

Kurze Mitteilungen

Maximalumfang: 6 Schreibmaschinenseiten (alles inbegriffen). Bis zum 10. des Monats bei der Redaktion eingehende Manuskripte können günstigenfalls am 15. des folgenden Monats veröffentlicht werden.

Photoinduzierte Cycloeliminierung konjugierter 5,6-Epoxy-triene der Jononreihe *

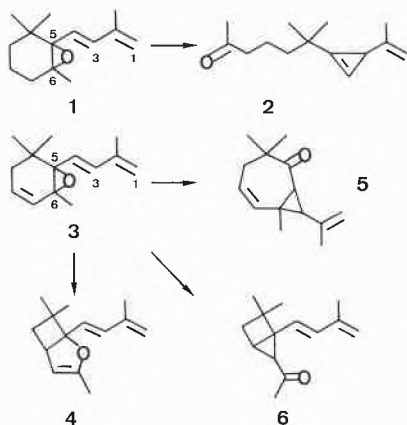
A. P. Alder, H. R. Wolf und O. Jeger **

Organisch-chemisches Laboratorium der Eidgenössischen Technischen Hochschule Zürich

Abstract

UV-irradiation ($\lambda = 254$ nm; pentane) of the epoxy-triene **3** gives the isomers **4** (35%), **5** (40%) and **6** (5%). The dihydrofuran **4** is the product of a thermal electrocyclicization of the ylide **a**. On the other hand, **a** undergoes fragmentation to give the carbenoids **b** and **c**. Intramolecular addition of the carbene in **b** yields **6**, whereas an analogous process in **c** gives **5**. UV-irradiation ($\lambda = 254$ nm; pentane) of the epoxytriene **7** yields the isomers **8** (60%), **9** (25%) and **10** (ca. 5%). The tricyclic ketones **8** and **9** are products of an intermediate cyclopropene compound **11**. **11** and the isomeric cyclopropene **10** are cyclization products of carbenoids ($b' \rightarrow 10$; $c' \rightarrow 11$) formed by fragmentation of an ylide a' ($a' \rightarrow b'$; $a' \rightarrow c'$).

Im Rahmen des Studiums der Photochemie konjugierter Epoxyolefine berichteten wir vor kurzem über Photolysen des Jononderivates **1** [1, 2]. Dort wurde gezeigt, dass das Epoxy-dien **1** unter $^1\pi, \pi^*$ -Anregung ($\lambda = 254$ nm) Cycloeliminierung erfährt und in ca. 90%iger Ausbeute die isomere Cyclopropenverbindung **2** (s. Schema 1) ergibt.



In Fortsetzung dieser Arbeiten wurden die Jononderivate **3** und **7** (s. Schemata 1 und 2) hergestellt und in Pentan bestrahlt. Die vorliegende Arbeit berichtet über

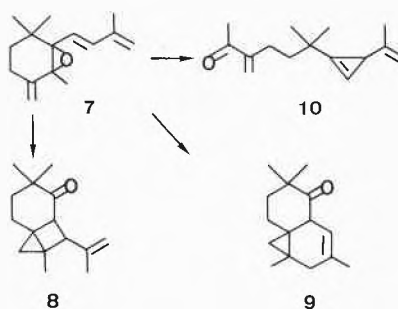
* Eingegangen am 31. Oktober 1978

Teil des Referates «Zur Photochemie von 5,6-Epoxiden konjugierter Diene und Triene» von A. Alder und H. R. Wolf, vorgetragen von A. Alder an der Herbstversammlung der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft am 20. Oktober 1978 in Bern; 102. Mitteilung in der Reihe «Photochemische Reaktionen», 101. Mitt.: B. Frei, W. B. Schweizer, H. R. Wolf und O. Jeger, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas, im Druck

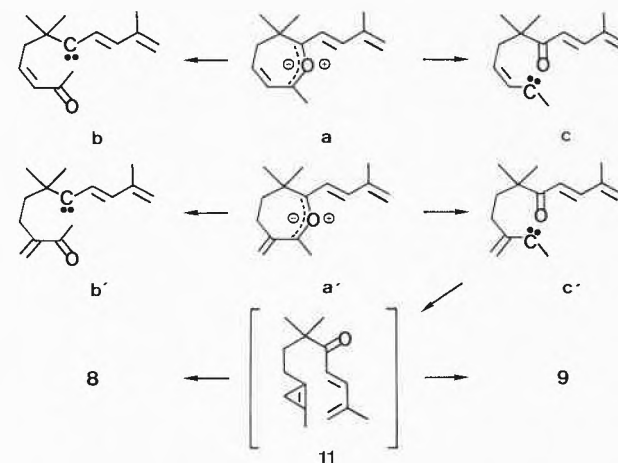
** Prof. Dr. O. Jeger, Organisch-chemisches Laboratorium der Eidgenössischen Technischen Hochschule Zürich, Universitätstrasse 16, CH-8092 Zürich

die Ergebnisse der Photolysen und gibt eine Deutung der Resultate.

