

ANGEWANDTE CHEMIE

FORTSETZUNG DER ZEITSCHRIFT »DIE CHEMIE«

HERAUSGEGEBEN VON DER GESELLSCHAFT DEUTSCHER CHEMIKER

77. JAHRGANG

NR. 6 · SEITE 229–276

21. MÄRZ 1965

Lichtinduzierte Säurebildung aus cyclischen Ketonen

VON PROF. DR. G. QUINKERT

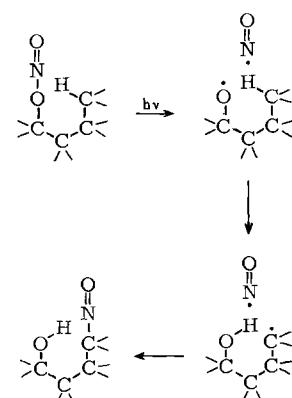
INSTITUT FÜR ORGANISCHE CHEMIE DER TECHNISCHEN HOCHSCHULE BRAUNSCHWEIG

Durch UV-Bestrahlung von wäßrigen Lösungen cyclischer Ketone mit tetraedrischem Kohlenstoff in wenigstens einer der beiden Nachbarstellungen zur lichtabsorbierenden Carbonylgruppe entstehen unter Ringöffnung Carbonsäuren. Ortho-blockierte Cyclohexadienone gehen in Hexadiensäuren über. Cycloalkanone liefern gesättigte und in Gegenwart von Sauerstoff daneben ungesättigte Carbonsäuren. Typische Beispiele charakterisieren den Anwendungsbereich der Reaktionen, deren günstige Bedingungen beschrieben werden. Die Struktur der Reaktionsprodukte sowie die angenommenen Wege ihrer Entstehung werden erörtert.

I. Einleitung

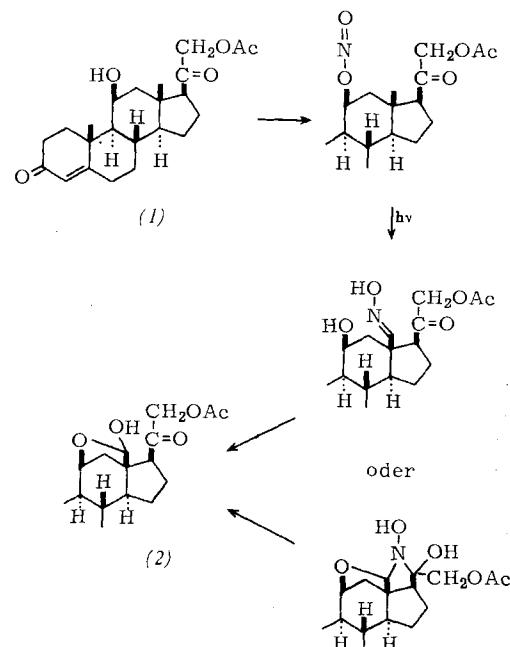
Die organische Photochemie wird neuerdings intensiv bearbeitet, da leistungsfähige chromatographische Methoden zur Trennung komplexer Produktgemische und brauchbare Lichtquellen zur Verfügung stehen [*]. Photochemische Reaktionen sind selbst bei Naturstoffsynthesen keine Kuriosa mehr. Dazu seien einige Beispiele genannt:

Mit der von Barton [1] gefundenen Reaktion (Schema 1) gelingt eine bemerkenswert einfache Partialsynthese des Aldosterons (2) aus Corticosteron-acetat (1) [2].



Schema 1. Prinzip der Barton-Reaktion [1].

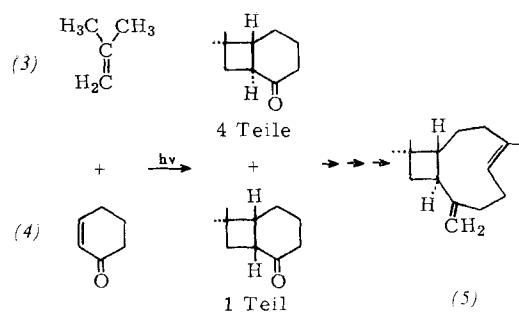
[*] Übersichtsartikel, welche die stürmische Entwicklung der organischen Photochemie erkennen lassen: A. Schönberg: Präparative Organische Photochemie. Springer, Berlin 1958; P. de Mayo in: Advances in Organic Chemistry. Interscience, New York 1960, Bd. II, S. 367; P. de Mayo u. S. T. Reid, Quart. Reviews 15, 393 (1960) sowie verschiedene Autoren in Advances in Photochemistry. Interscience, New York 1963, Bd. I. (Das letzte Buch konnte zu diesem Manuskript nicht mehr berücksichtigt werden.)



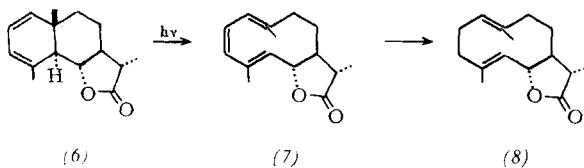
[1] D. H. R. Barton, J. M. Beaton, L. E. Geller u. M. M. Pechet, J. Amer. chem. Soc. 82, 2640 (1960); 83, 4076 (1961); A. L. Nussbaum, F. E. Carlon, E. P. Oliveto, E. R. Townley, P. Kabasakalian u. D. H. R. Barton, ibid. 82, 2973 (1960); D. H. R. Barton u. J. M. Beaton, ibid. 83, 750 (1961); 84, 199 (1962); C. H. Robinson, O. Gnoj, A. Mitchel, R. Wayne, E. R. Townley, P. Kabasakalian, E. P. Oliveto u. D. H. R. Barton, ibid. 83, 1772 (1961); A. L. Nussbaum, C. H. Robinson, E. P. Oliveto u. D. H. R. Barton, ibid. 83, 2400 (1961); H. Reimann, A. S. Copomaggi, T. Strauss, E. P. Oliveto u. D. H. R. Barton, ibid. 83, 4481 (1961); M. Akhtar u. D. H. R. Barton, ibid. 84, 1496 (1962); M. Akhtar, D. H. R. Barton, J. M. Beaton u. A. G. Hortmann, ibid. 85, 1512 (1963); P. Kabasakalian u. E. R. Townley, ibid. 84, 2711, 2723, 2724 (1962); P. Kabasakalian, E. R. Townley u. M. D. Yudis, ibid. 84, 2716, 2718 (1962); M. Akhtar u. M. M. Pechet, ibid. 86, 265 (1964); siehe den Übersichtsartikel von A. L. Nussbaum u. C. H. Robinson, Tetrahedron 17, 35 (1962).

[2] D. H. R. Barton u. J. M. Beaton, J. Amer. chem. Soc. 82, 2641 (1960); 83, 4083 (1961).

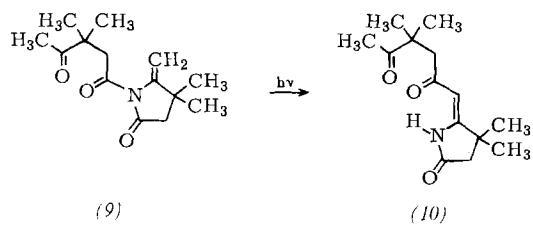
Corey entwickelte zwei elegante Sesquiterpen-Totalsynthesen. Die Synthese des DL-Caryophyllens (5) wird durch die photochemische Addition von Isobutylen (3) an Cyclohexen-2-on (4) eingeleitet [3].



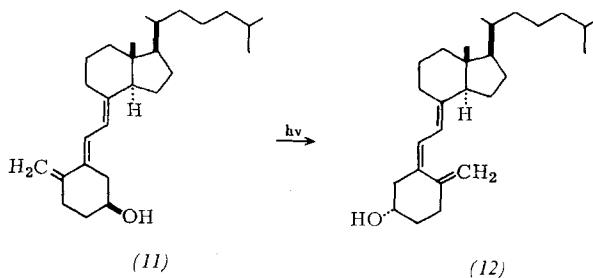
Die Synthese des Dihydrocostunolids (8) schließt die licht-induzierte Umwandlung des konjuguierten Cyclohexadiens (6) zum valenzisomeren konjuguierten Trien (7) ein [4].



Bei seinen Studien zur Synthese hochsubstituierter Corrin-Derivate hat Eschenmoser eine photochemische Acyl-Umlagerung (9) → (10) angewendet [5].



Den letzten Schritt in der Totalsynthese des Vitamins D₃ nach Inhoffen bildet die photochemische trans-cis-Isomerisierung von 5,6-trans-Vitamin D₃ (11) in 5,6-cis-Vitamin D₃ (12) [6].



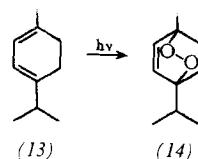
Schenck und Ziegler benutzten die photosensibilisierte Autoxydation des α-Terpinens (13) zur Partialsynthese des

[3] E. J. Corey, R. B. Mitra u. H. Uda, J. Amer. chem. Soc. 85, 362 (1963).

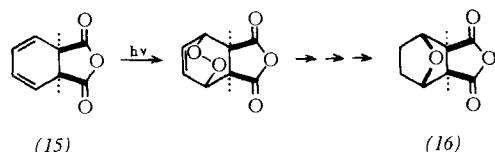
[4] E. J. Corey u. A. G. Hortmann, J. Amer. chem. Soc. 85, 4033 (1963).

[5] A. Eschenmoser, Pure appl. Chem. 7, 297 (1963).

