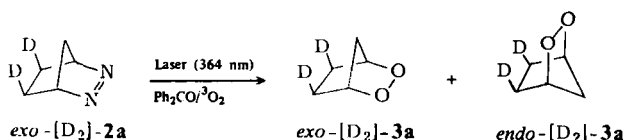


oxidmengen sind zu gering, um die sauerstoffabhängige Produktverteilung zuverlässig zu bestimmen. Aus diesem Befund läßt sich schließen, daß die Triplettlebensdauer von **1b** sehr kurz ist (schätzungsweise 0.1–1.0 ns)<sup>[5]</sup>. Jeglicher Versuch, bei 2,7-Bicyclo[2.2.1]heptandiyl **1c** auch nur Spuren von Peroxiden durch Abfangen mit Sauerstoff nachzuweisen, schlug fehl. Sogar der sehr empfindliche KI/HOAc-Test (Nachweisgrenze ca. 0.01%) zeigt kein Peroxid im konzentrierten Photolysat an. Das Triplett-diradikal **1c** ist anscheinend zu kurzlebig, um durch bimolekulare Reaktionen wie Abfangen mit Sauerstoff erfaßt zu werden. Entsprechend muß die Lebensdauer dieses Triplett-diradikals kürzer als 0.1 ns sein.



Mit sterischen oder energetischen Faktoren sind die Reihenfolge der Lebensdauern ( $\tau_T(\mathbf{1a}) > \tau_T(\mathbf{1b}) > \tau_T(\mathbf{1c})$ ) und deren große Unterschiede (Faktor  $10^4$ ) nicht zu erklären. Dies gelingt erst, wenn man die Anordnung der Radikalorbitale berücksichtigt. In Einklang mit dieser Erklärung ist das Ergebnis der Photolyse der deuterierten Verbindung *exo*-[D<sub>2</sub>]-**2a**. Die isomeren Peroxide **3a** werden im Verhältnis 1:1 gebildet (D-NMR)<sup>[6]</sup>. Das Triplett-1,3-Cyclopentandiyl **1a** muß deshalb während der Sauerstoffabfangreaktion im zeitlichen Mittel planar vorliegen, womit die parallele Anordnung der Radikalorbitale ( $\theta \approx 0^\circ$ ) vorgeschrieben ist; damit wird die lange Lebensdauer von **1a** aufgrund der ungünstigen Spinumkehr (Abb. 1b) verständlich. Dagegen ist im Triplett-diradikal **1c** durch das starre Bicyclo[2.2.1]heptangerüst die Anordnung der Radikalorbitale ( $\theta \approx 60^\circ$ ) für schnelle Spinumkehr fast optimal (Abb. 1a). Für 1,4-Cyclohexandiyl **1b** wird eine „Twist-Boot“-Konformation angenommen<sup>[5]</sup>, bei der die Radikalorbitalachsen in einem Winkel von ca.  $20^\circ$  zueinander stehen. Erwartungsgemäß liegt die Lebensdauer des Triplett-diradikals **1b** zwischen denen der beiden Extremfälle **1a** und **1c**, wie das gelungene aber nicht quantifizierbare Abfangen mit Sauerstoff bezeugt.

Alle Befunde sprechen dafür, daß die sehr unterschiedlichen Lebensdauern (Faktor  $10^4$ ) der Triplett-diradikale **1a**–**1c** auf konformative Einflüsse auf die Spinumkehr zurückzuführen sind. Somit konnte erstmals diese theoretische Voraussage<sup>[2]</sup> experimentell bestätigt werden<sup>[7]</sup>.

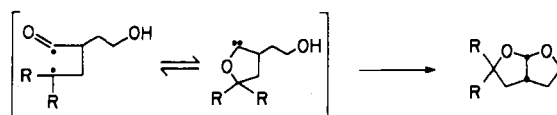
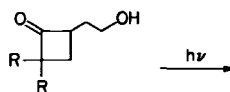
Eingegangen am 5. August 1985 [Z 1417]

