

**BILDUNG UNGESÄTTIGTER CARBONSÄUREN DURCH LICHTINDUZIERTE AUTOXYDATION  
NICHTKONJUGIERTER KETONE \***

G. Quinkert und H.-G. Heine

Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Braunschweig  
(Received 25 July 1963)

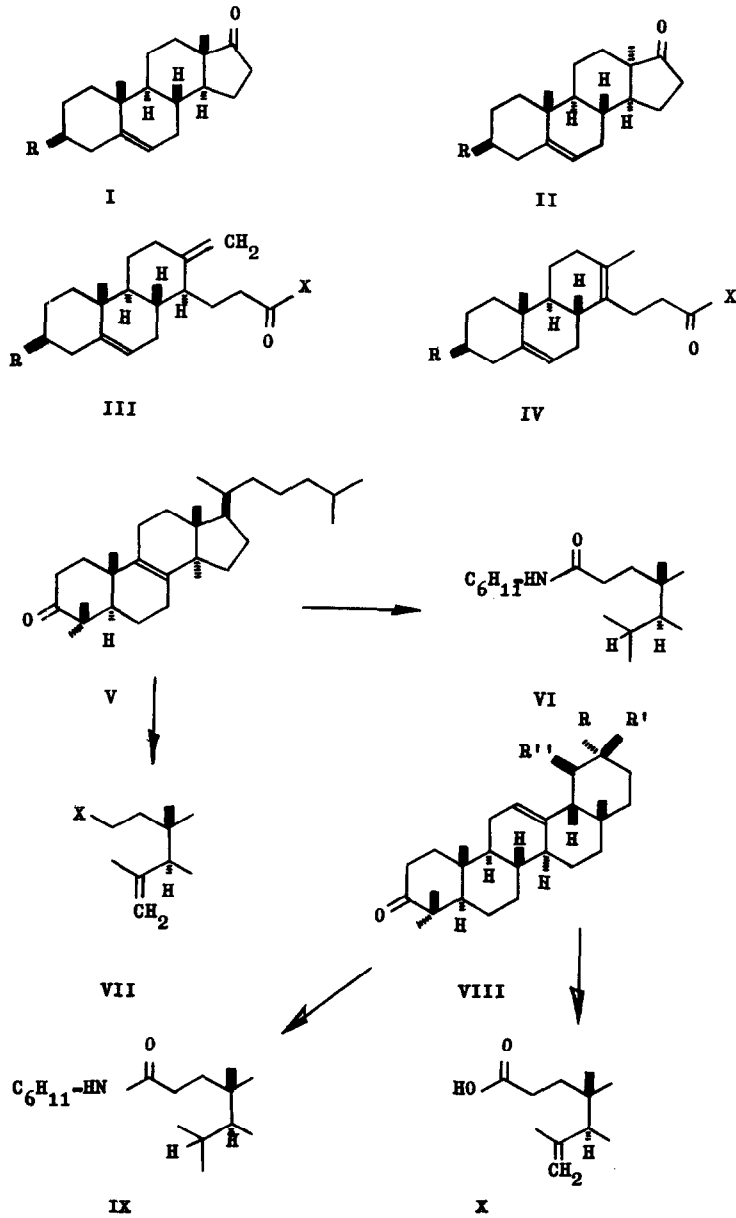
Bei der unter Ausschluss von Sauerstoff erfolgenden UV-Bestrahlung nichtkonjugierter cyclischer Ketone entstehen unter Öffnung des Ketonringes mit den Ausgangsverbindungen isomere Ketene und aus diesen in Gegenwart von Wasser die zugehörigen Carbonsäuren (1,2,3).

Wird die Bestrahlung nichtkonjugierter cyclischer Ketone unter Durchleiten von Sauerstoff durch die benzolische Reaktionslösung vorgenommen, die - aus Gründen der erleichterten Trennbarkeit der Reaktionsprodukte - zur Umwandlung der gebildeten Ketene in die entsprechenden Säureamide mit Cyclohexylamin versetzt worden ist, so entstehen in einer ganzen Reihe von Beispielen neben den neutralen Carbonsäurederivaten Carbonsäuren, die in ihrer Zusammensetzung um ein O-Atom reicher sind als die Ausgangsketone. \*\*)

Aus Androst-5-en-3 $\beta$ -ol-17-on-acetat (I; R=CH<sub>3</sub>COO), wie aus dem 13 $\alpha$ -Epimeren II (R=CH<sub>3</sub>COO), ist durch Alkali-Extraktion und Hydrolyse des sauren Bestrahlungsproduktes übereinstimmend eine Carbonsäure C<sub>19</sub>H<sub>28</sub>O<sub>3</sub> (ca. 13 %) erhältlich; Schmp. 175-177,5°;  $\nu_{\max}$  3610, 3400-2700, 1708

\*) Vorgetragen in London, England, auf dem XIX. Internationalen Kongress für Reine und Angewandte Chemie, am 11. Juli 1963.

