

## Synthesen an Ansabrücken von (2,5)-Pyridinophanen I

Heterophane, 2. Mitteilung<sup>1</sup>

Hellmuth Reinshagen und Anton Stütz\*

Sandoz-Forschungsinstitut, A-1235 Wien, Österreich

(Eingegangen 11. Oktober 1978. Angenommen 27. November 1978)

*Syntheses on Ansabridges of (2,5)-Pyridinophanes I. Heterophanes, 2.*

(2,5)-Pyridinophanes were chosen as model compounds for synthetic manipulations at the end of ansabridges. Some selective transformations of the carbonyl function in [11] (2,5)-Pyridinophan-11-on (**1**) are reported. Lactams ("Ansanicotinamide"), lactones, tetrazoles and other derivatives were obtained in good yield.

(*Keywords: Ansabridge functionalisation; Pyridinophanes*)

### Einleitung

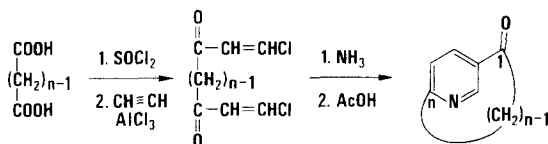
Heterocyclen mit einem Ansaring stellen eine Substanzklasse dar, über die bis vor etwa 10 Jahren kaum berichtet wurde. Übersichtsartikel von Nozaki<sup>2</sup> und Newkome<sup>3</sup> dokumentieren das seither stark ansteigende Interesse an dieser synthetisch und physikochemisch reizvollen Strukturklasse. Natürlich vorkommende Heterophane wie Muscopyridin<sup>4</sup> oder Metacycloprodigiosin<sup>5</sup> weisen zudem auf deren biologische Relevanz hin. Letztere Verbindung kann als einfaches Ansamycin aufgefaßt werden, dessen chemisch-synthetische Zugangs- und Variationsmöglichkeit von Berner und Reinshagen<sup>6</sup> intensiv bearbeitet wurde.

Unser Interesse galt neben grundsätzlich neuen Möglichkeiten zur Synthese von Heterophanen<sup>1</sup> der Funktionalisierung von Ansanteilen. Die Polymethylenkette verschiedener Phane wurde in jüngster Zeit häufig durch kronenetherartige Strukturen ersetzt<sup>3</sup>. Die gezielte Einführung verschiedener funktioneller Gruppen in Ansanteile ist aber noch verhältnismäßig wenig bearbeitet worden.

Wie suchten zunächst nach einem Heterophan, bei dem sowohl durch den Syntheseaufbau als auch vom fertigen Strukturgerüst aus

Variationsmöglichkeiten bestehen. Geeignet erschien schließlich die Klasse der  $[n]$ -(2,5)-Pyridinophan- $n$ -one, die *Gerlach* und *Huber*<sup>7</sup> in einer überaus eleganten Synthese zugänglich gemacht hatten. Sie werden, ausgehend von  $\alpha$ - $\omega$ -Dicarbonsäuren, über die entsprechenden  $\alpha$ - $\omega$ -Di- $\beta$ -chlorvinylketone durch eine intramolekulare Kondensation direkt in guten Ausbeuten erhalten (Schema 1).

Schema 1



Folgende Überlegungen bewogen uns, diese Substanzklasse synthetisch zu bearbeiten:

1. Der Syntheseaufbau gestattet prinzipiell, die Methylglieder der aliphatischen Kette partiell durch Heteroatome wie z. B. Sauerstoff oder Schwefel zu ersetzen oder mit funktionellen Gruppen zu versehen. Demnach sollte der ursprünglich rein lipophile Ansaring polaren Charakter erhalten können bzw. weiter synthetisch variierbar werden\*.

2. Funktionalisierung in Stellung 1 des Ansarings sollte über die bekannte Umlagerung von  $\alpha$ -Alkylpyridin- $N$ -oxiden mit Acetanhydrid<sup>8</sup> erreichbar sein. Daher sind synthetische Transformationen an Pyridinophanonen vom Typ **1** prinzipiell von beiden Enden des Ansanteils her möglich<sup>12</sup>.

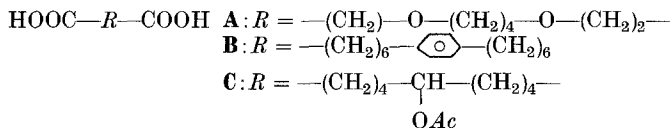
3. Ein „Ansa-Nikotinamid“ sollte direkt aus (2,5)-Pyridinophanonen zugänglich sein.

