

Elektrophile Substitution und nucleophile Addition an 3,4-Dihydro-5(1*H*)-pyrromethenonen

Karl Grubmayr* und Gerhard Kapl

Institut für Chemie, Johannes-Kepler-Universität Linz, A-4040 Linz, Austria

(Eingegangen 12. Juni 1987. Angenommen 3. Juli 1987)

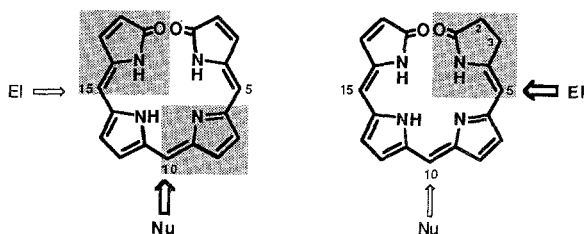
*Electrophilic Substitution and Nucleophilic Addition of 3,4-Dihydro-5(1*H*)-pyrromethenones*

3,4-Dihydro-5(1*H*)-pyrromethenones are easier attacked at the *meso*-position by electrophiles than 5(1*H*)-pyrromethenones. This is demonstrated both by a *Mannich*-type-substitution or deuterium-exchange-experiments and by the addition of O-, S-, and N-Nucleophiles to the exocyclic double bond of the model-dihydropyrromethenone (*Z*)-**1** under very mild reaction conditions. Applying these results to the chemistry of 2,3-dihydro-bilatrienes-*abc*, their chemical characteristics—especially their tautomeric behavior and their dominant C-5-selectivity towards electrophiles—become better understandable.

[Keywords: 3,4-Dihydro-5(1*H*)-pyrromethenones; 5(1*H*)-Pyrromethenones; 2,3-Dihydro-bilatrienes-*abc*; Electrophilic substitution; Nucleophilic addition]

Einleitung

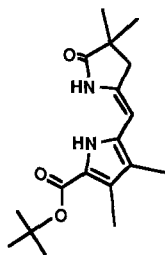
Die π -Chromophorreaktivität von Bilatrienen-*abc* wird im Grundzustand vorwiegend von der elektronischen Natur der Mesokohlenstoffatome — der Elektrophilie von C-10, sowie der Nucleophilie von C-5 und C-15 — geprägt. Dieses Reaktivitätsmuster wurde im Zuge zahlreicher Additions- und Substitutionsreaktionen [1—9] erstellt und mit der Lokalisierung der reaktionsbestimmenden Strukturelemente, dem Azafulventeil und den beiden Enamidkomponenten, präzisiert.



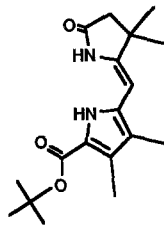
Prinzipiell findet man bei 2,3-Dihydrobilatrienen-abc ein analoges Reaktionsverhalten [10—12]. Allerdings lassen quantitative Reaktivitätsabschätzungen [13, 14] eine deutliche Abstufung der Mesokohlenstoffreaktivitäten erkennen: einerseits sinkt die Reaktionsbereitschaft am C-10 gegenüber Nucleophilen, während andererseits die Reaktivität gegenüber Elektrophilen am C-5 ansteigt. Formalen Strukturbetrachtungen zufolge entscheidet demnach der Oxidationszustand der Lactamfragmente über die unterschiedlichen Donoreigenschaften der enamidischen Mesokohlenstoffatome C-5 bzw C-15 und damit auch über die oftmals beobachtbare Regioselektivität elektrophil induzierter Reaktionen in Position 5 [15—19].

Hervorzuheben ist in diesem Zusammenhang der selektive Deuteriumaustausch eines peptidgebundenen C-Phycocyanobilins an C-5 unter „nahezu physiologischen“ Bedingungen (D_2O , $40^\circ C$) [20]. Seine Leichtigkeit weist im Bereich der Dihydrolactameinheit auf jene Tautomerisierungsvorgänge hin, die innerhalb der Chemie von 2,3-Dihydrobilatrienen-abc neue Reaktionswege eröffnen und gegebenenfalls zum besseren Verständnis der Chromophor-Proteinwechselwirkung von Biliproteinen beitragen könnten.

In der vorliegenden Mitteilung soll anhand einer Modellverbindung, dem 3,4-Dihydro-5(1*H*)-pyrromethenon (Z)-1 [21], auf die prinzipiellen Reaktionsmöglichkeiten der Ring-A-Enamidpartialstruktur gegenüber elektrophilen und nucleophilen Reagenzien aufmerksam gemacht werden.



(Z)-1



(Z)-2

Ergebnisse

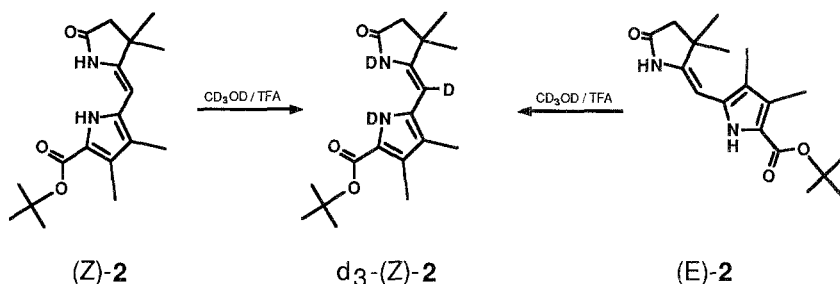
Die in ihren Grundzügen von A. Eschenmoser erkannte und für den Aufbau corrinoider Systeme genützte Reaktivität von 5-Methylenpyrrolin-2-onen [22, 23] bestimmt weitgehend auch das chemische Reaktionsverhalten von Dihydropyrromethenonen. Trotz elektronischer und sterischer Einflußnahme eines pyrrolischen Substituenten bleibt in diesen Verbindungen der bevorzugte Angriffspunkt für elektrophile Reagenzien

das Mesokohlenstoffatom und für nucleophile Species der Lactamringkohlenstoff der exozyklischen Doppelbindung.

Elektrophile Substitution

Deuteriumaustausch: Die elektrophile Substituierbarkeit von Dihydropyrromethenonen wurde vorerst nur NMR-spektroskopisch mit der Beobachtung eines Deuteriumaustauschs in der Mesoposition belegt. Der besseren Übersicht halber wählte man für diese Experimente die Modellsysteme (*Z*)-**2** und (*E*)-**2**, in denen die geminalen Dimethylgruppen unerwünschte Nebenreaktionen, wie die üblicherweise auftretenden Tautomerisierungen [21], verhindern.

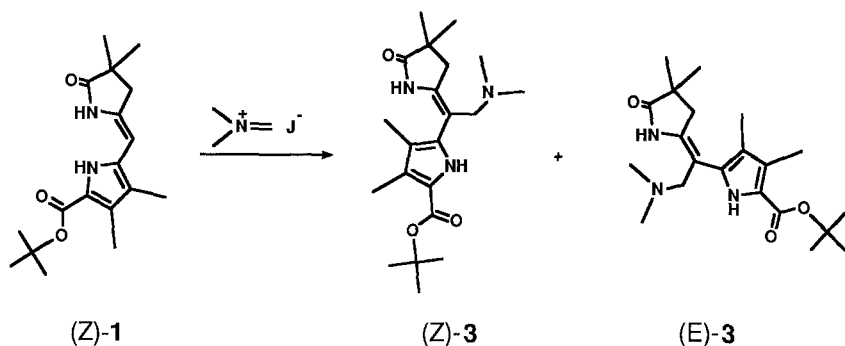
Abgesehen vom raschen H/D-Austausch am Pyrrol- und Lactamstickstoff, verläuft der Austausch des *meso*-Protons in d_4 -Methanol unter Trifluoressigsäurekatalyse am Diastereomeren (*Z*)-**2** innerhalb weniger Stunden. Das Diastereomere (*E*)-**2** hingegen erfährt unter vergleichbaren Versuchsbedingungen [3 mg (*E*)-**2**/0.5 ml CD_3OD /2 μ l *TFA*/25 °C] eine säurekatalysierte Isomerisierung zum thermodynamisch stabileren [21], trideuterierten Konfigurationsisomeren d_3 -(*Z*)-**2**. Im Verlauf dieser Untersuchungen konnten aber keinerlei Hinweise, die das Auftreten der möglichen di-N-deuterierten Zwischenstufen d_2 -(*Z*)-**2** bzw. d_2 -(*E*)-**2** belegt hätten, erhalten werden.



