

Synthesen von Gallenfarbstoffen, VI<sup>1)</sup>

## Totalsynthese des (+)(4*R*,16*R*)- und (-)(4*R*,16*S*)-[18-Vinyl]mesourubin IX $\alpha$ -dimethylesters<sup>2)</sup>

Albert Gossauer\* und Jens-Peter Weller<sup>3)</sup>

Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Braunschweig,  
Schleinitzstraße, D-3300 Braunschweig

Eingegangen am 21. April 1977

*Racem.* 5'-*tert*-Butoxycarbonyl-[4-vinyl]isoneobilirubinsäure-methylester (**7a**) wurde durch Oxidation des 5(2*H*)-Dipyrromethanon-selenids **5m** zum Selenoxid und dessen thermische Zersetzung synthetisiert. Durch Kondensation des entsprechenden 5'-Formyl-Derivats **7b** mit der bekannten (+)(*R*)-5'-Carboxy-neobilirubinsäure (**6a**) und darauffolgende Veresterung des Reaktionsproduktes wurden die zwei diastereomeren (+)(4*R*,16*R*)- und (-)(4*R*,16*S*)-[18-Vinyl]mesourubin IX $\alpha$ -dimethylester (**8a** bzw. **8b**) zum ersten Mal dargestellt und anhand ihrer CD-, ORD-, <sup>1</sup>H-NMR-, UV/VIS- und Massenspektren charakterisiert. Weiterhin wurde das schwer zugängliche 4-Methyl-3-vinyl-3-pyrrolin-2-on (**3**) aus der bekannten 2-Oxo-3-pyrrolin-3-propionsäure **2b** in 20proz. Ausbeute dargestellt.

### Syntheses of Bile Pigments, VI<sup>1)</sup>

#### Total Synthesis of (+)(4*R*,16*R*)- and (-)(4*R*,16*S*)-[18-Vinyl]mesourubin IX $\alpha$ Dimethyl Esters<sup>2)</sup>

*Racem.* methyl 5'-*tert*-butoxycarbonyl-[4-vinyl]isoneobilirubinate (**7a**) has been synthesized by oxidation of the 5(2*H*)-dipyrromethanone-selenide **5m** with hydrogen peroxide and subsequent thermal decomposition of the formed selenoxide. The corresponding 5'-formyl derivative **7b** was condensed with the known (+)(*R*)-5'-carboxyneobilirubinic acid (**6a**) yielding, after esterification with diazomethane, the two diastereomeric (+)(4*R*,16*R*)- and (-)(4*R*,16*S*)-[18-vinyl]-mesourubin IX $\alpha$  dimethyl esters (**8a** and **8b**, respectively) which were for the first time fully characterized on the basis of their CD, ORD, <sup>1</sup>H-NMR, UV/VIS, and mass spectra. In the course of this work 4-methyl-3-vinyl-3-pyrrolin-2-one (**3**) was prepared in 20% yield from **2b**.

Als Urobiline (1,4,5,15,16,19,21,24-Octahydro-1,19-dioxo-22*H*-biline) bezeichnet man Gallenfarbstoffe, deren in der Natur vorkommende Vertreter durch Hydrierung des Bilirubins durch die Bakterien der Darmflora und darauffolgende Luft-Oxidation als sekundäre Abbauprodukte des Hämoglobins im menschlichen und tierischen Organismus

<sup>1)</sup> V. Mittel.: A. Gossauer und G. Kühne, Liebigs Ann. Chem. 1977, 664.

<sup>2)</sup> Als alternative Trivialnamen kämen 18-Desethyl-18-vinylmesourubin IX $\alpha$ - sowie 3-Ethylisopemptourubin  $\alpha$ -dimethylester in Frage. In der vorliegenden Arbeit wird die sogenannte Austauschnomenklatur verwendet [s. R. Bonnett, Ann. N. Y. Acad. Sci. 206, 745 (1973)], die kürzere, allgemein verständliche Bezeichnungen ermöglicht. Demnach wird der Substituent, der sich in der Formel der durch den Trivialnamen bezeichneten Verbindung befindet, durch die in eckigen Klammern angegebene funktionelle Gruppe an der betreffenden Position ersetzt.

<sup>3)</sup> Teil der Dissertation von J.-P. Weller, Techn. Univ. Braunschweig, Dezember 1976.

gebildet werden. Die Existenz eines natürlichen optisch aktiven Urobilins vom Typ IX $\alpha$  mit einer Vinyl-Gruppe an der Position C-3 oder C-18 („d-Urobilin der Molmasse 588“) wurde erstmalig von Gray und Nicholson<sup>4)</sup> postuliert und gilt aufgrund analytischer Daten als erwiesen<sup>5, 6)</sup>. Über die Lage der Vinyl-Gruppe, die anhand des <sup>1</sup>H-NMR-Spektrums des Naturproduktes nicht angegeben werden konnte<sup>5)</sup>, sollte die Totalsynthese entscheiden.

Plieninger und Steinsträsser<sup>7)</sup> gelang die Synthese des *racem.* [3-Vinyl]mesourobilins IX $\alpha$  durch Kondensation von 5'-Formylisoneobilirubinsäure mit [3-Vinyl]neobilirubinsäure (vgl. Fußnote<sup>2)</sup>). Die Darstellung der entsprechenden [4-Vinyl]jiseobilirubinsäure (**7c**, CO<sub>2</sub>H statt CO<sub>2</sub>Me), die als Vorläufer des [18-Vinyl]mesourobilins IX $\alpha$  (*racem.* **8a** bzw. *racem.* **8b**, CO<sub>2</sub>H statt CO<sub>2</sub>Me) verwendet werden sollte, erwies sich dagegen als problematisch<sup>8)</sup>. Unsere eigenen Versuche, das aus dem quartären Ammoniumsalz **2a**<sup>9)</sup> leicht zugängliche 5(2*H*)-Dipyrrylmethanon **5a** durch Hofmannsche Eliminierung<sup>10)</sup> in das 4-Vinyl-Derivat **7a** überzuführen, schlugen ebenfalls fehl.

Im Hinblick auf die Darstellung von **7a** als Vorläufer zur Synthese des [18-Vinyl]mesourobilin IX $\alpha$ -dimethylesters (*racem.* **8a** bzw. *racem.* **8b**) wurden im Rahmen der vorliegenden Arbeit verschiedene 5(2*H*)-Dipyrrylmethanone **5** synthetisiert, die mit potentiellen Nucleoforen an der 4-ständigen Ethyl-Gruppe substituiert sind.

Aufgrund erfolgreicher Versuche, bei denen sowohl **2b** durch oxidative Decarboxylierung mit Bleitetraacetat (vgl. Lit.<sup>11)</sup>) als auch das entsprechende Säurechlorid **2d** durch dehydrohalogenierende Decarbonylierung mittels Tris(triphenylphosphin)rhodium(I)-chlorid (vgl. Lit.<sup>12)</sup>) in das bisher schwer zugängliche<sup>8)</sup> 3-Vinyl-pyrrolinon **3** übergeführt werden konnten, wurde zunächst die Synthese der Verbindung **5b** angestrebt. Als Edukt diente die bekannte<sup>13)</sup> 2-Oxo-3-pyrrolin-3-propionsäure **2b**, deren durch thermische Zersetzung des entsprechenden *N*-Benzyl-*N,N*-dimethylanilinium-Salzes dargestellte Benzylester **2c** (vgl. Lit.<sup>14)</sup>) mit dem Pyrrolaldehyd **1**<sup>15)</sup> zum 5(1*H*)-Pyrromethanon-Derivat **4c** kondensiert wurde. Als geeignetster Katalysator erwies sich Titanatetrachlorid-Pyridin<sup>16)</sup> in Tetrahydrofuran, da unter diesen Bedingungen keine Hydrolyse der Ester-Gruppen während der Reaktion eintrat. Anschließend katalytische Hydrierung des Produktes **4c** lieferte die Monocarbonsäure **5b** in 61proz. Ausbeute.

Trotz vielfältiger Variation der Reaktionsbedingungen gelang es nicht, mit Hilfe der zur Synthese von **3** aus **2** angewandten Verfahren **5b** in **7a** überzuführen. Infolgedessen wurde das 5(2*H*)-Dipyrrylmethanon-Derivat **5e** – unter Berücksichtigung der zahlreichen bewährten Methoden, die zur Darstellung von Olefinen aus primären Alkoholen zur Ver-

<sup>4)</sup> C. H. Gray und D. C. Nicholson, J. Chem. Soc. **1958**, 3085.

<sup>5)</sup> M. Chedekel, F. A. Bovey, A. I. R. Brewster, Z. J. Petryka, M. Weimer, C. J. Watson, A. Moscovitz und D. A. Lightner, Proc. Nat. Acad. Sci. USA **71**, 1599 (1974).

<sup>6)</sup> Z. J. Petryka, M. Weimer, D. A. Lightner, M. Chedekel, F. A. Bovey, A. Moscovitz und C. J. Watson, Ann. N. Y. Acad. Sci. **244**, 521 (1975).

<sup>7)</sup> H. Plieninger und R. Steinsträsser, Liebigs Ann. Chem. **723**, 149 (1969).

<sup>8)</sup> H. Plieninger, K.-H. Hentschel und R.-D. Kohler, Liebigs Ann. Chem. **1974**, 1522.

<sup>9)</sup> Wir danken Herrn Prof. Dr. H. Plieninger für die freundliche Überlassung dieses Präparats.

<sup>10)</sup> H. Fischer und H. Plieninger, Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem. **274**, 231 (1942).

<sup>11)</sup> J. D. Bacha und J. K. Kochi, Tetrahedron **24**, 2215 (1968).

<sup>12)</sup> K. Ohno und J. Tsuji, J. Am. Chem. Soc. **90**, 99 (1968).

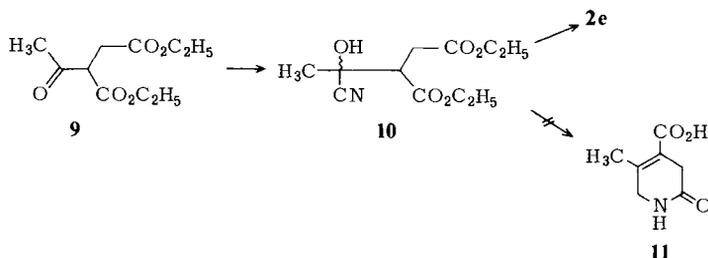
<sup>13)</sup> H. Plieninger und J. Kurze, Liebigs Ann. Chem. **680**, 60 (1964).

<sup>14)</sup> K. Williams und B. Halpern, Synthesis **1974**, 727.

<sup>15)</sup> A. Gossauer und D. Mieke, Liebigs Ann. Chem. **1974**, 352.

<sup>16)</sup> W. Lehnert, Tetrahedron **29**, 635 (1973), und dort zitierte Literatur.





