

Notiz zur Synthese einer Tripyrrin-14-carbonsäure¹⁾ mit zwei Neopentylgruppen

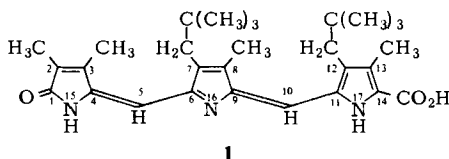
Shafiq Ahmad Khan und Hans Plieninger*

Organisch-Chemisches Institut der Universität Heidelberg,
D-6900 Heidelberg, Im Neuenheimer Feld 7

Eingegangen am 11. November 1974

Vor einigen Jahren²⁾ wurde über Metallkomplexe von Tripyrrin- α -carbonsäuren berichtet. Diese Verbindungen zeigten die merkwürdige Eigenschaft, daß sie zuerst in Chloroform löslich, nach dem Auskristallisieren (in langen haarförmigen Fasern) aber in allen organischen Lösungsmitteln unlöslich waren. Es wurde vermutet, daß sich Kristallaggregate ausgebildet hatten.

Um solche Aggregationen zu unterdrücken, haben wir jetzt die Tripyrrincarbonsäure **1** mit zwei Neopentylresten dargestellt.



1

Die Synthese folgt dem früher²⁾ angegebenen Schema unter Verwendung der Pyrrolderivate **4**, **5**, **7** und **8** mit Neopentylresten. Die Einführung des Neopentylrestes erfolgt bei **2** mittels der von MacDonald in die Pyrrolchemie eingeführten reduktiven Alkylierung mit Aldehyden und Jodwasserstoff³⁾. Bei der Kondensation des Pyrrols **2** mit Pivalaldehyd, Jodwasserstoffsäure und hypophosphoriger Säure in Acetanhydrid entsteht in fast quantitativer Ausbeute das Jodderivat **4**. Auch MacDonald beschreibt, daß manchmal die Zwischenprodukte bei der Alkylierung anfallen. In unserem Fall muß **4** mit Zink/Eisessig zu **5** reduziert werden. Beim Umkristallisieren von **4** in wäßrigem Methanol entsteht der Methyläther **6**.

Mit Sulfurylchlorid kann man die α -ständige Methylgruppe in **5** mit besonders guter Ausbeute in die Aldehydgruppe (**7**) umwandeln. Aus **7** entsteht durch alkalische Hydrolyse die Aldehydsäure **8**. Diese wird jetzt in Natronlauge/Äthanol mit 3,4-Dimethyl-3-pyrrolin-2-on zum Pyrromethanon¹⁾ **9** kondensiert, das beim Kochen in Eisessig⁴⁾ zu **10** decarboxyliert. Die Kondensation von **8** mit **10** mittels HBr/Eisessig führt in guter Ausbeute zur tiefroten Tripyrrincarbonsäure **1**.

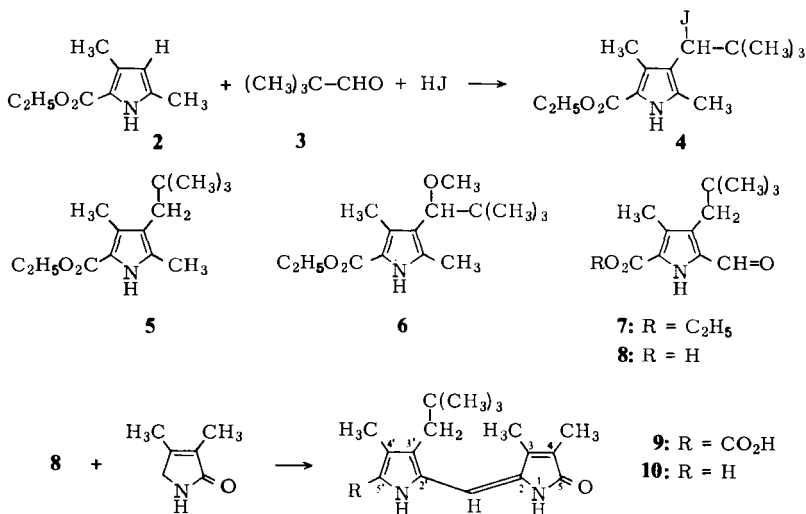
Die Tripyrrincarbonsäure **1** zeigt die gleichen überraschenden Eigenschaften wie die früher²⁾ dargestellten Säuren. Schüttelt man die Chloroform-Lösung von **1** bei neutralem pH-Wert zum Beispiel mit Fe²⁺-, Co²⁺-, Ni²⁺-, Cu²⁺-, Zn²⁺-, Rh³⁺-, Pd²⁺-, Sn²⁺-, Ir⁴⁺-, Pt²⁺-, Hg²⁺-, Pb²⁺-, UO₂²⁺-Ionen, so bilden sich Komplexe, die in der Chloroformlösung bleiben. Bei pH 8–11 werden auch alle Alkali- und Erdalkaliionen komplexiert und in die Chloroformlösung aufgenom-

¹⁾ Neue IUPAC-Nomenklatur für die früher als Tripyrrene bezeichneten Pyrrolderivate. R. Bonnett, London, persönliche Mitteil.

²⁾ H. Plieninger und K. Stumpf, Chem. Ber. **103**, 2562 (1970).

³⁾ B. V. Gregorovich, K. S. Y. Liang, D. M. Clugston und S. F. MacDonald, Can. J. Chem. **46**, 3291 (1964).

⁴⁾ H. v. Dobeneck, W. Graf und W. Ettl, Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem. **329**, 168 (1962).



men. Nach dem Verdampfen des Chloroforms bleiben die Komplexe kristallisiert zurück. Die Komplexe sind im Gegensatz zu den früher²⁾ beschriebenen in den meisten organischen Lösungsmitteln sehr gut löslich. Die Säure **1** läßt sich auf Trägermaterialien „aufziehen“; über die Trennung von Ionen an solchen Säulenfüllungen soll später anderen Orts berichtet werden. Die meisten Komplexe werden durch Mineralsäure wieder gespalten und die Tripyrroincarbonsäure **1** dabei zurückerhalten.

Dr. S. A. Khan dankt der *Alexander von Humboldt-Stiftung* für ein Stipendium.

Experimenteller Teil

4-(1-Jod-2,2-dimethylpropyl)-3,5-dimethyl-2-pyrrolcarbonsäure-äthylester (4): Zu einer Mischung aus 5.01 g (30 mmol) 3,5-Dimethyl-2-pyrrolcarbonsäure-äthylester (**2**), 80 ml 57proz. Jodwasserstoffsäure, 80 ml Acetanhydrid und 6 ml hypophosphoriger Säure (H_3PO_2) gibt man bei 30°C unter Rühren 3.1 g (35 mmol) Pivalaldehyd. Nach 2 min fällt ein dicker Niederschlag aus. Nach weiteren 15 min Rühren gießt man die Reaktionsmischung in 400 ml kaltes Wasser, wobei ein farbloser Niederschlag ausfällt, der nach dem Trocknen aus Petroläther (60–70°C) umkristallisiert wird. Schmp. 168–169°C. Ausb. 10.89 g (98%).

$\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{JNO}_2$ (363.3) Ber. C 46.28 H 6.06 J 35.00 N 3.85
Gef. C 47.28 H 6.30 J 34.30 N 3.50

4-(1-Methoxy-2,2-dimethylpropyl)-3,5-dimethyl-2-pyrrolcarbonsäure-äthylester (6): Erhitzt man **4** mit 70proz. wäßrigem Methanol $\frac{1}{2}$ h unter Rückfluß und kühlt das Reaktionsgemisch auf 0°C ab, so kristallisiert **6** in quantitat. Ausb. aus. Schmp. 137°C.

¹H-NMR (CDCl_3): $\delta = 0.92$ ppm (9 H, s, tBu); 1.37 (3 H, t, CH_3); 2.28 (3 H, s, 5- CH_3); 2.36 (3 H, s, 3- CH_3); 3.17 (3 H, s, OCH_3); 3.90 (1 H, s, CH); 4.37 (2 H, q, CH_2); 9.5–9.8 (1 H, br, NH).

$\text{C}_{15}\text{H}_{25}\text{NO}_3$ (267.4) Ber. C 67.40 H 9.30 N 5.19 Gef. C 67.31 H 9.38 N 4.98

3,5-Dimethyl-4-neopentyl-2-pyrrolcarbonsäure-äthylester (5): Man löst 18.1 g (50 mmol) **4** in 150 ml Eisessig und 75 ml konz. Salzsäure. Hierzu gibt man bei 20–30°C unter Rühren während 1 h portionsweise 26 g (0.4 mol) Zinkpulver. Man filtriert, wäscht mit etwas Acetanhydrid nach und verdünnt die Filtrate mit 800 ml kaltem Wasser. Es fällt ein farbloser Niederschlag aus, der nach dem Trocknen aus Pentan umkristallisiert wird. Schmp. 139–140°C, Ausb. 10.6 g (90%).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.9$ ppm (9 H, s, tBu); 1.30 (3 H, t, CH_3); 2.15 (3 H, s, 3- CH_3); 2.23 (5 H, s, 4- CH_2 , 5- CH_3); 4.3 (2 H, q, CH_2); 8.5–8.9 (1 H, br, NH).

$\text{C}_{14}\text{H}_{23}\text{NO}_2$ (237.4) Ber. C 70.90 H 9.70 N 5.90 Gef. C 70.79 H 10.01 N 5.81

5-Formyl-3-methyl-4-neopentyl-2-pyrrolcarbonsäure-äthylester (7): Zu 1.18 g (5 mmol) **5** in 45 ml absol. Äther tropft man bei 20°C während 1 h 1.0 ml (13 mmol) Sulfurylchlorid. Nach 36 h Stehenlassen bei 0°C in gedämpftem Tageslicht dampft man den Äther i. Vak. ab und kocht den kristallinen Rückstand 5 h in 25 ml 50proz. wäßrigem Äthanol unter Zusatz von 5 g Natriumacetat. Nach dem Abkühlen verdünnt man mit 100 ml Wasser, extrahiert zweimal mit je 25 ml Äther, wäscht die Ätherlösung nochmals mit Wasser, trocknet sie über MgSO_4 und dampft ein. Der kristalline Rückstand liefert aus Pentan 1.12 g (90%). Schmp. 104–105°C.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 0.9$ ppm (9 H, s, tBu); 1.38 (3 H, t, CH_3); 2.25 (3 H, s, 3- CH_3); 2.63 (2 H, s, 4- CH_2); 4.38 (2 H, q, CH_2); 9.7 (1 H, s, $\text{CH}=\text{O}$).

$\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{NO}_3$ (251.3) Ber. C 66.93 H 8.36 N 5.57 Gef. C 66.75 H 8.49 N 5.61

5-Formyl-3-methyl-4-neopentyl-2-pyrrolcarbonsäure (8): In einer Mischung aus 50 ml Methanol und 30 ml einer 10proz. NaOH-Lösung erhitzt man 502 mg (2 mmol) **7** 1 h auf 90°C. Man entfernt das Methanol i. Vak., wäscht die alkalische Lösung mit 20 ml Äther und säuert sie unter Kühlen an. Der ausgefallene kristalline Niederschlag wird abgesaugt und liefert, i. Vak. bei 20°C getrocknet, aus Chloroform/Pentan (1 : 9) 400 mg (90%). Schmp. 208–210°C (Zers.).

$\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{NO}_3$ (223.3) Ber. C 64.57 H 7.62 N 6.28 Gef. C 64.51 H 7.67 N 6.02

*3,4,4'-Trimethyl-3'-neopentyl-5-[1H]-2,2'-pyrromethenon-5'-carbonsäure*¹⁾(9): Man erhitzt 251 mg (1 mmol) **7** mit 111 mg (1 mmol) 3,4-Dimethyl-3-pyrrolin-2-on in 15 ml 4 N NaOH und 25 ml Äthanol 3 h auf 90°C. Beim Abkühlen fällt das Natriumsalz von **9** kristallin aus. Man saugt ab, löst den Niederschlag in 120 ml heißem Wasser und säuert in der Wärme mit verd. Essigsäure an. Der orangebraune Niederschlag wird abgesaugt und in wenig Äthanol aufgeschlämmt, wobei Verunreinigungen in Lösung gehen. Beim Absaugen bleibt ein hellgelber Niederschlag zurück, der aus viel heißem Chloroform umkristallisiert wird. Schmp. 253–254°C. Ausb. 275 mg (87%).

$\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_3$ (316.4) Ber. C 68.35 H 7.59 N 8.86 Gef. C 67.80 H 7.59 N 8.16

3,4,4'-Trimethyl-3'-neopentyl-5-[1H]-2,2'-pyrromethenon (10): Beim Kochen einer Lösung von 316 mg (1 mmol) **9** in 50 ml Eisessig bildet sich nach 2–5 min eine grünlichgelbe klare Lösung bei kaum merklicher CO_2 -Abspaltung. Die abgekühlte Lösung wird mit 50 ml Wasser gemischt, wobei ein grünliches Pulver ausfällt, das abfiltriert und mit Wasser gewaschen wird. Der Niederschlag wird aus der Hülse mit Methanol extrahiert. Beim Abkühlen fallen gelbe Kristalle aus. Schmp. 267–268°C (Zers.). Ausb. 218 mg (80%).

$\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}$ (272.4) Ber. C 75.00 H 8.46 N 10.29 Gef. C 74.41 H 9.00 N 10.30

1-Hydroxy-2,3,8,13-tetramethyl-7,12-dineopentyltripyrrin-14-carbonsäure (1): Man löst 223 mg (1 mmol) **8** und 272 mg (1 mmol) **10** in einer Mischung aus 40 ml Chloroform und 10 ml Eisessig und gibt dazu bei 20°C 1 ml 40proz. HBr in Eisessig. Nach 10 min wird die tiefviolett gewordene Reaktionsmischung mit Wasser gewaschen und die Chloroformschicht durch ein Papierfilter „trockenfiltriert“. Man engt sie auf 2 ml ein und versetzt mit 20 ml Methanol. Beim Stehenlassen scheiden sich tiefviolette Kristalle ab, aus Chloroform/Methanol 325 mg (68%). Schmp. 261–262°C (Zers.).

UV (CHCl_3): 320 nm ($\epsilon = 3.0 \cdot 10^4$); 540 ($1.80 \cdot 10^4$). – $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3): $\delta = 1.03$ ppm (9 H, s, tBu); 1.07 (9 H, s, tBu); 2.04 (3 H, s, CH_3); 2.13 (3 H, s, CH_3); 2.20 (3 H, s, CH_3); 2.24 (3 H, s, CH_3); 2.48 (2 H, s, CH_2); 2.56 (2 H, s, CH_2); 6.09 (1 H, s, $\text{CH}=\text{}$); 6.78 (1 H, s, $\text{CH}=\text{}$); 9.78–10.1 (1 H, br, CO_2H).

$\text{C}_{29}\text{H}_{39}\text{N}_3\text{O}_3$ (477.7) Ber. C 72.95 H 8.17 N 8.80 Gef. C 72.69 H 8.43 N 8.72