

174. Photochemische Reaktionen

105. Mitteilung [1]

Zur Photochemie optisch aktiver γ, δ -Epoxy-enone: Racemisierung und Cyclisierung von (-)-4-Methyliden-5,6-epoxy-5,6-dihydro- β -jonon und (-)-4-Oxo-5,6-epoxy-5,6-dihydro- β -jonon

von Bruno Frei, Hans Richard Wolf und Oskar Jeger

Organisch-chemisches Laboratorium der Eidgenössischen Technischen Hochschule, CH-8092 Zürich

(I.V. 79)

The photochemistry of optical active γ, δ -epoxy-enones. Racemization and cyclization of (-)-4-methylidene-5,6-epoxy-5,6-dihydro- β -ionone and of (-)-4-oxo-5,6-epoxy-5,6-dihydro- β -ionone

Summary

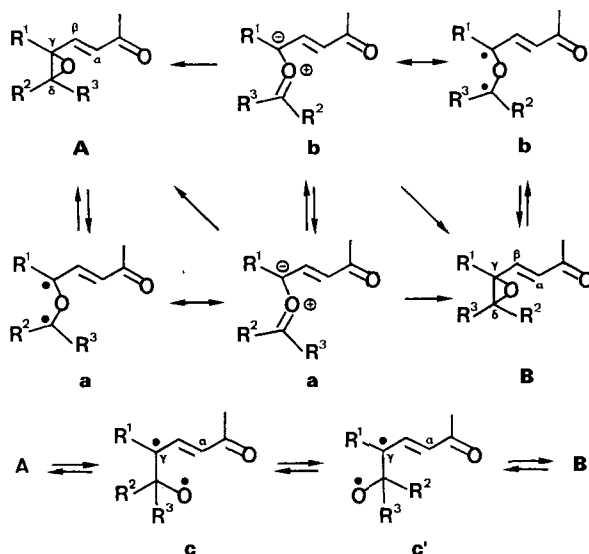
UV-irradiation ($\lambda \geq 347$ nm as well as $\lambda = 254$ nm) converts the conjugated γ, δ -epoxy-enones (-)-**2** and (-)-**4** by cleavage of the C,C-oxirane bond to an intermediate ketonium ylide **f** which cyclizes giving the racemic starting materials. The degree of racemization depends on the length of the irradiation time.

The formation of the optical active products (-)-**3** and (+)-**5** in these irradiations gives evidence, that the photocyclization of (-)-**2** and (-)-**4**, respectively, is a one step reaction of a state **g**.

1. Einleitung. - Die lichtinduzierte Oxiran-Stereoisomerisierung konjugierter γ, δ -Epoxy-enone ist noch nicht untersucht. In den bisherigen Arbeiten zur Photochemie dieser Substratklasse (vgl. Lit. in [1]) wurden Verbindungen eingesetzt, bei denen die strukturellen Voraussetzungen für den Nachweis einer Stereoisomerisierung am Oxiranring nicht gegeben waren. Im Hinblick auf die Wahl einer geeigneten Modellverbindung müssen zunächst die Reaktionen gegeneinander abgewogen werden, die bei der Photolyse eine Oxiran-Stereoisomerisierung hervorrufen können. *A priori* sind zwei Primärprozesse zu erwarten (vgl. [1]): die Spaltung der C(γ), C(δ)-Oxiranbindung und der Bruch der C(γ), O-Bindung (s. *Schema 1*). Erfährt ein Epoxy-enon vom Typus **A** Photospaltung der C,C-Oxiranbindung, so wird ein Ketonium-ylid **a** ausgebildet¹⁾, das thermisch unter conrotatorischem Ringschluss zum Epoxy-enon **B** reagieren, photochemisch aber disrotatorisch **A** zurückbilden kann. Eine weitere Reaktionsmöglichkeit für das Ylid **a** ist die

¹⁾ Isoelektronisch mit der Cyclopropylanion/Allylanion-Isomerisierung [2] kann diese Oxiran-Umwandlung als ein pericyclischer 4-Elektronenprozess aufgefasst werden.

Schema 1

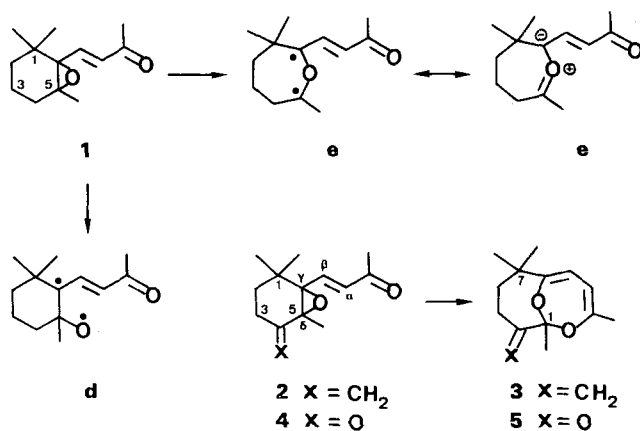


Umwandlung zum rotameren Ketonium-ylid **b**. In **b** kann dann conrotatorischer Ringschluss **A**, disrotatorischer Ringschluss **B** ergeben.

Wird bei der Photolyse des Epoxy-enons **A** die Spaltung der C(γ),O-Oxiranebindung ausgelöst, so tritt als Zwischenstufe vermutlich ein Diradikal **c** auf, dessen Rotamer **c'** zum Epoxy-enon **B** reagieren kann (s. *Schema 1*).