Für Konstitution **2e** spricht insbesondere das Fragmentierungsmuster im Massenspektrum des durch katalytische Hydrierung des Cyanhydrins **10** und darauffolgende Wasserabspaltung erhaltenen Reaktionsproduktes. Der Verlust von  $\text{CO}_2\text{H}$  ( $M^+ - 45$ ) und  $\text{HCO}_2\text{H}$  ( $M^+ - 46$ ) sowie die Abspaltung der Essigsäure-Gruppe ( $M^+ - 59$ ) stehen mit Konstitution **2e** besser im Einklang als mit derjenigen des Isomeren **11**.

**2e** wurde mit Methanol verestert und der erhaltene Methylester **2f** mit Lithiumaluminiumhydrid zu dem primären Alkohol **2g** reduziert. Basenkatalysierte Kondensation des letzteren mit dem bereits erwähnten Pyrrolaldehyd **1** und anschließende Nachveresterung des Reaktionsproduktes mit Diazomethan führten zum 5(1*H*)-Pyromethanon-Derivat **4e**, das aufgrund der durch Zink-Ionen hervorgerufenen bathochromen Verschiebung des längstwelligsten UV-Absorptionsmaximums um 36 nm höchstwahrscheinlich in der *Z*-Konfiguration vorliegt (vgl. Lit.<sup>1)</sup>).

Das durch katalytische Hydrierung von **4e** in nahezu quantitativer Ausbeute erhaltene 5(2*H*)-Dipyrromethanon **5e** stellt die Schlüsselverbindung für alle im folgenden beschriebenen Versuche zur Einführung der 4-ständigen Vinyl-Gruppe von **7a** dar.

Da jedoch die direkte Abspaltung von Wasser aus dem primären Carbinol **5e** weder nach herkömmlichen Verfahren noch thermisch in Hexamethylphosphorsäuretriamid<sup>18)</sup> gelang, wurde versucht, das entsprechende Thiocarbonat **5f** bzw. das aus dem Bromacetat **5g** leicht zugängliche Phosphonium-Salz **5h** durch Pyrolyse<sup>19, 20)</sup> in das gewünschte Produkt **7a** überzuführen. Sowohl bei diesen Versuchen als auch bei der unter den von Barton et al.<sup>21)</sup> angegebenen Bedingungen durchgeführten Photolyse des Thiobenzoessäureesters **5i** konnte die Bildung des Vinyl-5(2*H*)-dipyrromethanons **7a** nicht nachgewiesen werden. Ebenfalls erfolglos verlief die Dehydrohalogenierung des Bromids **5k**, das durch Reaktion des Mesylats **5j** mit Lithiumbromid in Aceton dargestellt wurde, mittels Hexamethylphosphorsäuretriamid<sup>22)</sup>, Diazabicycloundecen (DBU)<sup>23)</sup>, Kalium-*tert*-butylat in *tert*-Butylalkohol oder Dimethylsulfoxid<sup>24, 25)</sup> sowie Silbernitrat in Dimethylsulfoxid<sup>26)</sup>.

<sup>18)</sup> R. S. Monson, *Tetrahedron Lett.* **1971**, 567.

<sup>19)</sup> H. Gerlach, T. Thi Huong und W. Müller, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1972**, 1215.

<sup>20)</sup> D. B. Denney, C. J. Rossi und J. J. Vill, *J. Org. Chem.* **29**, 1003 (1964).

<sup>21)</sup> S. Achmatowicz, D. H. R. Barton, P. D. Magnus, G. A. Poulton und P. J. West, *J. Chem. Soc. D* **1971**, 1014.

<sup>22)</sup> R. S. Monson, *J. Chem. Soc. D* **1971**, 113.

<sup>23)</sup> H. Oediger und F. Moeller, *Angew. Chem.* **79**, 53 (1967); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **6**, 76 (1967).

<sup>24)</sup> D. E. Pearson und A. Buehler, *Chem. Rev.* **74**, 45 (1974).

<sup>25)</sup> R. P. Carr, A. H. Jackson, G. W. Kenner und G. S. Sach, *J. Chem. Soc. C* **1971**, 487.

<sup>26)</sup> G. Mehta, *Indian J. Chem.* **9**, 559 (1971).

Während unter den letztgenannten Bedingungen Substitution des Bromatoms unter Bildung des Salpetersäureesters **5l** stattfand, trat bei der Reaktion von **5k** mit DBU Dehydrohalogenierung ein, die jedoch zur Bildung des 5(1*H*)-Pyrromethenons **4d** anstelle des gewünschten Vinyl-5(2*H*)-dipyrrylmethanons **7a** führte. Das erhaltene Reaktionsprodukt wurde mit **4d**<sup>15)</sup> identifiziert, wodurch der endgültige Beweis für die Konstitution von **2e** (s. oben) erbracht werden konnte. Vermutlich ist für den unerwarteten Verlauf der Dehydrohalogenierung von **5k** die höhere Acidität des 2-ständigen Wasserstoffatoms gegenüber den allylischen Methylen-H-Atomen der 4-ständigen  $\beta$ -Bromethyl-Gruppe von **5k** verantwortlich.

Die Umsetzung des Carbinols **5e** zu **7a** gelang unter Anwendung der Olefin-Synthese aus Selenoxiden<sup>27)</sup>. Zu diesem Zweck wurde das Mesylat **5j** in das *p*-Chlorphenylselenid **5m** übergeführt und dieses zum entsprechenden instabilen Selenoxid mittels Wasserstoffperoxid oxidiert. Die spontane Zersetzung des letzteren bei Raumtemperatur lieferte das gewünschte Vinyl-5(2*H*)-dipyrrylmethanon **7a** in 87proz. Ausbeute (bezogen auf **5m**). Das erhaltene Produkt war identisch mit einem im Zuge unserer Totalsynthese des *racem.* Phycoerythrobilin-dimethylesters auf unabhängigem Wege dargestellten Präparat<sup>28)</sup>.

Die säurekatalysierte Kondensation von **7a** mit dem bekannten<sup>1)</sup> *racem.* 5'-Formylneobilirubinsäure-methylester (*racem.* **6b**) lieferte ein Gemisch aus zwei diastereomeren [18-Vinyl]mesourobilinen (*racem.* **8a** und *racem.* **8b**), die durch präparative Schichtchromatographie voneinander getrennt werden konnten. Innerhalb der Meßgenauigkeit stimmen die UV/VIS- und <sup>1</sup>H-NMR-Spektren sowie das Fragmentierungsmuster in den Massenspektren beider Komponenten praktisch überein (s. Exp. Teil). In Gegenwart von Zn<sup>2+</sup>-Ionen weisen methanolische Lösungen beider Verbindungen ein bathochrom verschobenes Absorptionsmaximum bei  $\lambda_{\max} = 510$  nm sowie die für Urobilin-Zink-Komplexe charakteristische<sup>29)</sup> grünlige Fluoreszenz auf.

Im Hinblick auf die Aufklärung der Konstitution der natürlichen „d-Urobiline“ wurde nun die Synthese der optisch aktiven Verbindungen **8a** und **8b** in Angriff genommen.

Im Rahmen der Totalsynthese des optisch aktiven Mesourobilins IX $\alpha$  („d-Urobilin der Molmasse 590“<sup>30)</sup>) wurde von Plieninger und Mitarbb.<sup>31)</sup> die Racematspaltung der 5(2*H*)-Dipyrrylmethandicarbonsäure *racem.* **6a** durch fraktionierte Kristallisation der entsprechenden Chininsalze durchgeführt. Dem rechtsdrehenden Enantiomeren wurde später<sup>32)</sup> durch Vergleich der chiroptischen Eigenschaften des daraus synthetisierten (+)-Mesourobilins IX $\alpha$ <sup>31)</sup> mit denjenigen des natürlichen (-)-Stereobilins IX $\alpha$ , dessen absolute Konfiguration durch oxidativen Abbau zu Succinimiden bekannter Struktur sowie durch <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopische Untersuchungen aufgeklärt worden war, die *R*-Konfiguration zugeordnet.

Kondensation der (+)(*R*)-5'-Carboxyneobilirubinsäure (**6a**) mit dem *racem.* Aldehyd **7b**, der durch Formylierung von **7a** mittels Orthoameisensäure-triethylester/Trifluoressigsäure dargestellt wurde<sup>33)</sup>, und anschließende Veresterung der gebildeten Gallenfarbstoff-monocarbonsäuren mit etherischer Diazomethan-Lösung führte zu einem

<sup>27)</sup> K. B. Sharpless und M. W. Young, J. Org. Chem. **40**, 947 (1975), und dort zitierte Literatur.

<sup>28)</sup> A. Gossauer, R.-P. Hinze, E. Klahr und J.-P. Weller, unveröffentlicht.

<sup>29)</sup> W. Schlesinger, Dtsch. Med. Wochenschr. **29**, 561 (1903).

<sup>30)</sup> C. J. Watson, Z. Klin. Chem. Klin. Biochem. **9**, 295 (1971).

<sup>31)</sup> H. Plieninger, K. Ehl und A. Tapia, Liebigs Ann. Chem. **736**, 62 (1970).

<sup>32)</sup> H. Brockmann jr., G. Knobloch, H. Plieninger, K. Ehl, J. Ruppert, A. Moscowitz und C. J. Watson, Proc. Nat. Acad. Sci. USA **68**, 2141 (1971).

<sup>33)</sup> E. Klahr, Dissertation, Techn. Univ. Braunschweig, Dezember 1976.

Gemisch aus den beiden optisch aktiven diastereomeren [18-Vinyl]mesourobilin-dimethylestern **8a** und **8b**, dessen Komponenten ( $[\alpha]_D^{25} = +4300^\circ$  bzw.  $-360^\circ$ ) durch Chromatographie getrennt werden konnten.

Bedingt durch das Vorhandensein der zwei asymmetrischen Kohlenstoffatome C-4 und C-16 sind Urobiline chirale Verbindungen, deren bemerkenswert hohe spezifische Drehwerte<sup>34, 35)</sup> auf das Vorliegen eines durch intramolekulare Wasserstoffbrücken konformativ fixierten inhärent dissymmetrischen Chromophors zurückzuführen sind<sup>36)</sup>.

Da die Ausbildung eines helical angeordneten inhärent dissymmetrischen Chromophors durch das Vorliegen gleicher Konfigurationen an den Chiralitätszentren C-4 und C-16 begünstigt wird<sup>36)</sup>, kommt dem Gallenfarbstoff mit der größeren spezifischen Drehung höchstwahrscheinlich die 4*R*,16*R*-Konfiguration (**8a**) zu, während die schwächere optische Aktivität des anderen Diastereomeren für das Vorliegen der 4*R*,16*S*-Konfiguration (**8b**) spricht. Entsprechende Unterschiede weisen die ORD- und CD-Spektren beider Verbindungen auf (s. Abb. 1 und 2). Wie bereits erwähnt, stimmen die UV/VIS- und <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopischen Daten für beide Diastereomeren **8a** und **8b** innerhalb der Meßgenauigkeit überein. Die Abbildungen 3 und 4 geben das <sup>1</sup>H-NMR- bzw. Massenspektrum von **8a** wieder.

