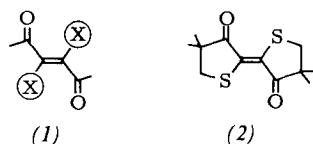


4,4',4'',4'''-Tetramethyl- $\Delta^{2,2'}$ -bipyrrolidin-3,3'-dion, eine Verbindung mit dem Grundchromophor-System des Indigos^[1]

Von Eike Wille und Wolfgang Lüttke^[*]

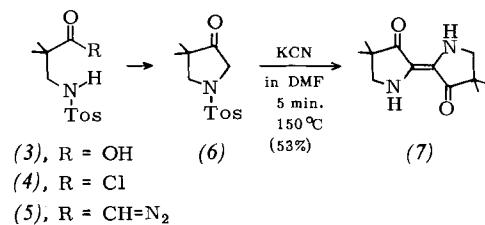
HMO- und PPP-Rechnungen hatten zu der Erkenntnis geführt^[2-4], daß die Gruppierung (I) als Grundchromo-



phor des Indigos anzusehen ist. Nach der Darstellung der Verbindung (2) mit $X = S$ in der Gruppierung (1) konnte die Richtigkeit der theoretischen Überlegungen erstmalig durch Meßdaten belegt werden^[6, 7]. Um den direkten Vergleich mit dem Indigo zu ermöglichen, erschien es notwendig, eine Verbindung zu synthetisieren, die in der Art, in der Konfiguration und in der Konformation ihrer Elektronen-Donor- und -Acceptor-Gruppen mit dem Indigo übereinstimmt [(1) mit $X = NH$].

Wir haben dieses Ziel durch die Synthese des 4,4',4'-Tetramethyl- $\Delta^{2,2'}$ -bipyrrolidin-3,3'-dions (7) auf folgendem Weg erreicht:

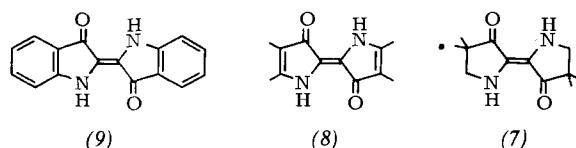
N-Tosyl-aminopivalinsäure (3), aus dem Alkali-Hydrolyseprodukt des Aminopivalinsäure-äthylesters^[8] dargestellt, wurde in das Säurechlorid (4) und mit Diazomethan in das Diazoketon (5) überführt. Durch acidolytische Zersetzung des Diazoketons (5) in Eisessig entstand *N*-Tosyl-4,4-dimethyl-pyrrolidin-3-on (6), das durch Umsetzen mit Kaliumcyanid in Dimethylformamid die gesuchte Verbindung (7) ergab.



Die Konstitution von (7) wird durch eine befriedigende Elementaranalyse und durch die spektroskopischen Daten bewiesen: IR (KBr): $\tilde{\nu}$ (NH) = 3377, $\tilde{\nu}$ (C=O) = 1665; IR (C_2Cl_4): $\tilde{\nu}$ (NH) = 3395, $\tilde{\nu}$ (C=O) = 1674 cm⁻¹. UV/S (Cyclohexan): λ_{max} = 473 nm (lg ε = 4.05), 204 (3.98); (Benzol): 483 (4.05); (fest in KBr): 488. NMR ($CDCl_3$): τ = 8.81 (12H/s, 4 CH₃), 6.63 (4H/s, 2 N—CH₂), 4.45 (etwa 2H/s, 2 NH). Massenspektrum: (m/e) 222 (100%) und 207 (42%).

Aus dem Befund, daß nur eine $\tilde{\nu}_{as}(C=O)$ - und keine $\tilde{\nu}(C=C)$ -Bande zu beobachten ist, folgt, daß nur die *trans*-Konfiguration von (7) vorliegt.

Durch die Synthese von (7) und durch die kürzlich von Bauer mitgeteilte Darstellung des Tetramethyl-pyrrrolindigos (8)^[9] liegt nunmehr auch für NH als Elektronen-Donor-Gruppe die vollständige Reihe vom Indigo (9) bis zum Grundchromophor (7) vor, so daß sich daran die von



der Theorie entwickelte^[2-4], schon mehrfach diskutierte Vorstellung von der Natur des Stammchromophor-Systems der Indigosfarbstoffe überprüfen läßt.

