

## 97. Die photochemische Tautomerisation eines cyclischen Amidins

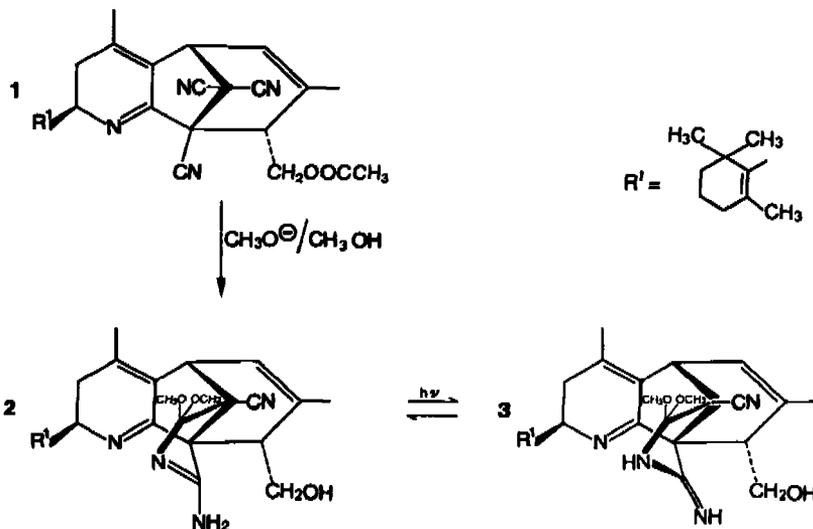
von Karl-Heinz Pfoertner

Chemische Forschungsabteilung der F. Hoffmann-La Roche &amp; Co. AG., Basel

(6. II. 75)

*Summary.* The cyclic amidine group of the 8-amino-2,3,5,5a-tetrahydro-5,8a-propeno-6*H*,11*H*-pyrrolo[3,4-*g*]-1-pyridine (**2**) undergoes photochemical tautomerism. In this reaction the dihydropyridine group of a second molecule of **2** acts as a sensitizer.

Durch *Diels-Alder*-Reaktion von Tetracyanoäthylen mit Retinolacetat [1] und anschliessende intramolekulare ( $\pi 4 + \pi 2$ )-Cycloaddition einer Cyanogruppe [2] kommt man zu einem 9,10,10-Tricyano-5,9-methano-5*H*-cyclohepta[1,2-*b*]pyridin (**1**), das mit Natriummethylat in Methanol über mehrere Zwischenstufen in Verbindung **2** übergeht. Diese wurde durch eine Röntgenstrukturanalyse als das Amino-Tautomere eines cyclischen Amidins identifiziert [3]. Weder Säuren noch Basen katalysieren die Umwandlung von **2** in das zugehörige Imino-Tautomere **3**. Dagegen ist **3** durch photochemische Isomerisation von **2** zugänglich.



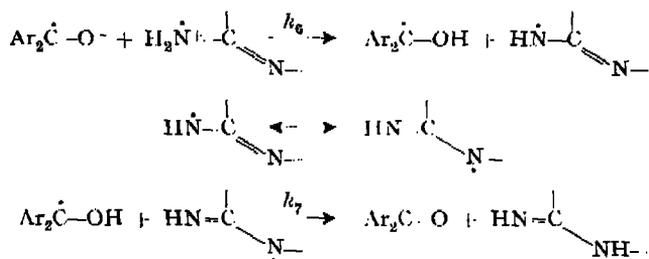
Bestrahlt man **2** mit einer Quecksilber-Hochdrucklampe durch ein Kupfersulfat-Filter, so wird es teilweise zu **3** tautomerisiert. Die Reaktion ist reversibel und führt zu einem photostationären Zustand, in welchem das Amino- und das Imino-Tautomere etwa im Verhältnis 1:1,2 vorliegen<sup>1)</sup>. Das gleiche Verhältnis stellt sich ein,

<sup>1)</sup> Das Verhältnis wurde nicht in der Reaktionslösung gemessen, sondern an Hand der Ausbeuten von **2** und **3** nach ihrer chromatographischen Trennung errechnet.



Kations ein Wasserstoffatom abstrahieren ( $k_2$ ). Schliesslich stabilisiert sich das System dadurch, dass das aus dem Amin gebildete Radikal eine im Grundzustand befindliche Benzophenon-Molekel zum Ketylradikal reduziert ( $k_4$ ) und dass die Ketylradikale sich zum Benzpinakon rekombinieren ( $k_5$ ).

