

stufen bei dieser Reaktion durchlaufen werden. Wahrscheinlicher als die Bildung von  $N^1, N^9$ - oder  $N^3, N^9$ -bisglycosylierter Intermediate erscheint hierbei ein elektrophiler Angriff des Tetraacetylglucosyl-Kations an  $N^{7[8]}$  zum quartären Salz (5), dem sich eine Abspaltung des Ribose-Restes anschließt, wobei die treibende Kraft zweifellos die intramolekulare Stabilisierung des primär gebildeten Ribosylcarboxonium-Ions zum Anhydrozucker (4) ist. Der Bildung des  $N^7$ -Nucleosids schließt sich eine unter den Reaktionsbedingungen nicht unübliche<sup>[9]</sup>  $N \rightarrow N$ -Glucosyl-Verschiebung an, die zu den beobachteten Produkt-Gemischen führt.

Eingegangen am 28. Juli 1975 [Z 288]  
Auf Wunsch der Autoren erst jetzt veröffentlicht

CAS-Registry-Nummern:

(1): 572-09-8 / (2): 2140-11-6 / (3): 3444-10-8 /  
(3)- $N^7$ -Isomer: 18883-86-8 / (4): 51246-99-2 / (5): 56391-16-3.

- [1] Nucleoside, 32. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie unterstützt. – 31. Mitteilung: F. W. Lichtenthaler u. T. Kulikowski, J. Org. Chem., im Druck.
- [2] B. Shimizu u. M. Miyaki, Tetrahedron Lett. 1968, 855; M. Miyaki, A. Saito u. B. Shimizu, Chem. Pharm. Bull. 18, 2459 (1970).
- [3] Schmelzpunkt, Drehwert und NMR-Daten stimmten mit denen einer nach P. A. Levene u. E. T. Stiller [J. Biol. Chem. 102, 187 (1933)] dargestellten Probe überein.
- [4] Die Auftrennung erfolgte an einer Aluminiumoxid-Säule unter Elution von (4) mit Benzol/Äther (1:1) oder von (3) und seinen Isomeren mit Chloroform/Methanol (10:1), oder an Silicagel durch Elution mit Chloroform/Methanol (6:1) und anschließende fraktionierende Kristallisation aus Methanol/Essigester.
- [5] Das Gemisch zeigte  $[\alpha]_D^{25} = -20^\circ$  ( $c=1$ ,  $\text{CHCl}_3$ ), zwei Schmelzpunkte (143–144°C und 224–226°C) und zwei 9-Hz-Dubletts  $\delta=6.22$  und 5.88 in  $\text{CDCl}_3$  für die entsprechenden anomeren Protonen; im Bereich um  $\delta=13.3$  fehlten Amid-NH-Signale.
- [6] H. Yamasaki u. T. Hashizume, Agric. Biol. Chem. Jap. 32, 1362 (1968).
- [7] Dargestellt durch Umsetzung (10 h, 25°C) von Benzylbromid/ $\text{Ag}_2\text{CO}_3$  in Nitromethan;  $\text{Fp}=158\text{--}159^\circ\text{C}$ ;  $[\alpha]_D^{22} = -87^\circ$  ( $c=1$ ,  $\text{CHCl}_3$ ); Ausb. 71%.
- [8] Bei einem Primärangriff des Tetraacetylglucosyl-Kations an  $N^1$  wären – analog zur  $\text{Hg}(\text{CN})_2$ -induzierten Umsetzung von  $N^1$ -Benzyl-2',3'-O-isopropyliden-inosin mit (1) – vorwiegend  $N^1, N^7$ - und  $N^1, N^9$ -Diglycosylhypoxanthine zu erwarten, die jedoch nur bei der  $\text{HgCl}_2$ -katalysierten Reaktion beobachtet werden. Ein entsprechender Angriff des Glucosyl-Kations an  $N^3$  unter Bildung einer (5) analogen, ungeladenen  $N^3, N^9$ -Diglycosyl-Zwischenstufe ist durch den  $N^9$ -Ribosyl-Rest sterisch stark behindert.
- [9] L. Goodman in P. O. P. Tso: Basic Principles in Nucleic Acid Chemistry. Academic Press, New York 1974, S. 190ff.

## Synthese von 2H-Cyclohepta[c]pyrrol-6-onen. Ein Weg zu 2-Aza-azulen<sup>[1]</sup>

Von Richard Kreher, Günter Vogt und Marie-Luise Schultz<sup>[\*]</sup>

Zum Studium der spektroskopischen Eigenschaften und des chemischen Verhaltens von carbocyclisch anellierten 1H- und 2H-Pyrrolen<sup>[2]</sup> in Abhängigkeit von der Topologie des  $\pi$ -Systems haben wir die 2H-Cyclohepta[c]pyrrol-6-one (3) und ein 2-Aza-azulen (5) dargestellt.

