

## Beiträge zur Chemie der Pyrrolpigmente, 20. Mitt.<sup>1</sup>

Untersuchungen über das Deprotonierungsgleichgewicht  
und die Bildung von Metallkomplexen von Gallenpigment-  
Partialstrukturen

Heinz Falk\* und Alfred Leodolter

Institut für Organische Chemie, Universität Wien,  
A-1090 Wien, Österreich

(Eingegangen 27. September 1977)

*On the Chemistry of Pyrrole Pigments, XX.: Investigations on the Deprotonation  
Equilibrium and the Formation of Metal Complexes of Partial Structures of Bile  
Pigments*

By spectrophotometric measurements in the system *DMSO/H<sub>2</sub>O/Me<sub>4</sub>NOH*  $pK_a$ -values for several model compounds representing bile pigment partial structures were established. The acidic protons of pyrrole and lactame type nitrogen atoms are removed by bases governed by the electronic properties of the substituents on these ring systems. The  $pK_a$ -values for both types lie in the same region. In the pyrromethenones the lower one corresponds to the lactame type NH as was deduced by comparison with specifically methylated derivatives.

The complexation of these ligands is determined by the possibility of removing an acidic proton and achieving a chelate structure by means of an adjacent pyrrolinone type nitrogen atom. Complexes are favoured in the series pyrromethenes > lactim ethers > pyrromethenones. With the latter there are two possibilities: one observed with  $BF_2$ -chelation where the lactime form becomes stabilized, the other one with zink where both acidic centers are involved in the bonding.

### Einleitung

In Zusammenhang mit Untersuchungen über Tautomerie, Konfiguration, Konformation und Lichtabsorption von Gallenpigmentpartialstrukturen<sup>2-8</sup> schien es auch von Interesse, das Deprotonierungsverhalten von Modellsystemen systematisch zu studieren. Gleichgewichte dieser Art sind vor allem für eine Hypothese von Bedeutung, nach der auch ein Deprotonierungsschritt in Verbindung mit der Photoreaktion für die spektrale Verschiebung des Phytochroms

verantwortlich gemacht wird<sup>9</sup>. Darüber hinaus sind sie für die Fähigkeit dieser Systeme, Metallkomplexe zu bilden, wichtig. Die vorliegende Mitteilung beschäftigt sich mit der Messung der entsprechenden  $pK_a$ -Werte von Modellverbindungen, die Gallenpigment-partialstrukturen repräsentieren. Darauf aufbauend soll versucht werden, ein Bild von den Bindungsmöglichkeiten bei Metallkomplexen in diesen Verbindungsklassen zu entwerfen.

### Methodik

Laut Literaturdaten liegen die  $pK_a$ -Werte für Amide<sup>10</sup> und Pyrrol<sup>11</sup> in der Regel oberhalb von 14, so daß für die Messungen ein geeignetes Lösungsmittel bzw. Lösungsmittelgemisch herangezogen werden muß. Für solche spektrophotometrische Bestimmungen wurden in jüngster Zeit Untersuchungen an dem System *DMSO*/*H*<sub>2</sub>*O*/*Me*<sub>4</sub>*NOH* ausgeführt<sup>12</sup>. Sie erlauben eine sichere Korrelation zwischen *H*<sub>L</sub>-Werten<sup>13</sup> und dem Mengenverhältnis *DMSO*—*H*<sub>2</sub>*O*.

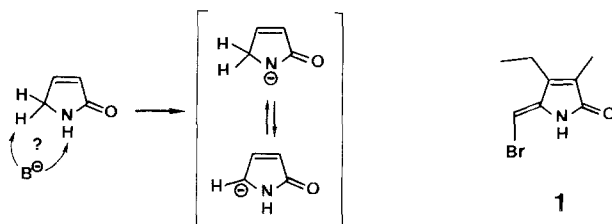
Für die Chelatbildungsuntersuchungen isolierte man, wenn möglich, die Komplexe, um zumindest für die spektroskopischen Nachweise die Eigenschaften der reinen Species zu kennen.

