

Rolf Huisgen, Hans Gotthardt¹⁾, Horst O. Bayer²⁾ und Fred C. Schaefer³⁾

1,3-Dipolare Cycloadditionen, LVI⁴⁾

Eine bequeme Synthese von *N*-substituierten Pyrrolen aus mesoionischen Oxazolonen und Alkinen⁵⁾

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität München

(Eingegangen am 20. März 1970)

3-Methyl-2,4-diphenyl-oxazolium-5-oxid (2) vereinigt sich bei 0–130° mit Alkinen (Acetylen und Alkylderivate, phenylierte und acylierte Acetylene, Acetylen-carbonsäureester) unter Kohlendioxid-Abgabe zu den Pyrrolen 3, 5–13. Zahlreiche *N*-Acyl-*sec*-aminosäuren, bei denen die Isolierung des Oxazolium-5-oxids nicht gelingt, lassen sich *in situ* an Alkine zu den Pyrrol-Abkömmlingen (20–28, 33–36, 38, 39) cycloaddieren, wenn man mit Acetanhydrid in Gegenwart des Dipolarophils behandelt. Die Additionsrichtung wird weniger von den Substituenten als von der Natur des Oxazolium-5-oxid-Rings bestimmt.

1,3-Dipolar Cycloadditions, LVI⁴⁾

A Convenient Synthesis of *N*-Substituted Pyrroles from Mesoionic Oxazolones and Alkynes

3-Methyl-2,4-diphenyl-oxazolium 5-oxide (2) combines at 0–130° with alkynes (acetylene and 1-alkynes, phenylated and acylated acetylenes, acetylenecarboxylic esters) to give initially adducts which then eliminate carbon dioxide to form the pyrroles 3, 5–13. Numerous *N*-acyl *sec*-amino acids which do not allow the isolation of oxazolium 5-oxides on anhydridization, can be utilized for cycloadditions if one treats them with acetic anhydride in the presence of suitable acetylenic dipolarophiles. The pyrroles 20–28, 33–36, 38, 39 have been prepared by this method. The direction of cycloaddition is determined mainly by the nature of the oxazolium 5-oxide ring rather than by the substituents in the 2- and 4-position.

Für die überraschende Bildung von Pyrrolen aus Azlactonen und Acetylen-carbonestern⁶⁾ haben wir ein Tautomerie-Gleichgewicht mit Oxazolium-5-oxiden verantwortlich gemacht⁷⁾. Die vorstehend beschriebenen 3-Methyl-2,4-diaryl-oxazolium-5-oxide⁸⁾ (Münchnone) sind die ersten nicht-acylierten Vertreter dieser Verbindungs-

¹⁾ Versuche H. Gotthardt, München 1963/64.

²⁾ Versuche H. O. Bayer, München 1961/62.

³⁾ Versuche F. C. Schaefer, München 1962/63.

⁴⁾ L.V. Mitteil.: R. Huisgen, H. Gotthardt und H. O. Bayer, Chem. Ber. 103, 2368 (1970).

⁵⁾ Vorveröffentlichung: R. Huisgen, H. Gotthardt, H. O. Bayer und F. C. Schaefer, Angew. Chem. 76, 185 (1965); Angew. Chem. internat. Edit. 3, 136 (1964).

⁶⁾ H. O. Bayer, H. Gotthardt und R. Huisgen, Chem. Ber. 103, 2356 (1970).

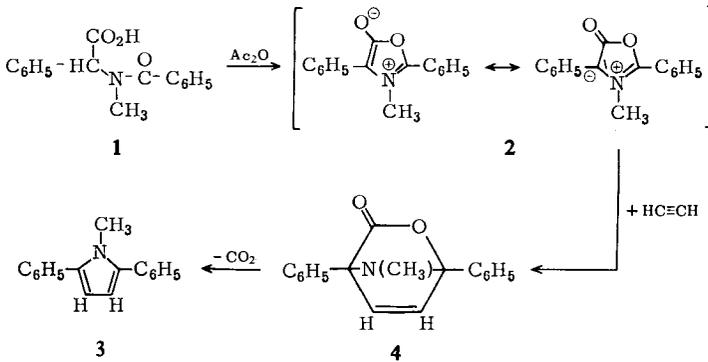
⁷⁾ H. Gotthardt, R. Huisgen und H. O. Bayer, J. Amer. chem. Soc. 92 (1970), im Druck.

⁸⁾ H. O. Bayer, R. Huisgen, R. Knorr und F. C. Schaefer, Chem. Ber. 103, 2581 (1970).

klasse. Ihnen kommt eine ungewöhnliche 1.3-Dipolare Aktivität zu, welche die der Azlactone weit übersteigt. Auch mit alkylierten und phenylierten Acetylenen ließ sich die Reaktion noch erzielen.

A. Reaktionen des 3-Methyl-2.4-diphenyl-oxazolium-5-oxids

Der aus **1** bereitete kristalline gelbe Vertreter **2** dieser Verbindungsklasse nahm in 2.4-Stellung als cyclisches Azomethin-ylid sogar das *Acetylen* auf, als man in Xylol auf 120–130° erhitze. Zu 96% entstand das 1-Methyl-2.5-diphenyl-pyrrol (**3**). Das Cycloaddukt **4** verliert also spontan CO₂ unter Rearomatisierung.



In gleicher Weise traten *1-Hexin* und *1-Octin* mit **2** zusammen (Tab. 1). Die UV-spektrale Ähnlichkeit des 1-Methyl-3-butyl-2.5-diphenyl-pyrrols (**5**) mit **3** ließ keinen Zweifel an der Konstitution.

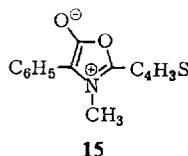
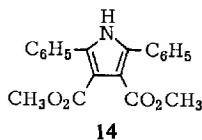
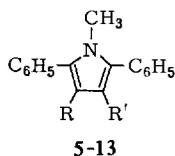
Phenylacetylen wurde sowohl mit **2** in Benzol als auch mit *N*-Benzoyl-phenylsarkosin (**1**) und Acetanhydrid umgesetzt. Die Ausbeuten an 1-Methyl-2.3.5-triphenyl-pyrrol (**7**), 66 bzw. 94%, zeugten von der Überlegenheit der *in situ*-Arbeitsweise. Bei langsamen Cycloadditionen von **2** fällt ein Teil der mesoionischen Verbindung der Hydrolyse und Autoxydation⁸⁾ anheim. Das Pyrrol **7** wurde zur strukturellen Sicherung auch aus ω -Desyl-acetophenon und Methylammoniumacetat synthetisiert. In der Bildung des 1-Methyl-2.3.4.5-tetraphenyl-pyrrols (**8**) aus **2** und *Diphenylacetylen* macht sich die massive sterische Behinderung schon in einem Absinken der Ausbeute bemerkbar.

Die exotherme Umsetzung von **2** mit *Propiolsäure-methylester* setzte schon bei 0° ein; der Pyrrol-carbonester **9** wurde zu 94% isoliert. Noch rascher war die Reaktion mit *Acetylendicarbonsäure-dimethylester* in Xylol bei Raumtemperatur. Sie bedurfte der Kühlung und erbrachte **12** in 95proz. Ausbeute; hier wie bei den anderen Reaktionen boten die Kohlendioxid-Entwicklung und die Entfärbung des orangegelben **2** ein Maß für den Reaktionsfortschritt. Die *N*-Natrium-Verbindung des früher konstitutionell gesicherten⁶⁾ 2.5-Diphenyl-pyrrol-dicarbonsäure-(3.4)-dimethylesters (**14**) ließ sich mit Dimethylsulfat in **12** überführen.

