



Doctoral Thesis

Michael-Addition von Thiocarbonsäureestern; Anwendung bei der Synthese von (+ sub -) -Jasminketolacton

Author(s):

Künzler, Peter

Publication Date:

1979

Permanent Link:

<https://doi.org/10.3929/ethz-a-000184787> →

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. 6424

1. MICHAEL - ADDITION VON THIOCARBONSAEUREESTERN;
ANWENDUNG BEI DER SYNTHESE VON
(±) - JASMINKETOLACTON
2. ANWENDUNG DER DILITHIUMVERBINDUNGEN VON
ALKINSAEUREN BEI DER SYNTHESE DER
(±) - PHORACANTHOLIDE J, K, O UND M

ABHANDLUNG

zur Erlangung des Titels eines
Doktors der Technischen Wissenschaften
der
EIDGENOESSISCHEN TECHNISCHEN
HOCHSCHULE ZUERICH

vorgelegt von
PETER KUENZLER
dipl. Chem. ETH
geboren am 25. August 1944
von St. Margrethen (Kt. St. Gallen)

Angenommen auf Antrag von
Prof. Dr. O. Jeger, Referent
Prof. Dr. H. Gerlach, Korreferent

Zürich 1979

ZUSAMMENFASSUNG

Fluoridkatalysierte Additionen von 1-t-Butylthio-1-trimethylsilyloxy-äthen (2) und 1-t-Butylthio-1-trimethylsilyloxy-propen (8) an offenkettige und cyclische α, β -ungesättigte Ketone ergeben ausschliesslich 1,4-Addukte. Die Addition erfolgt durch das intermediär auftretende Enolat des Thiocarbonsäureesters mit dem Tetrabutylammoniumkation als Gegenion. Diese neuartige Variante der Michael-Addition kann zur Herstellung von (\pm)-Jasminketolacton und (\pm)-Methyljasmonat herangezogen werden. Durch Addition von 1-t-Butylthio-1-trimethylsilyloxy-äthen (2) an 2-Cyclopentenon (1) erhielt man das silylierte Addukt 3. Dieses liess sich in situ mit 1-Brom-5-(2'-tetrahydropyranoxy)-2-pentin (37) und einer äquimolaren Menge Tetrabutylammoniumfluorid regio-spezifisch alkylieren. Durch Entfernen der Schutzgruppe in 38, Hydrierung der Dreifachbindung mit Lindlar-Katalysator und nachfolgender Hydrolyse des t-Butyl-thioesters mit Hilfe von Quecksilbernitrat gelangt man zur 5'-Hydroxy-jasmonsäure (39). Die Cyclisierung der Hydroxysäure 39 erfolgte nach dem von Gerlach et al. [28] entwickelten zweistufigen Verfahren: Herstellung des S-(2-Pyridyl)thioesters und dessen Aktivierung mit Ag^+ -Ionen. In analoger Weise, nämlich durch Alkylierung des primären Addukts 3 mit 1-Brom-2-pentin (41), Methanolyse in Gegenwart von Silbernitrat und anschliessender partieller Hydrierung der Dreifachbindung erhielt man das (\pm)-Methyljasmonat (32).

Die Phoracantholide wurden ausgehend von den S-(2-Pyridyl)thioestern der entsprechenden cis-Hydroxyalkensäuren nach dem oben erwähnten zweistufigen Verfahren synthetisiert. Die dazu benötigten Hydroxysäuren erhielt man wie folgt: Die Dilithium-Salze von ω -Alkinsäuren wurden mit geschützten Hydroxyalkylbromiden selektiv am Acetylenkohlenstoff alkyliert. Nach Entfernung der Hydroxylschutzgruppe wurden die

gebildeten Hydroxyalkinsäuren durch Hydrierung mit Lindlar-Katalysator in die Hydroxyalkensäuren mit cis-substituierter Doppelbindung übergeführt.

Die Synthese für die Phoracantholide K, O und M ging aus von der 5-Hexinsäure (61) und dem threo-8-Brom-2,4-octandiol (59), dem 8-Brom-2-octanol (68) bzw. dem 6-Brom-2-hexanol (74). In analoger Weise verlief die Synthese des Phoracantholids J, ausgehend von der 4-Pentinsäure (50) und dem 5-Brom-2-pentanol (49).

ABSTRACT

Fluorid ions are shown to catalyze the 1,4-addition of the trimethylsilyl enol ether of *S*-*t*-butyl thioacetate to 2-cyclopentenone. This novel version of the Michael addition has been applied to syntheses of jasmonoid compounds. Cleavage of the trimethylsilyl enol ether in (3-trimethylsilyloxy-2-cyclopentenyl)-*S*-*t*-butyl-thioacetate with tetrabutylammonium fluoride produced the corresponding ketone enolate which could be trapped in situ by alkylation with 1-bromo-5-(2'-tetrahydropyranoxy)-2-pentyne. Removal of the alcohol protecting group in the 2,3-substituted cyclopentanone, followed by partial hydrogenation of the triple bond over Lindlar palladium and mercury ion promoted hydrolysis of the carbothioate moiety led to 5'-hydroxy jasmonic acid. This acid was converted into the *S*-(2-pyridyl)carbothioate and cyclized in dilute benzene solution under the influence of silver ions to give (\pm)-jasmine ketolactone, a component of the essential oil of *Jasminum grandiflorum*. Similarly, (\pm)-methyljasmonate was obtained from (3-trimethylsilyloxy-2-cyclopentenyl)-*S*-*t*-butyl-thioacetate by the reaction with 1-bromo-2-pentyne and tetrabutylammonium fluoride followed by methanolysis and partial hydrogenation of the triple bond.

Phoracantholides were synthesized as above by cyclizing the *S*-(2-pyridyl)thioesters of the corresponding hydroxy acids. The hydroxy acids were prepared as follows: selective alkylation of dilithium salts of alkynoic acids with protected hydroxy alkylbromides gives, after removal of the protecting group, the hydroxy alkynoic acids in good yields. Partial hydrogenation of the triple bond in presence of Lindlar palladium catalyst led to the hydroxy alkenoic acids with *cis* substituted double bonds.

For the synthesis of Phoracantholid K, O and M 5-hexynoic acid and threo-8-bromo-2,4-octanediol, 8-bromo-2-octanol and 6-bromo-2-hexanol were used respectively. Similarly the Phoracantholid J was synthesized from 4-pentynoic acid and 5-bromo-2-pentanol.