### Ergebnisse und deren Diskussion

#### 1. Das Deprotonierungsgleichgewicht

##### A. Die Deprotonierung der NH-Gruppe vom Lactamtyp

Im Gegensatz zu Untersuchungen über die Protonierung des einfachsten Gallenpigmentstrukturelements (3-Pyrrolin-2-on)<sup>2</sup> läßt sich über seine Deprotonierung keine Aussage machen: Die Stelle, an der Deprotonierung erfolgt, ließ sich nicht lokalisieren. Deshalb sind



wir bei unseren Studien von einem 5-Methylderivat ausgegangen. Ein  $pK_a$ -Wert von  $15,7 \pm 0,4$  für **1** zeigt, daß man es hier mit keinen auffälligen Abweichungen vom bekannten Deprotonierungsverhalten<sup>10</sup> von Amidem zu tun hat (z. B. Benzanilid,  $pK_a = 16,53$ ). Die Untersuchung von 5-Arylmethylenpyrrolinonen, die schon mehrfach als aus-

gezeichnete Modellverbindungen gedient hatten<sup>8,14</sup>, erhärten diesen Eindruck. Die Abb.1 illustriert die ausgeprägte Abhängigkeit der Protonenabgabe des Lactamteils von den elektronischen Eigenschaften des Substituenten am Phenylring.

Elektronenanziehende Substituenten stabilisieren erwartungsgemäß das Anion. Schreitet man in Richtung der Naturstoffanalogie vor, so sollte mit einem  $\sigma$ -Wert von  $-0,25$  für den 2-Pyrryl-rest<sup>16</sup> auf der

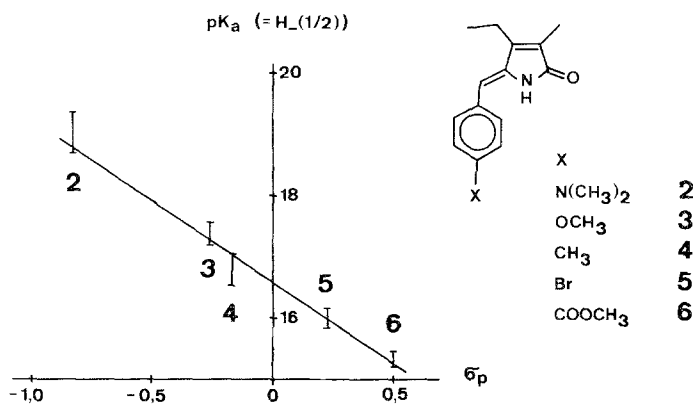
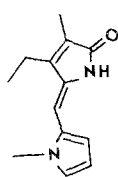
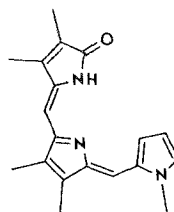


Abb. 1. Korrelation von  $\sigma_p(X)^{15}$  mit dem  $pK_a$ -Wert von 2—6

Basis der Korrelation in Abb.1 für ein am Pyrrolring unsubstituiertes Pyromethenon ein  $pK_a$ -Wert von 17,1 folgen. Ein solches Experiment ist aber nicht voraussetzungsfrei zu interpretieren, da ein Pyromethenon *zwei acide* Wasserstoffatome aufweist. Deshalb haben wir die



7



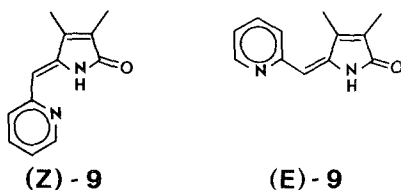
8

Verbindung 7 untersucht, in der das pyrrolische Wasserstoffatom durch eine Methylgruppe substituiert ist: Mit  $\sigma_p(CH_3) = -0,17$  und  $\sigma(2\text{-Pyrryl}) = -0,25^{16}$  ergibt sich unter der Annahme additiven Verhaltens für den 1-Methyl-2-pyrryl-rest ein Wert von  $-0,42$ . Dies

führt für **7** mit der Korrelation der Abb. 1 zu einem geschätzten  $pK_a$ -Wert von 17,4. Der experimentelle Wert,  $pK_a(\mathbf{7}) = 17,6 \pm 0,1$  steht damit in bester Übereinstimmung.

Neben diesen nunmehr trivialen Struktureinflüssen auf die Acidität des Lactam-NH's sind in Hinblick auf die nativen Gallenpigmente drei Fragen zu beantworten:

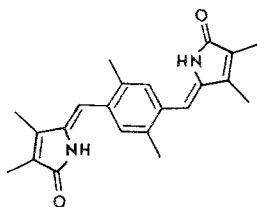
1. Wie ist der elektronische Einfluß des „Substituenten“ Pyrromethen beschaffen, der ja formal an das Partialstrukturelement „Methylenpyrrolinon“ geknüpft ist? Hier bringt die  $pK_a$ -Messung an Verbindung **8** Klarheit:  $pK_a(\mathbf{8}) = 19,0 \pm 0,3$ . Wie schon bei der Protonierung<sup>2</sup>, besitzt die Partialstruktur „Pyrromethen“ eine weitgehende Analogie zum 4-Dimethylaminophenyl-rest. Formal ließe sich demnach diesem Fragment ein  $\sigma$ -Wert von  $\approx -0,8$  zuordnen.