Phenyl-benzoyl-acetylen wurde als Beispiel eines Äthinylketons gewählt und mit **2** umgesetzt. Ein Oxazolium-oxid **15**, das in 2-Stellung einen α -Thienyl-Rest trägt, vereinigte sich analog mit Acetylendicarbonsäureester zu **16**.

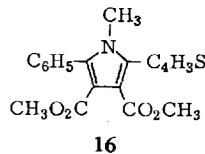
Tab. 1. 1-Methyl-2.5-diphenyl-pyrrol und Derivate aus 1-Methyl-2.4-diphenyl-oxazolium-5-oxid und Alkinen. Arbeitsweise A: Kristallines **2** als Ausgangsmaterial; B: in situ-Reaktion mit **1** und Acetanhydrid

Dipolarophil	Arbeitsweise/Temp.	% Ausb.	Pyrrol-Derivat Schmp.	Formel
Acetylen	A 120–130°	96	204–205°	3
1-Hexin	A 70°	81	Öl	5
1-Octin	A 90–100°	51	Öl	6
Phenylacetylen	A 75°	66	178–179°	7
Phenylacetylen	B 90–100°	94	178–179°	7
Diphenylacetylen	A 100–110°	11	209–211°	8
Diphenylacetylen	B 130°	21	210–211°	8
Propiolsäuremethylester	A 0–20°	94	99–100°	9
Tetrolsäure ⁹⁾	A 100°	27	193–196°	10
Phenylpropiolsäureäthylester	B 50°	87	170–171.5°	11
Acetylendicarbonsäuredimethylester	A 0–20°	95	147–148°	12
Acetylendicarbonsäuredimethylester	B 20–40°	93	147–148°	12
Phenyl-benzoylacetylen	A 100–120°	68	214–215°	13



	R	R'
5	n-C ₄ H ₉	H
6	n-C ₆ H ₁₃	H
7	C ₆ H ₅	H
8	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅
9	CO ₂ CH ₃	H

	R	R'
10	CO ₂ H	CH ₃
11	CO ₂ C ₂ H ₅	C ₆ H ₅
12	CO ₂ CH ₃	CO ₂ CH ₃
13	C ₆ H ₅ -CO	C ₆ H ₅



B. Reaktionen anderer Oxazolium-5-oxide mit acetylenischen Dipolarophilen

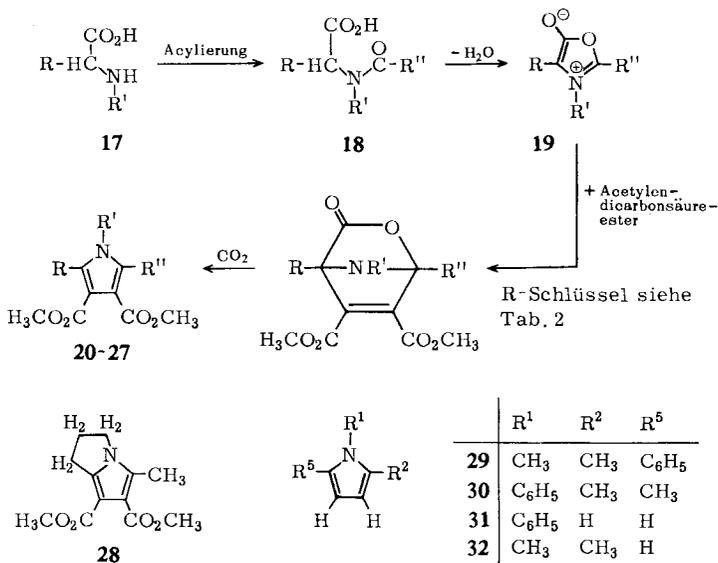
Es ist bisher nicht gelungen, Oxazolium-5-oxide darzustellen, in denen auch nur einer der 2- und 4-ständigen Arylreste gegen Alkyl oder Wasserstoff ersetzt ist. Einige der Folgereaktionen, vor allem die 4-Acylierung, wurden jüngst geklärt^{10,11)}. Ohne

⁹⁾ R. Knorr und R. Huisgen, Chem. Ber. **103**, 2598 (1970).

¹⁰⁾ G. Singh und S. Singh, Tetrahedron Letters [London] **1964**, 3789; W. D. Burrows, J. org. Chemistry **31**, 3435 (1966).

¹¹⁾ C. V. Greco, R. P. Gray und V. G. Grosso, J. org. Chemistry **32**, 4101 (1967); G. V. Boyd und P. H. Wright, Chem. Commun. **1969**, 182.

Schwierigkeiten ließen sich aber solche Oxazolium-5-oxide mit geeigneten Dipolarophilen *in situ* umsetzen, was der neuen Pyrrolsynthese eine große Anwendungsbreite gibt. Dabei anhydrierte man die *N*-Acyl-sek.-aminosäure **18** mit Acetanhydrid in Gegenwart des Dipolarophils.



Die Ausbeuten — die meisten Angaben der Tab. 2 bedeuten kein Optimum, da vielfach nur ein Versuch ausgeführt wurde — sind gut bis sehr gut. So lieferte beispielsweise *N*-Methyl-*N*-acetyl-phenylglycin (**18a**) mit Acetanhydrid bei Raumtemperatur in Gegenwart von 1.6 Moläquivalenten Acetylendicarbonsäure-dimethylester in exothermer Umsetzung 90% des pentasubstituierten Pyrrols **20**; alkalische Esterhydrolyse und Decarboxylierung erbrachte 1.2-Dimethyl-5-phenyl-pyrrol (**29**), das aus 1-Acetyl-2-benzoyl-äthan und Methylammoniumacetat unabhängig synthetisiert wurde. Da die Substituenten R und R'' der Acylaminosäure in äquivalente Pyrrol-Positionen eingehen, ergab *N*-Methyl-*N*-benzoyl-alanin (**18d**) bei entsprechender Arbeitsweise 83% des gleichen Pyrrolkörpers **20**.

Die planmäßige Variation der Substituenten in Tab. 2 lehrt, daß auch niedriger substituierte Pyrrole zugänglich sind. *N*-Phenyl-*N*-formyl-glycin (**18g**) reagierte mit Acetanhydrid und Acetylendicarbonester bei 110° unter Bildung von 91% *N*-Phenyl-pyrrol-dicarbonsäure-(3.4)-dimethylester (**25**); aus **25** entfernten wir die Carbonester-Gruppen und verglichen mit authent. *N*-Phenyl-pyrrol (**31**). Auch die um zwei Methylgruppen reichere Verbindung **22** wurde zum Pyrrol **30** abgebaut.

