

## 104. Photochemische Reaktionen

72. Mitt. [1]

### Zur Photofragmentierung von 14 $\beta$ -Hydroxy-20-oxo- $\Delta^{16}$ -Steroiden

von **Franz Marti, Hansuli Wehrli** und **Oskar Jeger**

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

(21. II. 73)

*Summary.* On UV. irradiation in *i*-octane or *t*-butyl alcohol the  $\alpha,\beta$ -unsaturated  $\delta$ -hydroxyketone **2** undergoes fragmentation to the novel 14,15-*seco*-steroid **3**.

Im Verlaufe der Arbeiten zur partialsynthetischen Erschliessung des Steroidalkaloids Batrachotoxinin A<sup>1)</sup> beschrieben wir eine Reihe von neuartigen Reaktionen bzw. Reaktionsfolgen, die sich u. a. auch zur Bereitung von bisher kaum zugänglichen Ausgangsmaterialien für photochemische Reaktionen eignen<sup>2)</sup>. So konnte, ausgehend vom 14 $\beta$ ,15 $\beta$ -Oxido-pregnen **1** [3], mit Hilfe einer von uns erarbeiteten katalytischen Wasserstoffübertragung [4], das  $\alpha,\beta$ -ungesättigte  $\delta$ -Hydroxyketon **2** dargestellt und dessen photochemisches Verhalten geklärt werden.

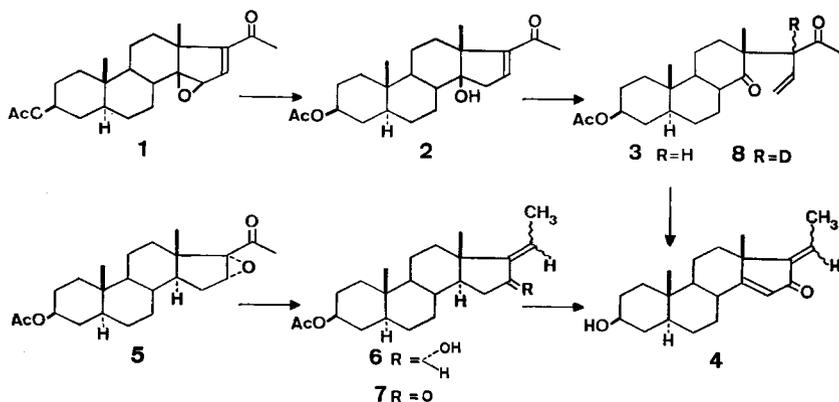
Bei Bestrahlung mit UV.-Licht der Wellenlänge 2537 Å (selektive  $\pi \rightarrow \pi^*$ -Anregung) liess sich **2** in *t*-Butylalkohol oder auch in *i*-Octan unter Fragmentierung der 14,15-Bindung zum 14,15-*seco*-Derivat **3** isomerisieren, wobei, unter Rückgewinnung von 80% des eingesetzten Ausgangsmaterials, Ausbeuten von ca. 12% (ohne Berücksichtigung des wiedergewonnenen Ausgangsmaterials) erreicht werden konnten. Die Struktur des neuartigen Photoprodukts **3** ergab sich aus den instrumentalanalytischen Daten sowie zusätzlich aus einer basisch erwirkten Überführung von **3** in das gekreuzt konjugierte Dienon **4**, das sich auch aus dem Epoxid **5** [5] bereiten liess. Im NMR.-Spektrum von **3** gibt die von der Methingruppierung HC(17) flankierte, aus den beiden Kohlenstoffatomen C(15) und C(16) des ursprünglichen Gerüsts entstandene Vinylgruppe Anlass zu einem Signalsystem mit insgesamt 16 Linien, die unter Einbezug von Doppelresonanz- oder deuterierten Verbindungen<sup>3)</sup> vollständig zugeordnet werden konnten. Dabei verursacht das Olefinproton H-C(16) ein 8-Liniensignal bei  $\delta = 5,73$  ppm. Durch Einstrahlung mit der Frequenz von H-C(17) reduziert sich dieses Signal unter Eliminierung der vicinalen Kopplung  $J_{16,17} = 9$  Hz zu einem 4-Liniensystem mit den Kopplungen  $J_{15,16\text{ trans}} = 16$  und  $J_{15,16\text{ cis}} = 10$  Hz. In Kenntnis dieses Kopplungsbildes ist das zusätzlich aufgespaltene Dublett bei  $\delta = 5,16$  ppm mit  $J_{15,18\text{ trans}} = 16$  Hz dem zu HC(16) *trans*-ständigen Vinylproton an C(15) zuzuordnen. Die zusätzliche Aufspaltung dieses Dublettes ( $J_{15,15} = 3$  Hz) entspricht damit der erwarteten kleinen geminalen Kopplung zwischen den Protonen an C(15). Somit verbleibt für das zu HC(16) *cis*-ständige Olefinproton an C(15) das zusätzlich aufgespaltene Dublett bei  $\delta = 5,25$  ppm mit den Kopplungskonstanten  $J_{15,16\text{ cis}} = 10$  und  $J_{15,15} = 3$  Hz. Im IR.-Spektrum (CCl<sub>4</sub>) von **3** erkennt man die Banden der beiden