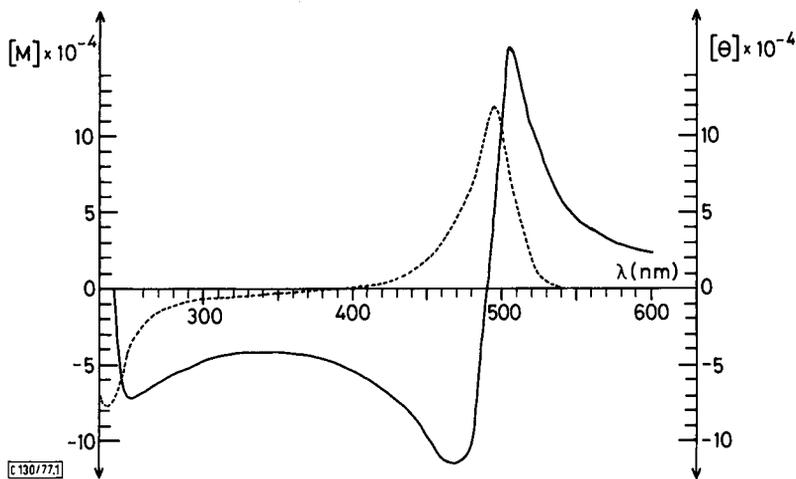


Abb. 1. ORD- (—) und CD-Spektrum (---) von **8a** ( $5.4 \cdot 10^{-5}$  bzw.  $6.6 \cdot 10^{-5}$  M in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ )

Der Vergleich der spektroskopischen und chiroptischen Eigenschaften der nun eindeutig charakterisierten synthetischen [18-Vinyl]mesourobilin IX $\alpha$ -dimethylester **8a** und **8b** mit denjenigen des „d-Urobilins der Molmasse 588“ war mangels einer Probe des Naturproduktes nicht möglich. Anhand der publizierten <sup>1</sup>H-NMR-<sup>5)</sup>, ORD-<sup>34, 36)</sup> und CD-Spektren<sup>35)</sup> der natürlichen Dicarbonsäure, wobei allerdings fraglich ist, ob es sich um eine und dieselbe Substanz handelt, läßt sich die Konstitution des Naturproduktes aus derjenigen des von uns synthetisierten Gallenfarbstoffes nicht ableiten.

<sup>34)</sup> C. H. Gray, P. M. Jones, W. Klyne und D. C. Nicholson, Nature (London) **184**, 41 (1959).

<sup>35)</sup> D. A. Lightner, E. L. Docks, J. Horwitz und A. Moscowitz, Proc. Nat. Acad. Sci. USA **67**, 1361 (1970).

<sup>36)</sup> A. Moscowitz, W. C. Krueger, I. T. Kay, G. Skewes und S. Bruckenstein, Proc. Nat. Acad. Sci. USA **52**, 1190 (1964).

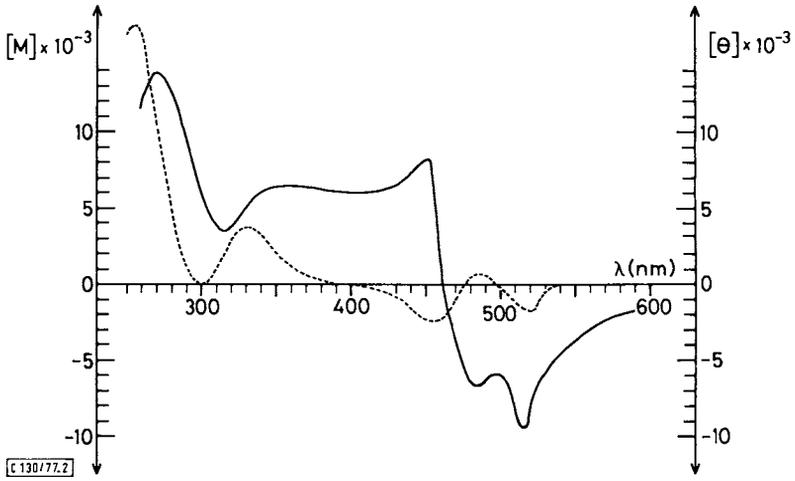


Abb. 2. ORD- (—) und CD-Spektrum (---) von **8b** ( $2.7 \cdot 10^{-4}$  M in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ )

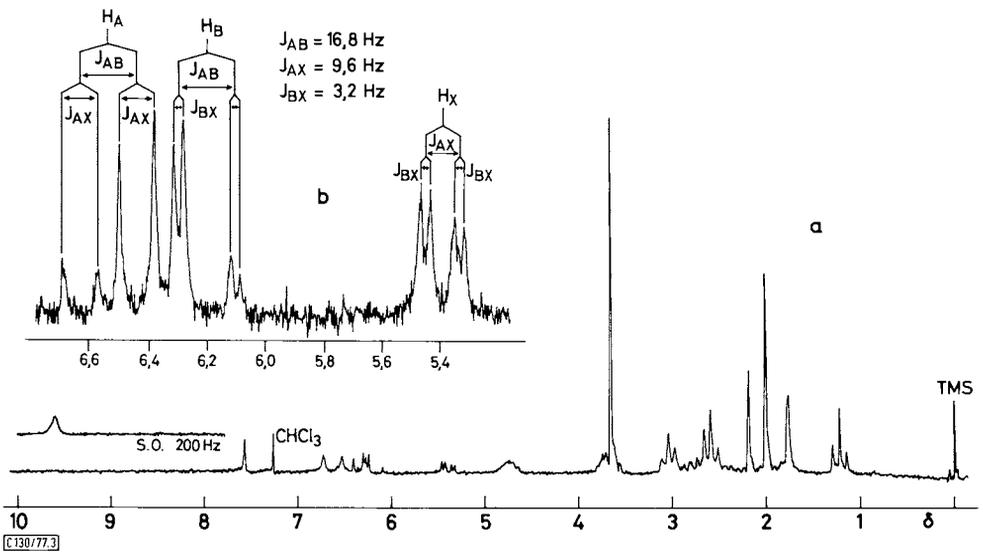


Abb. 3. 100-MHz- $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von **8a**, a) 0.015 M Lösung in  $\text{CDCl}_3$ , b) im Absorptionsbereich der 18-ständigen Vinyl-Gruppe nach Zugabe von  $[\text{D}_6]$ Methanol (Tetramethylsilan als interner Standard)

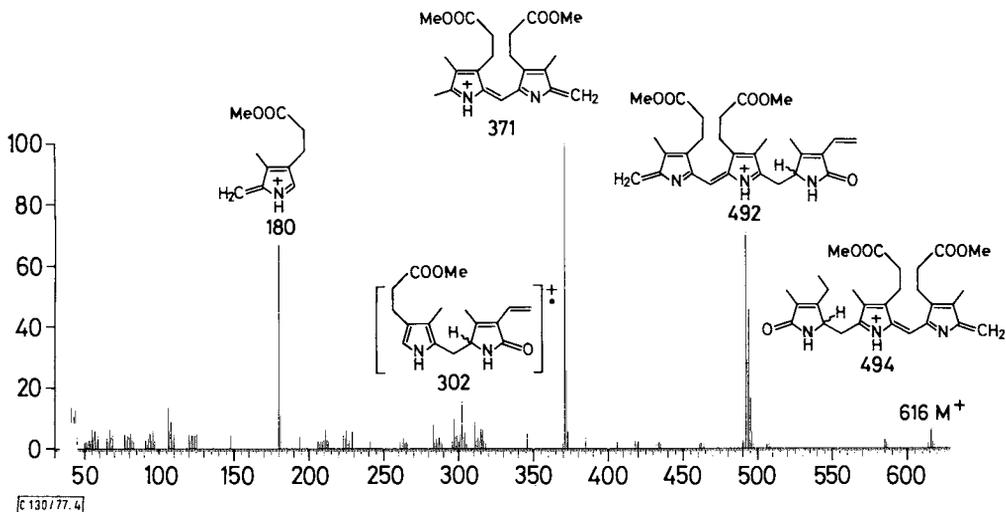


Abb. 4. EI-Massenspektrum (70 eV) von **8a** (als freie Base), aufgenommen bei 230°C

Die vorliegende Arbeit wurde durch Mittel des *Niedersächsischen Vorabs der Stiftung Volkswagenwerk* gefördert. Der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* danken wir für die Gewährung von Sachbeihilfen. Wir danken Herrn Dr. R. Kutschan und Herrn J. Bergert für die Aufnahme der 90-MHz- $^1\text{H}$ -NMR-Spektren. Den Herren in der Abteilung für physikalische Meßtechnik der *Gesellschaft für Biotechnologische Forschung mbH.*, Braunschweig/Stöckheim, gilt unser Dank für die Messung der Massen- (Dr. H. M. Schiebel und Dr. L. Grotjahn), 100-MHz- $^1\text{H}$ -NMR- (Dr. L. Ernst und Dr. V. Wray) sowie ORD- und CD-Spektren (Dr. G. Rehme).

## Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: Kofler-Heiztischmikroskop (Fa. Reichert), korrigiert. — Massenspektren (MS): Massenspektrometer MS 9 und MS 30 der Fa. AEI sowie CH-4 der Fa. MAT. Die angegebenen Zuordnungen der Fragment-Ionen entsprechen plausiblen, zum Teil bekannten Fragmentierungsprozessen<sup>37, 38)</sup>, die mit der Konstitution der untersuchten Verbindungen zu vereinbaren sind. Sie sind jedoch weder durch hochaufgelöste Massenspektren noch durch Messung isotope-markierter Derivate belegt. — UV/VIS-Spektren: Spektralphotometer SP 800 B (Fa. Leitz-Unicam). — IR-Spektren: KBr-Preßlinge oder Flüssigkeitsfilme, Spektralphotometer IR-5 (Fa. Beckman). —  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren: Wenn nicht anders angegeben, in  $\text{CDCl}_3$ ; Geräte T 60 und XL-100 der Fa. Varian sowie HFX 90 der Fa. Bruker-Physik, Tetramethylsilan interner Standard. — ORD- und Zirkulardichroismusspektren (CD): Cary-Recording-Spektralphotometer Modell 60 bzw. Dichrograph II der Fa. Roussel-Jouan, in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . — Die Elementaranalysen wurden von I. Beetz ausgeführt. — Präparative Schichtchromatographie (PSC): 1–2 mm Schichtdicke, Platten  $20 \times 100 \text{ cm}^2$ , Aktivierung 4 h bei 40°C, Beladung je Platte 0.1–1 g Komponentengemisch, Kieselgel PF<sub>254+366</sub> (bei farblosen Produkten) sowie Kieselgel H, Aluminiumoxid neutral und basisch (bei farbigen Produkten) der Fa. Merck; ebenso für die analytische Dünnschichtchromatographie (DC).

<sup>37)</sup> H. Budzikiewicz, C. Djerassi, A. H. Jackson, G. W. Kenner, K. J. Newman und J. M. Wilson, *J. Chem. Soc.* **1964**, 1949.

<sup>38)</sup> D. J. Chapman, H. Budzikiewicz und H. W. Siegelman, *Experientia* **28**, 876 (1972).