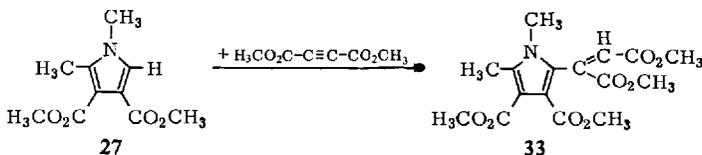
Das gleiche Agens, das die Cyclisierung zum Oxazolium-5-oxid auslöst, vermag auch die sek.-Aminosäure zu acylieren. So vereinigte sich *N*-Methyl-alanin (**17h**) mit Acetanhydrid und Acetylendicarbonester zu 87% des Pyrrol-Abkömmlings **26**. L-Prolin (**17k**) ergab unter gleichen Bedingungen 76% des hydrierten Pyrrolizins **28**. Ohne Vorkenntnis der Reaktionsfolge würde das Resultat dieser „Eintopfreaktion“ ver-

Tab. 2. In situ-Cycloadditionen mesoionischer Oxazolone an Acetylendicarbonsäure-dimethylester

Ausgangs- material	R	R'	R''	% Ausb.	Pyrrrol-Derivat Schmp.	Formel
a) Reaktionen der <i>N</i> -Acyl- <i>sek.</i> -amino-säuren mit Acetanhydrid						
1	C ₆ H ₅	CH ₃	C ₆ H ₅	92	147–148°	12
18a	C ₆ H ₅	CH ₃	CH ₃	90	94–95°	20
18b	C ₆ H ₅	CH ₃	cyclo-C ₆ H ₁₁	98	153.5–154.5°	21
18c	CH ₃	C ₆ H ₅	CH ₃	80	87–88°	22
18d	CH ₃	CH ₃	C ₆ H ₅	83	94–95°	20
18e	CH ₃	cyclo-C ₆ H ₁₁	CH ₃	97	76–77°	23
18f	H	C ₆ H ₅	CH ₃	76	69–70°	24
18g	H	C ₆ H ₅	H	91	117–118°	25
b) Reaktionen der <i>sek.</i> -Aminosäuren mit Acetanhydrid						
17c	CH ₃	C ₆ H ₅	(CH ₃)	41	87–88°	22
17h	CH ₃	CH ₃	(CH ₃)	87	152–153°	26
17i	H	CH ₃	(CH ₃)	36	88–89°	27
17k	–[CH ₂] ₃ –		(CH ₃)	76	102–103°	28

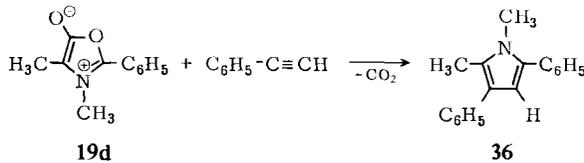
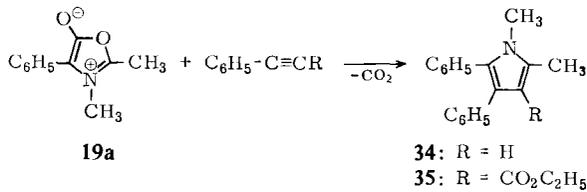
blüffen. Erstaunlich bleibt, daß die Vielstufenfolge ohne nennenswerte Nebenreaktionen abläuft: *N*-Acetylierung, Bildung des gemischten Anhydrids, Cyclisierung zum mesoionischen Oxazolone, Cycloaddition an das Dipolarophil und Kohlendioxid-Abgabe.

Der entsprechenden Umsetzung des *Sarkosins* (17i) bei 110° schloß sich eine Folge-reaktion an; neben 36% **27** isolierte man 11% eines 1:2-Produkts. Die spektralen Daten der gelben Verbindung sprechen für eine substituierende Addition unter Bildung von **33**.



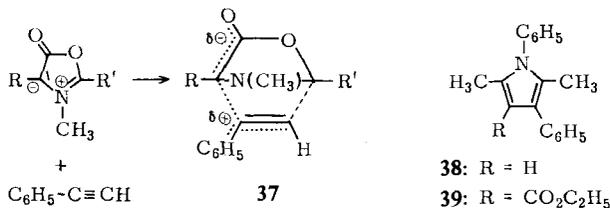
In den Versuchen der Tab. 2 wurde nicht nur ein sehr aktives, sondern auch ein bindungssymmetrisches Dipolarophil verwendet, das die Pyrrol-Positionen 3 und 4 äquivalent macht. Die Cycloaddition an Acetylen-Derivate mit zwei verschiedenen Substituenten birgt ein Orientierungsproblem, wenn auch im Oxazolium-oxid **19** R und R'' verschieden sind. Wir haben nur wenige Versuche dieser Art ausgeführt, die auf starke richtende Kräfte schließen lassen.

N-Methyl-*N*-acetyl-phenylglycin (**18a**) und *N*-Methyl-*N*-benzoyl-alanin (**18d**) lieferten mit Acetanhydrid und *Phenylacetylen* bei 70–80° verschiedene tetrasub-



stituierte Pyrrole; die Isomeren **34** und **36** wurden zu 89% bzw. 87% in NMR-Reinheit isoliert. Die Zuordnung der Dimethyl-diphenyl-pyrrole **34** und **36** erfolgte aufgrund der NMR-Spektren. In **34** erscheint das 2-Methyl als Dublett bei τ 7.66 und das 3-H als Quadruplett bei 3.69 mit $J = 0.8$ Hz, während sich 2-Methyl und 4-H in **36** als Singulett bei τ 7.56 und 3.52 finden.

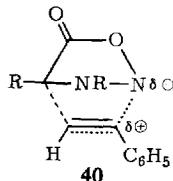
Nicht die Natur der Substituenten – Methyl oder Phenyl –, sondern die Positionen 2 und 4 des Oxazolium-5-oxids determinieren somit die Richtung der Phenylacetylen-Addition. Wenngleich die den Stickstoff flankierenden C-Atome des Azomethin-ylid-Systems ambivalent, d. h. elektrophil und nucleophil sind, scheint im Oxazolium-5-oxid die elektrophile Aktivität der 2-Stellung zu überwiegen. Ein Übergangszustand **37** mit partiellem Benzylkation-Charakter – die negative Partialladung wird noch vom 5-Oxid-Sauerstoff getragen – macht die gefundene Orientierung verständlich.



Daß sich **19a** (in situ) an *Phenylpropionsäure-äthylester* mit der gleichen Richtungsspezifität hinsichtlich des Phenyls anlagerte wie an Phenylacetylen – 75% **35** waren das Resultat –, paßt in dieses Schema. Aus der Verseifung von **35** und Decarboxylierung ging **34** hervor.

Gleiche Reste in 2- und 4-Position des Oxazolium-5-oxids **19** machen die Cycloaddition wieder eindeutig. Bei den Umsetzungen des *N*-Phenyl-*N*-acetyl-alanins (**18c**) mit Acetanhydrid und Phenylacetylen bzw. Phenylpropionsäure-äthylester entstanden die Pyrrole **38** und **39** in 75- bzw. 80proz. Ausbeute.

Im Anschluß an unsere Vorveröffentlichung^{5,12)} wurden auch von anderer Seite Anwendungsbeispiele¹³⁻¹⁵⁾ der neuen Pyrrolsynthese beschrieben. Auch auf die Analogie mit den früher von uns studierten Cycloadditionen der Sydnone (1.2.3-Oxadiazolium-5-oxide) an Alkine¹⁶⁾ sei hingewiesen; die Primäraddukte aromatisierten sich unter rascher Kohlendioxid-Eliminierung zu Pyrazolen. Es verdient Beachtung und zwingt zu Vorsicht, daß dort die bevorzugte Additionsrichtung des Phenylacetylen die umgekehrte war, dem Übergangszustand **40** entsprechend.



Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie sagen wir für freundliche Förderung Dank. Die Mikroanalysen wurden von Herrn *H. Schulz* und Frau *M. Schwarz*, die spektralen Messungen von Herrn *H. Huber* ausgeführt.