In der vorliegenden Arbeit berichten wir über Synthesen, die direkt von der Ketogruppe in Stellung 11 der Modellverbindung **1** ausgehen.

### Synthesen (Schema 2)

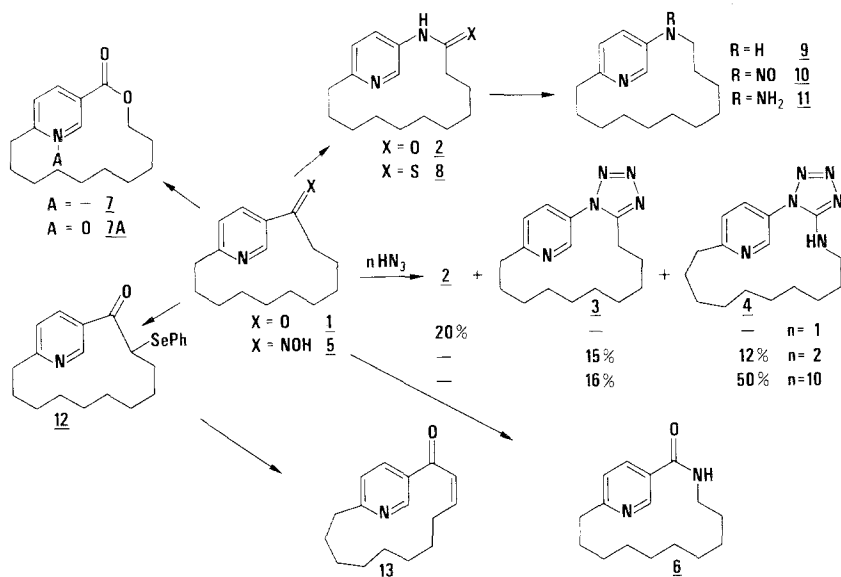
Eine Möglichkeit der direkten Transformation eines Ketons zu einem Amid ist die *Schmidt*-Reaktion. Der Umsatz von **1** mit

\* Dieses Konzept konnten wir bisher nicht verifizieren, da es weder gelang, beispielsweise **A**, **B** bzw. **C** zu den entsprechenden Di- $\beta$ -chlorvinylketonen umzusetzen:

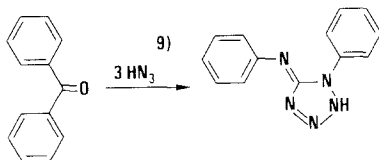


äquimolarer Menge  $\text{HN}_3$  bei  $0^\circ$  ergab wohl das Lactam **2**, aber die Ausbeute konnte mit der weiter unten besprochenen *Beckmann*-Umlagerung des Oxims **5** zu **2** nicht konkurrieren. Bei einer Umsetzung mit 2 Äquivalenten  $\text{HN}_3$  wurde in 16 % Ausbeute das Tetrazol **3** isoliert, zusätzlich wurde jedoch eine Verbindung zu 12 % erhalten, deren Struktur nach eingehenden spektroskopischen Untersuchungen mit **4** anzunehmen ist. Bei der Verwendung eines großen Überschusses an  $\text{HN}_3$  blieb der Umsatz zu **3** praktisch gleich, die Ausbeute des Aminotetrazols **4** erhöhte sich jedoch auf 50 %.

Schema 2



Schema 3



Die Bildung des Aminotetrazols **4** entspricht formal einer Reaktion von **1** mit 3 Äquivalenten  $\text{HN}_3$ . Ein literaturbekanntes Analogon<sup>9</sup> stellt die Umsetzung von Benzophenon mit überschüssiger  $\text{HN}_3$  dar (Schema 3).

*Beckmann*-Umlagerung des Oxims **5** mit  $\text{PCl}_5$  führt glatt zum Amid **2**. Wird hingegen die Umlagerung in Polyphosphorsäure bei  $130^\circ$  durchgeführt, kann als einziges Reaktionsprodukt, wenn auch in geringerer Ausbeute, das „Ansa-Nikotinamid“ **6** isoliert werden. Unter den angegebenen Umlagerungsbedingungen ist es also möglich, gezielt jeweils ein Lactam, frei von Isomeren, darzustellen.

Das Lactam **2** läßt sich einerseits mit  $\text{P}_2\text{S}_5$  zum Thiolactam **8**, andererseits durch  $\text{LiAlH}_4$ -Reduktion zum Amin **9** umwandeln. **9** kann zu **10** nitrosiert und zur Hydrazinoverbindung **11** reduziert werden.