- [1] a) R. M. Wilson in A. Padwa (Hrsg.): *Organic Photochemistry*, Vol. 7, Marcel Dekker, New York 1985, S. 339; b) R. A. Caldwell, *Pure Appl. Chem.* 56 (1984) 1167; c) J. Wirz, *ibid.* 56 (1984) 1289; d) J. C. Scaiano, *Acc. Chem. Res.* 15 (1982) 252.  
 [2] L. Salem, C. Rowland, *Angew. Chem.* 84 (1972) 86; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 11 (1972) 92.  
 [3] Die mechanistischen und experimentellen Details dieser neuen Methode zur Bestimmung der Lebensdauern von Triplett-diradikalen durch Abfangen mit Sauerstoff sind beschrieben: W. Adam, K. Hannemann, R. M. Wilson, *J. Am. Chem. Soc.* 107 (1985), im Druck.  
 [4] R. M. Wilson, F. Geiser, *J. Am. Chem. Soc.* 100 (1978) 2225.  
 [5] W. Adam, K. Hannemann, R. M. Wilson, *J. Am. Chem. Soc.* 106 (1984) 7646.  
 [6] K. Hannemann, *Dissertation*, Universität Würzburg 1984.  
 [7] N. J. Turro, W. R. Cherry, M. F. Mirbach, M. J. Mirbach (*J. Am. Chem. Soc.* 99 (1977) 7388) erklärten die sehr rasche Spinumkehr im Tricyclo[2.2.1.0<sup>2,6</sup>]heptandiyl bei der triplettensensibilisierten Photocycloaddition von Norbornadien zu Quadricyclan mit der Salem-Regel [2].

## Bicyclische Acetale via Oxacarbene\*\*

Von Michael Pirrung\*

Die photochemische Ringerweiterung von Cyclobutanonen zu 2-Tetrahydrofuranylidinen wurde mechanistisch intensiv untersucht<sup>[1]</sup>, synthetische Anwendungen dieser Reaktion sind jedoch rar. Es wird meist angenommen, daß sich nach der primären  $\alpha$ -Spaltung ein Gleichgewicht zwischen einem Acylalkyl-Singulett-diradikal und einem Oxacarbon einstellt, doch wurde auch ein konzentrierter Mechanismus vorgeschlagen<sup>[2]</sup>. Endprodukte der Reaktion können dann entweder über das Diradikal oder das Carben entstanden sein. Hier wird nun über intramolekulare Abfangreaktion von photochemisch erzeugten Oxacarbonen zu bicyclischen Acetalen berichtet.

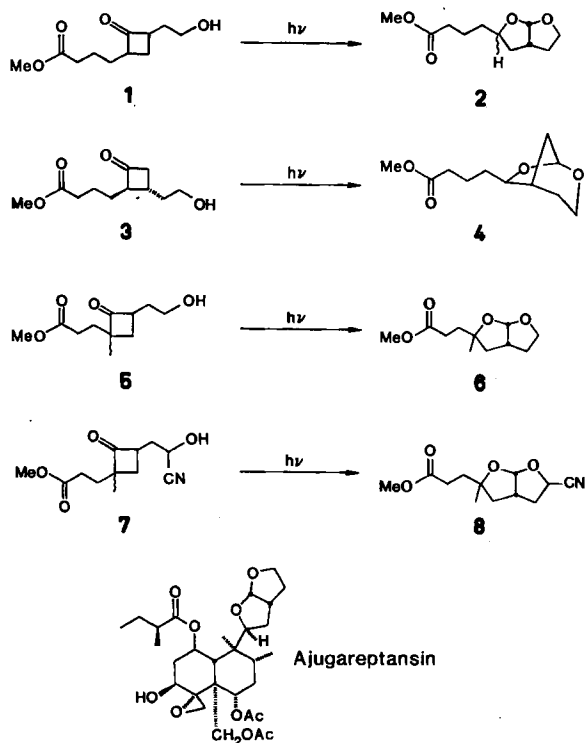


Die Edukte **1** (3:1-Diastereomergemisch) und **3** wurden auf dem von Ikeda et al. beschriebenen Weg<sup>[3]</sup> synthetisiert; für **5** und **7** wurde dieser etwas abgewandelt, um von 2-Hydroxy-3-methylcyclopentenon ausgehen zu können<sup>[4]</sup>. Am 4-Hydroxyethylcyclobutanon **1** wurde die Methode erprobt; es war nicht vorherzusehen, welche der beiden zur Vierringcarbonylgruppe benachbarten Bindungen („ $\alpha$ -Bindungen“) gespalten wird, da die beiden entstehenden Diradikale etwa gleich stabil sein sollten. Bei Bestrahlung wurde **1** innerhalb von zwei Stunden vollständig zu **2** umgesetzt (0.02 M in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 450W-Hanovia-Lampe, Pyrexfilter). Laut <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum entstanden zwei Isomere im Verhältnis 3:1, die sich säulenchromatographisch trennen ließen (EtOAc/Hexangemisch 1:1); die Strukturzuordnung gelang anhand der <sup>1</sup>H-NMR- und MS-Daten sowie durch deren Vergleich mit denen von Ajuga-reptansin<sup>[5]</sup>, wobei das Hauptisomer in seinen spektroskopischen Daten dem Diterpen gleicht. In Ether verläuft die Reaktion nur sehr langsam. Wie wichtig die intramolekulare Abfangreaktion ist, zeigte die Bestrahlung des Acetats von **1** in Methanol: Für vollständigen Umsatz benötigte man 24 h, und es entstanden mindestens fünf Produkte (<sup>1</sup>H-NMR). Aber auch **1** reagierte in Methanol nur langsam, wobei neben **2** ein kompliziertes Gemisch von Methylacetalen gebildet wurde. Diese Befunde deuten darauf hin, daß in **1** eine intramolekulare Wasserstoffbrückenbindung, die auch IR-spektroskopisch nachweisbar ist<sup>[6]</sup>, den Reaktionsverlauf steuert. Die Ausbeute betrug bei Raumtemperatur nur 30%, bei  $-60^\circ\text{C}$  jedoch ca. 50%; dies ist in Einklang mit den Ergebnissen von Miller et al.<sup>[7]</sup>, daß bei 1,4-Acylalkyl-Diradikalen höhere Temperaturen die  $\beta$ -Spaltung begünstigen.

