

Pheromone, XIII¹⁾

Synthese von 1-substituierten (Z)-11-Alkenen

Hans Jürgen Bestmann*, Iwan Kantardjiew, Peter Rösel, Werner Stransky und Otto Vostrowsky

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

Eingegangen am 18. März 1977

Es werden zwei allgemeine Methoden zur Darstellung von 1-substituierten (Z)-11-Alkenen durch stereoselektive Wittig-Reaktion beschrieben. Sie ermöglichen die Darstellung von Pheromonen und die systematische Abwandlung ihrer Strukturen.

Pheromones, XIII¹⁾

Synthesis of 1-Substituted (Z)-11-Alkenes

Two general methods for the synthesis of 1-substituted (Z)-11-alkenes by stereoselective Wittig-olefination are described. They allow the synthesis of pheromones and the systematic variation of their structures.

Im Rahmen unserer Untersuchung über die Struktur-Aktivitäts-Beziehungen bei Sexualpheromonen von Schmetterlingen ist es wichtig, Synthesewege auszuarbeiten, die die Möglichkeit zur Variation der Molekülstrukturen bieten. Strukturabwandlungen bekannter Pheromone und deren Austestung im Elektroantennogramm ermöglichen das Erkennen von Regeln über die Zusammenhänge zwischen Molekülstruktur und elektrophysiologischer Aktivität an den Zellmembranen der Rezeptoren auf den Lepidoptera-Antennen^{2, 3)}.

Die Prüfung elektrophysiologisch aktiver Verbindungen im Verhaltenstest kann weiter zur Auffindung neuer Pheromone oder Verbindungen mit Lock- bzw. Repellentwirkung sowie von Pheromoninhibitoren führen.

In Fortsetzung unserer diesbezüglichen synthetischen Arbeiten berichten wir im folgenden über zwei Synthesemöglichkeiten für (Z)-11-Olefine mit funktioneller Endgruppe.

Ozonolyse von Vaccenyl-acetat (**1**) unter Verwendung von Triphenylphosphin zur Spaltung der Ozonide⁴⁾ liefert das 10-Formyldecyl-acetat (**2**). Bei der (Z)-stereoselektiven Wittig-Reaktion von **2** mit lithium-salzfreen Lösungen der Ylide **3**, die mit Natrium-bis-(trimethylsilyl)amid hergestellt werden⁵⁾, entstehen die (Z)-11-Alkenyl-acetate **4**.

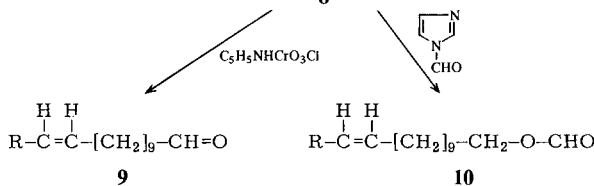
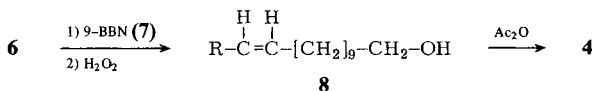
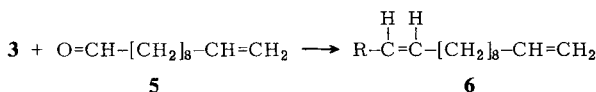
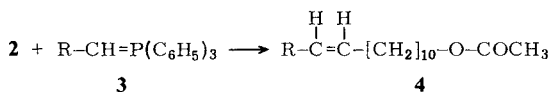
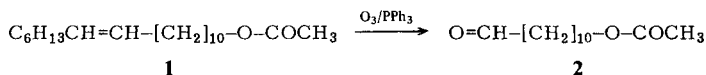
¹⁾ XII. Mitteil.: H. J. Bestmann, O. Vostrowsky und H. Platz, *Experientia* **33**, 874 (1977).

²⁾ O. Vostrowsky, H. J. Bestmann und E. Priesner, *Nachr. Chem. Techn.* **21**, 501 (1973).

³⁾ E. Priesner, M. Jacobson und H. J. Bestmann, *Z. Naturforsch., Teil C* **30**, 283 (1975).