Die $^1\pi, \pi^*$ -Anregung ($\lambda = 254$ nm) des konjugierten 5,6-Epoxytriens **3** ergab bei 80%igem Umsatz drei isomere Produkte [3, 4]: das Dihydrofuran **4** (35%), das Divinyl-cyclopropan **5** (40%) und das Cyclopropylketon **6** (5%).



Bei der Bestrahlung von **7** mit Licht von $\lambda = 254$ nm ($^1\pi, \pi^*$ -Anregung) fielen ebenfalls drei isomere Produkte an [4]: die tricyclischen Ketone **8** (60%) und **9** (25%) sowie die Cyclopropenverbindung **10** (ca. 5%). In der Diskussion der bisherigen Resultate [5] gehen wir davon aus, dass **3** und **7** in einem photochemischen Primärschritt C-C-Bindungsbruch des Oxirans erfahren. Hierbei werden die Ylidzwischenstufen **a** und a' ausgebildet (s. Schema 3).



Einen Hinweis zur Existenz solcher Ylide gibt der Nachweis der Bildung des Dihydrofurans **4**. Die Ver-

bindung **4** stellt das Produkt eines thermischen, disrotatorisch verlaufenden Ringschlusses der sechs π -Elektronen des Siebenringes von **a** dar.

Unter den Bestrahlungsbedingungen erfahren die Ylide **a** und **a'** Fragmentierung zu den Carbenoiden **b** bzw. **b'** und **c** bzw. **c'**. In **b** bzw. **c** ergibt die intramolekulare Carbenanlagerung an die Enondoppelbindung die Cyclopropylverbindung **6** bzw. **5**, während in den Zwischenstufen **b'** bzw. **c'** die Vinylcarben-Cyclopropenumlagerung zu der Cyclopropenverbindung **10** bzw. dem nicht isolierten Cyclopropen **11** [6] führt. Das Zwischenprodukt **11** wird sodann thermisch in einer intramolekularen [2+4]-Cycloaddition in die Verbindung **9** und photochemisch in einer intramolekularen [2+2]-Cycloaddition in das Produkt **8** übergeführt.

Wir danken dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung sowie der Ciba-Geigy AG, Basel, für die Unterstützung dieser Arbeit.

Literatur und Anmerkungen

1 A.P. Alder, H.R. Wolf und O. Jeger: *Helv. Chim. Acta* 59, (1976) 907.

- 2 A.P. Alder, H.R. Wolf und O. Jeger: *Helv. Chim. Acta* 61 (1978) 2681.
- 3 Die Ausbeuten beziehen sich auf die Menge an umgesetztem Edukt. Die Produktverteilung wurde aus der gaschromatographischen und $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopischen Analyse der Fraktionen der Säulenchromatographie der Photolyserohprodukte erhalten.
- 4 Die Struktur der Produkte stimmt mit den Daten der Elementaranalyse und der Spektralanalysen (IR, NMR, UV und MS) überein: z.T. wurden chemische Strukturbelege erarbeitet; die ausführliche Diskussion zur Struktur der Produkte ist einer späteren Publikation vorbehalten.
- 5 Im Hinblick auf eine abschliessende Diskussion sind u.a. Photolysen von **3** und **7** in polaren, protischen Lösungsmitteln sowie Bestrahlungsversuche in Gegenwart von Dipolarophilen vorgesehen.
- 6 Bei der Bestrahlung von **7** mit Licht von $\lambda = 254 \text{ nm}$ bei -30° in CD_3CN (Quarz-NMR-Rohr) konnte **11** $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch nachgewiesen werden (δ der Cyclopropenwasserstoffatome bei 0,66 ppm; AB-System der Enonwasserstoffatome bei 6,94 ppm ($J = 15 \text{ Hz}$, $\delta_A = 6,62 \text{ ppm}$, $\delta_B = 7,26 \text{ ppm}$). Beim Erwärmen der Probe auf Zimmertemperatur wandelte sich **11** in **9** um. Fortgesetzte Photolyse von **7** bei -30° führte zur Anreicherung des [2+2]-Cycloadditionsproduktes **8**.

Sur le rôle de l'imidazole et de ses dérivés au cours de l'évolution chimique prébiologique *

par J. Rabinowitz** et A. Hampai***

Centre universitaire d'écologie humaine et des sciences de l'environnement, Université de Genève, Suisse

Abstract

Imidazole and some of its derivatives, known to be acyl and phosphoryl transfer catalysts in model biochemical reactions, are also formed in typical laboratory simulated prebiotic reactions. We have already shown that polyphosphates (cyclic or linear) induce in aqueous solution the condensation of amino acids into peptides under conditions which might have prevailed on the primitive earth. In the case of glycine, the influence of imidazole on this condensation is shown to be pH dependant. At pH 8.0–9.0, range which is of great interest to prebiotic chemistry, the yield of tripeptide is increased almost 10 times by addition of imidazole, whereas at pH 10.4–10.8 its effect is negligible. The possible role of imidazole and some of its derivatives during the course of chemical evolution is discussed.