Beschreibung der Versuche

Die NMR-Spektren wurden mit einem Varian A-60 unter Verwendung von Tetramethylsilan als internem Standard, die UV-Spektren mit dem Zeiss-Spektrophotometer RPQ 20 C und die IR-Spektren mit dem Leitz-Gerät, Modell III, aufgenommen. Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert.

Darstellung der *N*-Acyl-aminosäuren und Oxazolium-5-oxide

N-Methyl-*N*-benzoyl-phenylglycin (**1**)⁸⁾

N-Methyl-*N*-acetyl-phenylglycin (**18a**): Beim Rühren von 15.0 g (74 mMol) *N*-Methyl-phenylglycin-hydrochlorid⁸⁾ mit der Lösung von 6.80 g (0.17 Mol) Natriumhydroxid in 100 ccm Wasser schied sich das Natriumsalz ab. Bei 0° tropfte man in 30 Min. 15.0 ccm (160 mMol) Acetanhydrid zu, rührte noch 10 Min. bei 0° und ließ in 45 Min. auf 17° kommen, wobei eine nahezu klare Lösung entstand. Mit konz. Salzsäure wurde auf pH ~1 gebracht. Zusatz von 35 g Natriumchlorid verminderte die Löslichkeit von **18a**. Nach Aufbewahren über Nacht im Kühlschrank wurde abgesaugt; zur Entfernung anorgan. Salze kochte man das luftgetrocknete Material mit 150 ccm Essigester aus und brachte den Extrakt i. Vak. zur Trockne: 10.8 g (70%) rohes **18a** mit Schmp. ~120°. Aus Benzol/Cyclohexan farblose Nadeln mit Schmp. 128–129°.

C₁₁H₁₃NO₃ (207.2) Ber. C 63.75 H 6.32 N 6.76 Gef. C 63.74 H 6.26 N 6.49

N-Methyl-*N*-cyclohexylcarbonyl-phenylglycin (**18b**): Wie oben setzte man 0.40 Mol *N*-Methyl-phenylglycin-hydrochlorid und 0.7 Mol Natriumhydroxid in 600 ccm Wasser bei 0° mit 65 g (0.44 Mol) Cyclohexan-carbonsäurechlorid um. Das schwerlösliche **18b** saugte man ab und löste aus Methanol/Wasser um, Schmp. 173–174.5°. Ausb. 87 g (79%).

C₁₆H₂₁NO₃ (275.3) Ber. C 69.79 H 7.69 N 5.09 Gef. C 70.02 H 7.68 N 5.20

12) Übersicht: *R. Huisgen*, Chem. Soc. [London], Spec. Publ. No. **21**, 51 (1967).

13) *A. Padwa* und *L. Hamilton*, J. heterocycl. Chem. **4**, 118 (1967).

14) *H. W. Heine*, *A. B. Smith* und *J. B. Bower*, J. org. Chemistry **33**, 1097 (1968).

15) *K. T. Potts* und *U. P. Singh*, Chem. Commun. **1969**, 66.

16) *R. Huisgen*, *H. Gotthardt* und *R. Grashey*, Chem. Ber. **101**, 536 (1968).

N-Phenyl-*N*-acetyl-alanin (**18c**)¹⁷⁾.

N-Methyl-*N*-benzoyl-alanin (**18d**): 18.0 g *N*-Methyl-alanin (**17h**)¹⁸⁾ und 16 g Natriumhydroxid in 80 ccm Wasser setzte man bei 0° unter Rühren mit 25 g Benzoylchlorid um; Ausb. 74%, aus Benzol Schmp. 132—133.5° (Lit.¹⁹⁾: 129—129.5°).

N-Cyclohexyl-*N*-acetyl-alanin (**18e**): 45.0 g (0.25 Mol) *α*-Brom-propionsäure-äthylester und 55.0 g (0.56 Mol) Cyclohexylamin erwärmte man 1 Stde. am Dampfbad, verdünnte mit Wasser und schüttelte mit Äther aus. Den Ätherrückstand kochte man 1 Stde. mit 51 g (0.50 Mol) Acetanhydrid, destillierte bis 80° (Bad)/11 Torr flüchtige Bestandteile ab und verseifte den Ester mit 13.0 g (0.33 Mol) NaOH in 100 ccm Methanol 15 Stdn. bei Raumtemp. Ansäuern der mit Wasser verdünnten Lösung erbrachte 29.8 g (56%) **18e**, Schmp. 169—171° (Wasser/Methanol).

C₁₁H₁₉NO₃ (213.3) Ber. C 61.94 H 8.98 N 6.57 Gef. C 61.99 H 8.86 N 6.79

N-Phenyl-*N*-acetyl-glycin (**18f**)²⁰⁾.

N-Phenyl-*N*-formyl-glycin (**18g**)²¹⁾.

3-Methyl-2,4-diphenyl-oxazolium-5-oxid (**2**)⁸⁾.

3-Methyl-4-phenyl-2-[thienyl-(2)]-oxazolium-5-oxid (**15**)²²⁾

a) *N*-Methyl-*N*-[thenoyl-(2)]-phenylglycin: In die Lösung von 50.0 g (248 mMol) *N*-Methyl-phenylglycin-hydrochlorid und 29.8 g Natriumhydroxid in 450 ccm Wasser rührte man bei 15° 41.0 g (280 mMol) Thiophen-carbonsäure-(2)-chlorid in 80 ccm Tetrachlorkohlenstoff ein. Nach 2stdg. Rühren bei 15—20° wurde mit 130 ccm 2.6*n* HCl angesäuert: 58.6 g (86%) mit Schmp. 104—111°, nach Umlösen aus Toluol 119—121°.

b) Cyclisierung: 20.0 g vorsteh. Verbindung löste man in 70 ccm Acetanhydrid bei 55° unter Schütteln in 6 Min.; die gelbrote Lösung wurde sogleich unter 0.3 Torr bis 50° Badtemp. eingengt, der Rückstand mit absol. Äther kristallisiert. Man erhielt 6.6 g (35%) hellrote Prismen von **15**, die nach Umlösen aus Acetonitril bei 130—131° schmolzen.

C₁₄H₁₁NO₂S (257.2) Ber. C 65.36 H 4.31 N 5.45 Gef. C 65.98 H 4.16 N 5.44

Pyrrole aus 3-Methyl-2,4-diphenyl-oxazolium-5-oxid (**2**)

1-Methyl-2,5-diphenyl-pyrrol (**3**): In 20 ccm Xylol löste man bei 0° ca. 1 g Acetylen. Nach Zusatz von 2.51 g (10.0 mMol) **2** wurde im Einschlußrohr 10 Stdn. auf 120—130° erhitzt. Farblose derbe Würfel schieden sich beim Erkalten ab, unter Aufarbeitung der Mutterlauge 2.23 g (96%); aus Xylol Schmp. 204—205° (Lit.²³⁾: 204°).

IR (KBr): Benzolbanden 1480, 1599 mittelstark, arom. CH-Wagging fallender Stärke 754, 699, 721, 777/cm.

UV (Dioxan): λ_{max} 308 nm (log ε 4.37), 233 (4.03, flache Schulter), 211 (4.22).