## 3-Pyrrolin-2-one

4-Methyl-2-oxo-3-pyrrolin-3-propionsäure-benzylester (**2c**): Eine aus 1.9 g *N*-Benzyl-*N,N*-dimethylanilinium-chlorid durch Umsetzung mit Silberoxid (1.9 g) hergestellte Lösung des entsprechenden Hydroxids<sup>14)</sup> in 50 ml Methanol wird mit 1.3 g **2b**<sup>13)</sup> versetzt. Das Lösungsmittel wird i. Vak. entfernt, der ölige Rückstand in 30 ml Toluol suspendiert und das Gemisch 1 h unter Rückfluß gekocht. Die erhaltene Lösung wird mit 1 N HCl, anschließend mit Wasser gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und i. Vak. eingedampft. Das zurückbleibende Öl wird aus Ether/*n*-Hexan kristallisiert. Ausb. 1.35 g (67%), Schmp. 76–78°C.

IR (KBr): 3130 (NH), 1730 (CO), 1650 cm<sup>-1</sup> (CO), u. a. – 60-MHz-<sup>1</sup>H-NMR: δ = 1.93 (s; CH<sub>3</sub>), 2.63 (s; 4H, Propionsäure-CH<sub>2</sub>), 3.72 (s; Ring-CH<sub>2</sub>), 5.10 (s; Benzyl-CH<sub>2</sub>), 7.35 (s; 5H, Phenyl-H) und 8.12 (s; NH). – MS (70 eV): *m/e* (%) = 259 (10) M<sup>+</sup>, 152 (80) M<sup>+</sup> – OCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 125 (95), 91 (100) Tropylium-Ion, u. a.

4-Methyl-2-oxo-3-pyrrolin-3-essigsäure (**2e**): 66 g Acetylbernsteinsäure-diethylester (**9**)<sup>39)</sup> werden unter Rühren und Eiskühlung mit einer Lösung von 40 g Natriumhydrogensulfid in 60 ml Wasser versetzt. Innerhalb 1 h wird anschließend eine Lösung von 30 g Natriumcyanid in 50 ml Wasser zugegeben. Nach zweistündigem Rühren bei Raumtemp. werden 100 ml Wasser zugesetzt, die organische Phase wird abgetrennt und mit 10 ml 50proz. Schwefelsäure gewaschen. Das erhaltene rohe Cyanhydrin **10** (70 g) wird ohne weitere Reinigung in 1.5 l Acetanhydrid gelöst und im Autoklaven zunächst 2 h bei 130°C und 120 at, dann 6 h bei 170°C und 10 at an Raney-Nickel, das durch wiederholtes Digerieren mit Methanol und anschließend mit Eisessig wasser- und methanolfrei gemacht worden ist, hydriert. Die abgekühlte Lösung wird filtriert, der Katalysator mit Acetanhydrid gewaschen und die vereinigten Filtrate werden i. Vak. eingedampft. Der Rückstand wird in 200 ml 2 N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 3 h unter Rückfluß gekocht. Die erhaltene Lösung wird mit festem Natriumcarbonat auf pH = 3 gebracht, mit Aktivkohle aufgeköcht und heiß filtriert. Das Filtrat wird i. Vak. eingedampft und der feste Rückstand mehrfach mit heißem Isopropylalkohol extrahiert. Das nach Eindampfen des Lösungsmittels erhaltene Öl wird durch Zugabe von Aceton zur Kristallisation gebracht und aus Essigester umkristallisiert. Ausb. 11 g (23%, bez. auf **9**).

IR (KBr): 3230 (NH), 2860 (OH), 1720 (C=O), 1620 cm<sup>-1</sup> (C=C), u. a. – 60-MHz-<sup>1</sup>H-NMR (DMSO): δ = 1.97 (s; CH<sub>3</sub>), 3.17 (s; Essigsäure-CH<sub>2</sub>), 3.80 (s; Ring-CH<sub>2</sub>), 7.93 (breites s; NH) und 11.70 (breites s; CO<sub>2</sub>H). – MS (70 eV): *m/e* (%) = 155 (5) M<sup>+</sup>, 137 (7) M<sup>+</sup> – H<sub>2</sub>O, 110 (14) M<sup>+</sup> – CO<sub>2</sub>H, 109 (25) M<sup>+</sup> – HCO<sub>2</sub>H, 96 (9) M<sup>+</sup> – CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H, u. a.; *m*\* = 121.1 (155 → 137), 86.7 (137 → 109).

4-Methyl-2-oxo-3-pyrrolin-3-essigsäure-methylester (**2f**): Die Lösung von 2.4 g **2e** in 150 ml absol. Methanol wird nach Zugabe von 0.3 ml konz. Schwefelsäure 3 h unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen wird mit festem Natriumhydrogencarbonat neutralisiert, das Lösungsmittel i. Vak. eingedampft und der Rückstand mit Methylenchlorid extrahiert. Die organische Phase wird mit Wasser gewaschen, trockenfiltriert, i. Vak. zur Trockne eingedampft und der Rückstand aus Methylenchlorid/Ether umkristallisiert. Ausb. 2.0 g (77%), Schmp. 122°C.

IR (KBr): 3125 (NH), 1700 (C=O), 1640 cm<sup>-1</sup> (C=C), u. a. – 90-MHz-<sup>1</sup>H-NMR: δ = 2.02 (s; CH<sub>3</sub>), 3.31 (s; Essigsäure-CH<sub>2</sub>), 3.69 (s; OCH<sub>3</sub>), 3.90 (s; Ring-CH<sub>2</sub>), 7.44 (s; NH). – MS (70 eV): *m/e* (%) = 169 (40) M<sup>+</sup>, 138 (45), 137 (63), 109 (100) M<sup>+</sup> – HCO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, 84 (27), 67 (47), u. a.

C<sub>8</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>3</sub> (169.2) Ber. C 56.79 H 6.55 N 8.28 Gef. C 56.70 H 6.61 N 8.35

3-(2-Hydroxyethyl)-4-methyl-3-pyrrolin-2-on (**2g**): Zu einer Suspension von 2 g Lithiumaluminiumhydrid in 75 ml Ether wird unter Rühren eine Lösung aus 2.0 g **2f** in 150 ml Tetrahydrofuran getropft. Danach wird noch 1 h bei Raumtemp. gerührt und anschließend unter Eiskühlung vorsichtig mit eiskalter 2 N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> angesäuert. Nach Neutralisation mit festem Natriumcarbonat

<sup>39)</sup> H. Adkins, N. Isbell und B. Wojcik, *Org. Synth.* **14**, 38 (1934), sowie *Col. Vol.* **2**, S. 262.

wird die Mischung i. Vak. zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wird 8 h mit Benzol im Soxhlet extrahiert. Das nach Abdampfen des Benzols erhaltene Rohprodukt wird aus Ether umkristallisiert. Man erhält lange farblose Nadeln vom Schmp. 118–119°C, Ausb. 1.45 g (88%).

IR (KBr): 3320 (OH), 3180 (NH), 2890, 2820 (CH), 1660 (C=O), 1630  $\text{cm}^{-1}$  (C=C), u. a. – 90-MHz- $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ ):  $\delta = 2.03$  (s;  $\text{CH}_3$ ), 2.51 (t;  $J = 6$  Hz, Ethyl- $\alpha$ - $\text{CH}_2$ ), 3.67 (t;  $J = 6$  Hz, Ethyl- $\beta$ - $\text{CH}_2$ ), 3.89 (s; Ring- $\text{CH}_2$ ). – MS (70 eV):  $m/e$  (%) = 141 (9)  $\text{M}^+$ , 123 (35)  $\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$ , 111 (100), 110 (80), 107 (24), 106 (29), 96 (66), 80 (18), 67 (36), 56 (60), 41 (71), u. a.

$\text{C}_7\text{H}_{11}\text{NO}_2$  (141.2) Ber. C 59.65 H 7.85 N 9.92 Gef. C 59.61 H 7.75 N 9.85

#### 4-Methyl-3-vinyl-3-pyrrolin-2-on (3)

a) *Durch oxidative Decarboxylierung von 2b*: Ein Gemisch aus 3.4 g  $2b^{13)}$ , 100 mg Kupferacetat, 300 ml Benzol, 40 ml Eisessig und 1 ml Pyridin wird solange gerührt (ca. 1 h), bis eine homogene Lösung entstanden ist. Nach Zugabe von 9 g Bleitetraacetat wird 30 min unter Lichtausschluß mit Stickstoff gespült und anschließend 15 min unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen wird mit 3 N  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -Lösung neutralgewaschen und die wäbr. Phase noch sechsmal mit Chloroform extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingedampft. Man erhält 900 mg eines Rohprodukts, bei dessen Reinigung durch PSC an Kieselgel mit Methylenchlorid/Methanol (95:5) als Elutionsmittel teilweise Zersetzung (Polymerisation) eintritt. Ausb. 500 mg (20%), Schmp. 97–100°C (aus Essigester/n-Hexan).

UV (Methanol):  $\lambda_{\text{max}}$  (lg  $\epsilon$ ) = 223 nm (4.18). – IR (KBr): 3130 (NH), 2860 (CH), 1680  $\text{cm}^{-1}$  (C=O), u. a. – 90-MHz- $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 2.11$  (s;  $\text{CH}_3$ ), 3.87 (s; Ring- $\text{CH}_2$ ), 5.39 (dd;  $J_{\text{AX}} = 10$ ,  $J_{\text{BX}} = 3$  Hz,  $\text{H}_X^{40}$ ), 6.06 (dd;  $J_{\text{AB}} = 18$ ,  $J_{\text{BX}} = 3$  Hz,  $\text{H}_B^{40}$ ), 6.50 (dd;  $J_{\text{AB}} = 18$ ,  $J_{\text{AX}} = 10$  Hz,  $\text{H}_A^{40}$ ), 7.78 (breites s; NH). – MS (70 eV):  $m/e$  (%) = 123 (100)  $\text{M}^+$ , 108 (21), 95 (78), 80 (48)  $\text{M}^+ - \text{NHCO}$ , 67 (28), 58 (95), 43 (100)  $\text{NHCO}^+$ , u. a.

