

Kumulierte Ylide XX.¹ Synthesen (*E*)- α,β -ungesättigter macrocyclischer Lactone durch intramolekulare Wittig-Olefinierung via Triphenylphosphoranylidenketene²

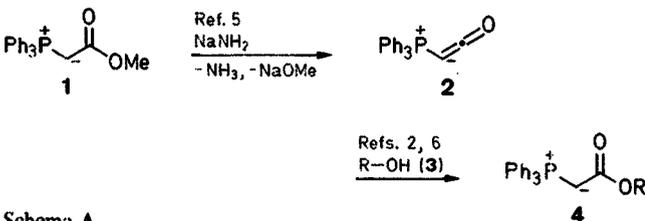
Hans Jürgen Bestmann,* Rainer Schobert

Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg, Henkestraße 42, D-8520 Erlangen, Federal Republic of Germany

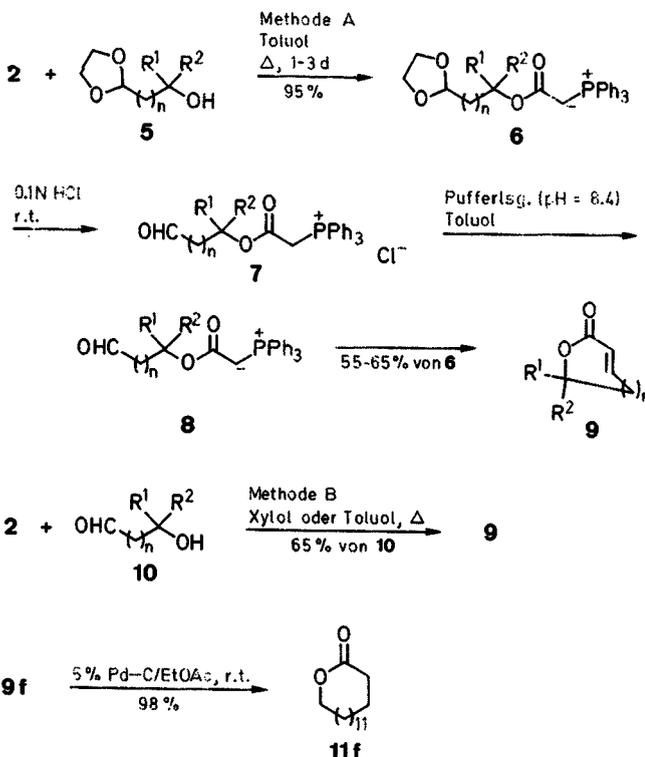
Cumulated Ylides XX.¹ Syntheses of (*E*)- α,β -Unsaturated Macrocyclic Lactones by Intramolecular Wittig-Olefination via Triphenylphosphoranylidenketene²

Two methods for closure of macrocyclic lactone rings by intramolecular Wittig reaction of (ω -oxoalkoxy)carbonylmethyltriphenylphosphoranes are described. The latter are easily accessible by addition of the appropriate (free or protected) ω -hydroxyalkanal to the cumulated ylide triphenylphosphoranylidenketene. Examples are then given for the use of these methods in natural product synthesis.

Das durch β -Eliminierung von Methanol aus Methoxycarbonylmethyltriphenylphosphoran (1) mit Basen wie *n*-Butyllithium³, Natrium-bis(trimethylsilyl)amid⁴ oder Natriumamid¹ bequem zugängliche Triphenylphosphoranylidenketene (2) hat sich als äußerst vielseitiger Synthesebaustein erwiesen⁵. So



Schema A



5-11	n	R ¹	R ²	5-11	n	R ¹	R ²
a	7	H	H	e	9	H	H
b	7	H	CH ₃	f	11	H	H
c	7	H	<i>n</i> -Pr	g	11	H	CH ₃
d	7	CH ₃	Et				

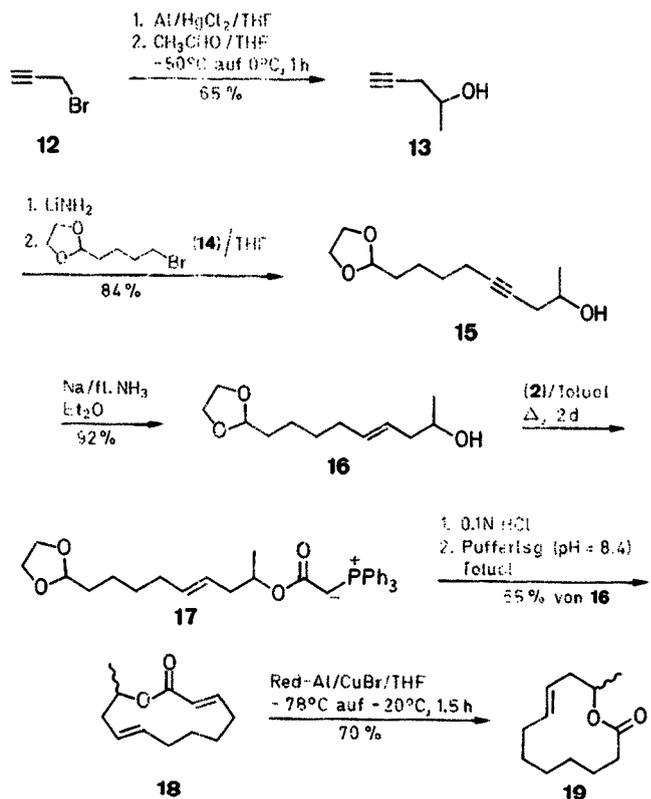
Schema B

addieren sich acide Verbindungen mit großer Nucleophilie des anionoiden Teils glatt unter Bildung monomerer Addukte an 2⁵, im Falle von Alkoholen 3 resultieren die Alkoxy-carbonylmethyltriphenylphosphorane 4^{2,6}.