*Baeyer-Villiger*-Oxidation des Ketons **1** mit Trifluorperessigsäure führt quantitativ zu einem 8:2-Gemisch der Lactone **7** und **7A**. Wird dieses Rohprodukt mit einer Lösung von Titantrichlorid<sup>15</sup> in neutralem wäßrigen Puffer bei Raumtemperatur behandelt, erhält man als einziges Reaktionsprodukt **7** in praktisch quantitativer Ausbeute. Das zu **2** analoge Lacton konnte nicht gefunden werden.

Vor größere Schwierigkeiten stellte uns der Versuch, vom Keton **1** zum  $\alpha, \beta$ -ungesättigten Keton **13** zu gelangen. Bromierung und anschließende  $\text{HBr}$ -Abspaltung mußte aufgegeben werden, da sich **1** weder mit Brom noch mit *N*-Br-Succinimid bzw. dem kürzlich empfohlenen Kupferbromid<sup>10</sup> in vernünftiger Ausbeute bromieren ließ. So versuchten wir, die neue Methode von *Reich*<sup>11</sup> über die Oxidation von  $\alpha$ -Phenylselenoketonen auf unser Problem anzuwenden. Tatsächlich gelang es — allerdings nur in bescheidener Ausbeute — zunächst das Phenylselenid **12** und dann durch milde Oxidation mit  $\text{H}_2\text{O}_2$  das  $\alpha, \beta$ -ungesättigte Keton **13** darzustellen. Diese Verbindung besitzt interessante NMR-spektroskopische Eigenschaften, die offenbar durch die besondere räumliche Anordnung der Doppelbindung und des Pyridinrings bedingt sind. Beispielsweise sind die chemischen Verschiebungen der olefinischen Protonen in  $\text{CDCl}_3$  identisch. Die zur Doppelbindung  $\alpha$ -ständigen Methylenprotonen sind um 1ppm zu höherem Feld verschoben als im Normalfall erwartet. Erst Lösungsmittelwechsel zu  $\text{C}_6\text{D}_6$  und INDOR-Experimente bestätigten die Struktur und die *cis*-Verknüpfung an der Doppelbindung.

### Zusammenfassung, Ausblick

Es konnte gezeigt werden, daß von der Ketogruppe des Pyridinophans **1** aus eine Reihe von selektiven Transformationen möglich ist, die unter anderem zur Synthese eines Ansa-Nikotinamids führte. In einer weiteren Arbeit<sup>12</sup> berichten wir über Bemühungen, die andere Seite des Ansateiles zu funktionalisieren und wahlweise beide Seiten des Ansahenkels zu modifizieren.

### Dank

Wir danken Erl. *W. Granitzer* und Herrn *J. Reiter* für ihre engagierte und kompetente experimentelle Mitarbeit.

Die Analysen wurden von Herrn Dr. *J. Zak* im mikroanalytischen Labor am Institut für Physikalische Chemie, die Massenspektren von Herrn Dr. *A. Nikiforov* und Herrn *H. Bieler* am Institut für Organische Chemie der Universität Wien ausgeführt. Für die Aufnahme und Interpretation der NMR-Spektren danken wir Herrn Dr. *G. Schulz*.

### Experimenteller Teil

Alle Schmelzpunkte (°C) wurden am *Kofler*-Heiztischmikroskop ermittelt und sind nicht korrigiert. Zur Schichtchromatographie wurde Kieselgel G, zur Säulenchromatographie Kieselgel (0,05—0,2 mm, Merck) verwendet.

Unter „üblicher Aufarbeitung“ verstehen wir: Trocknen der organischen Phase mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anh. und Eindampfen des Reaktionsgemisches im Vakuum. Die Spektren werden mit dem IR-Spektrometer 421 (Perkin-Elmer), den NMR-Spektrometern HA 100 (Varian) und Bruker WH 90 aufgenommen. Wenn nicht anders angegeben, wurden  $\text{CH}_3\text{OH}$  für die UV-,  $\text{CHCl}_3$  für die IR- und  $\text{CDCl}_3$  für die NMR-Spektroskopie als Lösungsmittel verwendet. Die NMR-Daten werden in  $\delta$ -Werten gegen *TMS* angeführt. Sämtliche Analysen entsprechen den geforderten Werten und sind nicht angeführt.