C₁₇H₁₅N (233.3) Ber. C 87.51 H 6.48 N 6.00 Gef. C 88.19 H 6.74 N 5.88

1-Methyl-3-butyl-2,5-diphenyl-pyrrol (**5**): Beim 2stdg. Rückflußkochen von 10.0 mMol **2** in 10 ccm 1-Hexin wurden 9.5 mMol CO₂ freigesetzt (Gasmessung im Nitrometer über ange-

¹⁷⁾ C. Paal und G. Otten, Ber. dtsch. chem. Ges. **23**, 2587 (1890).

¹⁸⁾ P. J. Fodor, V. E. Price und J. P. Greenstein, J. biol. Chemistry **180**, 193 (1949).

¹⁹⁾ W. Cocker, J. chem. Soc. [London] **1937**, 1693.

²⁰⁾ C. A. Bischoff und A. Hausdörfer, Ber. dtsch. chem. Ges. **25**, 2270 (1892).

²¹⁾ D. Vorländer und E. Mumme, Ber. dtsch. chem. Ges. **34**, 1647 (1901).

²²⁾ Versuche von E. Brunn, München 1965.

²³⁾ R. Lukes und V. Prelog, Collect. czechoslov. chem. Commun. **1**, 336 (1927); C. **1929** **1**, 525.

säuerter Kochsalzlösung). Nach 2maliger Destillation bei 205–210° (Bad)/0.02 Torr analysierte man das blaßgelbe Öl. Ausb. 2.35 g (81%).

UV (Dioxan): λ_{\max} 310 nm (log ϵ 4.23), 236 (3.85, Schulter).

$C_{21}H_{23}N$ (289.4) Ber. C 87.15 H 8.01 N 4.84

Gef. C 86.41 H 7.99 N 4.89 Mol.-Gew. 289 (osmometr. in Benzol)

1-Methyl-3-hexyl-2.5-diphenyl-pyrrol (6)²⁴: Aus 5.6 mMol **2** und 54 mMol *l*-Octin in 100 ccm wasserfreiem Benzonitril bei 90–100°. Bei 170–180° (Bad)/0.001 Torr gingen 51% blaßgelbes Öl über.

NMR (CCl₄): 10 arom. H s τ 2.70, 4-H s 3.95, NCH₃ s 6.62, 5 CH₂ m \sim 8.7, CH₃ m \sim 9.15.

$C_{23}H_{27}N$ (317.5) Ber. C 87.02 H 8.57 N 4.41 Gef. C 86.47 H 8.70 N 4.08

1-Methyl-2.3.5-triphenyl-pyrrol (7)

a) 502 mg (2.00 mMol) **2**, 4.08 g (40 mMol) *Phenylacetylen* und 4 ccm trockenes Benzol entwickelten im 75°-Bad in 1 Stde. 78% CO₂, wobei die Lösung farblos wurde. Abziehen des Solvens und des überschüss. Dipolarophils i. Vak. hinterließ farbloses **7** mit Schmp. 167–172°. Aus Äthylacetat kamen 410 mg (66%) Prismen mit Schmp. 178–179° (Lit.²⁵): 177–178°.

IR (KBr): Benzolbanden 1505, 1601, mittelstark; arom. CH-Wagging fallender Stärke 762, 697, 694, 745, 789/cm.

UV (Dioxan): λ_{\max} 302 nm (log ϵ 4.30), 259 (4.25).

$C_{23}H_{19}N$ (309.4) Ber. C 89.28 H 6.19 N 4.53 Gef. C 89.54 H 6.07 N 4.46

b) 2.00 g (7.4 mMol) *N-Methyl-N-benzoyl-phenylglycin* (**1**) und 5 ccm *Phenylacetylen* in 10 ccm *Acetanhydrid* entwickelten in 1 Stde. bei 90–100° 91% CO₂. Den Eindampfrückstand kristallisierte man aus Essigester: 2.15 g (94%) mit Schmp. 178–179°.

c) 500 mg *o*-Desyl-acetophenon²⁶) und 1.0 g *Methylammoniumacetat* kochte man 2 Stdn. in 10 ccm Eisessig. Aufarbeitung mit Wasser/Äther gab 478 mg (97%) farblose Kristalle mit Schmp. 178–179°; Misch-Schmp., IR-Vergleich.

1-Methyl-2.3.4.5-tetraphenyl-pyrrol (8)

a) Bei der 3stdg. Einwirkung von 22.5 mMol *Tolan* in 10 ccm Xylol bei 100–110° lösten sich 2.13 g (8.5 mMol) **2** unter Abgabe von 70% CO₂. Nach Abziehen des Solvens kamen aus Petroläther/Äther 0.35 g (11%) **8**; aus der Mutterlauge mit Methanol 3.6 g *Tolan*. Die farblosen Tafeln des aus Acetonitril umgelösten **8** schmolzen bei 209–211° (Lit.²⁷): 210°.

IR (KBr): Benzolschwingungen 1600 und 1502 mittelstark; arom. CH-Wagging 697, 706, 745/cm.

UV (Dioxan): λ_{\max} 295 nm (log ϵ 4.20), 258 (4.36), 212 (4.57).

NMR (CDCl₃): NCH₃ s τ 6.68; 20 Phenyl-H m 2.25–3.10.

$C_{29}H_{23}N$ (385.5) Ber. C 90.35 H 6.01 N 3.63 Gef. C 90.30 H 6.11 N 3.53

b) 8stdg. Erhitzen von 5.38 g (20 mMol) **1** mit 10 g *Tolan* und 20 ccm *Acetanhydrid* im 130°-Bad gab unter Freisetzung von 94% CO₂ (erste Hälfte in 24 Min.) eine hellbraune Lösung, die unter 11 Torr eingeengt wurde. Den *Tolan*-Überschuß entfernte man bei 120–130°/0.01 Torr und löste den Rückstand aus Methanol um zu 1.62 g (21%) **8** mit Schmp. 207–209°; aus Acetonitril glitzernde, bei 210–211° schmelzende Tafeln.

²⁴) Versuche von Dr. R. Knorr, München 1964/65.

²⁵) A. Lespagnol, J. M. Dumont, J. Mercier und M. Etzensperger, Bull. Soc. Pharm. Lille 1955, 87; C. A. 50, 3399a (1956).

²⁶) A. Smith, J. chem. Soc. [London] 57, 643 (1890).

²⁷) W. H. Perkin jr. und S. G. P. Plant, J. chem. Soc. [London] 127, 1138 (1925).

1-Methyl-2.5-diphenyl-pyrrol-carbonsäure-(3)-methylester (9): Die Suspension von 10.0 mMol **2** in 20 ccm absol. Benzol versetzte man unter Eiskühlung mit 20 mMol *Propiolsäure-methylester*. Nach Abklingen der exothermen Reaktion erwärmte man noch 5 Min. auf 50°, engte i. Vak. ein und kristallisierte aus Methanol 2.75 g (94%) mit Schmp. 97–99°; Rein-Schmp. 99–100°.

IR (KBr): C=O 1704, C–O 1190, aromat. CH-Wagging 698, 760, 772, 734, 785, 815/cm.

UV (Dioxan): λ_{\max} 283 nm (log ϵ 3.25), 222 (3.31).