2. In welcher Weise wird die Acidität des Lactamprotons durch die Möglichkeit zur Ausbildung einer intramolekularen Wasserstoffbrücke beeinflusst? Der Vergleich der  $pK_a$ -Werte der beiden geometrisch isomeren (diastereomeren) 2-Pyridyl-Kondensate (*Z*)- und (*E*)-**9** ( $17,5 \pm 0,1$  und  $17,3 \pm 0,1$ ) lehrt, daß im Gegensatz zur Protonierung<sup>3</sup> des Pyridylstickstoffs die Deprotonierung des Lactam-NH kaum von der Wasserstoffbrückenbindung beeinflusst wird.

3. Verursacht die Konjugation des Pyrrolinonteils mit einem gleichartigen Fragment über ein Pyrromethensystem hinweg (Bilatrien-abc) eine starke Absenkung des  $pK_a$ -Wertes in der Weise, wie man sie beim Übergang vom Lactam zum Imid (Vinylogie) beobachten kann? [ $pK_a(\text{Maleinimid}) = 10,8 \pm 0,2$ .] Die Antwort gibt die Gegenüberstellung der  $pK_a$ -Werte von **4** und **6**. Bei letzterem liegt formal ein zum Lactam-Carbonyl vinyloges Carbonylfragment (Ester) vor. Die dadurch hervorgerufene Senkung von 16,7 auf 15,4 ist geringfügig und scheint kaum auf die Vinylogie zurückzuführen sein. Noch deutlicher ausgeprägt ist die Analogie zwischen einem Bilatrien-abc und Modellverbindung **10**<sup>17</sup> bezüglich der Vinylogie. Der  $pK_a^1$ -Wert von  $16,0 \pm 0,2$  unterscheidet sich jedoch kaum von jenem der Verbindungen **4** und **6**.

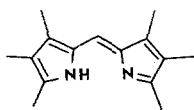
Diese Art der vinylogenen Wechselwirkung zwischen endständigen Lactamgruppierungen löst also offenbar keine dramatischen Änderungen im Deprotonierungsverhalten des Lactamfragmentes aus.



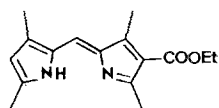
10

### B. Die Deprotonierung der NH-Gruppe vom Pyrroltyp

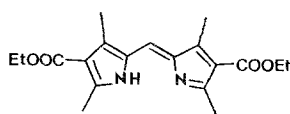
Im Deprotonierungsverhalten von Gallenpigmenten tritt (siehe oben) eine wesentliche Komplikation dadurch auf, daß das Proton am pyrrolischen Stickstoffatom von vergleichbarer Acidität zum Lactam-NH sein kann. Unsubstituiertes Pyrrol hat einen  $pK_a$ -Wert von 17,5<sup>11</sup>. Wie eine Messung an 5-Methyl-pyrrol-2-carbonsäureethylester ( $pK_a = 17,5 \pm 0,1$ ) zeigt, heben die entgegengesetzten elektronischen Effekte von Methylgruppe und Esterfunktion einander auf. Zusätzliche Methylgruppen, wie im 3,4,5-Trimethylpyrrol-2-carbonsäureethylester ( $pK_a = 19,0 \pm 0,1$ ) erhöhen den  $pK_a$ -Wert, zusätzliche Esterfunktionen wie im 3,5-Dimethyl-2,4-pyrroldicarbonsäurediethylester ( $pK_a = 13,4$ )<sup>18</sup> senken ihn in der erwarteten Weise ab. Nun kann man dazu übergehen, die Acidität des pyrrolischen Protons in Gallenpigmentpartialstruktursystemen zu untersuchen:



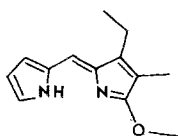
11



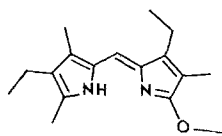
12



13



14



15

Bei den Pyromethenen bereitet dies keine Schwierigkeiten, da sie sich nur über ein einziges acides Proton verfügen. So erhält man für **11**, **12** und **13** wiederum den zu erwartenden Effekt, daß nämlich Methylgruppen die Acidität verringern, Estergruppen erhöhen:  $pK_a(\mathbf{11}) = 21,4$ ;  $pK_a(\mathbf{12}) = 18,0 \pm 0,3$ ;  $pK_a(\mathbf{13}) = 17,4 \pm 0,5$ . Vergleicht man diese Daten mit jenen der oben erwähnten substituierten Pyrrole, so zeigt