[10] (2,5)-Pyrido-[0](1,5)tetrazolophan<sup>13</sup> (**3**,  $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{N}_5$ )

1-Aza-[11] (2,5)-pyrido-[0] (1,5)tetrazolophan (**4**,  $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{N}_6$ )

In eine auf 0° gekühlte Mischung von 4 ml Benzol und 2,4 ml  $\text{H}_2\text{SO}_4$  konz. wurde eine Lösung von 980 mg [11] (2,5)-Pyridinophan-11-on (**1**)<sup>7</sup> (4 mmol) in Benzol zusammen mit 40 mmol einer benzolischen Lösung von  $\text{HN}_3$ <sup>14</sup> getropft und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Die Mischung wurde auf Eis gegossen, die benzolische Phase mit gesättigter, wäßriger  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung gewaschen und wie üblich aufgearbeitet. Chromatographie über Kieselgel (Laufmittel: Benzol:Essigester = 1:1) lieferte 290 mg **3** (16%) bzw. 600 mg **4** (50%).

**3**: farblose Kristalle, Schmp. 118—121°.

UV: 215 nm (7 900), 265 nm (3 640).

NMR: 8,66 (d,  $J = 2$  Hz, 1 H, H-6'), 7,78 (dd,  $J = 2$  und 8 Hz, 1 H, H-4'), 7,46 (d,  $J = 8$  Hz, 1 H, H-3'), 2,8—3,1 (m, 4 H, *Ar*- $\text{CH}_2$ ), 1,7—2,0 (m, 2 H), 0,8—1,5 (m, 12 H), 0,5—0,8 (m, 2 H).

C-13 NMR: 164,8 (C-2'), 155,1 (Tetrazol-C), 144,1 (C-6'), 132,0 (C-4'), 127,6 (C-5'), 123,5 (C-3'), 37,4 (*Ar*- $\text{CH}_2$ ), 27,3 (3 C), 26,6, 26,5, 26,4, 25,8, 25,0 und 22,0.

MS (80°C): 285 (7%: *M*), 254 (27), 256 (27), 202 (15), 133 (100), 106 (33).

**4**: farblose Kristalle, Schmp. 158—161°.

UV: 215 nm (7 410), 252 nm (4 000).

IR: 3 440  $\text{cm}^{-1}$  ( $\nu_{\text{N-H}}$ ).

NMR: 8,70 (d,  $J = 2$  Hz, 1 H, H-6'), 7,79 (dd,  $J = 2$  und 8 Hz, 1 H, H-4'), 7,46 (d,  $J = 8$  Hz, 1 H, H-3'), 5,10 (t,  $J = 6$  Hz, 1 H, NH), 3,16 (q,  $J = 6$  Hz, 2 H, N- $\text{CH}_2$ ), 3,00 (m, 2 H, *Ar*- $\text{CH}_2$ ), 1,7—2,0 (m, 2 H), 1,4—1,7 (m, 2 H), 0,8—1,4 (m, 12 H).

C-13 NMR: 164,1 (C-2'), 154,9 (Tetrazol-C), 144,3 (C-6'), 132,1 (C-4'), 127,1 (C-5'), 123,2 (C-3'), 44,7 (N- $\text{CH}_2$ ), 37,6 (*Ar*- $\text{CH}_2$ ), 28,4, 28,1, 27,6 (4 C), 27,2, 26,6.

MS (100 °C): 300 (65%; *M*), 272 (50), 271 (38), 161 (57), 147 (33), 134 (100), 107 (57).

Analoge Umsetzungen mit **1** (A) bzw. **2** (B) Äquivalenten  $\text{HN}_3$  ergaben die folgende Produktverhältnisse:

A: 20% **2**.

B: 16% **3**, 13% **4**.

*12-Aza-[12] (2,5)-pyridinophan-11-on (2, C<sub>16</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O)*

5 g **1**, 5 g Hydroxylaminhydrochlorid und 5 g Natriumacetat wurden in wäßrigem Methanol über Nacht gerührt. Nach Verdünnen mit Wasser wurde der ausgefallene Niederschlag filtriert und getrocknet: 4,5 g [**11**] (2,5)-Pyridinophan-11-on-oxim **5** (C<sub>16</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O, 85%, Schmp. 140—151°).

1 g Oxim **5** wurde in Ether gelöst und unter Eiskühlung, Feuchtigkeitsausschluß und Rühren 2 g  $\text{PCl}_5$  in mehreren Portionen zugegeben (weißer Niederschlag). Nach 2 h bei Raumtemperatur wurde auf Eis gegossen und mit gesättigter, wäßriger  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -Lösung neutralisiert und die organische Phase wie üblich aufgearbeitet: 960 mg **2** (96%). Schmp. 161—164 (Benzol/Petrolether).

UV: 234 nm ( $\epsilon$  580), 270 nm ( $\epsilon$  870).

IR: 3 390  $\text{cm}^{-1}$  ( $\nu_{\text{N-H}}$ ), 1 670  $\text{cm}^{-1}$  (Amid I).