Tabelle 1. Vergleich der gemessenen und nach der PPP-Methode [4] berechneten spektroskopischen Daten von Indigo (9), Tetramethyl-pyrrolindigo (8) und 4,4',4'-Tetramethyl- $\Delta^{2,2}$ -bipyrrrolidin-3,3'-dion (7) [14].

	Verbindung			
	(9)	(8)	(7)	
λ_{\max} [nm] (lg ϵ) der längstwelligen Lichtabsorptions- Bande	605 (4.30) 539	529 (3.83) 483	487 (4.00) 449	in Tetrachloräthan gelöst als Dampf [10]
Oszillatorstärke f	521	502	463	PPP-Daten
\tilde{v} (C=O) [cm^{-1}]	1626 1643 [a] 1662	1630 [b] [b]	1665 1670	fest in KBr in C_2Cl_4 gelöst als Dampf [5]
π -Bindungs- ordnung p(C=O)	0.752	0.735	0.808	PPP-Daten
\tilde{v} (NH) [cm^{-1}]	3268 3405 [a] 3405	3250 [b] [b]	3377 3395 [b]	fest in KBr in C_2Cl_4 gelöst als Dampf [13]

[a] Von 5,5'- bzw. 6,6'-Dialkyl-indigo [11].

[a] Von 5,5 - 8 zw. 8,
 [b] Nicht bestimmt.

Tabelle 2. Nach der PPP-Methode berechnete, charakteristische π -Bindungsordnungen $p(C=O)$, $p(C=C)$ und Ladungsdichten $q(O)_{C=O}$, $q(C)_{C=C}$, $q(N)$.

	Grundzustand			1. angeregter Zustand		
	(9)	(8)	(7)	(9)	(8)	(7)
p(C=O)	0.752	0.735	0.808	0.671	0.667	0.659
p(C=C)	0.683	0.692	0.668	0.477	0.497	0.437
zentral						
q(O) _{c=0}	1.496	1.502	1.473	1.538	1.503	1.565
q(C) _{c=0}	0.740	0.756	0.700	0.843	0.852	0.914
q(N)	1.629	1.605	1.777	1.497	1.491	1.567

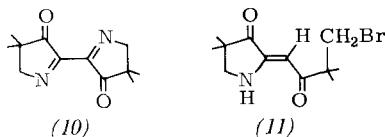
Aus den Daten der Tabellen 1 und 2 ergibt sich folgendes:

1. Die Verbindung (7) zeigt nicht nur die langwellige Lichtabsorption, sondern auch die λ_{max} -Abstufung in der Reihe (9) → (8) → (7), wie von der Theorie gefordert.
 2. Die beobachteten $\tilde{\nu}(\text{C=O})$ -Frequenzen von (9), (8) und (7) lassen eine gute Korrespondenz zu den berechneten Carbonyl-Bindungsordnungen erkennen.
 3. Die $\tilde{\nu}(\text{NH})$ -Bande von (7) als Festsubstanz liegt um ca. 100 cm^{-1} höher als die $\tilde{\nu}(\text{NH})$ -Bande von (8) und (9); zudem steigt die $\tilde{\nu}(\text{NH})$ -Frequenz von (7) beim Übergang zur C_2Cl_4 -Lösung nur geringfügig (um 18 cm^{-1}), die $\tilde{\nu}(\text{NH})$ -Frequenz von (9) dagegen um 137 cm^{-1} an. Ganz analog verhalten sich die $\tilde{\nu}(\text{C=O})$ -Frequenzen. Dies deutet darauf hin, daß die Moleküle

[*] Dipl.-Chem. E. Wille und Prof. Dr. W. Lüttke
Organisch-Chemisches Institut der Universität
34 Göttingen, Windausweg 2

von (8) und (9), aber nicht die von (7) im Kristall durch zwischenmolekulare Wasserstoffbrücken verbunden sind. Die leichte Sublimierbarkeit [ab 100°C im Hochvakuum gegenüber 220°C bei (9) und (8)] und die gute Löslichkeit von (7) in polaren Lösungsmitteln haben die gleiche Ursache.