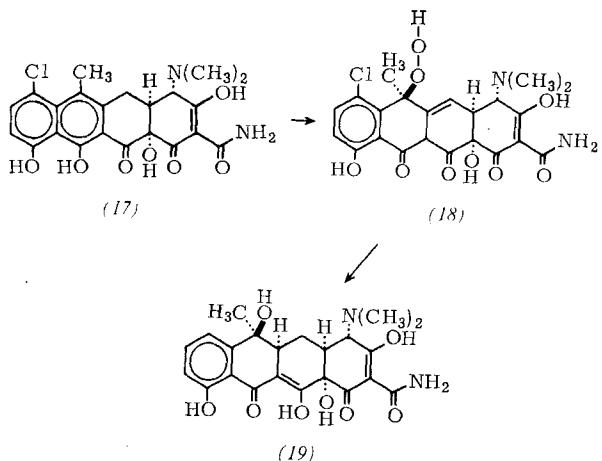
[6] H. H. Inhoffen, G. Quinkert, H.-J. Hess u. H. Hirschfeld, Chem. Ber. 90, 2544 (1957); siehe Übersichtsartikel von H. H. Inhoffen u. K. Irmischer, Fortschr. Chem. org. Naturstoffe 17, 70 (1959); K. Irmischer in H. Lettré, H. H. Inhoffen u. R. Tschesche: Über Sterine, Gallensäuren und verwandte Naturstoffe. 2. Aufl., Thieme, Stuttgart 1959, Bd. II.



Ascaridols (14) [7] und könnten mit der gleichen Reaktion aus dem Dehydrocantharidin (15) das Cantharidin (16) [8] synthetisieren.



Die nichtsensibilisierte Photooxydation des 7-Chlor-anhydro-tetracyclins (17) führt nach Scott zur 6-Hydroperoxy-Verbindung (18) [9], die durch katalytische Hydrierung in das somit partialsynthetisch zugängliche Tetracyclin (19) umgewandelt werden kann.



Schließlich spielt die beim Belichten eintretende selektive Autoxydation des Purpurins (20) zum Keto-aldehyd (21) bei der Totalsynthese des Chlorophylls a (22) nach Woodward eine wichtige Rolle [10].

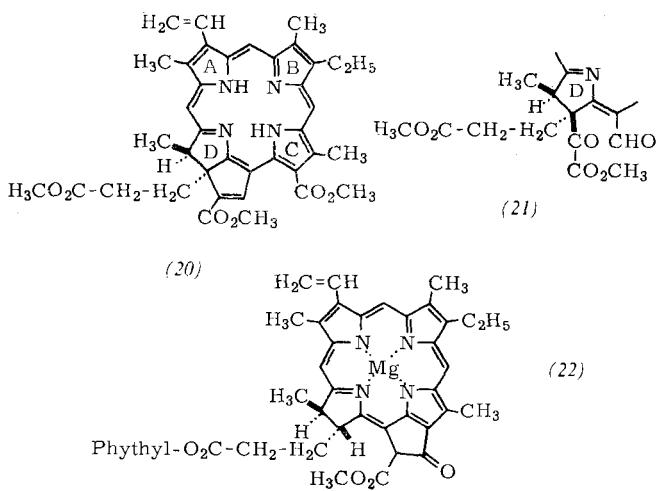
In der folgenden Übersicht werden drei photochemische Reaktionen zusammengefaßt, die zu gleichartigen Ergebnissen führen: Cyclische Ketone werden durch UV-Licht in offenkettige Carbonsäuren umgewandelt. Obgleich die Mechanismen der drei Umsetzungen zum Teil noch nicht geklärt sind, steht doch fest, daß sie sich im Detail unterscheiden. Eine gemeinsame Betrachtung sollte jedoch für den präparativ tätigen Chemiker bereits in diesem Stadium nutzbringend sein. Die Diskussion wird dabei zur bequemeren Lesbarkeit der Experimente deduktiv geführt, indem nach der Beschreibung des allgemeinen Prinzips die wandelbare Interpretation den feststehenden experimentellen Fakten vorangestellt ist.

[7] G. O. Schenck u. K. Ziegler, Naturwissenschaften 32, 157 (1944); siehe Übersichtsartikel von G. O. Schenck, Angew. Chem. 64, 12 (1952).

[8] K. Ziegler, G. O. Schenck, E. W. Krockow, A. Siebert, A. Wenz u. H. Weber, Liebigs Ann. Chem. 551, 1 (1942); G. O. Schenck u. R. Wirtz, Naturwissenschaften 40, 581 (1953); siehe Übersichtsartikel von G. O. Schenck u. K. Ziegler in: Festschrift A. Stoll, Birkhäuser, Basel 1957, S. 620.

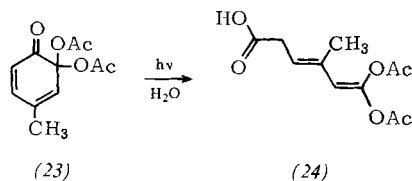
[9] A. I. Scott u. C. T. Bedford, J. Amer. chem. Soc. 84, 2271 (1962).

[10] R. B. Woodward et al., J. Amer. chem. Soc. 82, 3800 (1960); siehe Übersichtsartikel von R. B. Woodward, Angew. Chem. 72, 651 (1960); Pure appl. Chem. 2, 383 (1961).



II. Photochemische Umwandlung ortho-blockierter Cyclohexadienone in substituierte Hexadiensäuren oder deren Derivate

1. Allgemeines



Wird z. B. die wassergesättigte ätherische Lösung von (23) mit dem ungefilterten Licht einer Quecksilberhochdrucklampe bestrahlt, so kann nach kurzer Reaktionszeit die ungesättigte Ketendiacetat-carbonsäure (24) isoliert werden. Dieses Beispiel ist typisch für die kürzlich gefundene photochemische Ringöffnung ortho-blockierter Cyclohexadienone [11], die sich bereits in zahlreichen Fällen bewährt hat (siehe Tabelle 1). Die Ausbeute von etwa 50 % [11a] ist sicher wegen der Empfindlichkeit der Ketendiacetat-Gruppierung, die damit erstmalig in einem Präparat vorliegt, nicht der optimale Wert.

Die mehr oder weniger leicht eintretende Reaktion hängt ab von der Zahl und Stellung der Substituenten im Cyclohexadienon sowie von der Nucleophilie der protonenhaltigen Verbindung H-X, die der Lösung zugesetzt werden muß.

2. Zum Reaktionsmechanismus

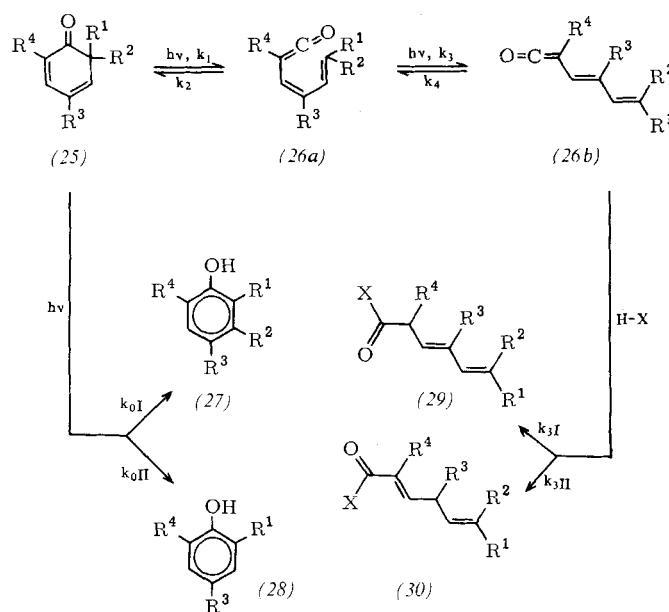
Die durch Lichtabsorption angeregte Ketonmoleköl (25) [11b] stabilisiert sich durch Spaltung der Bindung zwischen der Carbonylgruppe und dem benachbarten tetraedrischen C-Atom zu einem konjugierten Dienketen, das in zwei cis-trans-isomeren Konfigurationen (26a) und (26b) auftreten kann. Im photostationären

[11] D. H. R. Barton u. G. Quinkert, Proc. chem. Soc. (London) 1958, 197; J. chem. Soc. (London) 1960, 1.

[11a] Die UV-spektroskopisch aus dem Bestrahlungsprodukt ermittelte Ausbeute beträgt 86 %.

[11b] Betrachtungen über die Struktur der insbesondere in ihrer Elektronenenergie angeregten Ketone sowie über den Mechanismus der physikalischen und chemischen Stabilisierung werden in dieser Zusammenstellung, die betont präparativ orientiert ist, nicht angestellt.

Gleichgewicht, dessen Lage von den Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten k_1 , k_2 , k_3 und k_4 , d. h. praktisch von den Wellenlängen des eingestrahlten Lichts [11c] sowie von den Differenzen zwischen den freien Energien von (25) und (26a) auf der einen und von (26a) und (26b) auf der anderen Seite abhängt, liegen die Isomeren (25), (26a) und (26b) nebeneinander vor. Eine Störung dieses Systems, die zu einer bleibenden chemischen Veränderung führt, kann auf zwei Weisen eintreten: Erstens durch Reaktion der ungesättigten Ketene mit einem protonenhaltigen Nucleophil H-X zu den Säuren oder ihren Derivaten; zweitens durch irreversible Ablösung des Substituenten R² aus (25). Dabei bilden sich Phenole, indem entweder eine Dienon/Phenol-Photoumlagerung zu (27) eintritt oder eine homolytische Photodissociation mit anschließendem Wasserstoffentzug (z. B. aus dem Lösungsmittel) zu (28) führt.



Schema 2. Möglichkeiten zur photochemischen Umwandlung ortho-blockierter Cyclohexadienone.