<sup>1)</sup> Vgl. dazu [2] und die dort zitierten früheren Arbeiten.

<sup>2)</sup> Über weitere derartige Arbeiten, die zurzeit in unserem Laboratorium im Gange sind, soll später in dieser Zeitschrift berichtet werden.

<sup>3)</sup> Vgl. dazu die mechanistischen Überlegungen am Schluss der vorliegenden Abhandlung.

Carbonylgruppen bei 1718 und 1705  $\text{cm}^{-1}$  sowie die Absorptionen der Vinylgruppe bei 3085, 2870, 1633 und 928  $\text{cm}^{-1}$ . Die für eine Aufnahme in  $\text{CCl}_4$  etwas tiefe Lage der einen der beiden Carbonylbanden (1705  $\text{cm}^{-1}$ ) dürfte auf eine homoallylische Konjugation des Carbonylchromophors mit der Vinylgruppe zurückzuführen sein. In Übereinstimmung mit diesem IR.-Befund beobachtet man im UV.-Spektrum von **3** die überlagerten  $n \rightarrow \pi^*$ -Übergänge der beiden Ketogruppen bei 283,6 nm mit einer für zwei gesättigte Ketone ausserordentlich hohen Extinktion ( $\epsilon = 205$ ). Sowohl die Lage dieses Absorptionsmaximums wie auch der gemessene  $\epsilon$ -Wert weisen ebenfalls auf die Existenz einer homoallylischen Konjugation der 20-Ketogruppe mit der Vinyl-doppelbindung hin. Im Massenspektrum von **3** erkennt man neben den üblichen Zerfallsreaktionen von 20-Ketopregnanseitenketten eine Fragmentierung zwischen den Atomen C(13) und C(17). Diese Fragmentierung kann im MS. von **3** sowohl vor ( $m/e = 292 = M^+ - (\text{CH}_2\text{CHCHCOCH}_3 - \text{H})$ ) wie nach der Abspaltung der Acetatfunktion ( $m/e = 231 = M^+ - 60 - (\text{CH}_2\text{CHCHCOCH}_3)$ ) beobachtet werden.



Zur chemischen Absicherung der aufgrund instrumentalanalytischer Daten abgeleiteten Struktur dieses Photoproduktes wurde **3** einer drastischen Basenbehandlung ( $\text{NaOCH}_3$ ) unterworfen. Dabei konnte unter Aldolkondensation zwischen dem Carbenium an C(21) und der Ketofunktion an C(14) und gleichzeitiger Isomerisierung der vormaligen Vinyl-doppelbindung in Konjugation zu dem nach der Aldolkondensation neu ausgebildeten  $\alpha, \beta$ -ungesättigten 5-Ring-Carbonylchromophor ein Gemisch der an C(20) stereomeren, gekreuzt konjugierten Dienone (vgl. **4**) erhalten werden. Durch sorgfältige Chromatographie dieses Gemisches wurde das in grösseren Mengen anfallende Isomere **4** vom Smp. 195° ( $[\alpha]_D = +111^\circ$ ) mit unbekannter Geometrie an C(20) problemlos in reiner Form gefasst<sup>4) 5)</sup>. Das Dienon **4** wurde schliess-