C₁₉H₁₇NO₂ (291.3) Ber. C 78.33 H 5.88 N 4.81 Gef. C 78.25 H 5.68 N 5.11

1-Methyl-2.3.5-triphenyl-pyrrol-carbonsäure-(4)-äthylester (11): Aus 2.93 g (10.9 mMol) **1** und 4.09 g (23.4 mMol) *Phenylpropiolsäure-äthylester* in 10 ccm *Acetanhydrid* wurden in 50°-Bad in 85 Min. 90% CO₂ entwickelt (Hälfte in 15 Min.). Nach 30 Min. bei 105° schieden sich beim Aufbewahren im Kühlschrank 3.60 g (87%) derbe Kristalle ab, Schmp. 170–171.5° (Benzol/Cyclohexan). In einem zweiten Versuch reduzierte man die Menge des Acetanhydrids auf 1.5 Moläquiv. und erhielt nach 100 Min. in Benzol bei 75° 78% **11**.

IR (KBr): C=O 1701, C–O 1140/cm.

C₂₆H₂₃NO₂ (381.5) Ber. C 81.86 H 6.08 N 3.67 Gef. C 82.50 H 6.43 N 3.80

1-Methyl-2.3.5-triphenyl-4-benzoyl-pyrrol (13): 10.0 mMol **2** reagierten mit 12 mMol *1-Phenyl-2-benzoyl-acetylen*²⁸⁾ in 10 ccm Xylol bei 100–120° und entwickelten in 15 Min. 95% CO₂. Nach Einengen unter 11 Torr kamen aus Methanol 2.81 g (68%) farblose Nadeln, Schmp. 214–215°.

IR (KBr): C=O 1625, Benzolschwingungen schwach 1498, 1573, 1600/cm.

C₃₀H₂₃NO (413.5) Ber. C 87.14 H 5.61 N 3.39 Gef. C 87.16 H 5.72 N 3.08

Pyrrol-dicarbon säure-(3.4)-dimethylester

1-Methyl-2.5-diphenyl- (12)

a) Man versetzte die Suspension von 2.51 g (10.0 mMol) **2** in 25 ccm Xylol vorsichtig mit 4.0 ccm (32.6 mMol) *Acetylendicarbon säure-dimethylester (ADME)* und sorgte durch Eiskühlung, daß die CO₂-Entwicklung nicht zu stürmisch wurde. Nach 5 Min. war die Lösung klar und farblos. Nach Einengen i. Vak. kristallisierte der Rückstand aus Methanol: 3.32 g (95%) farblose Nadeln mit Schmp. 147–148°.

IR (KBr): *Zwei* gleichstarke Ester-C=O treten bei 1687 und 1726 im kristallinen Zustand auf. Wahrscheinlich ist in dem pentasubstituierten Pyrrol nur eine Estergruppe coplanar mit dem Ring und daher mesomeriefähig. Es könnte sich auch um *Fermi*-Resonanz handeln, jedoch zeigen die Pyrrol-monocarbonester nur einfache Carbonylschwingungen. In CHCl₃ weist **12** nur *eine* breite C=O-Bande bei 1700/cm auf. Für Pyrrol-3-carbonester wird der Frequenzbereich 1697–1715 (CCl₄) angegeben²⁹⁾. Weitere Zuordnungen: C–O 1168, 1197; C₆H₅-Wagging 700, 772, 745, 766, 709/cm.

C₂₁H₁₉NO₄ (349.4) Ber. C 72.19 H 5.48 N 4.01 Gef. C 72.20 H 5.65 N 4.00

b) Beim Lösen von 2.00 mMol **1** und 4.00 mMol *ADME* in 4.0 ccm *Acetanhydrid* setzte schon bei 20° langsame CO₂-Abgabe ein; die exotherme Reaktion steigerte die Temperatur auf 40° (82% CO₂ in 30 Min.). Die übliche Aufarbeitung mit Kristallisation aus Benzol/Hexan gab 646 mg (93%) mit Schmp. 147–148°.

c) 100 mg *2.5-Diphenyl-pyrrol-dicarbon säure-(3.4)-dimethylester (14)*⁶⁾ in 1 ccm trockenem Toluol erhitzte man mit ca. 60 mg feingeschnittenem *Natrium* 5 Stdn. auf 100° unter Schutzgas.

²⁸⁾ J. V. Nef, Liebigs Ann. Chem. **308**, 264 (1899).

²⁹⁾ R. Grigg, J. chem. Soc. [London] **1965**, 5149.

Nach Zugabe von 0.10 ccm frisch dest. *Dimethylsulfat* hielt man weitere 30 Min. bei 100°. Chromatographie des Filtrats an neutralem Aluminiumoxid und Elution mit Benzol/Methanol gab 42 mg **14**, Schmp. 147–149°, und 11 mg der *N-Methyl-Verbindung* **12**, Schmp. 146–148°, in Misch-Schmp. und IR identisch mit obigem Präparat.

1-Methyl-2-phenyl-5-[thienyl-(2)]- (**16**)²²⁾: 1.93 g (7.5 mMol) **15** reagierten mit 3.0 g (21 mMol) *ADME* in 15 ccm Benzol unter Selbsterwärmung und Freisetzung von 7 mMol *CO*₂. Nach 2 Stdn. wurde der farblose Kristallbrei abgesaugt; unter Aufarbeitung der Mutterlauge 2.36 g (89%) farblose Blättchen, Schmp. 139–140° (Benzol/Cyclohexan).

C₁₉H₁₇NO₄S (355.3) Ber. C 64.22 H 4.82 N 3.94 Gef. C 64.33 H 4.72 N 3.98

1.2-Dimethyl-5-phenyl- (**20**)

a) Die exotherme Reaktion von 2.07 g (10.0 mMol) **18a** mit 2.0 ccm (16.3 mMol) *ADME* und 5 ccm *Acetanhydrid* wurde durch Wasserkühlung gemäßigt. Nach 15 Min. engte man unter 11 Torr ein und kristallisierte aus 80proz. Methanol 2.59 g (90%) mit Schmp. 92–94°; Rein-Schmp. 94–95°.

IR (KBr): CH₃ 2950, C=O 1700 und 1728 (gleichstark); C–O 1174, 1198, 1238/cm.

C₁₆H₁₇NO₄ (287.3) Ber. C 66.88 H 5.96 N 4.88 Gef. C 66.75 H 5.83 N 5.08

b) Aus 2.50 mMol **18d**, 5.0 mMol *ADME* und 5 ccm *Acetanhydrid* bei Raumtemp. exotherm; 81% *CO*₂; aus Methanol 595 mg (83%) **20**, Schmp. 94–95°.

c) *Überführung in 1.2-Dimethyl-5-phenyl-pyrrol* (**29**): 300 mg **20** wurden mit 5 ccm 30proz. *methanol. Kalilauge* 1 Stde. gekocht, mit Wasser versetzt und angesäuert: 270 mg (99%) farblose *Dicarbonsäure*, Zers.-P. 215–217°. 200 mg davon decarboxylierte man bei 250–260°: 124 mg **29** mit Schmp. 57–58°.

Unabhängige Synthese von 29: 4.95 g *1-Acetyl-2-benzoyl-äthan*³⁰⁾ und 8 g *Methylammoniumacetat* kochte man 1 Stde. in Eisessig. Mit Wasser 4.62 g (96%) **29** mit Schmp. 57–58°, in Misch-Schmp. und IR mit obigem Präparat identisch; Lit.-Schmp.³¹⁾ 50°.

1-Methyl-2-cyclohexyl-5-phenyl- (**21**): 10 mMol **18b**, 5.0 ccm *ADME* und 5 ccm *Acetanhydrid* in 5 ccm Xylol entwickelten bei 90° mit Halbreaktionszeit von 2.5 Min. 10 mMol *CO*₂; 3.49 g (98%) mit Schmp. 153–154°. Aus Äthanol farblose, bei 153.5–154.5° schmelzende Nadeln.

