

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

Heterophane, 2. Mitteilung¹

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

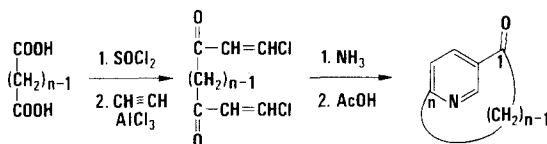
Heterocyclen mit einem Ansaring stellen eine Substanzklasse dar, über die bis vor etwa 10 Jahren kaum berichtet wurde. Übersichtsartikel von *Nozaki*² und *Newkome*³ dokumentieren das seither stark ansteigende Interesse an dieser synthetisch und physikochemisch reizvollen Strukturklasse. Natürlich vorkommende Heterophane wie Muscopyridin⁴ oder Metacycloprodigiosin⁵ 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*⁶ intensiv bearbeitet wurde.

Unser Interesse galt neben grundsätzlich neuen Möglichkeiten zur Synthese von Heterophanen¹ der Funktionalisierung von Ansateilen. Die Polymethylenkette verschiedener Phane wurde in jüngster Zeit häufig durch kronenetherartige Strukturen ersetzt³. Die gezielte Einführung verschiedener funktioneller Gruppen in Ansateile 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*⁷ in einer überaus eleganten Synthese zugänglich gemacht hatten. Sie werden, ausgehend von α - ω -Dicarbonsäuren, über die entsprechenden α - ω -Di- β -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 Methylenglieder 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 Ansaringes sollte über die bekannte Umlagerung von α -Alkylpyridin- N -oxiden mit Acetanhydrid⁸ erreichbar sein. Daher sind synthetische Transformationen an Pyridinophanonen vom Typ **1** prinzipiell von beiden Enden des Ansateils her möglich¹².

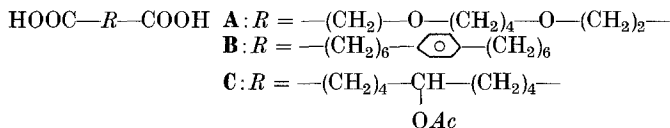
3. Ein „Ansa-Nikotinamid“ sollte direkt aus (2,5)-Pyridinophanonen zugänglich sein.

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

Synthesen (Schema 2)

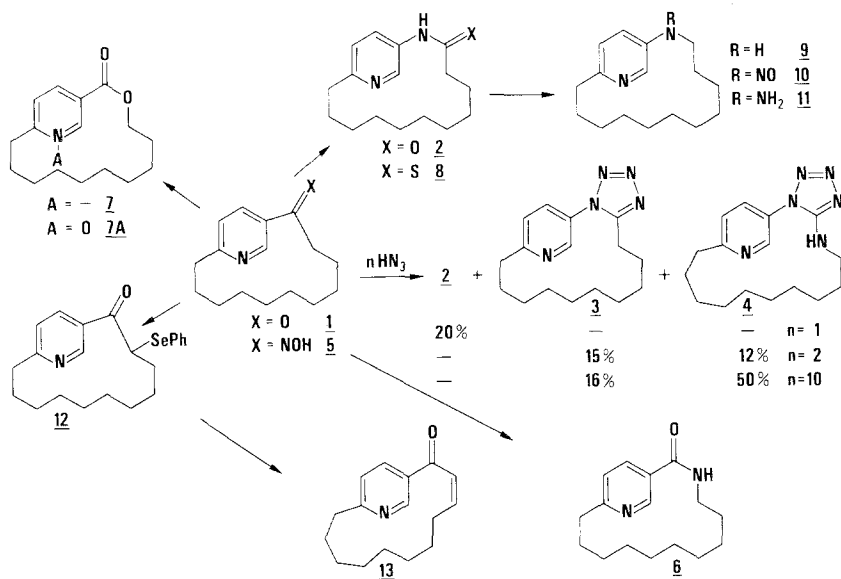
Eine Möglichkeit der direkten Transformation eines Ketons zu einem Amid ist die *Schmidt*-Reaktion. Der Umsatz von **1** mit