Die Vielfalt dieser experimentell meist nicht voneinander differenzierbaren Reaktionswege wird eingeschränkt, wenn wie im Falle des 5,6-Epoxy-jonons ¹²⁾ (s. *Schema 2*) die C,C-Bindung des Oxiraninges Teil eines carbocyclischen Sechs-

Schema 2



²⁾ Wird eine Substanz als Jonon-Derivat bezeichnet, so ist als Gerüstnumerierung diejenige der Carotinoid-Nomenklatur [3] angegeben.

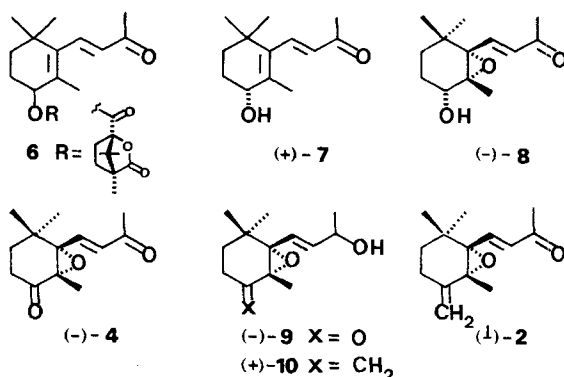
ringes ist. Erfährt **1** Photospaltung der C(γ),O-Bindung, so ist in der Zwischenstufe **d** die $c \rightarrow c'$ entsprechende Rotationsumwandlung nicht möglich. Im Falle der C(γ),C(δ)-Bindungsspaltung ist in der Zwischenstufe **e** aber auch eine zu $a \rightarrow b$ analoge Rotation wie auch der conrotatorische Ringschluss vom Typus $a \rightarrow b$ ausgeschlossen. Doch scheint bei der Reaktion über **e** eine Oxiran-Stereoisomerisierung infolge Inversion der Sauerstoffbrücke möglich und sollte in der Photoracemisierung von optisch aktivem **1** zum Ausdruck kommen.

Aus früheren Untersuchungen ist bekannt [4], dass 5,6-Epoxy-5,6-dihydro- β -jonon (**1**) unter $^1n, \pi^*$ -Anregung keine und unter $^1\pi, \pi^*$ -Anregung nur in geringem Masse Photospaltung der C,C-Oxiranbindung eingeht. Wie in der voranstehenden Arbeit gezeigt wurde [1], reagiert hingegen 4-Methyliden-5,6-epoxy-5,6-dihydro- β -jonon (**2**) bei der UV.-Bestrahlung ausschliesslich unter C(γ),C(δ)-Bindungsbruch. So wird unter $^1n, \pi^*$ -Anregung zu 75% Isomerisierung zu der bicyclischen Ätherverbindung **3** erhalten, wogegen die $^1\pi, \pi^*$ -Anregung von **2** zu einem Ketonium-ylid vom Typus **e** führt, das sich unter den Bestrahlungsbedingungen zu Carben-Zwischenprodukten fragmentiert [1]. Hierbei blieb die Frage offen, ob dieses Ketonium-ylid in Konkurrenz zur Photofragmentierung unter disrotatorischem Ringschluss das Oxiran zurückbildet. Ein Nachweis für diese Reaktion schien gegeben, falls optisch aktives **2** (Chiralitätszentren: C(5), C(6)) unter $^1\pi, \pi^*$ -Anregung Racemisierung erfährt. Im Hinblick auf die Photolyse mit langwelligem Licht ($^1n, \pi^*$ -Anregung) versprach der Einsatz von optisch aktivem Epoxy-enon zudem einen Aufschluss zur Frage, ob die Isomerisierung $2 \rightarrow 3$ ein Einstufenprozess ist, bei dem **3** in optisch aktiver Form anfällt, oder ob **3** unter Verlust der optischen Aktivität (Chiralitätszentrum: C(1)) durch Cyclisierung einer Ketonium-ylid-Zwischenstufe vom Typus **e** gebildet wird.

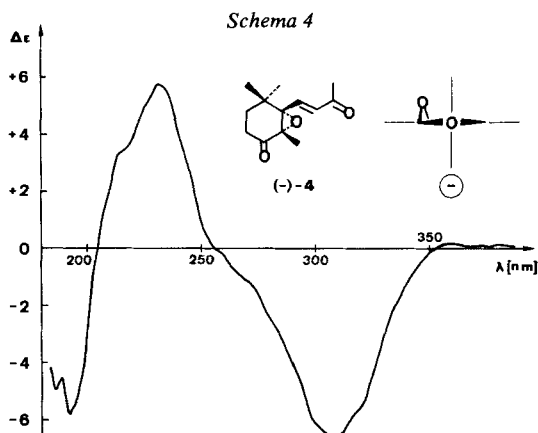
Wie wir kürzlich zeigten [5], isomerisiert sich analog zu $2 \rightarrow 3$ auch die Keto-Verbindung **4** zu einem bicyclischen Acetal **5** (Ausbeute: 36%; $\lambda \geq 347$ nm). Da **4** als Vorstufe für die Synthese von **2** eingesetzt wird [1], sollte in der vorliegenden Arbeit auch **4** in optisch aktiver Form erhalten (s. Kap. 2), und dessen Photochemie mit Licht von $\lambda \geq 347$ nm überprüft werden.