<sup>4)</sup> Auf die an sich leicht realisierbare Isolierung und Charakterisierung des in kleineren Mengen anfallenden, zu **4** an C(20) isomeren Dienons wurde verzichtet. Dies erscheint insofern als gerechtfertigt, da bereits mit der Charakterisierung und der synthetischen Darstellung von **4** die Struktur des Photoproduktes **3** einwandfrei belegt wird.

<sup>5)</sup> Die beiden Kohlenstoffatome C(15) bzw. C(16) von **4** entsprechen den Kohlenstoffatomen C(21) bzw. C(20) des Ausgangsmaterials **2**. Es ist deshalb durchaus denkbar, dass bei Bedarf eine zu **2**  $\rightarrow$  **3**  $\rightarrow$  **4** analoge Reaktionsfolge zum Einbau spezifisch markierter Zentren in den D-Ring der Steroide Verwendung finden könnte.

lich, ausgehend von der  $16\alpha,17\alpha$ -Oxidoverbindung **5** [5], wie folgt bereitet: Eine Behandlung von **5** mit Hydrazinhydrat nach *Wharton et al.* [6] führte primär zu einem C(20)-Stereomerengemisch der  $16\alpha$ -Hydroxy- $\Delta^{17}$ -Verbindung (vgl. **6**). Auf eine Gemischtrennung wurde verzichtet, da orientierende Vorversuche an sterisch einheitlichen Materialien in der entsprechenden  $\Delta^5$ -Reihe ergeben hatten, dass unter den zur Einführung der 14,15-Doppelbindung erforderlichen Dehydrierungsbedingungen wiederum eine Stereomerisierung an C(20) beobachtet wird<sup>6)</sup>. Deshalb wurde das Gemisch der Allylalkohole (vgl. **6**) zur erwarteten Mischung der entsprechenden 16-Ketone (vgl. **7**) oxydiert ( $\text{CrO}_3$ ). Eine anschliessende Dehydrierung mit Dichlor-dicyan-*p*-benzochinon und eine Hydrolyse führten dann zum Gemisch der bezüglich C(20) stereomeren Dienone (vgl. **4**), dessen Hauptkomponente<sup>7)</sup> sich mit der aus dem Photoprodukt **3** durch Basenbehandlung erhaltenen Verbindung in jeder Hinsicht als identisch erwies. Damit war die Struktur des Photoproduktes **3** auch chemisch eindeutig gesichert. Ungeklärt bleibt die Konfiguration der neuen Verbindung an C(17). Dieses Problem konnte auch unter Einbezug von mechanistischen Überlegungen bisher nicht gelöst werden. Wohl konnte mittels Deuterierungsversuchen gezeigt werden, dass es sich bei dem nach der Photoreaktion an C(17) haftenden Wasserstoffatom um den ursprünglichen Hydroxylwasserstoff von **2** handelt. Dieses Resultat, das bezüglich Durchführung und Interpretation anschliessend diskutiert werden soll, kann nicht für eine Ableitung des sterischen Aufbaus des Photoproduktes **3** an C(17) verwertet werden, obwohl anzunehmen ist, dass im photochemisch angeregten Zustand, bei einer direkten intramolekularen Extraktion des Hydroxylwasserstoffes durch C(17), sein Einbau von der  $\beta$ -Seite der Molekel her erfolgen dürfte. Da jedoch weder intermolekulare Vorgänge, noch eine primäre Übertragung des Hydroxylwasserstoffes auf die angeregte Carbonylgruppe<sup>8)</sup> unter Ausbildung einer durchkonjugierten Enolform von **3** ausgeschlossen werden können, muss auf eine Konfigurationszuordnung an C(17) von **3** verzichtet werden. Diese Überlegungen beruhen auf den vorgängig resultatmässig erwähnten Markierungsversuchen, die nun kurz diskutiert werden sollen. So entstand z.B. bei der Bestrahlung von **3** in *O*-deutertem *t*-Butylalkohol das 17-Deuteriophotoprodukt **8**. Die 17-Stellung des Deuteriums in **8** geht eindeutig aus dem NMR.-Spektrum hervor, das sich von demjenigen der nichtdeuterten Verbindung **3** durch das Fehlen des Methindoublets bei  $\delta = 3,21$  ppm und dann auch durch Vereinfachungen im Bereiche der Vinylprotonensignale unterscheidet. Bei Vernachlässigung der unter Routineaufnahmebedingungen kaum festzustellenden Wasserstoff-Deuterium-Spin-Spin-Wechselwirkungen ergibt sich für die Olefinprotonen an C(15) und C(16) im Spektrum der Monodeuterioverbindung **8** ein Kopplungsbild, das völlig demjenigen des nicht deuterten Photoproduktes **3** im Doppelresonanzexperiment bei Einstrahlung mit der Frequenz von H-C(17) entspricht. Aus dem Massenspektrum von **8** ist ein Molekelion bei  $m/e = 375$  ersichtlich,

