

- [19] *L. Ruzicka*, *Experientia* **9**, 357 (1953).
 [20] *S. P. Acharya & H. C. Brown*, *J. org. Chemistry* **35**, 196 (1970).
 [21] *P. Vlad & M. Souček*, *Coll. czechosl. chem. Commun.* **27**, 1726 (1962).
 [22] *H. J. Dauben, Jr., & L. L. McCoy*, *J. Amer. chem. Soc.* **81**, 4863 (1959).
 [23] *G. Saucy & R. Marbet*, *Helv.* **50**, 2091 (1967).
 [24] *K. Bowden, I. M. Heilbron, E. R. H. Jones & B. C. L. Weedon*, *J. chem. Soc.* **1946**, 39;
C. Djerassi, R. R. Engle & A. Bowers, *J. org. Chemistry* **21**, 1547 (1956).
 [25] *G. I. Poos, G. E. Arth, R. E. Beyler & L. H. Sarell*, *J. Amer. chem. Soc.* **75**, 422 (1953).
 [26] *H. C. Brown & C. P. Garg*, *J. Amer. chem. Soc.* **83**, 2951 (1961).

198. Photochemische Reaktionen

65. (vorläufige) Mitteilung [1]

Spezifisch $\pi \rightarrow \pi^*$ -induzierte Photoisomerisierungen von 10-Dimethoxymethyl- $\Delta^{1,9}$ -octal-2-on

Ein photochemischer Zugang zu [4.4.3]-12-Oxapropellan-Derivaten

von **J. Gloor, K. Schaffner**¹⁾ und **O. Jeger**

Organisch-chemisches Laboratorium der Eidg. Technischen Hochschule, 8006 Zürich

Herrn *Dr. Roger Firmenich* zu seinem 65. Geburtstag gewidmet

(31. VIII. 71)

Summary. Selective $n \rightarrow \pi^*$ excitation of the α, β -unsaturated enone **1** in hydrocarbon solvents resulted in a deconjugation reaction to **3**, reminiscent of results previously reported for similar systems [2], whereas the photoreactivity of **1** in alcohol solvents at wavelengths $> 3400 \text{ \AA}$ was so small that only product **4** has been identified as yet.

Excitation of the $\pi \rightarrow \pi^*$ transition of compound **1** at 2537 \AA initiated additional photo-transformations which could not be effected by irradiation in the first absorption band. The [4.4.3]-12-oxapropellane derivative **2** was identified as one of the two new major photo-isomers. A 6:8 mixture of products **2** and **3**, plus about 1 part of an isomer of still unknown structure (see however, the Addendum), were readily formed in hydrocarbon solvents, and a 1:10 ratio of **2** and the unknown product was obtained in methanol. Abstraction of a methoxyl hydrogen by the ketone oxygen is proposed to account for the primary photochemical step in the cyclization to **2**. A hydrogen-deuterium isotope effect of 2.7 was observed in a competitive experiment using **1** and **1-d₆**. 34% of one deuterium atom were exchanged for hydrogen when **1-d₆** was photolyzed to **2-d₆** in *t*-butyl alcohol, which suggests an intermediate of type **a** in the pathway **1** \rightarrow **2** possessing a readily exchangeable proton.

Steric considerations would require a strongly distorted, non-planar excited-state geometry of the enone group of **1** for the oxygen to approach a methoxyl hydrogen. The transformation **1** \rightarrow **2** represents a novel reaction type in photochemical processes of conjugated enones which are specifically induced by $\pi \rightarrow \pi^*$ excitation only.

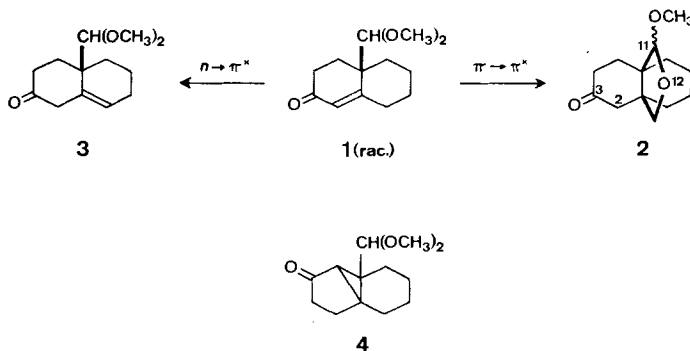
UV.-Bestrahlung von 10-Dimethoxymethyl- $\Delta^{1,9}$ -octal-2-on (1). – Die Bestrahlung von **1** (Smp. $53\text{--}55^\circ$) mit Wellenlängen $> 3400 \text{ \AA}$ (selektive $n \rightarrow \pi^*$ -

¹⁾ Neue Adresse: Département de Chimie Organique, Université de Genève, 30 quai de l'Ecole-de-Médecine, 1211 Genève 4.