4. Bemerkenswert ist die große Oxidationsneigung der Verbindung (7): Aus einer Lösung in Benzol, die 12 Std. dem Luftsauerstoff ausgesetzt war, konnte die Dehydro-Verbindung (10) isoliert werden.



Eine zutreffende Elementaranalyse und die spektroskopischen Daten beweisen die Konstitution von (10) ($F_p = 118\text{--}119^\circ\text{C}$): NMR (CDCl_3): $\tau = 8.78$ (12H/s, 4 CH_3), 5.63 (4H/s, 2N— CH_2). IR (KBr): 1742 [$\tilde{\nu}(\text{C=O})$], in C_2Cl_4 1750 cm^{-1} . UV/S (Cyclohexan): $\lambda_{\max} = 387$ nm ($\lg \epsilon = 2.37$), 252.5 (2.91), 215 (3.79).

Als weiteres Indigo-Charakteristikum zeigen $\tilde{\nu}(\text{C=O})$ und Lichtabsorption von (7) (1665 cm^{-1} , 487 nm) und (10) (1750 cm^{-1} , 387 nm) ganz analoge Abstufungen wie das Redoxpaar Indigo (9) (1626 cm^{-1} , 605 nm) – Dehydroindigo (1736 cm^{-1} , 443 nm).

Reduktionen von (7) führen zu farblosen Produkten, die sich als nicht einheitlich erwiesen.

5. Die Ladungsdichte am Stickstoff-Atom von (7) ist nach den PPP-Rechnungen größer als bei den Verbindungen (8) und (9). Die daraus resultierende stärkere Basizität läßt sich beobachten: In Ameisensäure liegt (7) am Stickstoff vollständig monoprotoniert vor [$\lambda_{\max} = 366$ nm ($\lg \epsilon = 4.07$)], in Propionsäure sind die freie und die mono-protonierte Form von (7) nebeneinander festzustellen [$\lambda_{\max} = 460$ nm ($\lg \epsilon = 2.89$) und 369 nm ($\lg \epsilon = 3.94$)]. Selbst in einem wäßrigen Weinsäure-Puffer vom pH = 5.4 ist nur ein verschwindender Anteil der Neutralform vorhanden [$\lambda_{\max} = 368$ nm ($\lg \epsilon = 4.03$) und ≈ 470 nm ($\lg \epsilon \approx 2.3$)]. Die N-Protonierung ergibt sich durch einen Vergleich der längstwelligen Lichtabsorption von (7) in saurer Lösung mit der von Fitjer^[12] dargestellten

- [1] Theoretische und spektroskopische Untersuchungen an Indigo-farbstoffen. 9. Mitteilung. – 8. Mitteilung: H. Hermann u. W. Lüttke, Chem. Ber. 101, 1715 (1968).
[2] M. Klessinger u. W. Lüttke, Tetrahedron 19, Suppl. 2, 315 (1963).
[3] W. Lüttke u. M. Klessinger, Chem. Ber. 97, 2342 (1964).
[4] M. Klessinger, Tetrahedron 22, 3355 (1966).
[5] M. Klessinger u. W. Lüttke, Chem. Ber. 99, 2136 (1966).
[6] W. Lüttke, H. Hermann u. M. Klessinger, Angew. Chem. 78, 638 (1966); Angew. Chem. internat. Edit. 5, 598 (1966).
[7] H. Hermann u. W. Lüttke, Chem. Ber. 101, 1708, 1715 (1968).
[8] E. Testa u. L. Fontanella, Liebigs Ann. Chem. 625, 95 (1959).
[9] H. Bauer, Liebigs Ann. Chem. 736, 1 (1970).
[10] G. Kunz, Dissertation, Universität Göttingen 1971.
[11] H. Meier, Dissertation, Universität Göttingen 1971.
[12] L. Fitjer, Dissertation, Universität Göttingen 1970.
[13] D. N. Schigorin, N. S. Dokunichin u. E. A. Gribowa, Zh. Fiz. Khim. 29, 867 (1955).
[14] Wir danken Herrn Dipl.-Chem. G. Kunz für die Lichtabsorptionswerte der Verbindungen (7) bis (9) im Dampfzustand und der Verbindungen (8) und (9) in Tetrachloräthan-Lösung, Herrn Dr. H. Bauer, Heidelberg, für die Überlassung der Verbindung (8).

