



Doctoral Thesis

Untersuchungen zur Synthese von Macroliden

Author(s):

Bonetti, Marco Giovanni

Publication Date:

1979

Permanent Link:

<https://doi.org/10.3929/ethz-a-000167782> →

Rights / License:

[In Copyright - Non-Commercial Use Permitted](#) →

This page was generated automatically upon download from the [ETH Zurich Research Collection](#). For more information please consult the [Terms of use](#).

Diss. ETH Nr. 6360 : *ex B*

Untersuchungen zur Synthese von Macroliden

ABHANDLUNG

zur Erlangung

des Titels eines Doktors der Naturwissenschaften

der

EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN HOCHSCHULE

ZÜRICH



vorgelegt von

MARCO GIOVANNI BONETTI

Dipl. Natw. ETH

geboren am 25. März 1944

von Piazzogna (Kt. Tessin)

Angenommen auf Antrag von

Prof. Dr. A. Eschenmoser, Referent

Prof. Dr. W. Keller-Schierlein, Korreferent

Sigg Söhne AG

Offsetdruck

Winterthur

1979

Z U S A M M E N F A S S U N G

(5-E, 8-E)-6-Methyl-9-methoxy- $\Delta^{5,8}$ -undecadienolid-(1,11) 75, und daraus (5-E)-6-Methyl-9-oxo- Δ^5 -undecenolid-(1,11) 71, konnte durch Fragmentierung von 1-Methoxy-4-methyl-5-tosyloxy-10,13-dioxa-tricyclo[7.3.1.0^{4,9}]tridecan 73a dargestellt werden. Die Synthese des Tosylates 73a erfolgte über neun Stufen mit Ausbeuten zwischen 65% und 95%.

Im weiteren wurde im Zusammenhang mit Arbeiten zur decarboxylativen Fragmentierung polycyclischer Systeme zu Macroliden das bisher unbekannte syn^(6,7)-8-Hydroxy-3-methyliden-bicyclo[3.2.1]octen-(6) 1 auf zwei unabhängigen Wegen synthetisiert; A: durch die bis jetzt kaum bekannte 2,5-Dialkylierung von Δ^3 -Cyclopentenon und B: durch eine Retro-Diels-Alder-Reaktion von syn^(10,11)-13-Acetoxy-5-methyliden-endo-exo-tetracyclo[7.2.1^{1,9}.1^{3,7}.0^{2,8}]tridecen-(10) 24, mit jeweils anschließender Reduktion zu 1.

Ein Versuch zum Aufbau der tricyclischen Fragmentierungsmodelle 44g und 44h aus 2-(5-Hydroxy-3-oxo-pentyl)-2-Methyl-cyclohexan-1,3-dion 55 oder dessen Tritylderivat 54 gelang nicht. Die Lithiumenolate verschiedener Acetate reagierten nicht mit der Carbonylfunktion der Seitenkette, wohl aber mit den Carbonylfunktionen am Ring. Ebenso wenig Erfolg hatte der Versuch, durch intramolekulare Reformatsky-Reaktion des 2-(5-Bromacetoxy-3-oxo-pentyl)-2-Methyl-cyclohexan-1,3-dion 56 zum gewünschten Lacton 57 zu gelangen.

A B S T R A C T

(5-E,8-E)-6-methyl-9-methoxy- $\Delta^{5,8}$ -undecadienolide-(1,11), 75, and therefrom, (5-E)-6-methyl-9-oxo- Δ^5 -undecenolide-(1,11), 71, could be prepared via fragmentation of 1-methoxy-4-methyl-5-tosyloxy-10,13-dioxatricyclo[7.3.1.0^{4,9}]tridecane, 73a. The synthesis of the tosylate 73a was achieved in nine steps with individual yields between 65% and 95%.

The previously unknown compound, syn^(6,7)-8-hydroxy-3-methylidene-bicyclo[3.2.1]octene-(6), 1, was synthesized through two independent routes in connection with studies directed towards the synthesis of macrolides via decarboxylative fragmentation of polycyclic systems.

A: 2,5-dialkylation of Δ^3 -cyclopentenone,

B: retro Diels-Alder reaction of syn^(10,11)-13-acetoxy-5-methylidene-endo-exo-tetracyclo[7.2.1^{1,9}.1^{3,7}.0^{2,8}]tridecene-(10), 24.

Both methods lead after reduction to 1.

The transformation of the carbonyl function in the side chain of 2-(5-hydroxy-3-oxo-pentyl)-2-methyl-cyclohexane-1,3-dione, 55, or its trityl derivative 54 required by the synthetic strategy towards tricyclic fragmentation models 44g and 44h was unsuccessful with lithium enolates of various acetic acid derivatives. Reaction took place instead at the ring carbonyl. An intramolecular Reformatsky reaction of the 2-(5-acetoxy-3-oxo-pentyl)-2-methyl-cyclohexane-1,3-dione, 56, also failed to afford the desired lactone 57.