²⁾ Die Herstellung der Verbindungen **1**, **1-d₅**, **1-d₆** und **4** wird in einer ausführlichen Publikation beschrieben, die zur Veröffentlichung in dieser Zeitschrift vorgesehen ist. – Alle in dieser Arbeit erwähnten Verbindungen sind hinreichend durch analytische Daten charakterisiert worden.

Anregung) in Methanol oder in *t*-Butylalkohol³⁾ führte zu einem nur äusserst langsamen Umsatz unter Bildung mehrerer Produkte, von welchen bisher durch gaschromatographische Vergleiche nur das auf einem anderen Weg hergestellte Bicyclo-[3.1.0]hexanon-Derivat **4**²⁾ in den alkoholischen Photolyselösungen nachgewiesen werden konnte. Die Bildung von **4** durfte in Analogie zu den Resultaten mit 10-Methyl- $\Delta^{1,9}$ -octal-2-on [2] erwarten werden. In Isooctan, Benzol und Acetonitril resultierte hingegen bei der $n \rightarrow \pi^*$ -Anregung bedeutend rascher eine Doppelbindungsverschiebung (**1** \rightarrow **3**) als weitaus dominierende Photoreaktion (Formelschema 1).

Formelschema 1



Wenn aber statt langwelligeren UV.-Lichtes solches von 2537 Å (selektive $\pi \rightarrow \pi^*$ -Anregung) verwendet wurde, beobachtete man neu, je nach Lösungsmittel allein oder auch in Konkurrenz zur Doppelbindungsverschiebung **1** \rightarrow **3**, eine Cyclisation zu 11 ξ -Methoxy-12-oxatricyclo[4.4.3.0]tridecan-3-on (**2**) sowie die Ausbildung eines weiteren Photoisomeren, dessen Struktur noch nicht aufgeklärt ist. Die Ausbildung dieses letzteren hängt ebenfalls ausgesprochen vom Lösungsmittel ab. In Methanol entstand ein 1:10-Gemisch von **2** und der unbekanntenen Verbindung, während in Hexan und in Isooctan das Verhältnis 6:1 nebst ca. 8 Teilen **3**⁴⁾ betrug. Präparative Ansätze zur Gewinnung des [4.4.3]-12-Oxapropellans **2** ergaben Ausbeuten von 40% nach chromatographischer Isolierung an Kieselgel, wenn die Bestrahlung in einem Zweiphasensystem aus Hexan und Dithionit enthaltender wässriger Natriumhydroxidlösung unter starkem Rühren ausgeführt wurde, um das Produkt **3** kontinuierlich in das Ausgangsmaterial **1** zurückzuisomerisieren.

Strukturbestimmung von 11 ξ -Methoxy-12-oxatricyclo[4.4.3.0]tridecan-3-on (2). – Die Verbindung **2** ist u. a. im IR.-Spektrum durch eine Sechsringsketonbande bei 1717 cm^{-1} (CCl_4) und im Massenspektrum dadurch gekennzeichnet, dass das Molekelion bei m/e 224 infolge der Elimination eines Methylformiat-Äquivalents aus der Acetalbrücke kaum in Erscheinung tritt. Die Protonenresonanzsignale dieser Acetalbrücke liegen bei 3,36 und 4,56 δ (zwei Singlette der Methoxygruppe bzw. des tertiären Acetalwasserstoffs) sowie bei 3,54 und 3,88 δ (*AB*-System