<sup>6)</sup> Unveröffentlichte Versuche von Frau Dr. G. Pfister-Eggart in unserem Laboratorium.

<sup>7)</sup> Auf die für die Zwecke des hier besprochenen Strukturbeweises belanglose Reindarstellung der beiden an C(20) stereomeren Verbindungen **4** wurde auch hier wie schon bei der basisch erwirkten Umwandlung **3**  $\rightarrow$  **4** verzichtet.

<sup>8)</sup> Eine solche Reaktionsvariante müsste aufgrund von Modellbetrachtungen eine nichtplanare räumliche Anordnung des photochemisch angeregten  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ketochromophors voraussetzen.

was für den Einbau von lediglich einem Atom Deuterium beweisend ist. Die aus dem NMR.-Spektrum von **8** ermittelte Stellung des eingebauten Deuteriums an C(17) lässt sich zwanglos mit dem massenspektroskopischen Fragmentierungsverhalten von **8** vereinbaren (siehe z. B. im exp. Teil  $m/e = 292 = M^+ - (\text{CH}_2\text{CHDCOCH}_3\text{-H})$ ).

In einem weiteren, abschliessenden Experiment musste nun noch bewiesen werden, dass beim vorangehend diskutierten Deuteriumeinbau tatsächlich eine Übertragung des O-Deuteriumatoms an C(14) von **2** auf C(17) bzw. C(20) stattgefunden hat; d. h. es musste ein alternativer direkter Übergang des Deuteriums vom O-deutერიerten *t*-Butylalkohol auf C(17) bzw. C(20) ausgeschlossen werden. Dazu wurde das Ausgangsmaterial **2** durch mehrmaliges Lösen in O-deutერიertem Äthanol und Abdampfen der Lösung bis zur Trockene (Hochvakuum) in die entsprechende 14-O-Deuterioverbindung überführt<sup>9)</sup>. Bei der UV.-Bestrahlung dieses O-deutერიerten Ausgangsmaterials in *i*-Octan wurde unter durchaus üblichen Arbeitsbedingungen<sup>10)</sup> im resultierenden Photoprodukt (vgl. **3** bzw. **8**) immer noch ein Deuteriumgehalt von ca. 25%  $d_1$  massenspektroskopisch nachgewiesen. Damit ist hinlänglich bewiesen, dass bei der neuartigen Photofragmentierung der 14 $\beta$ -Hydroxy-20-oxo- $\Delta^{16}$ -Verbindungen zu 14,15-*seco*-Steroiden vom Typus **3** eine Übertragung des Hydroxylwasserstoffes auf C(17) stattfindet. Über die Modalitäten dieser Übertragung kann dagegen beim heutigen Stand der Untersuchungen noch keine Aussage gemacht werden. Aus orientierenden Vorversuchen unter Einbezug von 3-Oxo-7 $\alpha$ -hydroxy-17 $\beta$ -acetoxy- $\Delta^4$ -androsten [7] als Ausgangsmaterial für analog konzipierte Bestrahlungen, dürfte bereits jetzt hervorgehen, dass es sich bei der UV.-Isomerisierung von **2**  $\rightarrow$  **3** nicht um eine generell zu beobachtende Reaktion der  $\alpha,\beta$ -ungesättigten  $\delta$ -Hydroxyketone handelt, dass vielmehr die speziellen sterischen Gegebenheiten von **2** massgebend für den Ablauf der neuartigen Photofragmentierung verantwortlich sind<sup>11)</sup>.