⁴⁾ H. J. Bestmann, W. Stransky, O. Vostrowsky und P. Range, *Chem. Ber.* **108**, 3582 (1975).

⁵⁾ H. J. Bestmann, W. Stransky und O. Vostrowsky, *Chem. Ber.* **109**, 1694 (1976).



9-BBN = 9-Borabicyclo[3.3.1]nonan

	R		R
a	CH ₃	e	n-C ₆ H ₁₃
b	(CH ₃) ₂ CH-	f	(CH ₃) ₂ CHCH ₂ CH ₂ -
c	C ₂ H ₅	g	(CH ₃ CH ₂) ₂ CHCH ₂ -
d	n-C ₄ H ₉		

Eine weitere Möglichkeit zum Aufbau der (Z)-11-Olefine mit funktioneller Endgruppe besteht in der (Z)-stereoselektiven Wittig-Reaktion von 10-Undecenal (5) mit Yliden 3 zu 1,(Z)-11-Alkadienen 6. Ihre Hydroborierung mit 9-Borabicyclo[3.3.1]nonan (9-BBN) (7) und nachfolgende Behandlung mit H₂O₂ gibt die Alkohole 8, aus denen mit Acetanhydrid die Acetate 4, mit N-Formylimidazol⁶⁾ die Formate 10, und durch Oxidation mit C₅H₅NHCrO₃Cl⁷⁾ die Aldehyde 9 entstehen.

Das (Z):(E)-Isomerenverhältnis der bei der (Z)-stereoselektiven Wittig-Reaktion erhaltenen Olefine 4 und 6 beträgt bei der Reaktionstemperatur von -78°C $\geq$ 98 : 2. Es kann durch Erhöhung der Temperatur zugunsten des (E)-Isomeren verschoben werden⁵⁾.

Physiologische Wirksamkeit

Unter den synthetisierten (Z)-11-Olefinen, die alle bei verschiedenen Lepidopteren dem elektrophysiologischen Test unterworfen wurden³⁾, ist das (Z)-11-Tetradecenyl-acetat (4c) als Pheromon bzw. eine Komponente des Pheromonkomplexes bei *Ostrinia nubilalis*⁸⁾,

⁶⁾ H. A. Staab und A. Mannschreck, Chem. Ber. **95**, 1284 (1962).

⁷⁾ E. J. Corey und J. W. Suggs, Tetrahedron Lett. **1975**, 2647.

⁸⁾ J. A. Klun und J. A. Brindley, J. Econ. Entomol. **63**, 779 (1970).

*Choristoneura rosaceana*⁹⁾, *Clepsis spectrana*¹⁰⁾, *Adoxophyes fasciata*¹¹⁾, *Adoxophyes orana*¹²⁾, *Archips argyrospilus*¹³⁾, *Archips podana*¹⁴⁾, *Argyrotaenia velutinana*¹⁵⁾, *Archips rosanus*¹⁶⁾ und *Platynota stultana*¹⁷⁾ identifiziert worden. (Z)-11-Hexadecenyl-acetat (**4d**) ist als synthetischer Lockstoff bei *Peridroma saucia*¹⁸⁾ und gemeinsam mit (Z)-11-Hexadecen-1-ol als Pheromonkomponente von *Scotogramma trifolii*¹⁹⁾ beschrieben. (Z)-11-Octadecenyl-acetat (**4e**) isolierte man aus *Drosophila melanogaster*, einer Taufliegenspecies²⁰⁾, und (Z)-11-Tetradecen-1-ol (**8c**) aus *Archips argyrospilus*¹³⁾ und *Platynota stultana*¹⁷⁾. (Z)-11-Tetradecenal (**9c**) ist eine Pheromonkomponente von *Choristoneura fumiferana*²¹⁾ und *Argyrotaenia citrana*²²⁾, (Z)-11-Hexadecenal (**9d**) ein Bestandteil des Pheromonkomplexes von *Heliothis virescens*²³⁾.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Bundesministerium für Forschung und Technologie danken wir für die Unterstützung dieser Arbeiten sowie der Volkswagenstiftung für Mittel zur Anschaffung eines 100 MHz Kernresonanzspektrometers.