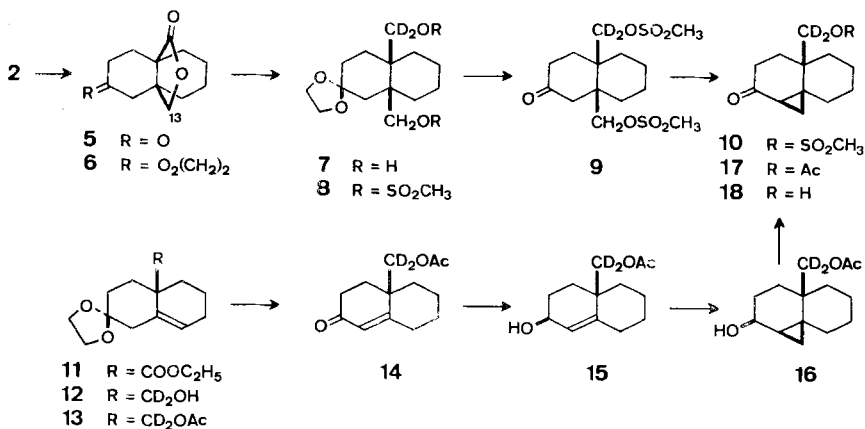
³⁾ Alle Bestrahlungen wurden bei Zimmertemperatur mit $6,7 \cdot 10^{-2}\text{ M}$ Lösungen ausgeführt.

⁴⁾ Die quantitative Erfassung des β, γ -ungesättigten Ketons **3** ist insofern schwierig, als die Rückisomerisierung zum konjugierten Enon **1** bereits beim Stehen im Dunkeln bei Zimmertemperatur erfolgen kann.

der Methylenwasserstoffe, $J = 9$ Hz; in CCl_4). Ein weiteres AB -System bei 1,92 und 2,78 δ ($J = 13$ Hz), das teilweise von den restlichen Signalen überlagert ist, wurde durch Doppelresonanzexperimente lokalisiert und ist den (C-2)-Methylenwasserstoffen in α -Stellung zum Keton zuzuordnen. Ein basenkatalysierter Austausch der zur Ketogruppe α -ständigen Wasserstoffe durch Deuterium führte zu einem maximal tetra-deuterierten Präparat von **2**: 4,7% d_1 , 16,4% d_2 , 39,4% d_3 , 39,4% d_4 .

Der Strukturbeweis für **2** beruht auf dessen Umwandlung in das Cyclopropylketon **10** (Formelschema 2) und dessen Synthese aus 2-Äthylendioxy-10-äthoxycarbonyl- $\Delta^8,9$ -octalin (**11**) [3]. Mehrstündige Behandlung von **2** mit Jones-Reagens (Chromtrioxid in Schwefelsäure-Aceton) bei Zimmertemperatur lieferte in ca. 50-proz. Ausbeute das kristalline Ketolacton **5** [Smp. 132°; IR. (CCl_4): 1726, 1788 cm^{-1} ; NMR. (CDCl_3): 3,93 + 4,20 δ/AB -System, $J = 9$ Hz, CH_2 -13], das zu **6** katalysiert und mit Lithiumaluminiumdeuterid zum Dideuteriodiol **7** reduziert wurde. Veresterung des Diols **7** mit Methansulfonsäurechlorid und anschließende Behandlung des Dimesylats **8** mit *p*-Toluolsulfonsäure in wässrigem Aceton bei Zimmertemperatur ergab ein Gemisch bestehend aus dem Keton-dimesylat **9** und dem

Formelschema 2



Cyclopropylketon-mesylyat **10**. Die Nachbehandlung dieses Gemisches mit methanolischer Kaliumcarbonatlösung bei Zimmertemperatur vervollständigte die Cyclisation der γ -Mesyloxyketon-Gruppierung von **9** und lieferte reines, kristallines **10** [Smp. 83–84°; IR. (CCl_4): 1184, 1691, 2120–2350 (diverse Banden) cm^{-1}]. Die Haftstelle der Methylendeuteriumatome in **10**, und damit auch die relative Lage der Sauerstoff-Funktionen in **2** zueinander, ergibt sich aus dem NMR.-Spektrum, das ein Multipllett der Dreiring-Methylenprotonen im Bereich von 0,6–1,1 δ und mit Ausnahme des Methylsignals bei 3,11 δ keine weiteren Signale bei tieferem Feld als 2,4 δ zeigt. Die Struktur von **10** wird ferner durch folgende Synthese bestätigt: Reduktion von **11** mit Lithiumaluminiumdeuterid zu **12**, dessen Acetylierung zu **13** und säurekatalysierte Entketalisierung von **13** lieferte das Enon **14**, welches mit Natriumborhydrid zum Allylalkohol **15**⁵⁾ reduziert wurde. Die Umsetzung von **15** mit Bisjodmethylzink