2. Herstellung der optisch aktiven Epoxy-enone (s. Schema 3). Racemisches 4-Hydroxy- β -jonon [6] wurde nach der Methode von Gerlach [7] mit (-)-Camphan-

Schema 3



säurechlorid verestert. Aus der Kristallisation des Rohproduktes wurde reiner, kristalliner (+)-Camphansäureester **6** (Ausbeute 31%, $[\alpha]_D = +23^\circ$)³ erhalten; die Säulenchromatographie der Mutterlauge lieferte nichtkristallinen, angereicherten (-)-Camphansäureester **6** (Ausbeute 48%, $[\alpha]_D = -16^\circ$). Bei der Hydrolyse von (+)-Ester **6** mit 1N KOH in Äther/Dimethoxyäthan fiel in 98proz. Ausbeute der Alkohol (+)-**7**⁴ ($[\alpha]_D = +12^\circ$) an, der nach dem Epoxydierungsverfahren von Sharpless [9] stereoselektiv⁵ in die Hydroxy-epoxy-Verbindung (-)-**8** übergeführt wurde (Ausbeute 82%, $[\alpha]_D = -64^\circ$)⁶. Die Chromsäureoxydation der Hydroxyverbindung (-)-**8** im Zweiphasensystem nach der Methode von Brown [11] ergab in 88proz. Ausbeute (-)-4-Oxo-5,6-epoxy-5,6-dihydro- β -jonon (**4**) ($[\alpha]_D = -140^\circ$). Die im Schema 4 für (-)-**4** angegebene absolute Konfiguration wurde aus den Daten des CD-Spektrums (s. exper. Teil) abgeleitet⁷. Die Diketoverbindung (-)-**4** wurde mit 9-Borabicyclo[3.3.1]nonan (9-BBN) nach der Methode von Brown [12] umgesetzt und in 54proz. Ausbeute in die Hydroxyverbindung (-)-**9** ($[\alpha]_D = -90^\circ$) übergeführt. Die Wittig-Olefinierung von (-)-**9** ergab zu 92% die Methylidenverbindung (+)-**10** ($[\alpha]_D = +37^\circ$), aus der mittels MnO₂-Oxydation in 92proz. Ausbeute (-)-4-Methyliden-5,6-epoxy-5,6-dihydro- β -jonon (**2**) ($[\alpha]_D = -10^\circ$) erhalten wurde.



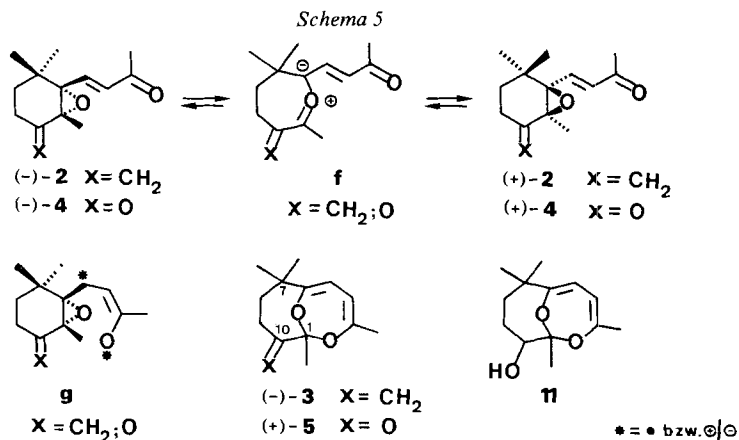
- 3) Bzgl. der experimentellen Bedingungen der $[\alpha]_D$ -Bestimmung s. exper. Teil. Die Konzentration der Messlösungen lag im Bereich von $c = 0,91-1,12$.
- 4) Der sekundäre Alkohol (+)-**7** wurde nach der Methode von Horeau [8] mit (\pm)- α -Phenylbuttersäureanhydrid umgesetzt. Bei der Aufarbeitung des Reaktionsgutes wurde (+)- α -Phenylbuttersäure erhalten, deren positiver Drehsinn ($[\alpha]_D = +5^\circ$ (Benzol)) die Annahme erlaubt, dass der Alkohol (+)-**7** (R)-Konfiguration aufweist [8].
- 5) Wie kürzlich am Beispiel des 2-Cyclohexen-1-ols gezeigt wurde, verläuft die Epoxidierung des Allylalkohols mit *t*-BuOOH/VO(acac)₂ unter 99,7proz. *cis*-Selektivität [10].
- 6) Die optische Reinheit von (-)-**8** wurde ¹H-NMR-spektroskopisch durch Komplexierung von (-)-**8** mit dem chiralen Verschiebungsreagens Eu(tfc)₃ bestimmt (s. exper. Teil). Unter der Annahme einer NMR.-Nachweisgrenze von ca. 5% betrug die optische Reinheit von (-)-**8** $\geq 95\%$.
- 7) Für die Aufnahme und die Interpretation des Spektrums danken wir einmal mehr Herrn Prof. Dr. G. Snatzke, Ruhr-Universität, Bochum.

3. Bestrahlungsversuche. - *Photolysen von (-)-2.* Eine 0,018M Lösung von (-)-2 ($[a]_D = -10^\circ$) in Pentan wurde mit Licht von $\lambda \geq 347$ nm bis zu 35proz. Reaktand-Umsetzung bestrahlt. Das zurückisolierte Epoxy-enon wies einen Drehwert $[a]_D$ von lediglich $-0,5^\circ$ auf, und das Photoprodukt (-)-3 einen Drehwert $[a]_D$ von -9° (s. *Schema 5*).