Mannich-Reaktion: Die aus den Deuteriumaustauschexperimenten gewonnenen Vorstellungen über die Reaktivität von Dihydropyrromethenonen gegenüber Elektrophilen wurden schließlich durch Darstellung eines Substitutionsprodukts gefestigt. Als Reagens der Wahl bot sich hierfür Dimethyl-methylen-immonium-jodid (*Eschenmoser's*-Salz) [24] an. Seine Vorteile lagen gegenüber den üblicherweise in der Gallenfarbstoffchemie verwendeten Modellelektrophilen (z. B.: Brom [1, 6—8], Nitrosylierung [6, 25], Nitroniumkation [8, 25]) auf der Hand: erstens gestattet es die für die Stabilität eines *tert*-Butylesters förderliche Verwendung eines basischen Reaktionsmilieus, zweitens schließt seine ionische Natur radi-

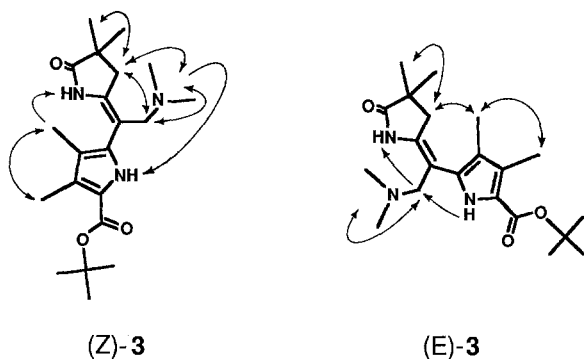
kalische Zwischenstufen während des Reaktionsverlaufs weitgehend aus, und drittens erleichtern seine Wasserstoffatome die Konfigurationsermittlung im Substitutionsprodukt über ^1H -NMR-Techniken.

Erwartungsgemäß führt somit der Umsatz von *Eschenmoser's*-Salz mit dem Dihydropyrromethenon (Z)-1 unter Verwendung von Pyridin als Base zum Diastereomerengemisch (Z)-3 und (E)-3. Die Konfigurations-



zuordnung dieser Verbindungen gelingt durch ihre einfachen ^1H -NMR-Spektren (mit nur gut separierten Singulets) mit Hilfe der Kern-*Overhauser*-Differenzspektroskopie. Die beobachteten NOE-Effekte sind im folgenden Schema skizziert. Ihre Interpretation erfordert aber gleichzeitig auch die Festlegung einer *anti*-Konformation für beide Isomeren.

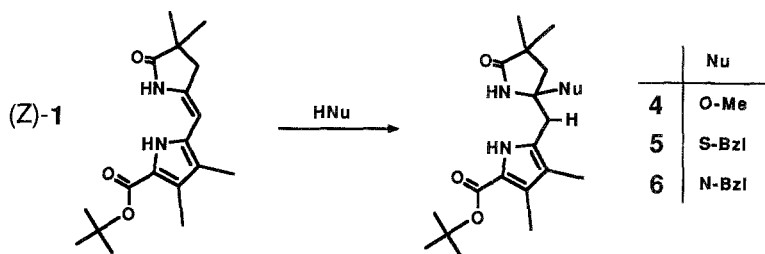
Für das (Z)-Isomere ist diese Konformation eher selten [26, 27]. Anscheinend ist es aber dem erhöhten Raumbedarf des Dimethylaminomethylsubstituenten zuzuschreiben, der den Wechsel von der normalerweise beobachteten *syn*- zur *anti*-Konformation hin erzwingt. Demzufolge fehlt auch die für (Z)-*syn*-Dihydropyrromethenone typische bathochrome Verschiebung [28–30] der langwelligsten UV-Absorptionsbande nach dem Zusatz von Zinkacetat zur methanolischen Meßlösung.



Im übrigen scheint die Substitutionsreaktion einer sehr feinen Balance von sterischen und elektronischen Faktoren zu unterliegen: so mißlingen alle Versuche, die sterisch gehinderte *meso*-Position in (Z)-**2** mit *Eschenmoser*'s-Salz zu substituieren. Andererseits ermöglicht die Verwendung stärkerer Basen, wie Triethylamin, in (Z)-**1** auch die Deprotonierung und folglich auch die elektrophile Attackierbarkeit des Enamidstickstoffs. Eine dritte Reaktionsmöglichkeit der Enamide gegenüber Elektrophilen ist die Reaktion am Sauerstoff. Sie läßt sich beispielsweise durch Umsatz von (Z)-**1** mit *Meerwein*-Salz unter Bildung des entsprechenden Iminoesters verwirklichen (siehe auch [28]).

Nucleophile Addition

Erste Hinweise auf die nucleophile Addition an Dihydropyrrromethenone erhielt man über zeitabhängige UV- und ^1H -NMR-Studien ihrer methanolischen, katalytische Säuremengen enthaltenden Lösungen. Die anfängliche Beobachtung zusätzlicher, hypsochrom gelegener UV-Absorptionsbanden bzw. das Auftauchen nicht zuordenbarer ^1H -NMR-Signale führte letztlich zur Isolierung und gezielten Darstellung der Additionsprodukte **4**, **5** und **6**.



Der einfacheren Stereochemie wegen verwendete man das achirale Dihydropyrrromethenon (Z)-**1** als Substrat. Die Wahl der Nucleophile fiel im Hinblick auf die nucleophilen Gruppierungen in Proteinen auf Methanol, Benzylmercaptan und Benzylamin.

Das Methanoladdukt **4** entsteht durch bloßes Rühren einer trifluoresigsäurehaltigen, methanolischen Lösung von (Z)-**1** bei Raumtemperatur. Aus dieser Lösung kann es, zusammen mit dem Edukt (Z)-**1** und dessen Isomeren (E)-**1** unter basischen Bedingungen isoliert werden. Seine Stabilität ist allerdings begrenzt; vor allem dann, wenn es in anderen Lösungsmitteln dem Einfluß höherer Temperaturen oder dem Einfluß von Protonen ausgesetzt ist. Die dabei stattfindenden Methanoleliminierung führt immer zum Isomerengemisch von (Z)-**1** und (E)-**1**.

Diese Erfahrung über die Reversibilität der Methanoladdition konkretisierte die Vorstellung über eine saure katalysierte Gleichgewichtseinstellung zwischen Methanol, (*Z*)-**1**, (*E*)-**1** und **4**, sowie nicht nachgewiesenen, aber noch zu spezifizierenden Zwischenstufen. Für die präparative Darstellung muß demnach die Reaktion zum Zeitpunkt der Maximalkonzentration des Methanoladdukts **4** unterbrochen werden. Dies geschieht am einfachsten durch Neutralisieren der katalytisch aktiven Trifluoressigsäure. Auf diese Weise erhält man unter Einhaltung einer optimierten Arbeitsvorschrift das Additionsprodukt **4** in 45% Ausbeute.

Das Benzylmercaptanaddukt **5** synthetisierte man analog. Hohe Konzentrationen der Reaktionspartner, vierfacher Überschuß an Thiol und die Verwendung von Chloroform als Lösungsmittel führten innerhalb zumutbarer Reaktionszeiten (4 Tage) zu akzeptablen Umsätzen ($\geq 73\%$). Kürzere Reaktionszeiten hätte man mit den Lösungsmitteln Dioxan oder Dimethylformamid erreicht; das wurde in UV-spektroskopisch kontrollierten Vorversuchen festgestellt. Im Hinblick auf eine schonende und wegen der Geruchsbelästigung durch das Benzylmercaptan auch schnelle Aufarbeitung ist Chloroform zu bevorzugen.