Ethylenacetale langkettiger ω -Hydroxyaldehyde reagieren mit 2 zu den entsprechenden Esteryliden 6, aus denen sich die Phosphoniumsalze 7 durch Zusatz der äquivalenten Menge 0.1 N wäßriger Salzsäure unter gleichzeitiger Abspaltung der Acetalschutzgruppe bilden. Tropft man Lösungen von 7 in einen wäßrigen Puffer von pH = 8.4, so entstehen (ω -Oxoalkoxy)carbonylmethyltriphenylphosphorane 8, die sich durch rasche *E*-stereoselektive⁷ intramolekulare Wittig-Olefinierung in (*E*)- α,β -ungesättigte macrocyclische Lactone 9 umwandeln (Methode A). Der gaschromatographisch bestimmte Anteil an *Z*-Isomeren beträgt 5 bis 8%. Eine alternative Methode B ergibt sich im Zutropfen des freien ω -Hydroxyaldehyds 10 zu einer siedenden Lösung von 2 in Xylol. Die Ausbeuten beider Methoden sind in etwa gleich. Stabilität und Zugänglichkeit der Vorstufen und Produkte bestimmen die Wahl des Verfahrens (vgl. Tabelle).

Die ungesättigten Lactone 9 können leicht mit Wasserstoff an Palladium auf Tierkohle zu den gesättigten Macroliden 11 hydriert werden; 11f ist der pflanzliche Moschusriechstoff Exaltolid.

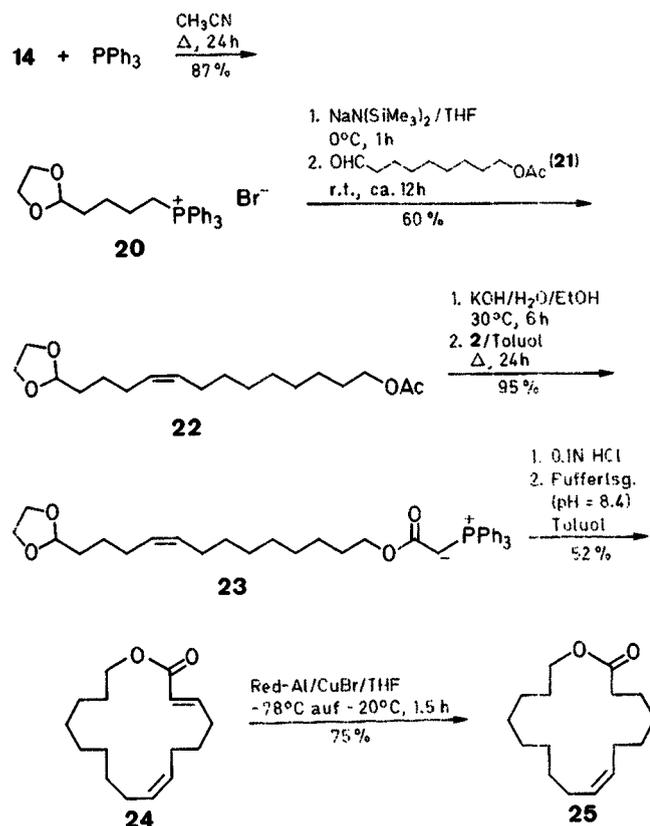
Das aus Kulturen von *Cephalosporium recifei* isolierte Recifeolid (19)⁸ läßt sich in racemischer Form ausgehend von 4-Pentin-2-ol (13)⁹ und dem aus 5-Brompentalanal leicht zugänglichen 2-(4-



Schema C

Brombutyl)-1,3-dioxolan (**14**)¹⁰ gewinnen. Der Alkohol **13** selbst ist durch Umsetzung der aus 2-Propinylbromid (**12**) mit Aluminiumgrieß in Gegenwart von Quecksilber(II)chlorid (Sublimat) entstehenden aluminiumorganischen Verbindung mit Acetaldehyd leicht in 65% Ausbeute erhältlich. Die Acetylenkupplung von **13** und **14** ergibt das Alkin **15**, das *E*-selektiv mit Natrium in flüssigem Ammoniak zum Alkenol **16** reduziert wird. Das durch Addition von **16** an **2** erhaltene Ylid **17** kann nach Methode A zum *E,E*-Dienolid **18** cyclisiert werden. Die selektive Reduktion der konjugierten Doppelbindung in **18** mit Natriumbis(2-methoxyethoxy)aluminiumhydrid/Kupfer(I)bromid (Red-Al/CuBr)¹¹ führt zu (RS)-**19**:

Den Moschusriechstoff Ambrettolid (**25**) erhält man nach Schema D. Das aus dem Bromacetal **14** mit Triphenylphosphin gebildete Phosphoniumsalz **20** geht nach Deprotonierung zum korrespondierenden Ylid mit 9-Oxononylacetat (**21**)¹² *Z*-stereoselektiv die Wittig-Reaktion ein. Nach Verseifung des Acetats **22** wird der gebildete Alkohol mit **2** zum Esterylid **23** umgesetzt und dieses nach Methode A zum doppelt ungesättigten Lacton **24** cyclisiert. Red-Al/CuBr¹¹ schließlich reduziert **24** selektiv zum Ambrettolid (**25**).