Die für die Synthese erforderlichen heterocyclischen Dialdehyde (1) mit substituierten  $\alpha$ -Stellungen sind aus 2,5-Dimethyl- und 1,2,5-Trimethylpyrrol durch Formylierung mit Dimethylformamid/Phosphoroxidchlorid zugänglich. Zur Angliederung des troponoiden Systems eignet sich die cyclisierende Kondensation mit 1,3-bifunktionellen CH-aciden Verbindungen (2)<sup>[3]</sup>.

Im Fall der Acetondicarbonsäuredialkylester (2),  $\text{X}=\text{CO}_2\text{CH}_3$  und  $\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ , tritt die zweifache Wasserabspaltung bereits unter dem Einfluß von Diäthylamin ein. Die Grenze des Anwendungsbereiches wird bei Dialkylketonen (2),  $\text{X}=\text{Phenyl}$  und Methyl, erreicht, die unter verschärften

Bedingungen in Gegenwart von Morpholin/Kaliumhydroxid vor allem mit 1,2,5-Trimethylpyrrol-3,4-dicarbaldehyd (1b) kondensierbar sind. Für die geringe Reaktivität des  $N$ -unsubstituiereten Dialdehyds (1a) dürfte hauptsächlich dessen Deprotonierung zu einem resonanzstabilisierten Anion verantwortlich sein.

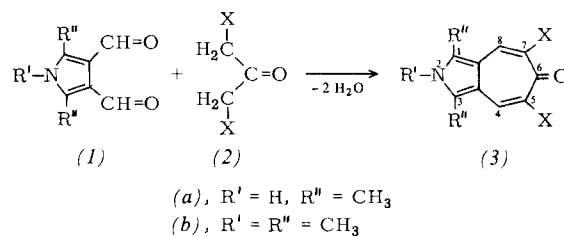


Tabelle 1. Dargestellte 2H-Cyclohepta[c]pyrrol-6-one (3).

(3a),  $\text{X}=\text{CO}_2\text{CH}_3$ , Ausb. 86%,  $\text{Fp}=292\text{--}294^\circ\text{C}$  (Äthanol). –  $\text{X}=\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ , Ausb. 90%,  $\text{Fp}=255\text{--}258^\circ\text{C}$  (Äthanol). –  $\text{X}=\text{C}_6\text{H}_5$ , Ausb. 13%,  $\text{Fp}=311^\circ\text{C}$  (Zers.) (Dimethylformamid).

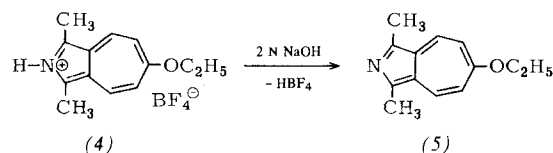
(3a),  $\text{X}=\text{H}$ , konz.  $\text{HCl}$ , 48–60 h unter Rückfluß, Ausb. 88%,  $\text{Fp}=284\text{--}286^\circ\text{C}$  (Isopropanol). –  $^1\text{H-NMR}$  (Trifluoressigsäure):  $\tau=1.3\text{--}1.5$  (d,  $\text{H}^4$ ,  $\text{H}^8$ ), 2.7–2.9 (d,  $\text{H}^5$ ,  $\text{H}^7$ ), 7.1 (s, 2  $\text{CH}_3$ ).

(3b),  $\text{X}=\text{CO}_2\text{CH}_3$ , Ausb. 89%,  $\text{Fp}=227\text{--}231^\circ\text{C}$  (Äthanol). –  $\text{X}=\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ , Ausb. 92%,  $\text{Fp}=185\text{--}189^\circ\text{C}$  (Äthanol). –  $\text{X}=\text{C}_6\text{H}_5$ , Ausb. 45%,  $\text{Fp}=207$  bis  $212^\circ\text{C}$  (Zers.) (Essigester/ $\text{CCl}_4$ ). –  $\text{X}=\text{CH}_3$ , Ausb. 72%,  $\text{Fp}=207\text{--}212^\circ\text{C}$  (Essigester).