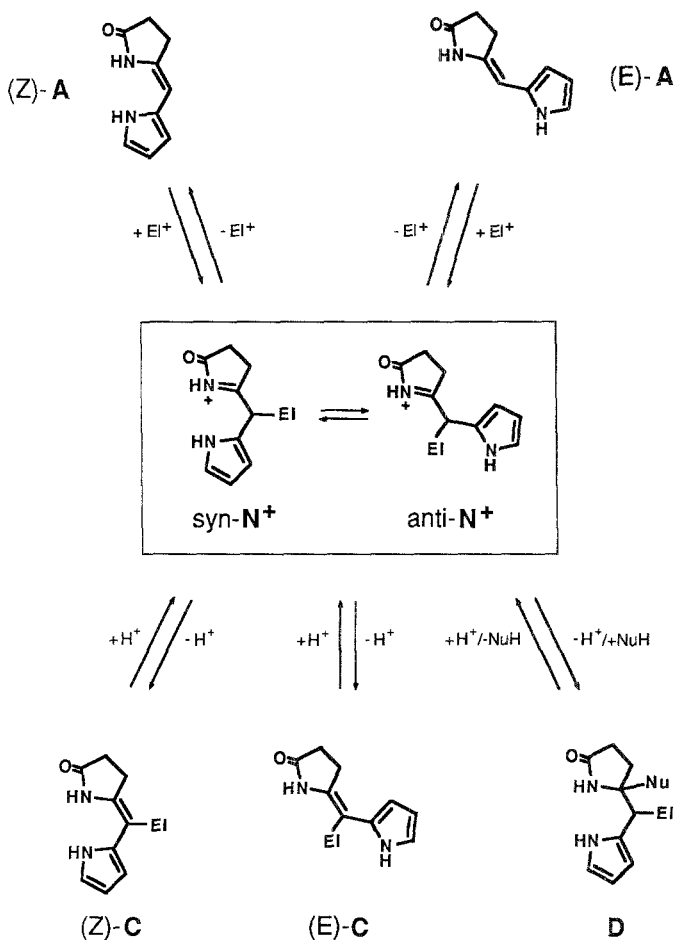
Das Benzylaminaddukt **6** bildet sich nach Auflösen der Edukte in Methylenchlorid ohne Mitwirkung von Säure. In Lösung ist es äußerst thermolabil und extrem säureempfindlich. Aus diesem Grund scheiterten wohl auch alle Bemühungen einer chromatographischen Reinigung. Wochenlanges Kristallisieren aus Methylenchlorid/*n*-Hexan-Lösungen bei -20°C führt aber zu einem Produkt ausreichender Reinheit.

Diskussion

Das Reaktionsverhalten von 3,4-Dihydro-5(1*H*)-pyrromethenonen wird mit der Darstellung und Charakterisierung der Substitutionsprodukte (*Z*)-**3** und (*E*)-**3**, sowie der Additionsverbindungen **4**, **5** und **6** besser verständlich. Einfache Vorstellungen über die zugrundeliegenden Reaktionsmechanismen ermöglichen auch einen Reaktivitätsvergleich zu 5(1*H*)-Pyrromethenonen und lassen innerhalb bestimmter Grenzen auch Extrapolationen auf die chemischen Eigenschaften von 2,3-Dihydrobilatrienen-abc zu.

Reaktionsmechanische Aspekte

Das mechanistische Konzept für die elektrophile Substitution und säurekatalysierte nucleophile Addition an konfigurationsisomere 3,4-Dihydro-5(1*H*)-pyrromethenone (*Z*)-**A** bzw. (*E*)-**A** basiert auf der Primärattacke eines Elektrophils El^+ , bzw. eines Protons am Mesokohlenstoff unter Ausbildung eines N-Acylimmoniumions N^+ [31].



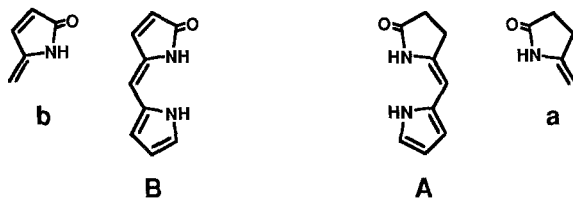
Dieses kann aus einer *syn*- oder *anti*-Konformation heraus unter Abgabe eines Protons zu den diastereomeren Substitutionsprodukten (Z)-C und (E)-C weiterreagieren oder nach der Reaktion mit Nucleophilen NuH das Additionsprodukt D bilden. Zentrale Bedeutung kommt dabei der Zwischenstufe N^+ zu. Seine Existenz kann zwar nicht nachgewiesen, aber infolge des thermodynamisch bestimmten Reaktionsverlaufs mit gutem Grund angenommen werden. Die Gleichgewichtsannahme wird dabei nicht nur auf Grund der Säurelabilität der Additionsprodukte getroffen, sondern auch wegen der teils bekannten und teils erwarteten (Z)/(E)-Mengenverhältnisse der Substitutionsprodukte [$d_3\text{-2}$: 100% (Z) und 0% (E); 3: 50% (Z) und 50% (E)] nahegelegt. Sie spiegeln zweifelsfrei die von der Thermodynamik festgelegten und über sterische Einflüsse erklär-

baren Energieunterschiede der jeweiligen Konfigurationsisomeren wider [21].

Analoge reaktionsmechanistische Überlegungen gelten auch für die unter basischen Bedingungen verlaufende Addition von Benzylamin an das Dihydropyrromethenon (*Z*)-**1**. Als reaktive Zwischenstufe ist dabei ein zum Edukt tautomeres N-Acylketimin zu postulieren. Seine Existenz wurde schon sehr früh in der Chemie der Enamide angenommen [32] und gilt seit der Isolierung eines 5-(Pyrrol-2-yl-methyl)-5-pyrrolin-2-ons [9] als gesichert.

*Reaktivitätsvergleich von 5(1H)-Dihydropyrromethenonen
mit ihren 3,4-Dihydroderivaten*

3,4-Dihydro-5(1H)-pyrromethenone **A** zeigen gegenüber 5(1H)-Pyrromethenonen **B** erhöhte Reaktivität im Bereich der exozyklischen Doppelbindung. Beispielsweise addiert das Dihydropyrromethenon (*Z*)-**1** Methanol unter sehr milden Bedingungen (Raumtemperatur, Säurekatalyse). Für Pyrromethenone **B** ist eine analog geführte Reaktion nicht durchführbar. Um solche Reaktionen einzuleiten, bedarf es der Verwendung hochreaktiver Elektrophile; beispielsweise des Broms [8].



Für das unterschiedliche Reaktionsverhalten von **A** und **B** scheint nun auf der Basis von Struktur-Reaktivitätsbetrachtungen eine Erklärung möglich zu sein. Zuvor sei aber noch darauf hingewiesen, daß ein bloßer Vergleich der beiden enamidischen Teilstrukturen **a** [33] und **b** [34] dafür nicht ausreicht. Wenn auch die in Frage kommenden Reaktivitäten grundsätzlich gleich sind, so darf doch der elektronische und sterische Einfluß des pyrrolischen Substituenten nicht außer acht gelassen werden. Dies wird beispielsweise mit der sauerkatalysierten Dimerisierung, die unter vergleichbaren Bedingungen nur für **a** [35] nicht aber für **A** durchgeführt werden kann, deutlich.

Erste Hinweise erhält man aus spektroskopischen Daten: im Vergleich zu Pyrromethenonen **B** liegt das ^{13}C - und ^1H -NMR-Signal des Methinfragments entsprechender 3,4-Dihydroderivate **A** immer bei niedrigeren ppm-Werten; gleichzeitig registriert man für die Lactamcarbonylgruppe einen höheren ^{13}C -ppm-Wert, sowie eine höhere Streckschwingungsfre-

quenz in den IR-Spektren. Sinnvolle Vergleichszahlen lassen sich für das Pyrromethanon (Z)-7 und seine beiden Dihydroderivate *cis*-(Z)-8 und *trans*-(Z)-8 angeben [30]; diese in Tabelle 1 zusammengefaßten Zahlenwerte sind aber auch für jene Verbindungen typisch, in denen das Substitutionsmuster einen exakten Vergleich nicht zuläßt, wie beispielsweise für (Z)-1.

