

Diss. ETH Nr. 6782

ZUR STEREOCHEMIE VON E'- UND E"-REAKTIONEN

ABHANDLUNG

Zur Erlangung  
des Titels eines Doktors der Naturwissenschaften  
der  
EIDGENOESSISCHEN TECHNISCHEN HOCHSCHULE  
ZUERICH

vorgelegt von

GIORGIO CARAVATTI  
dipl. Chem. ETH  
geboren am 9. Mai 1952  
von Biasca (Kt. Tessin)

Angenommen auf Antrag von

Prof. Dr. A. Eschenmoser, Referent  
Prof. Dr. D.J. Dunitz, Korreferent

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

Die vinyloge decarboxylative Dehydratisierung der diastereomeren (3E)-5-Hydroxy-2-methyl-3-hexensäuren 4A und 4B verläuft nicht über ein  $\beta$ -Lacton. Im Gegensatz zu dieser unter hoher stereochemischer Kopplung ablaufenden syn-Elimination verläuft die doppelt vinyloge decarboxylative Dehydratisierung bei den Diastereomeren der (3E,5E)-7-Hydroxy-2-methyl-3,5-octadiensäuren 22A und 22B nicht stereospezifisch.

Um ein umfassenderes Bild über die 1,4- und 1,6-Eliminationsreaktionen zu erlangen, wurde nebst der eher kationisch startenden decarboxylativen Dehydratisierung auch eine anionisch induzierte Elimination untersucht. Die Umsetzung der entsprechenden Modellverbindungen, den (3E)-5-Methoxymethoxy-2-methyl-3-hexensäuren 9A bzw. 9B mit Methyllithium lieferte mit einer Stereospezifität von  $\geq 98$  bzw. 94% die syn-1,4-Eliminationsprodukte. Die gleiche Stereochemie wurde bei der 1,6-Elimination der beiden diastereomeren 7-Methoxymethoxy-säuren 24A resp. 24B mit Methyllithium beobachtet: 90 bzw. 86% syn-Verlauf. Die Konfiguration der Edukte wurde im 1,4-Fall von den bekannten 1,4-Hydroxysäuren 4A und 4B abgeleitet, im 1,6-Fall durch eine Röntgenstrukturanalyse eines Vorläufers von 24B, der Hydroxysäure 22B, bestimmt. Die Darstellung und Charakterisierung der (2E,4E,6E)-, (2Z,4E,6E)- und (2Z,4E,6Z)-2,4,6-Octatriene zu Vergleichszwecken ist ebenfalls beschrieben.

Um den Einfluss der Ladungszustände der Abgangsgruppen auf den sterischen Verlauf der 1,4-Eliminationsreaktionen kennen zu lernen, wurden die diastereomeren (3E)-5-Benzoyloxy-2-methyl-3-hexensäuren 16A und 16B synthetisiert und unter leicht basischen Bedingungen fragmentiert. Diese Elimination verläuft zu 79 bzw. 80% anti.

Im Angang ist die Darstellung und die decarboxylative Dehydratisierung der (3E)-5-Hydroxy-2,6,6-trimethyl-3-heptensäuren 41A und 41B beschrieben. Diese Reaktion verläuft zu 92 resp. 95% über eine syn-Anordnung der beiden Abgangsgruppen.

S U M M A R Y

The vinylogous decarboxylative dehydration of the two diastereomeric (3E)-5-Hydroxy-2-methyl-3-hexenoic acids 4A and 4B was found not to proceed via a  $\beta$ -lactone. In contrast to the high syn-stereospecificity of the above reaction, the doubly vinylogous decarboxylative dehydration of the diastereomeric (3E,5E)-7-Hydroxy-2-methyl-3,5-octadienoic acids 22A and 22B was found to proceed non-stereospecifically. It is thought that a cationic intermediate is involved in these reactions.

The stereochemical outcome of these reactions was further investigated using anion-promoted 1,4- and 1,6-eliminations. The fragmentation of the diastereomeric (3E)-5-Methoxymethoxy-2-methyl-3-hexenoic acids 9A and 9B with methyllithium occurred with a stereospecificity of 98% and 94%, respectively, for the syn-1,4-elimination products. The analogous 1,6-elimination reactions on the diastereomeric (3E,5E)-7-Methoxymethoxy-2-methyl-3,5-octadienoic acids 24A and 24B occurred with syn-stereospecificity of 90% and 86%, respectively.

To study the influence of the charge-character on the leaving group on the stereochemical course of the 1,4-eliminations, the diastereomeric (3E)-5-Benzoyloxy-2-methyl-3-hexenoic acids 16A and 16B were synthesised. Fragmentation of these compounds under slightly basic conditions occurred in an anti-fashion with a stereospecificity of 79% and 80%, respectively.