NMR: 8,50 (d,  $J = 2$  Hz, 1 H, H-6'), 8,13 (br, 1 H, NH), 7,48 (dd,  $J = 2$  und 8 Hz, 1 H, H-4'), 7,24 (d,  $J = 8$  Hz, 1 H, H-3'), 2,8—3,0 (m, 2 H, Ar-CH<sub>2</sub>), 2,15—2,35 (m, 2 H, O=C—CH<sub>2</sub>), 0,5—1,9 (m, 16 H).

MS (60 °C): 260 (85%, *M*), 163 (27), 121 (22), 108 (100), 80 (18).

*11-Aza-[12] (2,5)-pyridinophan-12-on (6, C<sub>16</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O)*

30 ml Polyphosphorsäure wurden auf 130° erhitzt und unter Rühren portionsweise mit 1 g Oxim **5** versetzt. Es wurde noch 1 h bei 130 °C gerührt und dann nach Abkühlen auf Eis gegossen, mit  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  neutralisiert und mit Chloroform extrahiert. Nach üblicher Aufarbeitung und Chromatographie (Laufmittel: Chloroform:Ethanol = 95:5) wurden 280 mg **6** (28%) als farblose Kristalle erhalten. Schmp. 138—146° (Benzol/Petrolether).

IR (CDCl<sub>3</sub>): 3 400  $\text{cm}^{-1}$  ( $\nu_{\text{N-H}}$ ), 1 650  $\text{cm}^{-1}$  (Amid I).

NMR: 8,72 (d,  $J = 2$  Hz, 1 H, H-6'), 7,78 (dd,  $J = 2$  und 8 Hz, 1 H, H-4'), 7,28 (d,  $J = 8$  Hz, 1 H, H-3'), 6,60 (br, 1 H, NH), 3,15 (q,  $J = 7$  Hz, 2 H, N—CH<sub>2</sub>), 2,85—3,00 (m, 2 H, Ar-CH<sub>2</sub>), 0,6—1,9 (m, 16 H).

MS (50 °C): 260 (100%; *M*), 140 (28), 135 (61), 128 (26), 120 (53), 93 (44), 86 (59).

*11-Oxa-[12] (2,5)-pyridinophan-12-on (7, C<sub>16</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>2</sub>)*

*11-Oxa-[12] (2,5)-pyridinophan-12-on-15-oxid (7 A, C<sub>16</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>3</sub>)*

I. 1 ml Trifluoressigsäureanhydrid wurde gemeinsam mit 0,1 ml 80%iger  $\text{H}_2\text{O}_2$ -Lösung in 10 ml Methylenchlorid 10 min bei 0° gerührt. Dann wurde eine Lösung von 390 mg **1** in Methylenchlorid unter Eiskühlung zugegeben. Nach 24 h bei Raumtemperatur wurde mit Wasser säurefrei gewaschen und wie üblich aufgearbeitet: 390 mg (nach NMR **7** und **7 A** im Verhältnis 4:1). Chromatographie über Kieselgel (Benzol:Aceton = 9:1) ergab 250 mg **7** (60%). Weitere Elution mit Benzol:Aceton (2:1) lieferte 90 mg **7 A** (20%).

II. 2,4 g **1** wurden wie unter I umgesetzt. Das Rohprodukt wurde in Methanol gelöst und zu 7 ml einer eisgekühlten, mit  $\text{NH}_4\text{OAc}$  gepufferten, 15% wäßrigen  $\text{TiCl}_3$ -Lösung getropft<sup>15</sup>. Nach etwa 30 min wurde im Vakuum

eingedampft, der Rückstand zwischen  $\text{CHCl}_3$  und wäßriger  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung verteilt und wie üblich aufgearbeitet: 2 g **7** (86%).

**7** Schmp. 53—57° (Hexan).

UV: 231 nm (8 810), 269 nm (4 420).

IR: 1 720  $\text{cm}^{-1}$  ( $\nu_{\text{C=O}}$ ), 1 280 und 1 120  $\text{cm}^{-1}$  ( $\nu_{\text{C-O}}$ ).

NMR: 9,09 (d,  $J = 2$  Hz, 1 H, H-6'), 8,13 (dd,  $J = 2$  und 8 Hz, 1 H, H-4'), 7,26 (d,  $J = 8$  Hz, 1 H, H-3'), 4,2—4,8 (m, 2 H,  $-\text{OCH}_2$ ), 2,8—3,1 (m, 2 H,  $\text{Ar-CH}_2$ ), 0,6—2,0 (m, 16 H).