Die Photolyse von (-)-2 in Pentan mit kurzwelligem Licht (0,018M Lösung; $\lambda = 254$ nm) wurde bis zu einer Reaktand-Umsetzung von 65% geführt. Der Drehwert des zurückgewonnenen Epoxy-enons betrug nur $[a]_D = -2^\circ$; die übrigen, optisch inaktiven Produkte wurden analytisch nachgewiesen und identifiziert [1] (DC.- und GC.-Analyse).

Photolysen von (-)-4. Eine 0,038M Lösung von (-)-4 ($[a]_D = -140^\circ$) in Pentan wurde mit Licht von $\lambda \geq 347$ nm bis zu einer Reaktand-Umsetzung von ca. 60% bestrahlt. Der Drehwert des zurückgewonnenen Epoxy-enons betrug nur noch $[a]_D = -10^\circ$; das Photoprodukt (+)-5 (s. *Schema 5*) wies einen Drehwert von $[a]_D = +62^\circ$ (8) auf. In Ergänzung zu diesem Versuch wurde unter den gleichen Bestrahlungsbedingungen eine 0,023M Lösung von (-)-4 in Pentan bis zu einer Reaktand-Umsetzung von ca. 30% bestrahlt. Der Drehwert des zurückisolierten Epoxy-enons betrug nun $[a]_D = -92^\circ$, hingegen wurde für (+)-5 (8) ein $[a]_D = +122^\circ$ gemessen.

Auch bei der Bestrahlung von (-)-4 in Pentan (0,018M Lösung) mit Licht von $\lambda = 254$ nm (Reaktand-Umsetzung: 45%) wurde Photoracemisierung beobachtet; der Drehwert des zurückisolierten Epoxy-enons (8) betrug $[a]_D = -54^\circ$ (Anfangswert: -140°).



⁸⁾ Das Produkt wurde gas-chromatographisch isoliert.

⁹⁾ Zur Überprüfung der optischen Reinheit wurde (+)-5 mittels LiAlH_4 -Reduktion stereoselektiv¹⁰⁾ in den Alkohol (+)-11 (s. *Schema 5*) übergeführt, und dieser mit dem chiralen Verschiebungsreagens $\text{Eu}(\text{tfc})_3$ komplexiert. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zeigt, dass zwei diastereomere Verbindungen, der Komplex von (+)-11 und derjenige von (-)-11 im Verhältnis von 3:2 gebildet wurden (s. exper. Teil). Der enantiomere Überschuss von (+)-11 betrug somit ca. 20%.

¹⁰⁾ Bei der Zugabe des achiralen Verschiebungsreagens $\text{Eu}(\text{dpm})_3$ zum Reaktionsprodukt konnte $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch nur das Spektrum eines einheitlichen Komplexes beobachtet und infolgedessen gezeigt werden, dass die LiAlH_4 -Reduktion von 5 zu > 95% stereoselektiv verläuft.

4. Diskussion (s. *Schema 5*). - Es wurde gezeigt, dass sich optisch aktive, konjugierte γ, δ -Epoxy-ene, die wie (-)-**2** und (-)-**4** am C(δ)-Atom einen sp^2 -Kohlenstoffsubstituenten aufweisen, bei der UV.-Bestrahlung ($^1n, \pi^*$ - bzw. $^1\pi, \pi^*$ -Anregung) racemisieren. Ausgelöst wird diese Oxiran-Stereoisomerisierung durch die Photospaltung der C,C-Oxiranbindung. Vermutlich tritt intermediär ein achirales Ketonium-ylid f^{11} auf, das photochemisch¹² racemisches Epoxy-enon (z. B. **f** ($X=CH_2$)) \rightarrow (-)-**2** und (+)-**2** liefert. Im Hinblick auf die Photochemie des 4-Oxo-5,6-epoxy-5,6-dihydro- β -jonons (**4**) von Interesse ist der Befund, dass (-)-**4** auch unter $^1\pi, \pi^*$ -Anregung Racemisierung erfährt. Bei früheren Versuchen mit (\pm)-**4** konnte bei der kurzwelligen Photolyse das Auftreten einer C,C-Oxiranbindungsspaltung experimentell nicht belegt werden [5].

Die in der vorliegenden Arbeit durchgeführten Photolysen mit Licht von $\lambda \geq 347$ nm sollten Aufschluss zum Mechanismus der Isomerisierung der Epoxy-enone zu den bicyclischen Acetalen **3** bzw. **5** geben. Der Befund, dass diese Produkte in optisch aktiver Form anfielen ((-)-**3** bzw. (+)-**5**; Chiralitätszentrum am C(1); s. *Schema 5*), weist darauf hin, dass sich die Epoxy-enone (-)-**2** und (-)-**4** in einem Einstufenprozess, vermutlich aus der Zwischenstufe **g**, cyclisieren können. Im Falle von (-)-**4**, das im Unterschied zu (-)-**2** ($[\alpha]_D = -10^\circ$) einen grossen Drehwert ($[\alpha]_D = -140^\circ$) aufweist, wurde der Einfluss der Bestrahlungsdauer auf die optische Aktivität des Reaktanden wie auch des Photoproduktes (+)-**5** überprüft und gefunden, dass der Drehwert in beiden Fällen parallel zum Umsatz des Epoxy-enons abnimmt¹³¹⁴).

Dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung sowie der Ciba-Geigy AG, Basel, danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen. S. voranstehende Arbeit [1]. Die optischen Drehungen $[\alpha]_D$ wurden bei RT. auf einem Perkin-Elmer-Spektrometer (Modell 241) in einer Mikrozelle ($l = 1$ dm) aufgenommen (Lösungsmittel: $CHCl_3$, das zuvor über Al_2O_3 basisch der Akt. I filtriert wurde). Die Konzentration c (g/100 ml Lösung) ist jeweils im Text vermerkt.

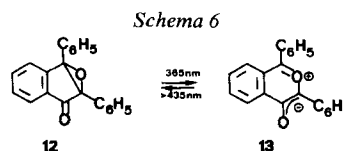
1. Herstellung von (-)-2** und (-)-**4**.** - 1.1. *Trennung des Racemats von 4-Hydroxy- β -jonon.* Die Lösungen von 19,6 g (94 mmol) (\pm)-4-Hydroxy- β -jonon [6] und 21,4 g (98 mmol) (-)-Camphan-

¹¹) Bzgl. experimenteller Hinweise zur Reaktion $2 \rightarrow f$ ($X=CH_2$) s. vorangehende Arbeit [1].

¹²) Die Möglichkeit des Auftretens einer reversiblen photochemischen Oxiran/Ketonium-ylid-Umwandlung wurde erstmals von Ullmann am Beispiel der Isomerisierung 2,3-Diphenyl-2,3-epoxy-1-indanon (**12**) \rightleftharpoons Isochromenylium-Oxid **13** belegt [13].

¹³) Das Acetal (+)-**5** ist unter den Bestrahlungsbedingungen ($\lambda \geq 347$ nm) photostabil.

¹⁴) Es ist nicht auszuschliessen, dass die Abnahme der optischen Aktivität von (+)-**5** zum Teil auch durch die Cyclisierung des Ketonium-ylids f ($X=O$) zu racemischem **5** verursacht wird.



säurechlorid [7] in je 60 ml abs. Chloroform wurden zusammengegeben und unter Rühren bei 0° mit 30 ml abs. Pyridin versetzt. Das Gemisch wurde über Nacht bei RT. gerührt, mit CHCl₃ verdünnt, mit 2N HCl- und ges. NaHCO₃-Lösung gewaschen und aufgearbeitet. Bei der Kristallisation des Rohproduktes aus Äther und der Umkristallisation aus Äther/Hexan wurden 11,2 g (31%) Ester (+)-**6** erhalten. Bei der Säulenchromatographie der Mutterlauge an Kieselgel mit Äther/Hexan 4:1 fielen 17,5 g (48%) Ester (-)-**6** mit $[\alpha]_D = -16^\circ$ ($c = 1,00$) an. *Analytische Daten* von (+)-**6**: Smp. 138–139° (Äther/Hexan), $[\alpha]_D = +23^\circ$ ($c = 1,03$)¹⁵⁾. - IR. (CHCl₃): 3030w, 2995m S, 2970s, 2940m, 2875s, 1745s, 1720s, 1690m, 1670s, 1610m, 1470m S, 1448m, 1398m, 1385m, 1378m, 1363s, 1340s, 1320m S, 1306m, 1267s, 1167s, 1150m S, 1122m, 1101s, 1060s, 1041w, 1030s S, 1026m, 991m, 978m, 965m, 958m, 947m, 932m, 897w, 883w, 863w. - Charakteristische Signale von (+)-**6** im ¹H-NMR. (CDCl₃): 0,99 (s, 3 H); 1,07 (s, 3 H); 1,09 (s, 6 H); 1,13 (s, 3 H); 1,72 (s, 3 H); 2,32 (s, 3 H); 5,32–5,50 (t-artiges m); 6,64 (AB-System, $J = 16$, $\delta_A = 6,12$, $\delta_B = 7,16$, $w_{1/2} = 3$). - MS.: 388 (M^+ , C₂₃H₃₂O₅, 2), 373 (29), 207 (12), 191 (20), 190 (83), 175 (68), 147 (33), 109 (25), 105 (20), 91 (22), 83 (34), 55 (34), 43 (100), 41 (32).

1.2. *Hydrolyse* von (+)-**6** bzw. (-)-**6**. a) Eine Lösung von 11,2 g (28,8 mmol) (+)-**6** in 150 ml Dimethoxyäthan wurde mit 300 ml Äther/1N KOH-Lösung 1:1 4 Tage geschüttelt. Bei der Aufarbeitung wurden 5,9 g (98%) (+)-**7** mit $[\alpha]_D = +12^\circ$ ($c = 1,03$) isoliert. b) Wie unter a) wurden 950 mg (2,4 mmol) (-)-**6** in 50 ml Dimethoxyäthan/Äther/1N KOH-Lösung 3:3:4 hydrolysiert. Es wurden 370 mg (75%) (-)-**7** mit $[\alpha]_D = -6^\circ$ ($c = 1,01$) erhalten.