(3b),  $\text{X}=\text{H}$ , Solvolyse und Decarboxylierung, konz.  $\text{HCl}$ , 48–60 h unter Rückfluß, Ausb. 88%,  $\text{Fp}=194\text{--}197^\circ\text{C}$  (Äthanol/Isopropanol). –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\tau=2.67\text{--}2.90$  (d,  $\text{H}^4$ ,  $\text{H}^8$ ), 3.64–3.87 (d,  $\text{H}^5$ ,  $\text{H}^7$ ), 6.47 (s,  $\text{NCH}_3$ ), 7.66 (s, 2  $\text{CH}_3$ ).

Die 2H-Cyclohepta[c]pyrrol-6-one (3) verhalten sich wie cyclisch konjugierte vinyloge Säureamide und reagieren als carbonylhomologe Isoindole nicht unter den üblichen Bedingungen mit aktivierten Dienophilen wie Acetylendicarbonsäurediäthylester oder 1-Diäthylamino-1-propin.

Zur Synthese von substituierten 2-Aza-azulen (5) wird 1,3-Dimethyl-2H-cyclohepta[c]pyrrol-6-on (3a),  $\text{X}=\text{H}$ , aus dem Kondensationsprodukt (3a),  $\text{X}=\text{CO}_2\text{CH}_3$  oder  $\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ , durch Hydrolyse und Decarboxylierung im sauren Medium gewonnen. Selektive Alkylierung des vinylogen Säureamids mit Triäthylxonium-tetrafluorborat am Carbonyl-Sauerstoff führt über das intensiv violette Salz (4) nach basischer Hydrolyse und chromatographischer Aufarbeitung zu 6-Äthoxy-1,3-dimethyl-2-aza-azulen (5)<sup>[4]</sup>.



Auf diesem Weg sind die azulenoiden Hetarene (5) ebenso wie die isomeren 1-, 3a- und 5-Aza-azulene<sup>[5]</sup> einfach zugänglich.

Tabelle 2. 6-Äthoxy-1,3-dimethyl-2-aza-azulen (5).

Ausb. 15%,  $\text{Fp}=123\text{--}124^\circ\text{C}$  (Petroläther). – Mol.-Masse 201 (massenspektrometr.). – UV (Methanol):  $\lambda_{\text{max}}=242$  ( $\log \epsilon=3.96$ ), 303 (4.81), 340 (3.66), 350 (3.61), 585 nm (2.85). –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\tau=1.96\text{--}2.14$  (d,  $\text{H}^4$  und  $\text{H}^8$ ) und 3.54–3.72 (d,  $\text{H}^5$  und  $\text{H}^7$ ,  $J=11\text{ Hz}$ ), 5.65–6.05 und 8.42–8.63 (q und t,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 7.62 (s, 2  $\text{CH}_3$ ).

[\*] Prof. Dr. R. Kreher, Dr. G. Vogt und Dipl.-Chem. M. L. Schultz  
Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule  
61 Darmstadt, Petersenstraße 15

Eingegangen am 19. August 1975,  
in gekürzter Form am 17. September 1975 [Z 311]

CAS-Registry-Nummern:

(1a): 56139-74-3 / (1b): 31618-55-0 / (2), X=CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>: 1830-54-2 / (2), X=H: 67-64-1 / (2), X=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>: 102-04-5 / (2), X=CH<sub>3</sub>: 96-22-0 / (2), X=CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>: 105-50-0 / (3a), X=CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>: 57015-24-4 / (3a), X=CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>: 57015-25-5 / (3a), X=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>: 57015-26-6 / (3a), X=H: 57015-27-7 / (3b), X=CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>: 57015-28-8 / (3b), X=CO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>: 57015-29-9 / (3b), X=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>: 57015-30-2 / (3b), X=CH<sub>3</sub>: 57015-31-3 / (3b), X=H: 57015-32-4 / (4): 57031-27-3 / (5): 57015-33-5.