Experimenteller Teil

¹H-NMR-Spektren: Kernresonanzspektrometer C 60 H der Firma Jeol, Tokyo; Tetramethylsilan als innerer Standard.

1. 10-Formyldeacyl-acetat (**2**): 31.00 g (100 mmol) 11-Octadecenyl-acetat (**1**)²⁴⁾ werden wie in Lit.²⁵⁾ bei -40°C ozonisiert. Danach gibt man zur Lösung unter Kühlung 26.00 g (100 mmol) Triphenylphosphin, versetzt anschließend mit 200 ml Petrolether und kühlt auf -20°C. Nach dem Abtrennen des ausgefallenen Triphenylphosphinoxids wird das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand über eine Kolonne rektifiziert. Ausb. 13.70 g (60%). Sdp. 90°C/0.1 Torr. — ¹H-NMR (CDCl₃): τ = 0.15 (t, J = 3 Hz, CHO), 5.95 (t, J = 6 Hz, OCH₂), 7.55 (dt, J_t = 6 Hz, J_d = 3 Hz, CH₂CO), 7.95 (s, CH₃CO) und 8.00–8.95 (16H).

2. Darstellung von Ylidlösungen mit Natrium-bis(trimethylsilyl)amid: Zu einer Lösung von 3.66 g (20 mmol) Natrium-bis(trimethylsilyl)amid²⁶⁾ in wasserfreiem Tetrahydrofuran gibt man unter

⁹⁾ W. L. Roelofs und J. P. Tette, Nature (London) **226**, 1172 (1970).

¹⁰⁾ A. K. Minks, W. L. Roelofs, F. J. Ritter und C. J. Persoons, Science **180**, 1073 (1973).

¹¹⁾ Y. Tamaki, H. Noguchi, T. Yushima und C. Hirano, Appl. Entomol. Zool. **6**, 139 (1971).

¹²⁾ G. M. Meijer, F. J. Ritter und C. J. Persoons, Science **175**, 1469 (1972).

¹³⁾ W. L. Roelofs, A. Hill, R. Cardé, J. Tette, H. Madsen und J. Vakenti, Environ. Entomol. **3**, 747 (1974).

¹⁴⁾ C. J. Persoons, A. K. Minks, S. Voerman, W. L. Roelofs und F. J. Ritter, J. Insect Physiol. **20**, 1181 (1974).

¹⁵⁾ W. L. Roelofs und H. Arn, Nature (London) **219**, 513 (1968).

¹⁶⁾ W. L. Roelofs, A. Hill, A. Cardé, R. Cardé, H. Madsen und J. Vakenti, Environ. Entomol. **5**, 362 (1976).

¹⁷⁾ A. Hill und W. L. Roelofs, J. Chem. Ecol. **1**, 91 (1975).

¹⁸⁾ D. L. Struble, G. E. Swailes, W. F. Steck, E. W. Underhill und M. D. Chisholm, Environ. Entomol. **5**, 988 (1976).

¹⁹⁾ E. W. Underhill, W. F. Steck und M. D. Chisholm, Environ. Entomol. **5**, 307 (1976).

²⁰⁾ G. Brieger und F. Butterworth, Science **167**, 1262 (1967).

²¹⁾ J. W. Weatherston, W. Roelofs, A. Comeau und C. J. Sanders, Can. Entomol. **103**, 1741 (1971).

²²⁾ A. S. Hill, R. T. Cardé, H. Kido und W. L. Roelofs, J. Chem. Ecol. **1**, 215 (1975).

²³⁾ W. L. Roelofs, A. S. Hill, R. T. Cardé und T. C. Baker, Life Sci. **14**, 1555 (1974).

²⁴⁾ Vaccenyl-acetat wird wie bei J. Meinwald und Y. C. Meinwald, J. Am. Chem. Soc. **88**, 1305 (1966), aus käuflicher Vaccensäure dargestellt.

²⁵⁾ H. J. Bestmann, P. Range und R. Kunstmann, Chem. Ber. **104**, 65 (1971).