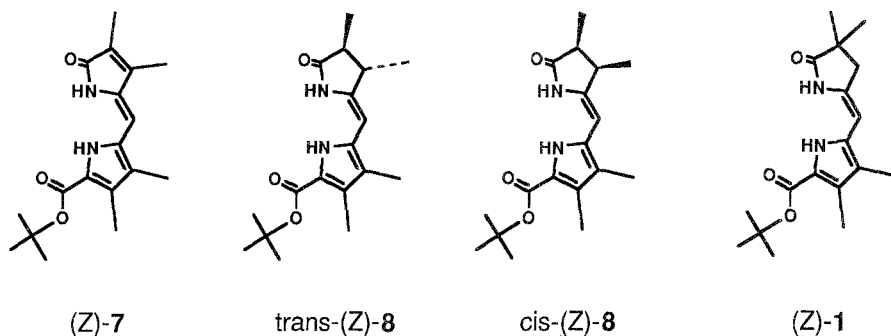


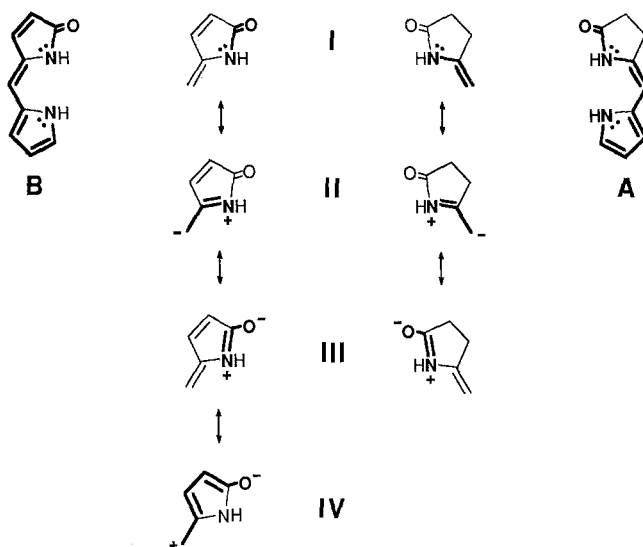
Tabelle 1. Ausgewählte ^{13}C - und ^1H -NMR-Verschiebungswerte* (CDCl_3 , ppm) und IR-Bandenlagen (KBr , cm^{-1})

		(Z)-7	<i>trans</i> -(Z)-8	<i>cis</i> -(Z)-8	(Z)-1
—CH =	^{13}C :	97.5*	90.7	91.5	91.7*
	^1H :	5.92*	5.29*	5.30*	5.29
C=O (Lactam)	^{13}C :	173.8*	180.3	181.1	182.9*
	IR:	1 658	1 722	1 697	1 723

* Jene Zahlenwerte, die nicht der Literatur [21, 30] entnommen werden konnten, sind das Ergebnis eigener Messungen

Diese Daten ermöglichen nun zusammen mit Grenzstrukturbetrachtungen die Festlegung der relativen π -Elektronendichten im Enamidbereich. Dabei kommt, formal betrachtet, der Richtung der $n \rightarrow \pi^*$ Delokalisierung des freien Elektronenpaares am Lactamstickstoff entscheidende Bedeutung zu: die enaminiische, zum Grenzstrukturtyp **II** führende Delokalisierung ist für **A** stärker in Betracht zu ziehen als für **B**; die amidische, den Grenzstrukturtyp **III** bildende Resonanzstabilisierung ist andererseits für **B** von größerer Bedeutung als für **A**. Auch die durch einschlägige Experimente [36] nahegelegte, die periphere Doppelbindung miteinbeziehende Grenzstruktur **IV** trägt zu dieser Vorstellung bei; sie

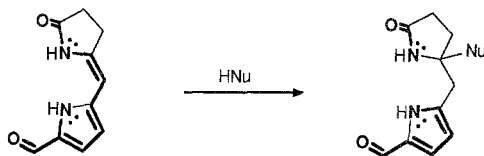
dokumentiert die vergleichsweise hohe π -Elektronendichte am Lactamsauerstoff der Pyrromethenone **B** und weist im Vergleich zu den Grenzstrukturen vom Typ **II** auf die erhöhte π -Elektronendichte am Mesokohlenstoff der Dihydropyrromethenone **A** hin.



Diese Unterschiede werden noch deutlicher, wenn man den Einfluß des *meso*-ständigen Pyrrolsubstituenten mitberücksichtigt. Strukturellen Analogiebetrachtungen folgend führt nämlich die konjugative Wechselwirkung zwischen dem Pyrrol- und dem Enamid-Donor (mit je einem N-Elektronenpaar) in **A** zum Strukturelement eines vinylogenen Hydrazids. In **B** bewirkt die vinylog amide Konjugation zwischen dem Pyrrol-Donor und dem Carbonyl-Akzeptor den Aufbau eines energetisch stabileren, vinylogenen Harnstoffelements. Bevorzugtes Substrat für elektrophile Angriffe in der Mesoposition ist folglich — sieht man von sterischen Hinderungen ab — das Dihydropyrromethenon **A**.

Seine passender mit „N-acyl-enaminisch“ zu beschreibende Reaktivität hängt aber zusätzlich noch von der elektronischen Natur seines 5'-ständigen Pyrrolsubstituenten ab, wie ein Vergleich von 5'-unsubstituierten mit 5'-*tert*-Butyloxycarbonyl- oder 5'-Formyl-Derivaten deutlich macht. Erstere sind sehr labil und neigen vorwiegend zur 5'-Substitution [37, 38]; letztere hingegen vermögen über die π -Akzeptoreigenschaften der 5'-Carbonylgruppe die reaktionsbestimmende Enamid-Donor/Pyrrol-Donor-Wechselwirkung auf das wünschenswerte Maß zwischen ausreichender Reaktivität und notwendiger Stabilität zu reduzieren.

Zusammen mit der Lactamsauerstoff-Mesokohlenstoff-Ambivalenz kommt die energetische Unterschiedlichkeit der Edukte natürlich auch in der thermodynamisch bestimmten Produktverteilung zum Ausdruck. In Anlehnung an die energetischen Abschätzungen zur peripheren Methylierung von Pyrrocorphinen [39] können folgende Überlegungen angestellt werden: Läßt man die $E \rightarrow Z$ Isomerisierungsreaktionen außer acht und überschlägt für die beiden Substrate **A** und **B** die Energiebilanz hinsichtlich der Lactamsauerstoff- und Mesokohlenstoffsubstitution, sowie der nucleophilen Addition, dann erweist sich die Addition an die Dihydropyrromethenone **A** als die einzige energetisch vorteilhafte Umsetzung: sie wird mit dem Strukturwandel eines vinylogenen Diacylhydrazins in zwei stabilere Teilstrukturen, ein Lactam und ein vinyloges Amid, verständlich. In den ^1H -NMR-Spektren wird dieser Übergang mit der charakteri-



stischen Hochfeldverschiebung des Lactam-NH- und der Tieffeldverschiebung des Pyrrol-NH-Signals augenfällig. Von den gleichen Potentialunterschieden wird auch der Verlauf säurekatalysierter Tautomerisierungen einiger 3,4-Dihydro-5(1*H*)-pyrromethenone zu 5(4*H*)- [21] und 5(2*H*)-Dipyrrylmethanonen [38] bestimmt.

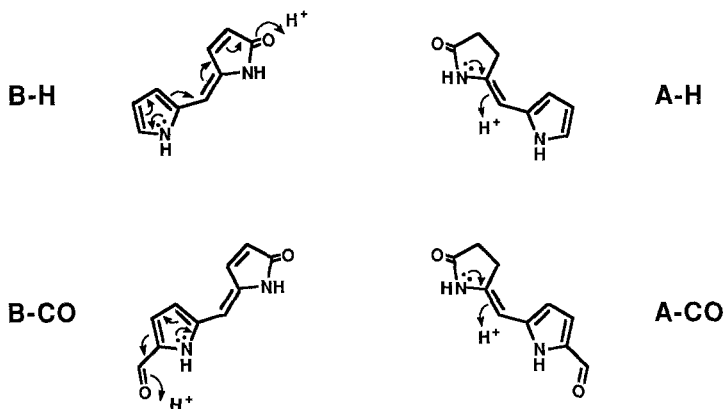
Alle anderen Reaktionsmöglichkeiten des Enamidsystems in **A** und **B** sind an die Zufuhr chemischen Potentials, meist in Form hochreaktiver Reaktionspartner (z. B. *Meerwein*-Salz [40], Brom [8]) gebunden und führen zu energiereicheren Produkten, die gelegentlich weiterreagieren [8] und manchmal auch zur Fragmentierung neigen [25].

In diesem Zusammenhang sei noch auf die unterschiedliche Reaktionsbereitschaft von **A** und **B** gegenüber Protonen eingegangen, die offensichtlich für beide Partialstrukturen in einer strukturell gleich verlaufenden Reaktion, nämlich der säurekatalysierten $E \rightarrow Z$ -Isomerisierung, unterschiedliche Reaktionsmechanismen bedingt. Im Fall der Dihydropyrromethenone **A** läßt sich der Reaktionsverlauf über N-Acylimmoniumionen mit dem gleichzeitig stattfindenden *meso*-H/D-Austausch belegen. Im Fall der Pyrromethenone **B** ist diese Zwischenstufe jedoch auszuschließen. Unter vergleichbaren Isomerisierungsbedingungen ($\text{CD}_3\text{OD}/\text{TFA}/35^\circ\text{C}$) findet kein Deuteriumaustausch statt.

