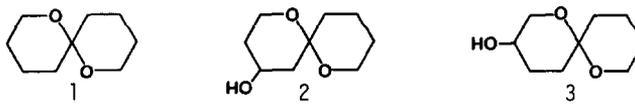


PHEROMONE-53¹⁾. SYNTHESE VON (3S,6R)-UND (3S,6S)-3-HYDROXY-1,7-DIOXASPIRO [5.5] UNDECAN -
EINE KOMPONENTE DES OLIVENFLIEGENPHEROMONKOMPLEXES (DACUS OLEAE)

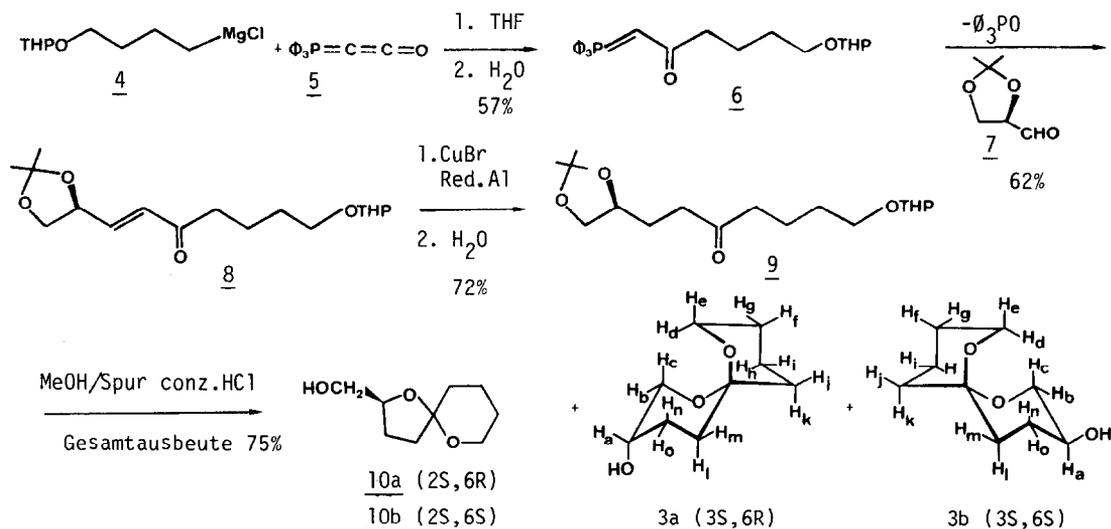
Hans Jürgen Bestmann* und Martin Schmidt
Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg
Henkestr.42, D-8520 Erlangen

Summary: The synthesis and separation of a diastereomeric mixture of (3S,6R)- and (3S,6S)-3-hydroxy-1,7 dioxaspiro [5.5] undecan-a component of the olive fly pheromone-complex - are described.

Im Pheromonkomplex der Olivenfliege (Dacus oleae) fanden Baker et al.²⁾³⁾ außer der Hauptkomponente 1,7-dioxaspiro [5.5] undecan (1) die Hydroxyspiroketale 2 und 3 und sicherten deren Struktur durch Synthese der Racemate. Während Mori et al.⁴⁾ 1 und 2 erstmals in optisch aktiver Form erhielten, ist bislang keine selektive Synthese der Stereoisomeren von 3 bekannt.