Etudiant le rôle probable joué par le phosphore au cours de l'évolution chimique prébiologique [1], nous avons notamment décrit des réactions dues à des décharges électriques dans des atmosphères « primitives » contenant de la phosphine [2] ainsi que des réactions de phosphorylation (p. ex. de nucléosides) et/ou de condensation (p. ex. d'acides aminés, de nucléotides,

etc.), en milieu aqueux, à l'aide de polyphosphates linéaires ou cycliques [3].

Quant à l'imidazole et à certains de ses dérivés, ils sont formés dans des réactions prébiotiques typiques simulées au laboratoire [4]; de plus le noyau imidazolique est contenu dans des structures biochimiques de première importance (bases puriques, histidine, etc.) des organismes vivants contemporains. Par ailleurs, le rôle de l'imidazole (et de certains de ses dérivés) en tant que catalyseur de transfert des groupements phosphoryle [5] et acyle [6] à des molécules ou des sites contenant des accepteurs tels que des groupements alcooliques, carboxyliques ou azotés, dans des réactions biochimiques modèles, n'est plus à démontrer [7].

Il nous a paru dès lors intéressant d'examiner dans le contexte de l'évolution chimique prébiologique [8], si l'imidazole exerce une influence sur ces réactions de phosphorylation et/ou de condensation engendrées par les polyphosphates en milieu aqueux. Nous étudierons plus particulièrement ici l'influence de l'imidazole (**2**) sur la condensation de la glycine (**1**) en milieu aqueux en présence de trimétaphosphate (**3**), en la comparant à celle du cyanure de Na et du cyanamide. Nous avons choisi le trimétaphosphate de Na car ce composé nous a donné jusqu'à présent les meilleurs rendements dans la condensation d'acides aminés en milieu aqueux et

* Reçu le 1^{er} novembre 1978

** Adresse de correspondance: Dr Joseph Rabinowitz, Université de Genève, Centre universitaire d'écologie humaine et des sciences de l'environnement, 5, rue St-Ours, CH-1211 Genève 4.

*** Laboratoire de chimie clinique, Hôpital cantonal, Genève

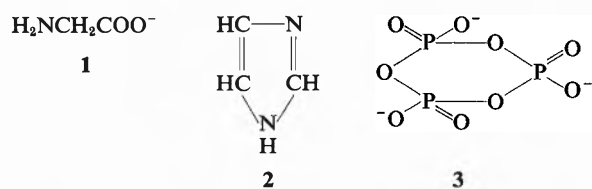
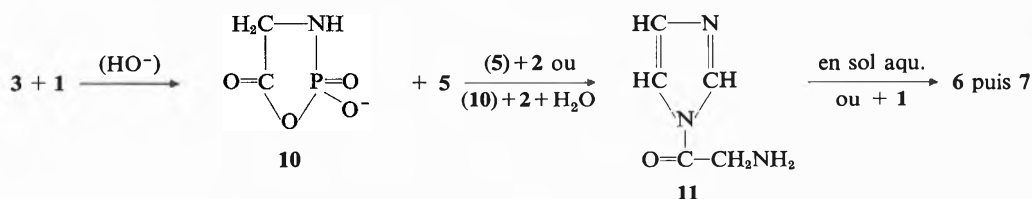
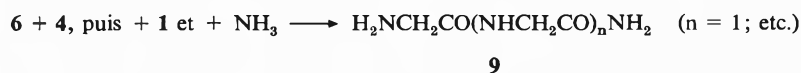
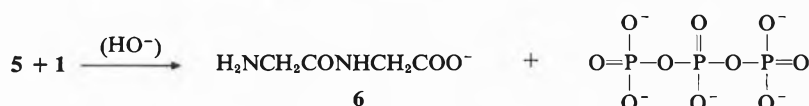
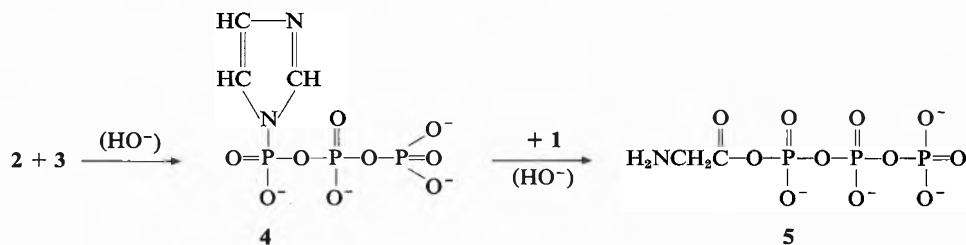


Schéma 1:

Voies possibles de formation de polyglycines (7) et particulièrement de triglycine (7, $n = 1$) à partir de solutions aqueuses de glycine (1), d'imidazole (2) et de trimétaphosphate (3) à 20°C, à pH 8,0-9,0.



cela dans des conditions qui auraient pu exister sur la terre primitive [1].