In Analogie zur Photoreduktion des Benzophenons durch Alkohole rechnet man damit, dass die Wasserstoff-Abstraktion primär vom  $\alpha$ -C-Atom desamins erfolgt ( $k_2$ ) [4] [5]. Da aber die Amidine **2** und **3** kein  $\alpha$ -H-Atom besitzen, kann sich die durch Benzophenon photosensibilisierte Amidin-Tautomerisation nicht nach diesem Schema vollziehen. Nimmt man (entsprechend  $k_1$ ) zunächst wieder einen Ladungsübergang an, so muss die beobachtete 1,3-H-Verschiebung vielmehr mit der Abstraktion eines am Stickstoff stehenden Wasserstoff-Atoms beginnen: Das Amidinradikal-Kation protoniert das Ketylradikal-Anion ( $k_6$ ) und das entstehende Ketylradikal hat die Wahl, sein Wasserstoffatom auf eine der beiden mesomeren Formen des Amidinradikals zu übertragen (z. B.  $k_7$ ).



Bei der Photoreduktion des Benzophenons durch Amine ist  $k_4 \gg k_3$ . Die Reduktion von nicht angeregtem Benzophenon durch das Aminradikal geht also schneller vor sich als die Rückbildung desamins. Dagegen wird in unserem Fall die Rückbildung des (z. T. tautomerisierten) Amidins zur Hauptreaktion ( $k_7 \gg k_5$ ), nachdem sich die aus **2** oder **3** hervorgegangenen Radikale nicht durch Reduktion einer weiteren Benzophenon-Molekel stabilisieren können, weil ihnen der hierzu nötige Wasserstoff fehlt. Dementsprechend findet man bei der durch Benzophenon photosensibilisierten Amidin-Tautomerisation kein Benzpinakon.

Die Tatsache, dass photochemisch angeregtes Benzophenon in der Lage ist, an einem Amidin, das kein zum Stickstoff  $\alpha$ -ständiges Wasserstoffatom besitzt, eine 1,3-H-Verschiebung zu bewirken, wirft die Frage auf, ob nicht auch die Photoreduktion des Benzophenons durch primäre und sekundäre Amine mit einer Wasserstoff-Abstraktion vom Stickstoff anstatt wie bisher angenommen vom  $\alpha$ -C-Atom beginnt. Ein weiterer interessanter Aspekt der von uns beobachteten Photoreaktion ist der, dass der allein Licht absorbierende Dihydropyridin-Chromophor in dieser Reaktion ähnliche Sensibilisatoreigenschaften aufweist wie das Benzophenon. Auf die photochemische Analogie zwischen der (in einem Ring fixierten) Iminogruppe und der Ketogruppe ist schon verschiedentlich hingewiesen worden. Zuletzt haben sich *Padwa et al.*<sup>2)</sup> [6] ausführlich mit diesem Problem beschäftigt. Zur Beschreibung der ohne Benzophenon durchgeführten photochemischen Tautomerisation der Amidine **2** und **3** ist demnach in den obigen Reaktionsgleichungen lediglich das Benzophenon durch den Dihydropyridin-Chromophor einer zweiten Amidin-Molekel zu ersetzen.

<sup>2)</sup> Weitere Literaturzitate siehe dort.

Herrn K. Schaffner danke ich für die Durchführung der Versuche, den Dres. W. Arnold, W. Vetter und Frä. Dr. M. Grosjean für die Aufnahme der Spektren sowie unserem Mikroanalytischen Laboratorium (Leitung Dr. A. Dirscherl) für die Analysen. Für anregende Diskussionen möchte ich Herrn Professor Dr. H. Schmid von der Universität Zürich danken.

### Experimenteller Teil

2,3,5,5a-Tetrahydro-9-(hydroxymethyl)-8-imino-6,6-dimethoxy-4,10-dimethyl-2-(2,6,6-trimethyl-1-cyclohexen-1-yl)-5,8a-propeno-6H,11H-pyrrolo[3,4-g]-1-pyridine-5-carbonitril (**3**). – a) 20 g **2**<sup>3)</sup> werden in 2 l Tetrahydrofuran gelöst und mit einer 2000 Watt Quecksilber-Hochdrucklampe (TQ 2024 der Hanauer Quarzlampengesellschaft) 3 Std. unter Argon bestrahlt. Dabei werden alle Wellenlängen  $\lambda < 300$  nm durch eine 3,5proz. wässrige Kupfersulfat-Lösung in einer 1 cm dicken Schicht eliminiert. Nach der Bestrahlung wird das Lösungsmittel i.V. abgezogen und der Rückstand in siedendem Cyclohexan aufgenommen. Beim Abkühlen kristallisieren 11,6 g **3**. Die Umkristallisation aus Äthylacetat liefert 9,5 g weisse Kristalle, vom Smp. 144° (Zers.).

