

Beiträge zur Chemie der Pyrrolpigmente, 5. Mitt.^{1,*}:

Die N—H-Tautomerie von substituierten Pyrromethenen:
Konformationsanalytische Studien mit Hilfe der
Lanthaniden-Verschiebungstechnik

Von

H. Falk, S. Gergely und O. Hofer

Aus der Lehrkanzel für Organische Chemie der Universität Wien, Österreich

Mit 4 Abbildungen

(Eingegangen am 26. Juni 1974)

*On the Chemistry of Pyrrole Pigments, V.: N—H-Tautomerism
of Substituted Pyrromethenes: Conformational Analysis by Means
of the Lanthanide-Induced-Shift-Technique*

The conformations of pyrromethenes in solution were determined by means of a Lanthanide induced shift technique using *Davis'* and *Willcott's* computer program *PDIGM* in connection with a significance test to evaluate the experimental results. Preliminary studies on pyrroles with a variety of centers of complexation (aldehyde, ketone and ester group) showed the usefulness of the method for the type of compounds under investigation.

In general the conformation of pyrromethenes proved to be *Z-syn*, the free bases are slightly twisted, the protonated form and the boron fluoride chelate are planar.

Einleitung

Unserer Zielsetzung folgend, ein möglichst detailliertes Bild über das Verhalten und die Zustände von substituierten Pyrromethenen zu erlangen², schien es uns wesentlich, Näheres über die Struktur bzw. Konformation von Pyrromethenen in Lösung zu erfahren.

Zum umfangreichen Arsenal an Methoden zur Untersuchung von bevorzugten Konformationen ist in den letzten Jahren — bedingt durch die „explosive“ Entwicklung auf diesem Gebiet — eine außerordentlich nützliche Möglichkeit hinzugekommen: die Konformationsanalyse mit Hilfe der Lanthaniden-Verschiebungs-Technik³. Sie hat in manchen

* Herrn Prof. Dr. O. Hoffmann-Ostenhof mit den besten Wünschen zum 60. Geburtstag gewidmet.

Fällen ein — durch das Zeitfenster der NMR-Methodik gekennzeichnetes — Bild der Struktur von Molekülen in Lösung zugänglich gemacht. Lanthaniden-Verschiebungs-Experimente zusammen mit der optimierenden, rechnerischen Behandlung des geometrischen Problems (die auf dem Modell des axialsymmetrischen Dipolfeldes für das koordinierende Lanthanidenreagens beruht) sowie einem statistischen Signifikanztest für die dabei erhaltenen Resultate vermitteln einen fundierten Einblick in die geometrischen Verhältnisse thermisch bevorzugt besetzter Zustände eines beweglichen, molekularen Systems.

Über eine solche Studie an Pyrromethenderivaten soll die vorliegende Mitteilung berichten.

Methodik

Als beobachtbare Größe für die Lanthaniden-induzierte Verschiebung [bei Zusatz von Tris(dipivalomethanato)europium^{III}] wählten wir die Verschiebung (in Hz) beim Molverhältnis 1 : 1 von Substrat und Reagens. Diese Daten wurden bei jeweils vorgegebener Geometrie des Pyrromethenskeletts (also einer ganz bestimmten Konformation) mit Hilfe des Verfahrens von *Davis* und *Willcott III*^{4, 5, 6, 7} (*PDIGM*, Fortran-IV-Programm) in Hinblick auf die optimale Position des Lanthanidenreagens untersucht. Hierbei wird angenommen, daß man den Lanthanidenreagens-Substrat-Komplex durch *einen* Satz von Koordinaten beschreiben kann, daß die *McConnell—Robertson*-Beziehung Gültigkeit hat, daß die magnetische Hauptachse durch das „Koordinationszentrum“ führt und daß die Verschiebung ausschließlich durch eine Pseudokontaktwechselwirkung zustande kommt. Die Berechtigung für dieses Vorgehen und diese Voraussetzungen sind durch Beispiele belegt^{4, 7}.

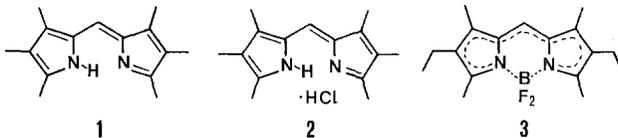
Hinsichtlich der vier verfügbaren Parameter (drei beschreiben die räumliche Position des Lanthaniden-Atoms und die Orientierung der magnetischen Hauptachse, einer stellt einen Proportionalfaktor dar, der berechnete Verschiebungen mit den gemessenen Verschiebungen korreliert) findet man dann in bezug auf die Zielfunktion [dafür verwendet man den „*R*-Faktor“, $R = (\sum(S_{\text{exp.}} - S_{\text{ber.}})^2 / \sum S_{\text{exp.}}^2)^{1/2}$] ein Minimum. Die für die einzelnen Konformationen des Moleküls erhaltenen Minimal-*R*-Faktoren werden dann anschließend anhand eines Signifikanztestes⁵ beurteilt ($R_i/R_{\text{min.}}$ hat für die Dimension der Hypothese und die im Problem frei verfügbaren Parameter einen Wert, der einer prozentualen Glaubwürdigkeit der betreffenden Hypothese entspricht; die diesbezüglichen Daten sind in der Lit.⁸ tabelliert). Dieser, für die Röntgenstrukturanalyse konzipierte Test stellt ein ausgezeichnetes Mittel dar, um die Verlässlichkeit einer Konformationshypothese gegenüber anderen zu untersuchen.