Toutes les expériences relatées ici ont été réalisées en solution aqueuse 0,1 M en glycine, 0,1 M en trimétaphosphate de Na, à température ordinaire, et ceci à 2 rangées de pH: 8,0-9,0 et 10,3-11,0 respectivement. Pour examiner l'influence de l'imidazole, du cyanure de Na ou du cyanamide sur cette réaction, nous avons rendu les solutions 0,3 M en ces derniers constituants. Le pH de chaque solution a été amené par addition de NH_3 conc. ou de HCl conc. respectivement à 9,0 (première série) et à 10,8 (seconde série), puis ajusté chaque jour aux valeurs initiales avec NH_3 conc. (au cours de la réaction, le pH baisse). Après 14 jours pour les réactions à pH 8,0-9,0 et 8 jours à pH 10,3-11,0 (le pH ne change alors pratiquement plus), les solutions ont été conservées à 4°C jusqu'au moment de la détermination de leurs teneurs en diglycine, triglycine, glycinamide et diglycinamide par chromatographie

(Analyseur d'acides aminés Chromaspeak Rank Hilger avec intégrateur automatique, gradient de pH ca. 2,2-11,3). La tétraglycine n'a pas été recherchée car les faibles quantités éventuellement formées se confondent dans le pic de la diglycine. Les résultats nouveaux (complétés par des résultats déjà publiés [9]) sont consignés dans le tableau. A titre d'exemple, nous reproduisons dans la figure un chromatogramme relatif à la réaction en présence d'imidazole, avec indication des temps d'éluion (en min) des divers pics. Notons tout de suite que des solutions 0,1 M en glycine additionnées d'imidazole (0,3 M), de cyanure de Na (0,3 M) ou de cyanamide (0,3 M) respectivement, traitées en absence de trimétaphosphate dans les conditions spécifiées plus haut, ne fournissent pas de dérivés peptidiques.

Comme nous l'avons déjà montré [9], à pH 8,0-9,0 l'addition d'imidazole à la solution de glycine et de trimétaphosphate augmente environ dix fois le rende-

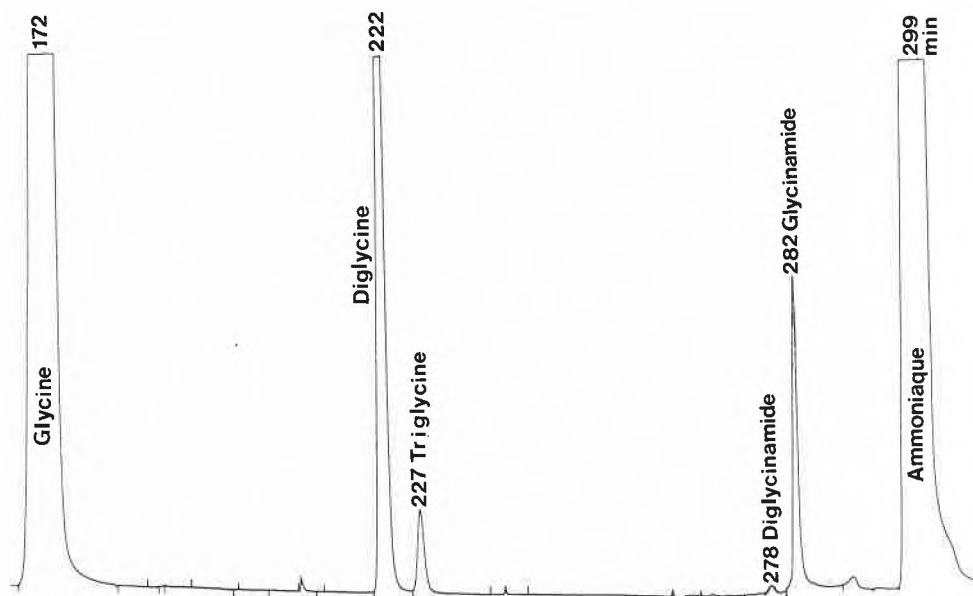


Fig. 1: Chromatogramme d'une partie aliquote provenant du mélange réactionnel aqueux glycine 0,1 M + trimétaphosphate 0,1 M + imidazole 0,3 M, après 14 jours à 20°C, 300 jours à 4°C et à pH 8,3-9,0.

Tableau 1: Formation de diglycine et de triglycine à 20°C en solutions aqueuses 0,1 M en glycine et 0,1 M en trimétaphosphate de Na, additionnées ou non soit d'imidazole, d'imidazole/MgCl₂, de cyanure de Na ou de cyanamide aux rangées de pH: 8,0-9,0 et 10,3-11,0 respectivement. Après réaction, les solutions sont gardées à 4°C jusqu'au moment de leur analyse.