²⁶⁾ Natrium-bis(trimethylsilyl)amid wird nach U. Wannagat und H. Niederprüm, Chem. Ber. **94**, 1540 (1961), dargestellt und ohne weitere Reinigung verwendet.

Feuchtigkeitsausschluß und Stickstoffschutz 20 mmol eines Phosphoniumsalzes, rührt 30 min bei Raumtemp. und kocht anschließend 1 h unter Rückfluß. Die so erhaltenen Ylidlösungen werden für die folgenden Wittig-Reaktionen eingesetzt.

3. (*Z*)-11-Alkenyl-acetate (**4a–c**): Aus 20 mmol der entsprechenden Phosphoniumsalze werden nach Vorschrift 2. die Ylidlösungen **3a–c** bereitet und auf -78°C abgekühlt. Dann tropft man langsam 4.60 g (20 mmol) 10-Formyldecyl-acetat (**2**) zu. Nach einer weiteren Stunde Rühren bei der angegebenen Temp. läßt man das Reaktionsgemisch auf Raumtemp. erwärmen und rührt weitere 12 h. Anschließend wird das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand mit n-Hexan versetzt. Das ungelöste Phosphinoxid wird abfiltriert und das Filtrat mit 40proz. wäßriger NaHSO_3 -Lösung, NaHCO_3 -Lösung und mit Wasser gewaschen. Weiteres Phosphinoxid läßt sich durch längeres Abkühlen auf -20°C zur Kristallisation bringen und abtrennen. Das Lösungsmittel wird i. Vak. eingedampft und der Rückstand destilliert. Ausbeuten und analytische Daten siehe Tabelle. Die Bestimmung des Isomerenverhältnisses der einzelnen Verbindungen erfolgte gaschromatographisch (100 m Dünnschichtstahlkapillare, DEGS, 0.3 mm ID und 10% Silar-10C auf Gaschrom Q, 1.8 m Glas, 3 mm ID).

4. 1, (*Z*)-11-Alkadiene **6c–g**: Aus entsprechenden Phosphoniumsalzen werden nach Vorschrift 2. Ylidlösungen (20 mmol) **3c–g** bereitet und diese wie bei 3. mit 3.36 g (20 mmol) 10-Undecenal (**5**) bei -78°C umgesetzt. Die Aufarbeitung der Reaktionsgemische erfolgt wie für **4a–c**. Ausbeuten und Analysendaten siehe Tabelle. Die gaschromatographische Bestimmung des Isomerenverhältnisses erfolgte auf 50 m Dünnschichtstahlkapillare Carbowax 20 M, 0.3 mm ID und auf 10% Silar-10C, 1.8 m Glas, 3 mm ID.

5. (*Z*)-11-Alken-1-ole **8c–g** durch Hydroborierung: Eine Lösung von 75 mmol Alkadien (**6c–g**) in 50 ml absol. Tetrahydrofuran wird unter Stickstoffschutz auf 0°C abgekühlt und dazu eine Lösung von 8.55 g (70.00 mmol) 9-Borabicyclo[3.3.1]nonan (**9-BBN**) (**7**) in Tetrahydrofuran langsam zugetropft. Nach einer weiteren Stunde Rühren bei 0°C wird die Lösung auf Raumtemp. erwärmt. Danach kühlt man neuerlich auf 0°C und tropft langsam eine Mischung von 25 ml 3 N NaOH und 30 ml 30proz. H_2O_2 zu. Das Lösungsmittel wird i. Vak. abgezogen, der Rückstand mit Ether extrahiert, der Extrakt mit Wasser gewaschen, getrocknet, eingedampft und der Rückstand destilliert. Dargestellte Verbindungen vgl. Tabelle.

6. (*Z*)-11-Alkenyl-acetate (**4c–g**): Die nach Vorschrift 5. dargestellten Alkohole **8c–g** werden mit einem Überschuß Acetanhydrid/Pyridin (1:1) 3 h unter Rückfluß erhitzt, das Reaktionsgemisch auf Eiswasser/ H_2SO_4 gegossen und mit Ether extrahiert. Die Etherlösung wird mehrere Male mit Wasser gewaschen, getrocknet, der Ether i. Vak. abdestilliert und der Rückstand fraktioniert. Dargestellte Verbindungen vgl. Tabelle.