Der CIBA-GEIGY AG, Basel, sowie dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

### Experimenteller Teil

Für allgemeine Bemerkungen vgl. [8].

3 $\beta$ -Acetoxy-14 $\beta$ -hydroxy-20-oxo- $\Delta^{16}$ -5 $\alpha$ -pregnen (**2**). 480 mg **1** [3] wurden in einer Mischung aus 50 ml abs. Methanol und 1 ml abs. Cyclohexan gelöst und mit 480 mg 5proz. Pd/BaSO<sub>4</sub>-Katalysator 30 Min. unter heftigem Rühren gekocht (Ölbadtemperatur ca. 125°). Dann filtrierte man vom Katalysator ab, dampfte im Vakuum ein und chromatographierte das Rohprodukt in Benzol/Essigester 4:1. Dabei resultierten 447 mg Kristalle, die nach zwei Kristallisationen bei 191° schmolzen.  $[\alpha]_D = 0^\circ$  ( $c = 0,34$ ). IR.: 3570, 1720, 1665, 1600, 1250. UV.: 240 (10 100). NMR.: 0,82, s, CH<sub>3</sub>(19); 1,26, s, CH<sub>3</sub>(18); 2,00, s, 3-OCOCH<sub>3</sub>; 2,28, s, CH<sub>3</sub>(21); 2,30 + 2,68, 2 $d$ ,  $J_{15,16} = 18$  (zusätzliche Feinstruktur durch  $J_{15,16} = \text{je } 3$ ), CH<sub>2</sub>(15); 4,70,  $m$ , CH(3); 6,62,  $m$ , CH(16). MS.:  $M^+ = 374$ . C<sub>23</sub>H<sub>34</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 73,76 H 9,15% Gef. C 73,76 H 9,25%

<sup>9)</sup> Der bei einem solchen Vorgehen erreichte Deuteriumgehalt von **2** kann massenspektroskopisch nicht ermittelt werden, da es sich um einen O-deutერიerten Alkohol handelt. Aus diesem Grund kann auch keine Aussage gemacht werden, was für einen Wert der tatsächliche Markierungsverlust bei der nachfolgenden Photoreaktion erreicht.

<sup>10)</sup> Auf aufwendige besondere Vorkehrungen, wie etwa strenger Ausschluss von Wasser durch Arbeiten in einer «Dry-Box», wurde bewusst verzichtet. Die Bestrahlungsgefässe wurden ebenfalls nicht ausgeglüht, noch wurde ein besonders absolutiertes Lösungsmittel verwendet.

<sup>11)</sup> Unveröffentlichte Versuche.