Additions	Réaction à 20°C jours	Conserv. à 4°C jours	pH Rangée ^{a)}	A l'arrêt à 20°C		Rendement en % par rapport à la glycine initiale		
				A l'arrêt à 20°C	A l'analyse	Diglycine	Triglycine	Glycinamide
-	14	14	8,4-9,0	8,78	8,75	17,0	0,29	1,65 ^{b)}
-	14	300	8,4-9,0	8,78	8,05	19,4	0,39	1,44
-	8	300	10,5-10,8	10,77	10,77	12,5	~0,08	2,66 ^{c)}
Imidazole 0,3 M	14	14	8,5-9,0	8,78	8,76	18,2	2,68	3,08 ^{b) d)}
	14	300	8,5-9,0	8,78	8,32	22,9	3,90	4,47 ^{d)}
	8	300	10,4-10,8	10,71	10,73	12,6	~0,08	2,82 ^{e)}
Imidazole 0,3 M + MgCl ₂ 0,1 M	14	14	8,1-9,0	9,00	8,97	17,2	1,63	4,40 ^{b) d)}
Cyanure de Na 0,3 M	14	14	8,3-9,0	9,02	9,00	7,5	~0,02	0,95 ^{b)}
	8	300	10,3-10,8	10,76	10,79	12,4	-	2,70
Cyanamide 0,3 M	14	14	8,3-9,0	9,02	9,00	7,9	~0,05	0,99 ^{b)}
	8	300	10,7-11,0 ^{e)}	10,97	11,19	1,5	-	1,20

a) pH initial amené à 9,0 et 10,8 respectivement avec NH₃ conc. ou HCl conc. et ajusté durant la réaction à 20°C chaque jour à ces mêmes valeurs avec NH₃ conc.

b) Chiffres tirés d'un travail précédent [9].

c) Traces de diglycinamide.

d) ~0,1% de diglycinamide.

e) Pas d'ajustement quotidien du pH, le pH s'élevant (par suite de l'hydrolyse du cyanamide probablement).

ment en triglycine; l'adjonction supplémentaire d'ions magnésium (0,1 M) ne modifie pas sensiblement ce résultat. Quant au cyanure de Na et au cyanamide, ils diminuent les rendements en diglycine et en triglycine dans cette rangée de pH.

Par contre, en milieu alcalin (pH 10,3-11,0), l'imidazole n'influence plus la formation de la liaison peptidique et particulièrement la formation de tripeptides (v. tableau). Le cyanure, contrairement à ce qui se produit à pH 8,0-9,0, ne diminue plus le rendement en dipeptide et, comme nous l'avons déjà montré [10], à pH 11,5-

12,0 il l'augmente même. Le cyanamide, à pH 10,8-11,2, semble présenter un cas particulier; en effet, le rendement en diglycine tombe à 1,5% (soit 8 fois moins qu'en absence de cyanamide) et le pH augmente en cours de réaction, probablement par libération de NH₃ provenant de la scission du cyanamide.

Tous ces résultats montrent que seule l'adjonction d'imidazole au mélange réactionnel aqueux acide aminé + polyphosphate, augmente considérablement le rendement en tripeptide et cela à pH 8,0-9,0, ce dernier atteignant 3,9% dans nos conditions de travail

(à côté de 22,9% de diglycine et 4,5% de glycinamide) contre, en absence d'imidazole, 0,39% de tripeptide (à côté de 19,4% de diglycine et 1,44% de glycinamide). Dans le schéma, nous esquissons quelques processus réactionnels impliquant l'imidazole, qui aboutiraient à la formation de polyglycines (7) et de polyglycinamides (9). L'imidazole (2) peut réagir avec le trimétaphosphate (3) pour donner le triphosphonato-1-imidazole (4) qui peut transférer son groupement triphosphonato à une molécule de glycine (1), pour donner l'aminocétyltriposphate (5) qui réagira avec une molécule d'acide aminé pour donner naissance à la liaison peptidique et engendrer d'abord la diglycine (6) puis des polyglycines (7), ou avec l'ammoniaque pour donner le glycinamide (8) et des polyglycinamides (9); pour éviter la formation des composés (8) et (9), il faut ajuster le pH avec NaOH conc. par exemple au lieu de NH_4OH conc. L'imidazole (2) peut également être transformé en glycy-1-imidazole (11) en réagissant avec l'anhydride cyclique (10) (résultant de la réaction du trimétaphosphate (3) avec le groupe amino de la glycine (1) et cyclisation subséquente par attaque nucléophile intramoléculaire de COO^- sur le P fixé à l'azote, avec élimination de pyrophosphate [3, 11]) ou avec (5) ou encore par d'autres mécanismes. Or, on sait [12] qu'en solution aqueuse le glycy-1-imidazole (11) peut être transformé en diglycine, triglycine et peptides supérieurs, mais cette réaction se fait avec de bons rendements aux pH 6,0–9,0 uniquement pour diminuer très fortement aux pH supérieurs à 9,0. Nos résultats, c'est-à-dire 3,9% de triglycine à pH 8,0–9,0 et moins de 0,1% à pH 10,4–10,8, sont compatibles avec l'hypothèse que le glycy-1-imidazole (11) serait un produit intermédiaire de notre réaction.