Bei **3** und **5** ist eine der beiden möglichen  $\alpha$ -Spaltungen bevorzugt, und bei Bestrahlung bei Raumtemperatur entstehen **4** bzw. **6** in 45 bzw. 70% Ausbeute. Der Bicyclus **4**

\* Prof. Dr. M. Pirrung  
 Department of Chemistry, Stanford University  
 Stanford, CA 94305 (USA)

\*\* Diese Arbeit wurde von der National Science Foundation (USA) unterstützt.



enthält das Homothromboxan-Gerüst<sup>[8]</sup>. Um einen Zugang zu den höher oxidierten Ringsystemen der Aflatoxine<sup>[9]</sup> und Caryoptine<sup>[10]</sup> zu eröffnen, synthetisierten wir aus **5** das Cyanhydrin **7**; dessen Bestrahlung führte in 51% Ausbeute zu einem Gemisch von Cyaniden wie **8**.

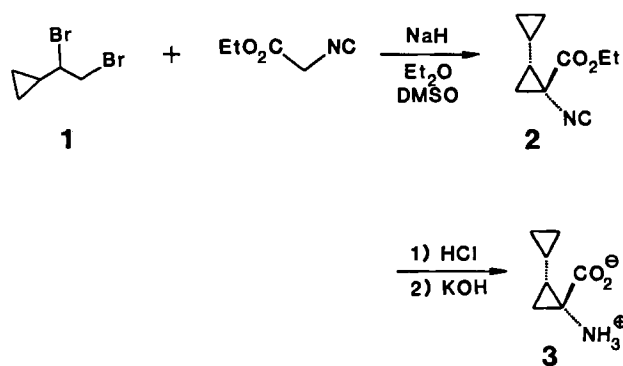
Eingegangen am 5. August 1985 [Z 1418]

- [1] D. Morton, N. Turro, *J. Am. Chem. Soc.* **95** (1973) 3947; *Adv. Photochem.* **9** (1974) 197.
- [2] W. D. Stohrer, G. Wiech, G. Quinkert, *Angew. Chem.* **86** (1974) 200; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **13** (1974) 200 und drei dort direkt vorangegangene Zuschriften.
- [3] M. Ikeda, M. Takahashi, T. Uchino, K. Ohno, Y. Tamura, M. Kido, *J. Org. Chem.* **48** (1983) 4241. Die Herstellung von **1** nach dem Verfahren von Ikeda et al. erfordert als letzten Schritt die Methanolyse eines tricyclischen Lactons. Unter den Reaktionsbedingungen epimerisiert jedoch das *trans*-2,4-disubstituierte Cyclobutanon (von Versuch zu Versuch unterschiedlich stark). Folgende Variante hat sich besser bewährt: Hydrolyse mit einem Äquivalent NaOH in THF und Methylierung mit CH<sub>2</sub>N<sub>2</sub>.
- [4] Umsetzung des Enons mit 3-Buten-1-ol (*p*-TsOH, Benzol, Rückfluß, 67%; Produkt-Kp = 70°C/0.5 Torr), gefolgt von einer intramolekularen [2+2]-Photocycloaddition (Aceton, 450W-Hanovialampe, Pyrex, 16 h, 92%) ergab ausschließlich den gewünschten Tricyclus. Baeyer-Villiger-Oxidation (*m*-Chlorperbenzoesäure, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, Raumtemperatur, 83% nach Chromatographie) und Methanolyse (oder Hydrolyse und Methylierung) führten zu **5** (93%). Oxidation mit Pyridiniumdichromat (2 Äquiv., CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, Aufarbeitung mit 2 Äquiv. NEt<sub>3</sub>; 54%) und Umsetzung mit KCN/AcOH lieferten **7** in quantitativer Ausbeute. – Alle neuen Verbindungen ergaben passende NMR-, IR- und massenspektroskopische Daten.
- [5] F. Camps, J. Coll, A. Cortel, A. Messegueur, *Tetrahedron Lett.* **1979**, 1709.
- [6] Die π\*–n-Bande im UV-Spektrum von **1** zeigt keine signifikante Solvensabhängigkeit.
- [7] R. D. Miller, P. Göllitz, J. Janssen, J. Lemmens, *J. Am. Chem. Soc.* **106** (1984) 7277.
- [8] T. K. Schaaf, D. L. Bussolotti, M. J. Parray, E. J. Corey, *J. Am. Chem. Soc.* **103** (1981) 6502.
- [9] J. Heathcote, J. Hibbert: *Aflatoxins: Chemical and Biological Aspects*, Elsevier, Oxford 1978.
- [10] P. Zanno, I. Miura, K. Nakanishi, D. Eider, *J. Am. Chem. Soc.* **97** (1975) 1975; S. Hosozawa, N. Kato, K. Munakata, *Phytochemistry* **13** (1974) 308; N. Kato, M. Shibayama, K. Munakata, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1973**, 712.