$\text{C}_7\text{H}_9\text{NO}$  (123.2) Ber. C 68.27 H 7.37 N 11.37 Gef. C 68.17 H 7.41 N 11.32

b) *Durch dehydrohalogenierende Decarbonylierung von 2d*: 169 mg  $2b$  werden in 5 ml wasserfreiem Benzol suspendiert und unter Feuchtigkeitsausschluß mit 5 ml Oxalylchlorid versetzt. Die entstandene Lösung wird 30 min gerührt und anschließend i. Vak. zur Trockne eingedampft. Das erhaltene rohe Carbonsäurechlorid  $2d$  wird in 30 ml wasserfreiem Benzol gelöst und unter Stickstoff zu einer Lösung von 1.39 g Tris(triphenylphosphin)rhodium(I)-chlorid in 120 ml wasserfreiem Benzol getropft. Die erhaltene dunkelrote Lösung wird 12 h unter Argon am Sieden gehalten. Bereits nach einigen Stunden färbt sich die Lösung orange, und ein gelber Niederschlag fällt aus. Der nach Entfernen des Lösungsmittels verbleibende Rückstand wird in Methylenchlorid aufgenommen. In die erhaltene Lösung, deren IR-Spektrum eine scharfe Absorptionsbande bei 1975  $\text{cm}^{-1}$  (Rh–C=O) aufweist, wird unter Eiskühlung während 1 h  $\text{CO}$  eingeleitet und der ausgefallene Rhodiumkomplex anschließend abfiltriert. Das Filtrat wird i. Vak. eingedampft, der Rückstand in Methanol aufgenommen, die Lösung filtriert und das Lösungsmittel entfernt. Durch PSC des Rückstandes unter  $\text{CO}_2$  mit Essigester als Elutionsmittel erhält man, nach dreimaliger Entwicklung, 15 mg (12%) des Produktes **3**, dessen analytische Daten mit denjenigen der nach a) dargestellten Verbindung übereinstimmen.

#### 5(1H)-Pyrromethenone

5'-tert-Butoxycarbonyl-1,5-dihydro-3,3'-dimethyl-5-oxo-2,2'-pyrromethen-4,4'-dipropionsäure-4-benzylester-4-methylester (**4c**): In eisgekühltes Tetrahydrofuran (8 ml) wird unter Luftausschluß eine Lösung aus 0.9 ml Titanatetrachlorid in 4 ml Tetrachlorkohlenstoff getropft. Dann werden bei Raumtemp. Lösungen aus 510 mg  $2c$  und 580 mg  $1^{15)}$  in jeweils 4 ml Tetrahydrofuran nachein-

<sup>40)</sup> Die Protonen der Vinyl-Gruppe sind entsprechend Formel **3** zugeordnet worden.

ander zugetropft. Anschließend wird bei Raumtemp. eine Lösung aus 1.2 ml Pyridin in 2 ml Tetrahydrofuran so langsam zugetropft, daß sich der an der Eintropfstelle zeigende intensiv farbige Niederschlag wieder auflöst. Danach wird noch 1 h bei Raumtemp. gerührt, dann mit Wasser verdünnt und mit Methylenchlorid mehrfach extrahiert. Die organische Phase wird trockenfiltriert, i. Vak. eingedampft und der Rückstand durch PSC an Kieselgel mit Methylenchlorid/Methanol (95:5) als Elutionsmittel gereinigt. Ausb. 590 mg (56%), Schmp. 135–136°C (aus Ether/n-Hexan).

UV (CHCl<sub>3</sub>):  $\lambda_{\max}$  (lg  $\epsilon$ ) = 384 (4.33), 405 nm (sh). – IR (KBr): 3240 (NH); 1740, 1690 (C=O); 1650 cm<sup>-1</sup> (C=C), u. a. – 90-MHz-<sup>1</sup>H-NMR:  $\delta$  = 1.57 (s; t-Bu), 2.08 u. 2.10 (je 1 s; 3- und 3'-CH<sub>3</sub>), 2.4–3.2 (m; 8H, Propionsäure-CH<sub>2</sub>), 3.68 (s; OCH<sub>3</sub>), 5.08 (s; Benzyl-CH<sub>2</sub>), 7.30 (s; Phenyl-H), 9.92 (breites s; NH), 10.10 (breites s; NH). – MS (70 eV):  $m/e$  (%) = 536 (3) M<sup>+</sup>, 480 (11) M<sup>+</sup> – Isobutylen, 463 (<1) M<sup>+</sup> – CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, 449 (<1) 480 – OCH<sub>3</sub>, 436 (4) 480 – CO<sub>2</sub>, 91 (100) Tropylium-Ion;  $m^*$  = 429.9 (536 → 480), u. a.

*5'-tert-Butoxycarbonyl-1,5-dihydro-4-(2-hydroxyethyl)-3,3'-dimethyl-5-oxo-2,2'-pyrromethen-4'-propionsäure-methylester (4e)*: In eine Lösung von 2.95 g 1<sup>(5)</sup> in 5 ml Methanol werden nacheinander 50 ml 4N KOH und 1.41 g 2g gegeben. Das Gemisch wird 16 h bei 0°C gerührt, danach mit Wasser auf das doppelte Volumen verdünnt und unter Eiskühlung mit Schwefeldioxid angesäuert. Der ausgefallene Niederschlag wird abfiltriert, mit Wasser gewaschen, getrocknet, in 20 ml Methanol suspendiert und durch Zugabe von 100 ml 1N etherischer Diazomethan-Lösung verestert. Die Lösung wird nach beendeter Gasentwicklung i. Vak. eingedampft und der Rückstand aus Methylenchlorid/Ether umkristallisiert. Ausb. 3.3 g (78%), Schmp. 205°C.

UV (Methanol):  $\lambda_{\max}$  (lg  $\epsilon$ ) = 255 (sh), 260 (4.32), 385 (4.51), 404 nm (sh); Zn-Komplex = 270 (sh), 265 (4.32), 425 (sh), 440 nm (4.54). – IR (KBr): 3450 (OH), 3250 (NH), 1730, 1660 (C=O), 1370 cm<sup>-1</sup> (*tert*-Butyl-CH), u. a. – 90-MHz-<sup>1</sup>H-NMR:  $\delta$  = 1.57 (s; t-Bu), 2.11 (s; 6H, 3- und 3'-CH<sub>3</sub>), 2.47 (t;  $J$  = 8 Hz, Propionsäure- $\alpha$ -CH<sub>2</sub>), 2.60 (t;  $J$  = 6 Hz, Ethyl- $\alpha$ -CH<sub>2</sub>), 3.00 (t;  $J$  = 8 Hz, Propionsäure- $\beta$ -CH<sub>2</sub>), 3.69 (s; 4H, OCH<sub>3</sub>, davon überlagert: OH), 3.80 (t;  $J$  = 6 Hz, Ethyl- $\beta$ -CH<sub>2</sub>), 5.99 (s; Methin-H), 10.2 und 10.9 (je ein breites s, NH). – MS (70 eV):  $m/e$  (%) = 418 (23) M<sup>+</sup>, 362 (100) M<sup>+</sup> – Isobutylen, 331 (21) 362 – OCH<sub>3</sub>, 302 (40) 362 – HCO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, u. a.

C<sub>22</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub> (418.5) Ber. C 63.14 H 7.23 N 6.69 Gef. C 63.17 H 7.08 N 6.69

#### 5(2H)-Dipyrrolmethanone

*5'-tert-Butoxycarbonyl-2,5-dihydro-3,3'-dimethyl-5-oxo-2,2'-dipyrrolmethan-4,4'-dipropionsäure-4'-methylester (5b)*: 81 mg 4c werden in 30 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran gelöst und in Gegenwart von 20 mg Pd/C (10% Pd) bei Raumtemp. und Normaldruck solange hydriert, bis die stöchiometrische Wasserstoffmenge aufgenommen worden ist. Die Lösung wird filtriert, der Katalysator mit Methanol gewaschen, und die vereinigten Filtrate werden i. Vak. zur Trockne eingedampft. Durch PSC des Rückstandes an Kieselgel mit Methylenchlorid/Methanol (95:5) als Elutionsmittel erhält man, nach viermaliger Entwicklung, 41 mg (61%) 5b.

IR (KBr): 3210 (NH), 1740 (CO), 1680 (CO), 1640 (CO), u. a. – 90-MHz-<sup>1</sup>H-NMR:  $\delta$  = 1.49 (s; t-Bu), 1.93 (s; 6H, 3- und 3'-CH<sub>3</sub>), 2.2–2.7 (m; 10H, Propionsäure-CH<sub>2</sub>, davon überlagert CH<sub>2</sub>-Brücke), 3.67 (s; OCH<sub>3</sub>), 4.0 (m; 2-H), 7.3 (breites s; Lactam-NH), 8.1 (breites s; CO<sub>2</sub>H), 10.8 (breites s; Pyrrol-NH). – MS (70 eV):  $m/e$  (%) = 448 (<1) M<sup>+</sup>, 392 (5) M<sup>+</sup> – Isobutylen, 375 (<1) M<sup>+</sup> – CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, 280 (14) substituiertes Azafulvenium-Ion<sup>(41)</sup>, 224 (76) 280 – Isobutylen, 180 (100) 224 – CO<sub>2</sub>.

*5'-tert-Butoxycarbonyl-2,5-dihydro-4-(2-hydroxyethyl)-3,3'-dimethyl-5-oxo-2,2'-dipyrrolmethan-4'-propionsäure-methylester (5e)*: 2.0 g 4e und 200 mg Kaliumhydroxid in 250 ml Methanol werden in Gegenwart von 200 mg Pd/C (10% Pd) bei Raumtemp. und Normaldruck solange hydriert, bis die stöchiometrische Wasserstoffmenge aufgenommen worden ist. Danach wird die farblose

<sup>(41)</sup> 5-*tert*-Butoxycarbonyl-4-[2-(methoxycarbonyl)ethyl]-3-methyl-2-methylen-2H-pyrrolium-Ion.

Lösung mit Schwefeldioxid neutralisiert, filtriert und i. Vak. zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wird in Essigester aufgenommen, die Lösung mit Wasser gewaschen, die organische Phase über Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. zur Trockne eingedampft. Ausb. 1.95 g (97%), Schmp. 165°C (aus Ether/n-Hexan).

UV (CHCl<sub>3</sub>):  $\lambda_{\max}$  (lg  $\epsilon$ ) = 282 nm (4.29). — IR (KBr): 3230 (NH, OH), 2860 (CH), 1720, 1670 (C=O), 1630 (C=C), 1370 cm<sup>-1</sup> (t-Bu-CH), u. a. — 90-MHz-<sup>1</sup>H-NMR:  $\delta$  = 1.49 (s; t-Bu), 1.93 (s; 3'-CH<sub>3</sub>), 1.98 (s; 3-CH<sub>3</sub>), 2.3–3.2 (m; 8H, Propionsäure-CH<sub>2</sub> sowie CH<sub>2</sub>-Brücke und Ethyl- $\alpha$ -CH<sub>2</sub>), 3.66 (s; OCH<sub>3</sub>), 3.68 (m; Ethyl- $\beta$ -CH<sub>2</sub>), 4.20 (m; 2H, 2-H, davon überlagert OH), 7.48 (breites s; Lactam-NH), 9.78 (breites s; Pyrrol-NH). — MS (70 eV):  $m/e$  (%) = 420 (7) M<sup>+</sup>, 364 (6) M<sup>+</sup> — Isobutylen, 280 (44) substituiertes Azafulvenium-Ion<sup>41</sup>), 224 (100) 280 — Isobutylen, u. a.