1.3. *Epoxydierung* von (+)-**7**. Eine Lösung von 5,8 g (27,9 mmol) (+)-**7** in 50 ml Benzol wurde bei 0° mit 102 mg (0,39 mmol) VO(acac)₂ sowie der Lösung von 10 ml *t*-Butylhydroperoxid in 30 ml Benzol versetzt. Das Reaktionsgut wurde 2 Std. bei 0° und dann 4 Std. bei RT. gerührt, mit Äther verdünnt, mit Wasser und ges. Fe(II)SO₄-Lösung gewaschen und aufgearbeitet. Bei der Säulenchromatographie des Rohproduktes an SiO₂ («reinst») in Äther/Hexan 2:1 fielen 5,1 g (82%) (-)-**8** an, Smp. 89° (subl.), $[\alpha]_D = -64^\circ$ ($c = 1,12$). Das ¹H-NMR. (100 MHz) von 11,2 mg (0,05 mmol) (-)-**8** und 4,45 mg (0,005 mmol) Eu(tfc)₃ in ca. 0,5 ml CCl₄ zeigt nur die Signale des Komplexes von (-)-(4R,5R,6S)-**8**¹⁶⁾. Bei racemischem **8** [5] hingegen tritt unter den gleichen Bedingungen im ¹H-NMR. eine Verdopplung der Signale von H₃C-C(1), H₃C-C(5), H-C(7) und H-C(8) auf. Gemäss ¹H-NMR. ist die opt. Reinheit von (-)-**8** ≥ 95%.

1.4. *Oxydation* von (-)-**8**. Eine Lösung von 5,1 g (22,7 mmol) (-)-**8** in 150 ml Äther wurde unter Eiskühlung mit 2 ml Na₂Cr₂O₇/H₂SO₄-Lösung [12] versetzt und 4 Std. bei 0° gerührt. Es wurde analog zu [12] aufgearbeitet, das Rohprodukt an SiO₂ («reinst») in Äther/Hexan 2:1 chromatographiert und aus Äther/Pentan umkristallisiert. Es fielen 4,5 g (88%) (-)-**4** mit Smp. 63° und $[\alpha]_D = -140^\circ$ ($c = 0,98$) an (bzgl. (±)-**4** s. [5]). - CD.¹⁷⁾ (5,17 mg in 5,37 g CH₃CN, c (mg/g) = 0,962; Schichtdicke 0,02 cm): 185,4 (-4,73), 185,8 (-4,76), 193,0 (-5,71), 231,2 (+5,74), 309,0 (-6,54); CD. (Schichtdicke 2 cm): 363,0 (+0,012), 381,2 (+0,019), 383,0 (+0,018).

1.5. *Reduktion* von (-)-**4** mit 9-BBN. Bei 0° wurde zur Lösung von 2,2 g (9,9 mmol) (-)-**4** in 50 ml abs. THF unter Argon die Lösung von 1,70 g (13,7 mmol) 9-BBN in 100 ml abs. THF getropft. Das Reaktionsgut wurde 20 Std. bei RT. gerührt und nach [11] aufgearbeitet. Das Rohprodukt wurde an SiO₂ in Äther/Hexan 1:1 chromatographiert. Es wurden 620 mg (7%) eines (3:1)-Gemisches von (-)-**4** und (-)-4-Hydroxy-5,6-epoxy-5,6,7,8-tetrahydro-β-jonon ($[\alpha]_D = -36^\circ$ ($c = 0,94$); bzgl. der racemischen Verbindung s. [1]) sowie 1,2 g (54%) (-)-**9** mit $[\alpha]_D = -90^\circ$ ($c = 1,06$) erhalten (bzgl. (±)-**9** s. [1]).

1.6. *Olefinierung* von (-)-**9**. Die Lösung von 1,08 g (4,8 mmol) (-)-**9** in 100 ml abs. Äther wurde bei 0° gemäss [1] mit 500 ml einer ca. 0,2M Lösung von Methylidientriphenylphosphoran in abs. Äther umgesetzt. Das Rohprodukt wurde mittels Säulenchromatographie an SiO₂ in Äther/Hexan 1:1 gereinigt; 0,99 g (92%) (+)-**10** mit $[\alpha]_D = +37^\circ$ ($c = 1,00$); bzgl. (±)-**10** s. [1]). - CD.¹⁷⁾ (1,27 mg in 5,202 g CH₃CN, c (mg/g) = 0,2441; Schichtdicke 0,05 cm): 203,2 (-3,27), 235,6 (+0,85), 241,4 (+0,72),

¹⁵⁾ Die optische Reinheit wurde für das Derivat (-)-**8**, s. Versuch 1.3., bestimmt.

¹⁶⁾ Bzgl. Gerüstnumerierung s. Fussnote 2.

¹⁷⁾ Das CD.-Spektrum wurde unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. G. Snatzke an der Ruhr-Universität Bochum auf einem Dichrographen Mark III mit angeschlossener PDF-8 aufgenommen; die Δε-Werte sind in Klammern den λ_{max} (nm)-Werten beigefügt.

256 (+0,19), 262,6 (+0,21); CD. (Schichtdicke 1 cm): 265,8 (-0,09), 297,8 (-0,07), 309,4 (-0,02), 319,2 (-0,03), 333,0 (-0,02), 342,2 (+0,01), 359,4 (+0,03), 375,8 (+0,023).

1.7. *Oxydation von (+)-10*. Eine Lösung von 930 mg (4,2 mmol) (+)-10 in 100 ml Hexan wurde zusammen mit 14 g (161 mmol) MnO₂ 6 Std. bei RT. gerührt und dann über *Celite* abfiltriert. Bei der KR.-Destillation des Rohproduktes (100°/0,02 Torr) wurden 850 mg (92%) (-)-2 erhalten mit $[\alpha]_D = -10^\circ$ ($c = 1,04$); bzgl. (\pm)-2 s. [1].