IR (KBr): CH₃ und CH₂ 2915 und 2880 (mittelstark); C=O 1689, 1720 (gleich stark); C–O 1203/cm.

C₂₁H₂₅NO₄ (355.4) Ber. C 70.96 H 7.09 N 3.94 Gef. C 71.26 H 7.01 N 4.00

2.5-Dimethyl-1-phenyl- (**22**)

a) 4.00 mMol *ADME*, 4.0 ccm *Acetanhydrid* und 2.00 mMol **18c** gaben im 50°-Bad in 30 Min. 80% *CO*₂. Nach weiteren 5 Stdn. bei 50° und Einengen i. Vak. kamen aus Methanol 457 mg (80%) farblose Nadeln, Schmp. 87–88°.

IR (KBr): C=O 1697, 1714; C–O 1210/cm.

C₁₆H₁₇NO₄ (287.3) Ber. C 66.88 H 5.96 N 4.88 Gef. C 67.15 H 6.16 N 5.02

b) 20.5 mMol *N-Phenyl-alanin* (**17c**)³²⁾, 47 mMol *ADME*, 25 ccm *Acetanhydrid* und 0.2 ccm konz. Schwefelsäure lieferten im 70°-Bad in 4 Stdn. 59% *CO*₂. Eingießen in Wasser, Ausziehen mit Äther und Destillation des Äther-Rückstandes bei 150–170°/0.003 Torr ergaben 2.40 g (41%) mit Schmp. 70–80°; nach Umlösen Schmp. 87–88°.

³⁰⁾ C. Paal, Ber. dtsh. chem. Ges. **16**, 2865 (1883).

³¹⁾ K. E. Schulte, J. Reisch und H. Walker, Chem. Ber. **98**, 98 (1965).

³²⁾ O. Nastvogel, Ber. dtsh. chem. Ges. **23**, 2009 (1890).

c) *Überführung in 2,5-Dimethyl-1-phenyl-pyrrol (30)*: 5.4 mMol **22** kochte man 3 Stdn. mit 0.90 g *Kaliumhydroxid* in 10 ccm *Äthanol*, engte ein und erhielt mit 2*n* Essigsäure 1.18 g *Dicarbonensäure*, Zers.-P. 205°, die bei 220° decarboxyliert wurde. Aus Methanol **30** mit Schmp. 47–49°. IR und Misch-Schmp. zeigten Identität mit einem aus *Acetylaceton* und *Anilin* in Essigsäure/Äthanol erhaltenen Präparat; Sdp.₁₀ 110–112°, Schmp. 47–48° (Lit.³³): 51–52°).

2,5-Dimethyl-1-cyclohexyl- (23): Im 70°-Bad war die Reaktion von 2.13 g (10.0 mMol) **18e**, 5.0 ccm (40.8 mMol) *ADME* und 5 ccm *Acetanhydrid* in 10 Min. mit 10 mMol *CO*₂ beendet. Aus Methanol 2.85 g (97%) farblose Nadeln, Schmp. 76–77° (Petroläther).

IR (KBr): C–H 2930 und 2850 (stark); C=O 1702 (nicht aufgespalten); C–O 1171, 1215/cm.

C₁₆H₂₃NO₄ (293.4) Ber. C 65.51 H 7.90 N 4.78 Gef. C 65.87 H 7.91 N 5.06

2-Methyl-1-phenyl- (24): 1.93 g (10.0 mMol) **18f**, 50 mMol *ADME* und 4 ccm *Acetanhydrid* erhitzte man 90 Min. auf 100° (10 mMol *CO*₂, Hälfte nach 4 Min.). Bei 170–190°/0.02 Torr gingen 2.58 g blaßgelbes zähes Öl über, aus dem mit Methanol 2.08 g (76%) farblose Würfel erhalten wurden; Schmp. 69–70° (80proz. Methanol).

IR (KBr): 5-H 3115; C=O 1722, 1695; C–O 1183, 1228, 1290; C₆H₅-Wagging 695, 765/cm.

C₁₅H₁₅NO₄ (273.3) Ber. C 65.92 H 5.53 N 5.13 Gef. C 66.07 H 5.65 N 5.06

1-Phenyl- (25): 1.79 g (10.0 mMol) **18g**, 8.0 ccm (40.8 mMol) *ADME* und 10 ccm *Acetanhydrid* gaben in 2 Stdn. im 110°-Bad 9.8 mMol *CO*₂ ab (5 mMol in 40 Min.). Nach Einengen aus Methanol 2.37 g (91%) farblose Nadelchen, Schmp. 117–118°.

IR (KBr): Pyrrol-H 3115, C=O 1706 (breit), C–O 1246; arom. CH-Wagging 695, 758, 763/cm.

C₁₄H₁₃NO₄ (259.3) Ber. C 64.86 H 5.05 N 5.40 Gef. C 64.96 H 5.11 N 5.34

Überführung von 25 in N-Phenyl-pyrrol (31): 600 mg **25** kochte man 2 Stdn. mit 5 ccm 30proz. *methanol*. *Kalilauge*, verdünnte mit 10 ccm Wasser und säuerte an: 496 mg (93%) *Dicarbonensäure* mit Zers.-P. 275–277°. 300 mg davon gaben im 300°-Bad 181 mg (98%) **31** mit Schmp. 63–64° (Lit.³⁴): 62°; Misch-Schmp. und IR-Identität mit authent. Präparat.

1,2,5-Trimethyl- (26): Aus 1.03 g (10.0 mMol) *N-Methyl-alanin (17h)*¹⁸, 4.0 ccm (32.6 mMol) *ADME* und 6 ccm *Acetanhydrid* wurden in 20 Min. bei 120° 9.8 mMol *CO*₂ freigesetzt. Der Eindampfrückstand kam aus Methanol in farblosen Nadeln (1.98 g, 87%), Schmp. 152–153°.

IR (KBr): C=O 1688 und Schulter bei 1701; C–O 1212/cm.

C₁₁H₁₅NO₄ (225.3) Ber. C 58.65 H 6.71 N 6.22 Gef. C 58.60 H 6.71 N 6.47

1,2-Dimethyl- (27): 890 mg (10 mMol) *Sarkosin (17i)*, 5.0 ccm (40.8 mMol) *ADME* und 15 ccm *Acetanhydrid* gaben im 110°-Bad in 30 Min. 9.8 mMol *CO*₂ ab. Nach Einengen kristallisierten aus Methanol bei Tiefkühlung 770 mg (36%) farbloses **27** mit Schmp. 87–88°. Aus Petroläther bei 88–89° schmelzende Nadeln.

IR (KBr): Pyrrol-H 3110; C=O 1722 und 1688; C–O 1287/cm.

UV (Dioxan): λ_{max} 256 nm (log ε 3.87), 216 (4.13).

C₁₀H₁₃NO₄ (211.2) Ber. C 56.86 H 6.20 N 6.63 Gef. C 57.49 H 6.41 N 6.42

³³) L. Knorr und A. Franzen, Liebigs Ann. Chem. **236**, 303 (1886).

³⁴) M. Köttwitz, J. prakt. Chem. [2] **6**, 136 (1873).

Aus der eingeengten methanol. Mutterlauge von **27** schieden sich 400 mg (11%) 1,2-Dimethyl-5-[1,2-bis-methoxycarbonyl-vinyl]-pyrrol-dicarbonsäure-(3,4)-dimethylester (**33**) mit Schmp. 113–115° ab; aus Petroläther gelbe Nadeln mit Schmp. 114–115°.

