

- [5] J. R. BEATTIE & G. P. MCQUILLAN, J. chem. Soc. 1963, 1519.
 [6] M. YASUDA & R. S. TOBIAS, J. chem. Soc. 1963, 1519.
 [7] H. A. BENESI & J. H. HILDEBRAND, J. Amer. chem. Soc. 71, 2703 (1949); R. SCOTT, Rec. Trav. chim. Pays-Bas 75, 787 (1956).
 [8] G. J. M. VAN DER KERK, J. G. A. LUIJTEN & M. J. JANSSEN, Chimia 16, 10 (1962).
 [9] K. SHISHIDO & J. KINUKAWA (to YOSHITOMI DRUG MANUFACT. Co) brevet japon. 6428 (1954), Chem. Abstr. 50, 7856 (1956).
 [10] M. D. MORRIS, Analyt. Chemistry 39, 476 (1967).
 [11] S. D. ROSENBERG, A. J. GIBBONS, JR., & H. E. RAMSDEN, J. Amer. chem. Soc. 79, 2137, 2138 (1957).
 [12] W. J. JONES, D. P. EVANS, T. GULWELL & D. C. GRIFFITH, J. chem. Soc. 1935, 39; O. H. JOHNSON, H. E. FRITZ, D. O. HALVORSON & R. L. EVANS, J. Amer. chem. Soc. 77, 5857 (1955).
 [13] A. YA. YAKUBOVICH, S. P. MAKAROV, V. A. GINSBURG, G. J. GAVRILOV & E. N. MERKULOVA, Doklady Akad. Nauk S.S.S.R. 72, 69 (1950), Chem. Abstr. 45, 2856 (1951).
 [14] H. GILMAN & W. B. KING, J. Amer. chem. Soc. 51, 1213 (1929).
 [15] G. F. SMITH & F. P. RICHTER, «Phenanthroline and substituted phenanthroline indicators, their preparation, properties and applications to analysis», The G. F. Smith Chemical Co., 867 McKinley Ave, Columbus, Ohio (1944).

36. Photochemische Reaktionen

44. Mitteilung [1]

Zur Photochemie von gesättigten β -Ketosulfiden

von C. Ganter und J.-F. Moser

Organisch-chemisches Laboratorium der
Eidg. Techn. Hochschule, Zürich

(13. I. 68)

Summary. Ultraviolet irradiation of the saturated β -ketosulfides **6** and **7** (direct $n \rightarrow \pi^*$ excitation) in benzene and methanol solutions resulted mainly in the selective α -cleavage of the bond between C=O and C $_{\alpha}$ -S, producing ketenes by the well known hydrogen transfers as secondary reactions. Depending upon the availability of internal and/or external nucleophiles, the compounds **8**, **9**, **10** and **11** were formed as major products. The high yields in some of these light-induced transformations open an attractive synthetic approach to new heterocompounds.

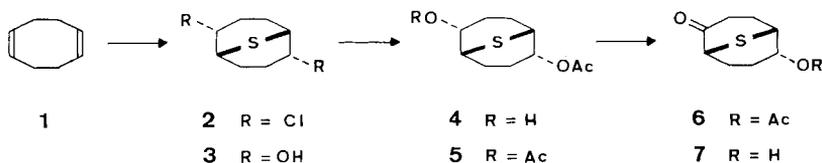
Die UV.-Absorptionsspektren organischer Schwefelverbindungen, u. a. von Sulfiden und Ketosulfiden, sind erstmals von FEHNEL & CARMACK systematisch untersucht worden [2]. Die Wechselwirkungen zwischen einem Schwefelatom und einer Carbonylgruppe sind sehr komplex. Ketosulfide, bei denen das Schwefelatom und die Carbonylgruppe durch zwei gesättigte Kohlenstoffatome voneinander getrennt sind, weisen UV.-Absorptionsspektren auf, die lediglich der Summe der Spektren der beiden isolierten Chromophoren – Alkylsulfid und Ketogruppe – entsprechen. β -Ketosulfide zeigen hingegen zwei charakteristische Absorptionsmaxima bei ca. 245 und ca. 300 nm. BERGSON und Mitarbeiter [3] [4] haben eingehend die 300-nm-Absorptionsbande ($\epsilon \sim 200\text{--}250$) von β -Ketosulfiden¹⁾ untersucht und führen sie auf eine durch die An-

¹⁾ β -Ketoselenide zeigen im UV.-Spektrum ebenfalls eine Absorptionsbande bei ca. 300 nm. Der Einfluss eines Selenatoms ist jedoch noch bedeutend grösser als derjenige eines Schwefelatoms, was sich in den grösseren ϵ -Werten (ca. 400–450) bemerkbar macht [5].

wesenheit eines Schwefelatoms hervorgerufene Störung des $n \rightarrow \pi^*$ -Carbonylübergangs zurück²⁾. Diese Interpretation beruht auf Studien der grossen Intensitätsabhängigkeit der 300-nm-Absorptionsbande von der molekularen Umgebung sowie von Lösungsmittelleffekten, welche zeigen, dass der erste angeregte Zustand weniger polar ist als der Grundzustand.

In der vorliegenden Arbeit berichten wir über die Ergebnisse der UV.-Bestrahlungen der β -Ketosulfide **6** und **7** (Formelschema 2).

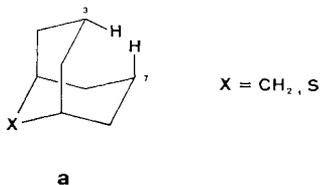
Formelschema 1. Herstellung der β -Ketosulfide **6** und **7**



Die *Synthese* von **6** und **7** erfolgte auf dem in Formelschema 1 dargestellten Weg, ausgehend von 2,6-Dihydroxy-9-thiabicyclo[3.3.1]nonan (**3**), welches in bekannter Weise durch transannulare Addition von Schwefeldichlorid an 1,5-Cyclooctadien (**1**) und anschliessende basische Hydrolyse des Dichlorids **2** leicht zugänglich ist [7] [8] [9]. Acetylierung des Diols **3** mit einem Äquivalent Acetanhydrid in Pyridin lieferte, neben 27% unverändertem Edukt **3**, 24% Diacetat **5** [8] sowie 44% (d.h. ca. 60% in bezug auf umgesetztes Diol **3**) des gewünschten 2-Hydroxy-6-acetoxy-9-thiabicyclo[3.3.1]nonans (**4**). Die Struktur von **4** folgt unmittelbar aus den NMR.- [u. a. kann man die folgenden Signale eindeutig zuordnen: ein Singlett bei $\delta = 2,06$ (6-OCOCH₃) und zwei breite Multiplette bei $\delta = 4,25$ (CH-2) und 5,30 (CH-6)] und den IR.-Daten [3690, 2985³⁾, 1725, 1485³⁾, 1240 cm⁻¹]. Milde OPPENAUER-Oxydation von **4**, bei wel-

²⁾ Eine andersartige Wechselwirkung zwischen einem Schwefelatom und einer Carbonylgruppe ist von LEONARD und Mitarbeitern [6] bei Thiaketonen mittlerer Ringe (5-Thiacyclooctanon) gefunden worden. Diese transannulare Wechselwirkung wird am besten als charge-transfer Interaktion erklärt [4].