Unter der Annahme relativ großer Werte für k_1 , k_2 und k_4 bestimmen k_{0I} und k_{0II} sowie die Summen ($k_3 + k_{3I}$) und ($k_3 + k_{3II}$) das Ausmaß der konkurrierenden Reaktionen. Bei Abwesenheit sich sterisch behindernder Substituenten in (26b) ist k_3 so groß, daß ein Reaktionspartner H-X von geringerer Nucleophilie genügt, damit die Geschwindigkeit der Reaktionen über (26b) zu (29) oder (30) beträchtlich größer ist als die der Phenolbildung.

Stoßen sich dagegen R¹ oder R² und R³ sowie R⁴ in (26b) ab, so sinkt k_3 , und nur durch ein starkes Nucleophil H-X (z. B. ein primäres Amin) kann die Bildung des Säurederivates [(29), (30)] noch über die Phenol-Bildung dominieren. Bei geringerer Nucleophilie von H-X (z. B. H-X = H₂O) werden ($k_3 + k_{3I}$) und ($k_3 + k_{3II}$) vergleichbar mit k_{0I} und k_{0II} , und im Extremfall treten nur noch Phenole auf. Diese Situation liegt auf jeden Fall dann vor, wenn man (25) in einer

[11c] Die hier wiedergegebenen photochemischen Untersuchungen sind meist mit ungefiltertem Licht von Quecksilberhochdrucklampen ausgeführt worden. In Glasgefäßen treten qualitativ die gleichen Reaktionen ein wie in Quarzgefäßen, wenn auch mit geringerer Geschwindigkeit.

Lösung ohne protonenhaltiges Nucleophil mit UV-Licht bestrahlt.

Die zu Phenolen führenden Reaktionen stellen allerdings an die Natur des abzulösenden Substituenten R² bestimmte Anforderungen. Die Dienon/Phenol-Photoumlagerung von (25) zu (27) benötigt als R² eine nucleophile Gruppe. Der Ausdruck „Dienon/Phenol-Photoumlagerung“ bezieht sich zunächst nur auf die Bruttoumsetzung; die Annahme polarer Spezies im primären photochemischen Prozeß [11–13] bleibt zu prüfen.

3. Anwendungsbereich der Reaktion

Tabelle 1 enthält ortho-blockierte Cyclohexadienone, deren photochemisches Verhalten Schema 2 entspricht. Mit Ausnahme von (41), die weiter unten noch erläutert wird, reagieren alle untersuchten ortho-blockierten Cyclohexadienone in Anwesenheit eines geeigneten pro-

tonenhaltigen Nucleophils zu Säurederivaten des Typs (29) oder (30). Soweit untersucht, ergab das stark nucleophile Cyclohexylamin die höchsten Ausbeuten und in jedem Fall – mit Ausnahme von (41) – das Ringöffnungsprodukt. Wasser als schwächeres Nucleophil (kleine k_{3I}- und k_{3II}-Werte) bildet überhaupt keine Carbonsäuren, wenn – wie bei (37) und (38) – eine zweifache 1,3-Wechselwirkung durch die Substituenten R¹ (oder R²) und R³ sowie R³ und R⁴ in (26b) vorliegt. Im Gegensatz zu (37) vermag (38) anderweitig zu Phenolen zu reagieren. Diese Konkurrenz zur Säurederivat-Bildung macht sich bereits bemerkbar, wenn nur die Substituenten R¹ (oder R²) und R³ – so bei (34) – vorhanden sind; es bilden sich merkliche Mengen Phenol (weniger als 10 %) [13a]. In Abwesenheit einer protonenhaltigen Verbindung bestrahlt, reagieren alle darauf untersuchten Cyclohexadienone mit einer Acetoxygruppe am tetraedrischen Ring-Kohlenstoff zu Phenolen [siehe (31), (38), (39)].

Tabelle 1. Zur photochemischen Umwandlung ortho-blockierter Cyclohexadienone nach Schema 2.

Cyclohexadienon [Typ (25)]	Bestrahlungsprodukt [Typ (29) oder (30)] in Gegenwart von	
	Wasser	Cyclohexylamin
(31) R ¹ = CH ₃ , R ² = OAc, R ³ = R ⁴ = H [11]	Typ (29) R ¹ = CH ₃ , R ² = OAc, R ³ = R ⁴ = H, X = OH oder R ¹ = OAc, R ² = CH ₃ , R ³ = R ⁴ = H, X = OH [a, b]	Typ (29) R ¹ = CH ₃ , R ² = OAc, R ³ = R ⁴ = H, X = NH—C ₆ H ₁₁ oder R ¹ = OAc, R ² = CH ₃ , R ³ = R ⁴ = H, X = NH—C ₆ H ₁₁ [c, d]
(32) R ¹ = R ² = CH ₃ , R ³ = R ⁴ = H [11]	Typ (29) R ¹ = R ² = CH ₃ , R ³ = R ⁴ = H, X = OH [d]	
(33) R ¹ = R ² = OAc R ³ = R ⁴ = H [14]	Typ (29) R ¹ = R ² = OAc, R ³ = R ⁴ = H, X = OH [e]	
(23) [11]	Typ (29) R ¹ = R ² = OAc, R ³ = CH ₃ , R ⁴ = H, X = OH [= (24)]	
(34) R ¹ = R ³ = CH ₃ R ² = OAc, R ⁴ = H [11]	öliges Gemisch aus hauptsächlich Typ (30) R ¹ = R ³ = CH ₃ , R ² = OAc, R ⁴ = H, X = OH oder R ¹ = OAc, R ² = R ³ = CH ₃ , R ⁴ = H, X = OH [c] und maximal 10 % eines Phenols [f]	Typ (30) R ¹ = R ³ = CH ₃ , R ² = OAc, R ⁴ = H, X = NH—C ₆ H ₁₁ oder R ¹ = OAc, R ² = R ³ = CH ₃ , R ⁴ = H, X = NH—C ₆ H ₁₁ [d]
(35) R ¹ = R ⁴ = CH ₃ , R ² = OAc, R ³ = H [11]	öliges Gemisch aus etwa gleichen Teilen (29) und (30) Typ (29) R ¹ = R ⁴ = CH ₃ , R ² = OAc, R ³ = H, X = OH oder R ¹ = OAc, R ² = R ⁴ = CH ₃ , R ³ = H, X = OH Typ (30) R ¹ = R ⁴ = CH ₃ , R ² = OAc, R ³ = H, X = OH oder R ¹ = OAc, R ² = R ⁴ = CH ₃ , R ³ = H, X = OH	Typ (29) R ¹ = R ⁴ = CH ₃ , R ² = OAc, R ³ = H, X = NH—C ₆ H ₁₁ oder R ¹ = OAc, R ² = R ⁴ = CH ₃ , R ³ = H, X = NH—C ₆ H ₁₁ [d]

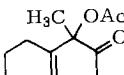
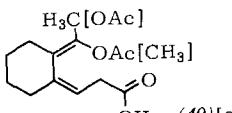
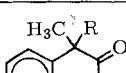
(Fortsetzung der Tabelle auf S. 233)

[12] H. E. Zimmerman u. D. I. Schuster, J. Amer. chem. Soc. 84, 4527 (1962); H. E. Zimmerman, Tetrahedron 1963, 393.

[13] W. G. Dauben, K. Koch, O. L. Chapman u. S. L. Smith, J. Amer. chem. Soc. 83, 1768 (1961); O. L. Chapman u. S. L. Smith, J. org. Chemistry 27, 2291 (1962).

[13a] Bei (23) ist die Mutterlauge nicht untersucht worden.

[14] G. Billek, J. Swoboda u. F. Wessely, Tetrahedron 1962, 909.

(36) R ¹ = R ⁴ = CH ₃ , R ² = CH ₂ -CH=CH ₂ , R ³ = H [11]		Typ (29) R ¹ = C ₂ H ₅ , R ² = R ⁴ = CH ₃ , R ³ = H, X = NH-C ₆ H ₁₁ oder R ¹ = R ⁴ = CH ₃ , R ² = C ₂ H ₅ , R ³ = H, X = NH-C ₆ H ₁₁ [d]
(37) R ¹ = R ³ = R ⁴ = CH ₃ , R ² = CH ₂ -CH=CH ₂ [11]		Typ (30) R ¹ = C ₂ H ₅ , R ² = R ³ = R ⁴ = CH ₃ , X = NH-C ₆ H ₁₁ oder R ¹ = R ³ = R ⁴ = CH ₃ , R ² = C ₂ H ₅ , X = NH-C ₆ H ₁₁ [d]
(38) R ¹ = R ³ = R ⁴ = CH ₃ , R ² = OAc [11]	auch ohne Nucleophil Gemisch verschiedener Phenole, u. a. (27) mit R ¹ = R ³ = R ⁴ = CH ₃ , R ² = OAc [a] sowie (28) mit R ¹ = R ³ = R ⁴ = CH ₃ [f]	Typ (30) R ¹ = OAc, R ² = R ³ = R ⁴ = CH ₃ , X = NH-C ₆ H ₁₁ oder R ¹ = R ³ = R ⁴ = CH ₃ , R ² = OAc, X = NH-C ₆ H ₁₁ [c]
 (39) [15]	 (40) [a] daneben Phenolgemisch, u. a. 1-Methyl-5,6,7,8-tetrahydro- 2-naphthol [g]	
 [15]	Dimeren-Gemisch aus (41a)	(41b) liefert eventuell < 5 % Amid
(41a), R = OAc (41b), R = CH ₃		

[a] Chemisch bewiesen.

[b] In Abwesenheit eines Nucleophils bestrahlt, wird neben anderen Phenolen (28) mit $R^1 = CH_3$, $R^3 = R^4 = H$ gebildet

[c] Durch Bestrahlung von (31) in Gegenwart von Anilin wurde das kristalline Anilid vom Typ (28), $R^1 = CH_3$, $R^2 = OAc$, $R^3 = R^4 = H$, $X = NH-C_6H_4-O-$, oder $R^1 = OAc$, $R^2 = CH_3$, $R^3 = R^4 = H$, $X = NH-C_6H_4$ dargestellt.