Schema D

Die zur Herstellung der (*E*)- α,β -ungesättigten Lactone **9e** und **9f** benötigten Hydroxyalkyldioxolane **5e**¹³ und **5f**¹⁴ sind literaturbeschrieben; Triphenylphosphoranylidenketen (**2**) ist nach Lit.¹ leicht zugänglich. Für chromatographische Trennungen wurde Kieselgel 60 der Fa. Merck verwendet. Die Spektralphotometer Acculab A1, A3, A8 der Fa. Beckmann dienen zur Aufnahme der IR-Spektren. ¹H-NMR-Spektren wurden auf einem JNM-C-60-HL-Spektrometer der Fa. Jeol gemessen, Massenspektren wurden in dem Massenspektrometer MAT CH-4B(EFC-4B-Quelle, Direkteinlass, 70 eV) der Fa. Varian MAT aufgezeichnet, Elementaranalysen mit dem Verbrennungsautomaten C,H,N-Rapid der Fa. Heraeus erhalten. Die Schmelzpunkte sind ebenso wie die Siedepunkte unkorrigiert.

2-(8-Hydroxyoctyl)-1,3-dioxolan (**5a**):

9-Acetoxynonanal (**21**)¹²; 20.0 g, 100 mmol) wird mit reinem Ethylenglykol (7.5 g, 120 mmol) und *p*-TsOH (100 mg) in Toluol (250 mL) am Wasserabscheider unter Rückfluß erhitzt, bis sich kein Reaktionswasser mehr bildet. Nach Abdampfen des Lösungsmittels versetzt man den Rückstand mit MeOH (100 mL) und 10% KOH (100 mL) und läßt bei 30°C 3 h rühren. Man entfernt sodann die Solventien am Rotationsverdampfer, nimmt den Rückstand in CH₂Cl₂ (100 mL) auf, wäscht die organische Phase mit verdünnter 5% NaHCO₃ sowie H₂O, trocknet über MgSO₄ und destilliert unter Vakuum. Farblose Flüssigkeit; Ausbeute: 15.2 g (75%); bp 115°C/0.1 Torr (Kugelrohr, Luftbadtemperatur).

C₁₁H₂₂O₃ ber. C 65.31 H 10.96
(202.3) gef. 65.18 11.03

IR (Film): $\nu = 3350\text{ cm}^{-1}$.

¹H-NMR (CDCl₃/TMS_{int}): $\delta = 1.15\text{--}1.75$ (m, 14 H, (CH₂)₇); 2.10 (br s, 1 H, OH); 3.60 (t, 2 H, *J* = 6 Hz, CH₂O); 3.75–4.00 (m, 4 H, O(CH₂)₂); 4.85 (t, 1 H, *J* = 4 Hz, OCHO).

MS: *m/z* = 202 (M⁺).

2-Hydroxyalkyl-1,3-dioxolane **5b–d, g**; allgemeine Arbeitsvorschrift:

Zu einer aus Mg (0.29 g, 12 mmol) und dem jeweiligen Alkylhalogenid (12 mmol) frisch bereiteten Grignardlösung in THF (20 mL) tropft man langsam eine Lösung des betreffenden 2-(ω -Oxoalkyl)-1,3-dioxolans (10 mmol) in THF (10 mL). Nach 12 h Rühren bei r.t. wird durch Zugabe von Eiswasser (5 mL) hydrolysiert und der Ansatz mit Et₂O (3 × 50 mL) extrahiert. Anschließend wäscht man die vereinigten organischen Phasen mit H₂O, trocknet über MgSO₄ und destilliert unter Vakuum.

2-(8-Hydroxynonyl)-1,3-dioxolan (**5b**): 1.49 g (69%) aus MeI (1.70 g) und 2-(8-Oxoocetyl)-1,3-dioxolan¹⁶ (2.0 g, 10 mmol) (erhältlich durch Oxidation von **5a** mit PCC¹⁵), bp 97–102°C/0.1 Torr (Kugelrohr, Luftbadtemperatur).

C₁₂H₂₄O₃ ber. C 66.62 H 11.13
(216.3) gef. 66.57 11.18

IR (Film): $\nu = 3370\text{ cm}^{-1}$.

¹H-NMR (CDCl₃/TMS_{int}): $\delta = 1.18$ (d, 3 H, *J* = 6 Hz, CH₃); 1.10–1.77 (m, 14 H, (CH₂)₇); 2.20 (br s, 1 H, OH); 3.65 (m, 1 H, CHO); 3.90–4.10 (m, 4 H, O(CH₂)₂); 4.87 (t, 1 H, *J* = 4 Hz, OCHO).

MS: *m/z* = 216 (M⁺).

2-(8-Hydroxyundecyl)-1,3-dioxolan (**5c**): 1.75 g (72%) aus 1-Brompropan (1.47 g) und 2-(8-Oxoocetyl)-1,3-dioxolan¹⁶ (2.0 g, 10 mmol); bp 105°C/0.1 Torr (Kugelrohr, Luftbadtemperatur).

C₁₄H₂₈O₃ ber. C 68.81 H 11.54
(244.4) gef. 68.71 11.32

IR (Film): $\nu = 3350\text{ cm}^{-1}$.

¹H-NMR (CDCl₃/TMS_{int}): $\delta = 1.15$ (t, 3 H, *J* = 7 Hz, CH₃); 1.10–1.80 (m, 18 H, 9CH₂); 2.05 (s, 1 H, OH); 3.70 (m, 1 H, CHO); 3.90–4.00 (m, 4 H, O(CH₂)₂); 4.87 (t, 1 H, *J* = 4 Hz, OCHO).