Comme le pH 8,0–9,0 est important en chimie prébiotique (le pH des océans est d'environ 8 et on a de bonnes raisons de penser que dans les océans primitifs il était proche de cette valeur) et si l'on considère que les processus biochimiques actuels résultent de l'évolution de réactions prébiologiques, nous pouvons émettre l'hypothèse que l'imidazole et certains de ses dérivés ont pu jouer un rôle important au cours de l'évolution chimique prébiologique, particulièrement lors de réactions conduisant à la formation de peptides et de polynucléotides.

Bibliographie

- 1 J. Rabinowitz: *Chimia* 26 (1972) 350.
- 2 J. Rabinowitz, Fr. Woeller, J. Flores et R. Krebsbach: *Nature* 224 (1969) 796; J. Rabinowitz: *Helv. Chim. Acta* 53 (1970) 53.
- 3 J. Rabinowitz, J. Flores, R. Krebsbach et G. Rogers: *Nature* 224 (1969) 795; J. Rabinowitz: *Helv. Chim. Acta* 52 (1969) 2663; idem.: *ibid.* 53 (1970) 1350.
- 4 M. Grimmitt et E.L. Richards: *Austral. J. Chem.* 18 (1965) 1855; J.P. Ferris, R. A. Sanchez et L.E. Orgel: *J. Mol. Biol.* 33 (1968) 693; etc.
- 5 A.L. Weber et J.C. Lacey, jr.: *J. Mol. Evolution* 6 (1975) 309.
- 6 E. Stephen-Sherwood, E. Odom et J. Oro: *J. Mol. Evolution* 3 (1974) 323; idem.: *ibid.* 1 (1971) 112; etc.
- 7 A.L. Weber, J.M. Caroon, J.T. Warden, R.M. Lemmon et M. Calvin: *Biosystems* 8 (1977) 277.
- 8 J. Rabinowitz: *Chimia* 25 (1971) 54.
- 9 J. Rabinowitz et A. Hampai: *Helv. Chim. Acta* 61 (1978) 1842.
- 10 J. Rabinowitz: *Helv. Chim. Acta* 54 (1971) 1483.
- 11 N.M. Chung, R. Lohrman, L.E. Orgel et J. Rabinowitz: *Tetrahedron* 27 (1971) 1205.
- 12 A.L. Weber et J.C. Lacey, jr.: *Biochim. Biophys. Acta* 349 (1974) 226.

Pyridonderivate aus 3-Amino-2H-azirinen und Cyclopropenonen *

Stanislav Chaloupka und Heinz Heimgartner **

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich

Abstract

Reaction of the 3-dimethylamino-2H-azirines **1a** and **1b** with diphenylcyclopropenone (**2a**) in ether or acetonitrile leads to the 2-dimethylamino-5,6-diphenyl-4(3H)-pyridones **3a** and **3b** in 70 and 80% yield, respectively. The structure of these 1:1-adducts has been established by spectral data and chemical reactions. Hydrolysis of **3a** yields the pyridinedione derivative **5** whereas reduction of **3a** with sodium borohydride gives the dihydropyridone **6**. The reaction of aminoazirine **1c**, monosubstituted at C(2), with **2a** gives the 4(1H)-pyridone **4**. With alkyl phenylcyclopropenones (**2b** and **2c**) aminoazirine **1a** reacts to give a mixture of two isomeric 4(3H)-pyridones. The ratio of the two isomers depends on the solvent.

Cyclopropenone reagieren als Elektrophile mit einer Reihe von Nucleophilen unter Ringöffnung (vgl. z. B.

[1, 2]). Dabei kann der nucleophile Angriff prinzipiell an C(3) («Carbonyl-Typ») oder an C(1) («Michael-Typ») des Cyclopropenons erfolgen. Beide Reaktionstypen wurden experimentell nachgewiesen: Diphenylcyclopropenon (**2a**) setzt sich z. B. mit Diäthylamin zu α -Phenylzimtsäure-dimethylamid um [3], was mit einem Angriff an C(3) des Cyclopropenons in Einklang steht, während mit Ammoniak über eine primäre Reaktion an C(1) β -Amino- α -phenylzimtaldehyd gebildet wird [4].

Die vor kurzem beschriebenen Ergebnisse der Reaktion von Cyclopropenonen mit den C,N-Doppelbindungen von Iminen [5, 6], Amidinen und Guanidinen [7], die zu 2-Pyrrolin-4-onen führen, veranlassen uns, die Resultate der Umsetzungen mit 3-Amino-2H-azirinen zu veröffentlichen *.