Auf Grund dieser Beobachtung und den Erfahrungen über die Leichtigkeit von O-Alkylierungen (z. B. mit $\text{Me}_3\text{O}^+\text{BF}_4^-$ [40]), sowie

O-Komplexierungen [z. B. mit $\text{Eu}(\text{dpm})_3$] [26, 41] darf angenommen werden, daß in **B** der für die Isomerisierung maßgebliche Protonierungs-ort das Lactamsauerstoffatom ist. Die dabei entstehende Spezies vom Typus der Dipyrrromethene sollte wegen ihrer charakteristischen Tautomerisierungsmöglichkeiten jene Zwischenstufen durchlaufen können, die für eine Isomerisierung ohne *meso*-H/D-Austausch in Frage kommen.

Diese mechanistische Interpretation vermag auch die unterschiedlichen Isomerisierungstendenzen zwischen 5'-carbonylsubstituierten und 5'-freien bzw. 5'-alkylsubstituierten (*E*)-Pyrromethenonen zu erklären [26, 37, 42]. Diesbezüglich sind die von *M. Blacha-Puller* und *A. Gossauer* entwickelten Synthesen von (*Z,Z,E*)-Bilatrienen-abc typisch: bei der Darstellung dieser Pigmente ist der Erhalt der (*E*)-Konfiguration nur durch die Verwendung von (*E*)-5'-Formyl-pyrromethenonen **B—CO** gewährleistet; sie sind bei Raumtemperatur in reiner Trifluoressigsäure konfigurationsstabil. Das gilt nicht für ihre Kondensationspartner, die 5'-unsubstituierten, aus den entsprechenden *tert*-Butylestern hergestellten (*E*)-Pyrromethenone **B—H** bzw. (*E*)-Dihydropyrromethenone **A—H**; diese Verbindungen isomerisieren in reiner Trifluoressigsäure rasch zu den jeweiligen (*Z*)-Derivaten. Es ist zu vermuten, daß die vinylog amidische



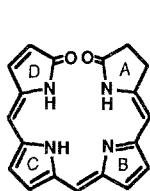
Stabilisierung der Pyrrolaldehydkomponente (in **B—CO**) der ursprünglichen Pyrrol-Donor/Lactamcarbonyl-Akzeptor-Stabilisierung (in **B—H**) entgegenwirkt und damit sowohl Lactamsauerstoffprotonierung als auch Pyrromethentautomerisierung erschwert. Für die hohe Isomerisierungstendenz der analog substituierten Dihydropyrromethenone **A—H** und **A—CO** ist dieses Kriterium aber ohne Belang. Hier dominiert in beiden Fällen die N-Acyl-enamin-Reaktivität.

Der Vollständigkeit halber sei noch angefügt, daß (*E*)-5'-Formylpyrromethenone vom **B—CO**-Typ nur in reiner Trifluoressigsäure konfigurationsstabil sind. In 50/1- d_4 -Methanol/Trifluoressigsäure-Lösungen

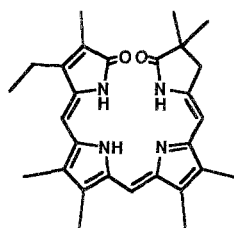
isomerisieren sie ohne *meso*-H/D-Austausch innerhalb einer halben Stunde.

Reaktivitätsbetrachtungen an 2,3-Dihydrobilatrienen-abc

Die strukturebedingten Unterschiede zwischen Pyrromethenonen **B** und ihren Dihydroderivaten **A** scheinen auch für die Chemie der 2,3-Dihydrobilatriene-abc **AB** von Bedeutung zu sein. Der (intramolekulare) Vergleich der beiden Enamidkomponenten zeigt im wesentlichen auch jene Charakteristika, die (intermolekular) an den zweikernigen Partialsystemen beobachtet werden konnten. Die spektroskopisch feststellbaren Unterschiede sind in Tabelle 2 in Form einer Gegenüberstellung der relevanten Daten am Beispiel der Verbindung (Z,Z,Z)-**10** dokumentiert [41] (siehe auch Tabelle 1). Diese Daten werden sinnvoll durch die



AB



(Z,Z,Z)-**10**

Tabelle 2. Ausgewählte ^{13}C - und ^1H -NMR-Verschiebungswerte (CDCl_3 , ppm) und IR-Bandenlagen (KBr , cm^{-1}) der Verbindung (Z,Z,Z)-**10**

		Ring-D-Enamid	Ring-A-Enamid
—CH=	^{13}C :	96.4	92.7
	^1H :	5.97	5.43
C=O (Lactam)	^{13}C :	173.6	188.7
	IR:	1 680	1 733

röntgenographisch ermittelten Bindungslängenunterschiede der exocyclischen Doppelbindungen [44—46] ergänzt, die im Bereich der kürzeren $\text{C}_4=\text{C}_5$ -Bindung auf eine erhöhte π -Elektronendichte schließen lassen.

Hinsichtlich elektrophil induzierter Reaktionen lassen sich ebenfalls eindeutige Parallelen erkennen, welche die Dihydropyrromethenonhälfte als die reaktivere ausweisen:

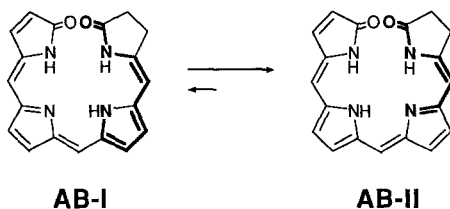
Im ersten Beispiel seien jene Oxidationsreaktionen angeführt, bei denen die erhöhte Reaktivität der N-Acylenaminkomponente den elektrophilen Angriff des Oxidationsmittels (z. B. $^1\text{O}_2$ [15], CrO_3 [47]) in Position 5 festlegt. In der Folge bestimmt dann je nach Reaktionsführung

die Addition in Stellung 4 (z. B. Dioxetanbildung, Wasseraddition) den weiteren Reaktionsverlauf, der im Zuge einer Tautomerisierung zu isolierbaren Purpurinpigmenten oder fragmentativ zu den bekannten Abbauprodukten führt.

Im zweiten Beispiel sei die Stabilität (15*E*)- bzw. die Labilität (4*E*)-konfigurierter 2,3-Dihydrobilatriene-abc auf die zuvor beschriebenen Reaktivitätsunterschiede zurückgeführt: Demnach führt die leichte, durch H/D-Austauschexperimente belegte Protonierbarkeit des 5-Mesokohlenstoffatoms [11, 20] vermutlich auch zu N-Acyl-immonium- bzw. zu N-Acyl-enamin-Zwischenstufen, die immer die Bildung des thermodynamisch stabileren, meist des (4*Z*)-Isomeren zur Folge haben. Dies ist wohl der entscheidende Grund für die Nichtisolierbarkeit (4*E*)-konfigurierter Pigmente [11, 48].

Demgegenüber steht die erstaunliche Stabilität von (15*E*)-konfigurierten Isomeren in Trifluoressigsäure/Methanol-Mischungen [42] und das ebenso erstaunliche Experiment einer säurekatalysierten Isomerisierung zum (15*Z*)-konfigurierten Pigment ohne 15-H/D-Austausch in einer *d*-Trifluoressigsäure/*d*-Chloroform-Mischung [11]. Beiden Befunden gemeinsam ist jedoch der Hinweis auf die deutlich abgeschwächte Reaktivität des 15-Mesokohlenstoffatoms gegenüber Protonen. Zum Vergleich sei auf die drastische Reaktionsbedingungen für den 5,15-Deuteriumaustausch im (Z,Z,Z)-Octaethyl-bilatrien-abc verwiesen: er verläuft in reiner *d*-Trifluoressigsäure erst bei 100 °C innerhalb von 4 Stunden [6].

Eng verknüpft mit dem Reaktionsverhalten der Dihydropyrrromethenone **A** scheint auch das tautomere Verhalten der 2,3-Dihydro-bilatriene-abc im Pyrromethenbereich zu sein. Die experimentell beobachtete und bis jetzt nur mit dem Argument einer effektiveren Wasserstoffbrücke plausibel gemachte Stabilitätserhöhung des Tautomeren **AB—II** [49, 50] findet nun eine zusätzliche Erklärung. Offenbar wird die Gleichgewichtsverschiebung vorwiegend von den strukturellen Änderungen in der Dihydropyrrromethenonhälfte ausgelöst, in der die Donor/Akzeptor-Stabilisierung des vinylogenen N-Acyl-amidins in **AB—II** energetisch wesentlich günstiger einzustufen ist als die Donor/Donor-Wechselwirkung des vinylogenen Hydrazids in **AB—I**.