³⁾ BROWN *et al.* [10] haben gezeigt, dass Bicyclo[3.3.1]nonan-Kohlenwasserstoffringsysteme im IR.-Spektrum «abnormale» CH-Valenz- und Deformations-Schwingungsbanden bei ca. 2990 und ca. 1490 cm⁻¹ aufweisen. Diese Banden werden den nicht gebundenen Wechselwirkungen zwischen den innern Methylenwasserstoffatomen an C-3 und C-7 zugeordnet (vgl. a). WEIL und Mitarbeiter [8] haben dieses spektroskopische Kriterium erfolgreich bei 9-Thiabicyclo[3.3.1]-



nonan-Derivaten angewendet. Die Anwesenheit der Banden bei ca. 2990 und ca. 1490 cm⁻¹ beweist somit das Bicyclo[3.3.1]nonan-Gerüst sowie das Vorliegen dieser Verbindungen in einer Sessel-Sessel-Konformation (vgl. a). Die Sessel-Sessel-Konformation von verschiedenen Bicyclo[3.3.1]nonanen und gewissen Aza-Analogen wurde ebenfalls von andern Autoren [11] sowohl in Festkörpern als auch in Lösungen durch IR.- und NMR.-spektroskopische Untersuchungen sowie Dipolmessungen und RÖNTGEN-Strukturanalysen bestätigt.

Formelschema 2. UV.-Bestrahlungen von **6** und **7** in verschiedenen Lösungsmittelsystemen mit Quecksilber-Hochdruckbrenner und Pyrexfilter

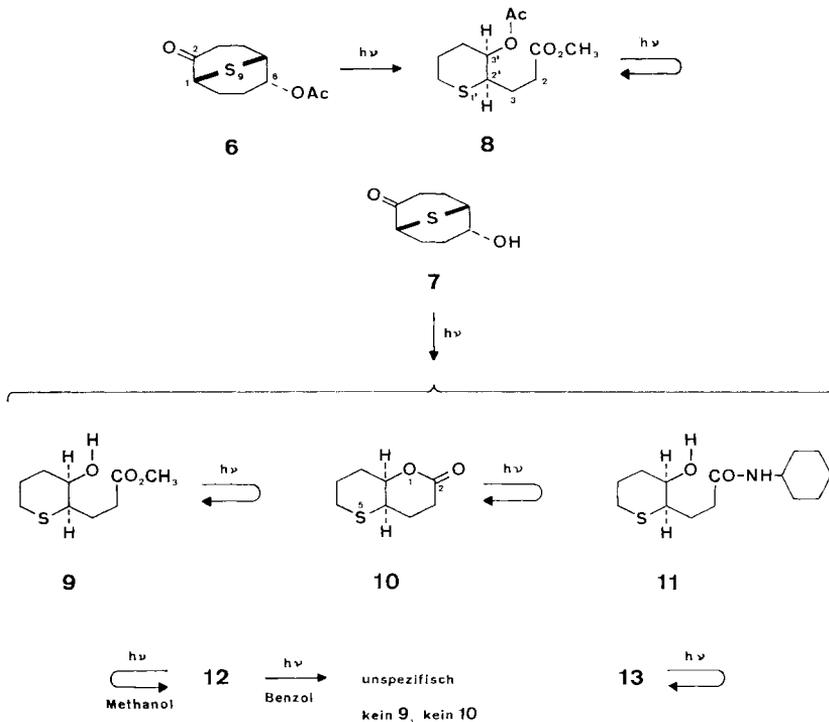


Tabelle 1. UV.-Bestrahlungen der Ketone **6** und **7**

Edukt	Lösungsmittel	Bestrahlungszeit	Produkte ^{a)}
6	Methanol	2 Std.	6 1 %
			8 53 % (ca. 54 %)
			7 60 %
7	Methanol	2 ¹ / ₂ Std.	9 14 % (ca. 35 %)
			10 1,75 % (ca. 3,5 %)
			12 0,5 % (ca. 1 %)
			13 12,5 % (ca. 31,5 %)
			7 40 %
7	Benzol	1 Std.	10 25 % (ca. 42 %)
			12 2,5 % (ca. 4,2 %)
			7 15 %
			9^{b)} }
7	Benzol + Cyclohexylamin (2 Mol-Äqu.) ^{c)}	1 Std.	10 20 % (ca. 23 %)
			12 }
			11 25 % (ca. 30 %)

^{a)} Ausbeuten an isolierten, chromatographisch reinen Produkten. Die Werte in Klammern bedeuten Ausbeuten in bezug auf umgesetztes Ausgangsmaterial.

^{b)} Entstanden bei der Chromatographie an Kieselgel MERCK in Benzol-Methanol-(19:1).

^{c)} Ein weiterer Versuch (8 Mol-Äqu. Cyclohexylamin, 2 Std.) zeigte auf Grund von DS. die gleiche Produktenverteilung.

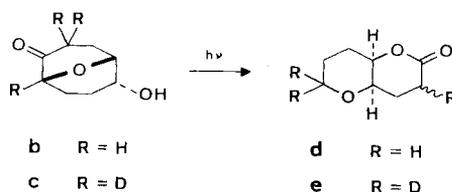
cher der leicht oxydierbare Sulfidschwefel nicht angegriffen wird, führte zu 2-Oxo-6-acetoxy-9-thiabicyclo[3.3.1]nonan (**6**)⁴⁾, welches die charakteristische UV.-Absorption eines β -Ketosulfides aufweist: $\lambda_{max} = 303$ und 246 nm ($\epsilon = 186$ und 268). Das Ketoacetat **6** wurde schliesslich mit Pottaschelösung zu 2-Oxo-6-hydroxy-9-thiabicyclo[3.3.1]nonan (**7**)⁴⁾ hydrolysiert (UV.: $\lambda_{max} = 303$ und 249 nm, $\epsilon = 203$ und 270).