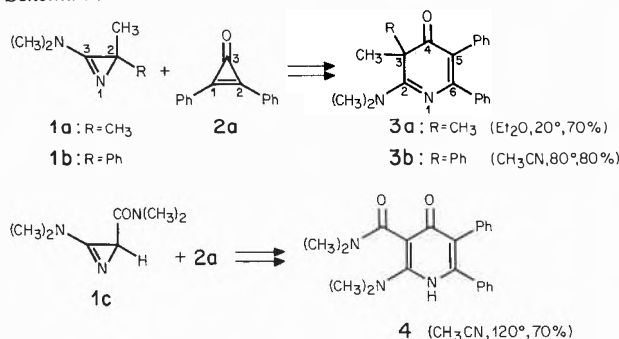
* Vorgetragen an der 17. Hauptversammlung der Gesellschaft Deutscher Chemiker in München, 12.–16. September 1977

* Eingegangen am 6. November 1978

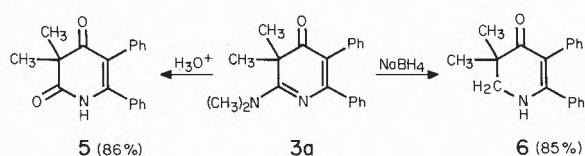
** Korrespondenzadresse: Dr. H. Heimgartner, Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich-Irchel, Winterthurerstrasse 190, CH-8057 Zürich

Bei der Umsetzung von 3-Dimethylamino-2,2-dimethyl-2H-azirin (**1a**) mit Diphenylcyclopropenon (**2a**) in Äther bei Raumtemperatur (Molverhältnis 1:1) entsteht in 70% Ausbeute ein kristallines 1:1-Addukt (Smp. 184–185 °C; Pentan/Äther). Aufgrund der spektralen Daten handelt es sich dabei um das 4(3H)-Pyridon **3a** (Schema 1). Dieses weist im UV-Spektrum (C₂H₅OH) Absorptionsmaxima bei 410 nm (12500) und 250 nm (21400) sowie eine Schulter bei ca. 290 nm (8500) und im IR-Spektrum (KBr) intensive Banden bei 1635, 1552, 1515, 1398 und 1290 cm⁻¹ auf. Das ¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃) zeigt neben dem Multiplett bei 7,55–6,9 ppm für die aromatischen Protonen zwei Singulette bei 3,30 und 1,68 ppm für die (CH₃)₂N- bzw. (CH₃)₂C-Gruppe; im Massenspektrum treten intensive Peaks bei m/e 318 (Molekularion), 290, 289, 275 und 178 (C₆H₅C≡CC₆H₅⁺, Basispik) auf. Am aussagekräftigsten ist das ¹³C-NMR-Spektrum (CDCl₃), in welchem die Ring-C-Atome die folgenden chemischen Verschiebungen aufweisen: 198,4 (C(4)), 172,4 (C(2)), 161,1 (C(6)), 114,7 (C(5)) und 45,9 ppm (C(3)).

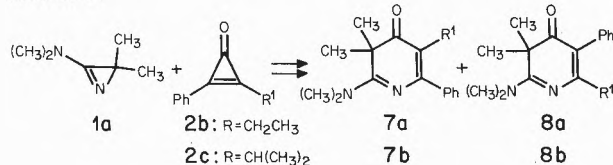
Schema 1:



Schema 2:



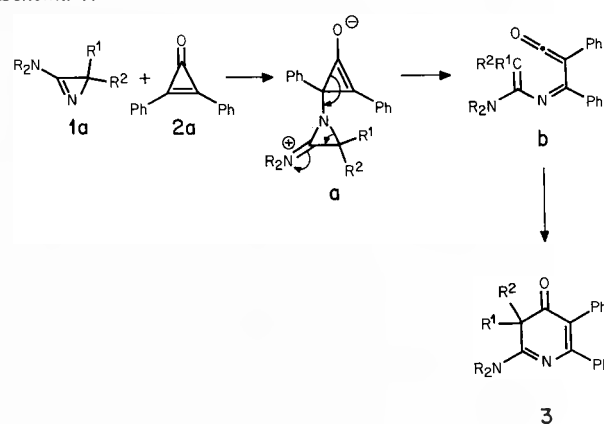
Schema 3:



Mit der vorgeschlagenen Struktur in Einklang steht auch das Verhalten von **3a** bei der Hydrolyse (0,2N HCl in Wasser/Äthanol, Raumtemp.) und bei der Reduktion mit NaBH₄ in 85% igem Äthanol. Bei diesen Reaktionen werden das Pyridindion **5** bzw. das 2,3-Dihydro-4(1H)-pyridon **6** in guten Ausbeuten erhalten (Schema 2).

In gleicher Weise wie **1a** setzt sich das 2-Methyl-2-phenyl-amino-azirin **1b** mit **2a** in Acetonitril bei 80 °C

Schema 4:



zum 4(3H)-Pyridon **3b** (Smp. 152–153 °C; Chloroform/Äther) um (Schema 1). Auch das an C(2) monosubstituierte Aminoazirin **1c** [8] liefert mit **2a** unter etwas energischeren Bedingungen (Acetonitril, 120 °C, Bombenrohr) in 72% Ausbeute ein 1:1-Addukt (Smp. 169–171 °C; Pentan/Chloroform/Äther), bei dem es sich um das 4(1H)-Pyridon **4** handelt (Schema 1).