2. **Bestrahlungsversuche.** - 2.1. *Photolyse von (-)-2 mit Licht von $\lambda \geq 347$ nm*. Eine Lösung von 200 mg (0,91 mmol) (-)-2 ($[\alpha]_D = -10^\circ$ ($c = 1,04$)) wurde in der Anordnung I (Lampe B, Filter A; Umsatz von (-)-2: 35%) bestrahlt. Bei der Säulenchromatographie des Rohproduktes wurden 17 mg (24%) (-)-3 mit $[\alpha]_D = -9^\circ$ ($c = 1,04$) und 131 mg Epoxy-enon (-)-2 mit $[\alpha]_D \approx -0,5^\circ$ ($c = 0,98$) erhalten; die optische Reinheit des zurückisolierten Produktes (-)-2 im Vergleich mit derjenigen des eingesetzten Reaktanden (-)-2 betrug ca. 5%.

2.2. *Photolyse von (-)-2 mit Licht von $\lambda = 254$ nm*. Eine Lösung von 205 mg (0,93 mmol) (-)-2 ($[\alpha]_D = -10^\circ$ ($c = 1,04$)) in 50 ml Pentan wurde in der Anordnung I (Lampe A; Umsatz von (-)-2: 65%) bestrahlt. Bei der Säulenchromatographie des Rohproduktes wurden 73 mg Epoxy-enon (-)-2 mit $[\alpha]_D = -2^\circ$ ($c = 1,13$) erhalten. Die optische Reinheit des zurückisolierten Produktes (-)-2 im Vergleich mit derjenigen des eingesetzten Reaktanden betrug ca. 20%.

2.3. *Photolyse von (-)-4 mit Licht von ≥ 347 nm*. a) *Umsatz von (-)-4 ca. 60%*. Eine Lösung von 1 g (4,5 mmol) (-)-4 ($[\alpha]_D = -140^\circ$ ($c = 0,98$)) in 120 ml Pentan wurde in der Anordnung I (Lampe B, Filter A) bestrahlt. Die Säulenchromatographie des Produktes an SiO₂ («reinst») in Äther/Hexan 1:1 ergab 225 mg (37%) (+)-5 mit $[\alpha]_D = +62^\circ$ ($c = 1,04$)¹⁸ und 449 mg Epoxy-enon (-)-4 (Reinheit: 90%), das dann gas-chromatographisch isoliert wurde ($[\alpha]_D = -10^\circ$ ($c = 0,91$)); die optische Reinheit des zurückisolierten Produktes (-)-4 im Vergleich mit derjenigen des eingesetzten Reaktanden betrug ca. 7%. Bzgl. (\pm)-5 s. [5].

b) *Umsatz von (-)-4 ca. 30%*. Eine Lösung von 500 mg (2,3 mmol) (-)-4 ($[\alpha]_D$ s.o.) in 100 ml Pentan wurde wie unter 2.3. a) bestrahlt und das Produkt analog aufgearbeitet. Es wurden 19 mg (13%) (+)-5 mit $[\alpha]_D = +122^\circ$ ($c = 0,99$) und 363 mg Epoxy-enon (-)-4 mit $[\alpha]_D = -92^\circ$ ($c = 0,96$) erhalten. Die optische Reinheit des zurückisolierten Produktes (-)-4 im Vergleich mit derjenigen des eingesetzten Reaktanden betrug ca. 65%.

3. **Weitere Versuche.** - 3.1. *Überprüfung der optischen Reinheit von (+)-5 aus Versuch 2.3.a)*. Eine Lösung von 33 mg (0,15 mmol) (+)-5 ($[\alpha]_D = +62^\circ$ ($c = 1,04$)) in 5 ml abs. Äther wurde unter Eiskühlung zu 52 mg (13,7 mmol) LiAlH₄ in 10 ml abs. Äther gegeben. Das Gemisch wurde unter Zugabe von ges. (NH₄)₂SO₄-Lösung aufgearbeitet, über *Celite* filtriert und das Rohprodukt bei 120°/0,03 Torr destilliert: 32 mg (96%) (+)-1,3,7,7-Tetramethyl-2,11-dioxa-3,5-bicyclo[4.4.1]undecadien-10-ol ((+)-11), Sdp. 120°/0,03 Torr, $[\alpha]_D = +47^\circ$ ($c = 0,997$). - UV. (0,1024 mg in 5 ml): 247 (7980). - IR.: 3595s, 3065w, 3050w, 2990m s, 2970s, 2945s, 2930s, 2870m, 1655m s, 1643s, 1472m, 1463m, 1451m, 1445s, 1435m s, 1395m, 1385s, 1377s, 1365m, 1338s, 1297m, 1287w, 1255m, 1234s, 1192s, 1182s, 1161s, 1121s, 1109s, 1086s, 1077s, 1046s, 1000m, 974m, 964w, 955m, 938w, 919m, 891w, 875w, 864m, 841w. - ¹H-NMR.: 1,06 (s, 2 H₃C-C(7)); 1,50 (s, H₃C-C(1)); 1,92 (s, H₃C-C(3)); 1,14-2,06 (m, 2 H-C(8)), 2 H-C(9), HO-C(10)); 3,26-3,56 (m mit t × d-Charakter, H-C(10)); 5,07 (AB-System, J = 10, $\delta_A = 5,02$, $\delta_B = 5,12$, H-C(4), H-C(5)); bei Zugabe von D₂O verändert sich das m bei 3,26-3,56 zu m mit d × d-Charakter. Das ¹H-NMR. (100 MHz) von 11 mg (0,05 mmol) (+)-11 in ca. 0,5 ml CCl₄ zeigt bei der Zugabe von 10 mg (0,01 mmol) Eu(tfc)₃ für das s der zur Hydroxylgruppe vicinalen Methylgruppe Aufspaltung zu einem s bei 3,80 ppm und einem s bei 4,00 ppm. Es liegen diastereomere Komplexe von (+)- und (-)-11 im Verhältnis von ca. 3:2 vor. Das ¹H-NMR. (100 MHz) von 9 mg des Produktes der LiAlH₄-Reduktion von (+)-5 in ca. 0,5 ml CCl₄ zeigt bei der Zugabe von 8 mg Eu(dpm)₃ das Spektrum eines einheitlichen Komplexes; die s der Methylgruppen an C(1) und C(3) sind nicht aufgespalten, wogegen für die Methylgruppen an C(7) zwei nahe beieinanderliegende s beobachtet werden. - MS. 224 (M⁺, C₁₃H₂₂O₃), 181 (7), 125 (15), 123 (100), 97 (10), 95 (10), 55 (10), 43 (47).