C<sub>22</sub>H<sub>32</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub> (420.5) Ber. C 62.84 H 7.67 N 6.66 Gef. C 62.70 H 7.69 N 6.54

5'-*tert*-Butoxycarbonyl-2,5-dihydro-3,3'-dimethyl-5-oxo-4-[2-(*p*-tolyloxythiocarbonyloxy)ethyl]-2,2'-dipyrrolymethan-4'-propionsäure-methylester (**5f**): Eine Lösung von 144 mg **5e** und 69 mg *O-p*-Tolyl-chlorthioformiat<sup>19)</sup> in 20 ml trockenem Pyridin wird 24 h bei Raumtemp. gerührt, dann mit 200 ml Benzol verdünnt, mit 2 N HCl geschüttelt, anschließend mit Wasser neutralgewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingedampft. Der Rückstand wird durch PSC an Kieselgel mit Essigester als Elutionsmittel gereinigt. Ausb. 120 mg (57%), Schmp. 148–150°C (aus Ether/n-Hexan).

IR (KBr): 3230 (NH), 2890 (CH), 1730, 1670 (C=O), 1370 cm<sup>-1</sup> (*tert*-Butyl-CH), u. a. — 60-MHz-<sup>1</sup>H-NMR:  $\delta$  = 1.53 (s; t-Bu), 1.97 u. 2.03 (je 1 s; 3- und 3'-CH<sub>3</sub>), 2.37 (s; Phenyl-CH<sub>3</sub>), 2.3–3.2 (m; 8H, Propionsäure-CH<sub>2</sub> sowie Ethyl- $\alpha$ -CH<sub>2</sub> und CH<sub>2</sub>-Brücke), 3.67 (s; OCH<sub>3</sub>), 4.18 (m; 2-H), 4.63 (t;  $J$  = 7 Hz, Ethyl- $\beta$ -CH<sub>2</sub>), 6.9–7.3 (m; Phenyl-H), 7.47 (breites s; Lactam-NH), 10.03 (breites s; Pyrrol-NH). — MS (70 eV):  $m/e$  (%) = 462 (30) M<sup>+</sup> — *p*-Kresol, 406 (44) 462 — Isobutylen, 402 (26), 462 — COS, 389 (8) 462 — CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, 375 (16) 462 — CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, 346 (40) 402 — Isobutylen, 302 (26) 346 — CO<sub>2</sub>, 280 (38) substituiertes Azafulvenium-Ion<sup>41</sup>), 224 (100) 280 — CO<sub>2</sub>, u. a.

4-[2-(Bromacetoxy)ethyl]-5'-*tert*-butoxycarbonyl-2,5-dihydro-3,3'-dimethyl-5-oxo-2,2'-dipyrrolymethan-4'-propionsäure-methylester (**5g**): Eine Lösung von 350 mg **5e**, 115 mg Bromessigsäure und 30 mg *p*-Toluolsulfonsäure in 200 ml Benzol wird 8 h am Wasserabscheider unter Rückfluß gekocht. Die abgekühlte Lösung wird nacheinander mit gesätt. wäßriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung und mit Wasser gewaschen, die organische Phase über Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingedampft. Der Rückstand wird durch PSC an Kieselgel mit Methylenchlorid/Methanol (95:5) als Elutionsmittel gereinigt. Ausb. 150 mg (33%), Schmp. 124–126°C (aus Ether/n-Hexan).

IR (KBr): 3330 (NH), 2880 (CH), 1730, 1670 (C=O), u. a. — 60-MHz-<sup>1</sup>H-NMR:  $\delta$  = 1.50 (s; t-Bu), 1.97 und 2.00 (je 1 s; 3- und 3'-CH<sub>3</sub>), 2.3–3.2 (m; 8H, Propionsäure-CH<sub>2</sub> sowie Ethyl- $\alpha$ -CH<sub>2</sub> und CH<sub>2</sub>-Brücke), 3.67 (s; OCH<sub>3</sub>), 4.27 (m; 3H, Ethyl- $\beta$ -CH<sub>2</sub> und 2-H), 7.50 (breites s; Lactam-NH), 10.03 (breites s; Pyrrol-NH). — MS (70 eV):  $m/e$  = 540/542 M<sup>+</sup>, 446 M<sup>+</sup> — CH<sub>3</sub>Br, 402 M<sup>+</sup> — BrCH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H, 346 402 — Isobutylen, 302 346 CO<sub>2</sub>, 280 substituiertes Azafulvenium-Ion<sup>41</sup>), 224 280 — Isobutylen, 180 224 — CO<sub>2</sub>, 96/94 CH<sub>3</sub>Br<sup>+</sup> (Basispeak), u. a.

Durch Reaktion des in Ether (50 ml) gelösten Bromacetats **5g** mit 0.7 ml Tributylphosphin erhält man das entsprechende Phosphoniumbromid **5h** in 75proz. Ausbeute. Das getrocknete Salz wird ohne weitere Reinigung in die Pyrolyse-Versuche (vgl. Lit.<sup>20)</sup>) eingesetzt.

5'-*tert*-Butoxycarbonyl-2,5-dihydro-3,3'-dimethyl-5-oxo-4-[2-(phenylthiocarbonyloxy)ethyl]-2,2'-dipyrrolymethan-4'-propionsäure-methylester (**5i**): Zu einer eisgekühlten Lösung von 174 mg **5e** in 10 ml Pyridin wird unter Rühren 1 ml Thiobenzoylchlorid<sup>42)</sup> getropft. Nach einstündigem

<sup>42)</sup> H. Staudinger und J. Siegwart, Helv. Chim. Acta 3, 824 (1920).

Rühren bei Raumtemp. wird das Lösungsmittel i. Vak. eingedampft, der Rückstand in 100 ml Benzol aufgenommen, die Lösung nochmals i. Vak. zur Trockne eingedampft und der Rückstand dann durch PSC an Kieselgel mit Methylchlorid/Methanol (95:5) als Elutionsmittel gereinigt. Ausb. 80 mg (36%).

UV (CHCl<sub>3</sub>):  $\lambda_{\max}$  (lg  $\epsilon$ ) = 282 (4.24), 350 nm (3.30). – IR (KBr): 3180 (NH), 2900 (CH), 1710, 1660 (C=O), 1370 cm<sup>-1</sup> (*tert*-Butyl-CH), u. a. – 60-MHz-<sup>1</sup>H-NMR:  $\delta$  = 1.53 (s; t-Bu), 1.95 u. 1.98 (je 1 s; 3- und 3'-CH<sub>3</sub>), 2.3–3.2 (m; 8H, Propionsäure-CH<sub>2</sub> sowie Ethyl- $\alpha$ -CH<sub>2</sub> und CH<sub>2</sub>-Brücke), 3.68 (s; OCH<sub>3</sub>), 4.20 (m; 2-H), 4.43 (t;  $J$  = 7 Hz, Ethyl- $\beta$ -CH<sub>2</sub>), 7.2–8.3 (m; 6H, Lactam-NH, überlagert von Phenyl-H), 9.98 (breites s; Pyrrol-NH). – MS (70 eV):  $m/e$  = 402 M<sup>+</sup> – Thiozoesäure, 346 402 – Isobutylen, 302 346 – CO<sub>2</sub>, u. a.

*5'-tert-Butoxycarbonyl-2,5-dihydro-3,3'-dimethyl-4-[2-(methylsulfonyloxy)ethyl]-5-oxo-2,2'-dipyrrolmethan-4'-propionsäure-methylester (5j)*: 1.95 g **5e** werden in einem Gemisch aus 75 ml Benzol, 35 ml Ethyldiisopropylamin und 35 ml Dimethylformamid gelöst. Unter Rühren und Eiskühlung werden 1.5 ml Methylansulfonylchlorid zugetropft. Es wird 1 h bei Raumtemp. gerührt, anschließend mit 300 ml Benzol verdünnt, dreimal mit je 100 ml 2 N HCl sowie einmal mit 100 ml Wasser gewaschen, die organische Phase über Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingedampft. Der ölige Rückstand wird durch PSC an Kieselgel mit Essigester als Elutionsmittel gereinigt. Ausb. 1.9 g (82%), Schmp. 80–82°C (aus Ether/n-Hexan).

IR (KBr): 3280 (NH), 2870 (CH), 1720, 1670 cm<sup>-1</sup> (C=O). – 90-MHz-<sup>1</sup>H-NMR:  $\delta$  = 1.50 (s; t-Bu), 1.93 (s; 3'-CH<sub>3</sub>), 1.98 (s; 3-CH<sub>3</sub>), 2.3–3.2 (m; 8H, Propionsäure-CH<sub>2</sub> sowie Ethyl- $\alpha$ -CH<sub>2</sub> und CH<sub>2</sub>-Brücke), 2.93 (s; Mesyl-CH<sub>3</sub>), 3.68 (s; OCH<sub>3</sub>), 4.11 (m; 2-H), 4.32 (t;  $J$  = 7 Hz, Ethyl- $\beta$ -CH<sub>2</sub>), 6.93 (breites s; Lactam-NH), 9.42 (breites s; Pyrrol-NH). – MS (70 eV):  $m/e$  (%) = 498 (<1) M<sup>+</sup>, 442 (<1) M<sup>+</sup> – Isobutylen, 402 (10) M<sup>+</sup> – CH<sub>3</sub>SO<sub>2</sub>H, 346 (18) 402 – Isobutylen, 329 (2) 402 – CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, 302 (<1) 346 – CO<sub>2</sub>, 280 (<1) substituiertes Azafulvenium-Ion<sup>41</sup>), 224 (17) 280 – Isobutylen, u. a.

*4-(2-Bromethyl)-5'-tert-butoxycarbonyl-2,5-dihydro-3,3'-dimethyl-5-oxo-2,2'-dipyrrolmethan-4'-propionsäure-methylester (5k)*: Eine Lösung von 200 mg **5j** und 200 mg Lithiumbromid in 30 ml wasserfreiem Aceton wird 24 h unter Rückfluß gekocht. Das Lösungsmittel wird i. Vak. entfernt, der Rückstand in Methylchlorid aufgenommen, die Lösung mit Wasser gewaschen, die organische Phase trockenfiltriert, i. Vak. eingedampft und der Rückstand aus Ether/n-Hexan umkristallisiert. Ausb. 120 mg (62%), Schmp. 130–133°C.

UV (CHCl<sub>3</sub>):  $\lambda_{\max}$  (lg  $\epsilon$ ) = 282 nm (4.25). – IR (KBr): 3240 (NH), 2890 (CH), 1720, 1670 cm<sup>-1</sup> (C=O), u. a. – 90-MHz-<sup>1</sup>H-NMR:  $\delta$  = 1.48 (s; t-Bu), 1.92 (s; 3'-CH<sub>3</sub>), 1.98 (s; 3-CH<sub>3</sub>), 2.3–3.2 (m; 8H, Propionsäure-CH<sub>2</sub> sowie Ethyl- $\alpha$ -CH<sub>2</sub> und CH<sub>2</sub>-Brücke), 3.49 (t;  $J$  = 7 Hz, Ethyl- $\beta$ -CH<sub>2</sub>), 3.63 (s; OCH<sub>3</sub>), 4.11 (m; 2-H), 7.08 (breites s; Lactam-NH), 9.56 (breites s; Pyrrol-NH). – MS (70 eV):  $m/e$  (%) = 484/482 (<1) M<sup>+</sup>, 428/426 (<1) M<sup>+</sup> – Isobutylen, 411/409 (<1) M<sup>+</sup> – CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, 402 (<1) M<sup>+</sup> – HBr, 280 (52) substituiertes Azafulvenium-Ion<sup>41</sup>), 224 (100) 280 – Isobutylen, 180 (48) 224 – CO<sub>2</sub>, u. a.