Die Reaktion des Aminoazirins **1a** mit Äthylphenylcyclopropenon (**2b**) in Acetonitril unter Rückfluss ergibt in 68% Ausbeute das 4(3H)-Pyridon **7a**, während in Benzol bei 130 °C (Bombenrohr) ein Gemisch der beiden isomeren Pyridone **7a** und **8a** entsteht (Schema 3). Die beiden Isomeren wurden in Ausbeuten von 48% und 14% isoliert. Im Falle von Isopropylphenylcyclopropenon (**2c**) entsteht bei der Umsetzung mit **1a** in Acetonitril (110 °C) wiederum ausschliesslich das Isomere **7b** (74%), in Benzol bei 130 °C werden dagegen **7b** (40%) und **8b** (21%) erhalten.

Die beiden isomeren 4(3H)-Pyridone **7a** und **8a** konnten mit Hilfe der ¹³C-NMR-Spektroskopie unterschieden werden: Selektive Entkopplung der aromatischen Protonen (Einstrahlung bei 7,4 ppm) in **7a** liefert für C(5) ein sextett-artiges Signal bei 115,1 ppm (³J(5, CH₂) ≈ ³J(5, CH₃) und für C(6) ein Triplett (³J(6, CH₂); ⁴J(6, CH₃) ≈ 0) bei 160,9 ppm. Damit ist für dieses Isomere die Stellung der Äthylgruppe an C(5) gesichert. Mit dieser Zuordnung steht auch der Befund in Einklang, wonach im Massenspektrum von **7a** ein intensiver Peak bei m/e 255 (M⁺-CH₃) auftritt, während dieser Peak im Massenspektrum von **8a** nur in sehr geringer Intensität beobachtet wird. Auch die UV-Spektren der beiden Isomeren sind stark verschieden: **7a** weist Hauptmaxima bei 397,5 (8800) und 248 nm (12200) auf, **8a** dagegen bei 385 (12100) und 222 nm (13100). Die Zuordnung der Isopropylderivate **7b** und **8b** erfolgte aufgrund der Analogie der UV- und Massenspektren mit denjenigen von **7a** und **8a**.

Der Bildungsmechanismus für die 4(3H)-Pyridone **3**, **7** und **8** und auch für das 4(1H)-Pyridon **4** ist in Analogie zur Reaktion von 3-Phenyl-2H-azirinen mit Diphenylcyclopropenon (**2a**) [9] in Schema 4 formuliert. Dabei reagiert das Aminoazirin **1** mit **2a** unter

nucleophilem Angriff des Azirin-Stickstoffatoms an C(1) des Cyclopropenons («Michael-Typ») zum Zwischenprodukt **a**, gefolgt von der Öffnung der beiden dreigliedrigen Ringe unter Ladungsausgleich. Das so gebildete Keten **b** geht dann unter den Reaktionsbedingungen eine rasche Elektrocyclisierung zum Produkt vom Typ 3 ein. Das Auftreten eines analogen Keten-Zwischenproduktes wurde von Eicher und Mitarbeitern bei der Umsetzung von Diphenylcyclopropenon mit N-Alkylbenzylidenaminen nachgewiesen [6].

Bemerkenswert ist die Beobachtung, dass bei der Reaktion des Aminoazirins **1a** mit Alkylphenylcyclopropenonen im polaren Lösungsmittel Acetonitril ($E_T = 46$ [10]) der nucleophile Angriff nur am phenylsubstituierten C-Atom des Cyclopropenons erfolgt. Das Produkt dieses Angriffes ist auch im wenig polaren Benzol ($E_T = 34,5$) bevorzugt. Im Gegensatz dazu liefert die Umsetzung von Methylphenylcyclopropenon mit Alkylarylidenaminen in Dimethoxyäthan ($E_T = 38$) ausschliesslich Produkte, die sich aus einem nucleophilen N-Angriff am methylsubstituierten Cyclopropenon-C-Atom herleiten [6].

Wir danken den analytischen Abteilungen des Organisch-chemischen Instituts für Analysen und Spektren und dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung für finanzielle Unterstützung.

Literatur

- 1 Th. Eicher und J.L. Weber: Topics in Current Chemistry 57 (1975) 1.
- 2 K.T. Potts und J.S. Baum: Chem. Review 74 (1974) 189.
- 3 E.V. Dehmlov: Tetrahedron Letters 1967, 5177.
- 4 F.Toda, T.Mitote und K.Akagi: J.C.S. Chem. Commun. 1969, 228.
- 5 Th. Eicher und J.L. Weber: Tetrahedron Letters 1973, 1541, und 1974, 1381.
- 6 Th. Eicher, J.L. Weber und G. Chatila: Liebigs Ann. Chem. 1978, 1203.
- 7 Th. Eicher, F. Abdesaken, G. Franke und J.L. Weber: Tetrahedron Letters 1975, 3915.
- 8 G.J. de Voghel, T.L. Eggerichs, B. Clamot und H.G. Viehe: Chimia 30 (1976) 191.
- 9 A. Hassner und A. Kascheres: J. org. Chemistry 37 (1972) 2328.
- 10 Chr. Reichardt: «Lösungsmittel-Effekte in der organischen Chemie», Verlag Chemie, Weinheim 1973, S.162.