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

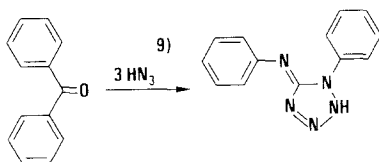


äquimolarer Menge HN_3 bei 0° ergab wohl das Lactam **2**, aber die Ausbeute konnte mit der weiter unten besprochenen *Beckmann*-Umlagerung des Oxims **5** zu **2** nicht konkurrieren. Bei einer Umsetzung mit 2 Äquivalenten HN_3 wurde in 16 % Ausbeute das Tetrazol **3** isoliert, zusätzlich wurde jedoch eine Verbindung zu 12% erhalten, deren Struktur nach eingehenden spektroskopischen Untersuchungen mit **4** anzunehmen ist. Bei der Verwendung eines großen Überschusses an 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 HN_3 . Ein literaturbekanntes Analogon⁹ stellt die Umsetzung von Benzophenon mit überschüssiger HN_3 dar (Schema 3).

Beckmann-Umlagerung des Oxims **5** mit PCl_5 führt glatt zum Amid **2**. Wird hingegen die Umlagerung in Polyphosphorsäure bei 130° 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 P_2S_5 zum Thiolactam **8**, andererseits durch 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 Titantrichlorid¹⁵ 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 α,β -ungesättigten Keton **13** zu gelangen. Bromierung und anschließende HBr -Abspaltung mußte aufgegeben werden, da sich **1** weder mit Brom noch mit *N*-Br-Succinimid bzw. dem kürzlich empfohlenen Kupferbromid¹⁰ in vernünftiger Ausbeute bromieren ließ. So versuchten wir, die neue Methode von *Reich*¹¹ über die Oxidation von α -Phenylselenoketonen auf unser Problem anzuwenden. Tatsächlich gelang es — allerdings nur in bescheidener Ausbeute — zunächst das Phenylselenid **12** und dann durch milde Oxidation mit H_2O_2 das α,β -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 CDCl_3 identisch. Die zur Doppelbindung α -ständigen Methylenprotonen sind um 1 ppm zu höherem Feld verschoben als im Normalfall erwartet. Erst Lösungswechsel zu C_6D_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 Arbeit¹² 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 ($^{\circ}\text{C}$) 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 Na_2SO_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 CH_3OH für die UV-, CHCl_3 für die IR- und CDCl_3 für die NMR-Spektroskopie als Lösungsmittel verwendet. Die NMR-Daten werden in δ -Werten gegen TMS angeführt. Sämtliche Analysen entsprechen den geforderten Werten und sind nicht angeführt.

[10] (2,5)-Pyrido-[0](1,5)tetrazolophan¹³ (**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 H_2SO_4 konz. wurde eine Lösung von 980 mg [11] (2,5)-Pyridinophan-11-on (**1**)⁷ (4 mmol) in Benzol zusammen mit 40 mmol einer benzolischen Lösung von HN_3 ¹⁴ getropft und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Die Mischung wurde auf Eis gegossen, die benzolische Phase mit gesättigter, wäßriger 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 $^{\circ}$.

UV: 215 nm (7900), 265 nm (3640).

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-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-CH_2), 27,3 (3 C), 26,6, 26,5, 26,4, 25,8, 25,0 und 22,0.

MS (80 $^{\circ}\text{C}$): 285 (7%; M), 254 (27), 256 (27), 202 (15), 133 (100), 106 (33).

4: farblose Kristalle, Schmp. 158–161 $^{\circ}$.

UV: 215 nm (7410), 252 nm (4000).

IR: 3440 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- CH_2), 3,00 (m, 2 H, Ar-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- CH_2), 37,6 (Ar-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 HN_3 ergaben die folgende Produktverhältnisse:

A: 20 % **2**.

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

12-Aza-[12] (2,5)-pyridinophan-11-on (2, C₁₆H₂₄N₂O)

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** (C₁₆H₂₄N₂O, 85 %, Schmp. 140–151°).