*3 $\beta$ -Acetoxy-14,20-dioxo- $\Delta^{15,14}$ ,15-seco-5 $\alpha$ ,17 $\xi$ -pregnen (3).* a) 100 mg **2** wurden in 60 ml optisch reinem *t*-Butylalkohol unter  $N_2$  2 $\frac{1}{2}$  Std. mit einem Hg-Niederdruckbrenner [NK 6/20 Hanau; zentrale Brenneranordnung] bestrahlt. Dann dampfte man im Vakuum ein und chromatographierte in Benzol/Essigester 4:1. Dabei wurden zuerst 12 mg des Photoprodukts **3** erhalten, die nach Kristallisation bei 165° schmolzen.  $[\alpha]_D = +200^\circ$  (0,81). IR.: 3085, 2870, 1730, 1718, 1705, 1633, 1250, 1030, 928 (CCl<sub>4</sub>). UV.: 283,6 (205). NMR.: 0,92, s, CH<sub>3</sub>(19); 1,45, s, CH<sub>3</sub>(18); 2,04, s, 3-OCOCH<sub>3</sub>; 2,30, s, CH<sub>3</sub>(21); 3,21, d,  $J_{16,17} = 9$ , CH(17); 4,65, m, CH(3); 5,16, d,  $J_{15,16\text{trans}} = 16$  (zusätzliche Feinstruktur durch  $J_{15,15} = 3$ ), CH(15); 5,25, d,  $J_{15,16\text{cis}} = 10$  (zusätzliche Feinstruktur durch  $J_{15,15} = 3$ ), CH(15); 5,73, 8-Liniensignal,  $J_{15,16\text{trans}} = 16$ ,  $J_{15,16\text{cis}} = 10$ ,  $J_{16,17} = 9$ , CH(16); bei Einstrahlung mit der Frequenz von H-C(17) vereinfacht sich das 8-Liniensignal für H-C(16) folgendermassen: 5,73, d,  $J_{15,16\text{trans}} = 16$  (zusätzliche Feinstruktur durch  $J_{15,16\text{cis}} = 10$ ), CH(16). MS.: 374 ( $M^+$ ), 331 ( $M^+ - \text{COCH}_3$ ), 314 ( $M^+ - \text{HOAc}$ ), 299 ( $M^+ - \text{HOAc} - \text{CH}_3$ ), 292 ( $M^+ - [\text{CH}_2\text{CHCHCOCH}_3 - \text{H}]$ ), 231 ( $M^+ - \text{HOAc} - [\text{CH}_2\text{CHCHCOCH}_3]$ ).

$C_{23}H_{34}O_4$  Ber. C 73,76 H 9,15% Gef. C 73,70 H 8,98%

Anschliessend cluierte man 4,5 mg eines komplexen Gemisches von weiteren nicht identifizierten Photoprodukten sowie 80 mg unverändertes Ausgangsmaterial **2**.

b) 53 mg **2** wurden in 60 ml optisch reinem *i*-Octan 1 $\frac{1}{2}$  Std., wie unter a) beschrieben, bestrahlt und aufgearbeitet. Dabei resultierten neben 13 mg nicht identifizierten Nebenprodukten 15 mg der 14,15-*seco*-Verbindung **3** (Identifikation nach Misch-Smp., IR.- und NMR.-Spektren sowie DC.) sowie 17 mg Ausgangsmaterial **2**.

*3 $\beta$ -Hydroxy-16-oxo- $\Delta^{14,17}$ -5 $\alpha$ -pregnadien (4).* a) 35 mg **3** wurden unter  $N_2$  in 15 ml abs. Methanol mit 50 mg NaOCH<sub>3</sub> 3 Std. gekocht. Dann arbeitete man wie üblich auf und chromatographierte in Benzol/Essigester 4:1. Dabei resultierten u. a. 13 mg der Verbindung **4** mit unbekanntem räumlichem Aufbau an C(20), die nach Kristallisation bei 195° schmolzen.  $[\alpha]_D = +111^\circ$  ( $c = 0,45$ ). IR.: 3610, 1690, 1645, 1600. UV.: 255 (17200). NMR.: 0,95, s, CH<sub>3</sub>(19); 1,36, s, CH<sub>3</sub>(18); 1,92, d,  $J = 7,5$ , CH<sub>3</sub>(21); 3,60, m, CH(3); 5,92, d,  $J = 2$ , CH(15); 6,52, q,  $J = 7,5$ , CH-20. MS.:  $M^+ = 314$ .