C<sub>22</sub>H<sub>31</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (483.4) Ber. C 54.66 H 6.46 N 5.79 Gef. C 54.50 H 6.59 N 5.67

Eine Lösung des Bromids **5k** (130 mg) in 5 ml Diazabicycloundecen (DBU) wird 3 h bei 90°C gerührt, anschließend mit Methylchlorid verdünnt und mit 2 N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> neutralgewaschen. Die organische Phase wird trockenfiltriert, i. Vak. eingedampft und der Rückstand durch PSC an Kieselgel mit Methylchlorid/Methanol (95:5) als Elutionsmittel aufgetrennt. Neben 30 mg Edukt isoliert man 40 mg (37%) **4d**, das mit einem auf anderem Wege dargestellten<sup>15)</sup> Präparat identifiziert wurde.

*5'-tert-Butoxycarbonyl-2,5-dihydro-3,3'-dimethyl-4-(2-nitrooxyethyl)-5-oxo-2,2'-dipyrrolmethan-4'-propionsäure-methylester (5l)*: Eine Lösung von 85 mg **5k** in 15 ml Dimethylsulfoxid wird mit

150 mg Silbernitrat 3 d bei Raumtemp. unter Lichtausschluß gerührt. Danach wird mit 100 ml Methylenchlorid verdünnt, filtriert und das Filtrat dreimal mit Wasser geschüttelt. Die organische Phase wird trockenfiltriert, i. Vak. eingedampft und der Rückstand durch PSC an Kieselgel mit Essigester als Elutionsmittel aufgetrennt. Neben 30 mg des Carbinols **5e** isoliert man 35 mg (43%) **5l**. Schmp. 133–135°C (aus Ether/n-Hexan).

IR (KBr): 3200 (NH), 2890 (CH), 1710, 1660 (C=O), 1370  $\text{cm}^{-1}$  (*tert*-Butyl-CH), u. a. – 60-MHz- $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta$  = 1.53 (s; t-Bu), 1.96 u. 2.00 (je 1 s; 3- und 3'-CH<sub>3</sub>), 2.3–3.3 (m; 6 H, Propionsäure-CH<sub>2</sub> und Ethyl- $\alpha$ -CH<sub>2</sub>), 3.67 (s; OCH<sub>3</sub>), 4.08 (m; 2-H), 4.52 (t;  $J$  = 7 Hz, Ethyl- $\beta$ -CH<sub>2</sub>), 7.52 (breites s; Lactam-NH), 9.84 (breites s; Pyrrol-NH). – MS (70 eV):  $m/e$  (%) = 465 (<1)  $\text{M}^+$ , 402 (6)  $\text{M}^+$  – HNO<sub>3</sub>, 392 (<1)  $\text{M}^+$  – CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, 346 (13) 402 – Isobutylen, 315 (6) 402 – CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, 280 (40) substituiertes Azafulvenium-Ion<sup>41</sup>), 224 (100) 280 – Isobutylen, 180 (47) 224 – CO<sub>2</sub>, u. a.

*5'*-*tert*-Butoxycarbonyl-4-[2-(4-chlorphenylselenyl)ethyl]-2,5-dihydro-3,3'-dimethyl-5-oxo-2,2'-dipyrrylmethan-4'-propionsäure-methylester (**5m**): Zu einer Lösung aus 1.4 g Bis(4-chlorphenyl)-diselenid (Fluka AG) in 250 ml Ethanol werden portionsweise 275 mg Natriumborhydrid gegeben, wobei sich die gelbe Lösung unter Gasentwicklung entfärbt. Nach Abdampfen des Ethanols wird zu dem farblosen Rückstand eine Lösung von 650 mg **5j** in 150 ml Tetrahydrofuran gegeben und das Gemisch 10 min bei Raumtemp. gerührt. Nach Zugabe von 350 ml Wasser wird mit wenigen Tropfen 2 N HCl angesäuert und viermal mit je 100 ml Methylenchlorid extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden trockenfiltriert, i. Vak. eingedampft und der Rückstand durch PSC an Kieselgel mit Methylenchlorid/Methanol (95:5) als Elutionsmittel gereinigt. Ausb. 480 mg (62%), Schmp. 138–140°C (aus Ether/n-Hexan).

IR (KBr): 3120 (NH), 2890 (CH), 1670 (C=O), 1730 (C=O), 1370  $\text{cm}^{-1}$  (*tert*-Butyl-CH), u. a. – 90-MHz- $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta$  = 1.51 (s; t-Bu), 1.89 (s; 3-CH<sub>3</sub>), 1.96 (s; 3'-CH<sub>3</sub>), 2.3–2.6 u. 2.6–3.4 (je 1 m; insgesamt 10H, Propionsäure-CH<sub>2</sub> sowie Ethyl-CH<sub>2</sub> und CH<sub>2</sub>-Brücke), 3.67 (s; OCH<sub>3</sub>), 4.06 (m; 2-H), 7.8–8.1 (m; Phenyl-H), 6.89 (breites s; Lactam-NH), 9.50 (breites s; Pyrrol-NH). – MS (70 eV):  $m/e$  = 494  $\text{M}^+$  – (Isobutylen + CO<sub>2</sub>); 463 494 – OCH<sub>3</sub>, 302 494 – *p*-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SeH, u. a.

C<sub>28</sub>H<sub>35</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>5</sub>Se (594.0) Ber. C 56.62 H 5.94 N 4.72 Gef. C 56.69 H 6.07 N 4.62

*5'*-*tert*-Butoxycarbonyl-2,5-dihydro-3,3'-dimethyl-5-oxo-4-vinyl-2,2'-dipyrrylmethan-4'-propionsäure-methylester = *5'*-(*tert*-Butoxycarbonyl)-[4-vinyl]isoneobilirubinsäure-methylester (**7a**): Zu einer Lösung aus 460 mg **5m** in 75 ml Tetrahydrofuran werden bei 0°C 1.5 ml 30proz. Wasserstoffperoxid getropft. Nach 5 stündigem Rühren bei Raumtemp. wird mit 300 ml Wasser verdünnt und 4 mal mit je 100 ml Methylenchlorid extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden über Aluminiumoxid (Aktivitätsstufe II) filtriert, das Aluminiumoxid mit Essigester nachgewaschen und das Filtrat i. Vak. eingedampft. Der Rückstand wird aus Ether umkristallisiert. Ausb. 270 mg (87%), Schmp. 168–170°C.

UV (CHCl<sub>3</sub>):  $\lambda_{\text{max}}$  (lg  $\epsilon$ ) = 284 nm (4.21). – IR (KBr): 3300 (NH), 2900 (CH), 1740, 1670 (C=O), 1400, 1370  $\text{cm}^{-1}$  (*tert*-Butyl-CH), u. a. – 90-MHz- $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta$  = 1.49 (s; t-Bu), 1.95 (s; 3'-CH<sub>3</sub>), 2.04 (s; 3-CH<sub>3</sub>), 2.3–3.2 (m; 6H, Propionsäure-CH<sub>2</sub> und CH<sub>2</sub>-Brücke), 3.66 (s; OCH<sub>3</sub>), 4.13 (m; 2-H), 5.39 (dd;  $J_{\text{AX}}$  = 10,  $J_{\text{BX}}$  = 4 Hz, H<sub>X</sub><sup>40</sup>), 6.18 (dd;  $J_{\text{AB}}$  = 18,  $J_{\text{BX}}$  = 4 Hz, H<sub>B</sub><sup>40</sup>), 6.24 (dd;  $J_{\text{AB}}$  = 18,  $J_{\text{AX}}$  = 10 Hz, H<sub>A</sub><sup>40</sup>), 7.04 (breites s; Lactam-NH), 9.87 (breites s; Pyrrol-NH). – MS (70 eV):  $m/e$  (%) = 402 (5)  $\text{M}^+$ ; 346 (6)  $\text{M}^+$  – Isobutylen, 329 (5)  $\text{M}^+$  – CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, 315 (6)  $\text{M}^+$  – CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, 280 (60) substituiertes Azafulvenium-Ion<sup>41</sup>), 224 (100) 280 – Isobutylen.

C<sub>22</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (402.5) Ber. C 65.65 H 7.51 N 6.96 Gef. C 65.52 H 7.38 N 6.81

*5'*-Formyl-2,5-dihydro-3,3'-dimethyl-5-oxo-4-vinyl-2,2'-dipyrrylmethan-4'-propionsäure-methylester = *5'*-Formyl-[4-vinyl]isoneobilirubinsäure-methylester (**7b**)<sup>33</sup>): Die Lösung von 100 mg **7a**

in 1 ml Trifluoressigsäure wird mit 0.15 ml Orthoameisensäure-triethylester 5 min bei Raumtemp. gerührt, danach mit 5 ml Wasser und Methylenchlorid verdünnt und anschließend mit gesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung und Wasser nacheinander gewaschen. Der nach Abdampfen des Lösungsmittels i. Vak. verbleibende Rückstand wird aus Methylenchlorid/Ether/n-Hexan umkristallisiert. Ausb. 51 mg (65%), Schmp. 166–168°C.

UV (Methanol):  $\lambda_{\text{max}}$  (lg  $\epsilon$ ) = 312 nm (4.29). — IR (KBr): 3200 (NH), 2880 (CH), 1730, 1680 und 1630 (C=O), 1450, 1170  $\text{cm}^{-1}$ , u. a. — 90-MHz- $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta$  = 1.98 (s; 3'- $\text{CH}_3$ ), 2.09 (s; 3- $\text{CH}_3$ ), 2.55 (t;  $J$  = 7 Hz, Propionsäure- $\alpha$ - $\text{CH}_2$ ), 2.7–3.3 (m; 4H, Propionsäure- $\beta$ - $\text{CH}_2$ , davon überlagert  $\text{CH}_2$ -Brücke), 3.64 (s;  $\text{OCH}_3$ ), 4.22 (m; 2-H), 5.39 (dd,  $J_{\text{AX}} = 10$ ,  $J_{\text{BX}} = 4$  Hz,  $\text{H}_X^{40}$ ), 6.17 (dd,  $J_{\text{AB}} = 18$ ,  $J_{\text{BX}} = 4$  Hz;  $\text{H}_B^{40}$ ), 6.44 (dd,  $J_{\text{AB}} = 18$ ,  $J_{\text{AX}} = 10$  Hz,  $\text{H}_A^{40}$ ), 7.30 (breites s; Lactam-NH), 9.40 (s; Formyl-H), 11.00 (breites s; 1H, Pyrrol-NH). — MS (70 eV):  $m/e$  (%) = 330 (7)  $\text{M}^+$ , 299 (1)  $\text{M}^+$  —  $\text{CH}_3\text{O}$ , 278 (8), 234 (17), 137 (83)  $\text{M}^+$  — 2-Formyl-4-methyl-3-pyrrolpropionsäuremethyl ester, u. a.