[d] UV-spektroskopisch gesichert

[e] Durch Analogieschluß gefolgt.

[f] Papierchromatographisch ermittelt.

[g] Phenolgemisch, wenn in Abwesenheit von Nucleophilen bestrahlt wird

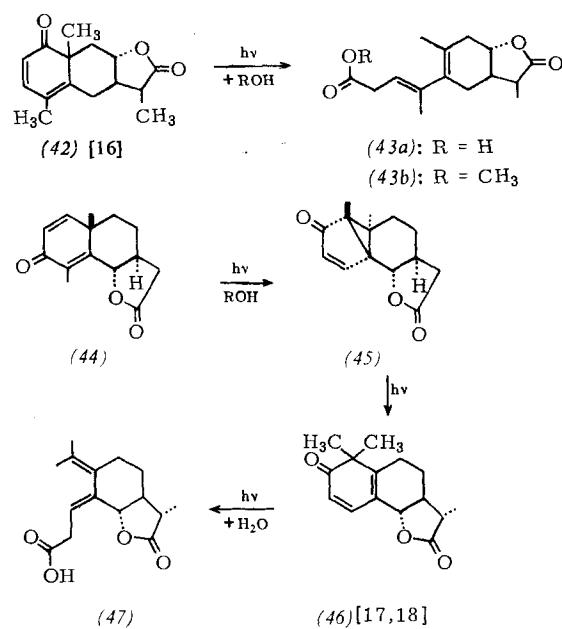
Die Sonderstellung von (41) kann dadurch erklärt werden, daß eine der beiden C=C-Doppelbindungen des Cyclohexadienonsystems einem ankondensierten aromatischen Ring angehört. So dimerisiert (41a) in Gegenwart von Wasser bevorzugt wie ein α,β -ungesättigtes Keton. Selbst in Gegenwart von Cyclohexylamin läßt sich aus (41b) [15] kein Säureamid isolieren; falls es entstanden sein sollte, muß die Ausbeute weniger als 5 % betragen haben. Daß der ankondensierte aromatische Ring für die Sonderstellung von (41) verantwortlich ist und nicht irgendein ankondensierter Ring überhaupt, zeigt die Bestrahlung von (39): In wasserhaltigem Äther entsteht (40) als Hauptprodukt; daneben tritt ein Phenolgemisch auf, in dem 1-Methyl-5.6.7.8-tetrahydro-2-naphthol identifiziert wurde. (39) zeigt also erwartungsgemäß ein zu (34) analoges Verhalten [15].

Die lichtinduzierte Umwandlung ortho-blockierter Cyclohexadienone in Diencarbonsäuren ist auch in der Naturstoff-Chemie angewendet worden. So wurden (43a) aus einem Umwandlungsprodukt (42) des Sesquiterpens Ψ -Santonin [16] und Photosantoninsäure (47) aus dem erst kürzlich ge-

[15] G. Quinkert, G. Buhr u. A. Strijewski, unveröffentlicht.

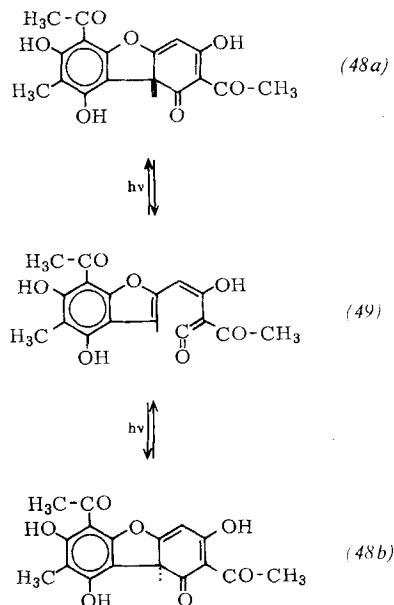
[15] G. Quinkert, G. Baur u. A. Strojewski, unveröffentlicht.
 [16] W. G. Dauben, D. A. Lightner u. W. K. Hayes, J. org. Chemistry 27, 1897 (1962).

fundene Cyclohexadienon (46) [17, 18] gewonnen, das selbst durch Lichteinwirkung über Lumisantonin (45) aus Santonin (44) entsteht [19].



- [17] O. L. Chapman u. L. F. Englert, J. Amer. chem. Soc. 85, 3028 (1963).
 [18] M. H. Fisch u. J. H. Richards, J. Amer. chem. Soc. 85, 3029 (1963).
 [19] D. H. R. Barton, P. de Mayo u. M. Shafiq, J. chem. Soc. (London) 1958, 3314; D. Arigoni, H. Bosshard, H. Bruderer, G. Büchi, O. Jeger u. L. J. Krebaum, Helv. chim. Acta 40, 1732 (1957); E. E. van Tamelen, S. H. Levin, G. Brenner, J. Wolinsky u. P. Aldrich, J. Amer. chem. Soc. 81, 1666 (1959).

Übereinstimmend mit der Deutung der lange unverständlich leichten Racemisierung optisch aktiver Usninsäure [(48a) oder (48b)] [20], durch intermediäre Ringöffnung zum Keten (49), führt auch die UV-Bestrahlung optisch aktiver Usninsäure zum Verlust der optischen Aktivität [21] und zur Bildung des Racemats [11].



4. Struktur der Reaktionsprodukte

Welche der nach Schema 2 möglichen Diencarbonsäuren und -Derivate entstehen, ist von vornherein nicht zu entscheiden; es kann (29) oder (30) oder auch ein Gemisch beider auftreten. Denkbar ist auch, daß das Primärprodukt nicht die größtmögliche thermodynamische Stabilität besitzt und – insbesondere in Gegenwart eines basischen Amins – teilweise oder vollständig isomerisiert [11]; wahrscheinlicher ist jedoch eine Konkurrenz von 1.2- und 1.4-Additionen an (26b) oder gar an (26a) [21a]. Die Konstitution von (29) folgt, ebenso wie die Konfiguration um die mittelständige C=C-Doppelbindung des konjugierten Dien-Teils, aus der charakteristischen UV-Absorption [11].

III. Photochemische Umwandlung von Cycloalkanonen in offenkettige gesättigte Carbonsäure-Derivate

1. Allgemeines

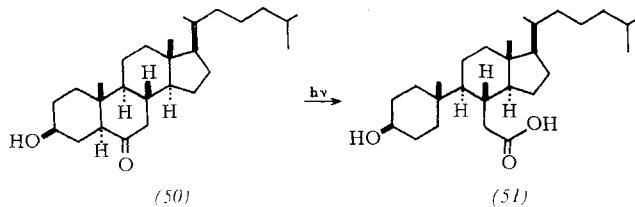
Wird z. B. die essigsäure Lösung von 5α -Cholestan- 3β -ol-6-on (50) in einem Quarzgefäß unter Stickstoff mit dem ungefilterten Licht einer Quecksilberhochdrucklampe bestrahlt, so läßt sich nach vier Tagen 5,6-seco-Cholestan- 3β -ol-6-säure (51) in 54-proz. Ausbeute isolieren. Dieses Beispiel [22] ist typisch für die „photo-

[20] G. Stork, Chem. and Ind. 1955, 915.

[21] S. Mackenzie, J. Amer. chem. Soc. 77, 2214 (1955).

[21a] Bei der UV-Bestrahlung von Verbenon [J. J. Hurst u. G. H. Whitham, J. chem. Soc. (London) 1960, 2864] in Gegenwart protonenhaltiger Nucleophile erwies sich eine basenkatalysierte Isomerisierung des primären zum isolierten Reaktionsprodukt als unwahrscheinlich.

[22] G. Quinkert, B. Wegemann, F. Homburg u. G. Cimollek, Chem. Ber. 97, 958 (1964).



chemische Hydrolyse“ nichtkonjugierter [22a] offenkettiger oder cyclischer Ketone, die kurz nach der Jahrhundertwende von *Ciamician* und *Silber* entdeckt wurde [23]. In zahlreichen Publikationen haben diese Pioniere der präparativen Photochemie derartige photochemische Säurebildungen beschrieben [23–27]. Trotzdem sind diese Umsetzungen lange unbeachtet geblieben und wurden erst kürzlich zur Konstitutionszuordnung in der Terpen-Chemie verwendet [28, 29]. Der Reaktionsmechanismus ist neuerdings weitgehend geklärt worden [30–33]. Die an cyclischen unkonjugierten Ketonen unterschiedlicher Ringgröße und wechselnden Substitutionsgrades nach Zusatz eines protonenhaltigen Nucleophils studierte lichtinduzierte Bildung von Carbonsäuren (und -Derivaten) hat zur Deutung nach Schema 3 geführt.

2. Zum Reaktionsmechanismus

Die durch Lichtabsorption angeregte Ketonmoleköl (52) stabilisiert sich durch homolytische Spaltung der Bindung zwischen der Carbonylgruppe und demjenigen benachbarten C-Atom, das durch Art und Zahl seiner Substituenten die Dissoziation am meisten begünstigt. Als photochemisches Primärprodukt tritt das Alkyl-Acyld-Biradikal (53) [33a] auf. Es geht dann bevorzugt

[22a] Der Begriff „nichtkonjugierte Ketone“ umfaßt gesättigte und solche ungesättigte Ketone, bei denen die ungesättigte Stelle nicht mit der Carbonylgruppe konjugiert ist.

[23] G. Ciamician u. P. Silber, Ber. dtsch. chem. Ges. 36, 1582 (1903).

[24] G. Ciamician u. P. Silber, Ber. dtsch. chem. Ges. 40, 2415 (1907).