7. (*Z*)-11-Alkenale (**9c, d**): Zu einer Lösung von 0.78 g (3.6 mmol) $\text{C}_5\text{H}_5\text{NHCrO}_3\text{Cl}^{7)}$ in 5 ml absol. CH_2Cl_2 werden 2.5 mmol (*Z*)-11-Alkenol **8c** bzw. **d** in 3 ml absol. CH_2Cl_2 bei Raumtemp. zugetropft. Nach 2 h wird die fünffache Menge Ether zugegeben, dekantiert und der Rückstand noch zweimal mit Ether gewaschen. Die ether. Lösung wird über Kieselgel filtriert, getrocknet, der Ether abgezogen und der Rückstand destilliert. Dargestellte Verbindungen vgl. Tabelle.

8. (*Z*)-11-Alkenyl-formate (**10c, d**): 50 mmol (*Z*)-11-Alkenol **8c** bzw. **d** werden unter Stickstoffschutz in 50 ml absol. Tetrahydrofuran gelöst, dazu 220 mg Natrium-imidazol (aus 20 mg Na und 200 mg Imidazol in 2 ml THF) und 55 mmol *N*-Formylimidazol [aus 8.90 g (55 mmol) *N,N'*-Carbonyldiimidazol und 2.50 g (55 mmol) Ameisensäure] getropft und 3 h bei 70°C gerührt. Nach dem Erkalten der Reaktionslösung wird das THF i. Vak. abgezogen, der Rückstand in Benzol aufgenommen, mit NaHCO_3 -Lösung gewaschen, getrocknet, eingeengt und destilliert. Dargestellte Verbindungen vgl. Tabelle.

Tab.: Siedepunkte, Ausbeuten, Elementaranalysen, ^1H -NMR- und IR-Daten der Alkenylacetate **4**, Alkadiene **6**, Alkenole **8**, Alkenale **9** und Alkenylformate **10**

Nr.	Olefin	Sdp. (°C)/ Torr	Ausb. Summenformel (%) (Molmasse)	Analysen C H	^1H -NMR (τ)	IR (cm^{-1})
4a	(Z)-11-TridecenyI-acetat	101/0.05	79 $\text{C}_{15}\text{H}_{30}\text{O}_2$ (240.4)	Ber. 74.95 11.74 Gef. 74.92 11.67	CH=CH CH_3CO 4.36 t 7.95 s	$\nu_{\text{C=O}}$ 1730
4b	13-Methyl-(Z)-11-tetradecenyl-acetat	115/0.05	84 $\text{C}_{17}\text{H}_{32}\text{O}_2$ (268.4)	Ber. 76.06 12.02 Gef. 76.08 11.81	4.70 t 8.01 s	1730
4c	(Z)-11-Tetradecenyl-acetat	103/0.1	76 $\text{C}_{15}\text{H}_{30}\text{O}_2$ (254.4)	Ber. 75.54 11.89 Gef. 75.70 12.02	4.60 t 7.96 s	1730
4d	(Z)-11-Hexadecenyl-acetat	108/0.1	80 $\text{C}_{18}\text{H}_{34}\text{O}_2$ (282.5)	Ber. 76.54 12.13 Gef. 76.71 12.16	4.75 t 8.02 s	1730
4e	(Z)-11-Octadecenyl-acetat	118/0.01	79 $\text{C}_{20}\text{H}_{38}\text{O}_2$ (310.5)	Ber. 77.36 12.34 Gef. 77.59 12.43	4.65 t 8.02 s	1725
4f	15-Methyl-(Z)-11-hexadecenyl-acetat	90 — 95/0.01 ^{a)}	73 $\text{C}_{19}\text{H}_{36}\text{O}_2$ (296.5)	Ber. 76.97 12.24 Gef. 76.88 12.26	4.68 t 7.95 s	1755
4g	14-Ethyl-(Z)-11-hexadecenyl-acetat	90 — 95/0.01 ^{a)}	76 $\text{C}_{20}\text{H}_{38}\text{O}_2$ (310.5)	Ber. 77.36 12.34 Gef. 76.32 11.93	4.65 t 7.98 s	1740
6c	1,(Z)-11-Tetradecadien	92/0.1	78 $\text{C}_{14}\text{H}_{26}$ (194.4)	Ber. 86.52 13.48 Gef. 86.49 13.22	CH=CH $\text{CH}_2=\text{CH}$ 4.67 t 3.9 — 5.3 A_2B	
6d	1,(Z)-11-Hexadecadien	95/0.01	81 $\text{C}_{16}\text{H}_{30}$ (222.4)	Ber. 86.40 13.60 Gef. 86.56 13.37	4.64 t 3.9 — 5.3 A_2B	
6e	1,(Z)-11-Octadecadien	98/0.01	80 $\text{C}_{18}\text{H}_{34}$ (250.5)	Ber. 86.32 13.68 Gef. 86.39 13.65	4.67 t 4.0 — 5.3 A_2B	
6f	15-Methyl-1,(Z)-11-hexadecadien	85/0.01 ^{a)}	87 $\text{C}_{17}\text{H}_{32}$ (236.4)	Ber. 86.36 13.64 Gef. 86.08 13.60	4.68 t 3.9 — 5.3 A_2B	
6g	14-Ethyl-1,(Z)-11-hexadecadien	85 — 90/0.01 ^{a)}	88 $\text{C}_{18}\text{H}_{34}$ (250.5)	Ber. 86.32 13.68 Gef. 86.18 13.60	4.61 t 3.9 — 5.2 A_2B	