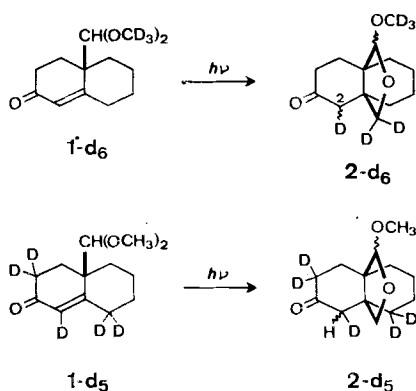
⁵⁾ Zur *cis*-Konfiguration des Allylalkohols **15** vgl. z. B. Henbest & McEntee [4] sowie Dauben & Ashcraft [5].

nach der von *Wittig* [6] entwickelten Variante der *Simmons*-Reaktion ergab die Dreiringverbindung **16**. Oxydation von **16** mit Pyridiniumchromat in Methylenchlorid [7] zum Acetoxy-cyclopropylketon **17**, basische Hydrolyse zum Alkohol **18** und Veresterung desselben mit Methansulfonsäurechlorid führten schliesslich wiederum zu **10**. Die Identität beider Präparate, hergestellt aus **2** bzw. aus **11**, wurde mittels Misch-Smp. sowie Vergleiche der dünn-schichtchromatographischen Retentionszeiten und der IR., NMR.- und Massen-Spektren festgestellt.

Experimente zur mechanistischen Charakterisierung der Photocyclisation

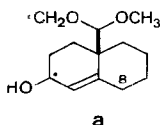
1 → **2**. **Diskussion.** – Die eingangs erwähnten Voraussetzungen für die Ausbildung der Photoprodukte von **1** zeigen, dass sich die Reaktionen **1** → **2** (+ unbekanntes Isomeres) und **1** → **3** hinsichtlich des erforderlichen Anregungszustandes unterscheiden. Die nur in nicht-protischen Lösungsmitteln in wesentlichem Ausmass beobachtbare Doppelbindungsverschiebung **1** → **3** erfolgt offenbar aus einem energetisch tiefliegenden Anregungszustand. Ihre Lösungsmittelabhängigkeit ist qualitativ dieselbe wie jene der analogen Reaktion von 10-Methyl- $\Delta^{1,9}$ -octal-2-on, welcher eine bimolekulare Wasserstoffabstraktion aus dem $^3(n, \pi^*)$ -Zustand zugrunde liegt [2]. Der für die Umwandlungen **1** → **2** (+ unbekanntes Isomeres) verantwortliche Reaktivzustand hingegen ist entweder mit dem $^1(\pi, \pi^*)$ -Zustand identisch, oder er ist selektiv nur aus dem letzteren, und nicht auch aus dem $^1(n, \pi^*)$ -Niveau, zugänglich. Eine weitere experimentelle Differenzierung zwischen der Cyclisation **1** → **2** und der Doppelbindungsverschiebung **1** → **3** ergab sich aus einem Bestrahlungsversuch von **1-d₆** in Isooctan mit Licht von 2537 Å. Das resultierende β, γ -ungesättigte Keton **3-d₆** wies im Massenspektrum noch die volle d_6 -Markierung des Dimethoxymethyl-Hauptfragments auf. Damit ist erwiesen, dass das Diradikal **a** (*vide infra*) keine Zwischenstufe der Doppelbindungsverschiebung **1** → **3** (mit nachfolgender Wasserstoffübertragung von C-8 auf das O-Methylenradikal) ist und Cyclisation und Doppelbindungsverschiebung nicht alternative Dunkelprozesse derselben photochemischen Primärreaktion darstellen.

Formelschema 3



Die nachfolgenden Resultate lassen sich zugunsten einer intramolekularen Abstraktion eines Methoxywasserstoffs durch den Ketonsauerstoff als Primärschritt