Ausblick

Das chemische Faktum der Addition von O-, S- und N-Nucleophilen an Dihydropyrrromethenone verleitet zu Überlegungen hinsichtlich der Protein-Chromophor-Wechselwirkung pflanzlicher Biliproteide. Diese werden aber nicht bloß durch die serin-, cystein- und lysinanaloge Funktionalitäten der verwendeten Reagenzien ausgelöst, sondern drängen sich mit den Begleiterscheinungen dieser Reaktionen, die grundsätzlich den Anforderungen eines chemischen Regulativs gerecht werden, förmlich auf: hiezu gehören die äußerst milden Reaktionsbedingungen, die Reversibilität von Addition und Eliminierung, die Möglichkeit in Abhängigkeit vom *pH*-Wert Amine zu eliminieren und gleichzeitig Alkohole bzw. Thiole zu addieren, sowie über Additionen oder Eliminierungen die Donor- bzw. Akzeptoreigenschaften der lactamischen Bereiche für die Ausbildung von Wasserstoffbrücken gezielt zu modifizieren.

Letztlich sei noch darauf hingewiesen, daß das Prinzip der nucleophilen Addition auch für den Aufbau der kovalenten Gallenpigment-Proteinbindung in Frage kommt.

Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte bestimmte man mit einem *Kofler*-Heiztischmikroskop (Reichert); sie sind unkorrigiert. Für die Aufnahme der ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren stand ein Bruker WM-360-Spektrometer mit entsprechenden 5-mm-Probenköpfen zur Verfügung. Für die ^1H -NMR-Spektren diente *TMS* als interner Standard; für die ^{13}C -NMR-Spektren beziehen sich die Verschiebungen auf das $^{13}\text{CDCl}_3$ -Signal mit $\delta = 77.0$ ppm. Die Aufnahme der ^{13}C -NMR-Spektren wurde über breitbandmodulierte Entkopplung bei einer Entkopplerleistung von 5 W während 1.6 s Aquisitionszeit und 0.5 W während 0.8 s Relaxationsverzögerung vorgenommen. Die Zuordnung bestimmter ^{13}C -NMR-Signale wurde lediglich über den Vergleich mit einschlägigen Literaturdaten [50–52] getroffen. Die Aufnahme der Nuclear-Overhauser-Differenzspektren erfolgte durch zyklische Akkumulation von je 4 „dummy scans“ und je 16 FIDs für je eine „on-“ und je eine „off-resonance“-Entkopplerfrequenz. Die Subtraktion der „off-resonance“-FIDs von den NOE-FIDs wurde am Ende eines jeden Zyklus vorgenommen; erst dann wurde das Ergebnis gespeichert. Insgesamt wurden 16 Zyklen (2×256 scans) pro Differenzspektrum durchlaufen. Die Einstrahlzeit betrug 0.8 s. Die Entkopplerleistung von 0.2 W wurde mit 40 dB abgeschwächt. Die weitere spektroskopische Charakterisierung wurde mit den Spektrometern Zeiss IMR 25 (IR), Perkin-Elmer-330 (UV) und Finnigan-MAT-212-M (MS) vorgenommen. Als Adsorbens für die Säulenchromatographie verwendete man Kieselgel 60 (Merck) und Aluminiumoxid 90 der Aktivitätsstufe II–III nach Brockmann (Merck). Die analytische Dünnschichtchromatographie wurde mit Aluminiumoxid 60 F 254 (Merck) bzw. mit Kieselgel 60 F 254 (Merck) beschichteten Aluminiumfolien durchgeführt.

Elektrophile Substitution am Dihydropyrrromethenon (Z)-1

56 mg (0.303 mmol) Dimethyl-methylen-immonium-jodid [24] werden in 2 ml einer Methylenchloridlösung von 62 mg (0.195 mmol) Dihydropyrrromethenon

(*Z*)-**1** [21] suspendiert. Diese heterogene Reaktionsmischung wird nach der Zugabe von 30 μ l (0.330 mmol) Pyridin unter Lichtausschluß 24 h bei Raumtemperatur gerührt. Man gießt auf Wasser, extrahiert zweimal mit Methylenchlorid, wäscht die vereinigten organischen Phasen mit Wasser, trocknet sie mit Kaliumcarbonat, und zieht nach dem Filtrieren über Watte das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer ab. Der verbleibende Rückstand wird säulenchromatographiert (Aluminiumoxid; Methylenchlorid/Methanol = 100/1). Dabei werden 28 mg (38%) (*Z*)-**3** vor 28 mg (38%) (*E*)-**3** eluiert. Beide Diastereomeren kristallisieren aus *n*-Hexanlösungen.

(*Z*)-5-[2-Dimethylamino-1-(3,3-dimethyl-2-oxo-pyrrolidin-5-yliden)-ethyl]-3,4-dimethylpyrrol-2-carbonsäure-*tert*-butylester [(*Z*)-**3**; C₂₁H₃₃N₃O₃]

Schmp.: 150 °C (unter thermisch induzierter Umwandlung).

¹H-NMR (CDCl₃, 360 MHz): δ = 10.27 (s, breit, 1 H, NH-Pyrrol), 6.92 (s, breit, 1 H, NH-Lactam), 2.96 (s, 2 H, N—CH₂—C), 2.73 (s, 2 H, C—CH₂—C), 2.29 [s, 6 H, (CH₃)₂N], 2.24 (s, 3 H, CH₃-3), 1.90 (s, 3 H, CH₃-4), 1.56 (s, 9 H, *tert*-Butyl), 1.27 [s, 6 H, (CH₃)₂C] ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 80 MHz): δ = 181.4 (CO-Lactam), 161.2 (CO-Ester), 135.5 (N—C=), 131.1/126.2/119.7/115.8 (C-5, C-3, C-2 bzw. C-4), 100.8 (*meso*-C), 80.0 (C-*tert*-Butyl), 59.9 (—CH₂—N), 44.7/40.6/40.1 [(CH₃)₂N, C-3- bzw. C-4-Pyrrolinon], 28.5 [(CH₃)₃-*tert*-Butyl], 25.3 [(CH₃)₂C], 10.6/10.5 [CH₃-(C-3) bzw. CH₃-(C-4)] ppm.

IR (CHCl₃): ν = 1 714 (m), 1 674 (s) cm⁻¹.

UV (CH₃OH): λ = 230 (11 100), 296 (23 900) nm (ϵ); geringfügige Verschiebung der langwelligen Absorptionsbande nach Zusatz von Zinkacetat auf 300 nm.

MS (70 eV, 140 °C): m/e (%) = 375 (*M*⁺, 21), 330 (29), 275 (19), 274 (100), 256 (35), 228 (19).

*R*_f-Wert (Aluminiumoxid; Methylenchlorid/Aceton = 30/1): 0.8.

(*E*)-5-[2-Dimethylamino-1-(3,3-dimethyl-2-oxo-pyrrolidin-5-yliden)-ethyl]-3,4-dimethylpyrrol-2-carbonsäure-*tert*-butylester [(*E*)-**3**; C₂₁H₃₃N₃O₃]

Schmp.: 148—152 °C (unter thermisch induzierter Umwandlung).

¹H-NMR (CDCl₃, 360 MHz): δ = 9.46 (s, breit, 1 H, NH-Pyrrol), 8.63 (s, breit, 1 H, NH-Lactam), 3.08 (s, 2 H, N—CH₂—C), 2.44 (s, 2 H, C—CH₂—C), 2.24 [s, 6 H, (CH₃)₂N], 2.23 (s, 3 H, CH₃-3), 1.88 (s, 3 H, CH₃-4), 1.57 (s, 9 H, *tert*-Butyl), 1.19 [s, 6 H, (CH₃)₂C] ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 80 MHz): δ = 182.2 (CO-Lactam), 161.6 (CO-Ester), 138.4 (N—C=), 131.4/126.0/119.4/117.6 (C-5, C-3, C-2 bzw. C-4), 100.2 (*meso*-C), 80.3 (C-*tert*-Butyl), 61.8 (—CH₂—N), 44.8/41.5/40.0 [(CH₃)₂N, C-3- bzw. C-4-Pyrrolinon], 28.5 [(CH₃)₃-*tert*-Butyl], 25.2 [(CH₃)₂C], 10.7/10.1 [CH₃-(C-3) bzw. CH₃-(C-4)] ppm.