IR (KBr): C=O 1713 (breit), C–O 1204, 1262/cm.

NMR (CDCl₃): Vinyl-H s τ 2.80, 4 OCH₃ s 6.20, 6.23, 6.31, 6.33; NCH₃ s 6.68; CCH₃ s 7.56.

C₁₆H₁₉NO₈ (353.3) Ber. C 54.39 H 5.42 N 3.96 Gef. C 54.85 H 5.50 N 3.90

Überführung von **27** in 1,2-Dimethyl-pyrrol (**32**): Esterhydrolyse mit 20proz. methanol. Kalilauge gab 98% Dicarbonsäure mit Zers.-P. 233–235°. Im Anschluß an die Decarboxylierung bei 245° gingen bei 145–150° (Bad) 89% blaßgelbes Öl über (Lit.-Sdp.³⁵⁾: 139–140°/756 Torr).

IR (Film): Pyrrol-H 3100, Pyrrol-CH-Wagging 705, 772/cm.

C₆H₉N (95.1) Ber. C 75.74 H 9.54 N 14.72 Gef. C 75.92 H 9.80 N 14.23

5-Methyl-2,3-dihydro-1H-pyrrolizin-dicarbonsäure-(6,7)-dimethylester (**28**): 1.15 g (10.0 mMol) L-Prolin (**17k**), 5.0 ccm (40.8 mMol) ADME und 10 ccm Acetanhydrid spalteten in 1 Stde. bei 130° 98% CO₂ ab. Aus dem Eindampfrückstand erhielt man mit Methanol insgesamt 1.79 g (76%) farblose derbe Nadeln, Schmp. 102–103° (80proz. Methanol).

IR (KBr): C=O 1708, 1690; C–O 1194/cm.

C₁₂H₁₅NO₄ (237.3) Ber. C 60.75 H 6.37 N 5.90 Gef. C 60.53 H 6.64 N 5.95

Weitere in situ-Cycloadditionen von Oxazolium-5-oxiden

1,2-Dimethyl-4,5-diphenyl-pyrrol (**34**): 2.07 g (10.0 mMol) **18a** erwärmte man mit 5 ccm Phenylacetylen und 4 ccm Acetanhydrid 1 Stde. im 80°-Bad (95% CO₂, Hälfte in 5.5 Min.). Den Eindampfrückstand homogenisierte man durch Schmelzen und nahm ein NMR-Spektrum auf. Bei 170–210°/0.04 Torr gingen 2.19 g (89%) kristallin erstarrendes Öl über. Aus Methylenchlorid/Methanol farblose, bei 145–146.5° schmelzende Nadeln.

IR (KBr): Benzol- und Pyrrolschwingungen 1502, 1522, 1599; arom. CH-Wagging 694, 764, 752/cm.

NMR (CDCl₃): 2 C₆H₅ 2 s τ 2.56, 2.74; 3-H q (etwas verschmiert) 3.69, NCH₃ s 6.61, 2-CH₃ d 7.66 mit J = 0.8 Hz (aus gedehntem Spektrum). Das Spektrum des Rohprodukts enthielt keine zusätzlichen Signale.

C₁₈H₁₇N (247.3) Ber. C 87.41 H 6.93 N 5.66 Gef. C 87.78 H 7.08 N 5.65

1,2-Dimethyl-4,5-diphenyl-pyrrol-carbonsäure-(3)-äthylester (**35**): Aus 3.29 g (15.9 mMol) **18a**, 6.35 g (36.5 mMol) Phenylpropionsäure-äthylester und 10 ccm Acetanhydrid wurden bei 65–70° in 22 Min. 90% CO₂ freigesetzt. Man engte bis 140° (Bad)/15 Torr ein und kristallisierte aus Äther/Petroläther 3.78 g (75%), Schmp. 117–119° (Cyclohexan).

IR (KBr): C=O 1680, C₆H₅-Wagging 698, 764, 729/cm.

C₂₁H₂₁NO₂ (319.4) Ber. C 78.97 H 6.63 N 4.39 Gef. C 78.93 H 6.50 N 4.58

Überführung von **35** in **34**: 4.0 g **35** erwärmte man in 20 ccm konz. Schwefelsäure 45 Min. auf 90°. Nach Aufgießen auf Eis kristallisierten 2.3 g (74%), Schmp. 143–145° (Äthanol), IR-identisch mit **34**, aus Phenylacetylen erhalten.

³⁵⁾ R. M. Acheson und J. M. Vernon, J. chem. Soc. [London] **1963**, 1008.

1.2-Dimethyl-3.5-diphenyl-pyrrol (36): 2.07 g (10.0 mMol) **18d**, 5 ccm *Phenylacetylen* und 4 ccm *Acetanhydrid* erhitzte man 90 Min. im 80°-Bad (92% CO₂, die Hälfte in 10 Min.). Bei 180–215° (Bad)/0.04 Torr gingen 2.16 g (87%) mit Roh-Schmp. 146–152° über. Aus Methylenchlorid/Methanol Schmp. 160–162°.

NMR (CDCl₃): 2 C₆H₅ m um τ 2.47, 4-H s 3.52, NCH₃ s 6.41, 2-CH₃ s 7.56. Das Rohdestillat wies 4 weitere kleine Signale auf, die jedoch nicht mit denen von **34** übereinstimmen.

C₁₈H₁₇N (247.3) Ber. C 87.41 H 6.93 N 5.66 Gef. C 87.61 H 7.00 N 5.36

2.5-Dimethyl-1.3-diphenyl-pyrrol (38): 2.36 g (11.4 mMol) **18c**, 3.7 g (36 mMol) *Phenylacetylen* und 8 ccm *Acetanhydrid* gaben in 3 Stdn. bei 110° 1.0 Äquiv. CO₂ ab. Aus der dunklen Lösung gingen bei 120–170° (Bad)/0.001 Torr 2.10 g über; laut IR-Spektrum war **38** durch *3-(N-Acetyl-anilino)-butanon-(2)* (*Dakin-West-Produkt*) verunreinigt. Erneute Destillation bei 135–140° gab 75% des flüssigen *Pyrrols 38*.

IR (Film): Pyrrol-H 3110; Pyrrol- und Benzolschwingungen 1502, 1533, 1600; arom. CH-Wagging 696, 751, 762/cm.

C₁₈H₁₇N (247.3) Ber. C 87.41 H 6.93 N 5.66 Gef. C 86.82 H 6.90 N 5.60

2.5-Dimethyl-1.3-diphenyl-pyrrol-carbonsäure-(4)-äthylester (39): Die CO₂-Abspaltung aus 3.07 g (14.8 mMol) **18c**, 6.18 g (35 mMol) *Phenylpropionsäure-äthylester* und 10 ccm *Acetanhydrid* war nach 6 Stdn. bei 80° vollständig. Nach Einengen bis 160°/15 Torr destillierten bei 170–200° (Bad)/0.02 Torr 4.44 g, die mit Petroläther 3.78 g (80%) Kristalle gaben, Schmp. 82–84° (Cyclohexan).

IR (KBr): C=O 1690, C–O 1182, 1280; C₆H₅-Wagging 699, 758/cm.

C₂₁H₂₁NO₂ (319.4) Ber. C 78.97 H 6.63 N 4.39 Gef. C 79.08 H 6.42 N 4.55

[107/70]