Wir konnten nun 3 als optisch aktives Diastereomeregemisch von (3S,6R)-3a und (3S,6S)-3b synthetisieren und trennen. Die kürzlich von uns entwickelte Methodik zum Aufbau von Ketonen aus Grignard-Verbindungen und Ketenylidetriphenylphosphoran⁵⁾, die bereits bei der Synthese von Lepidopteren-Pheromonen Anwendung fand⁶⁾, ermöglichte hierbei eine bequeme Darstellung der offenkettigen Vorstufe 9: 4-(Tetrahydropyran-2-yl)oxy-butylmagnesiumchlorid (4) wurde mit Ketenylidetriphenylphosphoran (5)⁷⁾ zum Phosphoran 6 umgesetzt [ölig, IR (Film): $\nu(\text{C=O})$ 1530; allg: Arbeitsvorschr. vgl. Lit. 5]. Carbonylolefinierung mit (R)-Isopropylidenglycerinaldehyd (7) lieferte das ungesättigte Keton 8 [farbloses Öl, Sdp._{0,01} = 110-115°C (Kugelrohr, Badtemp.), $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +18,3^\circ$ (c = 2,04, CH₂Cl₂)⁸⁾, IR (Film): $\nu(\text{C=O})$ 1685, $\nu(\text{C=C})$ 1640;] ⁹⁾, aus dem durch Reduktion der carbonylkonjugierten Doppelbindung mit Kupfer(I)-bromid und Natrium-bis- [(2-(methoxy)-ethoxy) -aluminiumdihydrid (Red-Al)]¹⁰⁾ das maskierte Trihydroxyketon 9 erhalten wurde [farbloses Öl, Sdp._{0,01} = 110-114°C (Kugelrohr, Badtemp.), $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +3,9^\circ$ (c=2,5, CH₂Cl₂)⁸⁾, IR (Film): $\nu(\text{C=O})$ 1710] ⁹⁾. Die Behandlung von 9 mit Methanol, dem einige Tropfen konzentrierter Salzsäure zugesetzt sind, führte zu einem Gemisch, das die vier möglichen Produktisomeren 3a, 3b, 10a und 10b zu annähernd gleichen Teilen enthielt. Hieraus konnten 3a und 3b durch präparative Mitteldruckchromatographie isoliert werden [15 bar. LiChroprep. Si60 (15-25 μm) Petrolether, Essigester, Methanol 4:2:0,3; Eluierungsreihenfolge: 1), 2) 10a,b, 3) 3b, 4) 3a]. Dem linksdrehenden Diastereomeren konnte aufgrund des 400 MHz-¹H-NMR-Spektrums, sowie verschiedener Entkopplungsexperimente die Konfiguration (3S,6R)-3a zugeordnet werden ¹¹⁾. Auf eine vollständige Trennung und Konfigurationszuordnung von 10a,b wurde verzichtet.



(3S,6R)-3-Hydroxy-1,7-dioxaspiro[5.5] undecan (3a): farbloses Öl, $\text{Sdp.}_{0,015} = 50\text{--}52^\circ\text{C}$ (Kugelrohr, Badtemperatur); $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -135^\circ$ ($c=1$, CH_2Cl_2); $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, C_6D_6): $\delta=1.06$ (dxm, $J_{\text{gf}} = 13,1$ Hz, 1H, $\underline{\text{H}}_{\text{g}}$), 1.12 (txd, $J_{\text{jk}} = J_{\text{jh}} = 13,1$ Hz, $J_{\text{ji}} = 5,3$ Hz, 1H, $\underline{\text{H}}_{\text{j}}$), 1.16–1.29 (m, 3H, $\underline{\text{H}}_{\text{i}}$, $\underline{\text{H}}_{\text{f}}$, $\underline{\text{H}}_{\text{m}}$), 1.36 (dxm, $J_{\text{on}} = 13,1$ Hz, 1H, $\underline{\text{H}}_{\text{o}}$), 1.45 (dxm, $J_{\text{kj}} = 13,1$ Hz, 1H, $\underline{\text{H}}_{\text{k}}$), 1.31–1.5 (breit, 1H, 0-H), 1.58 (txd, $J_{\text{lm}} = J_{\text{ln}} = 13,1$ Hz, $J_{\text{lo}} = 5,3$ Hz, 1H, $\underline{\text{H}}_{\text{l}}$), 1.76 (qxt, $J_{\text{hi}} = J_{\text{hj}} = J_{\text{hf}} = 13,1$ Hz, $J_{\text{hk}} = J_{\text{hg}} = 4$ Hz, 1H, $\underline{\text{H}}_{\text{h}}$), 1.84 (txdx, $J_{\text{on}} = J_{\text{ol}} = 13,1$ Hz, $J_{\text{om}} = 5,3$ Hz, $J_{\text{oa}} = 2$ Hz, 1H, $\underline{\text{H}}_{\text{o}}$), 3.24 (dxt, $J_{\text{bc}} = 11,4$ Hz, $J_{\text{ba}} = J_{\text{bo}} = 2,6$ Hz, 1H, $\underline{\text{H}}_{\text{b}}$), 3.28 (m, 1H, $\underline{\text{H}}_{\text{a}}$), 3.32 (dxdxt, $J_{\text{ed}} = 11,4$ Hz, J_{eg} oder $J_{\text{ef}} = 5,3$ Hz, J_{eg} oder $J_{\text{ef}} = J_{\text{ei}} = 1,8$ Hz, 1H, $\underline{\text{H}}_{\text{e}}$), 3.39 (txd, $J_{\text{de}} = J_{\text{df}} = 11,4$ Hz, $J_{\text{dg}} = 2,6$ Hz, 1H, $\underline{\text{H}}_{\text{d}}$), 3.47 (dxd, $J_{\text{cb}} = 11,4$ Hz, $J_{\text{ca}} = 1,8$ Hz, 1H, $\underline{\text{H}}_{\text{c}}$)⁹⁾.

