

EIN NEUER ZUGANG ZU 3,4-DIHYDROPYRROMETHENONEN  
ALS BAUSTEINE FÜR PHYTOCHROMOBILIN-MODELLVERBINDUNGEN

Hans Plieninger und Ingo Preuss  
Organisch-Chemisches Institut der Universität  
D-6900 Heidelberg, Im Neuenheimer Feld 270

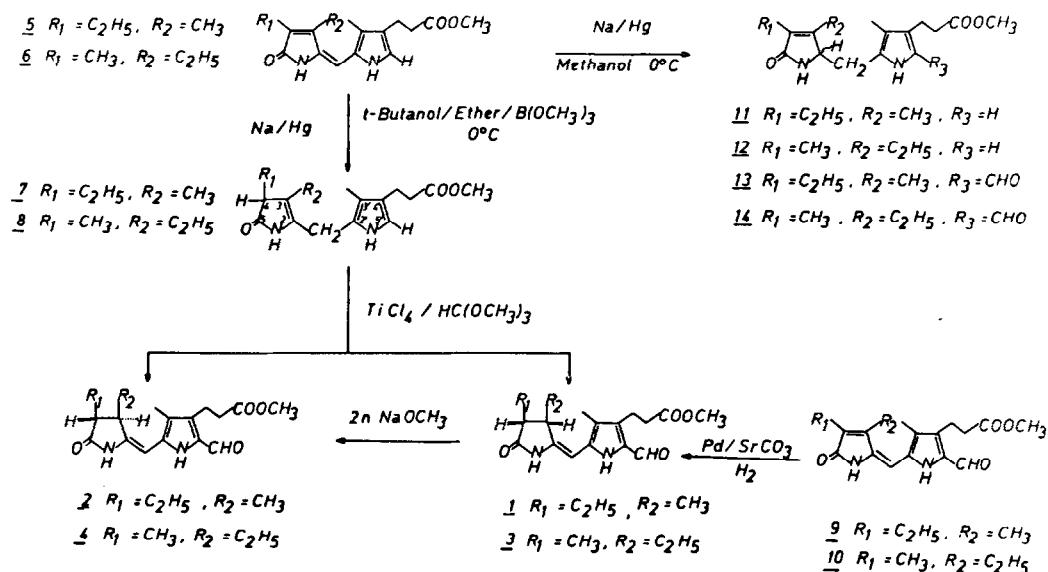
Abstract:  $TiCl_4$  mediated isomerization of 5(4H)-dipyrrylmethanones with simultaneous formylation or catalytic hydrogenation of 5'-formyl-5(1H)-pyrromethenones leads to 5'-formyl-3,4-dihydro-5(1H)-pyrromethenones.

3,4-Dihydropyrromethenone<sup>1</sup> eignen sich als Vorstufen zu Mesobilirhodin-<sup>2,3,4</sup> und Phytochromobilinsynthesen<sup>5</sup>. Bisher publizierte Synthesen<sup>2,3,4,5,6,7,8,9</sup> erfordern meist vielstufige Vorarbeit, leiden an mäßigen Ausbeuten oder verlaufen stereochemisch uneinheitlich. Im Rahmen unserer Arbeiten zur Synthese von Bilirhodinen und Phytochromobilinmodellen gelang ein einfacher Zugang zu cis- und trans-konfigurierten 5'-Formyl-3,4-dihydro-5(1H)-pyrromethenonen (1) - (4).

Zugang A: Die durch Amalgamreduktion von (5) oder (6) gewonnenen 5(4H)-Dipyrrylmethanone (7) bzw. (8)<sup>10,11</sup> werden mit  $TiCl_4$  und Orthoameisensäuretrimethylester unter gleichzeitiger Formylierung mit 73%iger Ausbeute in die cis/trans-5'-Formyl-3,4-dihydro-5(1H)-pyrromethenone (1) und (2) bzw. (3) und (4) umgelagert.

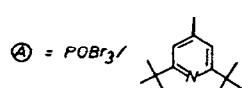
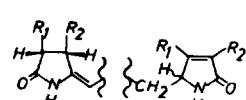
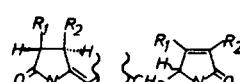
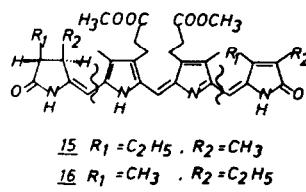
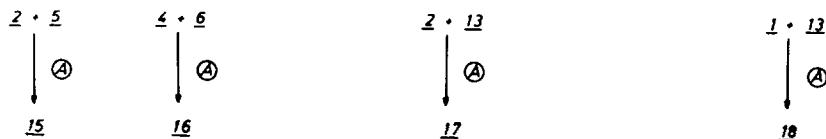
Zugang B: Die Verbindungen (9) bzw. (10) lassen sich durch katalytische Hydrierung mit  $Pd/SrCO_3$ <sup>12</sup> in 70%iger Ausbeute in die cis-Pyrromethenone (1) bzw. (3) überführen. Durch Behandeln von (1) bzw. (3) mit 2n  $NaOCH_3$  in Methanol gewinnt man die trans-Pyrromethenone (2) bzw. (4).