b) 25 g **2** werden zusammen mit 2,5 g Benzophenon in 2,5 l Benzol gelöst und nach der unter a) angegebenen Methode unter Argon 2,5 Std. bestrahlt. Die bestrahlte Lösung wird i.V. auf 150 ml eingengt und noch warm mit dem gleichen Volumen Cyclohexan versetzt. Beim Abkühlen kristallisieren 10,5 g **3**. Nach der Umkristallisation aus Äthylacetat erhält man 8,6 g weisse Kristalle wie unter a).

$C_{28}H_{38}N_4O_3$  (478,64) Ber. C 70,26 H 8,00 N 11,71% Gef. C 69,98 H 7,71 N 11,59%

NMR. (100 MHz,  $CDCl_3$ ) in ppm<sup>4)</sup>: 0,95 s (3H) und 0,98 s (3H,  $(CH_3)_2$  C(1)<sup>5)</sup>); 1,56 s (3H,  $CH_3$ -C(9)); 1,67 s plus Fernkopplungen (3H,  $CH_3$ -C(13)); 1,79 s (3H,  $CH_3$ -C(5));  $\sim 1,8$ –2,5 m (2H,  $H_2$ C(8)); 3,15 s (3H, O- $CH_3$ ); 3,46 s (3H, O- $CH_3$ ); 3,66 d ( $J = 7$  Hz, 1H, H-C(11)); 5,93 d plus Fernkopplungen ( $J = 7$  Hz, 1H, H-C(12)). – MS.: (Temp. der Ionenquelle: 150°): Signifikante Signale bei  $m/e$  478 (25%, M<sup>+</sup>); 447 (100%, M - OCH<sub>3</sub>); 431 (15%); 335 (37%); 323 (45%). – IR. (KBr)  $cm^{-1}$ : 3450, 3360, 3290 (O-H, N-H); 2260 schwach (C $\equiv$ N); 1652, 1600 (C=N, C=C, konjugiert); 1129, 1068 (C-O-C, Äther, Alkohol II-Bande).

Die Rückbildung von **2** aus **3**. 1,5 g **3** werden in 350 ml Tetrahydrofuran gelöst und mit einer 80 Watt Quecksilber-Hochdrucklampe (Q 81 der Hanauer Quarzlampengesellschaft) durch das gleiche Kupfersulfat-Filter wie bei der Photoisomerisation von **2** 3 Std. unter Argon bestrahlt. Das Lösungsmittel wird dann i.V. abgezogen und der Rückstand in siedendem Cyclohexan aufgenommen. Beim Abkühlen kristallisieren 0,8 g nicht umgesetztes **3**. Die Mutterlauge wird i.V. eingedampft und der Rückstand in heissem Methanol gelöst. Beim Abkühlen kristallisieren daraus 0,45 g **2**.

### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] K. Pfoertner, *Helv.* 58, 833 (1975).
- [2] K. Pfoertner & W. E. Oberhänsli, *Helv.* 58, 840 (1975).
- [3] K. Pfoertner, W. Meister, W. E. Oberhänsli, P. Schönholzer & W. Vetter, *Helv.* 58, 846 (1975).
- [4] S. G. Cohen & R. J. Baumgartner, *J. Amer. chem. Soc.* 89, 3471 (1967); S. G. Cohen & N. Stein, *J. Amer. chem. Soc.* 93, 6542 (1971).
- [5] R. S. Davidson & P. F. Lambeth, *Chem. Commun.* 1969, 1098; R. F. Bartholomen, R. S. Davidson & M. J. Howell, *J. chem. Soc. (C)* 1971, 2804.
- [6] A. Pádwa, M. Dharan, J. Smolanoff & S. J. Wetmore, jr., *J. Amer. chem. Soc.* 95, 1945 (1973).

<sup>3)</sup> Zur Herstellung von **2** siehe [3].

<sup>4)</sup> Angegeben werden nur die signifikanten Signale. Bei Multipletten bezieht sich die Angabe der chemischen Verschiebung auf die Mitte des Multipletts. Interner Standard: Tetramethylsilan.

<sup>5)</sup> Die Numerierung orientiert sich wie in den vorhergehenden Arbeiten [2] [3] am zugrunde liegenden Vitamin A-Derivat:

