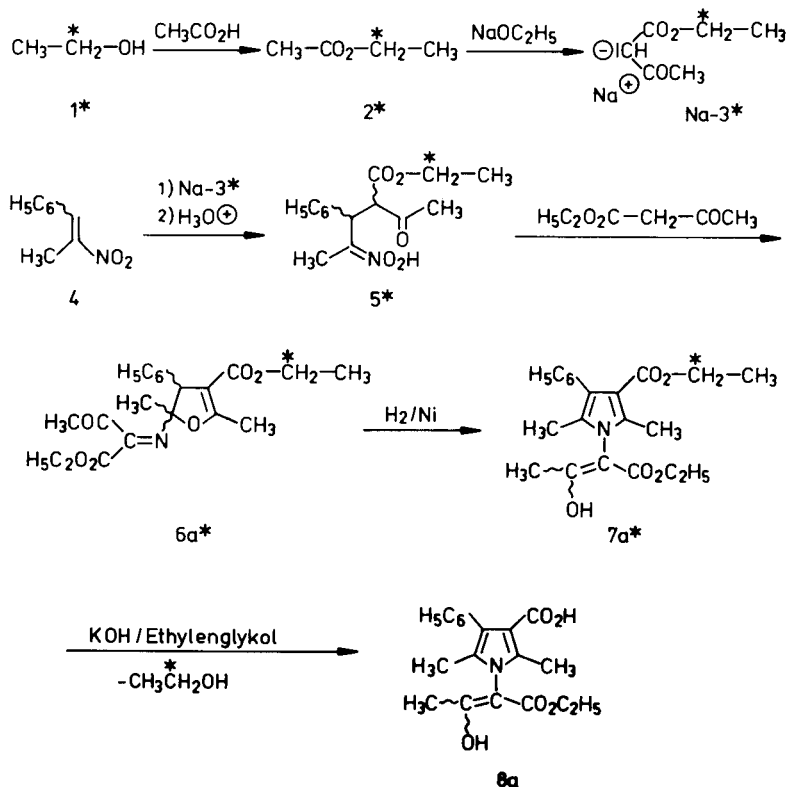


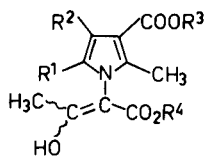
Friedrich Boberg*, Karl-Heinz Garburg, Karl-Joachim Görlich,
Eberhard Pipereit und Maria RuhrInstitut für Organische Chemie der Technischen Universität Clausthal, Leibnizstraße 6,
D-3392 Clausthal-Zellerfeld, West Germanyund ehemaliges Institut für Erdölchemie der Technischen Universität Hannover, Am Kleinen Felde 30,
D-3000 Hannover, West Germany

Eingegangen am 18. September 1985

Bei der alkalischen Verseifung der *N*-substituierten 3-Pyrrolcarbonsäureester **7**, **9**, **12**, die auch am Stickstoffsubstituenten eine verseifbare Gruppe haben, reagiert bevorzugt die Estergruppe am Heterocyclus.*J. Heterocyclic Chem.*, **23**, 753 (1986).Für Studien über die Verseifung von 3-Pyrrolcarbonsäureestern, die am Stickstoff einen Substituenten mit einer verseifbaren Gruppe haben, wurde der ^{14}C -markierte Diethylester **7a*** nach Schema 1 synthetisiert und alkalisch verseift.Das nichtmarkierte Verseifungsprodukt **8a** belegt die größere Reaktivität der Ethoxycarbonylgruppe am Heterocyclus gegenüber der Ethoxycarbonylgruppe desStickstoffsubstituenten von **7a**. Die gleiche Reaktivitätsabstufung haben wir bei den *N*-substituierten 3-Pyrrolcarbonsäureestern **7b-7h**, **9a-9c** gefunden, die alkalisch zu den 3-Pyrrolcarbonsäuren **8b-8h**, **10a-10c** verseift werden, alle mit einem unveränderten Stickstoffsubstituenten. Verseifung einer Estergruppe am Pyrrolring und einer Gruppe des Substituenten am Stickstoff des Heterocyclus konnte bei den 3-Pyrrolcarbonsäureestern **9d** und **12**

Schema 1

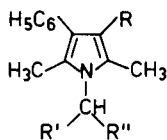




7
8: OH anstelle OR³

7, 8	R ¹	R ²	R ³	R ⁴
a	CH ₃	C ₆ H ₅	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅
b	CH ₃	2-Thienyl	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅
c	CH ₃	2-Furyl	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅
d	CH ₃	C ₆ H ₅	CH ₃	CH ₃
e	CH ₃	2-Thienyl	CH ₃	CH ₃
f	CH ₃	2-Furyl	CH ₃	CH ₃
g	C ₂ H ₅	C ₆ H ₅	CH ₃	CH ₃
h	C ₂ H ₅	2-Thienyl	CH ₃	CH ₃

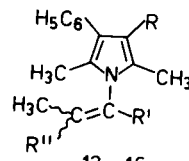
nachgewiesen werden, die sich alkalisch zu den Dicarbonsäuren **11** und **14** verseifen lassen. **11** ist das Decarboxylierungsprodukt der primär entstehenden Tricarbonsäure (**11** mit R'' = CO₂H). Weitere Beispiele für die Decarboxylierung von 1-substituierten 3-Pyrrolcarbonsäuren sind die Verseifung des 3-Pyrrolcarbonsäureesters **13**, der das Pyrrol **15** liefert, und die Reaktionen der 3-Pyrrolcarbonsäuren **8a** und **8d** zu den Pyrrolen **16a** und **16d**, die ohne Lösungsmittel bei 190° ablaufen.



9 - 11

9 - 11	R	R'	R''
9a	CO ₂ C ₂ H ₅	CO ₂ CH ₃	CN
9b	CO ₂ C ₂ H ₅	CO ₂ C ₂ H ₅	CO ₂ C ₂ H ₅
9c	CO ₂ C ₂ H ₅	CONH ₂	CN
9d	CO ₂ C ₂ H ₅	CO ₂ C ₂ H ₅	CN
10a	CO ₂ H	CO ₂ CH ₃	CN
10b	CO ₂ H	CO ₂ C ₂ H ₅	CO ₂ C ₂ H ₅
10c	CO ₂ H	CONH ₂	CN
11	CO ₂ H	CO ₂ H	H

Konstitutionsbeweisend für die Verseifungsprodukte der 3-Pyrrolcarbonsäureester **7**, **9**, **12**, **13** sind die bevorzugte Reaktion einer Estergruppe der Dicarbonsäurediester **7b-7h**, **9a**, **9b**, wie bei dem markierten Dicarbonsäurediester **7a***, die Verseifung des Ethylmethylesters **9a** zum Methylester **10a** sowie des Amidesters **9c** zum Di-



12 - 16

12 - 16	R	R'	R''
12	CO ₂ CH ₃	CO ₂ CH ₃	OCH ₃
13	CO ₂ C ₂ H ₅	CONH ₂	OH
14	CO ₂ H	CO ₂ H	OCH ₃
15	H	CONH ₂	OH
16a	H	CO ₂ C ₂ H ₅	OH
16d	H	CO ₂ CH ₃	OH

carbonsäuremonoamid **10c** und ¹H-NMR-Daten aller Verbindungen, speziell die in Tabelle 1 zusammengestellten δ-Bereiche für Ethylesterprotonen.

Tabelle 1

¹H-NMR δ-Bereiche für Ethoxycarbonylprotonen der Pyrrolcarbonsäure-ethylester **7-10**, **13**, **16**

	δ CO ₂ C ₂ H ₅	
	Pyrrolring	Stickstoffsubstituent
CH ₃	0.90-1.05	1.13-1.25
CH ₂	3.95-4.10	4.20-4.30

Die δ-Bereiche in Tabelle 1 resultieren aus der Gegenüberstellung von ¹H-NMR-Daten der N-substituierten 3-Pyrrolcarbonsäureester **7a-7c**, **9b** und der zugehörigen Säuren **8a-8c**, **10b** sowie von Daten der 3-Pyrrolcarbonsäureester **7a**, **9b** und der entsprechenden 3-Pyrrolcarbonsäureester ohne Substituenten am Stickstoff [2].

Literaturangaben zur Darstellung der bekannten N-substituierten 3-Pyrrolcarbonsäureester stehen im Versuchsteil. **7b**, **7c**, **7e**, **7f**, **7h**, **9a**, **9d** werden entsprechend von α-Nitroolefinen und Acetessigestern ausgehend über 4,5-Dihydro-5-methylenamino-3-furancarbonsäureester **6**, die hydriert werden, dargestellt (analog **4** → **7a** in Schema 1). Für die Verseifung zu N-substituierten 3-Pyrrolcarbonsäuren **8**, **10**, **11** und **14** werden auch ölige Hydrierungsprodukte von **6** ohne weitere Reinigung eingesetzt.

Wir danken dem Fonds der Chemischen Industrie für die finanzielle Unterstützung, Frau H. Gottschalck für die Elementaranalysen.

EXPERIMENTELLER TEIL

Lösungsmittel wurden bei 12 Torr im Rotationsverdampfer auf dem Wasserbad abdestilliert. Die Ausbeuten beziehen sich auf analysenreine Substanzen und sind keine Maximalausbeuten. Die Schmelz- und Zerset-

zungspunkte wurden nach Tottoli mit dem Schmp.-Bestimmungsapparat der Fa. Büchi bestimmt, sie gelten für Analysensubstanzen und sind nicht korrigiert. Die Aufnahme der $^1\text{H-NMR}$ -Spektren erfolgte mit dem Spektrometer EM-360 A oder A 60 A der Fa. Varian, TMS ist interner Standard. Die Elementaranalysen wurden im Mikroanalytischen Laboratorium der Fa. Beller oder in der Analytischen Abteilung des ehemaligen Lehrstuhls für Erdölchemie der Technischen Universität Hannover durchgeführt. Die Radioaktivitätsmessungen erfolgten mit dem Packard Tri-Carb-Spektrometer Typ 3375. - Szintillator I für **5*** ist die Lösung von 5.0 g 2,3-Diphenyloxazol (PPO) und 0.5 g 1,4-Bis-4-[methyl-5-phenyloxazolyl]benzol (Dimethyl-POPOP) in 330 ml Ethanol, die mit Toluol auf 1000 ml aufgefüllt wurde. Szintillator II für **6a*** und **8a** ist eine Lösung von 5.0 g PPO und 0.3 g Dimethyl-POPOP in 1000 ml Toluol; die Meßdauer beträgt 20 Minuten. Die Löscheffekte werden über das Kanalratenverhältnis des äußeren Standards berücksichtigt. Es werden relative Molaktivitäten (%) genannt, die sich aus den Mittelwerten von zwei Molaktivitäten errechnen. Die Molaktivitäten werden bestimmt aus den Einwaagen (17-30 mg), den Molmassen, den Zählraten und den Zählausbeuten (Eichkurve).

α -Nitroolefine I.

Allgemeine Arbeitsvorschrift: Siehe Lit [3]; Literaturhinweise stehen bei den 4,5-Dihydro-5-methylenamino-3-furancarbonsäureestern **6**.

4,5-Dihydro-2-methyl-5-methylenamino-3-furancarbonsäureester **6**.

Literaturangaben zu bekannten **6** stehen bei den 3-Pyrrolcarbonsäuren **8**, **11**. - Die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von **6c**, **6e**, **6h**, **6j** zeigen die charakteristische Homoallylkopplung mit $J = 1.5$ Hz, dazu wird auf [3] verwiesen.

4,5-Dihydro-5-[[1-(ethoxycarbonyl)-2-oxopropyliden]amino]-4-(2-furyl)-2,5-dimethyl-3-furancarbonsäure-ethylester (**6c**).

Verbindung **6c** wurde in 26% Ausbeute aus 1-(2-Furyl)-2-nitropropen [4-6] und Acetessigsäure-ethylester nach Verfahren C [3] erhalten, Schmp. 65°; $^1\text{H-NMR}$ (Deuteriochloroform): 1.10 (t, $J = 7.0$ Hz, 3 H, CH_2CH_3), 1.35 (s, 3 H, CH_3), 1.35 (t, $J = 7.0$ Hz, 3 H, CH_2CH_3), 2.30 (d, $J = 1.5$ Hz, 3 H, CH_3), 2.45 (s, 3 H, COCH_3), 4.10 (q, $J = 7.0$ Hz, 2 H, CH_2CH_3), 4.35 (q, $J = 7.0$ Hz, 2 H, CH_2CH_3), 4.60 (q, $J = 1.5$ Hz, 1 H, CH), 6.17-6.47 (m, 2 H, 2-Furyl), 7.39-7.49 (m, 1 H, 2-Furyl).

Anal. Ber. für $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{NO}_7$ (377.4): C, 60.47; H, 6.14; N, 3.71. Gef: C, 60.13; H, 6.26; N, 3.77.

4,5-Dihydro-5-[[1-(methoxycarbonyl)-2-oxopropyliden]amino]-2,5-dimethyl-4-(2-thienyl)-3-furancarbonsäure-methylester (**6e**).

Verbindung **6e** wurde in 62% Ausbeute aus 2-Nitro-1-(2-thienyl)propen [6-8] und Acetessigsäure-methylester nach Verfahren C [3] erhalten, Schmp. 106°; $^1\text{H-NMR}$ (Deuteriochloroform): 1.30 (s, 3 H, CH_3), 2.30 (d, $J = 1.5$ Hz, 3 H, CH_3), 2.45 (s, 3 H, COCH_3), 3.60 (s, 3 H, CO_2CH_3), 3.90 (s, 3 H, CO_2CH_3), 4.80 (q, $J = 1.5$ Hz, 1 H, CH), 6.90-7.40 (m, 3 H, 2-Thienyl).

Anal. Ber. für $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NO}_6\text{S}$ (365.3): C, 55.89; H, 5.24; N, 3.83. Gef: C, 55.76; H, 5.35; N, 4.08.

4,5-Dihydro-5-ethyl-5-[[1-methoxycarbonyl]-2-oxopropyliden]amino]-2-methyl-4-(2-thienyl)-3-furancarbonsäure-methylester (**6h**).

Verbindung **6h** wurde in 24% Ausbeute aus 2-Nitro-1-(2-thienyl)-1-buten [8] und Acetessigsäure-methylester nach Verfahren C [3] erhalten, Schmp. 91-92°; $^1\text{H-NMR}$ (Deuteriochloroform): 0.75 (t, $J = 7.0$ Hz, 3 H, CH_2CH_3), 1.65 (q, $J = 7.0$ Hz, 2 H, CH_2CH_3), 2.30 (d, $J = 1.5$ Hz, 3 H, CH_3), 2.45 (s, 3 H, COCH_3), 3.60 (s, 3 H, CO_2CH_3), 3.90 (s, 3 H, CO_2CH_3), 4.80 (q, $J = 1.5$ Hz, 1 H, CH), 6.90-7.40 (m, 3 H, 2-Thienyl).

Anal. Ber. für $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_6\text{S}$ (379.4): C, 56.98; H, 5.58; N, 3.69. Gef: C, 56.92; H, 5.57; N, 3.93.

5-[[Cyan(methoxycarbonylmethylen)amino]-4,5-dihydro-2,5-dimethyl-4-phenyl-3-furancarbonsäure-ethylester (**6i**).

Verbindung **6i** wurde in 27% Ausbeute aus 2-Nitro-1-phenylpropen

[4,9-11], Acetessigsäure-ethylester und Cyanessigsäure-methylester nach Verfahren B [3] erhalten, Schmp. 140-141°; $^1\text{H-NMR}$ (Deuteriochloroform): 1.00 (t, $J = 7.0$ Hz, 3 H, CH_2CH_3), 1.20 (s, 3 H, CH_3), 2.50 (d, $J = 1.5$ Hz, 3 H, CH_3), 4.00 (s, 3 H, CO_2CH_3), 4.00 (q, $J = 7.0$ Hz, 2 H, CH_2CH_3), 4.40 (q, $J = 1.5$ Hz, 1 H, CH), 7.30 (s, 5 H, C_6H_5).

Anal. Ber. für $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_5$ (356.4): C, 64.04; H, 5.66; N, 7.86. Gef: C, 63.80; H, 5.39; N, 8.07.

1-Substituierte 2-Methyl-3-pyrrolcarbonsäuren **8**, **10**, **11**, **14**.

A) Es werden 0.1 mol **7a** [1], **9b** [1], **9c** [1] oder **12** [1] mit 1 mol Kaliumhydroxid in 100 ml Ethylenglykol und 100 ml Wasser unter Rückfluß erhitzt, und zwar **7a** und **9b** 40 Stunden unter Stickstoff, **9c** und **10** 20 Stunden unter Luft. Man läßt abkühlen, extrahiert 4mal mit je 100 ml Ether, säuert die Wasserphase bei 0° mit 10proz. Salzsäure an, saugt die ausgefallene 3-Pyrrolcarbonsäure (**8a**, **10b**, **10c** oder **14**) ab und kristallisiert aus Methanol um. - Unter Luft liefern **7a** und **9b** schmierige Produkte; unter Stickstoff fallen beim Ansäuern weiße, kristalline Säuren an, die beim Absaugen bräunlich schmierig werden. Nach dem Umkristallisieren sind **8a** und **10b** haltbar.

B) Es werden 0.1 mol **7d** [1] oder **7g** [1] mit 1.5 mol Natriumhydroxid in 200 ml n-Butanol 3.5 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Man läßt abkühlen, gibt 300 ml Wasser zu, trennt die organische Phase ab, säuert die wäßrige Phase unter Eiskühlung mit konz. Salzsäure an, extrahiert 2mal mit je 150 ml Ether, destilliert das Lösungsmittel ab und versetzt den Rückstand mit wenig Methanol. Über Nacht bei 0° auskristallisiertes **8d** oder **8g** wird abgesaugt und aus Methanol umkristallisiert.

C) Es werden 0.1 mol **6j** oder 5-[[Cyan(ethoxycarbonylmethylen)amino]-4,5-dihydro-2,5-dimethyl-4-phenyl-3-furancarbonsäure-ethylester (**6m**) [3] in einer Hydrierapparatur in 200 ml Methanol mit 1 g Platin(IV)-oxid oder einem Löffel Raney-Nickel (5-10 g) bei Raumtemperatur geschüttelt, bis die Wasserstoffaufnahme beendet ist. Man filtert unter Stickstoff vom Katalysator ab, wäscht mit Methanol und destilliert das Lösungsmittel ab. Der ölige Rückstand **9a** oder **9d** wird mit 1 mol Kaliumhydroxid in 100 ml Ethylenglykol und 100 ml Wasser unter Rückfluß erhitzt, **9a** 6 Stunden, **9d** 20 Stunden. Man läßt abkühlen und arbeitet weiter wie bei A) auf.

D) Es werden 0.1 mol 4,5-Dihydro-5-[[1-(ethoxycarbonyl)-2-oxopropyliden]amino]-2,5-dimethyl-4-(2-thienyl)-3-furancarbonsäure-ethylester (**6b**) [3], **6c**, **6e**, 4,5-Dihydro-4-(2-furyl)-5-[[1-methoxycarbonyl]-2-oxopropyliden]amino]-2,5-dimethyl-3-furancarbonsäure-methylester (**6f**) [3] oder **6h** wie bei C) hydriert. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels wird der ölige Rückstand mit 1.5 mol Natriumhydroxid in 200 ml 1-Butanol 3.5 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Man läßt abkühlen und arbeitet wie bei B) auf.

1-[[1-Ethoxycarbonyl]-2-hydroxy-1-propenyl]-2,5-dimethyl-4-phenyl-3-pyrrolcarbonsäure (**8a**).

Verbindung **8a** wurde in 72% Ausbeute erhalten, Schmp. 160-162° (Zers.); $^1\text{H-NMR}$ (Deuteriochloroform): 1.20 (t, $J = 7.0$ Hz, 3 H, CH_2CH_3), 1.80 (s, 3 H, CH_3), 1.93 (s, 3 H, CH_3), 2.38 (s, 3 H, =COH- CH_3), 4.26 (q, $J = 7.0$ Hz, 2 H, CH_2CH_3), 7.38 (s, 5 H, C_6H_5), 12.30 (s, 2 H, OH, COOH).

Anal. Ber. für $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{NO}_5$ (343.4): C, 66.46; H, 6.16; N, 4.08. Gef: C, 66.34; H, 5.96; N, 3.95.

1-[[1-Ethoxycarbonyl]-2-hydroxy-1-propenyl]-2,5-dimethyl-4-(2-thienyl)-3-pyrrolcarbonsäure (**8b**).

Verbindung **8b** wurde in 32% Ausbeute aus **6b** [3] nach D) erhalten, Schmp. 170-171° (Zers.); $^1\text{H-NMR}$ (Deuteriochloroform): 1.22 (t, $J = 7.0$ Hz, 3 H, CH_2CH_3), 1.82 (s, 3 H, CH_3), 2.00 (s, 3 H, CH_3), 2.38 (s, 3 H, =COH- CH_3), 4.28 (q, $J = 7.0$ Hz, 2 H, CH_2CH_3), 6.90-7.40 (m, 3 H, 2-Thienyl), 12.30 (s, 2 H, OH, COOH).

Anal. Ber. für $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NO}_5\text{S}$ (349.4): C, 58.44; H, 5.48; N, 4.01. Gef: C, 58.36; H, 5.81; N, 3.71.

1-[[1-Ethoxycarbonyl]-2-hydroxy-1-propenyl]-4-(2-furyl)-2,5-dimethyl-3-pyrrolcarbonsäure (**8c**).

Verbindung **8c** wurde in 7% Ausbeute aus **6c** nach D) erhalten, Schmp. 160-161° (Zers.); ¹H-NMR (Deuteriochloroform): 1.23 (t, J = 7.0 Hz, 3 H, CH₂CH₃), 1.80 (s, 3 H, CH₃), 2.08 (s, 3 H, CH₃), 2.38 (s, 3 H, =COH-CH₃), 4.30 (q, J = 7.0 Hz, 2 H, CH₂CH₃), 6.49 (s, 1 H, 2-Furyl), 6.51 (s, 1 H, 2-Furyl), 7.51 (s, 1 H, 2-Furyl), 12.15 (s, 2 H, OH, COOH).

Anal. Ber. für C₁₇H₁₉NO₆ (333.3): C, 61.25; H, 5.74; N, 4.20. Gef: C, 61.17; H, 5.89; N, 4.22.

1-[2-Hydroxy(1-methoxycarbonyl)-1-propenyl]-2,5-dimethyl-4-phenyl-3-pyrrolcarbonsäure (**8d**).

Verbindung **8d** wurde in 44% Ausbeute aus **7d** [1] nach B) erhalten, Schmp. 186° (Zers.); ¹H-NMR (Deuteriochloroform): 1.80 (s, 3 H, CH₃), 1.90 (s, 3 H, CH₃), 2.36 (s, 3 H, =COH-CH₃), 3.80 (s, 3 H, CO₂CH₃), 7.38 (s, 5 H, C₆H₅), 11.90 (s, 2 H, OH, COOH).

Anal. Ber. für C₁₈H₁₉NO₅ (329.4): C, 65.64; H, 5.81; N, 4.25. Gef: C, 65.77; H, 6.09; N, 4.18.

1-[2-Hydroxy(1-methoxycarbonyl)-1-propenyl]-2,5-dimethyl-4-(2-thienyl)-3-pyrrolcarbonsäure (**8e**).

Verbindung **8e** wurde in 24% Ausbeute aus **6e** nach D) erhalten, Schmp. 181° (Zers.); ¹H-NMR (Deuteriochloroform): 1.80 (s, 3 H, CH₃), 2.10 (s, 3 H, CH₃), 2.60 (s, 3 H, =COH-CH₃), 3.70 (s, 3 H, CO₂CH₃), 7.05-7.70 (m, 3 H, 2-Thienyl), 10.55 (s, 2 H, OH, COOH).

Anal. Ber. für C₁₆H₁₇NO₅S (335.4): C, 57.30; H, 5.11; N, 4.18. Gef: C, 56.96; H, 5.36; N, 4.39.

4-(2-Furyl)-1-[2-hydroxy(1-methoxycarbonyl)-1-propenyl]-2,5-dimethyl-3-pyrrolcarbonsäure (**8f**).

Verbindung **8f** wurde in 52% Ausbeute aus **6f** [3] nach D) erhalten, Schmp. 191° (Zers.); ¹H-NMR (Deuteriochloroform): 1.80 (s, 3 H, CH₃), 2.05 (s, 3 H, CH₃), 2.37 (s, 3 H, =COH-CH₃), 3.80 (s, 3 H, CO₂CH₃), 6.50 (s, 1 H, 2-Furyl), 6.52 (s, 1 H, 2-Furyl), 7.50 (s, 1 H, 2-Furyl), 11.90 (s, 2 H, OH, COOH).

Anal. Ber. für C₁₆H₁₇NO₆ (319.3): C, 60.18; H, 5.36; N, 4.39. Gef: C, 60.05; H, 5.48; N, 4.35.

5-Ethyl-1-[2-hydroxy(1-methoxycarbonyl)-1-propenyl]-2-methyl-4-phenyl-3-pyrrolcarbonsäure (**8g**).

Verbindung **8g** wurde in 25% Ausbeute aus **7g** [1] nach B) erhalten, Schmp. 183-184° (Zers.); ¹H-NMR (Deuteriochloroform): 0.85 (t, J = 7.0 Hz, 3 H, CH₂CH₃), 1.78 (s, 3 H, CH₃), 2.25 (q, J = 7.0 Hz, 2 H, CH₂CH₃), 2.30 (s, 3 H, =COH-CH₃), 3.72 (s, 3 H, CO₂CH₃), 7.35 (s, 5 H, C₆H₅), 10.40 (s, 2 H, OH, COOH).

Anal. Ber. für C₁₉H₂₁NO₅ (343.4): C, 66.46; H, 6.17; N, 4.08. Gef: C, 66.08; H, 6.10; N, 3.92.

5-Ethyl-1-[2-hydroxy(1-methoxycarbonyl)-1-propenyl]-2-methyl-4-(2-thienyl)-3-pyrrolcarbonsäure (**8h**).

Verbindung **8h** wurde in 24% Ausbeute aus **6h** nach D) erhalten, Schmp. 191° (Zers.); ¹H-NMR (Deuteriochloroform): 0.90 (t, J = 7.0 Hz, 3 H, CH₂CH₃), 1.78 (s, 3 H, CH₃), 2.35 (s, 3 H, =COH-CH₃), 2.35 (q, J = 7.0 Hz, 2 H, CH₂CH₃), 3.80 (s, 3 H, CO₂CH₃), 6.90-7.40 (m, 3 H, 2-Thienyl), 11.80 (s, 2 H, OH, COOH).

Anal. Ber. für C₁₇H₁₉NO₅S (349.4): C, 58.44; H, 5.48; N, 4.01. Gef: C, 58.48; H, 5.55; N, 4.16.

1-[Cyan(methoxycarbonyl)methyl]-2,5-dimethyl-4-phenyl-3-pyrrolcarbonsäure (**10a**).

Verbindung **10a** wurde in 50% Ausbeute aus **6j** nach C) erhalten, Schmp. 183° (Zers.); ¹H-NMR (Deuteriochloroform): 2.07 (s, 3 H, CH₃), 2.53 (s, 3 H, CH₃), 3.85 (s, 3 H, CO₂CH₃), 6.98 (s, 1 H, CH), 7.28 (s, 5 H, C₆H₅), 9.50 (s, 1 H, COOH).

Anal. Ber. für C₁₇H₁₆N₂O₄ (312.3): C, 65.38; H, 5.16; N, 8.97. Gef: C, 65.16; H, 5.04; N, 8.92.

1-[Bis(ethoxycarbonyl)methyl]-2,5-dimethyl-4-phenyl-3-pyrrolcarbonsäure (**10b**).

Verbindung **10b** wurde in 82% Ausbeute aus **9b** [1] nach A) erhalten,

Schmp. 152° (Zers.); ¹H-NMR (Deuteriochloroform): 1.25 (t, J = 7.0 Hz, 6 H, 2 CH₂CH₃), 1.95 (s, 3 H, CH₃), 2.45 (s, 3 H, CH₃), 4.25 (q, J = 7.0 Hz, 4 H, CH₂CH₃), 5.55 (s, 1 H, CH), 7.25 (s, 5 H, C₆H₅), 11.13 (s, 1 H, COOH).

Anal. Ber. für C₂₀H₂₃NO₆ (373.4): C, 64.33; H, 6.21; N, 3.75. Gef: C, 64.50; H, 6.22; N, 3.92.

1-(Carbamoylcyanmethyl)-2,5-dimethyl-4-phenyl-3-pyrrolcarbonsäure (**10c**).

Verbindung **10c** wurde in 83% Ausbeute aus **9c** [1] nach A) erhalten, Schmp. 218° (Zers.); ¹H-NMR (DMSO-d₆): 2.05 (s, 3 H, CH₃), 2.50 (s, 3 H, CH₃), 6.45 (s, 1 H, CH), 7.10 (s, 5 H, C₆H₅), 7.50 (s, 1 H, CONH₂), 7.70 (s, 1 H, CONH₂).

Anal. Ber. für C₁₆H₁₅N₃O₃ (297.3): C, 64.63; H, 5.08; N, 14.13. Gef: C, 64.37; H, 5.31; N, 14.28.

1-(Carboxymethyl)-2,5-dimethyl-4-phenyl-3-pyrrolcarbonsäure (**11**).

Verbindung **11** wurde in 73% Ausbeute aus **6m** [3] nach C) erhalten, Schmp. 183° (Zers.); ¹H-NMR (DMSO-d₆): 2.00 (s, 3 H, CH₃), 2.45 (s, 3 H, CH₃), 4.55 (s, 2 H, CH₂), 7.15 (s, 5 H, C₆H₅), 10.17 (s, 2 H, 2 COOH).

Anal. Ber. für C₁₅H₁₅NO₄ (273.3): C, 65.92; H, 5.53; N, 5.12. Gef: C, 65.62; H, 5.88; N, 5.22.

1-[(1-Carboxy)(2-methoxy)-1-propenyl]-2,5-dimethyl-4-phenyl-3-pyrrolcarbonsäure (**14**).

Verbindung **14** wurde in 73% Ausbeute aus **12** [1] nach A) erhalten, Schmp. 181-182° (Zers.); ¹H-NMR (Deuteriochloroform): 1.78 (s, 3 H, CH₃), 1.85 (s, 3 H, CH₃), 2.30 (s, 3 H, =C(OCH₃)CH₃), 3.75 (s, 3 H, OCH₃), 7.25 (s, 5 H, C₆H₅), 12.50 (s, 2 H, 2 COOH).

Anal. Ber. für C₁₈H₁₉NO₅ (329.3): C, 65.65; H, 5.82; N, 4.25. Gef: C, 65.45; H, 5.65; N, 4.25.

2-Hydroxy-1-(2,5-dimethyl-3-phenyl-1-pyrrolyl)-1-propencarboxamid (**15**).

Man erhitzt eine Lösung von 3.4 g (0.01 mol) **13** [1] in 30 ml konz. Schwefelsäure 2 Stunden auf 90°, läßt abkühlen, gießt unter Rühren auf Eis und läßt 1 Stunde stehen. Verbindung **15** wird abgesaugt, mit wenig Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen und aus Methanol umkristallisiert. Verbindung **15** wurde in 94% Ausbeute (2.5 g) erhalten, Schmp. 157-158° (Zers.); ¹H-NMR (Deuteriochloroform): 1.75 (s, 3 H, CH₃), 2.10 (s, 3 H, CH₃), 2.20 (s, 3 H, =COH-CH₃), 5.15 (s, 1 H, CONH₂), 6.00 (s, 1 H, CONH₂), 6.10 (s, 1 H, Pyrrol-H), 7.30 (s, 5 H, C₆H₅), 14.15 (s, 1 H, OH).

Anal. Ber. für C₁₆H₁₈N₂O₂ (270.3): C, 71.10; H, 6.71; N, 10.36. Gef: C, 70.78; H, 6.81; N, 10.51.

2-Hydroxy-1-(2,5-dimethyl-3-phenyl-1-pyrrolyl)-1-propencarbonsäure-ethylester (**16a**).

Man erhitzt 11.7 g (0.034 mol) **8a** bis zur Beendigung der Gasentwicklung (10 Minuten) auf 190°. Anschließend wird im Vakuum destilliert. Man erhält **16a** in 72% Ausbeute (7.3 g), Sdp. 132-134°/0.1 Torr; ¹H-NMR (Deuteriochloroform): 1.13 (t, J = 7.0 Hz, 3 H, CH₂CH₃), 1.72 (s, 3 H, CH₃), 2.05 (s, 3 H, CH₃), 2.20 (s, 3 H, =COH-CH₃), 4.20 (q, J = 7.0 Hz, 2 H, CH₂CH₃), 6.15 (s, 1 H, Pyrrol-H), 7.10-7.55 (m, 5 H, C₆H₅), 12.88 (s, 1 H, OH).

Anal. Ber. für C₁₈H₂₁NO₃ (299.4): C, 72.21; H, 7.07; N, 4.68. Gef: C, 71.96; H, 7.36; N, 4.78.

2-Hydroxy-1-(2,5-dimethyl-3-phenyl-1-pyrrolyl)-1-propencarbonsäure-methylester (**16d**).

Man erhitzt 5.0 g (0.015 mol) **8d** bis zur Beendigung der Gasentwicklung (10 Minuten) auf 190°. Anschließend wird im Vakuum destilliert. Man erhält **16d** in 39% Ausbeute (1.65 g), Sdp. 180°/6 Torr; ¹H-NMR (Deuteriochloroform): 1.98 (s, 3 H, CH₃), 2.10 (s, 3 H, CH₃), 2.17 (s, 3 H, =COH-CH₃), 4.45 (s, 3 H, CO₂CH₃), 6.05 (s, 1 H, Pyrrol-H), 7.00-7.50 (m, 5 H, C₆H₅); der OH-Bereich wurde nicht gemessen.

Anal. Ber. für C₁₇H₁₉NO₃ (285.4): C, 71.56; H, 6.71; N, 4.91. Gef: C, 71.75; H, 6.95; N, 4.69.

¹⁴C-Markierte Verbindungen.

Die Literaturangaben beziehen sich auf die Darstellung der nicht-

markierten Verbindungen.

[1- 14 C]Ethanol (**1***).

Das Präparat vom Radiochemical Centre Amersham wird mit 96proz. Ethanol verdünnt.

Essigsäure[1- 14 C]ethylester (**2***) [12].

Es werden 150 g Eisessig, 108 g [1- 14 C]Ethanol, 150 g wasserfreies Calciumchlorid und 1 ml konz. Salzsäure 18 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Man destilliert ab, neutralisiert das Destillat mit Soda, filtriert und destilliert über Phosphoroxid. Verbindung **2*** wurde in 92% Ausbeute (195.5 g) erhalten, Sdp. 77.78°/760 Torr.

Natrium-acetessigsäure-[1- 14 C]ethylester (Na-**3***) [13].

Im 500 ml Dreihalskolben mit Dispergator (Fa. Tornado, Emmendingen), Rückflußkühler mit Calciumchloridrohr und Tropftrichter werden 11.5 g Natrium in 250 ml siedendem Toluol dispergiert. Man läßt abkühlen, ersetzt den Dispergator durch einen KPG-Rührer, tropft zur gerührten Natriumdispersion 23 g wasserfreies Ethanol, so daß die Innentemperatur nicht über 85° ansteigt, rührt noch 1 Stunde bei 100°, läßt auf Zimmertemperatur abkühlen, tropft 132 g **2*** unter Rühren zu, rührt 15 Stunden bei 120°-Öltemperatur und destilliert bei 120°-Öltemperatur, bis die Siedetemperatur auf 100° angestiegen ist. Nach dem Erkalten auskristallisiertes Na-**3*** wird abgesaugt, mit Toluol gewaschen und im Exsikkator bei 12 Torr getrocknet. Verbindung Na-**3*** wurde in 69% Ausbeute (76.0 g) erhalten.

2-Acetyl-4-*aci*-nitro-3-phenylpentansäure-[1- 14 C]ethylester (**5***) [14].