Verbindung (11), deren Chromophor-Gerüst sich dadurch auszeichnet, daß eine Amino-Gruppe in der Gruppierung (1) fehlt [$\lambda_{\max} = 365$ nm (4.09) in Äthanol]. – Im Unterschied zu (7) zeigt (2) eine bathochrome Verschiebung des längstwelligen Absorptionsmaximums bei Zusatz von Säuren; allerdings ist dieser Effekt nur mit sehr starken Säuren zu erhalten.

Eingegangen am 26. Juli 1971 [Z 481]

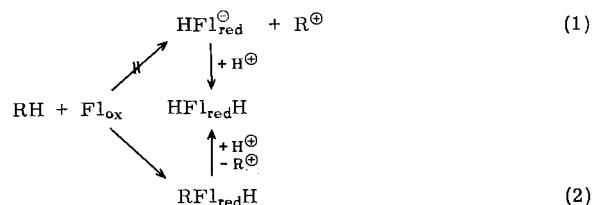
Neue Photo-Alkylierungsreaktionen am Flavin-Kern

Von Martin Brüstlein, W.-R. Knappe und Peter Hemmerich*

Die flavin-(vitamin-B₂)-abhängige „Wasserstoff-Übertragung“ gehört bis heute zu denjenigen biologischen Reaktionen, für die noch keine Ansätze zu einer strukturchemischen Erklärung gefunden wurden. Wallenfels und Gellrich^[1] sowie Suelter und Metzler^[2] fanden erste Anhaltspunkte dafür, daß die flavin-abhängige Aktivierung von C—H-Bindungen im Falle der Dihydro-nicotinamide trotz der bekannten Stabilität des Flavosemichinons keine Radikal-Reaktion ist. In Übereinstimmung damit lassen sich bei C—H-aktivierenden Flavoproteinen Radikale nur künstlich, z. B. mit Dithionit, und nicht durch Reduktion mit natürlichen Substraten erzeugen^[3].

Aufgrund dieser Befunde wurde die Reaktion als direkter „Hydrid-Transfer“ gemäß Gl. (1) verstanden.

Wir möchten dementgegen vorschlagen, diese Reaktion als „Gruppen-Transfer“ gemäß Gl. (2), gefolgt von einer protolytischen Eliminierung des Restes R^{\oplus} , zu betrachten, welche je nach Art des Restes R^{\oplus} mehr oder weniger leicht verläuft.



Die folgenden Reaktionen legen es nahe, zwischen diesen beiden Möglichkeiten zugunsten der zweiten zu entscheiden:

Die flavin-abhängige Photo-Dehydrierung der in Abbildung 1 angegebenen Cycloolefine verläuft in Acetonitril bei hohem Substratüberschluß mit Halbwertszeiten in der Größenordnung einiger Sekunden (experimentelle Bedingungen siehe Tabelle 1). Reaktionsablauf und Art des Produktes richten sich nach den Eigenschaften der Abgangsgruppe R^{\oplus} .

Im Falle des Cyclopentadiens (1a) erhält man in quantitativer Ausbeute 4a-(1-Cyclopentadienyl)-4a,5-dihydro-lumiflavin (4a-RF1_{red}H). Die Abgangsgruppe $R^{\oplus} = C_5H_5^{\oplus}$ ist antiaromatisch, weswegen der Zerfall des Moleküls energetisch ungünstig ist. Eine Zerlegung dieses kovalenten „Flavin-Substrat-Komplexes“ ist nur bei längerer Einwirkung starker Oxidationsmittel (NO^{\oplus}) möglich.

[*] Dr. M. Brüstlein, Dipl.-Chem. W.-R. Knappe und Prof. Dr. P. Hemmerich
Fachbereich Biologie der Universität
775 Konstanz, Postfach 733