## Cyclopropylsubstituierte Aminocyclopropan-carbonsäure (Cyclopropyl-ACC) – eine Studie zum Mechanismus der Ethylen-Biosynthese\*\*

Von Michael C. Pirrung\* und Gerard M. McGeehan

Wir berichten hier über eine Synthese von 1-Amino-2-cyclopropylcyclopropan-carbonsäure (Cyclopropyl-ACC) **3** sowie über deren Verwendung bei der Untersuchung des Mechanismus der Ethylen-Biosynthese in Pflanzen. Bei der Synthese von ACC-Derivaten hat sich die Umsetzung von 1,2-Dibromiden mit Isocyanessigsäureethylester nach Schöllkopf et al.<sup>[1]</sup> bewährt<sup>[2]</sup>. So reagiert auch 1',2'-Dibromethylcyclopropan **1**<sup>[3]</sup> mit Isocyanethylacetat in Gegenwart von NaH in Ether/Dimethylsulfoxid (DMSO) zum Bicyclopropyl-Derivat **2** in 20–27% Ausbeute. Nach zweistufiger Hydrolyse und Ionenaustausch-Chromatographie wird Cyclopropyl-ACC **3**<sup>[4]</sup> in 85–95% Ausbeute als Isomerenmisch (> 7:1) erhalten. Die Formel zeigt das Hauptisomer, dessen Struktur durch einen Vergleich des <sup>13</sup>C-NMR-Spektrums mit dem von Methyl-ACC geklärt wurde; auch die Bioassay-Befunde sind damit in Einklang.



Yang et al. fanden, daß in Alkyl-ACC-Derivaten die Alkyl- und die Carboxygruppe *trans*-ständig angeordnet sein müssen, wenn diese Verbindungen von pflanzlichem Gewebe metabolisiert werden sollen<sup>[5]</sup>. *trans*-Methyl-ACC ist ein guter Inhibitor der Ethylen-Biosynthese (*K*<sub>i</sub> = 0.5 mM) und wird von Mungobohnen-Hypokotylsegmenten zu Propylen umgesetzt<sup>[2]</sup>. Eine Dixon-Analyse der Inhibierung der Ethylen-Biosynthese in Mungobohnen durch Cyclopropyl-ACC **3** ergab einen *K*<sub>i</sub>-Wert von 1.5 mM<sup>[6]</sup>. Die im Vergleich zur Methyl- größere Cyclopropylgruppe erschwert bei **3** dessen Annäherung an das aktive Zentrum.

Aufgrund des früher vorgeschlagenen Mechanismus der Ethylen-Biosynthese<sup>[7]</sup> erwarteten wir, daß in den ersten Schritten der Metabolisierung von **3** in Pflanzen via **4** das (substituierte) Cyclopropylmethyl-Radikal **5** entsteht; diese Spezies sollte in einer zweiten Ringöffnung weiterreagieren. Von Apfelfruchtfleisch wird aus **3** langsam 1,4-Pentadien **10** freigesetzt (durch GC/MS identifiziert). Mit NaOCl, das ACC in einer konzentrierten Reaktion in Ethylen umwandelt<sup>[8]</sup>, reagiert **3** nur zu Vinylcyclopropan.

Da **3** zwar ein guter Inhibitor der Ethylen-Biosynthese ist, 1,4-Pentadien **10** aber nur langsam entsteht, schien es wahrscheinlich, daß eine der Radikalzwischenstufen auch

[\*] Prof. Dr. M. C. Pirrung, Dipl.-Chem. G. M. McGeehan  
Department of Chemistry, Stanford University  
Stanford, CA 94305 (USA)

[\*\*] Ethylen-Biosynthese, 4. Mitteilung. Diese Arbeit wurde vom US-Israel Binational Agricultural Research and Development Fund unterstützt. – 3. Mitteilung: M. C. Pirrung, *Bioorg. Chem.* **13** (1985) 219.