Ergebnisse und Diskussion

Bevor wir diese Methodik auf das vorliegende Problem, die Konformationsanalyse des Pyrromethensystems in Lösung, anwenden konnten, mußte zunächst sichergestellt werden, daß das Pyrromethen selbst keine Koordinationstendenz mit dem Reagens aufweist. Dies war unumgänglich, da ja eine Koordination des Reagens mit den Stickstoffatomen des Pyrromethens eine Verfälschung des Konformationsgleichgewichtes — und wegen einer allfälligen Chelierung auch der Geometrie der bevorzugten Konformation — bedeutet hätte. Aus Verschiebungsuntersuchungen beim Pyrrol ist bekannt⁹, daß dieses praktisch keine Koordination mit Verschiebungsreagentien zeigt. Erst die Einführung einer „Monitorgruppe“, welche die Koordination des Reagens möglichst fern von der Region des Konformationsgeschehens (Stickstoffatome, *meso*-Methinbrücke) übernimmt, sollte die gewünschten Daten liefern.

Diese Sicherstellung haben wir durch Verschiebungsexperimente an den Verbindungen 1—3 gewonnen: Beim Molverhältnis 1 : 1 betragen die Verschiebungen $\pm 0,5$ Hz.

Schema 1

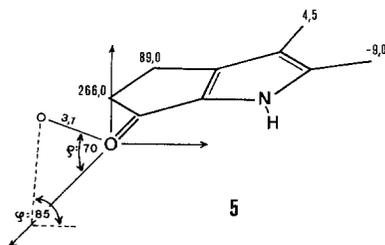


Die einzuführende „Monitorgruppe“ sollte hinsichtlich der chemischen Zugänglichkeit unproblematisch und ihre Verwendbarkeit auch schon beim Pyrrol überprüfbar sein. In Hinblick darauf haben wir die Verbindungen 4—8 untersucht. Die Ergebnisse (Ursprung und Richtung des Dipolfeldes — ρ und φ in Grad, r in Å — sowie die gefundenen Verschiebungen) sind in den folgenden Schemata enthalten. Bei Keton und Aldehyd wurde als Koordinationszentrum das Sauerstoffatom, bei Estern das Carbonyl-Kohlenstoffatom gewählt*; die Verschiebungsdaten von N—H und O-Alkyl haben wir nicht in die Optimierungsprozesse einbezogen, da einerseits zu starke Verbreiterung des Signals eintritt, andererseits die O-Alkyl-Gruppe bei Estern zusätzliche Rotationsfreiheitsgrade mit sich bringt, die ja für den Konformationszustand eines Methens keine zusätzliche Information bringen.

* Die Wahl des Carbonyl-C-Atoms bei Aldehyd und Keton bringt keine Verbesserung in der Beschreibung der Verschiebungsdaten mit sich.

heranzuziehen, die in ihrer Bewegungsfreiheit drastisch eingeschränkt sind. Wir haben dazu die Derivate **5** und **6** untersucht:

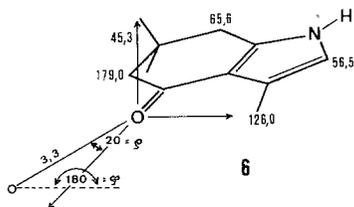
Schema 3



Für **5** erhielt man einen *R*-Faktor von 0,002, wobei die Methylenprotonen hinsichtlich ihrer Position zur Ringebene gemittelt wurden (das NMR-Signal dieser Protonen ist ein un aufgelöster, breiter „peak“, der nach Zusatz von Reagens zu einem *AA'XX'*-System wird; für die Verschiebungsanalyse verwendete man die Schwerpunkte der beiden Äste).

In Verbindung **6** fallen die durch eine Kopplung verursachten Probleme weg. *R* ist für dieses System 0,064, wobei über die Methyl- und Methylenprotonen-Orte des isocyclischen Ringes gemittelt wurde (die beiden Methyl- und Methylengruppen geben jeweils ein Signal).

Schema 4

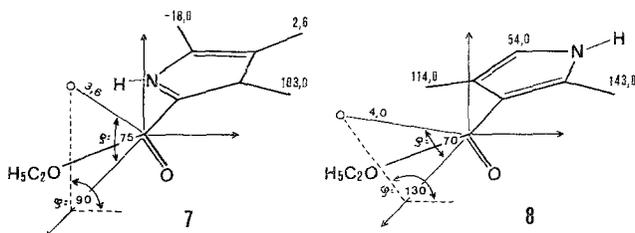


Dem Umstand, daß Ketone einen etwas ungünstigeren *R*-Faktor zeigen als andere Derivate, wurde kürzlich durch Einführung eines Angularterms in die *Robertson—McConnell*-Beziehung begegnet¹¹. Bei der in unserem Fall erhaltenen Größenordnung von *R* scheint uns jedoch kein Anlaß dafür vorzuliegen, den durch diese Verbesserung verursachten Aufwand in Kauf zu nehmen.

c) Estergruppe als „Monitor“

Nimmt man das Carbonyl-C-Atom einer Estergruppierung als Koordinationszentrum an, so fallen die durch die Beweglichkeit der Estergruppe verursachten Komplikationen weg. Wir haben dies an den beiden Pyrrolderivaten 7 und 8 untersucht:

Schema 5



Für beide Verbindungen erhält man auf diese Weise eine ausgezeichnete Beschreibung der experimentell ermittelten Verschiebungen; $R = 0,006$ für 7, $R = 0,02$ für 8.