IR (CHCl₃): ν = 1 714 (m), 1 678 (s) cm⁻¹.

UV (CH₃OH): λ = 224 (17 800), 247 (sh, 11 900), 310 (23 300) nm (ϵ).

MS (70 eV, 140 °C): m/e (%) = 375 (*M*⁺, 25), 330 (50), 275 (27), 274 (100), 256 (58), 228 (29).

*R*_f-Wert (Aluminiumoxid; Methylenchlorid/Aceton = 30/1): 0.3.

Nucleophile Additionen an das Dihydropyrrormethenon (*Z*)-**1**

Bei der Aufarbeitung, Reinigung und spektroskopischen Charakterisierung der im folgenden beschriebenen Additionsprodukte **4**, **5** und **6** ist auf absolute Säurefreiheit zu achten. Hierzu ist es notwendig alle Glasgeräte mit wässriger

Natriumhydrogencarbonatlösung vorzubehandeln, die Lösungsmittel Chloroform, *d*-Chloroform und Methylenchlorid kurz vor Gebrauch über basisches Aluminiumoxid der Aktivitätsstufe I zu filtrieren und die Lösungsmittelmischungen Aceton/Methylenchlorid bzw. *n*-Hexan/Methylenchlorid mit Kaliumcarbonat von Säurespuren zu befreien. Ebenso ist die thermische Labilität dieser Verbindungen zu berücksichtigen; erhöhte Arbeitstemperaturen erleichtern die Eliminierungsreaktion. Demnach verlaufen alle Schmelzpunktmessungen und auch die bei 140 °C vorgenommenen massenspektroskopischen Untersuchungen mit der nachweislichen Bildung der Eliminierungsprodukte, dem (Z)/(E)-Isomerengemisch von 1.

(2*RS*)-2-Methoxy-5-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-3',4,4,4'-tetramethyl-2,2'-dipyrryl-methan-5'-carbonsäure-*tert*-butylester [4; C₁₉H₃₀N₂O₄]

2 ml einer methanolischen Lösung von 50 mg (0.157 mmol) des Dihydropyrrromethenons (Z)-1 [21] und 2 µl (0.026 mmol) Trifluoressigsäure werden bei Raumtemperatur unter Argon 21 h gerührt, anschließend auf verdünnte, eiskalte, wäßrige Natriumhydrogencarbonatlösung gegossen und dreimal mit Methylenchlorid extrahiert. Die vereinigten Methylenchloridextrakte werden über Kaliumcarbonat getrocknet und über Watte filtriert. Das Lösungsmittel wird bei Raumtemperatur am Rotationsverdampfer abgezogen, und der Rückstand säulenchromatographiert (Kieselgel; Methylenchlorid/Aceton = 12/1). Man eluiert zuerst 5 mg (10%) (Z)-1, dann 10 mg (20%) (E)-1 und schließlich 25 mg (45%) des Additionsprodukts 4, das aus Methylenchlorid/*n*-Hexan umkristallisiert werden kann.

Schmp.: 133—136 °C.

¹H-NMR (CDCl₃, 360 MHz): δ = 9.04 (s, breit, 1 H, NH-Pyrrol), 6.08 (s, breit, 1 H, NH-Lactam), 3.25 (s, 3 H, O—CH₃), 2.95 (s, 2 H, *meso*-CH₂), 2.22 (s, 3 H, CH₃-4'), 2.10/1.90 (AB-System, *J*_{AB} = 14.5 Hz, je 1 H, CH₂-3), 1.92 (s, 3 H, CH₃-3'), 1.56 (s, 9 H, *tert*-Butyl), 1.26/1.18 (s, je 3 H, 2 CH₃-4) ppm.

¹³C-NMR (CDCl₃, 80 MHz): δ = 182.1 (C-5), 161.5 (CO-Ester), 126.8/125.6/119.5/118.6 (C-2', C-4', C-5' bzw. C-3'), 89.8 (C-2), 80.2 (C-*tert*-Butyl), 49.0 (O—CH₃), 44.0/40.3/36.4/27.0/25.6 [C-4, C-3, *meso*-C bzw. 2 CH₃-(C-4)], 28.5 [(CH₃)₃-*tert*-Butyl], 10.6/8.9 [CH₃-(C-4') bzw. CH₃-(C-3')] ppm.

IR (CHCl₃): ν = 1 697 (s), 1 680 (sh) cm⁻¹.

UV (CH₃OH): λ = 252 (sh, 7 900), 278 (18 300) nm (ε).

*R*_F-Wert (Kieselgel; Methylenchlorid/Aceton = 10/1): 0.3.

(2*RS*)-2-Benzylthio-5-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-3',4,4,4'-tetramethyl-2,2'-dipyrryl-methan-5'-carbonsäure-*tert*-butylester [5; C₂₅H₃₄N₂O₃S]

Zu einer Suspension von 64 mg (0.201 mmol) Dihydropyrrromethanon (Z)-1 [21] in 0.5 ml Chloroform gibt man 100 µl (0.845 mmol) Benzylmercaptan und 5 µl (0.062 mmol) Trifluoressigsäure. Diese Reaktionsmischung wird bei Raumtemperatur unter Argon vier Tage lang gerührt, anschließend mit Kaliumcarbonat versetzt und einer Säulenchromatographie (Kieselgel; Methylenchlorid/Aceton = 25/1) unterworfen. Man eluiert 65 mg (73%) Additionsprodukt 5.

Schmp.: 54—57 °C.

¹H-NMR (CDCl₃, 360 MHz): δ = 9.33 (s, breit, 1 H, NH-Pyrrol), 7.35—7.20 (m, 5 H, Phenyl), 6.69 (s, breit, 1 H, NH-Lactam), 3.84/3.77 (AB-System, *J*_{AB} = 12.2 Hz, je 1 H, S—CH₂), 3.09 (s, 2 H, *meso*-CH₂), 2.21 (s, 3 H, CH₃-4'), 2.21/2.14 (AB-System, *J*_{AB} = 14.2 Hz, je 1 H, CH₂-3), 1.94 (s, 3 H, CH₃-3'), 1.54 (s, 9 H, *tert*-Butyl), 1.29/1.05 (2 s, je 3 H, 2 CH₃-4) ppm.

^{13}C -NMR (CDCl_3 , 80 MHz): δ = 181.8 (C-5), 161.6 (CO-Ester), 137.0 (Phenyl-C-1), 129.0/128.7 (Phenyl-C-3 und -C-5 bzw. Phenyl-C-2 und -C-6), 127.3 (Phenyl-C-4), 126.7/125.9/119.8/119.2 (C-2', C-4', C-5' bzw. C-3'), 80.4 (C-*tert*-Butyl), 67.9 (C-2), 47.7/40.7/38.8/34.2/26.7/26.1 [C-4, C-3, *meso*-C, S—CH₂ bzw. 2 CH₃-(C-4)], 28.5 [(CH₃)₃-*tert*-Butyl], 10.6/9.3 [CH₃-(C-4') bzw. CH₃-(C-3')] ppm.

IR (CHCl_3): ν = 1 696 (s), 1 671 (s) cm^{-1} .

UV (CH_3OH): λ = 278 (17 900) nm (ϵ).

R_f -Wert (Kieselgel; Methylen/Aceton = 10/1): 0.6.

(2*RS*)-2-Benzylamino-5-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-3',4,4',4'-tetramethyl-2,2'-dipyrrolyl-methan-5'-carbonsäure-*tert*-butylester [6; C₂₅H₃₅N₃O₃]

0.4 ml einer Methylenchloridlösung von 32 mg (0.101 mmol) Dihydropyrromethenon (*Z*)-1 [21] und 32 μl (0.293 mmol) frisch destilliertes Benzylamin wurden 90 min bei Raumtemperatur unter Argon gerührt. Anschließend zieht man das Lösungsmittel ab, löst den verbleibenden Rückstand nach kurzer Trocknung im Hochvakuum in einer Mischung aus Methylenchlorid/*n*-Hexan und läßt bei -20°C kristallisieren. Nach vier Wochen erhält man 24 mg (56%) kristallines Additionsprodukt 6. Die Zusammensetzung der in der Mutterlauge gelösten Komponenten (*Z*)-1, (*E*)-1 und 6 wurde NMR-spektroskopisch über die Integration relevanter Signale innerhalb der verfügbaren Genauigkeit mit 2.3:1.0:2.0 ermittelt. Dies ergibt für die Benzylaminaddition einen Gesamtumsatz von 73%.