1. UV.-Bestrahlungen. – Sämtliche UV.-Bestrahlungen wurden mit 0,04 M (Verbindung **6**) bzw. 0,05 M (Verbindung **7**) Lösungen (Benzol oder Methanol) bei Zimmertemperatur mit dem durch Pyrex filtrierten Licht eines Quecksilber-Hochdruckbrenners durchgeführt⁵⁾. Die Resultate der photochemischen Umsetzungen sind im Formelschema 2 und in Tab. 1 zusammengestellt. Die jeweiligen Hauptprodukte **8**, **9**, **10** oder **11** sind alle direkte Folgeprodukte von primär aus **6** bzw. **7** gebildeten Ketenen, die im photochemischen Schritt durch eine « α -Ketonspaltung»⁶⁾ und anschließende intramolekulare Wasserstoffübertragung⁷⁾ [H(3 \rightarrow 1)]; Numerierung bezüglich **6** und **7** entstehen. Die Keten-Zwischenprodukte werden anschliessend nucleophil abgesättigt.

Die vollständige photochemische Umsetzung des β -Ketosulfids **6** in Methanollösung führte zu einem Gemisch aus dem chromatographisch, nebst einem nicht weiter auftrennbaren Rückstand, einzig das Photoprodukt **8** isoliert werden konnte. Offensichtlich wurde in diesem Fall an das entsprechende, intermediär auftretende Keten eine Lösungsmittelmolekel addiert. Eine bimolekulare Photoreduktion von **6** zum Hydroxyacetat **4** konnte nicht nachgewiesen werden.

Bei der Photoumsetzung des β -Ketosulfids **7** in Benzollösung wurde in grosser Ausbeute das gebildete Keten-Zwischenprodukt intramolekular von der bezüglich des Ketons δ -ständigen freien Hydroxylgruppe unter Ausbildung des Lactons **10** abge-

- 4) In den IR.-Spektren der beiden β -Ketosulfide **6** und **7** erscheinen die CH-Deformationsschwingungsbanden der Methylenwasserstoffatome an C-3 und C-7 bei bedeutend niedrigeren Wellenzahlen (1467 bzw. 1468 cm^{-1}) als beim Hydroxyacetat **4** [vgl. Fussnote 3)]. Die Einführung einer Ketogruppe an C-2 bewirkt eine leichte Verflachung der Sessel-Konformation, wodurch der Abstand zwischen den innern Methylenwasserstoffatomen an C-3 und C-7 vergrössert wird.
- 5) Bei Verwendung einer Kaliumphthalat-Filterlösung (Lichtdurchlässigkeit > 310 nm) bzw. dem Licht ($253,7$ nm) eines Quecksilber-Niederdruckbrenners erhält man zum Teil andersartige Resultate, auf die wir in einer späteren Mitteilung eingehen werden.
- 6) Für eine zusammenfassende Literaturbesprechung über « α -Spaltungen» vgl. den Übersichtsartikel von QUINKERT [12] sowie [13].
- 7) Die allgemein bei solchen Photoprozessen auftretenden intramolekularen Wasserstoffübertragungen wurden bei den in der vorliegenden Arbeit aufgeführten Lichtumsetzungen (**6** \rightarrow **8**, **7** \rightarrow **9**, **10** bzw. **11**) nicht direkt nachgewiesen, doch finden sich in der Literatur mehrere diesbezüglich genauer untersuchte Beispiele [12] [13] [14] [15]. Ferner haben wir [16] bei der UV.-Bestrahlung von 2-Oxo-6-hydroxy-9-oxabicyclo[3.3.1]nonan (vgl. **b**), einer dem Keton **7** ana-



logen Verbindung, am entsprechenden trideutierten Keton (vgl. **c**) eine solche intramolekulare Deuteriumübertragung nachgewiesen (vgl. **c** \rightarrow **e**).

fangen⁸⁾). Diese Lactonbildung wurde auch durch Zusatz eines leistungsfähigen externen Ketenfängers wie Cyclohexylamin (2–8 Mol-Äqu.) nicht vollständig unterbunden. Nur ca. 50% des intermediär gebildeten Ketens reagierten dabei zum Amid **11**. Selbst bei der lichtinduzierten Umsetzung in reinem Methanol isolierte man nebst 14% des Esters **9** noch immer ca. 2% des Lactons **10**. Zusätzlich entstehen aus **7** die Photoprodukte **12** in Benzol und **13** in Methanol, die unter anderen Reaktionsbedingungen als Hauptprodukte auftreten [vgl. Fussnote⁵⁾]. Die Homogenität von **12** bzw. **13** ist noch nicht gesichert und auf Grund der ermittelten spektroskopischen Daten können **12** und **13** noch keine sicheren Strukturen zugeordnet werden.

Zur Beurteilung des photochemischen Reaktionsbildes gehört die Abklärung der Photostabilität der einzelnen Photoprodukte. Separate Experimente (vgl. Tab. 2) haben gezeigt, dass mit Ausnahme von **12** in Benzollösung alle Photoprodukte der β -Ketosulfide **6** und **7** unter denselben UV.-Bestrahlungsbedingungen stabil sind. Da sich aber **12** in Benzollösung unspezifisch umwandelt und weder **9** noch **10** liefert, die ihrerseits photostabil sind, sind keine der isolierten Produkte photochemisch ineinander überführbar.

Tabelle 2. UV.-Bestrahlungen der Verbindungen **8**, **9**, **10**, **12** und **13**

Verbindung	Lösungsmittel	
	Benzol	Methanol
8 ^{a)}	–	stabil
9 ^{b)}	stabil	stabil
10 ^{c)}	stabil	stabil
12 ^{c)}	unspezifische Umsetzungen, kein 9 , kein 10	stabil
13 ^{b)}	–	stabil

a) Photoprodukt aus **6** in Methanollösung.

b) Photoprodukt aus **7** in Methanollösung.

c) Photoprodukt aus **7** in Benzol- oder Methanollösung.

UV.-Bestrahlungen von einigen β -Ketosulfiden sind bereits früher beschrieben worden. Es handelte sich jedoch dabei fast ausschliesslich um konjugierte Arylketone, bei denen anstelle von « α -Spaltungen» bevorzugt die (C_α -S)- bzw. doppelbindungshomologen (C_α -S)-Bindungen gespalten werden⁹⁾ (« π^* -assistierte Spaltprozesse», vgl. z. B. [21]). Für die in dieser Arbeit beschriebenen β -Ketosulfide **6** und **7** muss die Möglichkeit solcher (C_α -S)-Spaltungen ebenfalls in Betracht gezogen werden. Die naheliegendste Folgereaktion der Spaltung zwischen C-1 und S-9 würde hier allerdings in der Diradikal-Rekombination und Wiederherstellung der Edukte **6** und **7** bestehen,

⁸⁾ Über ähnliche intramolekulare Lactonbildungen bei der UV.-Bestrahlung von α - bzw. β -Hydroxyketonen ist bereits von verschiedenen Arbeitsgruppen berichtet worden [14] [15] [17].