der Reaktion $\mathbf{1} \rightarrow \mathbf{2}$ deuten. Die Photolyse eines äquimolaren Gemisches von $\mathbf{1}$ und $\mathbf{1-d}_6$ (je $3,3 \cdot 10^{-2} \text{ M}$) in Isooctan ergab einen Wasserstoff/Deuterium-Isotopeneffekt von 2,7 für die Bildung von $\mathbf{2/2-d}_6$. Ferner wurden bei der Cyclisation $\mathbf{1-d}_6 \rightarrow \mathbf{2-d}_6$ in *t*-Butylalkohol 34% eines Deuteriums gegen Wasserstoff ausgetauscht⁶⁾, während die Isotopenmarkierungen in den Umwandlungen $\mathbf{1-d}_5 \rightarrow \mathbf{2-d}_5$ in *t*-Butylalkohol und $\mathbf{1-d}_6 \rightarrow \mathbf{2-d}_6$ in Isooctan unverändert erhalten blieben. Zur Erklärung des Isotopeneffekts und des partiellen Verlusts an Methoxylproton, das im stabilen Endprodukt $\mathbf{2-d}_6$ auf C-2 übertragen ist, in protischem Lösungsmittel bietet sich als noch zu überprüfende Arbeitshypothese ein schrittweiser Reaktionsverlauf über das Diradikal \mathbf{a} an. Es ist dabei zu beachten, dass für eine Wasserstoffübertragung $\mathbf{1} \rightarrow \mathbf{a}$ aus sterischen Gründen eine beträchtlich abgewinkelte, nicht-planare Geometrie des angeregten Enonchromophors notwendig ist. Eine ähnliche Verdrillung des konjugierten Cyclohexenons haben *Marsh, Kearns & Schaffner* [8] für den energetisch tiefstliegenden ${}^3(\pi, \pi^*)$ -Zustand von Δ^4 -3-Ketosteroiden und 10-Methyloctalon spektroskopisch nachgewiesen. Nebst der Strukturaufklärung des noch unbekanntenen Photo-



isomeren von $\mathbf{1}$ wird zur Zeit daher auch u. a. die Frage untersucht, ob die Reaktion $\mathbf{1} \rightarrow \mathbf{a}$ über einen Triplettzustand abläuft, der aus geometrischen Gründen aus dem ${}^1(n, \pi^*)$ -Niveau nicht zugänglich ist.

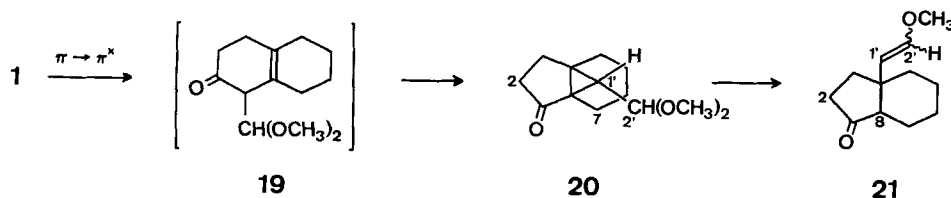
Die intramolekulare Wasserstoffabstraktion durch den Enonsauerstoff von $\mathbf{1}$ stellt eine neuartige Reaktionsvariante in der Kategorie von Photoprozessen dar, die spezifisch durch $\pi \rightarrow \pi^*$ -Anregung von α, β -ungesättigten Ketonen ausgelöst werden⁷⁾. Die nächstliegende Analogie dazu findet sich in der kürzlich von *Ullman & Weinkam* [10] beschriebenen Anlagerung von 2-Propanol an 2-Benzal-cyclopentanone, welche auf einer bimolekularen Wasserstoffabstraktion beruht, die nur mit Licht der Wellenlänge 2537 Å oder mit selektiven Triplett-Sensibilisatoren erzielt werden konnte.

Nachtrag vom 15. IX. 1971. – Dem bis anhin unbekanntem zweiten Photoisomeren, das bei der $\pi \rightarrow \pi^*$ -Anregung von $\mathbf{1}$ isoliert wurde, kann die Konstitution eines 8,9-(2',2'-Dimethoxyäthano)-hydrindan-1-ons ($\mathbf{20}$) zugeordnet werden, womit die folgenden Spektraldaten übereinstimmen: (IR., CCl_4) 1723 cm^{-1} ; (UV., $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$) Schulter bei ca. 280 nm, starke Endabsorption; (NMR., C_6D_6) 1,55 (CH-1') + 4,31 δ (CH-2')/AX-System, $J = 7 \text{ Hz}$ (überprüft durch Doppelresonanzexperiment), 3,15 + 3,20 $\delta/2 \text{ s}$, 2'-(OCH_3)₂; (MS.) *m/e*: 224 (M^+ , $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_3$; 21%), 193 (9%), 168 (6%), 151 (21%), 75 (100%). Im NMR. des bei der Bestrahlung von $\mathbf{1-d}_5$ mit 2537 Å erhaltenen 1',2,2,7,7-pentadeuterierten Produktes $\mathbf{20-d}_5$ fehlt das Signal des Cyclopropylprotons und CH-2' erscheint als Singlett bei 4,31 δ . Bei der Behandlung von $\mathbf{20-d}_6$ mit wässrig-methanolischer Kaliumhydroxidlösung wurden lediglich die zwei

⁶⁾ Wir danken Herrn Dr. *N. Neuner, Givaudan-Esrolko AG*, Dübendorf-Zürich, für die Ausführung von GC./MS.-Kombinationsanalysen.