MS (25 °C): 261 (100%;  $M$ ), 218 (10;  $M-\text{C}_3\text{H}_7$ ), 150 (12), 147 (11), 137 (50;  $M-\text{C}_9\text{H}_{16}$ ), 119 (13; 137— $\text{H}_2\text{O}$ ), 93 (12; 137— $\text{CO}_2$ ).

**7A** Schmp. 75—80° (Ether).

UV: 232 nm (25 900), 273 nm (8 170).

IR: 1 690  $\text{cm}^{-1}$  ( $\nu_{\text{C=O}}$ ), 1 350 ( $\nu_{\text{N-O}}$ ), 1 255 und 1 070  $\text{cm}^{-1}$  ( $\nu_{\text{C-O}}$ ).

NMR: 8,77 (d,  $J = 1,5$  Hz, 1 H, H-6'), 7,70 (dd,  $J = 1,5$  und 8 Hz, 1 H, H-4'), 7,37 (d,  $J = 8$  Hz, 1 H, H-3'), 4,3—4,75 (2 H,  $\text{ABX}_2$ -System,  $\nu_{\text{A}} = 4,62$ ,  $\nu_{\text{B}} = 4,41$ ,  $J = \text{AB} = 11$ ,  $J_{\text{AX}} = 5$  und  $J_{\text{BX}} = 5,5$  Hz,  $\text{O-CH}_2$ ), 3,55—3,80 (m, 1 H), 2,0—2,6 (m, 2 H), 0,5—1,9 (m, 15 H).

MS (20 °C): 277 (5%;  $M$ ), 261 (12;  $M-\text{O}$ ), 260 (28;  $M-\text{OH}$ ), 150 (13), 137 (21), 113 (26), 98 (100), 83 (38).

#### 12-Aza-[12] (2,5)-pyridinophan-11-thion (**8**, $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{S}$ )

1,37 g (5,2 mmol) **2** wurde zusammen mit 2 Äquivalenten  $\text{P}_2\text{S}_5$  in einer 3:1-Mischung von Toluol und Pyridin 1 h auf 140 °C erhitzt. Dann wurde einrotiert, der Rückstand zwischen Ether und  $\text{H}_2\text{O}$  verteilt und wie üblich aufgearbeitet. Nach Chromatographie über Kieselgel (Benzol:Essigester = 3:1) wurden 650 mg **8** (45%) erhalten. Schmp. 163—164° (Benzol/Petrolether).

UV: 289 nm (14 600).

IR: 3 140 ( $\nu_{\text{N-H}}$ ), 1 530, 1 380 und 1 070 (Thioamid).

NMR: 10,20 (br, 1 H, NH), 8,50 (d,  $J = 2$  Hz, 1 H, H-6'), 7,48 (dd,  $J = 2$  und 8 Hz, 1 H, H-4'), 7,26 (d,  $J = 8$  Hz, 1 H, H-3'), 2,6—2,95 (m, 4 H), 0,4—2,1 (m, 16 H).

MS (70 °C): 276 (100%;  $M$ ), 243 (58;  $M-\text{SH}$ ), 202 (10), 179 (12), 166 (30), 163 (16), 125 (50), 121 (13), 108 (30), 107 (25), 93 (15), 80 (20).

#### 12-Aza-[12] (2,5)-pyridinophan (**9**, $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{N}_2$ )

Zu einer Suspension von 120 mg (3,15 mmol)  $\text{LiAlH}_4$  in absol. *THF* wurde eine Lösung von 1 g **2** (3,85 mmol) in *THF* getropft und über Nacht rühren gelassen. Nach Zugabe von wenig  $\text{H}_2\text{O}$  wurde filtriert und die Lösung einrotiert. Der Rückstand wurde in Ether gelöst, mit 2*n*-HCl extrahiert und nach Neutralisation das Amin rein isoliert: 900 mg (95%). Schmp. 60—64 °C.

UV: 208 nm (7 850), 256 nm (10 600), 318 (2 180).

NMR: 8,04 (t, 1 H, H-6'), 6,96 (d, 2 H, H-4' und H-3'), 3,5 (br, 1 H, NH), 3,32 (t,  $J = 6$  Hz, 2 H,  $\text{N-CH}_2$ ), 2,65—2,80 (m, 2 H,  $\text{Ar-CH}_2$ ), 0,5—1,8 (m, 18 H).

MS (20 °C): 246 (100%;  $M$ ), 245 (20;  $M-\text{H}$ ), 135 (38), 121 (43), 108 (47;  $M-\text{C}_{10}\text{H}_{18}$ ).

