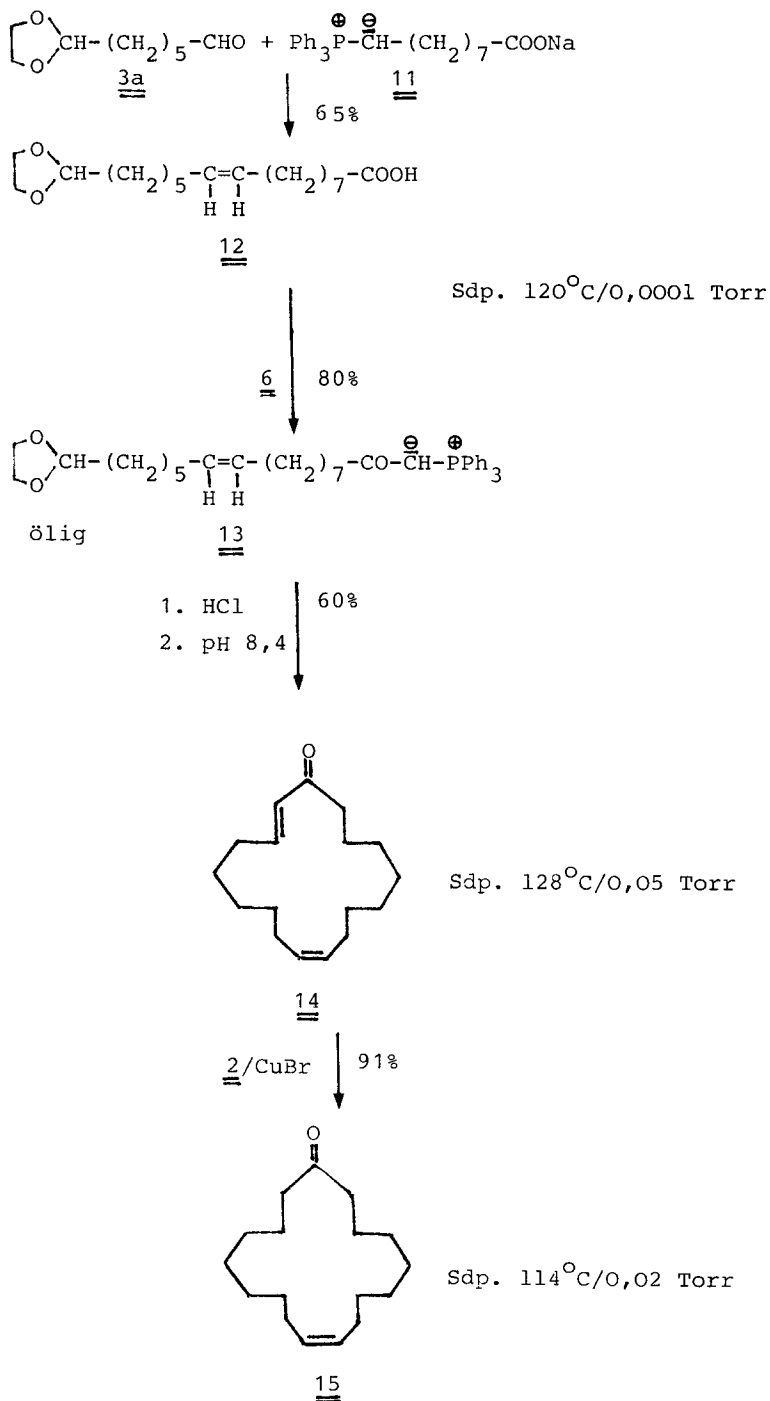
Tab. 1:  $\omega\omega'$ -Dialdehyd-monoacetale 3,  $\omega$ -Acetalcarbonsäuren 5 und (E,Z)-Cyclo-dienone 10.

n	Sdp. von <u>3</u> (°C/Torr)	Ausb. an <u>3</u> (%)	Sdp. von <u>5</u> (°C/Torr) <sup>b)</sup>	Ausb. an <u>5</u> (%)	Sdp. von <u>10</u> (°C/Torr)	Ausb. an <u>10</u> (%) <sup>a)</sup>
a 5	80-82/0.1	71	65-67/0.01	70	90/0.05	33
b 6	85-86/0.1	72	140-145/0.01	52	93/0.05	44
c 7	92-94/0.01	71	150-155/0.01	68	94/0.01	52
d 8	110-115/0.05 <sup>b)</sup>	75	120-125/0.001	70	112/0.02	56

a) Bezogen auf eingesetztes Acylylid.

b) Badtemperatur bei der Kugelrohrdestillation.

Das Zibeton 15 konnten wir auf folgendem Wege synthetisieren:



Das aus  $\omega$ -Bromnonansäure erhältliche Phosphoniumsalz wird in Dimethylformamid mit 2 Mol Bis-(trimethylsilyl)-natriumamid<sup>2)</sup> in das Ylid 11 überführt und mit dem Aldehyd 3a (Z)-stereospezifisch<sup>4)</sup> zur Carbonsäure 12 umgesetzt. Durch Reaktion von 12 mit dem Phosphacumulenylylid 6 erhält man das Acylylid 13, das in der oben beschriebenen Weise durch Lösen in 0.1 n HCl und anschließendes Eintropfen in eine Pufferlösung zum (2E,9Z)-Cycloheptadecadienon 14 cyclisiert wird, das sich selektiv mit Red-al/CuBr<sup>8)</sup> zum Zibeton 15 reduzieren läßt.

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die Unterstützung dieser Arbeit.

#### Literatur und Fußnoten

- 1) R. Kanazawa und T. Tokoroyama, *Synthesis* 1976, 526.
- 2) H.J. Bestmann, W. Stransky und O. Vostrowsky, *Chem. Ber.* 109, 1694 (1976).
- 3) H.J. Bestmann, G. Schade und G. Schmid, *Angew. Chem.* 92, 856 (1980); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* 19, 822 (1980). H.J. Bestmann und G. Schade, *Tetrahedron Lett.* 1982, 3543; *Chemistry Lett.* 1983, 997.
- 4) Zum Mechanismus der Wittig-Reaktion vgl. H.J. Bestmann, *Pure Appl Chem.* 52, 771 (1980), H.J. Bestmann und O. Vostrowsky, *Topics in Current Chem.* 109, 85 (1983).
- 5) Solche Cyclisierungen sollen unter Ausbeuten von 20-30% verlaufen. S. Masamune, G.S. Bates und J.W. Corcoran, *Angew. Chem.* 89, 602 (1977); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* 16, 585 (1977).
- 6) Über Cyclisierungen nach der Phosphonatmethode vgl. H.C. Nicolaou, S.P. Seitz, M.R. Pavia und N.A. Petasis, *J. Org. Chem.* 44, 4011 (1979).
- 7) <sup>1</sup>H-NMR-Daten für 10 (Lösungsmittel CDCl<sub>3</sub>, TMS als innerer Standard):  $\delta = 5,2-5,6$  (m, 2H,  $-(CH_2)_3-\underline{CH}=\underline{CH}-(CH_2)_n-$ ), 6,2 (d, J= 16 Hz, 1H, OC- $\underline{CH}=\underline{CH}-$ ), 6,9 (dxt, J= 16 Hz und J= 7,2 Hz, 1H, OC- $\underline{CH}=\underline{CH}-$ ).
- 8) M.F. Semmelhack, R.D. Stauffer und A. Yamashita, *J. Org. Chem.* 42, 3180 (1977).

(Received in Germany 24 January 1984)