

Umsetzungen mit Monohydrzonen von Dicarboxylverbindungen, IX<sup>1)</sup>

## Neue Wege zur Darstellung von 3-Alkoxyppyrollen und Pyrrolin-3-onen

Theodor Severin\*, Wilfried Supp und Gebhard Manninger

Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität München,  
Sophienstr. 10, D-8000 München 2

Eingegangen am 27. November 1978

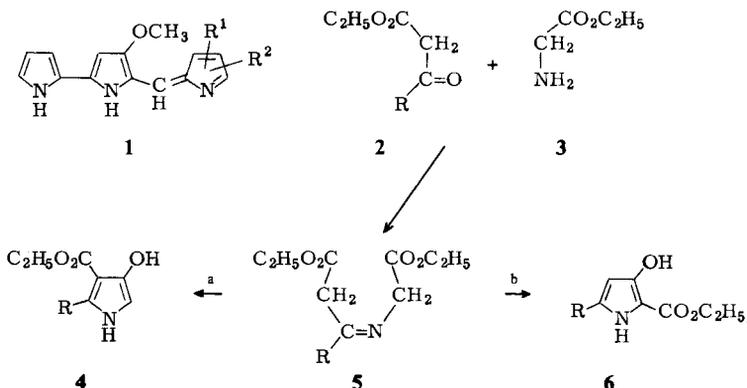
Verschiedenartige Ketone lassen sich mit dem Dimethylhydrazon des Glyoxylsäure-methylesters (18) zu 1-Hydrazono-2,4-dicarboxylverbindungen (bzw. den tautomeren Enolen) 20 a – g umsetzen. Durch Reduktion dieser Produkte mit Natriumdithionit erhält man Pyrrolin-3-one (22 a, b). Bei katalytischer Hydrierung über Raney-Nickel werden dagegen Pyrroloderivate (21 a – f) gebildet. Das Kondensationsprodukt 8 aus Methoxyaceton und Glyoxal-mono(dimethylhydrazon) ergibt bei der Reduktion mit Natriumdithionit 3-Methoxy-2-methylpyrrol (9).

### Reactions with Monohydrzones of Dicarboxyl Compounds, IX<sup>1)</sup>

#### New Syntheses of 3-Alkoxyppyrollen and Pyrrolin-3-ones

1-Hydrazono-2,4-dicarboxyl compounds (20 a – g) are prepared by the reaction of ketones with the dimethylhydrazone of methyl glyoxylate (18). These products are reduced with sodium dithionite to give pyrrolin-3-ones (22 a, b), whereas catalytic hydrogenation using Raney-Ni leads to the formation of pyrrole derivatives (21 a – f) with elimination of the ring oxygen. The condensation product 8 of methoxyacetone and glyoxal mono(dimethylhydrazone) is reduced with sodium dithionite to 3-methoxy-2-methylpyrrole (9).

Bei Untersuchungen über Umsetzungen von Zuckern mit Aminosäuren, Proteinen oder einfachen primären Aminen isolierten wir neben anderen Produkten einige 3-Hydroxyfurane und 3-Hydroxypyrrrole<sup>2-5)</sup>. Diese Verbindungen interessieren besonders in der Lebensmittelchemie,



da sie an Bräunungsreaktionen (Maillardreaktionen) beteiligt sein können. Zur Sicherung der vorgeschlagenen Konstitutionen waren Synthesen wünschenswert. Der 3-Methoxypyrrrol-Kern ist auch als charakteristisches Struktur-Element in den Prodigiosinen (1)<sup>6)</sup> enthalten.

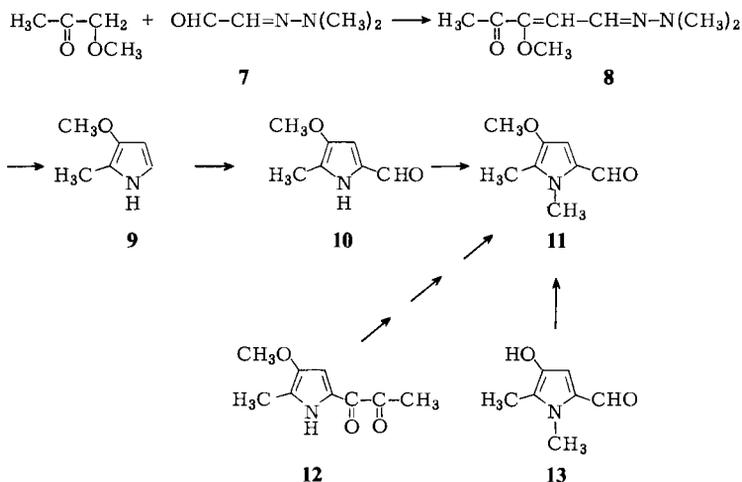
Nach einem schon länger bekannten Verfahren zur Darstellung von 3-Hydroxypyrrolen werden Aminosäuren, z. B. **3**, mit  $\beta$ -Ketocarboneatern **2** umgesetzt<sup>7, 8)</sup>.

Die so gebildeten Heterocyclen enthalten mindestens eine Estergruppe am Ring. Zur Entfernung dieser Funktion wird verseift und mit Säuren erhitzt<sup>9, 10)</sup>. Die Decarboxylierungen gelingen vor allem bei höher substituierten Pyrrolen<sup>10)</sup>; sie versagen jedoch in manchen Fällen. da 3-Hydroxypyrrrole (bzw. die tautomeren Pyrrolinone) sehr reaktionsfähig sind und ein Erhitzen mit Mineral-säuren nicht überstehen. Wir haben daher andere Synthesewege geprüft.

### A) Kondensation von $\alpha$ -Alkoxyketonen mit Glyoxal-mono(dimethylhydrazon)

Wie wir bereits gezeigt haben, lassen sich CH-acide Verbindungen mit aktivierter Methylengruppe mit Monohydrazonen des Glyoxals zu Hydrazonoethyliden-Derivaten umsetzen<sup>11, 12)</sup>. Aus diesen Verbindungen kann man durch verschiedene Reduktionsverfahren Pyrrole, Pyrroline, Pyrrolidine und *N*-Aminopyrrole darstellen<sup>11, 12)</sup>.

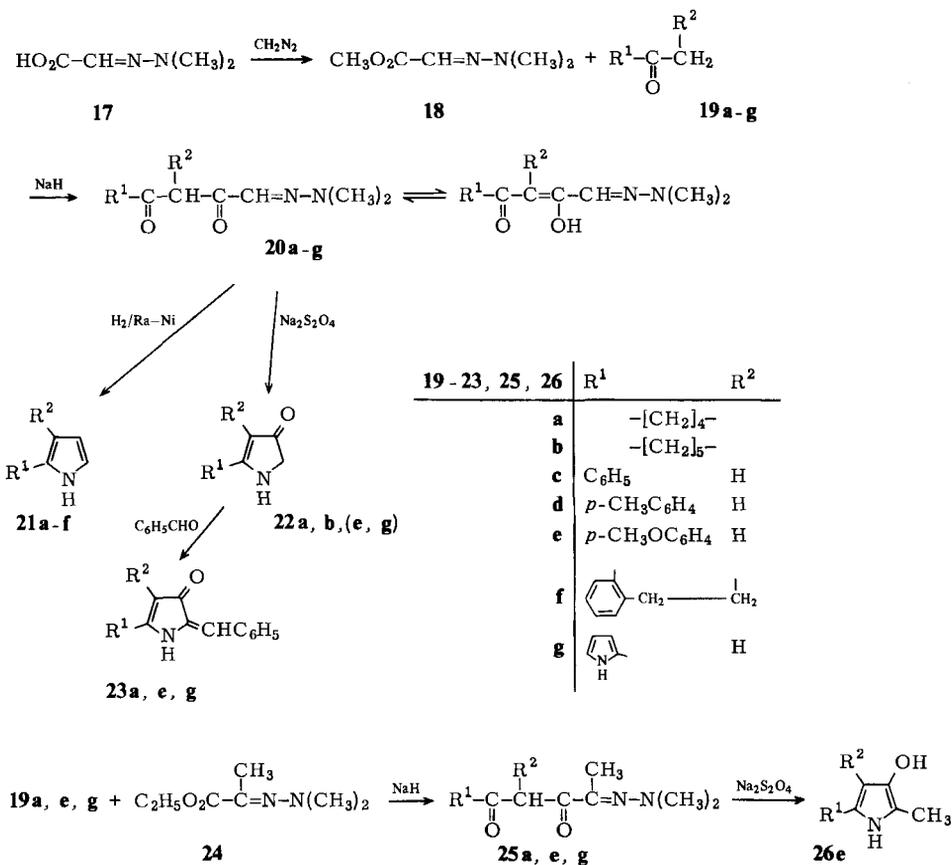
Kondensiert man Methoxyaceton mit Glyoxal-mono(dimethylhydrazon) (**7**) in Gegenwart von Kaliummethylat als Base, so ist chromatographisch das Hydrazonoethyliden-Derivat **8** isolierbar (Ausb. um 50%).



Versuche zur Isolierung einer isomeren Verbindung, die durch Kondensation der Methylgruppe entstehen könnte, wurden nicht unternommen. Jedenfalls wird im Methoxyaceton überwiegend die Methylengruppe angegriffen. Die Konstitution von **8** folgt aus dem NMR-Spektrum: Für die verschiedenen Methylgruppen findet man je ein Singulett bei  $\delta = 2.33$  (C-CH<sub>3</sub>), 3.13 [N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] und 3.78 (OCH<sub>3</sub>); die Methinprotonen erscheinen als AB-System bei  $\delta = 6.86$  und 7.21 ( $J = 10.0$  Hz).

Erhitzt man **8** mit Natriumdithionit, so erfolgt Reduktion und Ringschluß zu 3-Methoxy-2-methylpyrrol (**9**). Die nur als Öl isolierbare Verbindung zersetzt sich auch unter Ausschluß von Licht und Luft innerhalb von Stunden unter Braunfärbung, so daß keine exakte





Bei der Natriumdithionit-Reduktion des Hydrazons **20e** wurde das Pyrrolinon **22e** in Lösung erhalten. Engt man ein, so bilden sich höhermolekulare Produkte, von denen restliches **22e** nicht mehr durch Vakuumdestillation abtrennbar ist. Fügt man zur Lösung Benzaldehyd, so wird das stabile Kondensationsprodukt **23e** gebildet. Analog reagieren **22a** sowie das ebenfalls zersetzliche Pyrrolyl-pyrrolinon **22g** zu den Benzyliden-Derivaten **23a** und **g**.

Die Verbindung **23g** ist den Prodigiosinen (**1**) strukturverwandt. Die erste Synthese einer Verbindung dieser Naturstoffgruppe gelang *Rapoport* und *Holden* auf einem vielstufigen Weg mit insgesamt nur schlechter Ausbeute<sup>(6)</sup>. In neuerer Zeit wurden von verschiedenen Arbeitskreisen Prodigiosin-Analoga dargestellt<sup>(13)</sup>.

Da man annehmen konnte, daß die Stabilität von 3-Hydroxypyrrolen bzw. die der tautomeren Pyrrolinone durch Substituenten in 2-Stellung erhöht wird, haben wir 4-Methoxyacetophenon (**19e**) sowie Cyclohexanon (**19a**) und 2-Acetylpyrrol (**19g**) mit dem Dimethylhydrazon **24** des Brenztraubensäure-ethylesters kondensiert und die Produkte **25a, e, g** mit Dithionit reduziert. Den Erwartungen entsprechend erwies sich das Hydroxypyrrol **26e** als isolierbar und relativ stabil.

Aus **25a** und **g** wurden jedoch nicht die entsprechenden Hydroxypyrrrole erhalten, sondern stärker hydrophile, kristalline Verbindungen, deren Konstitutionen noch geklärt werden müssen.

Reduziert man die Hydrazone **20a–f** katalytisch mit Wasserstoff über Raney-Nickel, so erhält man in guter Ausbeute die sauerstofffreien Pyrrole **21a–f**. Nur das Cyclohexanon- und Cycloheptanonderivat **20a, b** ergeben unter den von uns angewandten Bedingungen ein Gemisch von **21a, b** und **22a, b**. Dieser Weg zur Pyrrolsynthese dürfte als Alternative zu bekannten Verfahren von Interesse sein.

## Experimenteller Teil

NMR-Spektren: Varian-T 60-Gerät (innerer Standard Tetramethylsilan,  $\delta = 0.00$ ). – Massenspektren: Varian CH 7-Gerät bei 70 eV und 200°C Ionenquellentemperatur. – Säulenchromatographie:  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , Woelm, Akt.-St. III (zur Trockensäulenchromatographie); Kieselgel, Woelm, Akt. Stufe III (zur Trockensäulenchromatographie). – Dünnschichtchromatographie: Kieselgel 60 F<sub>254</sub>-Fertigfolien Merck. – Präparative Schichtchromatographie: Merck PSC-Fertigplatten Kieselgel 60 F<sub>254</sub> (2 mm Schichtdicke).

**3-Methoxy-4-oxo-2-pental-dimethylhydrazon (8)**: Zu einer Lösung von 390 mg (10 mmol) Kalium in 80 ml Ethanol fügt man 880 mg (10 mmol) Methoxyaceton und 1.0 g (10 mmol) Glyoxalmono(dimethylhydrazon) (**7**)<sup>11</sup> hinzu und läßt 2 h bei Raumtemp. stehen. Man versetzt dann mit Wasser und schüttelt mehrfach mit Methylenchlorid aus. Der organische Extrakt wird nach Entfernen des Lösungsmittels auf Kieselgel PSC-Fertigplatten chromatographiert, Laufmittel Benzol/Essigsäure-ethylester (2:1). Die unter UV-Licht fluoreszenzlöschende gelbe Zone mit einem  $R_F$ -Wert um 0.7 eluiert man mit Methanol. Nach Entfernen des Lösungsmittels wird bei 0.1 Torr und 90°C destilliert. Gelbes Öl, Ausb. 0.935 g (55%).

IR (Film auf NaCl): 2920, 1665, 1600, 1530, 1355, 1300, 1230, 1080, 850  $\text{cm}^{-1}$ . – <sup>1</sup>H-NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 2.33$  (s; 3 H, C–CH<sub>3</sub>), 3.13 [s; 6 H, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 3.78 (s; 3 H, OCH<sub>3</sub>), 6.86 (d,  $J = 10$  Hz; 1 H, CH), 7.21 (d,  $J = 10$  Hz; 1 H, CH). – MS:  $m/e = 170$  (70%, M<sup>+</sup>), 127 (65), 126 (65), 113 (40), 112 (70), 111 (30), 98 (30), 88 (35), 83 (75), 58 (50), 45 (80), 44 (80), 43 (100), 42 (75).

$\text{C}_8\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$  (170.2) Ber. C 56.45 H 8.28 N 16.50 Gef. C 56.34 H 8.04 N 16.26

**3-Methoxy-2-methylpyrrol (9)**: Die Lösung von 1.7 g (10 mmol) **8** in 30 ml Ethanol/Wasser (2:1) wird nach Zugabe von 5 g Natriumdithionit 1 h unter Rückfluß gekocht. Nach Abkühlen filtriert man, versetzt mit Wasser und schüttelt mehrfach mit Methylenchlorid aus. Die organische Phase wird mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingeeengt. Die Destillation bei 40°C/0.1 Torr liefert ein farbloses Öl, das man in einer mit CO<sub>2</sub>/Methanol gekühlten Vorlage sammelt. Ausb. etwa 0.11 g (10%). Eine Elementaranalyse ergab keine korrekten Werte.

IR (Film auf NaCl): 3370, 2920, 1600, 1445, 1290, 1105, 890  $\text{cm}^{-1}$ . – <sup>1</sup>H-NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 2.21$  (s; 3 H, CH<sub>3</sub>), 3.80 (s; 3 H, OCH<sub>3</sub>), 6.0 und 6.5 (2t,  $J = 3$  Hz; 2H, Pyrrol-H). – MS:  $m/e = 111$  (100%, M<sup>+</sup>), 110 (50), 96 (95), 69 (40), 68 (60), 67 (45), 53 (40), 42 (60), 41 (60).

**4-Methoxy-5-methyl-2-pyrrolcarbaldehyd (10)**: 610 mg (4.0 mmol) Phosphoroxchlorid werden unter Eiskühlung zu 880 mg (12 mmol) Dimethylformamid getropft. Man gibt anschließend 445 mg (4.0 mmol) **9** zu und rührt 90 min bei 60°C im Wasserbad. Die warme Reaktionslösung wird mit 3 N NaOH auf pH 6 gebracht. Nach mehrmaligem Ausschütteln mit Methylenchlorid wird die organische Phase auf Kieselgel-PSC-Fertigplatten chromatographiert, Laufmittel Benzol/Essigsäure-ethylester (1:1). **10** erscheint auf der Platte als fluoreszenzlöschende Zone mit  $R_F$  etwa 0.55. Man sublimiert bei 0.1 Torr und 120°C. Farblose Kristalle, Schmp. 135°C, Ausb. 0.28 g (50%).

IR (KBr): 3200, 1645, 1570, 1420, 1165, 1020  $\text{cm}^{-1}$ . —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ):  $\delta = 2.21$  (s; 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 3.81 (s; 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 6.67 (s; 1 H, Pyrrol-H), 9.14 (s; 1 H, CHO). — MS:  $m/e = 139$  (100%,  $\text{M}^+$ ), 130 (10), 124 (95), 110 (10), 96 (15), 83 (30), 55 (89), 42 (50).

$\text{C}_7\text{H}_9\text{NO}_2$  (139.1) Ber. C 60.45 H 6.52 N 10.05 Gef. C 60.00 H 6.31 N 10.09

**4-Methoxy-1,5-dimethyl-2-pyrrolcarbaldehyd (11):** Die Lösung von 28 mg **10** in 1.5 ml Acetonitril wird mit 3 Tropfen Thalliummethylat und 0.7 ml Methyljodid versetzt. Man rührt bei Raumtemp., bis eine tiefgelbe Färbung auftritt (etwa 2 h), filtriert und chromatographiert dann über eine kurze Kieselgelsäule mit Methanol. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. bleibt **11** als farbloser öliges Rückstand. Ausb. 30 mg (90%). Den Spektren nach identisch mit einem früher auf anderem Weg erhaltenen Produkt<sup>3,4)</sup>.

(*Tetrahydro-2-pyranyloxy*)**acetone (14):** Äquimolare Mengen Hydroxyacetone und 2,3-Dihydro-4H-pyran werden nach Zugabe von 1 Tropfen konz. Salzsäure 10 min unter Rückfluß erhitzt. Anschließend destilliert man bei 17 Torr. Die Hauptfraktion bei 85–90°C enthält das THP-Derivat bereits in einer für die weitere Umsetzung genügend reinen Form. Farblose Flüssigkeit, Ausb. 80%.

IR (Film auf NaCl): 2940, 2860, 1720, 1350, 1200, 1125, 1075, 1030, 900  $\text{cm}^{-1}$ . —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.5$ –2.0 (m; 6 H), 2.18 (s; 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 3.4–4.0 (m; 2 H), 4.18 (s; 2 H), 4.7 (m; 1 H). — MS:  $m/e = 158$  (2%,  $\text{M}^+$ ), 115 (30), 102 (40), 86 (40), 85 (100), 84 (40), 67 (50), 57 (55), 56 (45), 55 (50), 43 (80), 41 (60).

**4-Oxo-3-(tetrahydro-2-pyranyloxy)-2-pentenal-dimethylhydrazon (15):** Darstellung wie bei **8** aus äquimolaren Mengen Glyoxal-mono(dimethylhydrazon) und **14** sowie Kaliumalkoholat. **15** erscheint auf der Kieselgel-Platte als gelbe Zone mit  $R_F$  um 0.7. Sublimation bei 0.1 Torr und 100–110°C. Gelbe Kristalle, Schmp. 36°C, Ausb. 40%.

IR (KBr): 2940, 2860, 1660, 1595, 1525, 1350, 1220, 1070, 950, 900  $\text{cm}^{-1}$ . —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.4$ –2.0 (m; 6 H), 2.33 (s; 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 3.10 [s; 6 H,  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ], 3.4–4.0 (m; 2 H), 5.3 (m; 1 H), 6.87 (d,  $J = 10$  Hz; 1 H, CH), 7.36 (d,  $J = 10$  Hz; 1 H, CH). — MS:  $m/e = 240$  (1%,  $\text{M}^+$ ), 156 (80), 125 (10), 113 (100), 85 (95), 83 (40), 67 (50), 55 (40), 44 (50), 43 (70), 42 (40), 41 (60).

$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3$  (240.3) Ber. C 60.00 H 8.36 N 11.65 Gef. C 59.97 H 8.40 N 11.43

**2-Methyl-3-(tetrahydro-2-pyranyloxy)pyrrol (16):** Aus **15** wie bei **9**. Destillation: 0.1 Torr, 70°C; Ausb. 20%. Farbloses Öl (zersetzt sich innerhalb weniger Stunden). Eine Elementaranalyse war nicht möglich.

IR (Film auf NaCl): 3360, 2940, 2860, 1600, 1460, 1290, 1250, 1200, 1110, 1030, 960, 910, 860, 805  $\text{cm}^{-1}$ . —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.4$ –2.0 (m; 6 H), 2.16 (s; 3 H,  $\text{CH}_3$ ), 3.4–4.2 (m; 2 H), 5.1 (m; 1 H), 6.0 (t; 1 H), 6.43 (t; 1 H), 7.8 (t; 1 H, NH). — MS:  $m/e = 181$  (5%,  $\text{M}^+$ ).

**Glyoxylsäure-dimethylhydrazon (17):** Zu der Lösung von 1.84 g (20 mmol) Glyoxylsäure-mono-hydrat in 40 ml Ethanol gibt man unter Rühren 1.26 g (21 mmol) *N,N*-Dimethylhydrazin. Nach 0.5 h Stehenlassen bei 40°C wird i. Vak. zur Trockne eingengt und aus Chloroform/Tetrachlorkohlenstoff umkristallisiert. Farblose Kristalle, Schmp. 90.5°C, Ausb. 2.13 g (92%).

IR (KBr): 3400, 1735, 1660  $\text{cm}^{-1}$ . —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 3.2$  [s; 6 H,  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ], 6.4 (s; 1 H, CH = N), 10.45 (s; 1 H, OH).

$\text{C}_4\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_2$  (116.1) Ber. C 41.37 H 6.94 N 24.12

Gef. C 41.23 H 6.96 N 24.24 Molmasse 116 (MS)

**Glyoxylsäure-methylester-dimethylhydrazon (18):** Zu 2.32 g (20 mmol) **17** werden im Überschuß ether. Diazomethanolösung und 1 ml Methanol gegeben. Nach 20 min Stehenlassen wird i. Vak. eingengt und der ölige Rückstand bei 80°C/0.1 Torr destilliert. Blaßgelbes Öl, Ausb. 2.34 g (90%).

IR (Film auf NaCl): 1730, 1700  $\text{cm}^{-1}$  (Schulter). —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 3.2$  [s; 6H,  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ], 3.83 (s; 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 6.45 (s; 1H,  $\text{CH}=\text{N}$ ).

$\text{C}_5\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2$  (130.1) Ber. C 46.14 H 7.74 N 21.52

Gef. C 45.86 H 7.58 N 21.41 Molmasse 130 (MS)

*Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Verbindungen 20a–g, 25a, e, g:* Unter Stickstoffatmosphäre werden zur Lösung von 10 mmol Hydrazonoester **18** bzw. **24** und 11 mmol Keton (25 mmol bei Cyclohexanon und Cycloheptanon) in 5–10 ml Dimethylformamid unter Rühren anteilweise 750 mg (30 mmol) Natriumhydrid gegeben. Nach Ende der Reaktion (2–4 h bei Raumtemp.) wird mit wenig Ethanol überschüssiges NaH zerstört, die Lösung mit 100 ml Wasser verdünnt, einmal mit 50 ml Ether extrahiert, dann neutralisiert und mehrmals mit Essigester ausgeschüttelt. Die vereinigten Esterauszüge werden mit Wasser gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und i. Vak. eingeeengt. Die weitere Reinigung erfolgt durch PSC oder Säulenchromatographie über Kieselgel (Fließmittel Benzol/Essigsäure-ethylester 1:1).

*2-(2-Oxocyclohexyl)glyoxal-1-dimethylhydrazon (20a):* Gelbliches Öl, Sdp. 100–110°C/0.1 Torr, Ausb. 1.67 g (85%). — IR (Film auf NaCl): 3500, 1720, 1660  $\text{cm}^{-1}$ . —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1.15$ –4.7 (m; 9H, 4  $\text{CH}_2$ , CH), 3.14 [s; 2H,  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ], 3.22 [s; 4H,  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ], 6.67 (s; 0.35H,  $\text{CH}=\text{N}$ ), 6.8 (s; 0.65H,  $\text{CH}=\text{N}$ ).

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$  (196.3) Ber. C 61.20 H 8.22 N 14.27

Gef. C 61.10 H 8.24 N 13.98 Molmasse 196 (MS)

*2-(2-Oxocycloheptyl)glyoxal-1-dimethylhydrazon (20b):* Gelbliches Öl, Sdp. 105–115°C/0.1 Torr, Ausb. 1.66 g (79%). — IR (Film auf NaCl): 3500, 1710, 1665  $\text{cm}^{-1}$ . —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CCl}_4$ ):  $\delta = 1.1$ –2.9 (m; 10H, 5  $\text{CH}_2$ ), 3.17 [s; 6H,  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ], 4.1–4.3 (m; 1H, CH), 6.46 (s; 1H,  $\text{CH}=\text{N}$ ).

$\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$  (210.3) Ber. C 62.83 H 8.63 N 13.32

Gef. C 62.61 H 8.55 N 13.20 Molmasse 210 (MS)

*2,4-Dioxo-4-phenylbutanal-dimethylhydrazon (20c):* Gelbe Kristalle, Schmp. 65°C (Ether/Petrolether), Ausb. 1.85 g (85%). — IR (KBr): 3490, 1620  $\text{cm}^{-1}$ . —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 3.13$  [s; 1.5H,  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ], 3.21 [s; 4.5H,  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ], 4.4 (s; 0.5H,  $\text{CH}_2$ ), 6.67 (s; 1H,  $\text{CH}=\text{N}$ ), 6.78 (s; 0.75H, CH), 7.4–8.2 (m; 5H, arom. H).

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$  (218.2) Ber. C 66.04 H 6.46 N 12.83

Gef. C 65.97 H 6.31 N 12.66 Molmasse 218 (MS)

*4-(4-Methylphenyl)-2,4-dioxobutanal-dimethylhydrazon (20d):* Gelbe Kristalle, Schmp. 71°C (aus Ether/Petrolether), Ausb. 2.04 g (88%). — IR (KBr): 3440, 1615  $\text{cm}^{-1}$ . —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CCl}_4$ ):  $\delta = 2.46$  (s; 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.2 [s; 6H,  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ], 6.58 (s; 1H,  $\text{CH}=\text{N}$ ), 6.7 (s; 1H), 7.2 und 7.8 (2d,  $J = 8$  Hz; 4H, arom. H).

$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$  (232.3) Ber. C 67.22 H 6.94 N 12.06

Gef. C 66.94 H 6.81 N 11.88 Molmasse 232 (MS)

*4-(4-Methoxyphenyl)-2,4-dioxobutanal-dimethylhydrazon (20e):* Gelbe Kristalle, Schmp. 77°C (aus Ether/Petrolether), Ausb. 2.28 g (92%). — IR (KBr): 3440, 1610  $\text{cm}^{-1}$ . —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CCl}_4$ ):  $\delta = 3.18$  [s; 6H,  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ], 3.87 (s; 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 6.53 (s verbreitert; 1H,  $\text{CH}=\text{N}$ ), 6.60 (s; 1H, CH), 6.85 und 7.85 (2d,  $J = 8$  Hz; 4H, arom. H), 16.0 (s breit; 1H, OH, verschwindet bei H-D-Austausch mit  $\text{D}_2\text{O}$ ). —  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CD}_3\text{SOCD}_3$ ):  $\delta = 3.13$  [s; 2H,  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ], 3.23 [s; 4H,  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ], 3.91 (s; 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 4.33 (s; 0.66H), 6.66 (s verbreitert,  $\text{CH}=\text{N}$ ), 6.75 (s; CH, 0.66H), 7.1 und 7.96 (2d,  $J = 9$  Hz; 4H, arom. H).

$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3$  (248.3) Ber. C 62.89 H 6.49 N 11.28

Gef. C 62.73 H 6.24 N 11.29 Molmasse 248 (MS)

*2-(1,2,3,4-Tetrahydro-1-oxo-2-naphthyl)glyoxal-1-dimethylhydrazon (20f)*: Gelbe Kristalle, Schmp. 102°C (aus Ether/Cyclohexan), Ausb. 2.02 g (83%). — IR (KBr): 3450, 1620 cm<sup>-1</sup>. — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 2.04–4.9 (m; 5H, 2 CH<sub>2</sub>, CH), 3.13 (s; 3H, NCH<sub>3</sub>), 3.22 (s; 3H, NCH<sub>3</sub>), 6.68 (s; 0.5H, CH=N), 6.88 (s; 0.5H, CH=N), 7.0–8.2 (m; 4H, Aromaten-H).

C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (244.3) Ber. C 68.83 H 6.60 N 11.46

Gef. C 68.67 H 6.38 N 11.45 Molmasse 244 (MS)

*2,4-Dioxo-4-(2-pyrrolyl)butanal-dimethylhydrazon (20g)*: Aus Ether gelbe Kristalle, Schmp. 80°C, Ausb. 1.63 g (79%). — IR (KBr): 3280, 1600 cm<sup>-1</sup>. — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 3.10 [s; 6H, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 4.20 (s; 2H, CH<sub>2</sub>), 6.67 (s; 1H, CH=N), 6.28 und 7.06 (2m; 3H, Pyrrol-H), 10.1 (s breit; 1H, NH).

C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> (207.2) Ber. C 57.96 H 6.32 N 20.27

Gef. C 57.84 H 6.28 N 20.15 Molmasse 207 (MS)

*Allgemeine Vorschrift zur katalytischen Hydrierung von 20a–f*: Je 1.0 mmol der Verbindungen **20a–f** wird in 10 ml 90proz. Methanol gelöst oder suspendiert. Nach Zusatz von 200 mg Raney-Nickel<sup>14)</sup> wird bei 40°C und Normaldruck unter Wasserstoffatmosphäre gerührt. Der Reaktionsverlauf wird dünn-schichtchromatographisch kontrolliert (Reaktionszeiten 1–10 h). Man filtriert das Nickel ab und dampft die Lösung i. Vak. ein. Der Rückstand wird durch Sublimation gereinigt.

Abweichend von der allgemeinen Vorschrift gilt für **21a, b**: Der Rückstand wird in Methylenchlorid gelöst und die Lösung über eine kurze Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Säule filtriert.

Die Ausbeute der erhaltenen Pyrrole läßt sich durch längeres Hydrieren steigern. Die Identifizierung erfolgte durch Spektrenvergleich mit den in der jeweiligen Literatur angegebenen Daten.

*4,5,6,7-Tetrahydroindol (21a)*: Farblose Kristalle, Schmp. 55°C (Lit.<sup>15)</sup> 55°C), Ausb. nach 4 h Hydrierung ca. 70 mg (ca. 40%).

*1,4,5,6,7,8-Hexahydrocyclohepta[b]pyrrol (21b)*: Farblose Kristalle, Schmp. 104°C (Lit.<sup>15)</sup> 104°C), Ausb. bei 4 h Hydrierdauer ca. 50 mg (ca. 35%).

*2-Phenylpyrrol (21c)*: Farblose Kristalle, Schmp. 126°C (Lit.<sup>16)</sup> 127°C), Ausb. 80 mg (58%).

*2-(4-Methylphenyl)pyrrol (21d)*: Farblose Kristalle, Schmp. 153°C (Lit.<sup>11,17)</sup> 153°C), Ausb. 0.10 g (63%).

*2-(4-Methoxyphenyl)pyrrol (21e)*: Farblose Kristalle, Schmp. 154°C (Lit.<sup>11,16)</sup> 154°C), Ausb. 0.125 g (71%).

*4,5-Dihydro-1H-benz[g]indol (21f)*: Farblose Kristalle, Schmp. 118°C (Lit.<sup>12,16)</sup> 118°C), Ausb. 90 mg (53%).

*Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Hydroxypyrrole bzw. Pyrrolinone*: Die Lösung von 5 mmol **20a, b, e, g** oder **25e** in 20 ml Ethanol/Wasser (2:1) wird mit 2.5 g Natriumdithionit versetzt und bis zum Verschwinden der Gelbfärbung (ca. 0.5 h) unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen wird filtriert, die Lösung mit Wasser verdünnt und mehrmals mit Methylenchlorid ausgeschüttelt. Die organische Phase wird mit Wasser gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und i. Vak. eingengt. Der Rückstand wird durch Hochvakuumdestillation gereinigt.

Abweichend gilt für die Darstellung von **23a, e, g**: Die Methylenchlorid-Phase wird mit 500 mg (5 mmol) Benzaldehyd und 20 ml Ethanol versetzt. Dann wird das Methylenchlorid entfernt und die ethanolsche Lösung bei Raumtemp. 3 h stehengelassen. Anschließend wird stark eingengt, mit Ether verdünnt und der Niederschlag mehrmals mit Ether gewaschen.

*4,5,6,7-Tetrahydro-3-indolinon (22a)*: Gelbliche Kristalle nach Sublimation bei 95°C/0.1 Torr, Schmp. 125°C (Zers.) [Lit.<sup>10)</sup> 125°C (Zers.)], Ausb. 0.54 g (79%). — Die Substanz ist auch nach den Spektren identisch mit der in Lit.<sup>10)</sup> beschrieben.

*1,4,5,6,7,8-Hexahydrocyclohepta[b]pyrrol-3(2H)-on (22b)*: Gelbliche Kristalle nach Sublimation bei 100–110°C/0.1 Torr, Schmp. 134°C (Zers.), Ausb. 0.49 g (65%). – IR (KBr): 3190 (NH), 1625 cm<sup>-1</sup> (C=O). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.05–3.1 (m; 10H, 5 CH<sub>2</sub>), 3.84 (s; 2H, CH<sub>2</sub>-Fünfring), 6.10 (s breit; 1H, NH).

C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>NO (151.2) Ber. C 71.50 H 8.65 N 9.30

Gef. C 71.61 H 8.54 N 9.12 Molmasse 151 (MS)

*2-Benzyliden-4,5,6,7-tetrahydro-3-indolinon (23a)*: Orangerote Kristalle, ab 185°C Zers., Ausb. 0.74 g (66%). – IR (KBr): 3210, 1680 cm<sup>-1</sup>. – <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>SOCD<sub>3</sub>, CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.3–2.8 (m; 8H, 4 CH<sub>2</sub>), 6.64 (s; 1H, CH), 7.2–7.8 (m; 5H, Aromaten-H), 8.85 (s; 1H, NH).

C<sub>15</sub>H<sub>15</sub>NO (225.3) Ber. C 79.97 H 6.71 N 6.21

Gef. C 80.03 H 6.49 N 6.15 Molmasse 225 (MS)

*2-Benzyliden-5-(4-methoxyphenyl)-4-pyrrolin-3-on (23e)*: Rotorange Kristalle, ab 210°C Zers., Ausb. 0.93 g (67%). – IR (KBr): 3150, 1655 cm<sup>-1</sup>. – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 3.93 (s; 3H, OCH<sub>3</sub>), 5.78 (s; 1H, CH), 6.73 (s; 1H, CH), 6.9–8.3 (m; 9H, Aromaten-H), 9.58 (s; 1H, NH).

C<sub>18</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>2</sub> (277.3) Ber. C 77.96 H 5.45 N 5.05

Gef. C 78.33 H 5.52 N 4.86 Molmasse 277 (MS)

*2-Benzyliden-5-(2-pyrrolyl)-4-pyrrolin-3-on (23g)*: Rotorange Kristalle, ab 200°C Zers., Ausb. 0.62 g (52%). – IR (KBr): 3200–3100 (NH breit), 1650 cm<sup>-1</sup>. – <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>SOCD<sub>3</sub>): δ = 5.6 (s; 1H, CH), 6.2–8.0 (m; 9H, Aromaten- und Pyrrol-H), 10.3 (s; 1H, NH), 12.6 (s; 1H, NH).

C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O (236.3) Ber. C 76.25 H 5.15 N 11.85

Gef. C 76.76 H 5.03 N 11.36 Molmasse 236 (MS)

*Brenztraubensäure-ethylester-dimethylhydrason (24)*: Zu 2.32 g (20 mmol) Brenztraubensäure-ethylester in 40 ml Ethanol gibt man 1.26 g (21 mmol) *N,N*-Dimethylhydrasin und kocht 5 min unter Rückfluß. Die Lösung wird i. Vak. eingengt. Die Destillation bei 90°C/0.1 Torr liefert ein gelbliches Öl. Ausb. 2.46 g (87%). – IR (Film auf NaCl): 1720, 1600 cm<sup>-1</sup>. – <sup>1</sup>H-NMR (CCl<sub>4</sub>): δ = 1.37 (t; 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2.05 (s; 3H, CH<sub>3</sub>), 2.77 [s; 6H, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 4.2 (q; 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

C<sub>7</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (142.2) Ber. C 59.12 H 9.92 N 19.70

Gef. C 59.25 H 9.97 N 19.62 Molmasse 142 (MS)

*1-(2-Oxocyclohexyl)-1,2-propandion-2-dimethylhydrason (25a)*: Die Destillation bei 120°C/0.1 Torr ergibt ein zähes, gelbliches Öl, das sehr langsam durchkristallisiert. Hellgelbe Kristalle, Schmp. 71°C, Ausb. 1.65 g (79%). – IR (KBr): 3400 (schwach), 1695, 1610 cm<sup>-1</sup>. – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 1.4 (s; 3H, CH<sub>3</sub>), 1.45–3.3 (m; 9H, CH, 4 CH<sub>2</sub>), 2.4 [s; 6H, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>].

C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (210.3) Ber. C 62.83 H 8.63 N 13.32

Gef. C 62.78 H 8.44 N 13.20 Molmasse 210 (MS)

*1-(4-Methoxyphenyl)-1,3,4-pentantrion-4-dimethylhydrason (25e)*: Gelbes zähes Öl, Sdp. 120°C/0.1 Torr, Ausb. 2.30 g (88%). – IR (Film auf NaCl): 3400, 1665, 1660 cm<sup>-1</sup>. – <sup>1</sup>H-NMR (CCl<sub>4</sub>): δ = 2.0 (s; 0.75H, CH<sub>3</sub>), 2.08 (s; 2.25H, CH<sub>3</sub>), 2.8 [s; 6H, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 3.84 (s; 3H, OCH<sub>3</sub>), 4.12 (s; 0.5H, CH<sub>2</sub>), 6.9 (s; 0.75H, CH), 6.9 und 7.87 (2d, J = 9 Hz; 4H, Aromaten-H).

C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (262.3) Ber. C 64.10 H 6.91 N 10.68

Gef. C 64.14 H 6.88 N 10.57 Molmasse 262 (MS)

*1-(2-Pyrrolyl)-1,3,4-pentantrion-4-dimethylhydrason (25g)*: Aus Ether gelbe Kristalle, Schmp. 73°C, Ausb. 1.44 g (65%). – IR (KBr): 3120, 1650, 1635 cm<sup>-1</sup>. – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 2.1 (s; 3H, CH<sub>3</sub>), 3.05 [s; 6H, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 4.25 (s; 2H, CH<sub>2</sub>), 6.25 und 7.0 (m; 3H, Pyrrol-H), 10.0 (s breit; 1H, NH).

C<sub>11</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> (221.3) Ber. C 59.71 H 6.83 N 18.99

Gef. C 59.80 H 6.67 N 18.76 Molmasse 221 (MS)

5-(4-Methoxyphenyl)-2-methyl-3-pyrrolol (26e): Gelbliche Kristalle, Sublimation bei 140°C/0.1 Torr, Schmp. 163°C, Ausb. 0.68 g (76%). – IR (KBr): 3200 cm<sup>-1</sup> (OH, NH, breit). – <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>SOCD<sub>3</sub>): δ = 1.37 (s; 3H, CH<sub>3</sub>), 3.9 (s; 3H, OCH<sub>3</sub>), 5.39 (s; 1H, CH), 6.04 (s; 1H, OH), 7.12 und 7.89 (2d; J = 9 Hz; 4H, Aromaten-H), 8.36 (s; 1H, NH).

C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>2</sub> (203.2) Ber. C 70.92 H 6.45 N 6.89

Gef. C 70.83 H 6.43 N 6.62 Molmasse 203 (MS)

## Literatur

- <sup>1)</sup> VIII. Mitteil.: I. Ipach, H. Lerche, L. Mayring und Th. Severin, Chem. Ber. **112**, 2565 (1979).
- <sup>2)</sup> Th. Severin und W. Seilmeier, Z. Lebensm.-Unters. -Forsch. **134**, 230 (1967).
- <sup>3)</sup> G. Manninger und Th. Severin, Z. Lebensm.-Unters. -Forsch. **161**, 45 (1976).
- <sup>4)</sup> T. Wieland und Th. Severin, Z. Lebensm.-Unters. -Forsch. **153**, 201 (1973).
- <sup>5)</sup> U. Krönig, Dissertation, Univ. München 1974.
- <sup>6)</sup> H. Rapoport und K. Holden, J. Am. Chem. Soc. **84**, 635 (1962).
- <sup>7)</sup> A. Treibs und A. Ohorodnik, Liebigs Ann. Chem. **611**, 139 (1958).
- <sup>8)</sup> A. Gossauer, Organische Chemie in Einzeldarstellungen, die Chemie der Pyrrole, Bd. 15, S. 346, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1974.
- <sup>9)</sup> E. Benary und B. Silbermann, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **46**, 1363 (1913).
- <sup>10)</sup> G. Pfeiffer und H. Bauer, Liebigs Ann. Chem. **1976**, 383.
- <sup>11)</sup> Th. Severin und H. Poehlmann, Chem. Ber. **110**, 491 (1977).
- <sup>12)</sup> Th. Severin, R. Adam und H. Lerche, Chem. Ber. **108**, 1756 (1975).
- <sup>13)</sup> H. Berner, G. Schulz und H. Reinshagen, Monatsh. Chem. **108**, 915 (1977); E. Campaigne, G. M. Shutske und J. C. Paine, J. Heterocycl. Chem. **14**, 329 (1977); E. Campaigne und G. M. Shutske, ebenda **13**, 497 (1976); G. Kresze, M. Morpher und A. Bijev, Tetrahedron Lett. **1977**, 2259; H. H. Wasserman, G. C. Rodgers und D. D. Keith, Tetrahedron **32**, 1851 (1976); W. R. Hearn, M. K. Elson, R. H. Williams und J. Medina Castro, J. Org. Chem. **35**, 142 (1970).
- <sup>14)</sup> Organicum, organisch-chemisches Grundpraktikum, S. 719, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1970.
- <sup>15)</sup> J. M. Patterson und S. Soedigo, J. Org. Chem. **32**, 2969 (1967).
- <sup>16)</sup> Th. Severin und B. Brück, Chem. Ber. **98**, 3849 (1965).
- <sup>17)</sup> A. Pictet, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **37**, 2796 (1904).