

Zur regioselektiven nucleophilen Addition an 2,3-Dihydrobilatriene-abc

Kurze Mitteilung

Heinz Falk*, Franz Lehner und Marianne Rothböck

Institut für Analytische, Organische und Physikalische Chemie der
Johannes-Kepler-Universität, A-4040 Linz, Österreich

(Eingegangen 21. Mai 1985. Angenommen 5. Juni 1985)

On the Regioselective Nucleophilic Addition to 2,3-Dihydrobilatrienes-abc
(Short Communication)

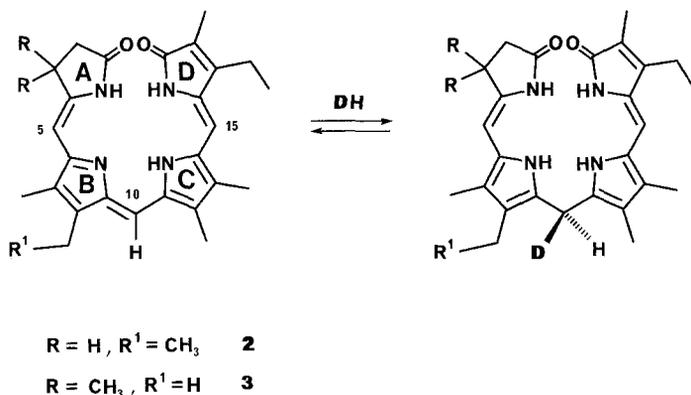
Donors are added regioselectively to position "10" of 2,3-dihydrobilatrienes-abc in a reversible reaction, which is complicated in case of strongly basic donors due to the easy deprotonation of the partially saturated ring. Compared to the bilatrienes-abc the addition equilibrium is retarded by about two orders of magnitude.

(Keywords: 2,3-Dihydrobilatrienes-abc; Nucleophilic addition; Regioselectivity)

2,3-Dihydrobilatriene-abc sind erst seit kurzem¹ als günstigste Modellverbindungen für das Studium der Eigenschaften und Verhaltensweisen des Phytochromchromophors² verfügbar. An den dazu vorher studierten einfachen Bilatrien-abc (Aetiobiliverdin IV- γ ; **1**) konnte eine regioselektiv verlaufende, reversible Addition von Donoren in Position „10“ des Chromophors gefunden³ und im Detail studiert werden⁴. Zur Ergänzung dieser Ergebnisse soll nun über das korrespondierende Additionsgleichgewicht von 2,3-Dihydrobilatrienen-abc berichtet werden.

Diese Untersuchungen begann man zunächst an Verbindung **2**⁵ — wegen ihrer Empfindlichkeit, besonders in Gegenwart von Donoren, zog man dann aber **3**⁶ als Substrat vor. Letzteres ist durch die geminale Dimethylgruppierung in Position „3“ gegen Umlagerungen und oxidative Einflüsse geschützt. Es zeigt sich nun zunächst in qualitativer Hinsicht, daß wie bei **1**⁴, der Zusatz von Donoren (etwa Pyrrolidin oder 2-Mercaptoethanol) zu **2** und **3** im UV-VIS-Spektrum zum Typ eines rubinoiden Systems führt.

Daß der Angriff tatsächlich in Position „10“ erfolgt, kann (ebenfalls wie im Fall von **1**⁴) unmittelbar durch Titration von **3** mit 2-Mercaptoethanol im ¹H-NMR-Spektrum (Lösungsmittel: Dimethylsulfoxid-*d*₆) gezeigt werden: Mit der gleichförmigen Intensitätsverminderung der Signale für die Methinprotonen in Stellung „10“, „15“ und „5“ bei 6.74, 6.00 und 5.53 ppm wachsen drei neue Signale in entsprechendem Ausmaß bei 5.96, 5.49 und 5.19 ppm an. Diese sind — wie NOE-Daten belegen — den Positionen „15“, „5“ und „10“ zuzuordnen. Da bei Änderung der Temperatur die Intensität der drei Signalaare reversibel und kongruent geändert werden, handelt es sich bei dieser Addition um ein Gleichgewichtssystem — vergleichbar demjenigen des Bilatriens **1**⁴.



Gleichfalls in Analogie zu **1**³ läßt sich für **3** auch das Produkt der formal nucleophilen Substitution an Position „10“ isolieren: Umsatz von **3** mit KCN in *DMSO* in Gegenwart von LiBr (0.1 mmol **3**, 100 ml *DMSO*, 0.1 mmol KCN, 0.3 mmol LiBr) und Luft gibt in quantitativer Ausbeute 10-Cyano-**3**, dessen spektroskopische Eigenschaften (¹H-NMR, ¹³C-NMR, IR) mit der Struktur im Einklang stehen und das sich, ebenso wie 10-Cyano-**1**³, durch eine kräftige bathochrome Verschiebung der langwelligeren Absorptionsbande im Absorptionsspektrum auszeichnet [UV-VIS (CHCl₃): λ = 665 (22 000), 622 (sh, 17 600), 363 (58 700), 350 (23 300) nm (ε)].