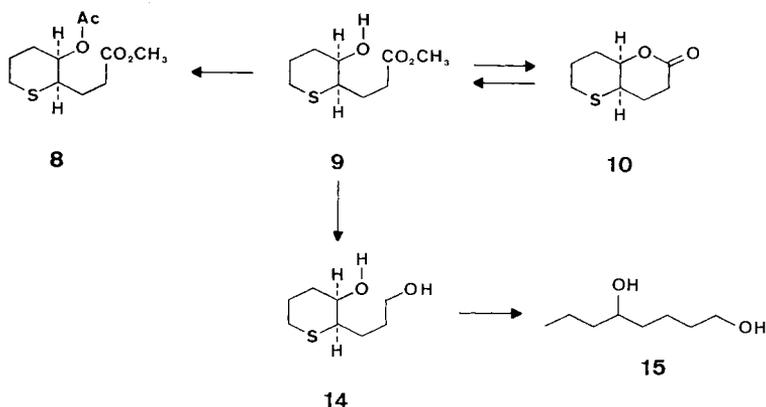
⁹⁾ Vgl. dazu SCHÖNBERG und Mitarbeiter [18], ferner die allerdings auch als Photocycloelimination interpretierbare Fragmentierung von α -Äthyl-thioacetophenon bei HOGVEEN & SMIT [19], sowie eine kürzlich von BERCHTOLD und Mitarbeiter [20] erschienene Arbeit über die Photochemie von Isothiochroman-4-on.

und damit lediglich eine Reduktion der Quantenausbeuten der jeweiligen Umsätze bewirken¹⁰⁾.

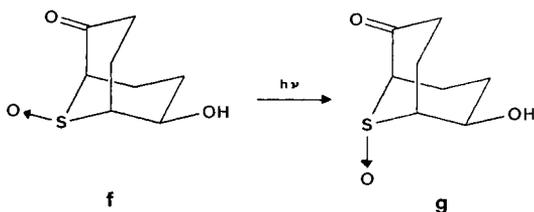
Die eindeutige Bevorzugung der « α -Spaltung» in den β -Ketosulfiden **6** und **7** gegenüber alternativen Photoprozessen ist nicht unerwartet. Sie wird zweifellos durch die mit der Sulfidsubstitution verbundene, erhöhte Elektronendichte der (CO-C $_{\alpha}$)-Bindung gefördert¹¹⁾. Die durch die α -Substitution analog unterstützte Tendenz und Selektivität der α -Ketonspaltung ist hinreichend bekannt [12]. Im speziellen ist sie erwartungsgemäss auch am Oxa-Analogen von **7** [vgl. **b**⁷⁾] zu beobachten¹²⁾.

2. Strukturaufklärung der Photoprodukte (Formelschema 3). – Aus IR.- und NMR.-Daten liessen sich die funktionellen Gruppen der Photoprodukte **8**, **9**, **10** und **11** leicht bestimmen. Die drei Photoprodukte **8**, **9** und **10** konnten zudem auf einfache Weise miteinander verknüpft werden. Der Hydroxy-methylester **9** konnte glatt zum

Formelschema 3. *Strukturaufklärung der Photoprodukte*



¹⁰⁾ Die UV.-Bestrahlung des 2-Oxo-6-hydroxy-9-thiabicyclo[3.3.1]nonan-9-oxids **f** bewirkt eine Inversion der Sulfoxidgruppe unter Ausbildung des Isomeren **g** [22]. Diese lichtinduzierte



Stereomutation beruht möglicherweise auf einer reversiblen Spaltung der C(-1)-S(-9)-Bindung, obwohl natürlich auch andere mechanistische Deutungen (z. B. intramolekulare Energieübertragungsprozesse) offenstehen. Photochemische Inversionsreaktionen von Sulfoxidgruppen wurden erstmals von HAMMOND, MISLOW und Mitarbeitern [23] an einer Reihe von Arylsulfoxiden beobachtet.

¹¹⁾ Photochemische « α -Spaltungen» von gesättigten β -Ketosulfiden sind bisher noch nicht beschrieben worden. Ein analoger Spaltprozess in einem 3-Thiacyclobutanon scheint durch die elektronische Anregung eines an Stellung 2 haftenden Triensystems ausgelöst zu werden [20].

¹²⁾ Vgl. [15] für eine frappante Abhängigkeit der « α -Spaltung» von den Elektronen-donator- bzw. -akzeptor-Eigenschaften der α -Substituenten.

Acetoxy-methylester **8** acetyliert und durch Behandlung mit Säure quantitativ zum Lacton **10** umgesetzt werden. Zur Lactonisierung genühten bereits Spuren von Methansulfonsäure in Tetrahydrofuran bei Zimmertemperatur oder auch der in Methyl-

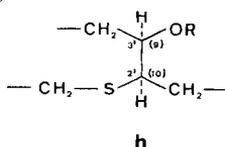
Tabelle 3. NMR.-Daten der Verbindungen **8**, **9**, **10**, **11** und **14**

Verbindung (vgl. h)	R	δ (ppm) ^{a)}		$J_{2',3'}$, (Hz)	$J_{9,10}$ ^{a)}
		CH-2', CH-10	CH-3', CH-9		
8	Ac	2,83	5,14		4,0
9	H	2,90	3,82		2,0
10	δ -Lacton	3,28	4,58		2,4
11	H	2,91	3,85		2,0
14	H	2,88	3,84		2,0

a) CH-2' und CH-3' beziehen sich auf die Verbindungen **8**, **9**, **11** und **14**, CH-9 und CH-10 auf die Verbindung **10**.

lenchlorid in Spuren enthaltene Chlorwasserstoff. Das Lacton **10** konnte in Methanollösung durch Behandlung mit leicht basischem Kieselgel in den Hydroxymethylester **9** umgewandelt werden.

Aus den NMR.-Daten von **8**, **9**, **10** und **11** und insbesondere den Spin-Entkoppelungsexperimenten zwischen CH-2' (bzw. CH-10) und CH-3' (bzw. CH-9) (vgl. Tab. 3 sowie exper. Teil) lässt sich für diese vier Verbindungen u. a. die Partialformel **h** ableiten. Die *cis*-Lage dieser Wasserstoffatome, die bereits in den Edukten **6** und **7** vorgebildet ist¹³⁾, ist durch die Kopplungskonstanten von 2–2,4 (**9**, **10**, **11** und **14**) bzw. 4,0 (**8**) Hz (vgl. Tab. 3) festgelegt.