Schmp.: 126—129 $^\circ\text{C}$.

^1H -NMR (CDCl_3 , 360 MHz): δ = 9.67 (s, breit, 1 H, NM-Pyrrol), 7.35—7.28 (m, 5 H, Phenyl), 6.00 (s, breit, 1 H, NH-Lactam), 3.83/3.79 (AB-System, J_{AB} = 12.4 Hz, je 1 H, N—CH₂), 3.01/2.94 (AB-System, J_{AB} = 15.5 Hz, je 1 H, *meso*-CH₂), 2.24 (s, 3 H, CH₃-4'), 2.08/2.03 (AB-System, J = 14.2 Hz, 2 H, CH₂-3), 1.93 (s, 3 H, CH₃-3'), 1.76 (s, breit, 1 H, NH-Amin), 1.54 (s, 9 H, *tert*-Butyl), 1.26/1.21 (2 s, je 3 H, 2 CH₃-4) ppm.

IR (CHCl_3): ν = 1 682 (s) cm^{-1} .

UV (CHCl_3): λ = 278 (16 300) nm (ϵ).

Dank

Wir danken Herrn Prof. H. Falk für seine stete Diskussionsbereitschaft, Herrn Dr. N. Müller für seine Hilfestellung im Bereich der Kernresonanzspektroskopie, Herrn Doz. J. M. Ribó für die freundliche Überlassung einer Computer-Literaturrecherche und Herrn Dipl.-Ing. J. Lehner für die Aufnahme der Massenspektren.

Literatur

- [1] von Dobeneck H, Sommer U, Brunner E, Lippacher E, Schnierle F (1973) Liebigs Ann Chem 1973: 1934
- [2] Stoll MS, Gray CH (1977) Biochem J 163: 59
- [3] Falk H, Schleder T (1978) Monatsh Chem 109: 1013
- [4] Falk H, Müller N, Schleder T (1980) Monatsh Chem 111: 159
- [5] Manitto P, Monti D (1980) J Chem Soc Chem Comm 1980: 178
- [6] Bonfiglio JV, Bonnett R, Buckley DG, Hamzetash D, Hursthouse MB, Malik KMA, Naithani SC, Trotter J (1982) J Chem Soc Perkin Trans I: 1291
- [7] Cullen DL, van Opdenbosch N, Meyer EF Jr, Smith KM, Eivazi F (1982) J Chem Soc Perkin II: 307

- [8] *Daroca A, Mercè R, Ribó JM, Trull F, Vallès A* (1984) *Monatsh Chem* 115: 357
- [9] *Farrera JA, Ribó JM, Serra X, Trull FR* (1986) *Liebigs Ann Chem* 1986: 1241
- [10] *Scheer H* (1981) *Angew Chem* 93: 230
- [11] *Kufer W, Cmiel E, Thümmel F, Rüdiger W, Schneider S, Scheer H* (1982) *Photochem Photobiol* 36: 603
- [12] *Kufer W, Scheer H* (1982) *Z Naturforsch* 37c: 179
- [13] *Falk H, Gsaller H, Hubauer E, Müller N* (1985) *Monatsh Chem* 116: 939
- [14] *Falk H, Lehner F, Rothböck M* (1985) *Monatsh Chem* 116: 1359
- [15] *Scheer H, Linsenmeier U, Krauss C* (1977) *Hoppe Seylers Z Physiol Chem* 358: 185
- [16] *Scheer H, Krauss C* (1977) *Photochem Photobiol* 25: 311
- [17] *Krauss C, Bubenzer C, Scheer H* (1979) *Photochem Photobiol* 30: 473
- [18] *Krauss C, Scheer H* (1981) *Photochem Photobiol* 34: 385
- [19] *Kufer W, Krauss C, Scheer H* (1982) *Angew Chem* 94: 455
- [20] *Lagarias JC, Glazer AN, Rapoport H* (1979) *J Am Chem Soc* 101: 5030
- [21] *Falk H, Grubmayr K, Kapl G, Zrunek U* (1982) *Monatsh Chem* 113: 1329
- [22] *Yamada Y, Miljkovic D, Wehrli P, Golding B, Löliger P, Keese R, Müller K, Eschenmoser A* (1969) *Angew Chem* 81: 301
- [23] *Eschenmoser A, Wintner CE* (1977) *Science* 196: 1410
- [24] *Schreiber J, Maag H, Hashimoto N, Eschenmoser A* (1971) *Angew Chem* 83: 355
- [25] *Ribó JM, Trull F* (1983) *Liebigs Ann Chem* 1983: 1
- [26] *Falk H, Grubmayr K, Höllbacher G, Hofer O, Leodolter A, Neufingerl F, Ribó JM* (1977) *Monatsh Chem* 108: 1113
- [27] *Cullen DL, Pèpe G, Meyer EF Jr, Falk H, Grubmayr K* (1979) *J Chem Soc Perkin Trans II*: 999
- [28] *Gossauer A, Blacha M, Sheldrick WS* (1976) *J Chem Soc Chem Commun* 1976: 764
- [29] *Gossauer A, Kühne G* (1977) *Liebigs Ann Chem* 1977: 664
- [30] *Gossauer A, Blacha-Puller M* (1981) *Liebigs Ann Chem* 1981: 1492
- [31] *Speckamp WN, Hiemstra H* (1985) *Tetrahedron* 41: 4367
- [32] *Felner I, Fischli A, Wick A, Pesaro M, Bormann D, Winnacker EL, Eschenmoser A* (1967) *Angew Chem* 79: 863
- [33] *Bertele E, Boos H, Dunitz JD, Elsinger F, Eschenmoser A, Felner I, Gribo HP, Gschwend H, Meyer EF, Pesaro M, Scheffold R* (1964) *Angew Chem* 76: 393
- [34] *Plieninger H, Lerch U* (1966) *Liebigs Ann Chem* 698: 191
- [35] *Gschwend H, Scheffold R, Bertele E, Pesaro M, Eschenmoser A* (1964) *Chimia* 18: 181
- [36] *Ribó JM, Trull F* (1979) *Monatsh Chem* 110: 201
- [37] *Blacha-Puller M* (1979) *Dissertation, Technische Universität Carolo-Wilhelmina Braunschweig, Bundesrepublik Deutschland*
- [38] *Plieninger H, Preuss I* (1983) *Liebigs Ann Chem* 1983: 585
- [39] *Leumann C, Hilpert K, Schreiber J, Eschenmoser A* (1983) *J Chem Soc Chem Commun* 1983: 1404
- [40] *Falk H, Gergely S, Grubmayr K, Hofer O* (1977) *Liebigs Ann Chem* 1977: 565
- [41] *Falk H, Grubmayr K, Herzig U, Hofer O* (1975) *Tetrahedron Lett* 8: 559
- [42] *Gossauer A, Blacha-Puller M, Zeisberg R, Wray V* (1981) *Liebigs Ann Chem* 1981: 342
- [43] *Falk H, Grubmayr K, Kapl G, Müller N, Zrunek U* (1983) *Monatsh Chem* 114: 753
- [44] *Kratky C, Falk H, Grubmayr K* (1985) *Monatsh Chem* 116: 745

- [45] *Kratky C, Falk H, Grubmayr K, Zrunek U* (1985) *Monatsh Chem* 116: 761
- [46] *Wagner U, Kratky C, Falk H, Kapl G* (1986) *Monatsh Chem* 117: 1413
- [47] *Schoch S, Klein G, Linsenmeier U, Rüdiger W* (1976) *Liebigs Ann Chem* 1976: 549
- [48] *Falk H, Kapl G, Müller N* (1983) *Monatsh Chem* 114: 773
- [49] *Falk H, Grubmayr K, Magauer K, Müller N, Zrunek U* (1983) *Isr J Chem* 23: 187
- [50] *Falk H, Grubmayr K, Müller N, Vormayr G* (1985) *Monatsh Chem* 116: 53
- [51] *Wray V, Gossauer A, Grüning B, Reifensahl G, Zilch H* (1979) *J Chem Soc Perkin Trans II*: 1558
- [52] *Falk H, Müller N, Vormayr G* (1984) *Org Magn Reson* 22: 576