\*\*) Sämtliche in dieser Mitteilung beschriebenen bisher unbekanntes sowie die auf neuem Wege erhaltenen bereits bekannten Verbindungen sind durch zufriedenstellende Elementaranalysen belegt.



$\text{cm}^{-1}$  (COOH), 1640 u. 894  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{>C=CH}_2$ )( $\text{CHCl}_3$ );  $[\alpha]_{589} -87^\circ$  (Äthanol). Entsprechend entsteht aus I ( $\text{R=CH}_3\text{COO}$ ; 5,6-dihydro) und II ( $\text{R=CH}_3\text{COO}$ ; 5,6-dihydro) in gleicher Weise die Carbonsäure  $\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{O}_3$  (20 bzw. 15 %); Schmp. 157-158,5 $^\circ$ ;  $\nu_{\text{max}}$  3400-2700, 1705  $\text{cm}^{-1}$  (COOH), 1640 u. 895  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{>C=CH}_2$ )(Paraffin);  $[\alpha]_{589} -20,8^\circ$  (Äthanol). Aus I ( $\text{R=H}$ ; 5,6-dihydro) und II ( $\text{R=H}$ ; 5,6-dihydro), Schmp. 121-122 $^\circ$ ;  $\nu_{\text{max}}$  1745  $\text{cm}^{-1}$  (ges. 5-Ringketon)( $\text{CCl}_4$ );  $[\alpha]_{589} -105^\circ$  ( $\text{CHCl}_3$ ), wird die Carbonsäure  $\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{O}_2$  (ca. 15 %) gebildet; Schmp. 103-107 $^\circ$  (Umwandlung zwischen 93-97 $^\circ$ )  $\nu_{\text{max}}$  3400 bis 2500, 1715  $\text{cm}^{-1}$  (COOH), 1647 u. 890  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{>C=CH}_2$ )( $\text{CCl}_4$ );  $[\alpha]_{589} -31,5^\circ$  ( $\text{CHCl}_3$ );  $\tau = 5,34$  ( $\text{>C=CH}_2$ ), 9,3 ppm ( $\text{-C-CH}_3$ ) ( $\text{CDCl}_3$ ). Bei der Ozonolyse der Säure  $\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{O}_3$  sind Formaldehyd (zu 63 % in Form des Dimedon-Derivates erhalten) und eine Verbindung  $\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{O}_4$  isoliert worden; Schmp. 183-185 $^\circ$ ;  $\nu_{\text{max}}$  3400-2500, 1700  $\text{cm}^{-1}$  (COOH), 1720  $\text{cm}^{-1}$  (ges. 6-Ringketon)(Paraffin);  $[\alpha]_{589} -1,6^\circ$  (Äthanol);  $[\theta]_{292} +6221$  (e-2,2 in Dioxan).

Bei den in Gegenwart von Sauerstoff erzielten sauren Bestrahlungsprodukten handelt es sich um die 13(18)-ungesättigten 13,17-Seco-17-carbonsäuren III ( $\text{R=X-OH}$  \*) , III ( $\text{R=X-OH}$ ; 5,6-dihydro), beide in 3stufiger Reaktionsfolge aus I ( $\text{R=CH}_3\text{COO}$ ) bzw. I ( $\text{R=CH}_3\text{COO}$ ; 5,6-dihydro) von Heusser et al. (4) gewonnen, sowie um III ( $\text{R=H}$ ; 5,6-dihydro).

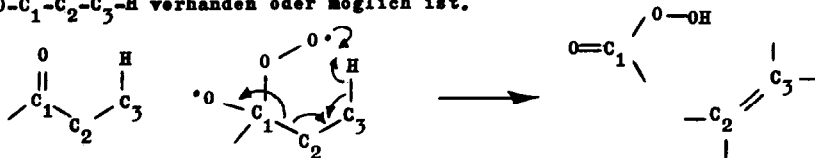
Es liegt nahe, die Bildung der ungesättigten Carbonsäuren als eine Aufeinanderfolge zweier bekannter Vorgänge zu betrachten. Cyclische nicht-konjugierte Ketone erfahren bei der Einwirkung von absorbierbarem UV-

\*) Ein durch katalytische Hydrierung (Pt in Eisessig) aus dem Präparat der Schweizer Gruppe erzieltes Tetrahydroprodukt stimmte in allen seinen überprüften Eigenschaften mit einem auf gleiche Weise aus unserer photochemischen Verbindung III ( $\text{R=X-OH}$ ) dargestellten Hydrierungsprodukt überein; ein Gemisch der beiden Vergleichspräparate \*\*) schmolz wie die reinen Komponenten bei 213-214 $^\circ$ .