Tab. (Fortsetzung)

Nr.	Olefin	Sdp. (°C)/ Torr	Ausb. Summenformel (%) (Molmasse)	Analysen C H	¹ H-NMR (τ)	IR (cm ⁻¹)
8c	(Z)-11-Tetradecen-1-ol	132/0.1	84 C ₁₄ H ₂₈ O (212.4)	Ber. 79.18 13.29 Gef. 79.27 13.49	CH=CH OCH ₂ - 4.65 t 6.37 t	ν _{OH} 3340
8d	(Z)-11-Hexadecen-1-ol	140/0.15	68 C ₁₆ H ₃₂ O (240.4)	Ber. 79.93 13.42 Gef. 79.82 13.15	4.65 t 6.37 t	3300
8e	(Z)-11-Octadecen-1-ol	142/0.05	69 C ₁₈ H ₃₆ O (268.5)	Ber. 80.52 13.52 Gef. 80.86 13.36	4.70 t 6.45 t	3300
8f	15-Methyl-(Z)-11-hexadecen-1-ol	100/0.3	53 C ₁₇ H ₃₄ O (254.5)	Ber. 80.24 13.47 Gef. 80.33 13.59	4.72 t 6.51 t	3320
8g	14-Ethyl-(Z)-11-hexadecen-1-ol	90 - 95/0.1 ^{a)}	60 C ₁₈ H ₃₆ O (268.5)	Ber. 80.52 13.52 Gef. 80.51 13.07	4.65 t 6.38 t	3400
9c	(Z)-11-Tetradecenal	115 - 125/0.01 ^{a)}	79 C ₁₄ H ₂₆ O (210.4)	Ber. 79.92 12.46 Gef. 80.06 12.40	CH=CH O=CH 4.73 t 0.35 t	ν _{C=O} 1720
9d	(Z)-11-Hexadecenal	115 - 120/0.05 ^{a)}	84 C ₁₆ H ₃₀ O (238.4)	Ber. 80.61 12.68 Gef. 80.40 12.42	4.70 t 0.39 t	1720
10c	(Z)-11-Tetradecenyl-format	86/0.01	75 C ₁₅ H ₂₈ O ₂ (240.4)	Ber. 74.95 11.74 Gef. 74.69 11.77	CH=CH HCO - 4.70 t 2.04 s	ν _{C=O} 1725
10d	(Z)-11-Hexadecenyl-format	100 - 105/0.01 ^{a)}	79 C ₁₇ H ₃₂ O ₂ (268.4)	Ber. 76.06 12.02 Gef. 75.88 11.87	4.68 t 2.08 s	1725

a) Kugelrohr, Badtemp.

[94/77]