$C_{21}H_{30}O_2$  Ber. C 80,21 H 9,62% Gef. C 80,03 H 9,66%

b) Eine Lösung von 1 g **5** [5] in 50 ml Methylenchlorid/2-Propanol 1:1 versetzte man nacheinander mit 1,2 ml Essigsäure und 1,2 ml Hydrazinhydrat. Anschliessend wurde 2 $\frac{1}{4}$  Std. unter Rühren bei Zimmertemp. belassen und darauf wie üblich aufgearbeitet. Dabei wurden 950 mg eines Gemisches der an C(20) isomeren Allylalkohole (vgl. **6**) erhalten, das ohne Auftrennung in 50 ml Aceton bei Zimmertemp. mit 3 ml 8N CrO<sub>3</sub> in 8N wässriger H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> während 15 Min. oxidiert wurde. Nach Aufarbeitung resultierten 750 mg eines Rohproduktgemisches, bestehend aus den beiden an C(20) isomeren 16-Oxo- $\Delta^{17}$ -Verbindungen (vgl. **7**), das direkt in 50 ml Dioxan mit 800 mg Dichlor-dicyan-*p*-benzochinon 2 Std. bei Siedetemp. dehydriert wurde. Dann kühlte man ab, filtrierte vom ausgefallenen Hydrochinon und arbeitete auf. Das anfallende Rohprodukt wurde darauf in 20 ml Methanol unter  $N_2$  mit 250 mg NaOCH<sub>3</sub> 2 Std. gekocht. Nach der nochmaligen Aufarbeitung trennte man das Rohgemisch vorerst an neutralem Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (Akt. III) in eine Benzol- (100 mg) und eine Essigesterfraktion (130 mg). Die obige Essigesterfraktion wurde darauf in Benzol/Essigester 4:1 chromatographiert, wobei schliesslich 26 mg<sup>12)</sup> einer mit **4** nach Misch-Smp., IR.- und Massenspektren sowie DC. identischen Verbindung erhalten wurden.

*Bestrahlung von 2 in O-deutერიertem t-Butylalkohol.* 50 mg **2** wurden in 30 ml O-deutერიertem *t*-Butylalkohol (99% d<sub>1</sub>; Elektrochemie Turgi) wie **2** → **3** bestrahlt (2 Std. 20 Min.). Dabei resultierten neben 5 mg nicht identifizierten Nebenprodukten und 35 mg Ausgangsmaterial **2** 7 mg der Deuterioverbindung **8**, die nach Kristallisation bei 163° schmolzen. NMR.: 0,92, s, CH<sub>3</sub>(19); 1,45, s, CH<sub>3</sub>(18); 2,04, s, 3-OCOCH<sub>3</sub>; 2,30, s, CH<sub>3</sub>(21); 4,65, m, CH(3); 5,16, d,  $J_{15,16\text{trans}} = 16$  (zusätzliche Feinstruktur durch  $J_{16,15} = 3$ ), CH(15); 5,25, d,  $J_{15,16\text{cis}} = 10$  (zusätzliche Feinstruktur durch  $J_{15,15} = 3$ ), CH(15); 5,73, d,  $J_{15,16\text{trans}} = 16$  (zusätzliche Feinstruktur durch  $J_{15,16\text{cis}} = 10$ ), CH(16). MS.: 375 ( $M^+$ , 100% d<sub>1</sub>), 292 ( $M^+ - \text{CH}_2\text{CDCOCH}_3 - \text{H}$ ).

*Bestrahlungsversuch mit 14-O-deutერიertem Edukt 2.* 30 mg **2** wurden 4mal unter Argonatmosphäre in je 3 ml O-deutერიertem Äthanol (99% d<sub>1</sub>; Fluka AG) gelöst und die Lösung anschlies-

<sup>12)</sup> Da **4** aus **5** nur für Vergleichszwecke bereitet worden ist, wurde von einer Ausarbeitung der präparativ völlig unbefriedigend verlaufenden Dehydrierungsstufe (vgl. **7** → **4**) Abstand genommen.