\*\*) Wir danken Herrn Dr. B. Anliker für die Überlassung der Probe.

Licht unter anderem eine Ringöffnung unter Ausbildung ungesättigter Aldehyde, die mit den Ausgangsverbindungen isomer sind (2,5-8). Bei Bestrahlung und gleichzeitigem Angriff von Sauerstoff unterliegen diese Reaktionsprodukte der autoxydativen Umwandlung in die zugehörigen Persäuren, die leicht in die entsprechenden Carbonsäuren übergehen (9,10). Eine derartige Stufenfolge kann jedoch hier ausser Betracht bleiben. Zwar findet sich im Reaktionsprodukt, das durch Bestrahlung der benzolischen Lösung von I ( $R-CH_3COO$ ) unter Durchleiten von Stickstoff zugänglich ist, ein ungesättigter Aldehyd,  $C_{21}H_{30}O_3$ ; Schmp.  $89-91^\circ$ ;  $\nu_{max}$  2700, 1724 (CHO), 1734 u.  $1250\text{ cm}^{-1}$  (Acetat)( $CCl_4$ );  $[\alpha]_{589}^{20} -208^\circ$  (Äthanol). Diesem kommt jedoch nicht Struktur III ( $R=OH$ ;  $X=H$ ) zu; denn im IR-Spektrum fehlen die charakteristischen Banden für die Vinylidengruppierung, und das NMR-Spektrum zeigt nur ein olefinisches Proton (an  $C_6$ ) bei  $\tau = 4,57$  ppm. Der Aldehyd besitzt vielmehr Struktur IV ( $R=OH$ ;  $X=H$ );  $\tau = 9,1/2$  ( $-\overset{|}{C}-CH_3$ ),  $8,35$  ( $-\overset{|}{C}-CH_3$ ),  $8,04$  ( $O-CO-CH_3$ ),  $0,29$  ppm (CHO) ( $CCl_4$ ). Aus IV ( $R=CH_3COO$ ;  $X=H$ ) entsteht durch Silberoxydhydrat-Oxydation und anschliessende Alkalihydrolyse die bereits bekannte (11) Carbonsäure IV ( $R=X-OH$ ). Unter den Bestrahlungsbedingungen zur Bildung von III ( $R=X-OH$ ) entsteht aus IV ( $R=CH_3COO$ ;  $X=H$ ) nicht IV ( $R=CH_3COO$ ;  $X=OH$ ).

Ein formales mechanistisches Bild der lichtinduzierten Säurebildung beruht auf einer über die zugehörige Persäure verlaufenden Umlagerung eines Hydroxy-hydropereoxy-Biradikals. Danach sollten alle Ketone die Reaktionen eingehen, bei denen eine quasicyclische Orientierung der Zentren  $O-C_1-C_2-C_3-H$  vorhanden oder möglich ist.



Durch Bestrahlung eines 3-Keto-4,4-dimethyl-Isoprenoids entstünde dann eine 3,4-Seco-isoprenoid-3-carbonsäure. Derartige Verbindungen sind kürzlich (12,13) als ein neuer Triterpentyp erkannt worden.

Die UV-Bestrahlung einer benzolischen, mit Cyclohexylamin versetzten Lösung von Lanost-8(9)-en-3-on (V), durch die gleichzeitig Sauerstoff geleitet wird, liefert neben dem Cyclohexylamid VI (39 %), Schmp. 174-175°;  $\nu_{\max}$  3400 (NH), 1659  $\text{cm}^{-1}$  (Amid) ( $\text{CHCl}_3$ );  $[\alpha]_{589}^{25} +55^\circ$  ( $\text{CHCl}_3$ ), die ungesättigte Säure VII (X=COOH) (19 %); Schmp. 174-175°;  $\nu_{\max}$  3300-2500, 1700 (COOH), 1640 u. 895  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{C}=\text{CH}_2$ ) ( $\text{CHCl}_3$ );  $\gamma = 5,19$  ( $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 8,22 ppm ( $-\overset{1}{\text{C}}-\text{CH}_3$ ) ( $\text{CCl}_4$ );  $[\alpha]_{589}^{25} +71^\circ$  ( $\text{CHCl}_3$ ). VII (X=COOH) liefert bei der Ozonolyse Formaldehyd (zu 83 % als Dimedon-Derivat isoliert) und ist durch Beckmannsche Umlagerung des Oxims von V und Alkalihydrolyse des resultierenden Nitrils VII (X=CN) zugänglich; Schmp. 95-96°;  $\nu_{\max}$  2240 (CN), 1640 u. 895  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{C}=\text{CH}_2$ ) ( $\text{CCl}_4$ );  $\gamma = 5,18$  ( $\text{C}=\text{CH}_2$ ), 8,22 ppm ( $-\overset{1}{\text{C}}-\text{CH}_3$ ) ( $\text{CCl}_4$ );  $[\alpha]_{589}^{25} +64,6^\circ$  ( $\text{CHCl}_3$ ).