[25] G. Ciamician u. P. Silber, Ber. dtsch. chem. Ges. 41, 1071 (1908).

[26] G. Ciamician u. P. Silber, Ber. dtsch. chem. Ges. 41, 1928 (1908).

[27] G. Ciamician u. P. Silber, Ber. dtsch. chem. Ges. 43, 1340 (1910).

[28] D. Arigoni, D. H. R. Barton, R. Bernasconi, C. Djerassi, J. S. Mills u. R. E. Wolff, Proc. chem. Soc. (London) 1959, 306; J. chem. Soc. (London) 1960, 1900.

[29] J. Krepinsky, M. Romanuk, V. Herout u. F. Sorm, Tetrahedron Letters 1960, Nr. 7, S. 9; 1962, Nr. 5, S. 169; H. Hikino, Y. Hikino, Y. Takeshita, K. Meguro u. T. Takemoto, Chem. pharmac. Bull. Tokyo 11, 1207 (1963).

[30] G. Quinkert, B. Wegemann u. E. Blanke, Tetrahedron Letters 1962, Nr. 6, S. 22.

[31] G. Quinkert, B. Wegemann, F. Homburg u. G. Cimollek, Chem. Ber. 97, 958 (1964).

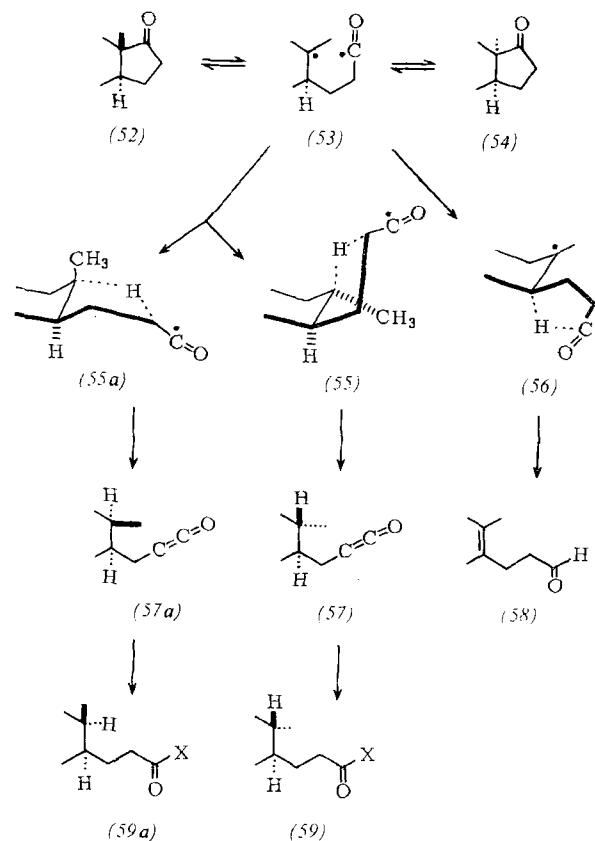
[32] G. Quinkert, E. Blanke u. F. Homburg, Chem. Ber. 97, 1799 (1964).

[33] G. Quinkert, G. Buhr u. A. Moschel, unveröffentlicht.

[33a] Im Gegensatz zu den Alkyl-Acyd-Radikalpaaren, die bei der Gasphasenphotolyse offenkettiger Ketone unterhalb 100 °C gebildet werden [40], ist das Alkyl-Acyd-Biradikal cyclischer Ketone experimentell nicht nachgewiesen worden. Trotzdem wird in dieser Übersicht die lichtinduzierte Bildung von Carbonsäure-Derivaten aus Cyclanonen über das Alkyl-Acyd-Biradikal diskutiert. Bis zu seinem experimentellen Nachweis oder seiner Widerlegung liegt die Rechtfertigung dafür in der Analogie zu offenkettigen Ketonen. Zur Problematik intermedierer Biradikale siehe [41].

Reaktionen ein, bei denen beide Radikalstellen gleichzeitig verschwinden.

Durch Rekombination wird (52) zurückgebildet; das macht sich in der Quantenausbeute bemerkbar. Führt – wie bei (53) – die Koppelung der ungepaarten Elektronen zu einem unsymmetrisch substituierten Zentrum, so kann neben (52) die epimere Konfiguration (54) auftreten. Da beide Ketone annähernd im gleichen Wellenlängenbereich absorbieren, stellt sich über das Biradikal ein photostationärer Zustand ein, der von der Wellenlänge des eingestrahlten Lichts und von der Differenz zwischen den Geschwindigkeiten der konkurrierenden Recyclisierungsreaktionen abhängt.



Schema 3. Photochemische Bildung von Carbonsäure-Derivaten aus „nichtkonjugierten Ketonen“.

Bei 17-Ketosteroiden ist diese Photo-Epimerisierung von Butenandt beobachtet [34], darauf präparativ genutzt [35–38] und später als reversibel erkannt [39] worden. Das photochemische de-facto-Gleichgewicht zwischen (52) und (54) liegt sehr weit auf der Seite von (54).

Durch intramolekulare Disproportionierung kann (53) – indem ein der Acyl-Radikalstelle benachbartes H-

[34] A. Butenandt u. A. Wolff, Ber. dtsch. chem. Ges. 72, 1121 (1939); A. Butenandt u. L. Poschmann, ibid. 73, 893 (1940); A. Butenandt, A. Wolff u. P. Karlsen, ibid. 74, 1308 (1941); A. Butenandt, W. Friederich u. L. Poschmann, ibid. 75, 1931 (1942); A. Butenandt u. L. Poschmann, ibid. 77, 392, 394 (1944).

[35] J. R. Billeter u. K. Miescher, Helv. chim. Acta 34, 2053 (1951).

[36] D. H. R. Barton, A. da Campos-Nunes u. A. I. Scott, J. chem. Soc. (London) 1957, 2698.

[37] J. P. L. Bots, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 77, 1010 (1958).

[38] H. Zeugner, Dissertation, Technische Hochschule Braunschweig, 1963.

[39] H. Wehrli u. K. Schaffner, Helv. chim. Acta 45, 385 (1962).

Atom zur Alkyl-Radikalstelle wandert – zu den isomeren Ketenen (57) oder (57a) oder zu einem Gemisch der beiden reagieren. Mit Wasser setzen sich diese zu den Carbonsäuren (59), X = OH, und (59a), X = OH, um; mit Cyclohexylamin entstehen die Säureamide (59), X = NH-C₆H₁₁, und (59a), X = NH-C₆H₁₁. Wird das Keton (52) in Abwesenheit protonenhaltiger Nucleophile bestrahlt, so lässt sich die intermediäre Keten-Bildung IR-spektroskopisch nachweisen [32].

Konkurrierend zum Auftreten von Ketenen entsteht – ebenfalls durch intramolekulare Disproportionierung – der ungesättigte Aldehyd (58); hier wandert ein der Alkyl-Radikalstelle benachbartes H-Atom zur Acyl-Radikalstelle. Derartige, zu ungesättigten Aldehyden führende Ringspaltungen unkonjugierter cyclischer Ketone sind ebenfalls seit Ciamician und Silber bekannt [24–27, 42, 43]; die neuere Literatur enthält weitere Beispiele dieser lichtinduzierten Umsetzung [31, 44–49].

Daß die konkurrierenden H-Wanderungen von (53) zu (57), (57a) und (58) intramolekular sind, ist sowohl für die Keten- [31] als auch für die Aldehyd-Bildung [45] mit Hilfe deuterierter Ketone nachgewiesen worden. Durch diese „doppelgleisige“ Photoisomerisierung der Epimeren (52) und (54) zu den isomeren ungesättigten Carbonyl-Verbindungen (57), (57a) und (58) hängen die Ausbeuten dieser Produkte voneinander ab. Die cyclischen Übergangszustände der rivalisierenden Prozesse lassen sich durch die Formeln (55), (55a) und (56) veranschaulichen. Die unterschiedlichen Ringspannungen werden bei sonst gleichen Verhältnissen das relative Ausmaß der Disproportionierungen bedingen [33].

Intramolekulare H-Verschiebungen spielen in der Chemie freier Radikale eine bedeutende Rolle. Sie können nahezu verborgen bleiben oder auch die Ursache für Verzweigungen an einer durch Polymerisation wachsenden Molekellkette sein [50]. Ein sechsgliedriger cyclischer Übergangszustand scheint am günstigsten zu sein [51]. Dies trifft für die Hofmann-Löffler-Freytag-Reaktion [52] sowie für die hier geschilderten Photoisomerisierungen zu und wird bei der Barton-Reaktion zur Bedingung [1, 52a]. Im Gegensatz zur Bildung des Alde-

[40] E. W. R. Steacie: Atomic and Free Radical Reactions. 2. Aufl., Reinhold, New York 1954, Bd. I.

[41] G. Quinkert, Pure appl. Chem., im Druck.

[42] G. Ciamician u. P. Silber, Ber. dtsch. chem. Ges. 42, 1510 (1909).

[43] G. Ciamician u. P. Silber, Ber. dtsch. chem. Ges. 46, 3077 (1913).

[44] M. S. Kharasch, J. Kuderna u. W. Nudenberg, J. org. Chemistry 18, 1225 (1953).

[45] R. Srinivasan, J. Amer. chem. Soc. 81, 1546 (1959).

[46] R. Srinivasan, J. Amer. chem. Soc. 81, 2601 (1959).

[47] R. Srinivasan, J. Amer. chem. Soc. 81, 2604 (1959).

[48] R. Srinivasan, J. Amer. chem. Soc. 81, 5541 (1959).

[49] P. Bladon, W. McMeekin u. I. A. Williams, J. chem. Soc. (London) 1963, 5727.