Die Reduktion von **8**, **9** oder **10** mit LiAlH_4 ergab in jedem Fall das Diol **14**, dessen Struktur auf Grund der Entstehungsweise, der Bruttoformel und den Spektraldaten abgeleitet wurde. Insbesondere aus den NMR.-Daten (vgl. Tab. 3 und exper. Teil) lässt sich wiederum u. a. die *cis*-Anordnung von CH-2' und CH-3' ableiten (vgl. **h**). Das Diol **14** konnte schliesslich durch Entschwefelung mit RANEY-Nickel in das bekannte 1,5-Octandiol (**15**) [25] umgesetzt werden. Durch diese Verknüpfung wurde eindeutig die Lage der beiden Hydroxylgruppen von **14** festgelegt, was zusammen mit

¹³⁾ Transannulare Addition von Schwefeldichlorid an 1,5-Cyclooctadien (**1**) erfolgt über ein 1,2-Episulfonium-Ion das im allgemeinen *trans*-antiplanar geöffnet wird. Somit stehen die beiden Chloratome an C-2 und C-6 diäquatorial und in *trans*-Stellung zur Schwefelbrücke. Die Hydrolyse von **2** zu **3** lässt die Stereochemie unverändert, da sie ebenfalls über ein 1,2-Episulfonium-Ion abläuft. Die genaue Konstitution sowie Konfiguration der beiden Verbindungen **2** und **3** wurden von COREY und Mitarbeiter [7], WEIL und Mitarbeitern [8] und LAUTENSCHLAGER [9] [24] eindeutig bewiesen. Weder die Acetylierung **3** \rightarrow **4** noch die Oxydation **4** \rightarrow **6** und anschliessende Hydrolyse **6** \rightarrow **7** geben Anlass zu Gerüstumlagerungen oder Konfigurationsänderungen.

den oben beschriebenen Befunden die Strukturzuordnungen für die Photoprodukte **8**, **9**, **10** und **11** sichert.

Mit den hier beschriebenen photochemischen Umsetzungen geeignet substituierter, gesättigter β -Ketosulfide wird ein präparativ ergiebiger synthetischer Zugang zu neuartigen Heteroverbindungen erschlossen. Untersuchungen über diese und weitere Anwendungen sind zur Zeit in unserem Laboratorium im Gange.

Zur Ausführung dieser Arbeit standen uns Mittel des SCHWEIZ. NATIONALFONDS ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN FORSCHUNG (Projekte Nr. 3816 und 4700) zur Verfügung.

Experimenteller Teil

Für die UV.-Bestrahlungen wurde ein Hg-Hochdruckbrenner Q 81 (70 Watt) der QUARZLAM-PEN GMBH., Hanau, verwendet. Der Brenner war in einem doppelwandigen Pyrexfinger angeordnet, der mit Wasser gekühlt wurde. Die zu bestrahlenden Proben (bei **6**: 0,04 M, bei **7**: 0,05 M Lösungen) wurden in Pyrexreagensgläsern in einem Abstand von ca. 2 cm aussen am Bestrahlungsfinger angebracht. Vor den UV.-Bestrahlungen wurden sie jeweils während 5 Minuten mit Stickstoff gespült. Die Versuche wurden bei Zimmertemperatur ausgeführt. Als Lösungsmittel dienten Benzol (MÉRCK, kristallisierbar zur Analyse) und Methanol (FLUKA, absolut und acetonfrei). Die bestrahlten Lösungen wurden jeweils im Vakuum (Rotationsverdampfer) eingedampft und der Rückstand direkt an Kieselgel chromatographiert.

Smp. sind nicht korrigiert und wurden in offenen Kapillaren im Ölbad bestimmt.

UV.-Spektren: C_2H_5OH -Lösungen; λ_{max} sind in nm angegeben, die ϵ -Werte in Klammern beigefügt.

IR.-Spektren: $CHCl_3$ -Lösung (falls nicht anders erwähnt); ν_{max} sind in cm^{-1} angegeben.

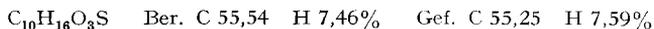
NMR.-Spektren: $CDCl_3$ -Lösung; 100 MHz (falls nicht anders erwähnt). Die Lage der Signale ist in δ -Werten (ppm) angegeben, bezogen auf internes Tetramethylsilan ($\delta = 0$); *s* = Singlett, *d* = Dublett, *t* = Triplett, *q* = Quadrupelett, *m* = Multipelett, *b* = breites, undeutlich strukturiertes Signal, *J* = Kopplungskonstante in Hz. Die durch elektronische Integration ermittelten Protonenzahlen stimmen mit den jeweils angeführten Zuordnungen der entsprechenden Signale überein.

Für die Dünnschichtchromatographie (DS.) wurden MÉRCK-DC-Fertigplatten Kieselgel F₂₅₄ verwendet. Der Nachweis der Substanzflecke erfolgte unter UV.-Licht oder durch Einwirkung von Joddämpfen.

Präparative Säulenchromatographie erfolgte, wenn nicht anders erwähnt, an Kieselgel MÉRCK (Korngrösse 0,05–0,2 mm reinst; 100-fache Menge). Es wurden sich stufenweise verjüngende Säulen mit je vier Stufen verwendet [26].

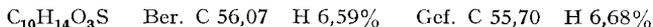
Nach der Aufarbeitung wurde die organische Phase mit $MgSO_4$ getrocknet und unter Vakuum (Rotationsverdampfer) eingedampft.

A. Herstellung der β -Ketosulfide **6 und **7** (Formelschema 1).** – 2-Hydroxy-6-acetoxy-9-thiabicyclo[3.3.1]nonan (**4**). 1,74 g 2,6-Dihydroxy-9-thiabicyclo[3.3.1]nonan (**3**) wurden in 10 ml Pyridin gelöst und mit 1,02 g (1,0 Äqu.) Acetanhydrid bei Zimmertemperatur über Nacht acetyliert. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man 2,2 g rohes Reaktionsgemisch. Nach Chromatographie in Benzol-Methanol-(9:1) und Rechromatographie der Mischfraktionen in Benzol-Methanol-(19:1) erhielt man 613 mg (24%) Diacetat **5** [8], 939 mg (43,5%) Monoacetat **4** sowie 474 mg (27%) unverändertes Ausgangsmaterial **3** [7] [8] [9]. Die neue Verbindung **4** wurde einmal destilliert (140°/0,2 Torr). Smp. 62–63°. UV.: Schulter bei 228 (166). IR.: 3690, 2985³), 1725, 1485³), 1240. NMR. (60 MHz): 2,06/*s* 6-OCOCH₃, ca. 4,25/*bm* CH-2, ca. 5,30/*bm* CH-6. Massenspektrum (MS.): $M^+ = 216$.