Demnach sind sowohl sterisch fixierte Ketone als auch Ester geeignete Gruppierungen für die Konformationsanalyse von Pyrromethenen.

2. Pyrromethene

a) Konformationsanalyse freier Methenbasen

Für die Konformationsanalyse des Pyrromethensystems ist es nötig, zunächst die unabhängigen strukturellen und geometrischen Variablen zu bestimmen: Da in den bisherigen Mitteilungen der Nachweis geführt wurde, daß in der freien Methenbase kanonische Strukturen (unsymmetrische Wasserstoffbrückenbindung)¹² vorliegen, die sich in einem Tautomeriegleichgewicht befinden^{1, 13}, ist für ein unsymmetrisches Methen (eine „Monitorgruppe“!) ein Rotationsfreiheitsgrad um die Bindung Methin-Pyrrolring bei einem Freiheitsgrad der Tautomerie anzusetzen. Der sich aus dieser Überlegung ableitende „Konformationspfad“ ist in Abb. 1 angedeutet. Als Funktion dieses Weges haben wir das Verhältnis des R -Faktors für das globale Minimum ($R_{\min.}$) zu den R -Faktoren (R_i) an der jeweiligen Stelle des Konformationszustandes ($R_i/R_{\min.}$) gewählt. Dies entspricht, wie eingangs angedeutet, dem für den Signifikanztest entscheidenden Wert. Es wird dadurch erreicht, daß sich unmittelbar jene Region eintragen läßt, für die eine gewisse Konformationshypothese mit einer bestimmten prozentualen Wahrscheinlichkeit

zutreffend ist. An der äußeren Grenzlinie des in Abb. 1 schattiert dargestellten Bereichs ist die Wahrscheinlichkeit für das Zutreffen einer Konformationshypothese 10%, außerhalb derselben < 10%, bezogen auf das Optimum*.

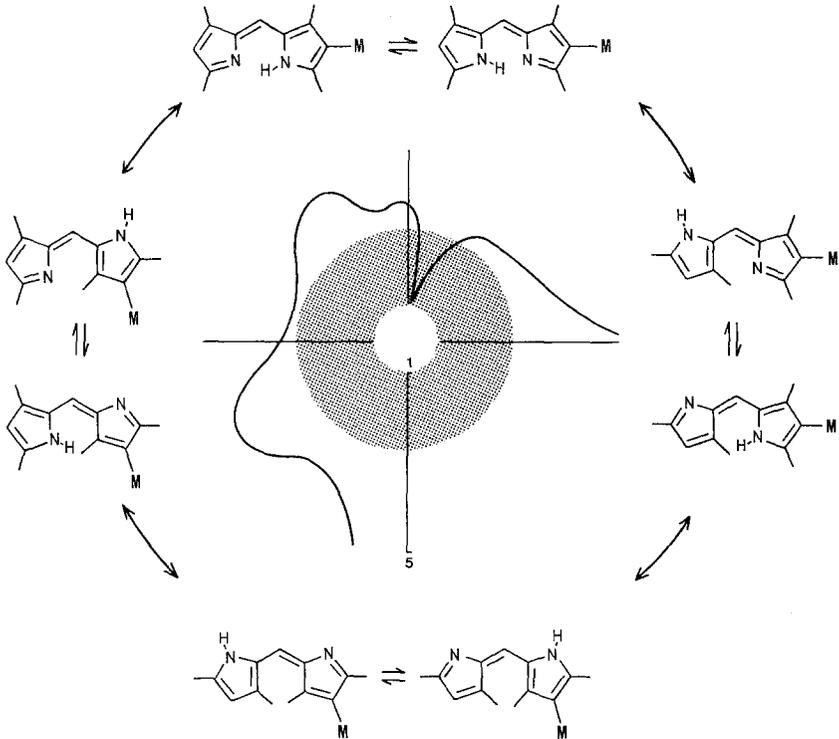


Abb. 1. Konformationszustände der tautomeren Formen von 9

Im Schema 6 (S. 1011) sind die Ergebnisse für das optimale Konformere von 9 dargestellt ($R = 0,014$).

Die Ergebnisse für die Pyrromethene 10 und 11 (Abb. 2 und das

* Wir haben über die Variation der Diederwinkel hinaus auch jene Konformationsbereiche untersucht, die durch zusätzliche Änderung der Bindungswinkel ($\pm 20^\circ$) an den Ring—Methin-Verknüpfungspunkten zustande kommen und in allen Fällen eine signifikant schlechtere Beschreibung des Systems erhalten. Hier sei auch darauf hingewiesen, daß wir für die Beschreibung der Geometrie der einzelnen Verbindungen (wie auch schon früher¹), plausible Standard-Bindungslängen und Bindungswinkel verwendet haben.

Schema 7 (S. 1012) stützen den Befund, der sich für **9** ableiten läßt: Das System ist um die „Einfachbindung“ um etwa 30° verdreht — dieser Winkel kann, wie quantenmechanische Rechnungen¹ gezeigt haben, ohne große Energieverluste eingenommen werden. Weiters folgt auch

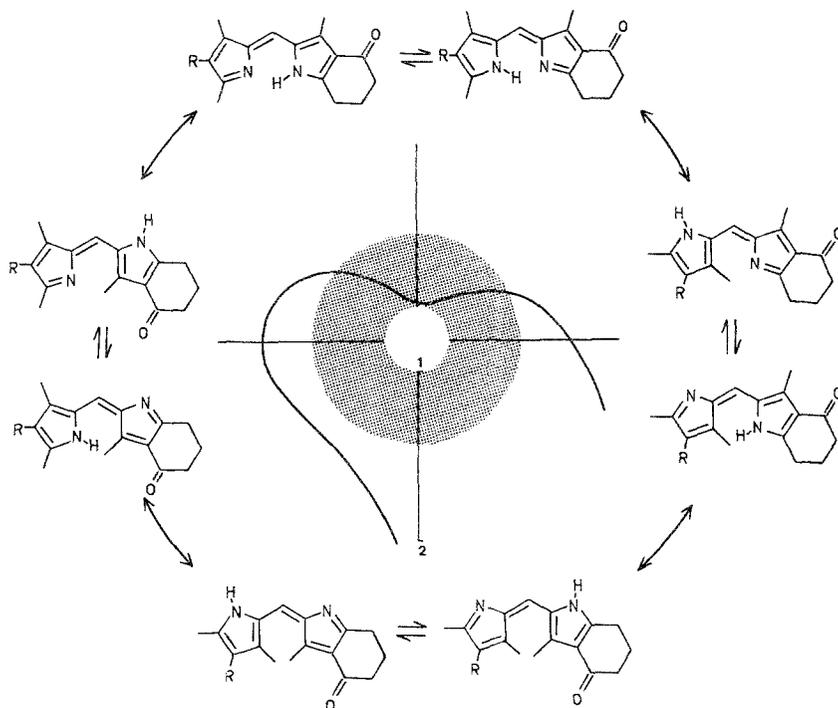
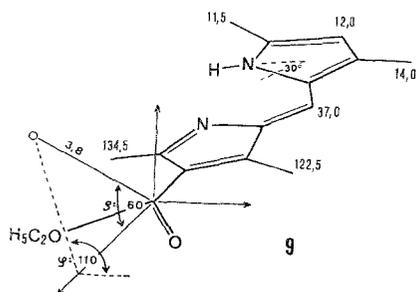


Abb. 2. Konformationszustände der tautomeren Formen von **10** und **11**

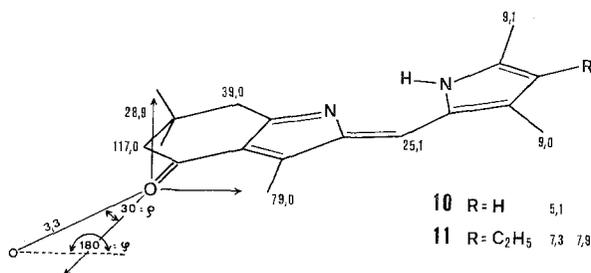
Schema 6



der interessante Umstand, daß jene tautomere Form im Gleichgewicht bevorzugt ist, die die Monitorgruppe (Alkoxy- in **9**, Acyl- in **10** und **11**)

am Pyrroleninring trägt! Die Signifikanz dieser Aussagen ist vor allem bei **9** größer als 90%.

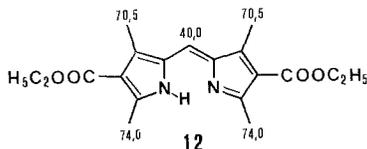
Schema 7



Es fällt auf, daß das $R_i/R_{\min.}$ -Profil für die Ketoderivate flacher ist als im Fall des Esters **9**; dies dürfte in erster Linie auf die generell schlechtere Beschreibung von Ketoverbindungen (vgl. **6**) zurückzuführen sein, die ja doch im alicyclischen Ring über eine gewisse Konformationsfreiheit verfügen. Die dadurch nötige Mittelung (z. B. für die Signale der geminalen Methylgruppen) führt dann zu der erwähnten Verflachung in der Signifikanz bezüglich der Konformationszustände des Methens. Das aus diesen Derivaten erhaltene Bild ist jedoch dem für die Verbindung **9** äquivalent.

Um zumindest auch einen Hinweis auf die Konformation eines symmetrischen Derivates zu erhalten, haben wir das Pyrromethen **12** in unsere Untersuchungen einbezogen. Hier sind die Verhältnisse wegen der Überlagerung zweier Monitorgruppen-Effekte eher kompliziert. Überlagert man jedoch unter Berücksichtigung der für **9** erhaltenen Ergebnisse die Einflüsse der beiden „Hälften“ additiv, so erhält man gute Übereinstimmung zwischen gemessenen und den so „errechneten“

Schema 8



Daten. Das bedeutet, daß die Konformationsverhältnisse bei symmetrisch substituierten Pyrromethenen prinzipiell jenen von unsymmetrisch substituierten Pyrromethenen entsprechen, d. h. also, daß diese in einer *Z-syn*-Konformation vorliegen, die etwas um die „Einfachbindung“ verdreht ist.

Die Anwendung eines chiralen Verschiebungsreagens [Tris 3-(trifluoromethylhydroxymethylen)-*d*-camphorato-Eu^{III}] auf **9** führte außer der Verschiebung und Verbreiterung der Signale zu keinen weiteren Effekten.

b) Konformationsanalyse eines Chelates

Es schien uns angesichts der oben erhaltenen Ergebnisse wünschenswert, mit diesem Verfahren zur Konformationsanalyse auch ein Derivat zu untersuchen, bei dem über die Konformation kein Zweifel besteht: In einem Chelat, wie **13**, sind die inneren Rotationsfreiheitsgrade an der Methinbrücke aufgehoben. Die Abb. 3 zeigt die Fläche von $R_i/R_{\min.}$,

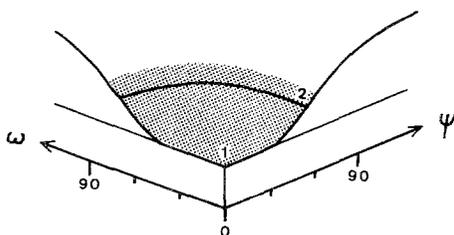
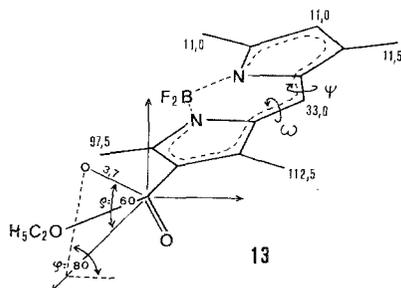


Abb. 3. $R_i/R_{\min.}$ -Fläche für die Variation von ψ und ω bei **13**

die man bei der Variation der beiden Diederwinkel an der Methinbrücke (ω und ψ) erhält.

Eine flache Mulde im Bereich der planaren *Z-syn*-Konformation bestätigt die Anwendbarkeit des hier verwendeten konformationsanalytischen Verfahrens. Die Verschiebungsdaten für **13** sind im folgenden Schema für die planare Konformation ($R = 0,027$) enthalten.

Schema 9



c) Konformationsanalyse eines protonierten Pyrromethens

Durch den Erfolg der Methode bei freien Pyrromethenbasen veranlaßt, haben wir die Untersuchungen auch auf die protonierte Species

ausgedehnt, von der hinsichtlich der Konformation bislang keine Daten bekannt geworden sind. Während bei den Methenbasen und dem Chelat relativ geringe Rotationsfreiheit herrscht, hat man für die, vom Skelett her hochsymmetrischen Protonierungsprodukte¹² alle Freiheitsgrade der Rotation um die beiden Ring—Methin-Bindungen (ω und ψ) zu berücksichtigen.

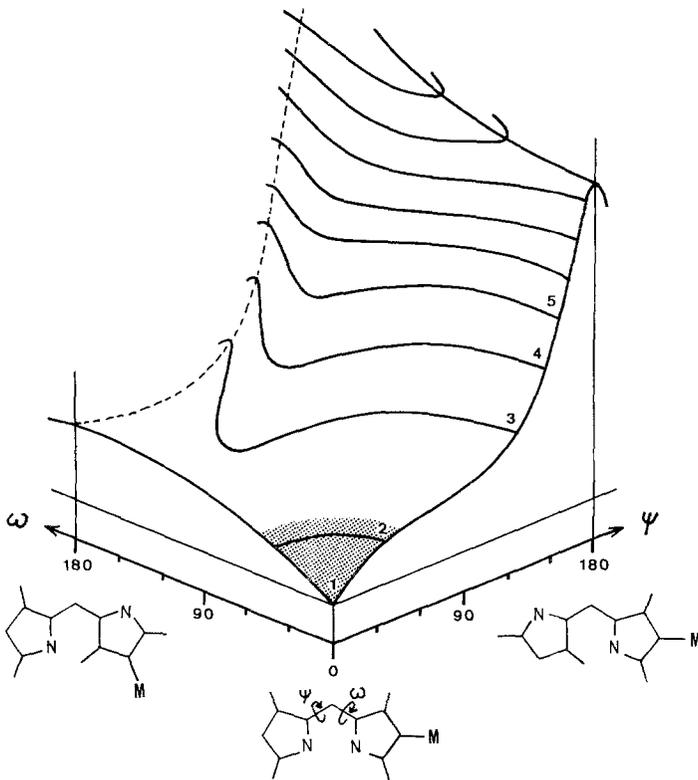
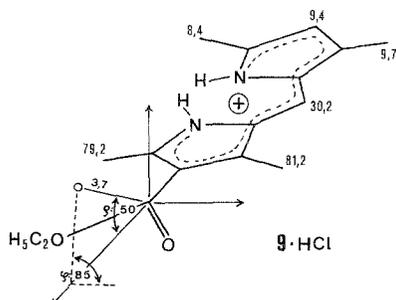


Abb. 4. R_i/R_{\min} -Fläche für die Variation von ω und ψ bei $9 \cdot H^+$

sichtigen. Die Konformationsanalyse verlangt in diesem Fall also die Untersuchung der gesamten ω — ψ -Fläche für R_i/R_{\min} . (beim Pyrromethen war die Analyse durch die jeweilige Rotationsbeschränkung der „Doppelbindung“ auf die „Umrandung“ — jeweils 180° — beschränkt, beim Chelat konnte sie sich auf die unmittelbare Umgebung der planaren Form konzentrieren). Führt man diese Analyse für das Hydrochlorid von **9** durch, so werden die in Abb. 4 und dem folgenden Schema 10 wiedergegebenen Ergebnisse erhalten. Der in Abb. 4 schattiert dargestellte Bereich grenzt — wie auch in den Abb. 1—3 — jene Konformationshypothesen vom Optimum ab, für welche die Wahrscheinlichkeit ihres

Zutreffens $< 10\%$ ist. Wir haben in Abb. 4 nur jenen Ausschnitt aus der Konformationsfläche dargestellt, der in sich keine symmetriebedingten Gleichartigkeiten enthält (z. B. $\psi = 0^\circ$, $\omega = 360^\circ$ usw.); die in der Abb. nicht enthaltenen Zwischenbereiche (z. B. $\psi = 90^\circ$, $\omega = 240^\circ$ usw.) weisen keine signifikanten Minima auf.

Schema 10



Protonierte Pyrromethene liegen demnach in einer weitgehend planaren *Z-syn*-Konformation vor.

Zusammenfassende Bemerkungen

Die vorliegende Untersuchung zeigt, daß die Lanthaniden-Verschiebungstechnik im Verein mit der rechnerischen Optimierung (*PDIGM*) der Lanthanidenposition und der Anwendung eines statistischen Signifikanztestes zu konformationsanalytischen Aussagen über Pyrromethene, die eine „Monitorgruppe“ tragen, führt. Demnach liegen sowohl unsymmetrische als auch symmetrische Pyrromethene in einer *Z-syn*-Konformation vor, die eine Verdrehung um die Pyrrol—Methin-„Einfachbindung“ aufweist. Das Tautomeriegleichgewicht für unsymmetrisch substituierte Pyrromethene ist zu jener Form hin verschoben, die die Alkoxy-carbonylgruppe am Pyrrolenring trägt. Die protonierten Pyrromethene nehmen eine *Z-syn*-Konformation ein; diese wird auch für den a priori festgelegten Fall eines Chelats erhalten.

Unser Dank gilt vor allem Herrn Prof. Dr. R. E. Davis (Department of Chemistry, University of Texas, Austin) für die Übersendung eines *PDIGM*-Programm-decks und Fr. H. Martinek für die geduldige und sorgfältige Aufnahme der NMR-Spektren; Herrn Dr. H. Lehner sind wir für die Überlassung von Kryptopyrrolaldehyd sehr verbunden. Die Rechnungen führten wir am Interfakultären Rechenzentrum der Universität Wien durch; das Projekt wird von der Hochschuljubiläumstiftung der Stadt Wien finanziell gefördert.

Experimenteller Teil

Die Verschiebungsmessungen wurden bei 40° mit einem Varian A-60 A Spektrometer an 0,05 bis 0,1 molaren Lösungen von Substrat in CDCl_3 unter Zusatz von Tris-(dipivalomethanato)-europium^{III} („Merck“) ausgeführt. Das Mengenverhältnis von Reagens zu Substrat ermittelte man durch Integration geeigneter Signale; die Verschiebungen zeigten in allen Fällen eine lineare Abhängigkeit vom Molverhältnis bis in den Bereich von 1 : 1,2. Die Verschiebung beim Molverhältnis 1 : 1 erhielt man durch rechnerische Interpolation nach Ausgleich der Meßdaten.

Die Verschiebungsdaten sind in den voranstehenden Schemata, die übrigen Daten in der folgenden Zusammenstellung enthalten (jeweils analysenreine Verbindungen).

Darstellung und NMR-Spektrum von **1** und **2** wurde bei¹³, für **3** bei² beschrieben.

4: Darstellung nach¹⁴; NMR (CDCl_3 ; δ): 9,47 (s, 1 H), 2,40 (q, $J = 7,5$ Hz, 2 H), 2,27 (s, 3 H), 2,27 (s, 3 H), 1,07 (t, $J = 7,5$ Hz, 3 H).

5: Die bei¹⁵ angegebene Darstellung haben wir dahingehend modifiziert, daß die beim Verseifen von 2-Äthoxycarbonyl-4,5-dimethyl-3-pyrrolpropionsäuremethylester¹² entstehende Dicarbonsäure ohne vorherige Decarboxylierung direkt mit Polyphosphorsäure cyclisiert wurde¹⁶; die Ausb. an **5** wird dadurch nicht vermindert. NMR* (CDCl_3 , δ): 11,2 (s, NH), 2,84 (s-artiges $AA'BB'$, 4 H), 2,35 (s, $^5\text{CH}_3$), 1,98 (s, $^4\text{CH}_3$).