[50] C. Walling: Free Radicals in Solution. Wiley, New York 1957, S. 195.

[51] C. A. Grob u. H. Kammüller, Helv. chim. Acta 40, 2139 (1957).

[52] E. J. Corey u. W. R. Hertler, J. Amer. chem. Soc. 82, 1657 (1960).

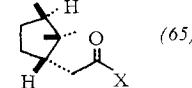
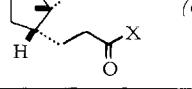
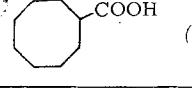
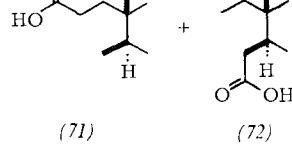
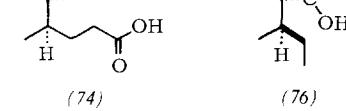
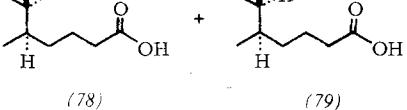
[52a] Nachtrag bei der Korrektur: siehe auch K. Heusler u. J. Kalvoda, Angew. Chem. 76, 518 (1964); Angew. Chem. internat. Edit. 3, 525 (1964).

hyds (58) gibt es im Fall der Ketene (57) und (57a) über die Herkunft des H-Atoms, das durch das Alkyl-Radikal entzogen wird, keine Ungewißheit. Wird der Zielort dieser H-Verschiebung zu einem unsymmetrisch substituierten Zentrum – wie bei (57) und (57a) – so läßt sich dessen Konfiguration im allgemeinen nicht

3. Anwendungsbereich der Reaktion

Mit der Ausnahme von Aceton und Methyl-äthylketon, die, in wäßriger Lösung bestrahlt, Essigsäure und Methan bzw. Äthan ergeben [23, 24], sind ausschließlich cyclische Ketone untersucht worden. Tabelle 2 zeigt einige

Tabelle 2. Zur photochemischen Umwandlung von Cyclanonen in gesättigte Carbonsäure-Derivate nach Schema 3.

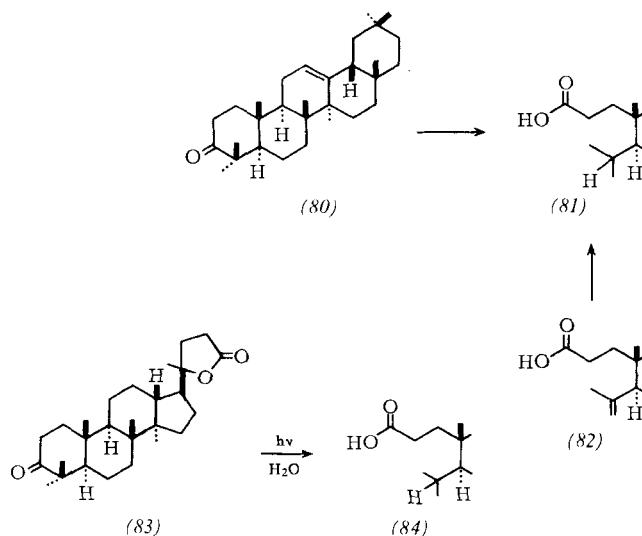
Cyclanon	Bestrahlungsprodukt	Lit.
	$\text{HOOC-(CH}_2\text{)}_5\text{-CH}_3$ (61)	[25]
	$\text{HOOC-CH}_2\text{-CH}(\text{CH}_3)\text{-}(\text{CH}_2)_3\text{-CH-CH}_3$ (63)	[24]
		[27, 30, 33]
		[30, 33]
		[53]
		[31]
		[30–32]
		
		[33]

vorhersagen. Führt die homolytische Übertragung des H-Atoms aus (53) über (55) und (55a) zu unterschiedlichen Reaktionsprodukten (57) und (57a), so hat der Unterschied der Ringspannungen von (55) und (55a) einen kontrollierenden Einfluß auf die Stereoselektivität dieser Reaktion (siehe unten und insbesondere [33]).

Beispiele, die den allgemeinen Anwendungsbereich sowie den Zusammenhang zwischen den Strukturen der belichteten Cycloalkanone und der resultierenden Carbonsäuren verdeutlichen. Die Ausbeuten der sauren Reaktionsprodukte oder ihrer Derivate liegen im allgemeinen zwischen 30 und 70 %.

Die Ketone (68) und (70) lassen von vornherein keine bevorzugte Richtung der α -Spaltung erwarten. Während (69) keinen Rückschluß auf den Ort der Ringöffnung zuläßt, entstehen aus dem 3-Keto-Steroid (70) unter praktisch gleichberechtigter Spaltung des Ringes A zwischen C-3 und C-2 sowie C-3 und C-4 die beiden Carbonsäuren (72) und (71). Die übrigen Ketone der Tabelle 2 sind an den zur Carbonylgruppe benachbarten Positionen jeweils verschieden stark mit Alkylgruppen substituiert. In jedem Fall ist nur dasjenige Reaktionsprodukt beschrieben worden, das der Ringöffnung neben dem höher substituierten α -C-Atom entspricht. Das 17-Keto-Steroid (73) ist insbesondere auf die konstitutionsspezifische Keten-Bildung untersucht worden [33]: Aus (73) wie auch aus (75) entsteht in Gegenwart von Wasser nur die primäre Carbonsäure (74), nicht aber die tertiäre Carbonsäure (76) [53a].

Die photochemische Umwandlung nichtkonjugierter Cycloalkanone in die um ein Mol H_2O reicheren Carbonsäuren ist auch in der Naturstoff-Chemie angewendet worden [28]. Bei der UV-Bestrahlung von β -Amyron (80) entsteht das Dihydro-Derivat (81) der natürlichen Nyctanthinsäure (82), deren Struktur [54] dadurch abgeleitet wurde. Analog gelang die Überführung des aus Hydroxy-dammarenol-II erhältlichen γ -Lactons (83) in (84), das mit einem Umwandlungsprodukt der Dammarenolsäure verknüpft werden konnte.



Nur äußerst geringe Mengen Säure-Derivat erhält man beim Bestrahen von Campherlösungen (64), denen ein protonenhaltiges Nucleophil zugesetzt worden war. Der Vergleich mit Homocampher (66) zeigt, daß mit der Vergrößerung des Cyclopentanon-Rings zum höherhomologen Ring die Ketenbildung wächst. Die analoge Beobachtung gilt für das Homologenpaar (73) und (77). Die Verbindung mit dem Cyclopentanon-Ring ergibt mit einer Ausbeute von 28 % die Carbonsäure (74). Dagegen läßt sich (77) unter den gleichen Bedingungen zu nahezu 50 % in die zugehörigen Carbonsäuren umwandeln [33].

Abgesehen von der erwähnten Bildung ungesättigter Aldehyde, die mit der Ketenbildung verwandt ist, gibt es weitere

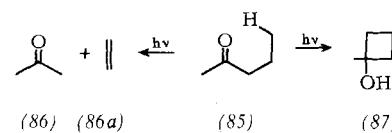
[53] F. Homburg, Dissertation, Technische Hochschule Braunschweig, 1964.

[53a] Das Nichtauftreten von (76) stimmt mit der Keten-Bildung durch homolytischen Wasserstoff-Entzug aus der Nachbarstellung zur Acyl-Radikalstelle überein; denn bei einer α -Spaltung von (73) und (75) zwischen C-16 und C-17 entsteht ein Alkyl-Acyl-Biradikal ohne H in der Nachbarposition zur Acyl-Radikalstelle.

[54] G. H. Whitham, J. chem. Soc. (London) 1960, 2016.

Konkurrenzreaktionen, durch die der präparative Nutzen der Säure(-Derivat)-Darstellung eingeschränkt wird. Solche Reaktionen können in der Struktur des zu bestrahlenden Ketons begründet sein: α,α' -phenyl- [55, 56] oder vinyl-substituierte [57] Ketone unterliegen einer raschen lichtinduzierten Decarbonylierung, die der Säure(-Derivat)-Bildung den Rang abläuft.

Des weiteren kann die Säure(-Derivat)-Bildung durch Photoreduktionen eine Einbuße erfahren. Befindet sich ein H-Atom der gleichen Moleköl (85) in günstiger Position zur photochemisch angeregten Carbonylgruppe, so erfolgt eine Photofragmentierung, z. B. in (86) und (86a) [58], oder eine Photocyclisierung [59], z. B. zu (87), die durch eine intramolekulare H-Verschiebung eingeleitet werden. Natürlich ist es denkbar, daß der ganze Prozeß in einer Stufe verläuft [59a].



Schema 4. Photofragmentierung und Photocyclisierung von Ketonen.

Sind die strukturellen Voraussetzungen für intramolekulare H-Übertragungen an das Sauerstoffatom der photochemisch angeregten Carbonylgruppe nach Schema 4 nicht gegeben, so vermögen Reaktionspartner (insbesondere das Lösungsmittel) intermolekular die Rolle des H-Donators zu übernehmen. Je nach Keton und Reaktionspartner treten entsprechende Alkohole, z. B. (88) und (90) aus (89) [31], oder alkoholische Kondensationsprodukte auf [z. B. bei der durch Benzophenon photosensibilisierten Addition von Isopropanol an Maleinsäure zu (91), das zu (92) weiterreagiert] [63, 64].

[55] G. Quinkert, K. Opitz, W. W. Wiersdorff u. J. Weinlich, Tetrahedron Letters 1963, 1863.

[56] K. Mislow u. A. J. Gordon, J. Amer. chem. Soc. 85, 3521 (1963).