Die UV/VIS-Spektren der Pyrromethenone (1) - (4) zeigen eine deutliche hypsochrome Verschiebung von  $\lambda_{max}$  gegenüber den ungesättigten Stammverbindungen (9) bzw. (10)<sup>11</sup>. Das Signal des Methinprotons im  $^1H$ -NMR-Spektrum erscheint bei höherer Feldstärke als das Methinproton von (9) bzw. (10). Ferner zeigen die Methylprotonen des Pyrrolidonteils das erwartete Dublett, die  $CH_2$ -Protonen der Ethylgruppe zeigen das Aufspaltungsmuster diastereotoper Protonen. Die Kopplungskonstanten der Protonen in 3- und 4-Stellung unter-



### UV/VIS-Daten (gemessen in $\text{CHCl}_3$ ):

- (1)  $\lambda_{\text{max}} = 347 \text{ nm}, \lg \mathfrak{E} = 4,11$   
 (2)  $\lambda_{\text{max}} = 360,5 \text{ nm}, \lg \mathfrak{E} = 4,21$   
 (3)  $\lambda_{\text{max}} = 347,5 \text{ nm}, \lg \mathfrak{E} = 4,13$   
 (4)  $\lambda_{\text{max}} = 355 \text{ nm}, \lg \mathfrak{E} = 4,23$



mauern die getroffene cis bzw. trans-Zuordnung, was auch durch Chromsäureabbau<sup>13</sup> der Dihydropyrromethenone und Nachweis der gebildeten cis- bzw. trans-Ethyl-methylsuccinimide mit Chlor/Benzidin erhärtet wird.

Die so erhaltenen 3,4-Dihydropyrromethenone lassen sich mit den Pyrromethenonen (5) bzw. (6) zu Phytochromobilin-Modellverbindungen (15) bzw. (16) kondensieren. Wegen der Protonenempfindlichkeit der Verbindungen (1) - (4) sind die Ausbeuten unter den üblichen Kondensationsbedingungen zu Gallenfarbstoffen mit HBr/Eisessig<sup>14</sup> oder Trifluoressigsäure<sup>3,4</sup> durchwegs schlecht, da z.B. in Trifluoressigsäure innerhalb 1/2 Stunde Umlagerung in die 5'-Formyl-2H-dipyrrylmethanone (13) bzw. (14) eintritt.

Wir fanden nun, daß eine Kondensation mit  $\text{POBr}_3$  in Dichlormethan bei Gegenwart von äquimolaren Mengen 1,8-Bis(dimethylamino)naphthalin oder 2,6-Di-t-butyl-4-methylpyridin<sup>15</sup> weitgehend ohne Umlagerung der Dihydropyrromethenone (1) - (4) verläuft. Kondensationen zu Mesobilirhodinen, z.B. (17)<sup>4,16</sup> und (18)<sup>4,16</sup> verlaufen unter diesen Bedingungen mit bis zu 93%iger Ausbeute<sup>17</sup>. Auch Kondensationen zu Stercobilinen verlaufen mit diesem Reagens in besserer Ausbeute als mit HBr/Eisessig und ohne Isomerisierungen<sup>18</sup>.

#### Literatur und Anmerkungen

1. In einer Arbeit von A. Gossauer und M. Blacha-Puller, Liebigs Ann. Chem. 1981, 1492, die nach Absendung unseres Manuskriptes erschien, wird ähnlich vorgegangen. Bessere Ausbeuten und andere Substituenten, die eine weitere Kondensation unter milden Bedingungen erlauben, unterscheiden unsere Ergebnisse jedoch wesentlich von der zitierten Arbeit.
2. A. Gossauer und D. Miehe, Tetrahedron Letters, 1972, 2787.
3. A. Gossauer und D. Miehe, Liebigs Ann. Chem. 1974, 352.
4. A. Gossauer und G. Kühne, Liebigs Ann. Chem. 1977, 664.
5. J.-P. Weller und A. Gossauer, Chem. Ber. 113, 1603 (1980).
6. P.J. Harrison, C.J.R. Fookes und A.R. Battersby, J.C.S. Chem. Comm. 1981, 797.
7. R.J. Snow, C.J.R. Fookes und A.R. Battersby, J.C.S. Chem. Comm. 1981, 524.
8. A. Gossauer und W. Hirsch, Tetrahedron Letters 1973, 1451.
9. A. Gossauer und W. Hirsch, Liebigs Ann. Chem. 1974, 1496.
10. H. Plieninger, K.-H. Hentschel und R.-D. Kohler, Liebigs Ann. Chem. 1974, 1522 (Fußnote S. 1525).
11. H. Plieninger und I. Preuss, unveröffentlicht.
12. R.B. Woodward, F. Sondheimer, D. Taub, K. Heusler und W.M. McLamore, J. Am. Chem. Soc. 74, 4223 (1952).

13. W. Rüdiger, Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem. 350, 1291 (1969).
14. W. Siedel, Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem. 237, 8 (1935).
15. A.G. Anderson und P.J. Stang, J. Org. Chem. 41, 3034 (1976).
16. Die erhaltenen Mesobilirrhodine (14) und (15) stimmen in ihren analytischen Daten mit den in <sup>4</sup> angegebenen überein.
17. Die von Gossauer et al. <sup>3,4</sup> verwendete Kondensation von 5'-t-Butoxy-carbonyl-3,4-dihydropyrromethonen mit den entsprechenden 2H-Dipyrrylmethanonen führte in maximal 52%iger Ausbeute zu Mesobilirrhodinen.
18. H. Plieninger und K. Gottschall, unveröffentlichte Versuche.

(Received in Germany 10 August 1981)