Bezüglich der quantitativen Untersuchung dieses Gleichgewichtssystems ergeben sich mehrere Schwierigkeiten: Die Geschwindigkeiten der Gleichgewichtseinstellungen sind wesentlich geringer als im Falle von **1**⁴. Dies führt dazu, daß auch irreversible Zersetzungsreaktionen, wie z. B. „Ausbleichen“, das Bild zu verfälschen beginnen. Unzureichende Isosbestik in den UV-VIS-Spektren ist die Folge. Im Falle von 2-Mercaptoethanol tritt als Konkurrenzreaktion geringfügig Reduktion in Position „10“

ein. Basische Donoren, wie Pyrrolidin, deprotonieren überdies bei den für die Addition erforderlichen Konzentrationen den Ring A, dessen NH-Gruppierung ja wesentlich acider ist, als jene des Ringes D, bzw. der von **1**⁶. Ebenso scheint es zur Bildung von Addukten an andere Positionen des Systems zu kommen. Deshalb lassen sich weder kinetische, noch thermodynamische Größen mit hinreichender Genauigkeit für einen Vergleich mit den entsprechenden Daten von **1**⁴ ableiten.

Wohl aber ist es möglich, einen ungefähren Vergleich durch die Abschätzung der Gleichgewichtskonstanten des Gleichgewichtes zwischen **1** bzw. **3** und 2-Mercaptoethanol in Dimethylsulfoxid unter vergleichbaren Bedingungen (20 °C) zu erzielen: Für **1** bzw. **3** erhält man Werte von etwa 2 000 bzw. 7 — das Additionsprodukt des 2,3-Dihydrobilatriens-abc ist demnach gegenüber dem des Bilatriens-abc um etwa zwei Größenordnungen benachteiligt.

Dieses Verhalten läßt sich aus der „Abkopplung“ einer der beiden Laktamcarbonylgruppen durch die Sättigung der Bindung zwischen den Zentren „2“ und „3“ verstehen, die ja zu einer geringeren Elektronendefizienz in Position „10“, im Vergleich zu den Bilatrienen-abc, führen sollte. Es steht auch in Einklang mit den Ergebnissen von PPP—SCF—LCAO—MO-Rechnungen⁷, nach denen die nucleophile Reaktivität in Position „10“ von 2,3-Dihydrobilatrienen-abc, verglichen mit Bilatrienen-abc, vermindert sein sollte.

Literatur

- ¹ Z. B.: Falk H., Müller N., Wansch, S., Monatsh. Chem. **116**, 1087 (1985); Falk H., Kapl G., Müller N., Zrunek U., Monatsh. Chem. **115**, 1443 (1984); Edinger J., Falk H., Jungwirth W., Müller N., Zrunek U., Monatsh. Chem. **115**, 1081 (1984); Falk H., Zrunek U., Monatsh. Chem. **114**, 983 (1983); Falk H., Grubmayr K., Kapl G., Müller N., Zrunek U., Monatsh. Chem. **114**, 753 (1983); Falk H., Grubmayr K., Magauer K., Müller N., Zrunek U., Isr. J. Chem. **23**, 187 (1983).
- ² Siehe z. B. die Übersichten über dieses Gebiet in „Photomorphogenesis“ (Shropshire W., Mohr H., Hrsg.), *Encycl. Plant Physiol.* **16 A, B** (1983).
- ³ Falk H., Schlederer T., Monatsh. Chem. **109**, 1013 (1978).
- ⁴ Falk H., Müller N., Schlederer T., Monatsh. Chem. **111**, 159 (1980).
- ⁵ Die Darstellung von **2** erfolgte durch Kondensation der „A—B-Hälfte“ mit dem Aldehyd der „C—D-Hälfte“ in Trifluoressigsäure in einer Ausbeute von 90%. Erstere erhielt man nach: Blacha-Puller M., Dissertation, Technische Universität Braunschweig, 1979, letztere ist entsprechend Lit.¹ zugänglich. Schmp. 225 °C (Zers.), MS und ¹H-NMR in Einklang mit der Struktur, UV-VIS (CHCl₃): 592 (20 000), 346 (48 000) nm (*ε*).
- ⁶ Falk H., Zrunek U., Monatsh. Chem. **114**, 1107 (1983).
- ⁷ Falk H., Gsaller H., Hubauer E., Müller N., Monatsh. Chem. **116**, 939 (1985).