#### 12-Aza-12-nitroso-[12] (2,5)-pyridinophan (**10**, $\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}$ )

10,5 ml 1 *n* HCl wurde mit einer Lösung von 1,3 g **9** (5,2 mmol) in Ethanol bei 0 °C gerührt und tropfenweise mit einer wäßrigen Lösung von 0,43 g  $\text{NaNO}_2$  versetzt. Nach 2 h wurde einrotiert, der Rückstand zwischen  $\text{CHCl}_3$  und ges.

wäßr.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung verteilt und wie üblich aufgearbeitet: 1,19 g (83%). Schmp. 52—54 °C (Hexan).

UV: 276 nm (9360).

IR: 1460 ( $\nu_{\text{N}=\text{O}}$ ), 1120 und 1090  $\text{cm}^{-1}$  ( $\nu_{\text{N}-\text{N}}$ ).

NMR: 8,70 (d,  $J = 2$  Hz, 1 H, H-6'), 7,75 (dd,  $J = 2$  und 8 Hz, 1 H, H-4'), 7,32 (d,  $J = 8$  Hz, 1 H, H-3'), 4,17 (m, 2 H, N— $\text{CH}_2$ ), 2,92 (m, 2 H, Ar— $\text{CH}_2$ ), 0,6—1,9 (m, 18 H).

MS (30 °C): 275 (0,5%;  $M$ ), 245 (100;  $M$ —NO), 133 (10), 120 (17), 119 (12), 107 (6).

*12-Amino-12-aza-[12] (2,5)-pyridinophan (11, C<sub>16</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>)*

950 mg **10** (3,6 mmol) in absol. Ether wurde zu einer Suspension von 260 mg  $\text{LiAlH}_4$  in Ether bei Raumtemperatur getropft. Es wurde 1 h gerührt und wie bei **9** aufgearbeitet: 0,47 g Öl (51%). Dihydrochlorid: Schmp. 150—160 °C (Butanol).

NMR: 8,33 (d,  $J = 2$  Hz, 1 H, H-6'), 7,30 (dd,  $J = 2$  und 8 Hz, 1 H, H-4'), 7,00 (d,  $J = 8$  Hz, 1 H, H-3'), 3,62 (t,  $J = 6$  Hz, 2 H, N— $\text{CH}_2$ ), 3,55 (s, 2 H,  $\text{NH}_2$ ), 2,76 (m, 2 H, Ar— $\text{CH}_2$ ), 1,5—1,7 (m, 4 H), 0,6—1,3 (m, 14 H).

MS (30 °C): 261 (100%;  $M$ ), 245 (55;  $M$ — $\text{NH}_2$ ), 133 (15), 122 (46).

*10-Phenylseleno-[11] (2,5)-pyridinophan-11-on (12, C<sub>22</sub>H<sub>27</sub>NOSe)*

Eine Lösung von 1,47 g (6 mmol) **1** in absol. *THF* wurde bei —78 °C zu 9 mmol  $\text{LiN}(\text{Isoprop})_2$  in *THF* getropft. Nach 15 min wurde bei gleicher Temperatur mit 1,4 g (7,5 mmol) Benzolselenidchlorid in *THF* versetzt und ohne Kühlung 2 h gerührt. Die Reaktionsmischung wurde auf 1 *n* wäßrige HCl-Lösung gegossen, mit Ether extrahiert und wie üblich aufgearbeitet. Der Rückstand wurde über Kieselgel (Benzol: Essigester = 9:1) chromatographiert und 360 mg (15%) **12** isoliert. Schmp. 74—76 °C.

IR: 1670  $\text{cm}^{-1}$  ( $\nu_{\text{C}=\text{O}}$ ).

NMR: 9,21 (d,  $J = 2$  Hz, 1/3 H, H-6' in Konformation **A** [parallele Stellung von H-6' und —Se— $\text{C}_6\text{H}_5$ ]), 8,73 (d,  $J = 2$  Hz, 2/3 H, H-6' in Konformation **B** [parallele Anordnung von H-4' und —Se— $\text{C}_6\text{H}_5$ ]), 8,15 (dd,  $J = 2$  und 8 Hz, 2/3 H, H-4' in **B**), 7,72 (dd,  $J = 2$  und 8 Hz, 1/3 H, H-4' in **A**), 7,5—7,7 (m, 2 H), 7,1—7,4 (m, 4 H), 4,50 (t,  $J = 8$  Hz, 2/3 H, H-10 in **B**), 4,28 (dd,  $J = 6$  und 9 Hz, 1/3 H, H-10 in **A**), 2,5—3,1 (m, 2 H, Ar— $\text{CH}_2$ ), 0,4—2,1 (m, 16 H).