MS: *m/z* = 244 (M⁺).

2-(8-Hydroxy-8-methyldecyl)-1,3-dioxolan (**5d**): 1.66 g (72%) aus Brommethan (1.31 g) und 2-(8-Oxononyl)-1,3-dioxolan (erhältlich durch Oxidation von **5b** mit PCC¹⁵); bp 127°C/0.05 Torr (Kugelrohr, Luftbadtemperatur).

C₁₄H₂₈O₃ ber. C 68.81 H 11.54
(244.4) gef. 68.64 11.71

IR (Film): $\nu = 3350\text{ cm}^{-1}$.

¹H-NMR (CDCl₃/TMS_{int}): $\delta = 1.10$ (s, 3 H, H₃CCO); 1.18 (t, 3 H, *J* = 7 Hz, CH₃); 1.15–1.75 (m, 16 H, 8CH₂); 2.10 (s, 1 H, OH); 3.95–4.05 (m, 4 H, O(CH₂)₂); 4.85 (t, 1 H, *J* = 4 Hz, OCHO).

MS: *m/z* = 244.

2-(12-Hydroxytridecyl)-1,3-dioxolan (**5g**): 2.34 g (86%) aus MeI (1.70 g) und 2-(12-Oxododecyl)-1,3-dioxolan¹³ (2.56 g, 10 mmol) (erhältlich durch Oxidation von **5f**¹⁴ mit PCC¹⁵); bp 103°C/0.02 Torr (Kugelrohr, Luftbadtemperatur).

C₁₆H₃₂O₃ ber. C 70.54 H 11.83
(272.4) gef. 70.73 11.62

IR (Film): $\nu = 3360\text{ cm}^{-1}$.

¹H-NMR (CDCl₃/TMS_{int}): δ = 1.18 (d, 3H, J = 6 Hz, CH₃); 1.10–1.77 (m, 22H, (CH₂)₁₁); 2.17 (s, 1H, OH); 3.67–3.90 (m, 1H, CHO); 3.90–4.00 (m, 4H, O(CH₂)₂); 4.85 (t, 1H, J = 4 Hz, OCHO).

MS: m/z = 272 (M⁺).

2-(10-Hydroxydecyl)-1,3-dioxolan (5e)¹³:

Zu einer Lösung von 2-(9-Decenyl)-1,3-dioxolan¹⁷ (21.2 g, 100.0 mmol) in abs. THF (50 mL) tropft man langsam unter Inertgasatmosphäre und Eiskühlung eine Lösung von 9-BBN (100.0 mmol) in abs. THF (75 mL). Das Reaktionsgemisch wird noch 2 h bei r. t. gerührt und bei 0 °C vorsichtig mit 6N NaOH (20 mL) und 30 proz. H₂O₂ (40 mL) versetzt. Man erwärmt sodann noch 1 h auf 50 °C, destilliert die Solventien ab und extrahiert den Rückstand mit Et₂O (3 × 300 mL). Die vereinigten etherischen Extrakte werden mit H₂O gewaschen und getrocknet (MgSO₄). Nach Abdampfen des Lösungsmittels erhält man 19.5 g (85 %) **5e** vom mp 28 °C (aus Pentan) und bp 122 °C/0.01 Torr (Kugelrohr, Luftbadtemperatur).

C₁₃H₂₆O₃ ber. C 67.79 H 11.38
(230.3) gef. 67.65 11.27

IR (Film): ν = 3420 cm⁻¹.

¹H-NMR (CDCl₃/TMS_{int}): δ = 1.15–1.80 (m, 18H, (CH₂)₉); 2.10 (br s, 1H, OH); 3.60 (t, 2H, J = 6 Hz, CH₂O); 3.75–4.00 (m, 4H, O(CH₂)₂); 4.90 (t, 1H, J = 4 Hz, OCHO).

MS: m/z = 230 (M⁺).

(E)-α,β-ungesättigte Macrolide 9 (vgl. Tabelle); allgemeine Arbeitsvorschrift:

Methode A: Eine Lösung von Triphenylphosphoranylidenketen (**2**; 3.02 g, 10 mmol) und 2-Hydroxyalkyl-1,3-dioxolan **5** (10 mmol) in wasserfreiem Toluol (100 mL) wird unter Inertgasschutz am Rückfluß erhitzt (prim., sec., bzw. tert. Alkohole 1, 2 bzw. 3 d). Nach Abdampfen des Lösungsmittels gibt man zum öligen Rückstand von 6.0 l N mit Inertgas gesättigte wäßrige HCl (101 mL) (bei längerkeftigen Verbindungen mit 5% THF als Lösungsvermittler), läßt die Lösung mehrere Stunden bei r. t. stehen und tropft sie dann (20 mL pro h) zu einem gut gerührten Zweiphasengemisch von 2 L wäßrigem Puffer (3.68 g LiOH, 5.68 g 85 proz. H₃PO₄, 2.96 g Eisessig, 3.04 g B(OH)₃) und 1 L Toluol. Die Phasen werden getrennt, die wäßrige mit Toluol (3 × 100 mL) extrahiert und die vereinigten organischen Phasen sodann mit MgSO₄ getrocknet und eingedampft. Den Rückstand chromatographiert man mit ca. 200 mL Hexan/Et₂O (3 : 1) über 20 g Kieselgel 60, dampft das Eluat ein und destilliert den Rückstand unter Vakuum.