In die gerührte Suspension von 60 g Na-**3*** in 240 ml wasserfreiem Ether wird unter Eiskühlung innerhalb von 10 Minuten die Lösung von 66 g 2-Nitro-1-phenylpropen (**4**) [4,9,11] in 800 ml wasserfreiem Ether getropft. Anschließend rührt man noch 1 Stunde unter Eiskühlung, gibt 400 ml Wasser zu, rührt weiter, bis feste Produkte in Lösung gegangen sind, trennt die wäßrige Phase ab und extrahiert 2mal mit je 250 ml Ether. Die wäßrige Phase wird unter Rühren und Eiskühlung mit 10proz. Salzsäure angesäuert. Man saugt **5*** ab, verreibt den Filterkuchen mit Ether, saugt wieder ab, wäscht mit Ether auf dem Filter und trocknet auf der Tonplatte an der Luft. Verbindung **5*** wird in 71% Ausbeute (83.3 g) erhalten. Verbindung **5*** wird solange mit wasserfreiem Ether verrieben und im 12-Torr-Vakuum getrocknet, bis die Aktivität konstant bleibt (15mal). Nach einjährigem Aufbewahren im Kühlschranks ist das Präparat unverändert rein weiß. Die Molaktivität beträgt 5.767×10^7 Zerf. \times min $^{-1}$ \times mol $^{-1}$ (100%).

4,{5-Dihydro-5-[1-(ethoxycarbonyl)-2-oxopropyliden]amino}-2,5-dimethyl-4-phenyl-3-furancarbonsäure[1- 14 C]ethylester (**6a***) [15].

Man setzt 59.0 g **5*** mit 52 g Acetessigsäure-ethylester (**2**) entsprechend der Allgemeinen Arbeitsvorschrift für 4,5-Dihydro-5-methylenamino-3-furancarbonsäureester bei [15] um. Verbindung **6a***, die solange umkristallisiert wird, bis die Aktivität konstant bleibt, wird in 64% Ausbeute (49.6 g) erhalten. Die Molaktivität beträgt 5.756×10^7 Zerf. \times min $^{-1}$ \times mol $^{-1}$, die relative Molaktivität (**6a***/**5***) 99.8%.

1-[(1-Ethoxycarbonyl)-2-hydroxy-1-propenyl]-2,5-dimethyl-4-phenyl-3-pyrrolcarbonsäure (**8a**) aus **6a***.

Für die Darstellung von **8a** wird **6a*** mit **6a** verdünnt, die Molaktivität beträgt dann 2.734×10^7 Zerf. \times min $^{-1}$ \times mol $^{-1}$. Man hydriert 77.5 g **6a*** nach der Allgemeinen Arbeitsvorschrift für 1-[(2-Hydroxy)-1-propenyl]-2-methyl-3-pyrrolcarbonsäureester **7** bei [1] katalytisch zu **7a***. Öliges **7a*** wird nach der Arbeitsvorschrift A) (s.o.) zu **8a** verseift. Man erhält **8a** in 71% Ausbeute (44.0 g) bezogen auf **6a***. Verbindung **8a** wird solange umkristallisiert, bis die Aktivität konstant bleibt. Die Molaktivität beträgt 0.015×10^7 Zerf. \times min $^{-1}$ \times mol $^{-1}$, die relative Molaktivität (**8a/6a***) 0.5%.

LITERATUR UND NOTEN

- [1] IX. Mitteilung: F. Boberg, K.-H. Garburg, A. Garming, K.-J. Görlich, E. Pipereit und M. Ruhr, *Ann. Chem.*, 1119 (1985).
- [2] F. Boberg, K.-H. Garburg, K.-J. Görlich, E. Pipereit und M. Ruhr, *Ann. Chem.*, 239 (1985).
- [3] F. Boberg, K.-H. Garburg, K.-J. Görlich, E. Pipereit und M. Ruhr, *Ann. Chem.*, 911 (1984).
- [4] H. B. Hass, C. Susie und R. L. Heider, *J. Org. Chem.*, **15**, 8 (1950).
- [5] W. McCarthy und R. Kuhl, *J. Org. Chem.*, **21**, 1118 (1956).
- [6] M. Koremura, H. Oku, T. Shono und T. Nakanishi, *Takamine Kenkyusho Nempo* **13**, 216; *Chem. Abstr.*, **57**, 1645 d (1962).
- [7] W. King und F. F. Nord, *J. Org. Chem.*, **14**, 405 (1949).
- [8] R. T. Gilsdorf und F. F. Nord, *J. Org. Chem.*, **15**, 807 (1950).
- [9] E. Knoevenagel und L. Walter, *Ber.*, **37**, 4502 (1904).
- [10] O. M. Lerner, *Zh. Prikl. Khim.* (Leningrad), **31**, 663 (1958); engl. Übersetzung: *J. Appl. Chem. USSR*, **31**, 655 (1958).
- [11] Lit [6], 212; *Chem. Abstr.*, **57**, 1645 a (1962).
- [12] Administration der Minen von Buchsweiler AG, German Patent 232818 (17.2.1909); *Chem. Zentralbl.*, **82**, (5. Folge **15**), 1090 (1911).
- [13] H. Henecka in "Methoden der organischen Chemie", Houben-Weyl-Müller, 4. Auf., Bd. VIII, S. 560, Thieme, Stuttgart, 1952.
- [14] F. Boberg und G. R. Schultze, *Chem. Ber.*, **90**, 1221 (1957).
- [15] F. Boberg, M. Ruhr und A. Garming, *Ann. Chem.*, 223 (1984).

English Summary.

On saponification of the *N*-substituted alkyl 3-pyrrolcarboxylates **7**, **9**, **12** with also a saponifiable group at the nitrogen substituent, the ester group at the heterocycle reacts preferentially.