[57] O. L. Chapman, D. J. Pasto, G. W. Borden u. A. A. Griswold, J. Amer. chem. Soc. 84, 1220 (1962); G. O. Schenck u. R. Steinmetz, Chem. Ber. 96, 520 (1963); D. L. Schuster, M. Axelrod u. J. Auerbach, Tetrahedron Letters 1963, 1911.

[58] R. G. Norrish u. M. E. S. Appleyard, J. chem. Soc. (London) 1934, 874; W. Davis jr. u. W. A. Noyes jr., J. Amer. chem. Soc. 69, 2153 (1947); J. N. Pitts jr., J. chem. Educ. 34, 112 (1957); R. Srinivasan, J. Amer. chem. Soc. 81, 5061 (1959).

[59] N. C. Yang u. D. H. Yang, J. Amer. chem. Soc. 80, 2913 (1958).

[59a] Siehe insbesondere die in den Laboratorien von O. Jeger und N. C. Yang an Steroid-Ketonen ausgeführten Photofragmentierungen und Photocyclisierungen [60–62].

[60] J. M. Erikson u. D. L. Forbess in: Steroid Reactions. Holden-Day, San Francisco 1963, S. 327.

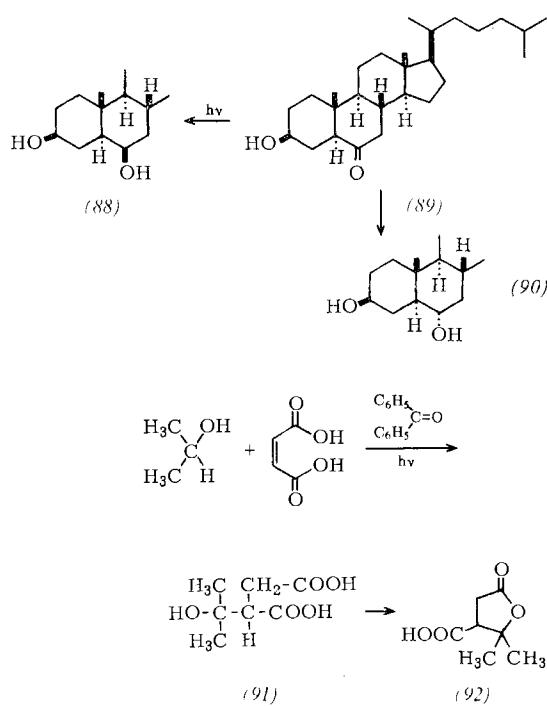
[61] N. C. Yang, A. Morduchowitz u. D. H. Yang, J. Amer. chem. Soc. 85, 1017 (1963).

[62] I. Orban, K. Schaffner u. O. Jeger, J. Amer. chem. Soc. 85, 3033 (1963); K. Schaffner, D. Arigoni u. O. Jeger, Experientia 16, 169 (1960).

[63] G. Ciamician u. P. Silber, Ber. dtsch. chem. Ges. 44, 1280 (1911); G. O. Schenck, Angew. Chem. 69, 579 (1957); A. Schönberg: Präparative Organische Photochemie. Springer, Berlin 1958, S. 109; P. de Mayo in: Advances in Organic Chemistry. Interscience, New York 1960, Bd. II., S. 372; W. G. Moore, G. S. Hammond u. R. P. Foss, J. Amer. chem. Soc. 83, 2789 (1961); G. S. Hammond, W. P. Baker u. W. M. Moore, J. Amer. chem. Soc. 83, 2795 (1961).

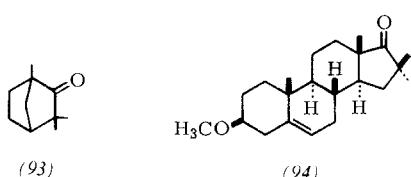
[64] G. O. Schenck, G. Koltzenburg u. H. Grossmann, Angew. Chem. 69, 177 (1957).

Bei der Wahl des Solvens muß man auch berücksichtigen, daß dieses gegenüber Radikalen ein möglichst schlechter H-Donator sein soll. Wasser und Benzol erfüllen diese Bedingung am besten, kommen zur Carbonsäure-Bildung aber



kaum in Frage, weil das eine die Ketone und das andere das zur Umsetzung notwendige Wasser nicht ausreichend löst. Acetonitril, Eisessig und Alkohole (insbesondere tertiäre) sind verwendet worden, wogegen aliphatische oder cycloaliphatische Äther die intermolekulare Photoreduktion stark begünstigen.

Schließlich bleibt eine Gruppe nichtkonjugierter Ketone zu erwähnen, bei der die Säure-(Derivat)-Bildung zwangsläufig ausbleiben muß. Fenchon (93) und 16,16-Dimethyl-5-androsten-3 β -ol-17-on-methyläther (94) besitzen an keinem der zur lichtabsorbierenden Carbonylgruppe benachbarten C-Atome ein H-Atom und können



daher keine intramolekulare H-Verschiebung zu einem Keten eingehen. In Gegenwart von Wasser bestrahlt, entstehen aus (93) und (94) nicht die um ein Mol H₂O reichereren Carbonsäuren [32, 65].

4. Struktur der Reaktionsprodukte

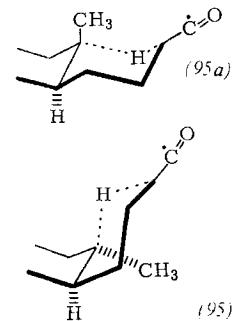
Die Konstitution der Carbonsäuren und ihrer Derivate, die photochemisch aus einem Cycloalkanon, z. B. (52), entstehen, ist mit der konstitutionsspezifischen Öffnung des ketonischen Rings zum stabilsten Biradikal, z. B. (53), festgelegt und hängt somit von Natur und Zahl der in α - und α' -Stellung vorhandenen Substituenten ab. Die

[65] B. Wegemann, Diplomarbeit, Technische Hochschule Braunschweig, 1960.

Regel der lichtinduzierten Öffnung cyclischer Ketone neben dem höher alkyl-substituierten Kohlenstoffatom ist bereits von *Ciamician* und *Silber* aufgestellt [24, 25, 42] und später immer wieder als Wegweiser benutzt worden (z. B. [28]) [65a].

Ungesättigte Substituenten, deren p-Orbitale sich mit dem entstehenden p-Orbital der Alkyl-Radikalstelle überlappen, begünstigen die homolytische Dissoziation; damit ist ein weiterer Einfluß auf die Richtung der Ringspaltung zu erwarten.

Die Konfiguration der entstehenden Carbonsäure(-Derivate) läßt sich nur dann vorhersehen, wenn ein Asymmetriezentrum von der lichtinduzierten Ringspaltung betroffen ist, wie bei (73) und (77). Ein Vergleich der in diesen Fällen erzielten Reaktionsprodukte, (74) sowie (78) und (79), zeigt, daß die Stereoselektivität [67a] mit zunehmender Gliederzahl des Cycloalkanon-Ringes abnimmt. Eine plausible Erklärung läßt sich geben, falls beim Sechsring-Keton eine im Vergleich zum Fünfring-Keton geringere Ringspannung im cyclischen Übergangszustand der Keten-Bildung auftritt



[65a] Die konstitutionsspezifische α -Spaltung ist a priori nicht selbstverständlich, da diese Reaktion von einer photochemisch angeregten Moleköl ausgeht. Bei der Gasphasenphotolyse, z. B. von Methyl-äthylketon, ist dann auch die α -Spaltung in beiden möglichen Richtungen beobachtet worden [66]. Es liegt nahe, zwei verschieden angeregte Spezies anzunehmen, die für die unterschiedlichen Reaktionsprodukte verantwortlich sind. Erfolgt die Photolyse in der Gasphase unter geringem Druck, so handelt es sich um eine Reaktion der in ihrer Elektronenenergie angeregten Moleköl von dem bei der Anregung erreichten Schwingungssterm aus. In Lösung stellt sich vor der Desaktivierung durch eine chemische Reaktion das thermische Gleichgewicht innerhalb der Kernschwingungen ein. Hierfür spricht die bei der Gasphasenphotolyse des Methyl-äthylketons mit abnehmender Wellenlänge des eingestrahlten Lichts wachsende Unspezifität der α -Spaltung in beide möglichen Richtungen [66]. Neben der chemischen Reaktion gibt die Fluoreszenzemission Auskunft über die Natur der angeregten Spezies. Während das Absorptionspektrum einer Substanz in Lösung üblicherweise die elektronisch angeregte Moleköl auch in einem erhöhten Zustand der Schwingungsenergie nachweist, zeigt das Fluoreszenzemissionsspektrum der gleichen Verbindung in Lösung, daß sich die Licht emittierende Moleköl bereits im Grundzustand der Schwingungsenergie befindet [67].

[66] Siehe [40], S. 358.

[67] T. Förster: Fluoreszenz Organischer Verbindungen. Vandenhoeck und Rupprecht, Göttingen 1951, S. 133; A. Ehrenberg u. H. Theorell in M. Florkin: Comprehensive Biochemistry. Elsevier, Amsterdam 1962, Bd. 3, S. 170.

[67a] Die Begriffe „konstitutionsspezifisch“ und „stereoselektiv“ sind so zu verstehen, daß zwischen den Konstitutionen der Ausgangsverbindung und des Reaktionsprodukts ein Zusammenhang, zwischen ihren Konfigurationen jedoch keine Beziehung existiert. Entsprechend ist die ausschließliche Bildung der primären 13 α -CH₃-konfigurierten Carbonsäure (74) aus (73) und (75) konstitutionsspezifisch, aber stereoselektiv; siehe [33, 68].

[68] H. E. Zimmerman, L. Singer u. B. S. Thyagarajan, J. Amer. chem. Soc. 81, 108 (1959).