(3S,6S)-3-Hydroxy-1,7-dioxaspiro[5.5] undecan (3b): farbloses Öl, $\text{Sdp.}_{0,015} = 54\text{--}56^\circ\text{C}$ (Kugelrohr, Badtemperatur), das nach einiger Zeit kristallisiert (Schmp. $95\text{--}97^\circ\text{C}$); $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +90,5^\circ$ ($c=4,79$, CH_2Cl_2); $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, C_6D_6): $\delta=1.19$ (dxm, $J = 13$ Hz, 1H), 1.23–1.45 (m, 4H), 1.48–1.68 (m, 3H), 1.77–1.97 (m, 2H) (insgesamt 10H, $\underline{\text{H}}_{\text{f}}\text{--}\underline{\text{H}}_{\text{o}}$), 1.23–1.68 (breit, 1H, 0-H), 3.37 (t, $J_{\text{ca}} = J_{\text{cb}} = 9,3$ Hz, 1H, $\underline{\text{H}}_{\text{c}}$), 3.40–3.50 (m, 2H, vermutlich $\underline{\text{H}}_{\text{a}}$, $\underline{\text{H}}_{\text{e}}$), 3.52–3.61 (m, 2H, vermutlich $\underline{\text{H}}_{\text{d}}$, $\underline{\text{H}}_{\text{b}}$)⁹⁾¹²⁾.

Literatur und Anmerkungen

1) Pheromone 52: A.B. Attygalle, O. Vostrowsky, und H.J. Bestmann, J. Chem. Ecol., in Vorber. Pheromone 51: H.J. Bestmann und M. Schmidt, Tetrahedron Lett. **26**, 6171 (1985). 2) R. Baker, R. Herbert, P.E. Howse, O.T. Jones, W. Reith, J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1980, 52. 3) R. Baker, R.H. Herbert und A.H. Parton, J. Chem. Soc. Chem. Commun. **1982**, 601. 4) K. Mori, T. Uematsu, H. Watanabe, K. Yanagi und M. Minobe, Tetrahedron Lett. **25**, 3875 (1984). 5) H.J. Bestmann, M. Schmidt und R. Schobert, Angew. Chem. **97**, (1985) 418; Angew. Chem. Int. Ed. Engl. **24** (1985) 405. 6) siehe 1) Pheromone 51. 7) H.J. Bestmann, D. Sandmeier, Chem. Ber. **113** (1980) 274; Review: H.J. Bestmann, Angew. Chem. **89** (1977) 361; Angew. Chem. Int. Ed. Engl. **16** (1977) 349. 8) Angegeben sind die Drehwerte der Diastereomerenmische, die sich aufgrund der Tetrahydropyranoxyschutzgruppe bilden. 9) Soweit nicht angegeben, liegen korrekte $^1\text{H-NMR}$ -, IR-, MS-Spektren und Elementaranalysen vor. 10) M.F. Semmelhack, R.D. Stauffer und A. Yamashita, J. Org. Chem. **42**, 3180 (1977). 11) Eine ausführliche Beweisführung erfolgt im Rahmen einer größeren Publikation. 12) Es wurden keine Entkopplungsexperimente durchgeführt, daher ist die Zuordnung der Signale nicht exakt möglich.

(Received in Germany 12 February 1986)