Methode B: Zu einer siedenden Lösung von **2** (3.02 g, 10 mmol) in abs. Xylol oder Toluol (200 mL) tropft man langsam unter Inertgasatmosphäre und kräftigem Rühren eine ca. 0.1 M Lösung (100 mL) des betreffenden ω-Hydroxyaldehyds **10** im gleichen Solvens. Nach Abziehen des Lösungsmittels wird der Rückstand wiederholt mit Hexan/Et₂O (1 : 1) ausgekocht und die vereinigten Extrakte zur Abtrennung von Triphenylphosphinoxid über 20 g Kieselgel 60 filtriert. Das Eluat wird eingedampft und der verbleibende Rückstand durch Vakuumdestillation gereinigt.

Exaltolid (11f):

In einer Schüttelzelle wird 15-Pentadec-2-enolid (**9f**; 1.19 g, 5 mmol) in abs. EtOAc (20 mL) gelöst und mit 5 proz. Palladium/Tierkohle (300 mg) als Katalysator versetzt. Nach Anschluß an eine einfache Hydrierapparatur wird mit einem Druck von 1 atm bis zur Beendigung der Wasserstoffaufnahme (ca. 3 h) bei 20 °C geschüttelt. Sodann wird die Lösung filtriert, das Solvens abgezogen und der Rückstand unter Vakuum destilliert; Ausbeute: 1.19 g (98 %); bp 98 °C/0.02 Torr, mp 34 °C (Lit.¹⁸ bp 102–103 °C/0.03 Torr, mp 34 °C).

4-Pentin-2-ol (13):

Unter Inertgasatmosphäre versetzt man eine Mischung aus Aluminiumgriß (3.1 g, 114.1 mmol), abs. THF (25 mL) sowie einigen Kristallen HgCl₂ unter Rühren bei 60 °C langsam mit einer Lösung von 2-Propinylbromid (**12**) (20.0 g, 168.0 mmol) in THF (ca. 20 mL). Wenn alles Halogenid umgesetzt ist, rührt man noch 30 min bei 60 °C. Die Lösung wird sodann auf –50 °C abgekühlt und langsam mit einer Lösung von Acetaldehyd (5.7 g, 128.0 mmol) in wasserfreiem THF (60 mL) versetzt. Das entstehende Gemisch wird noch eine Stunde bei 0 °C gerührt und dann mit verdünnter 20% H₂SO₄ (50 mL) hydrolysiert. Die wäßrige Phase wird mit Ether (3 × 100 mL) extrahiert, die vereinigten etherischen Extrakte mit wenig H₂O gewaschen und dann über MgSO₄ getrocknet. Nach fraktionierter Destillation im Inertgasstrom erhält man 7.0 g (65 %) **13** als farblose Flüssigkeit vom bp 126 °C (Lit.⁹ bp 127.3 °C).

2-(8-Hydroxy-5-noninyl)-1,3-dioxolan (15):

Unter Stickstoffatmosphäre versetzt man eine Lösung von Li (0.813 g, 117.3 mmol) in flüssigem NH₃ (400 mL) mit einer Spatelspitze Eisen(III)nitrat und wartet die Bildung von LiNH₂ ab (Farbumschlag von tiefbau nach hellgrau!). Unter kräftigem Rühren wird dann eine Lösung von 4-Pentin-2-ol⁹ (**13**; 4.93 g, 58.6 mmol) in absolutem THF (20 mL) langsam zutropft, wobei sich die ammoniakalische Lösung tiefbraun färbt. Nach einer Stunde Rühren gibt man langsam eine

Tabelle. (E)-α,β-ungesättigte macrocyclische Lactone **9** durch intramolekulare Wittig-Olefinierung

Product	Methode	Ausbeute ^a (%)	bp ^b (°C/Torr)	Summenformel ^c (Molmasse)	IR (Film) ν _{C=O} (cm ⁻¹)	¹ H-NMR (CDCl ₃ /TMS _{int}) δ, J (Hz)
9a	A	65	58/0.01	C ₁₁ H ₁₈ O ₂ (182.2)	1725	1.13–1.90 (m, 12H); 2.10–2.50 (m, 2H, CH ₂ C=C); 4.33 (t, 2H, J = 5, COOCH ₂); 5.88 (dt, 1H ^a , J _{ab} = 16, J _{aCH} = 1, C=CH ^a COO); 7.04 (dt, 1H ^b , J _{ab} = 16, J _{bCH} = 8, CH ^b =CCOO)
	B	65				
9b	A	60	50/0.05 (K)	C ₁₂ H ₂₀ O ₂ (196.3)	1710	1.10–1.90 (m, 15H); 2.15–2.55 (m, 2H, CH ₂ C=C); 5.05 (m, 1H, CH(CH ₃)CO); 5.82 (dt, 1H ^a , J _{ab} = 16, J _{aCH} = 1, C=CH ^a COO); 7.05 (dt, 1H ^b , J _{ab} = 16, J _{bCH} = 8, CH ^b =CCOO)
9c	A	60	81/0.01	C ₁₄ H ₂₄ O ₂ (224.3)	1707	0.93 (t, 3H, J = 2, CH ₃); 1.20–1.90 (m, 16H); 2.26 (m, 2H, CH ₂ C=C); 4.90 (m, 1H, CHCO); 5.86 (dt, 1H ^a , J _{ab} = 16, J _{aCH} = 1, C=CH ^a COO); 7.02 (dt, 1H ^b , J _{ab} = 16, J _{bCH} = 8, CH ^b =CCOO)
9d	A	55	74/0.01 (K)	C ₁₄ H ₂₄ O ₂ (224.3)	1710	1.00 (m, 6H, 2CH ₃); 1.20–1.95 (m, 14H); 2.10–2.30 (m, 2H, CH ₂ C=C); 5.86 (dt, 1H ^a , J _{ab} = 16, J _{aCH} = 1, C=CH ^a COO); 6.77 (dt, 1H ^b , J _{ab} = 16, J _{bCH} = 8, CH ^b =CCOO)
9e	A	65	78.5/0.02	C ₁₃ H ₂₂ O ₂ (210.3)	1715	1.13–1.90 (m, 16H); 2.10–2.48 (m, 2H, CH ₂ C=C); 4.27 (t, 2H, J = 6, CH ₂ OCO); 5.82 (dt, 1H ^a , J _{ab} = 16, J _{aCH} = 1, C=CH ^a COO); 7.05 (dt, 1H ^b , J _{ab} = 16, J _{bCH} = 8, CH ^b =CCOO)
	B	65				
9f	A	60	76/0.01 (K)	C ₁₅ H ₂₆ O ₂ (238.4)	1710	1.20–1.80 (m, 20H); 2.10–2.45 (m, 2H, CH ₂ C=C); 4.25 (t, 2H, J = 5.5, CH ₂ OCO); 5.83 (dt, 1H ^a , J _{ab} = 16, J _{aCH} = 1, C=CH ^a COO); 7.09 (dt, 1H ^b , J _{ab} = 16, J _{bCH} = 8, CH ^b =CCOO)
9g	A	60	100/0.05	C ₁₆ H ₂₈ O ₂ (252.4)	1715	1.10–1.90 (m, 23H); 2.13–2.55 (m, 2H, CH ₂ C=C); 5.05 (m, 1H, CH(CH ₃)OCO); 5.83 (dt, 1H ^a , J _{ab} = 16, J _{aCH} = 1, C=CH ^a COO); 7.05 (dt, 1H ^b , J _{ab} = 16, J _{bCH} = 8, CH ^b =CCOO)