[höhere Säureausbeute bei (77) als bei (73)] und falls die Unterschiede der Ringspannungen zwischen den zueinander gehörenden konfigurationsisomeren Übergangszuständen (95) und (95a) geringer sind als diejenigen zwischen (55) und (55a).

jugierter Ketone zu ungesättigten Carbonsäuren, die um ein Sauerstoffatom reicher sind als die ursprünglichen Ketone [69, 70]. Die neue Reaktion ist an mehreren Beispielen erprobt und partialsynthetisch insbesondere bei 3-Keto-Triterpenen verwendet worden (siehe Tabelle 3).

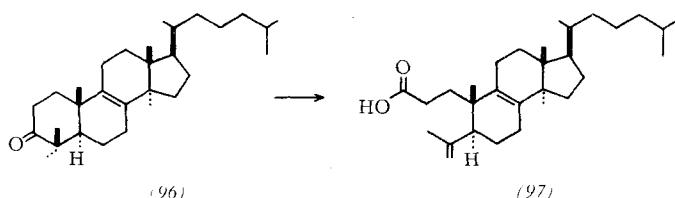
Tabelle 3. Zur photochemischen Umwandlung von Cyclanonen in ungesättigte Carbonsäuren nach Schema 5.

Cyclanon	saures Photooxydationsprodukt
(62) [71]	<p>Two isomeric cyclanones (62) are shown, each with three methyl groups. Their photooxidation products (98) and (99) are both 3-hydroxy-5-hexenoic acids, differing in the position of the hydroxyl group relative to the carboxylic acid group.</p>
(73) wie auch (75) [69, 70]	<p>A triterpenoid cyclanon (73) is converted to a triterpenoid carboxylic acid (100) via photooxidation.</p>
(80) [69, 70]	<p>A triterpenoid cyclanon (80) is converted to a triterpenoid carboxylic acid (82) via photooxidation.</p>
(101) [69, 70]	<p>A triterpenoid cyclanon (101) is converted to a triterpenoid carboxylic acid (102) via photooxidation.</p>
(103) [70]	<p>A triterpenoid cyclanon (103) is converted to triterpenoid carboxylic acids (104a) and (104b) via photooxidation. The structures differ in the side chain substituents at the C10 position.</p>

IV. Photochemische Umwandlung von Cycloalkanonen in offenkettige, nichtkonjugiert ungesättigte Carbonsäuren

1. Allgemeines

Wird z. B. eine benzolische, Cyclohexylamin enthaltende Lösung [68a] von 8-Lanosten-3-on (96) unter ständigem Durchleiten von Sauerstoff mit ungefiltertem Licht



einer Quecksilberhochdruck-Tauchlampe bestrahlt, so lässt sich nach 24 Std. 3,4-seco-⁴⁽²³⁾-8-Lanostadien-3-säure (97) in 20-proz. Ausbeute isolieren.

Dieses Beispiel ist charakteristisch für die kürzlich gefundene autoxydative Ringöffnung cyclischer unkon-

[68a] Cyclohexylamin wird zugesetzt, um die auch in Gegenwart von Sauerstoff gebildeten Ketene (siehe Abschnitt III) in Cyclohexylamide umzuwandeln. Dadurch wird die Isolierung der durch Autoxydation gebildeten Säuren erleichtert.

2. Zum Reaktionsmechanismus

Die in Abwesenheit von Sauerstoff bei der UV-Bestrahlung nichtkonjugierter cyclischer Ketone angenommenen oder nachgewiesenen Produkte (siehe Abschnitt III) sind keine Vorstufen der in Gegenwart von Sauerstoff gebildeten ungesättigten Carbonsäuren. Das hypothetische Biradikal, z. B. (53), dem als Produkt des primären photochemischen Prozesses eine Schlüsselstellung zugeschrieben worden ist, kommt grundsätzlich auch für den molekularen Sauerstoff als Reaktionspartner in Frage. Die Struktur der sauren Photooxydationsprodukte [69, 70] sowie Experimente zur Prüfung der ungewissen Reaktionsfähigkeit von Biradikalen gegenüber O₂ schließen diese Möglichkeit jedoch aus [72].

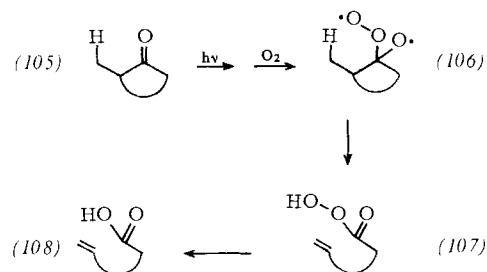
Das sekundär entstehende ketenische Photoisomere von (52), z. B. (57), kommt aus strukturellen Gründen als Zwischenprodukt der Photooxydation nicht in Betracht; auch das andere Disproportionierungsprodukt (58) des Alkyl-Acyl-Biradikals, z. B. (53), scheidet aus [69, 70].

Wenn man auch weiß, wie die ungesättigten Carbonsäuren photochemisch nicht gebildet werden, so ist doch

[69] G. Quinkert u. H.-G. Heine, Tetrahedron Letters 1963, 1659.

[70] H.-G. Heine, Dissertation, Technische Hochschule Braunschweig, 1964.

ihre tatsächliche Entstehung weniger klar. Als Arbeitshypothese, die den Strukturen der isolierten Säuren Rechnung trägt, wird eine Reaktion des cyclischen Ketons (105) im photoaktivierten Zustand mit der Sauerstoffmolekel angenommen [70a]. Das formulierte Hydroxy-hydroperoxy-Biradikal (106) lagert sich intramolekular zur ungesättigten Persäure (107) um, die in bekannter Weise in eine Carbonsäure (108) übergeht (siehe Schema 5).



Schema 5. Photooxygenation cyclischer Ketone zu ungesättigten Carbonsäuren.

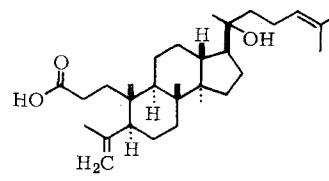
Die Reaktion des Photooxydationsprodukts (106) wird – ähnlich wie die lichtinduzierte Umwandlung von (85) in (86) und (86a) – durch eine intramolekulare Wasserstoff-Verschiebung eingeleitet; natürlich ist auch hier ein einstufiger Reaktionsverlauf denkbar. Für beide Prozesse ist ein sechsgliedriger Übergangszustand unbedingt erforderlich. Ein cyclisches Keton muß also mindestens ein H-Atom in β -Stellung zur Carbonylgruppe tragen; darüber hinaus muß dieses H-Atom derart orientiert sein, daß eine cyclische Anordnung der Zentren $\text{H}-\text{C}(\beta)-\text{C}(\alpha)-\text{C}-\text{O}-\text{O}$ im Hydroxy-hydroperoxy-Biradikal möglich ist.

3. Anwendungsbereich der Reaktion

Tabelle 3 enthält einige der bislang untersuchten Fälle, in denen ein Cycloalkanon in eine ungesättigte, um ein Sauerstoffatom reichere Carbonsäure umgewandelt wird. Mit Ausnahme von (62) enthalten alle Ketone in α -Stellung zur Carbonylgruppe einen CH_3 -Substituenten.

[70a] Photooxydationen, die ohne Sensibilisator verlaufen und nicht in der sekundären Umsetzung durch Photodissociation gebildeter Radikale mit O_2 bestehen, sind bislang wenig durchsichtig [siehe R. M. Hochstrasser u. G. B. Porter, Quart. Reviews 14, 146 (1960)].

ten. In diesen Beispielen ist die $\text{C}=\text{C}$ -Doppelbindung, die neben der Carboxylgruppe als neue funktionelle Gruppe gebildet wird, immer endständig.



(109)

Dadurch eignet sich diese neue Photooxydation als partielle synthetischer Schritt nach biogenetischem Muster [70] zur Umwandlung von 3-Ketotriterpenen in 3,4-seco-Triterpencarbonsäuren, die eine Doppelbindung in 4,23-Stellung haben [Typ (96) \rightarrow (97)]. Derartige Verbindungen sind in jüngster Zeit in der Natur gefunden worden: Dammarenolsäure (109) [28], Nyctanthinsäure (82) [28, 54], Roburinsäure (102) [73] und Canarinsäure (104b) [74].

Durch Bestrahlen von α -Amyron (101) und β -Amyron (80) in Gegenwart von Sauerstoff wurden (102) und (82) in einer einzigen Umsetzung mit einer Ausbeute von 20 % erhalten [69]. Analog lieferte Betulon (103) die zweifach ungesättigte Hydroxycarbonsäure (104a) [70], von der anzunehmen ist, daß sie ebenfalls natürlich vorkommt.

Meine ersten und richtungweisenden photochemischen Eindrücke erfuhr ich durch die lehrreichen „Studien in der Vitamin-D-Reihe“ bei Prof. H. H. Inhoffen. Sodann hatte ich das Glück, die Entwicklung des Arbeitsgebietes der „Photochemical Transformations“ unter Prof. D. H. R. Barton zu erleben. Mit fähigen, jungen Kollegen, die sich durch ungelöste Probleme herausgefordert fühlen und die namentlich in den Literaturzitaten erwähnt sind, begann ich die Untersuchungen über „Lichtinduzierte Reaktionen“. – Allen, mit denen ich zusammenarbeiten konnte, möchte ich herzlich danken.

Eingegangen am 31. März 1964 [A 414]

[71] G. Quinkert u. H. Oehlschläger, unveröffentlicht.

[72] H. H. Rieckert, Diplomarbeit, Technische Hochschule Braunschweig, 1963.

[73] L. Mangoni u. M. Belardini, Tetrahedron Letters 1963, 921.

[74] R. M. Carman u. D. E. Cowley, Tetrahedron Letters 1964, 627.