send unter Normaldruck jeweilen zur Trockne eingedampft. Anschliessend wurde 1 Std. am Hochvakuum bei Zimmertemperatur getrocknet und dann in 60 ml optisch reinem *i*-Octan 1 $\frac{1}{4}$  Std. wie bei **2**  $\rightarrow$  **3** bestrahlt. Dann dampfte man im Vakuum ein und chromatographierte in Benzol/Essigester 4:1. Dabei resultierten neben 12 mg eines komplexen Gemisches von Nebenprodukten und 12 mg Edukt **2** eine Fraktion von 7 mg 14,15-*seco*-Photoprodukt (vgl. **3** bzw. **8**). Gemäss Analyse des Massenspektrums bestand dieses Photoprodukt zu 25% aus der mono-deuterierten Verbindung **8**, zu 70% aus undeuteriertem Produkt **3** sowie zu 5% aus einer dideuterierten Spezies (berechnet anhand der Molekularpikts).

Die Elementaranalysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium der ETH (Leitung: *W. Manser*) ausgeführt. Für die Aufnahme von NMR.-Spektren im Laboratorium von Prof. Dr. *J. F. M. Oth* danken wir Fräulein *I. Buhrow* und Frau *H. Walker*. Für die massenspektroskopischen Analysen und wertvolle Diskussionen danken wir Herrn PD Dr. *J. Seibl*.

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 71. Mitt.: *H.-J. Wüthrich, A. Siewinski, K. Schaffner & O. Jeger*, *Helv. 56*, 239 (1973).  
 [2] *R. Imhof, E. Gössinger, W. Graf, L. Berner-Fenz, H. Berner, R. Schaufelberger & H. Wehrli*, *Helv. 56*, 139 (1973).  
 [3] *Pl. A. Plattner, L. Ruzicka, H. Heusser & E. Angliker*, *Helv. 30*, 385 (1947).  
 [4] *E. Gössinger, W. Graf, R. Imhof & H. Wehrli*, *Helv. 54*, 2785 (1971).  
 [5] *J. Romo & L. R. Lisci*, *Bol. Inst. Quim. Univ. nacion. auton. Mex.* 7, 63 (1955).  
 [6] *P. S. Wharton & D. H. Bohlen*, *J. org. Chemistry* 26, 3615 (1961).  
 [7] *J. Saboz*, Promotionsarbeit ETH, 1966, p. 30.  
 [8] *R. Binder & H. Wehrli*, *Helv. 51*, 1989 (1968).

## 105. Synthesis of Bridged Bicyclic Molecules using Halocarbenes. Derivatives of Bicyclo[4.2.1]nonane

by **Charles W. Jefford, Ulrich Burger, and François Delay**

Department of Organic Chemistry, University of Geneva, 1211 Geneva, Switzerland

(16. II. 73)

*Summary.* The addition of dichlorocarbene (generated by the interaction of sodium methoxide and ethyl trichloroacetate) to bicyclo[3.2.1]oct-2-ene, its 3-chloro and *exo*-3,4-dichloro derivatives gives the *exo* 1:1 adducts in yields of 94, 89 and 48%. By suitable chemical reactions of these adducts, convenient syntheses of bicyclo[4.2.1]nona-2,4-diene and bicyclo[4.2.1]non-3-ene, together with their monochloro, dichloro and trichloro derivatives are obtained. Bicyclo[4.2.1]nonan-3-one is also obtained from bicyclo[4.2.1]non-3-ene in a synthesis starting from the readily available 5-hydroxymethylnorborn-2-ene in an overall yield of 20%.

**Introduction.** – One of the fundamental tasks of organic chemistry is to devise new, preferably simple, syntheses by which hitherto difficultly accessible, yet potentially significant classes of compounds may be prepared.

The addition of dihalocarbene to norbornene affords an easy route to a variety of derivatives of bicyclo[3.2.1]octane [1] which are useful for mechanistic and structural studies [2]. We have suggested that the method can be extended to other bridged bicyclic olefins to yield their higher homologues [3]. Additions of dihalocarbenes to the easily accessible bicyclo[2.2.2]octene and bicyclo[3.2.1]octene provide in principle a convenient approach to derivatives of bicyclo[3.2.2]nonane and bicyclo[4.2.1]nonane