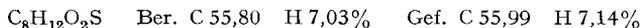


2-Oxo-6-acetoxy-9-thiabicyclo[3.3.1]nonan (**6**). 216 mg **4** wurden in 3 ml abs. Aceton gelöst. Nach Zugabe von 408 mg Aluminiumisopropylat und 10 ml abs. Benzol wurde das Gemisch 15 Std. bei Siedetemperatur gerührt. Nach dem Abkühlen fügte man gesättigte SEIGNETTE-Salz-Lösung hinzu bis eine klare Lösung entstand. Die wässrige Phase wurde sechsmal mit CH_2Cl_2 extrahiert und die gesammelte organische Lösung einmal mit gesättigter wässriger NaCl-Lösung gewaschen. Die Chromatographie des Rohproduktes und die Rechromatographie der Mischfraktionen in

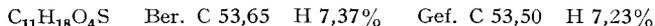
Benzol-Methanol-(19:1) lieferte 115 mg (54%) **6** sowie 90 mg schwach verunreinigtes Edukt **4**. Das neue Produkt **6** wurde einmal destilliert (120°/0,4 Torr) und dreimal aus Hexan umkristallisiert: Smp. 73–74°. UV.: 303 (186), 246 (268). IR.: 2995, 1727, 1702, 1467⁴), 1237; (Nujol): 2950, 1730, 1702, 1246. NMR. (60 MHz): 2,07/s 6-OCOCH₃, ca. 3,1/bm u. a. CH-1, ca. 5,25/bm CH-6. MS.: M⁺ = 214.



2-Oxo-6-hydroxy-9-thiabicyclo[3.3.1]nonan (**7**). 2,24 g **6** wurden in 93,5 ml K₂CO₃-Lösung (2 g K₂CO₃, 20 ml H₂O, 100 ml CH₃OH) während 4 Std. bei Zimmertemperatur hydrolysiert. Die Lösung wurde unter Vakuum bis zur Trübung eingeengt, mit 300 ml gesättigter, wässriger NaCl-Lösung versetzt und 7mal mit je 500 ml CH₂Cl₂ extrahiert. Es resultierten 1,72 g (95,5%) kristallines **7**, welches nach einmaliger Kristallisation aus Äther-Pentan (1,3 g, 76%) bei 120°/0,1 Torr sublimiert wurde. Smp. 180–182°. UV.: 303 (203), 249 (270). IR.: 3594, 2995, 1696, 1468⁴); (Nujol): 3480, 1689. NMR. (60 MHz): ca. 4,2/bm CH-6. MS.: M⁺ = 172.

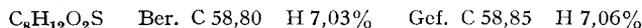


B. UV.-Bestrahlungen (Formelschema 2). – 1. 2-Oxo-6-acetoxy-9-thiabicyclo[3.3.1]nonan (**6**). 1,032 g **6** (24 Portionen zu je 43 mg in je 5 ml Methanol) wurden 2 Std. bestrahlt. Chromatographie (200-fache Menge Kieselgel) in Äther-Hexan-(1:1) lieferte 775 mg flüssigen 3-[2'-(cis-3'-acetoxy)-thiacyclohexyl]-propionsäure-methylester (**8**), der einmal destilliert wurde (75–78°/0,02 Torr). IR.: 1735 (Schulter), 1728, 1245. NMR.: 2,05/s 3'-OCOCH₃, 2,83/q J_{2',3} = 5,0 und 9,5 (zusätzliche Feinstruktur durch J_{2',3'} = 4,0) CH-2', 3,64/s C(-1)O₂CH₃, 5,14/q J_{3',4'} = 5,0 und 7,0 (zusätzliche Feinstruktur durch J_{2',3'} = 4,0) CH-3'. MS.: M⁺ – 59 = 187 und M⁺ – 60 = 186.

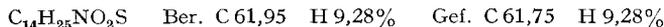


Weitere Elution ergab noch 42 mg Mischfraktionen (**6** und **8**) sowie 7 mg Edukt **6**.

2. 2-Oxo-6-hydroxy-9-thiabicyclo[3.3.1]nonan (**7**). – a) In Benzol. 229 mg **7** wurden in fünf gleich grossen Portionen in je 5 ml Benzol 1 Std. bestrahlt. Eine erste Chromatographie (200-fache Menge Kieselgel) in Benzol-Äthanol-(19:1) ergab 67 mg eines Gemisches von Photoprodukten, 49 mg Mischfraktionen (Photoprodukte und Edukt, ca. 1:1) sowie 113 mg von Edukt **7**, das mit einer sehr kleinen Menge einer nicht isolierten Verbindung verunreinigt war. Die 67 mg Photoprodukte, in Äther rechromatographiert (200-fache Menge Kieselgel), ergaben 6 mg **12**⁵) und 57 mg 2-Oxo-1-oxa-5-thia-cis-decalin (**10**), welches nach Sublimation bei 70°/0,02 Torr bei 100–101° schmolz. IR.: 1728. NMR.: ca. 2,3–3,0/bm CH₂-3 und CH₂-6, 3,28/t J_{4,10} = 4,5 (zusätzliche Feinstruktur durch J_{9,10} = 2,4) CH-10, 4,58/q J_{8,9} = 2,75 und 5,6 (zusätzliche Feinstruktur durch J_{9,10} = 2,4) CH-9. MS.: M⁺ = 172.



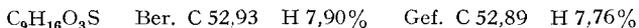
b) In Benzol in Anwesenheit von Cyclohexylamin. – ba) Mit 2 Äquivalenten Cyclohexylamin. Ein Gemisch von 133 mg **7** und 164 mg Cyclohexylamin wurde in drei gleich grossen Portionen in je 5 ml Benzol während 1 Std. bestrahlt. Anschliessend wurde das Reaktionsprodukt in Benzol-Methanol-(19:1) chromatographiert. Man eluierte 28 mg Photoprodukte **9**, **10** und **12** (als Gemisch), 18 mg Mischfraktionen (**9**, **10**, **12** und Edukt **7**), 22 mg Mischfraktionen (Edukt **7** und Amid **11**), sowie 50 mg N-Cyclohexyl-3-[2'-(cis-3'-hydroxy)-thiacyclohexyl]-propionsäureamid (**11**), Smp. 131–132° (nach Sublimation bei 120°/0,01 Torr). IR.: 3425, 1658, 1508. NMR.: ca. 2,8/b 3'-OH, 2,91/q J_{2',3} = 5,5 und 9 (zusätzliche Feinstruktur durch J_{2',3'} = 2,0) CH-2', ca. 3,7/b C(-1)ONH, 3,85/b CH-3', ca. 5,6/bm C(-1)ONH-CH. MS.: M⁺ – 18 = 253.