1 g Oxim **5** wurde in Ether gelöst und unter Eiskühlung, Feuchtigkeitsausschluß und Rühren 2 g PCl_5 in mehreren Portionen zugegeben (weißer Niederschlag). Nach 2 h bei Raumtemperatur wurde auf Eis gegossen und mit gesättigter, wäßriger Na_2CO_3 -Lösung neutralisiert und die organische Phase wie üblich aufgearbeitet: 960 mg **2** (96 %). Schmp. 161–164 (Benzol/Petrolether).

UV: 234 nm (5580), 270 nm (2870).

IR: 3390 cm^{-1} ($\nu_{\text{N-H}}$), 1670 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*-CH₂), 2,15–2,35 (m, 2 H, O=C-CH₂), 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, C₁₆H₂₄N₂O)

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 Na_2CO_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 (CDCl₃): 3400 cm^{-1} ($\nu_{\text{N-H}}$), 1650 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-CH₂), 2,85–3,00 (m, 2 H, *Ar*-CH₂), 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, C₁₆H₂₃NO₂)

11-Oxa-[12] (2,5)-pyridinophan-12-on-15-oxid (7 A, C₁₆H₂₃NO₃)

I. 1 ml Trifluoressigsäureanhydrid wurde gemeinsam mit 0,1 ml 80%iger H_2O_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 NH_4OAc gepufferten, 15 % wäßrigen TiCl_3 -Lösung getropft¹⁵. Nach etwa 30 min wurde im Vakuum

eingedampft, der Rückstand zwischen CHCl_3 und wäßriger 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 cm^{-1} ($\nu_{\text{C=O}}$), 1 280 und 1 120 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, 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— H_2O), 93 (12; 137— CO_2).

7 A Schmp. 75—80° (Ether).

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

IR: 1 690 cm^{-1} ($\nu_{\text{C=O}}$), 1 350 ($\nu_{\text{N-O}}$), 1 255 und 1 070 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, 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, $\text{O}-\text{CH}_2$), 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 P_2S_5 in einer 3:1-Mischung von Toluol und Pyridin 1 h auf 140 °C erhitzt. Dann wurde einrotiert, der Rückstand zwischen Ether und H_2O 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) 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 H_2O 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, $\text{N}-\text{CH}_2$), 2,65—2,80 (m, 2 H, 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 NaNO_2 versetzt. Nach 2 h wurde einrotiert, der Rückstand zwischen CHCl_3 und ges.

wäßr. 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 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—CH₂), 2,92 (m, 2 H, Ar-CH₂), 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, C₁₆H₂₇N₃)

950 mg **10** (3,6 mmol) in absol. Ether wurde zu einer Suspension von 260 mg 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—CH₂), 3,55 (s, 2 H, NH₂), 2,76 (m, 2 H, Ar-CH₂), 1,5—1,7 (m, 4 H), 0,6—1,3 (m, 14 H).

MS (30 °C): 261 (100 %; M), 245 (55; M —NH₂), 133 (15), 122 (46).

10-Phenylseleno-[11] (2,5)-pyridinophan-11-on (12, C₂₂H₂₇NOSe)

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 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—C₆H₅]), 8,73 (d, $J = 2$ Hz, 2/3 H, H-6' in Konformation **B** [parallele Anordnung von H-4' und —Se—C₆H₅]), 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-CH₂), 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—C₆H₅), 216 (77; 244—CO), 120 (38), 78 (37).

[11] (2,5)-Pyridinophan-9-en-11-on (13, C₁₆H₂₁NO)

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 H₂O₂-Lösung versetzt. Nach 2 h bei Raumtemperatur wurde mit wäßriger NaHCO₃-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 (C₆D₆): 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 (dddd, $J = 7$; 9 und 12 Hz, 1 H, H-9), 2,98 (ddd, $J = 4$; 7 und 13 Hz, 1 H, H-1a), 2,51 (ddd, $J = 4$; 9 und 13 Hz, 1 H, H-1b), 0,5—2,0 (m, 14 H).

MS (30 °C): 243 (100; M), 214 (20; M —C₂H₅), 200 (18; M —C₃H₇), 186 (32; M —C₄H₉), 174 (33), 172 (27), 160 (24), 93 (24).

Literatur

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