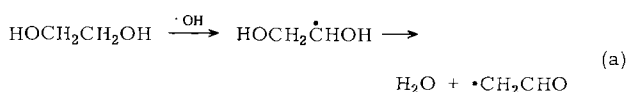
- [1] Struktur und Reaktivität von isoanellierten heterocyclischen Systemen mit 4nπ- und (4n+2)π-Elektronen, 4. Mitteilung. - Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie und der Deutschen Forschungsgemeinschaft unterstützt. - 3. Mitteilung: R. Kreher u. W. Köhler, Angew. Chem. 87, 288 (1975); Angew. Chem. internat. Edit. 14, 264 (1975).
- [2] R. Kreher u. G. Vogt, Angew. Chem. 82, 958 (1970); Angew. Chem. internat. Edit. 9, 955 (1970); R. Kreher, H. Hennige u. H. Möller, Allg. Prakt. Chem. 23, 82 (1972) (gilt als 1. Mitteilung).
- [3] Anwendungen des Synthesepinzips: A. V. El'tsov, A. A. Ginesina u. L. N. Kivokurtseva, Tetrahedron Lett. 1968, 735; J. Duflos, D. Letouzé, G. Queguiner u. P. Pastour, ibid. 1973, 3453.
- [4] Anwendungen des Reaktionsprinzips: K. Häfner, K. H. Vöpel, G. Ploss u. C. König, Liebigs Ann. Chem. 661, 52 (1963) zur Synthese von Azulenen aus Fulveno-tropenon.
- [5] a) T. Nozoe, S. Seto, S. Matsumura u. T. Terasawa, Chem. Ind. (London) 1954, 1357; b) W. Flitsch, B. Mütter u. U. Wolf, Chem. Ber. 106, 1993 (1973); c) K. Häfner u. M. Kreuder, Angew. Chem. 73, 657 (1961).

## Durch Photolyse von Alkylcobaloximen induzierte Umwandlung von 1,2-Diolen in Aldehyde; ein Diol-Dehydrase-Modellsystem<sup>[\*\*]</sup>

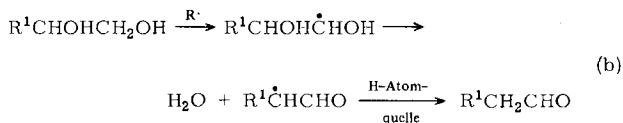
Von Bernard T. Golding, Terence J. Kemp, Enrico Nocchi und William P. Watson<sup>[\*]</sup>

Bei der durch Diol-Dehydrase aus *Aerobacter aerogenes* katalysierten Umwandlung von 1,2-Diolen in Aldehyde wirkt 5'-Desoxy-5'-adenosylcobalamin (AdoCbl) als Coenzym<sup>[1]</sup>. Diese Reaktionen beginnen mit der enzym-induzierten Homolyse der Co—C-Bindung von AdoCbl. Das resultierende 5'-Desoxy-5'-adenosyl-Radikal greift das Substrat (SH) an, wobei 5'-Desoxyadenosin und das Substrat-Radikal S• entstehen. Das Radikal S• wird auf unbekannte Art in das Produkt-Radikal P• übergeführt, das aus 5'-Desoxyadenosin ein Wasserstoffatom abstrahiert. Dabei entsteht neben dem 5'-Desoxy-5'-adenosyl-Radikal ein 1,1-Diol (PH), das den Aldehyd liefert<sup>[2]</sup>.

Wir haben auf die Möglichkeit hingewiesen<sup>[3]</sup>, daß beim Angriff von Hydroxyl-Radikalen auf Diole ähnliche Reaktionen ablaufen<sup>[4]</sup>, z. B.:



Ein noch zwingenderes Modellsystem umfaßte die nichtenzymatische Bildung eines Aldehyds aus einem 1,2-Diol mit Hilfe eines Alkyl-Radikals R•, das aus einer Alkylcobaltverbindung wie AdoCbl erzeugt worden ist:



Wir berichten hier über unsere Versuche im pH-Bereich 2 bis 3, die auf Umwandlungen gemäß Gl. (b) hinweisen.

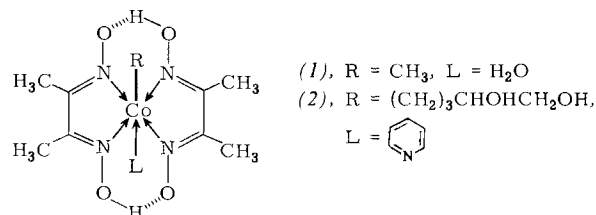
[\*] Dr. B. T. Golding [\*], Dr. T. J. Kemp, Dr. E. Nocchi und Dr. W. P. Watson  
Department of Molecular Sciences, University of Warwick  
Coventry CV4 7AL (England)

[\*] Korrespondenzautor.

[\*\*] Diese Arbeit wurde vom Science Research Council (Stipendium an W. P. W.) und von der Academia Nazionale dei Lincei (Stipendium an E. N. im Rahmen des Royal Society European Exchange Scheme) unterstützt. - Wir danken Herrn L. C. Carr und Herrn G. Noon für ausgezeichnete technische Mitarbeiter.