⁷⁾ Für weitere Beispiele von spezifisch $\pi \rightarrow \pi^*$ -ausgelösten Reaktionen von α, β -ungesättigten Ketonen siehe [9] und die dort erwähnten Literaturstellen.

Deuteriumatome an C-2 ausgetauscht und das CH(-2')-Singlett im NMR. blieb erhalten. Mit Lithium in Ammoniak wurde der Dreiring von **20** geöffnet unter gleichzeitiger Elimination einer Methoxygruppe. Die nachträgliche Oxydation mit Pyridinium chromat in Methylenchlorid [7] lieferte die Verbindung **21** [IR. (CCl₄): 1650, 1740 cm⁻¹. NMR. (CCl₄): 3,53 δ/s, OCH₃; 4,85 (CH-1') + 6,36 δ (CH-2')/AX-System, $J = 13$ Hz. MS.: $m/e = 194$ (M^+ , C₁₂H₁₈O₂; 100%), 179 (8%), 163 (80%), 138 (67%)], welche beim basenkatalysierten Wasserstoff/Deuterium-Austausch zu einem maximal trideuterierten Produkt (an C-2 und -8: 3,2% d₀, 7,2% d₁, 34,4% d₂, 55,2% d₃) führte.



Die Entstehung von **20** kann formal durch zwei aufeinanderfolgende photochemische Umlagerungen erklärt werden: eine 1,3-Verschiebung des angulären Substituenten (**1** → **19**) und eine Gerüstumlagerung **19** → **20**. Eine strukturell naheliegende Analogie zur 1,3-Wanderung **1** → **19** liegt, nebst weiteren Beispielen in der Literatur, in der Isomerisierung eines Δ^{4-3} ,19-Dioxo-Steroids [11], die aber im Gegensatz zu **1** → **19** auch durch $n \rightarrow \pi^*$ -Anregung ausgelöst wurde. Ferner entspricht die Stufe **19** → **20** einer gerade auch für $\Delta^{9,10}$ -Octal-2-on-Systeme charakteristischen Umlagerung [12], welche auch durch Triplett-Sensibilisierung erzielt werden kann. Auf Grund gas-chromatographischer Analysen des Bestrahlungsverlaufs von **1** mit 2537 Å bestehen Anhaltspunkte dafür, dass bei kleinem Umsatz tatsächlich ein photolabiles Zwischenprodukt **19** vorübergehend in geringer Konzentration auftritt. Eine Untersuchung des detaillierten Verlaufs der Produktbildung ist gegenwärtig im Gange.

Zur Ausführung dieser Arbeit standen uns Mittel des *Schweiz. Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* sowie der *CIBA-GEIGY AG*, Basel, zur Verfügung.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 64. Mitt.: R. Reinfried, D. Belluš & K. Schaffner, *Helv. 54*, 1517 (1971).
- [2] D. Belluš, D. R. Kearns & K. Schaffner, *Helv. 52*, 971 (1969).
- [3] L. S. Minckler, A. S. Hussey & R. H. Baker, *J. Amer. chem. Soc.* **78**, 1009 (1956).
- [4] H. B. Henbest & J. McEntee, *J. chem. Soc.* **1967**, 4478.
- [5] W. G. Dauben & A. C. Ashcraft, *J. Amer. chem. Soc.* **85**, 3673 (1963).
- [6] G. Wittig & F. Wingle, *Liebigs Ann. Chem.* **656**, 18 (1962).
- [7] R. Ratcliffe & R. Rodehorst, *J. org. Chemistry* **35**, 4000 (1970).
- [8] G. Marsh, D. R. Kearns & K. Schaffner, *J. Amer. chem. Soc.* **93**, 3129 (1971).
- [9] E. Baggiolini, H. G. Berscheid, G. Bozzato, E. Cavaliere, K. Schaffner & O. Jeger, *Helv. 54*, 429 (1971); E. F. Ullman, *Accounts Chem. Res.* **1**, 353 (1968).
- [10] E. F. Ullman & R. Weinkam, *J. Amer. chem. Soc.* **92**, 5256 (1970).
- [11] E. Pfenninger, D. E. Poel, C. Berse, H. Wehrli, K. Schaffner & O. Jeger, *Helv. 51*, 772 (1968).
- [12] J. R. Williams & H. Ziffer, *Tetrahedron* **24**, 6725 (1968).