6: Dieses Ketopyrrol haben wir nach¹⁷ erhalten; die Decarboxylierung haben wir jedoch nicht durch Erhitzen auf den Schmelzpunkt, sondern durch Kochen der Säure in 0,5proz. H_2SO_4 herbeigeführt. NMR (CDCl_3 , δ): 6,50 (diffuses d, $^2\text{H}_{\text{arom.}}$), 2,34 (s, $^3\text{CH}_3$), 2,68 (s, $^7\text{CH}_2$), 2,34 (s, $^5\text{CH}_2$), 1,10 [s, $^6(\text{CH}_3)_2$].

7: Darstellung nach¹⁸; NMR (CDCl_3 , δ): 4,34 (q, $J = 7$ Hz, OCH_2), 2,26 (s, $^3\text{CH}_3$), 2,18 (s, $^5\text{CH}_3$), 1,89 (s, $^4\text{CH}_3$), 1,34 (t, $J = 7$ Hz, CH_3).

8: Dargestellt nach¹⁹; NMR (CDCl_3 , δ): 6,44 (diffuses d, $^5\text{H}_{\text{arom.}}$), 4,35 (q, $J = 7$ Hz, OCH_2), 2,50 (s, $^2\text{CH}_3$), 2,27 (s, $^4\text{CH}_3$), 1,37 (t, $J = 7$ Hz, CH_3).

9 bzw. **9** · HCl dargestellt nach²⁰ (vgl. auch¹³); NMR¹³.

3,3',5'-Trimethyl-4,5[α -keto- γ -dimethyl-tetramethylen]-dipyrrolyl-(2,2')-methen (10)

360 mg (2 mMol) **6** löste man in 2 ml Methanol (p. A. Merck), fügte 10 Tropfen 48proz. HBr (p. A. Merck) hinzu und erhitze zum Sieden. Innerhalb von 2 Min. tropfte man dann eine Lösung von 150 mg (1,22 mMol) 3,5-Dimethyl-pyrrol-2-carbaldehyd (dargestellt nach²¹) in 1 ml Methanol zu. Nach 5 Min. Kochen wurde vom in der Kälte abgeschiedenen Kristallisat abfiltriert, mit 2 ml Methanol/Äther (4/1) gewaschen und aus Äthanol umkristallisiert, wobei 360 mg (81% d. Th.) **10** · HBr erhalten wurden. Schmp.:

* Es sei hier erwähnt, daß Signalzuordnungen mit Hilfe der Verschiebungsergebnisse und *PDIGM* sehr einfach zu treffen sind; bei inkorrektcr Zuordnung nimmt *R* Werte um 0,6 an. Für die Zuordnung bei den Pyrromethenen vgl. ¹³.

Zers. über 150°. NMR (CDCl₃, δ): 13,8 (s, 1 H), 13,5 (s, 1 H), 7,33 (s, „meso“-H), 6,39 (breites s, 4'H), 3,21 (s, δCH₂), 2,80 (s, 5'CH₃), 2,44 (s, 3'CH₃), 2,44 (s, βCH₂), 1,14 [s, γ(CH₃)₂]. C₁₈H₂₃BrN₂O.

Die Freisetzung und Reinigung der Base **10** erfolgte in der üblichen Weise^{2, 13}; Schmp.: 119—120°. NMR (CDCl₃, δ): 9,00 (s, 1 H), 6,85 (s, „meso“-H), 6,16 (breites s, 4'H), 2,77 (s, δCH₂), 2,52 (s, 3'CH₃), 2,38 (s, 5'CH₃), 2,38 (s, βCH₂), 2,26 (s, 3'CH₃), 1,14 [s, γ(CH₃)₂]. Molgew.: 282 (Massensp., Fragmentierung in Einklang mit der Struktur). C₁₈H₂₂N₂O.

4'-Äthyl-3,3',5'-trimethyl-4,5[α-keto-γ-dimethyl-tetramethylen]-dipyrryl-(2,2')-methen (11)

360 mg (2,0 mMol) **6** wurden mit 170 mg (1,13 mMol) **4** (wie bei **10** angegeben) umgesetzt, aufgearbeitet und gereinigt. Es wurden so 380 mg **11** · HBr (86% d. Th.) erhalten. Schmp.: Zers. über 160°. NMR (CDCl₃, δ): 15,3 (s, 1 H), 15,0 (s, 1 H), 7,33 (s, „meso“-H), 3,28 (s, δCH₂), 2,88 (s, 5'CH₃), 2,75 (s, 3'CH₃), 2,55 (q, *J* = 7,5 Hz, 4'CH₂), 2,50 (s, 3'CH₃), 2,44 (s, βCH₂), 1,20 [s, γ(CH₃)₂], 1,16 (t, *J* = 7,5 Hz, 4'CH₃). C₂₀H₂₇N₂OBr.