bb) Mit ca. 8 Äquivalenten Cyclohexylamin. Eine Lösung von 9 mg **7** und 38 mg Cyclohexylamin in 1 ml Benzol wurde 1 Std. bestrahlt und unter Vakuum eingedampft. Die Identifikation nach DS. (Fließmittelsystem: Benzol-Methanol-(19:1) zeigte die gleiche Produktenverteilung wie bei ba).

c) In Methanol. 223 mg **7** wurden in fünf gleich grossen Portionen in je 5 ml Methanol während 2 1/2 Std. bestrahlt. Eine erste Chromatographie (200-fache Menge Kieselgel) in Benzol-Isopropanol-(19:1) lieferte 50 mg eines Gemisches der Photoprodukte **9**, **10** und **12**, 9 mg Mischfraktionen [(**9**, **10**, **12**) und **13**, ca. 1:1], 28 mg (12,5%) von **13**⁵), sowie 134 mg (60%) Edukt **7**. Die als erste Fraktion eluierten 50 mg des Gemisches von **9**, **10** und **12** wurden in Äther rechromatographiert (200-fache Menge Kieselgel) und ergaben 37 mg (14%) 3-[2'-(cis-3'-hydroxy)-thiacyclo-

hexyl]-propionsäure-methylester (9). Nach Sublimation bei 25°/0,02 Torr war der Smp. 27–29°. IR.: 3590 (schwach), 3490 (mittel), 1728. NMR.: 2,2–2,8/bm CH₂-2 und CH₂-6', ca. 2,5/b 3'-OH, 2,90/q J_{2,3} = 5,5 und 9,0 (zusätzliche Feinstruktur durch J_{2,3'} = 2,0) CH-2', 3,65/s C(-1)O₂CH₃, 3,82/b [durch Zusatz von D₂O wird das Signal strukturierter, durch Spin-Entkopplungsexperimente (J_{2,3'} = 2,0) in Anwesenheit von D₂O zu einem breiten t] CH-3'. MS.: M⁺ – 18 = 186.



Durch weitere Elution konnte man noch 2,5 mg eines Gemisches von **12** und **10** sowie 4 mg (1,75%) des Lactons **10** isolieren.

3. UV.-Bestrahlungen der Verbindungen **8**, **9**, **10**, **12** und **13**. Die Proben (ca. 4 mg in 0,5 ml Benzol bzw. Methanol) wurden jeweils während 2 Std. unter N₂ als 0,05M Lösungen bestrahlt. Als Reaktionsgefäss dienten Pyrex-Glühröhrchen von ca. 6 mm Durchmesser. Die Anordnung der Lichtquelle war die übliche. Der Reaktionsverlauf wurde mit Hilfe von DS. in regelmässigen Zeitabständen verfolgt. Nach Beendigung der Bestrahlungen wurden die Proben eingedampft und mittels Smp., IR.-Spektren und DS. identifiziert. Die Resultate sind in Tab. 2 zusammengestellt.

C. Strukturaufklärung der Photoprodukte (Formelschema 3). – Behandlung von **9**, **10** und **12** mit Base. Je 4,5 mg der Photoprodukte **9**, **10** bzw. **12** wurden in Lösung auf 2 g Kieselgel MERCK (Korngrösse 0,05–0,2 mm, normal oder reinst), das einen pH-Wert > 7 aufweist, aufgezo-gen und jeweils nach 15 Std. wieder eluiert. Identifikation erfolgte auf Grund von DS. (Fließmittelsystem: Äther). Die Resultate sind in Tab. 4 zusammengestellt.

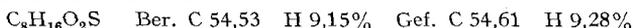
Tabelle 4. Behandlung der Photoprodukte **9**, **10** und **12** mit basischem Kieselgel

Verbindung	Kieselgel	Lösungsmittelsystem	Produkte
9	normal	Benzol-Methanol-(19:1)	9 (stabil)
10	normal	Benzol-Methanol-(19:1)	9 und 10 (ca. 1:2), kein 12 , kein 13
10	reinst	Benzol-Methanol-(19:1)	9 und 10 (ca. 2:1), kein 12 , kein 13
10	reinst	Benzol-Äthanol-(19:1)	10 (stabil)
10	reinst	Benzol-Isopropanol-(19:1)	10 (stabil)
12	normal	Benzol-Methanol-(19:1)	12 (atabil)

Überführung von **9** in **10** durch Behandlung mit Säure. Eine Lösung von 16 mg **9** in 7 ml Tetrahydrofuran (THF) wurde mit 30 mg Methansulfonsäure versetzt und 4 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach Zugabe von CH₂Cl₂ wurde die organische Phase einmal mit gesättigter NaCl-Lösung unter Zusatz von 10 Tropfen gesättigter Na₂CO₃-Lösung, anschliessend einmal mit NaCl-Lösung allein gewaschen. Die Reinigung des Rohproduktes ergab quantitativ Lacton **10** vom Smp. 100–101°. Identifikation durch Misch-Smp., IR.-Spektrum und DS. (Fließmittelsystem: Äther).

Die Bildung des Lactons **10** erfolgte bereits bei Zimmertemperatur a) mit Methansulfonsäure in THF (ca. 50% nach 5 Min., bestimmt mittels DS.) sowie b) langsam in CH₂Cl₂-Lösung allein (durch den darin enthaltenen freien Chlorwasserstoff).

3-[2'-(cis-3'-hydroxy-)thiacyclohexyl]-propanol (**14**). – a) Aus **8**: Eine Lösung von 75 mg **8** in 5 ml abs. THF wurde mit 60 mg LiAlH₄ versetzt und 1 Std. unter N₂ rückfliessend gekocht. Nach Zugabe von 5 ml 10-proz. wässrigem THF und anschliessender Filtration wurde das Gemisch in CH₂Cl₂ aufgenommen. Das rohe, kristalline Produkt (54 mg) wurde bei 72°/0,02 Torr sublimiert: Smp. 74–75°. IR.: 3615 (stark), 3480 (schwach). NMR.: ca. 2,4/b und ca. 2,7/b 1-OH und 3'-OH, ca. 2,3–2,6/bm CH₂-6', 2,88/q (undeutlich) J_{2,3} = ca. 6,0 und 7,0 (zusätzliche Feinstruktur durch J_{2,3'} = 2,0) CH-2', 3,84/b [in Anwesenheit von D₂O wird das Signal strukturierter und bei anschliessenden Spin-Entkopplungsexperimenten (J_{2,3'} = 2,0) zu einem breiten t (Halbwertsbreite = 9,0)]. CH-3'. MS.: M⁺ = 176.



b) Aus **9**: 45 mg **9** wurden analog zu **8** → **14** in 5 ml abs. THF mit 50 mg LiAlH₄ reduziert, aufgearbeitet (41 mg) und sublimiert: Smp. 74–75°. Identifikation durch Misch-Smp., IR.-Spektrum und DS (Fließmittelsystem: Äther).

c) Aus **10**: 31 mg Lacton **10** wurden analog zu **8** → **14** in 5 ml abs. THF mit 50 mg LiAlH₄ reduziert, aufgearbeitet (28 mg) und gereinigt. Smp. 74–75°. Identifikation wie unter b).