^a Ausbeute bei Methode A bezogen auf **6**, bei Methode B auf **10**.

^b (K) bedeutet Reinigung durch Kugelrohrdestillation; angegeben ist die Temperatur des Luftbades.

^c Zufriedenstellende Mikroanalysen erhalten: C ± 0.35, H ± 0.11.

Lösung von 2-(4-Brombutyl)-1,3-dioxolan (**14**¹⁰; 7.28 g, 34.8 mmol) in absolutem THF (10 mL) zu. Nach Abdampfen des NH₃ hydrolysiert man den Ansatz mit 10 proz. NH₄Cl (72 mL), extrahiert mit Et₂O (3 × 100 mL), wäscht die vereinigten organischen Phasen mit H₂O, trocknet über MgSO₄ und fraktioniert im Vakuum. Ausbeute: 6.18 g (84%); bp 88–91°C/0.02 Torr (Kugelrohr, Luftbadtemperatur).

C₁₂H₂₀O₃ ber. C 67.89 H 9.50
(212.3) gef. 68.03 9.66

IR (Film): $\nu = 3400 \text{ cm}^{-1}$.

¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 1.47$ (d, 3 H, $J = 6 \text{ Hz}$, CH₃); 1.60–2.00 (m, 6 H, 3CH₂); 2.34–2.50 (m, 4 H, 2CH₂C=C); 2.60 (s, 1 H, OH); 4.00 (m, 4 H, (CH₂)₂O); 5.07 (t, 1 H, $J = 3 \text{ Hz}$, OCHO).

(E)-2-(8-Hydroxy-5-nonyl)-1,3-dioxolan (**16**):

Unter Stickstoffatmosphäre versetzt man eine Lösung von Na (5.0 g, 217.7 mmol) in flüssigem NH₃ (600 mL) mit einer Lösung von 2-(8-Hydroxy-5-nonyl)-1,3-dioxolan (**15**; 12.30 g, 57.95 mmol) in abs. Et₂O (150 mL). Man läßt solange rühren bis aller NH₃ abgedampft ist, hydrolysiert mit ges. NH₄Cl (30 mL), trennt die Etherphase ab, extrahiert die wäßrige Phase mit Et₂O (2 × 100 mL) und wäscht dann die vereinigten organischen Phasen mit H₂O neutral. Nach Trocknung über MgSO₄ und Abdampfen des Lösungsmittels destilliert man den Rückstand unter Vakuum. Ausbeute: 11.40 g (92%); bp 68–70°C/0.01 Torr (Kugelrohr, Luftbadtemperatur).

C₁₂H₂₂O₃ ber. C 67.26 H 10.35
(214.3) gef. 67.46 10.39

IR (Film): $\nu = 3400 \text{ cm}^{-1}$.

¹H-NMR (CDCl₃/TMS_{int}): $\delta = 1.32$ (d, 3 H, $J = 6 \text{ Hz}$, CH₃); 1.47–2.00 (m, 7 H, 3CH₂, OH); 2.05–2.47 (m, 4 H, 2CH₂C=C); 3.77–4.23 (m, 5 H, (CH₂)₂O, CHO); 5.00 (t, 1 H, $J = 4 \text{ Hz}$, OCHO); 5.50–5.77 (m, 2 H, 2CH=C).

MS: $m/z = 214$ (M⁺).

(±)-(2E,8E)-2,8-Dodecadien-11-olid (**18**):

Nach Methode A der allg. Arbeitsvorschrift zur Synthese der Lactone **9** (siehe oben) erhält man 6.6 g (65%) **18** aus **16** (11.3 g, 52.7 mmol) und **2** (15.9 g, 52.7 mmol); bp 84°C/0.2 Torr.