Die freie Base **11** wurde, wie beschrieben^{2, 13}, freigesetzt und gereinigt. Schmp. 142—143°. NMR (CDCl₃, δ): 8,7 (s, NH), 6,76 (s, „meso“-H), 2,78 (s, CH₂), 2,55 (s, 3'CH₃), 2,36 (s, 5'CH₃), 2,36 (s, βCH₂), 2,41 (s, 3'CH₃), 2,40 (q, *J* = 7,5 Hz, 4'CH₂), 1,14 [s, γ(CH₃)₂], 1,07 (t, *J* = 7,5 Hz, 4'CH₃). Molgew.: 310 (Massensp., Fragmentierung in Einklang mit der Struktur). C₂₀H₂₆N₂O.

12: Für die Darstellung und das NMR-Spektrum vgl.¹³.

N,N-Difluorboroyl-3,3',5,5'-tetramethyl-4-carbäthoxy-dipyrryl-(2,2')-methen(13)

190 mg **9** · HCl (0,6 mMol) wurden in 25 ml absol. Benzol (p. A. „Merck“) gelöst, nacheinander 1,5 ml Äthyl-diisopropylamin und 0,75 ml BF₃ · O(C₂H₅)₂ zugegeben und wie bei Lit.² angegeben umgesetzt und aufgearbeitet. Nach dem Sublimieren (130°/10⁻³ mm) erhielt man 145 mg (75% d. Th.) **13**. Schmp. 157—158°. NMR (CDCl₃, δ): 7,28 (s, „meso“-H), 6,22 (breites s, 4'H), 4,32 (q, *J* = 7 Hz, OCH₂), 2,82 (s, 5'CH₃), 2,60 (s, 5'CH₃), 2,48 (s, 3'CH₃), 2,30 (s, 3'CH₃), 1,37 (t, *J* = 7 Hz, Ester-CH₃). Molgew. 320 (Massensp., Fragmentierung in Einklang mit der Struktur). C₁₆H₁₉BF₂N₂O₂.

Literatur

4. Mitt.: H. Falk und O. Hofer, Mh. Chem. **105**, 995 (1974).
- H. Falk, O. Hofer und H. Lehner, Mh. Chem. **105**, 169 (1974).
- R. E. Sievers (Hrsg.), Nuclear Magnetic Resonance Shift Reagents. New York: Acad. Press. 1973.
- M. R. Willcott III, R. E. Lenkinski und R. E. Davis, J. Amer. Chem. Soc. **94**, 1742 (1972).
- R. E. Davis und M. R. Willcott III, J. Amer. Chem. Soc. **94**, 1744 (1972).
- R. E. Davis und M. R. Willcott III, Lit.³, S. 143.
- R. M. Willcott III und R. E. Davis, Lit.³, S. 159.
- W. C. Hamilton, Acta Cryst. **18**, 502 (1965).

- ⁹ *C. Beauté, Z. W. Wolkowski und N. Thoai*, Tetrahedron Lett. **1971**, 817; diese Stelle bezieht sich auf die Verwendung von Yb, wir haben uns auch für das Eu-Reagens davon überzeugt, daß beim Pyrrol praktisch keine Verschiebung eintritt.
- ¹⁰ *R. A. Jones*, Adv. Heterocycl. Chem. **11**, 383 (1970); *M. Farnier und T. Drakenberg*, Tetrahedron Lett. **1973**, 429; *H. Lumbroso und G. C. Pappalardo*, J. Chim. Phys. **71**, 3 (1974).
- ¹¹ *R. H. Newman*, Tetrahedron **30**, 969 (1974).
- ¹² *H. Falk, O. Hofer und H. Lehner*, Mh. Chem. **105**, 366 (1974).
- ¹³ *H. Falk, S. Gergely und O. Hofer*, Mh. Chem. **105**, 853 (1974).
- ¹⁴ *D. A. Lightner und D. C. Crandall*, Tetrahedron Lett. **1973**, 1799.
- ¹⁵ *J. G. Berger, S. R. Teller und I. J. Pachter*, J. Org. Chem. **35**, 3122 (1970).
- ¹⁶ Vgl.: *M. E. Flaugh und H. Rapoport*, J. Amer. Chem. Soc. **90**, 6877 (1968).
- ¹⁷ *C. D. Nenitzescu und V. Scortzeanu*, Bul. Soc. Chim. Romania **10**, 131 (1928); Chem. Abstr. **23**, 2715 (1929).
- ¹⁸ In Analogie zum 4-Äthylderivat nach: *G. G. Kleinspehn*, J. Amer. Chem. Soc. **77**, 1546 (1955).
- ¹⁹ *G. M. Badger, R. L. N. Harris und R. A. Jones*, Austral. J. Chem. **17**, 987 (1964).
- ²⁰ *A. Treibs, E. Herrmann, E. Meissner und A. Kuhn*, Ann. Chem. **602**, 153 (1957).
- ²¹ *M. Dezelic und K. Grom-Dursun*, Glasnik Drustva Hemicara Tehnol. N. R. Bosne Hercegovine **9**, 49 (1960); Chem. Abstr. **58**, 2423 (1963).

*Doz. Dr. H. Falk
S. Gergely
Dr. O. Hofer
Lehrkanzel für Organische Chemie
Universität Wien
Währinger Straße 38
A-1090 Wien
Österreich*