$\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4$  (330.4) Ber. C 65.44 H 6.71 N 8.48 Gef. C 65.45 H 6.68 N 8.32

### Urobiline

*racem.* (4*R*,16*R*)- und *racem.* (4*R*,16*S*)-3-Ethyl-2,7,13,17-tetramethyl-1,19-dioxo-18-vinyl-1,4,5,15,16,19,21,24-octahydro-22*H*-bilin-8,12-dipropionsäure-dimethylester-hydrochlorid = *racem.* (4*R*,16*R*)- und *racem.* (4*R*,16*S*)-[18-Vinyl]mesourobilin IX $\alpha$ -dimethylester-hydrochlorid (*racem.* **8a** bzw. *racem.* **8b**): Eine Lösung von 200 mg **7a** und 165 mg *racem.* **6b**<sup>1)</sup> in 8 ml Trifluoressigsäure wird 10 min bei Raumtemp. gerührt, mit 1 ml Methanol versetzt und nochmals 10 min bei Raumtemp. gerührt. Die orangefarbene Lösung wird mit 100 ml Methylenchlorid verdünnt, Wasser wird zugegeben und anschließend mit gesätt. wäßriger Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen, wobei die Lösungsfarbe nach gelb umschlägt. Die organische Phase wird trockenfiltriert, i. Vak. bei Raumtemp. eingedampft und der Rückstand durch PSC an Kieselgel H (Schichtdicke 0.5 mm) mit Essigester/Tetrachlormethan (2:1) als Elutionsmittel in die Diastereomeren aufgetrennt. Die Platten werden dreimal unter Argon entwickelt. Nach Elution der beiden Zonen mit Methanol werden die Lösungen i. Vak. bei Raumtemp. eingedampft, der Rückstand wird jeweils in Methylenchlorid aufgenommen, die Lösung mit 1 N HCl geschüttelt, wobei Farbumschlag von gelb nach rot auftritt, die organische Phase trockenfiltriert und i. Vak. bei Raumtemp. eingedampft.

*racem.* **8a** (schneller laufendes Isomeres): Ausb. 100 mg (31%), Schmp. 165°C (Zers.) (aus Methylenchlorid/n-Hexan). — UV/VIS ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\lambda_{\text{max}}$  (lg  $\epsilon$ ) = 498 nm (4.96), freie Base: 452 nm (4.37), Zn-Komplex (in Methanol): 510 nm (4.99). — IR (KBr): 3330 (NH), 2900 (CH), 1730, 1690 (C=O), 1610  $\text{cm}^{-1}$  (C=C), u. a. — 100-MHz- $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta$  = 1.23 (t;  $J$  = 7 Hz, Ethyl- $\text{CH}_3$ ), 1.77 (s; 2- $\text{CH}_3$ ), 2.00 u. 2.02 (je 1 s; 7- und 13- $\text{CH}_3$ ), 2.20 (s; 17- $\text{CH}_3$ ), 2.59 (t; 4H,  $J$  = 7 Hz, Propionsäure- $\alpha$ - $\text{CH}_2$ ), 2.61 (q;  $J$  = 7 Hz, Ethyl- $\text{CH}_2$ ), 3.01 (t; 6H,  $J$  = 7 Hz, Propionsäure- $\beta$ - $\text{CH}_2$ , davon überlagert:  $\text{CH}_2$ -Brücke), 3.64 (s; 6H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.5–3.8 (m; 2H,  $\text{CH}_2$ -Brücke), 4.70 (m; 4- und 16-H), 5.39 (dd,  $J_{\text{AX}} = 9.6$ ,  $J_{\text{BX}} = 3.2$  Hz,  $\text{H}_X^{40}$ ), 6.17 (dd;  $J_{\text{AB}} = 16.8$ ,  $J_{\text{BX}} = 3.2$  Hz,  $\text{H}_B^{40}$ ), 6.46 (dd,  $J_{\text{AB}} = 16.8$ ,  $J_{\text{AX}} = 9.6$  Hz,  $\text{H}_A^{40}$ ), 6.6, 6.8 u. 11.1 (je 1 s; NH), 7.58 (s; 10-H). — MS (70 eV):  $m/e$  (%) = 616 (7)  $\text{M}^+$ , 614 (2)  $\text{M}^+$  — 2H, 585 (3)  $\text{M}^+$  —  $\text{OCH}_3$ , 494 (47), 492 (71), 371 (100), 302 (16), 180 (68), u. a.<sup>43)</sup>

$\text{C}_{35}\text{H}_{45}\text{ClN}_4\text{O}_6$  (653.2) Ber. C 64.36 H 6.94 N 8.58 Gef. C 64.25 H 7.09 N 8.61

*racem.* **8b** (langsamer laufendes Isomeres): Ausb. 105 mg (33%), Schmp. 160°C (Zers.) (aus Methylenchlorid/n-Hexan). — UV/VIS ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\lambda_{\text{max}}$  (lg  $\epsilon$ ) = 496 nm (4.98), freie Base: 452 nm (4.37), Zn-Komplex (in Methanol): 510 nm (5.00). — IR (KBr): 3350 (NH), 1730, 1685 (C=O), 1620  $\text{cm}^{-1}$  (C=C), u. a. — 100-MHz- $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta$  = 1.23 (t;  $J$  = 7 Hz, Ethyl- $\text{CH}_3$ ), 1.77 (s; 2- $\text{CH}_3$ ),

<sup>43)</sup> Die wahrscheinlichen Konstitutionen der wichtigsten Fragment-Ionen sind in Abb. 4 dargestellt (vgl. Lit. <sup>37,38)</sup>).

2.00 und 2.01 (je 1 s; 7- und 13-CH<sub>3</sub>), 2.20 (s; 17-CH<sub>3</sub>), 2.59 (t; 4 H,  $J = 7$  Hz, Propionsäure- $\alpha$ -CH<sub>2</sub>), 2.61 (q;  $J = 7$  Hz, Ethyl-CH<sub>2</sub>), 3.03 (t; 6 H,  $J = 7$  Hz, Propionsäure- $\beta$ -CH<sub>2</sub>, davon überlagert: CH<sub>2</sub>-Brücke), 3.64 (s; 6 H, OCH<sub>3</sub>), 3.5–3.8 (m; 2 H, CH<sub>2</sub>-Brücke), 4.75 (m; 2 H, 4- und 16-H), 5.39 (dd;  $J_{AX} = 9.6$ ,  $J_{BX} = 3.2$  Hz, H<sub>X</sub><sup>40</sup>), 6.17 (dd;  $J_{AB} = 16.8$ ,  $J_{BX} = 3.2$  Hz, H<sub>B</sub><sup>40</sup>), 6.46 (dd,  $J_{AB} = 16.8$ ,  $J_{AX} = 9.6$  Hz, H<sub>A</sub><sup>40</sup>), 6.5, 6.7 u. 11.6 (je ein breites s; NH), 7.58 (s; 10-H). – MS (70 eV) (der freien Base):  $m/e$  (%) = 616 (3) M<sup>+</sup>, 614 (4) M<sup>+</sup> – 2H, 494 (6), 492 (5), 371 (6), 316 (19), 302 (67), 180 (100), u. a.<sup>43</sup>).

C<sub>35</sub>H<sub>45</sub>ClN<sub>4</sub>O<sub>6</sub> (653.2) Ber. C 64.36 H 6.94 N 8.58 Gef. C 64.26 H 7.03 N 8.50

(+)(4R,16R)- und (-)(4R,16S)-3-Ethyl-2,7,13,17-tetramethyl-1,19-dioxo-18-vinyl-1,4,5,15,16,19,21,24-octahydro-22H-bilin-8,12-dipropionsäure-dimethylester-hydrochlorid = (+)(4R,16R)- und (-)(4R,16S)-[18-Vinyl]mesourobilin IX $\alpha$ -dimethylester-hydrochlorid (**8a**) bzw. (**8b**): 48 mg **6a**<sup>31</sup>) ( $[\alpha]_{578}^{25} = +80^\circ$ ) und 45 mg **7b** werden in 2 ml Trifluoressigsäure 10 min bei Raumtemp. gerührt. Unter Eiskühlung wird 1 ml Methanol zugegeben, anschließend weitere 15 min bei Raumtemp. gerührt, dann i. Vak. bei Raumtemp. eingedampft und mit 10 ml neutralgewaschener etherischer Diazomethan-Lösung verestert. Nach Beendigung der Gasentwicklung wird das Lösungsmittel i. Vak. bei Raumtemp. eingedampft und der Rückstand wie voranstehend beschrieben durch PSC in die diastereomeren Urobiline aufgetrennt, letztere in die entsprechenden Hydrochloride übergeführt und aus Methylenchlorid/n-Hexan kristallisiert.

**8a** (schneller laufendes Diastereomeres): Ausb. 20 mg (24%), Schmp. 150 °C (Zers.),  $[\alpha]_{578}^{25} = +4300^\circ$  (in CHCl<sub>3</sub>). – UV/VIS-, 100-MHz-<sup>1</sup>H-NMR- (Abb. 3) und Massenspektrum (Abb. 4) übereinstimmend mit demjenigen des Racemats (s. oben). – IR (KBr): 3300 (NH), 2890 (CH), 1720, 1690 (C=O), 1610 cm<sup>-1</sup> (C=C), u. a. – ORD:  $\lambda[M] = 600 (+24000)$ , 505 (+158600), 490 (0), 470 (-115100), 350 (-42400), 250 (-71900), 240 nm (0). – CD:  $\lambda[\Theta] = 550 (0)$ , 495 (+118300), 390 (0), 235 nm (-77200).

C<sub>35</sub>H<sub>45</sub>ClN<sub>4</sub>O<sub>6</sub> (653.2) Ber. C 64.36 H 6.94 N 8.58 Gef. C 64.16 H 6.99 N 8.24

**8b** (langsamer laufendes Diastereomeres): Ausb. 22 mg (26%), Schmp. 160 °C (Zers.),  $[\alpha]_{578}^{25} = -360^\circ$  (in CHCl<sub>3</sub>). – UV/VIS-, 100-MHz-<sup>1</sup>H-NMR- und Massenspektrum: übereinstimmend mit demjenigen des Racemats (s. oben). – IR (KBr): 3330 (NH), 2890 (CH), 1720, 1680 (C=O), 1610 (C=C), u. a. – ORD:  $\lambda[M] = 600 (-1870)$ , 517 (-9330), 485 (-6500), 462 (0), 452 (+8210), 315 (+3540), 270 nm (+13800). – CD:  $\lambda[\Theta] = 550 (0)$ , 520 (-1850), 495 (0), 487 (+550), 476 (0), 455 (-2460), 400 (0), 330 (+3700), 300 (0), 255 nm (+17220).

[130/77]