C₁₂H₁₈O₂ ber. C 74.19 H 9.33
(194.3) gef. 74.11 9.01

IR (Film): $\nu = 1705, 1640, 1280 \text{ cm}^{-1}$.

¹H-NMR (CDCl₃/TMS_{int}): $\delta = 1.33$ (d, 3 H^a, $J_{ab} = 7 \text{ Hz}$, C^aH₃); 1.30–1.80 (m, 4 H, (CH₂)₂); 1.80–2.40 (m, 6 H, 3CH₂C=C); 5.03 (tq, 1 H^b, $J_{bc} = 2, J_{ab} = 7 \text{ Hz}$, CH^bOCHO); 5.23–5.47 (m, 2 H, 2HC=C); 5.63 (dt, 1 H^d, $J_{ac} = 16, J_{dch} = 1 \text{ Hz}$, C=CH^dCOO); 7.03 (dt, 1 H^e, $J_{de} = 16, J_{ech} = 8 \text{ Hz}$, CH^e = CCOO).

MS: $m/z = 194$ (M⁺), 176, 150.

(±)-Recifeolid (**19**):

Unter Schutzgasatmosphäre und Eiskühlung tropft man eine 70 proz. benzolische Lösung von Natrium-bis(2-methoxyethoxy)aluminiumhydrid (Red-Al, Aldrich)¹¹ (5.74 mL, 20.66 mmol) zu einer gut durchrührten Suspension von wasserfreiem CuBr (1.54 g) in abs. THF (42 mL). Die entstandene braunschwarze Mischung wird noch 0.5 h bei Eistemperatur gerührt, dann auf –78°C abgekühlt und tropfenweise mit einer Lösung von **18** (1.0 g, 5.15 mmol) in abs. THF (30 mL) versetzt. Nach 10 min erwärmt man auf –20°C und rührt noch 1.5 h bei dieser Temperatur. Nach Hydrolyse mit H₂O (700 mL) und ges. NH₄Cl (117 mL) extrahiert man die Mischung mit Et₂O (3 × 100 mL), wäscht die vereinigten organischen Phasen mit H₂O, trocknet über MgSO₄ und dampft das Lösungsmittel ab. Durch Vakuumdestillation des Rückstandes erhält man 0.70 g (70%) der farblosen, wohlriechenden Flüssigkeit vom bp 52.5°C/0.02 Torr (Lit.⁸ bp 60°C/0.05 Torr).

4-(1,3-Dioxolan-2-yl)butyltriphenylphosphonium-bromid (**20**):

Unter Inertgasatmosphäre erhitzt man eine Lösung von PPh₃ (11.3 g, 43.1 mmol) und 2-(4-Brombutyl)-1,3-dioxolan (**14**¹⁰; 9.5 g, 45.2 mmol) in abs. CH₃CN (ca. 150 mL) während 24 h unter gelindem Rückfluß. Sodann wird das Solvens abgezogen, der verbleibende ölige Rückstand mehrfach mit Benzol (50 mL) zur Entfernung von Edukten ausgekocht und schließlich im Hochvakuum getrocknet. Man erhält 17.6 g (87%) eines farblosen, sehr luft- und wasserempfindlichen Pulvers von mp 53°C (dec).

C₂₅H₂₈BrO₂P ber. C 63.69 H 5.98
(471.4) gef. 63.62 5.78

(Z)-2-(13-Acetoxy-4-trideceny)-1,3-dioxolan (**22**):

Unter Inertgasatmosphäre versetzt man eine Suspension von **20** (8.69, 18.3 mmol) in wasserfreiem THF (ca. 50 mL) bei 0°C langsam mit einer Lösung von Natrium-bis(trimethylsilylamid) (3.3 g, 18.0 mmol) in wasserfreiem THF (ca. 10 mL). Zur Vervollständigung der Ylidbildung rührt man noch 1 h bei 0°C und kühlt die Mischung dann auf –78°C ab. Nach Zugabe von 8-Formyloctylacetat (**21**¹²; 3.7 g, 18.3 mmol) erwärmt man rasch auf 20°C und läßt über Nacht weiter rühren. Die Lösungsmittel werden abgedampft, der Rückstand mehrfach mit Et₂O/Hexan (1:1) ausgekocht und die vereinigten Extrakte zur Abtrennung von Triphenylphosphinoxid über ca. 20 g Kieselgel 60 filtriert. Nach fraktionierter Destillation erhält man 3.4 g (60%) **22** als farbloses Öl vom bp 104°C/0.03 Torr.

C₁₈H₃₂O₄ ber. C 69.23 H 10.26
(312.1) gef. 69.20 10.19

¹H-NMR (CDCl₃/TMS_{int}): $\delta = 1.25$ –1.80 (m, 16 H, 8(CH₂)); 1.90–2.40 (m, 4 H, 2CH₂C=C); 2.05 (s, 3 H, H₃CCOO); 3.75–4.00 (m, 4 H, (CH₂)₂); 4.01 (t, 2 H, $J = 6 \text{ Hz}$, CH₂OCHO); 4.85 (t, 1 H, $J = 5 \text{ Hz}$, OCHO); 5.40 (m, 2 H, 2HC=C).

MS: $m/z = 312$ (M⁺).