Aus 8-Amyron (VIII; R=R'=CH<sub>3</sub>; R''=H) entstehen analog das Amid IX (R=R'=CH<sub>3</sub>; R''=H) (70 %); Schmp. 199-202°;  $\nu_{\max}$  3420 (NH), 1650  $\text{cm}^{-1}$  (Amid) ( $\text{CHCl}_3$ );  $[\alpha]_{589}^{25} +72^\circ$  ( $\text{CHCl}_3$ ) und Nyctanthinsäure (X; R=R'=CH<sub>3</sub>; R''=H) (13,14) (15 %).  $\alpha$ -Amyron (VIII; R=R'=CH<sub>3</sub>; R''=H) gibt das zugehörige Cyclohexylamid IX (R=R'=CH<sub>3</sub>; R''=H) (72 %), Schmp. 239-242°;  $\nu_{\max}$  3420 (NH), 1645  $\text{cm}^{-1}$  (Amid) (KBr);  $[\alpha]_{589}^{25} +62^\circ$  ( $\text{CHCl}_3$ ), sowie die bislang in der Natur nicht aufgefundene ungesättigte Carbonsäure X (R=R'=CH<sub>3</sub>; R''=H) (15 %), Schmp. 194-196°;  $\nu_{\max}$  3500-2500, 1710 (COOH), 1640 und 893  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{C}=\text{CH}_2$ ) (KBr);  $\gamma = 5,4-4,7$  ppm (3 olefinische Protonen), 8,23 ppm ( $-\overset{1}{\text{C}}-\text{CH}_3$ ) ( $\text{CCl}_4$ );  $[\alpha]_{589}^{25} +72,6^\circ$  ( $\text{CHCl}_3$ ).

## LITERATUR

- 1) G. Quinkert, B. Wegemund und E. Blanke, Tetrahedron Letters No. 6, 221 (1962)

- 2) G. Quinkert, B. Wegemund, F. Homburg und G. Cimbollek, Liebigs Ann. Chem., im Druck
- 3) G. Quinkert, E. Blanke u. F. Homburg, Chem. Ber., in Vorber.
- 4) R. Anliker, M. Müller, J. Wohlfahrt u. H. Heusser, Helv.chim.Acta 38, 1404 (1955)
- 5) G. Ciamician u. P. Silber, Ber.dtsch.chem.Ges. 41, 1071 (1908); 42, 1510 (1909); 43, 1340 (1910); 46, 3077 (1913)
- 6) M.S. Kharasch, B.M. Kuderna, W. Nudenberg, J.Org.chem. 18, 1225 (1953)
- 7) R. Srinivasan, J.Amer.chem.Soc. 81, 2604; 5541 (1959)
- 8) P. Bladon, W. McMeekin u. J.A. Williams, Proc.chem.Soc. (1962) 225
- 9) W.A. Waters, The Chemistry of Free Radicals, Oxford University Press, Oxford, IIInd. Ed. 1948, 237
- 10) L.Horner in "Autoxidation and Antioxidants", Vol. I, ed by W.O. Lundberg, Interscience Publ. 1962, 197; R. Livingston, ebenda 278
- 11) J.R. Billeter u. K. Miescher, Helv.chim.Acta 34, 2053 (1951)
- 12) D. Arigoni, D.H.R. Barton, R. Bernasconi, C. Djerassi, J.S. Mills u. R. Wolff, Proc.chem.Soc. (1959) 306; J.chem.Soc. (1960) 1900
- 13) G.H. Whitham, Proc.chem.Soc. (1959) 271; J.chem.Soc. (1960) 2016
- 14) J.E. Turnbull, S.K. Vasistha, W. Wilson u. R. Woodger J.chem.Soc. (1957) 569

Zusatz nach Fertigstellung des Manuskripts

Soeben ist die Isolierung von X ( $R=R''=CH_3$ ;  $R'=H$ ) als "roburic acid" mitgeteilt worden: L. Mangoni u. M. Belardini, Tetrahedron Letters No. 14, 921 (1963)