¹⁸ (+)-5 wurde zum Alkohol (+)-11 reduziert und dessen optische Reinheit überprüft (s. Versuch 3.1).

3.2. *Bestimmung der absoluten Konfiguration von (+)-7 nach* [8]. Die Lösung von 51 mg (0,23 mmol) (+)-7 ($[\alpha]_D = +12^\circ$ ($c = 1,03$)) und 124 mg (0,4 mmol) (\pm)- α -Phenylbuttersäureanhydrid (*Fluka*) in 1 ml Pyridin wurde über Nacht bei RT. stehen gelassen. Hierauf wurden bis zur leichten Trübung einige Tropfen Wasser zugegeben und das Reaktionsgut weitere 2 Std. stehen gelassen. Das Gemisch wurde in Äther aufgenommen, mit 2N HCl und 1N KOH geschüttelt. Die organische Phase wurde mit ges. NaCl-Lösung neutral gewaschen, mit $MgSO_4$ getrocknet und eingedampft. Die KR.-Destillation des Rohproduktes bei $190^\circ/0,01$ Torr lieferte 75 mg (92%) des α -Phenylbutyryl-Derivates von (+)-7 ($[\alpha]_D = +56^\circ$ ($c = 1,04$)). Der alkalische Extrakt wurde angesäuert und in Äther aufgenommen. Die KR.-Destillation des Rohproduktes bei $110^\circ/0,02$ Torr ergab 79 mg (0,48 mmol) (+)- α -Phenylbuttersäure ($[\alpha]_D = +5^\circ$ (Benzol)). Der positive Drehsinn der isolierten α -Phenylbuttersäure verweist für den Alkohol (+)-7 auf eine (R)-Konfiguration.

Für die Aufnahme der NMR.-Spektren danken wir Frl. B. *Brandenberg* und Herrn K. *Hiltbrunner* (Leitung des NMR.-Service: Prof. Dr. J. F. M. *Oth*). Die Massenspektren verdanken wir Frau L. *Golowski* (Leitung des MS.-Service: Prof. Dr. J. *Seibl*).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 104.Mitt.: B. *Frei*, H. R. *Wolf* & O. *Jeger*, *Helv.* 62, 1645 (1979).
- [2] R. B. *Woodward* & R. *Hoffmann*, *Angew. Chemie* 81, 797 (1969).
- [3] IUPAC Commission on Nomenclature of Organic Chemistry and IUPAC-IUB Commission on Biochemical Nomenclature. *Pure appl. Chemistry* 41, 407 (1975).
- [4] B. *Frei*, H. *Eichenberger*, B. *von Wartburg*, H. R. *Wolf* & O. *Jeger*, *Helv.* 60, 2968 (1977).
- [5] B. *Frei*, *Guy de Weck*, K. *Müllen*, H. R. *Wolf* & O. *Jeger*, *Helv.* 62, 553 (1979).
- [6] H. B. *Henbest*, *J. chem. Soc.* 1951, 1074.
- [7] H. *Gerlach*, *Helv.* 51, 1587 (1968).
- [8] A. *Horeau*, in 'Stereochemistry', Bd. 3, 'Determination of Configurations by Chemical Methods', Herausgeber H. G. Kagan, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1977, S. 51.
- [9] K. B. *Sharpless* & R. C. *Michaelson*, *J. Amer. chem. Soc.* 95, 6136 (1976).
- [10] T. *Itoh*, K. *Jitsukawa*, K. *Kaneda* & S. *Teranishi*, *J. Amer. chem. Soc.* 101, 159 (1979).
- [11] S. *Krishnamurthy* & H. C. *Brown*, *J. org. Chemistry* 40, 1864 (1975).
- [12] H. C. *Brown*, C. P. *Garg* & K. T. *Liu*, *J. org. Chemistry* 36, 387 (1971).
- [13] E. F. *Ullmann*, *J. Amer. chem. Soc.* 85, 3529 (1963); E. F. *Ullmann* & J. E. *Milks*, *J. Amer. chem. Soc.* 86, 3814 (1964).