1,5-Octandiol (15). Ein Gemisch von 29 mg Diol **14** und ca. 600 mg RANEY-Nickel (FLUKA) in 5 ml abs. Äthanol wurde 90 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach Filtration unter Zugabe von CH_2Cl_2 wurde die Lösung eingedampft und eine Aceton-Lösung des Rückstands durch Al_2O_3 (neutral, Akt. II) filtriert. Gas-chromatographische Reinigung (Säulenfüllung: SF-96, 20% auf Chromosorb W 80/100 mesh) lieferte reines *1,5-Octandiol (15)*. IR.: 3615, 3435; (als Flüssigkeit): 3330. NMR.: 0,93/t $J = 5,0$ (zusätzliche Feinstrukturen durch kleine «long-range» Kopplungen) CH_3 -8, ca. 1,1–1,8/bm CH_2 -2, -3, -4, -6 und -7, ca. 3,4–3,9/bm CH_2 -1 und CH-5. MS.: $M^+ + 1 = 147$ ($\text{C}_8\text{H}_{18}\text{O}_2 = 146$).

Vergleich der obigen spektroskopischen Daten sowie DS. (Fließmittelsystem: Essigester; der Nachweis der Substanzflecke erfolgte durch Besprühen der getrockneten Kieselgelschicht mit konz. H_2SO_4 und anschliessendes Erhitzen) von **15** mit denen eines nach PAUL [25] synthetisierten Vergleichspräparates, zeigten eindeutig die Identität von **15** mit *1,5-Octandiol*.

Die Elementaranalysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium der ETH (Leitung: W. MANSER) ausgeführt. Die Aufnahme der NMR.-Spektren erfolgte in unserer Instrumentalabteilung (Leitung: Prof. W. SIMON). Die massenspektroskopischen Analysen verdanken wir Herrn PD Dr. J. SEIBL.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 43. Mitt.: D. BELLUŠ & K. SCHAFFNER, *Helv.* **51**, 221 (1968).
- [2] E. A. FEHNEL & M. CARMACK, *J. Amer. chem. Soc.* **71**, 84 (1949).
- [3] G. BERGSON & A.-L. DELIN, *Arkiv Kemi* **18**, 489 (1961).
- [4] G. BERGSON, G. CLAESON & L. SCHOTTE, *Acta chem. scand.* **16**, 1159 (1962).
- [5] G. BERGSON & A.-L. DELIN, *Arkiv Kemi* **18**, 441 (1961).
- [6] N. J. LEONARD, T. L. BROWN & T. W. MILLIGAN, *J. Amer. chem. Soc.* **81**, 504 (1959); N. J. LEONARD, T. W. MILLIGAN & T. L. BROWN, *ibid.* **82**, 4075 (1960).
- [7] E. J. COREY & E. BLOCK, *J. org. Chemistry* **31**, 1663 (1966).
- [8] E. D. WEIL, K. J. SMITH & R. J. GRUBER, *J. org. Chemistry* **31**, 1669 (1966).
- [9] F. LAUTENSCHLAEGER, *Canad. J. Chemistry* **44**, 2813 (1966).
- [10] W. A. C. BROWN, G. EGLINTON, J. MARTIN, W. PARKER & G. A. SIM, *Proc. chem. Soc.* **1964**, 57; G. EGLINTON, J. MARTIN & W. PARKER, *J. chem. Soc.* **1965**, 1243.
- [11] Vgl. [8] und die dort zitierten Literaturstellen, sowie: W. A. C. BROWN, J. MARTIN & G. A. SIM, *J. chem. Soc.* **1965**, 1844; G. FERGUSON, W. D. K. MACROSSON, J. MARTIN & W. PARKER, *Chem. Commun.* **1967**, 102; J. P. SCHAEFER, J. C. LARK, C. A. FLEGAL & L. M. HONIG, *J. org. Chemistry* **32**, 1372 (1967).
- [12] G. QUINKERT, *Angew. Chem.* **77**, 229 (1965); *ibid.* (Internat. Ed.) **4**, 211 (1965).
- [13] G. QUINKERT, A. MOSCHEL & G. BUHR, *Chem. Ber.* **98**, 2742 (1965).
- [14] R. C. COOKSON, *Pure appl. Chemistry* **9**, 575 (1964).
- [15] G. HÜPPI, G. EGGART, S. IWASAKI, H. WEHRLI, K. SCHAFFNER & O. JEGER, *Helv.* **49**, 1986 (1966).
- [16] K. WICKER (Diplomarbeit, Eidg. Techn. Hochschule 1966), C. GANTER, unveröffentlichte Versuche.
- [17] P. BLADON, W. McMEEKIN & I. A. WILLIAMS, *Proc. chem. Soc.* **1962**, 225; *idem*, *J. chem. Soc.* **1963**, 5727.
- [18] A. SCHÖNBERG, A. K. FATSEN & S. M. A. R. OMRAN, *J. Amer. chem. Soc.* **78**, 1224 (1956).
- [19] H. HOGEVEEN & P. J. SMIT, *Rec. Trav. chim. Pays-Bas* **85**, 489 (1966).
- [20] W. C. LUMMA, JR., & G. A. BERCHTOLD, *J. Amer. chem. Soc.* **89**, 2761 (1967).
- [21] L. D. HESS, J. L. JACOBSON, K. SCHAFFNER & J. N. PITTS, JR., *J. Amer. chem. Soc.* **89**, 3684 (1967).
- [22] S. ESCHER (Diplomarbeit, Eidg. Techn. Hochschule 1967), C. GANTER, unveröffentlichte Versuche.
- [23] K. MISLOW, M. AXELROD, D. R. RAYNER, H. GOTTHARDT, L. M. COYNE & G. S. HAMMOND, *J. Amer. chem. Soc.* **87**, 4958 (1965); G. S. HAMMOND, H. GOTTHARDT, L. M. COYNE, M. AXELROD, D. R. RAYNER & K. MISLOW, *ibid.* **87**, 4959 (1965).
- [24] F. LAUTENSCHLAEGER, *J. org. Chemistry* **31**, 1679 (1966).
- [25] R. PAUL, *Bull. Soc. chim. France* [5] **2**, 311 (1935).
- [26] G. A. FISCHER & J. J. KABARA, *Analyt. Biochemistry* **9**, 303 (1964).