Eine luftfreie Lösung von Methyl(aquo)cobaloxim (1)<sup>[5]</sup> (4 mM) in wäßrigem KCl/HCl-Puffer (pH=2) mit 1,2-Äthandiol (1 M) wurde mit λ=380±15 nm [CT-Bande von (1)] bestrahlt. Das Cobaloxim (1) zersetzte sich nach der klassischen Form [φ(-1)=0.14±0.01] zu Co<sup>2+</sup><sub>aq</sub>, freien Liganden und Acetaldehyd [als 2,4-Dinitrophenylhydrazon isoliert; Ausbeute ca. 10% (NMR-spektroskopisch geschätzt); isoliert 5%]. In Ansätzen, die für die Dauer der Photolyse (45 min) im Dunkeln aufbewahrt wurden, entstand kein Acetaldehyd<sup>[6]</sup>.

Die angegebene Ausbeute bezieht sich auf (1); bezogen auf 1,2-Äthandiol ist sie 250mal kleiner. Ein intermolekularer Angriff der Methyl-Radikale am 1,2-Äthandiol ist offenbar wenig wahrscheinlich, und/oder vom Radikal HOCH<sub>2</sub>•CHOH geht keine wirkungsvolle Kettenreaktion aus. Wenn man die Äthandiol-Konzentration erhöht, nimmt die Acetaldehyd-Konzentration ebenfalls zu, vermutlich weil der Einfang von Methyl-Radikalen und damit die Bildung des Radikals HOCH<sub>2</sub>•CHOH (und des Acetaldehyds) nun wahrscheinlicher werden [vgl. Gl. (a) und <sup>[4a, 4c]</sup>].



4,5-Dihydroxypentyl(pyridin)cobaloxim (2)<sup>[5]</sup> ist ein 1,2-Diol und zugleich ein potentielles Alkyl-Radikal; der Übergang von H-Atomen zwischen Radikal und Diol ist in diesem Fall eine intramolekulare Reaktion. Die Photolyse (λ=380±15 nm) einer luftfreien Lösung von (2) (3.5 mM) in 0.1 M wäßriger Essigsäure (pH=3.0) ergab Pentanal [isoliert als Dinitrophenylhydrazon in 3.5±0.3% Ausbeute (drei Versuche)]. Bei Kontrollexperimenten im Dunkeln [Lagerung von (2) (3.5 mM); von 1,2-Pentandiol (3.5 mM); von 1,2-Pentandiol (2.8 mM) mit Kobalt(II)-acetat (4 mM) jeweils in 0.1 M Essigsäure] entstand kein Pentanal<sup>[6]</sup>. Die Photolyse einer luftfreien Lösung von Biacetyl-dioxim (7 mM), Kobalt(II)-acetat (3.5 mM) und 1,2-Pentandiol (3.5 mM) in 0.1 M Essigsäure ergab ebenfalls kein Pentanal<sup>[6]</sup>. Bei der Photolyse von (2) in 0.1 M Essigsäure in Gegenwart von Sauerstoff entstand eine Spur Pentanal (≤0.5% Ausbeute). Die 4,5-Dihydroxypentylgruppe von (2) ging bei der anaeroben Photolyse hauptsächlich in 1,2-Pentandiol über (ca. 50% Ausbeute).

Wir nehmen an, daß Pentanal bei der anaeroben Photolyse von (2) wie folgt entsteht: Bei der photoinduzierten Homolyse der Co—C-Bindung von (2) bildet sich das 4,5-Dihydroxypentyl-Radikal, das vorwiegend in 1,2-Pentandiol übergeht, daneben aber durch eine spezifische Wasserstoffverschiebung (durch einen sechsgliedrigen cyclischen Übergangszustand begünstigt<sup>[7]</sup>) das Radikal n-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>CHOH•CHOH ergibt; durch säurekatalysierte Umlagerung<sup>[3, 4a]</sup> kann daraus das Radikal n-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>•CHCHO entstehen, das ein Wasserstoffatom (aus unbekannter Quelle) abstrahiert und Pentanal bildet.

Die Enzymreaktionen, an denen Diol-Dehydrase und AdoCbl mitwirken, sind zwar nicht photochemisch induziert<sup>[8]</sup>, doch ist unseres Erachtens die Anwendung der Photolyse in Modellexperimenten durch die glatte und schnelle Photohomolyse der Alkylcobaltverbindungen gerechtfertigt. Nach unserer Ansicht spielt das 4,5-Dihydroxypentyl-Radikal eine ähnliche Rolle wie das 5'-Desoxy-5'-adenosyl-Radikal im Enzymsystem, indem es Wasserstoff selektiv von einem 1,2-Diol abstrahiert<sup>[9]</sup>.

Eingegangen am 13. August 1975,  
in gekürzter Form am 2. September 1975 [Z 312]