(2E,7Z)-2,7-Hexadecadien-16-olid (**24**):

Eine Mischung von **22** (6.35 g, 20.30 mmol), KOH (1.35 g, 24.05 mmol), H₂O (10 mL), und EtOH (17 mL) wird 6 h bei 30°C geführt. Die Solventien werden sodann abgedampft und der Rückstand mehrfach mit CH₂Cl₂ extrahiert (3 × 100 mL). Die vereinigten Extrakte werden getrocknet (MgSO₄) und vom Lösungsmittel befreit. Der verbleibende Rückstand wird mit wasserfreiem Toluol (100 mL) aufgenommen, unter Inertgasatmosphäre gesetzt und nach Zugabe von Triphenylphosphoranylidenketen (**2**; 6.04 g, 20.00 mmol) 24 h am Rückfluß erhitzt. Die weitere Cyclisierung nach Methode A führt zu 2.60 g (52%) **24**. Farbloses Öl vom bp 99°C/0.02 Torr.

C₁₆H₂₆O₂ ber. C 76.75 H 10.47
(250.3) gef. 76.61 10.52

IR (Film): $\nu = 1720, 1655 \text{ cm}^{-1}$.

¹H-NMR (CDCl₃/TMS_{int}): $\delta = 1.40$ –2.15 (m, 20 H, 10(CH₂)); 4.25 (t, 2 H, $J = 5 \text{ Hz}$, CH₂OCHO); 5.40 (m, 2 H, 2HC=C); 5.81 (dt, 1 H^a, $J_{ab} = 16, J_{ach} = 11 \text{ Hz}$, C=CH^aCOO); 7.05 (dt, 1 H^b, $J_{ab} = 16, J_{bch} = 8 \text{ Hz}$, CH^b = CCOO).

MS: $m/z = 250$ (M⁺).

Ambrettolid (**25**):

Zu einer gut durchrührten Suspension von wasserfreiem CuBr (1.79 g) in abs. THF (50 mL) tropft man unter Schutzgasatmosphäre eine 70 proz. benzolische Lösung von Natrium-bis(2-methoxyethoxy)aluminiumhydrid (Red-Al, Aldrich)¹¹ (6.60 mL, 24.26 mmol). Die Mischung wird zunächst 30 min bei 0°C gerührt, dann auf –78°C abgekühlt und tropfenweise mit einer Lösung von **24** (1.50 g, 6.00 mmol) in THF (ca. 30 mL) versetzt. Nach 10 min erwärmt man auf –20°C und rührt noch ca. 90 min bei dieser Temperatur. Nach Hydrolyse mit H₂O (700 mL) und ges. NH₄Cl (120 mL) extrahiert man die Mischung mehrfach mit Et₂O (3 × 100 mL), wäscht die vereinigten organischen Phasen mit H₂O, trocknet über MgSO₄ und reinigt durch fraktionierte Destillation. Ausbeute: 1.14 g (4.50 mmol) (75%) Ambrettolid (**25**) vom bp 154°C/1 Torr (Lit.¹⁹ bp 152°C/1 Torr).

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die Unterstützung dieser Arbeit.

Received: 7 December 1988

- (1) XIX. Mitteilung: Bestmann, H.J., Schmidt, M., Schobert, R. *Synthesis* **1988**, 49.
- (2) Vorläufige Mitteilungen: Bestmann, H.J., Schobert, R. *Angew. Chem.* **1983**, 95, 810; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1983**, 22, 780. Bestmann, H.J., Schobert, R. *Angew. Chem.* **1985**, 97, 783; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1985**, 24, 791.
- (3) Bestmann, H.J., Besold, R., Sandmeier, D. *Tetrahedron Lett.* **1975** 2293.

- (4) Bestmann, H.J., Sandmeier, D. *Angew. Chem.* **1975**, *87*, 630; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1975**, *14*, 634.
Bestmann, H.J., Sandmeier, D. *Chem. Ber.* **1980**, *113*, 274.
- (5) Zusammenfassung: Bestmann, H.J. *Angew. Chem.* **1977**, *89*, 361; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1977**, *16*, 349. Weitere Reaktionen vgl. die Mitteilungen I–XIX dieser Reihe.
- (6) Bestmann, H.J., Schmid, G., Sandmeier, D. *Chem. Ber.* **1980**, *113*, 912.
- (7) Bestmann, H.J. *Pure Appl. Chem.* **1980**, *52*, 771.
- (8) Vesonder, R.F., Stodola, F.H., Wickerham, L.J., Ellis, J.J., Rohwedder, W.K. *Can. J. Chem.* **1971**, *49*, 2029.
- (9) Pommerantz, F. *J. Res. Nat. Bur. Stand.* **1952**, *52*, 51.
- (10) Le Borgne, J.-F. *J. Organomet. Chem.* **1976**, *122*, 123.
- (11) Semmelhack, M.F., Stauffer, R.D., Yamashita, A. *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 3180.
- (12) Bestmann, H.J., Stransky, O., Vostrowsky, O., Range, P. *Chem. Ber.* **1975**, *108*, 3582.
- (13) Süß, J. *Dissertation*, Erlangen-Nürnberg, 1980.
- (14) Greenshields, J.N., Sherman, A.H. *Eur. Patent* 12543 (1980), Imperial Chemical Industries Ltd.; *C.A.* **1980**, *94*, 52699.
- (15) Corey, E.J., Suggs, J.W. *Tetrahedron Lett.* **1975**, 2647.
- (16) Vlattas, I. *US Patent* 4041047 (1977), Ciba Geigy Corp.; *C.A.* **1978**, *88*, 6403.
- (17) Fodor, G., Fumeaux, J.P., Sankaran, V. *Synthesis* **1972**, 464.
- (18) Stoll, M., Bolle, P. *Helv. Chim. Acta* **1948**, *31*, 98.
- (19) Stoll, M., Ruzicka, L. *Helv. Chim. Acta* **1928**, *11*, 1159.