MS (50 °C): 401 (86%;  $M$ ); daneben treten für Se typische Isotopenpeaks auf bei 403, 399, 398 und 397), 296 (22), 262 (16), 249 (27), 244 (100;  $M$ —Se— $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 216 (77; 244—CO), 120 (38), 78 (37).

*[11] (2,5)-Pyridinophan-9-en-11-on (13, C<sub>16</sub>H<sub>21</sub>NO)*

120 mg (0,3 mmol) **12** wurde in 15 ml Methylenchlorid gelöst, mit 0,05 ml Pyridin und dann mit 0,08 ml 30% wäßriger  $\text{H}_2\text{O}_2$ -Lösung versetzt. Nach 2 h bei Raumtemperatur wurde mit wäßriger  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung geschüttelt und wie üblich aufgearbeitet. Der Rückstand (130 mg) wurde durch Schichtchromatographie (Benzol: Essigester = 9:1) aufgetrennt und 30 mg **13** (40%) isoliert.

NMR ( $\text{C}_6\text{D}_6$ ): 8,83 (d,  $J = 2$  Hz, 1 H, H-6'), 7,70 (dd,  $J = 2$  und 8 Hz, 1 H, H-4'), 6,69 (d,  $J = 8$  Hz, 1 H, H-3'), 6,05 (d,  $J = 12$  Hz, 1 H, H-10), 5,71 (ddd,  $J = 7$ ; 9 und 12 Hz, 1 H, H-9), 2,98 (ddd,  $J = 4$ ; 7 und 13 Hz, 1 H, H-1 a), 2,51 (ddd,  $J = 4$ ; 9 und 13 Hz, 1 H, H-1 b), 0,5—2,0 (m, 14 H).

MS (30 °C): 243 (100;  $M$ ), 214 (20;  $M$ — $\text{C}_2\text{H}_5$ ), 200 (18;  $M$ — $\text{C}_3\text{H}_7$ ), 186 (32;  $M$ — $\text{C}_4\text{H}_9$ ), 174 (33), 172 (27); 160 (24), 93 (24).



## Literatur

- <sup>1</sup> Als 1. Mitt. gilt: *A. Stütz* und *H. Reinshagen*, *Tetrahedron Lett.* **1978**, 2821.
- <sup>2</sup> *S. Fujita* und *H. Nozaki*, *Yuki Gosei Kagaku Kyokai Shi* **30** (8), 679—693 (1972).
- <sup>3</sup> *G. R. Newkome*, *J. D. Sauer*, *J. M. Roper* und *D. C. Hager*, *Chem. Rev.* **77**, 513 (1977).
- <sup>4</sup> *H. Schinz*, *L. Ruzicka*, *U. Geyer* und *V. Prelog*, *Helv. Chim. Acta* **29**, 1524 (1946).
- <sup>5</sup> *H. H. Wassermann*, *G. C. Rodgers* und *D. D. Keith*, *J. Amer. Chem. Soc.* **91**, 1263 (1969).
- <sup>6</sup> *H. Berner*, *G. Schulz* und *H. Reinshagen*, *Mh. Chem.* **109**, 137 (1978); und zitierte Arbeiten.
- <sup>7</sup> *H. Gerlach* und *E. Huber*, *Helv. Chim. Acta* **51**, 2027 (1968).
- <sup>8</sup> Vgl. u. a.: *A. R. Katritzky* und *J. M. Lagowski*, *Chemistry of the Heterocyclic N-Oxides*, S. 353 ff. Academic Press. 1971.
- <sup>9</sup> *H. Wolff*, *Org. Reactions* **3**, 319 (1946).
- <sup>10</sup> *D. P. Bauer* und *R. S. Macomber*, *J. Org. Chem.* **40**, 1990 (1975).
- <sup>11</sup> *H. J. Reich*, *J. M. Renga* und *J. L. Reich*, *J. Amer. Chem. Soc.* **97**, 5434 (1975).
- <sup>12</sup> *H. Reinshagen*, *G. Schulz* und *A. Stütz*, *Mh. Chem.* **110**, 577 (1979).
- <sup>13</sup> Zur Nomenklatur siehe: *F. Vögtle* und *P. Neumann*, *Tetrahedron Lett.* **1969**, 5329; *Tetrahedron* **26**, 5847 (1970).
- <sup>14</sup> *L. Fieser* und *M. Fieser*, *Reagents for Organic Synthesis*, S. 446. New York: J. Wiley & Sons. 1967.
- <sup>15</sup> *J. M. McCall* und *R. E. TenBrink*, *Synthesis* **1975**, 335.