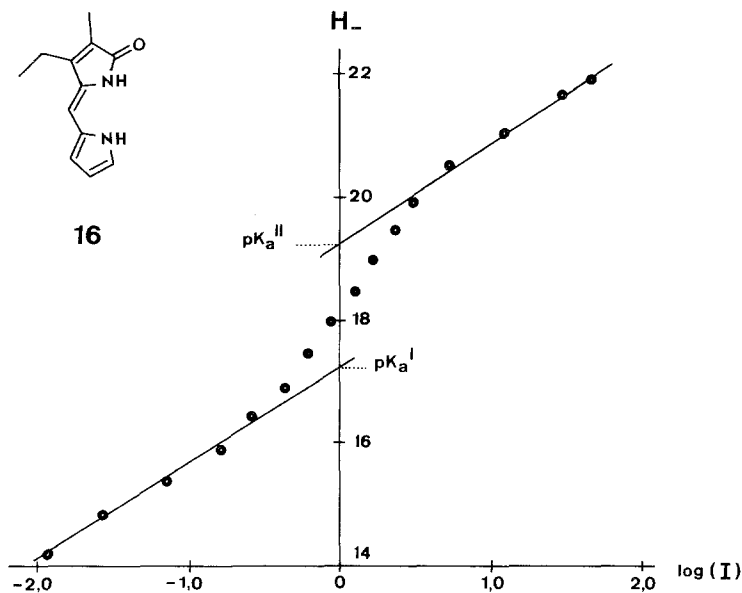


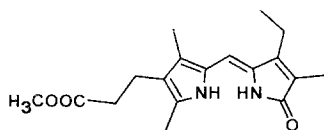
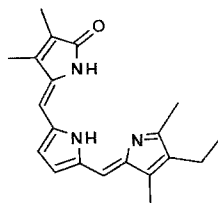
Abb. 2. Graphische Bestimmung von  $pK_a^I$  und  $pK_a^{II}$  bei **16**

sich, daß der Pyrrolinring mit seiner Möglichkeit zur Wasserstoffbrückenbindung die Acidität des pyrrolischen NH im Pyromethen kaum beeinflußt.

Die beiden Lactimether **14** und **15** mit  $pK_a = 19,5 \pm 0,1$  und  $21,1 \pm 0,2$  stellen eine weitere Basis für jene Partialstrukturen dar, die mehr als ein acides Proton aufweisen: die Pyromethenone.

Die Abb. 2 illustriert für **16** die Form der Auftragung von  $H_-$  gegen  $\log(I)$  ( $I$  = Indikatorverhältnis), aus deren Grenztangentenabschnitten die Näherungswerte  $pK_a^I = 17,2$  und  $pK_a^{II} = 19,2$  folgen. Die Steigung dieser Grenztangenten entspricht jener, die bei Derivaten mit nur einem aciden Proton erhalten wurde. Bezüglich der Zuordnung hilft einerseits der Vergleich mit den beiden  $pK_a$ -Werten einer am Pyrrolring polyalkylierten Verbindung, wie **17**: Für diese erhält man  $pK_a^I = 17,8 \pm 0,3$  und  $pK_a^{II} = 21,5 \pm 0,5$  — bei der Alkylierung des

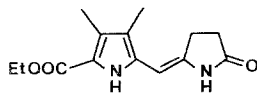
Pyrrolrings wird nur  $pK_a^{II}$  in die Richtung geringerer Acidität verschoben (vgl. auch **14**  $\rightarrow$  **15**). Andererseits ist  $pK_a^{II}$  von **16** mit dem  $pK_a$ -Wert von **14** und  $pK_a^I$  mit jenem von **7** vergleichbar, wodurch die oben abgeleitete Zuordnung unterstützt wird.

**17****18**

Extrapoliert man von dem oben erhaltenen Datenmaterial über Partialstruktursysteme auf das chromophore System der Bilivoline (**18**) (das sich auch in anderem Zusammenhang als ausgezeichneter Testfall bewährt hat<sup>4</sup>), so kann man zwanglos die beiden gemessenen  $pK_a$ -Werte zuordnen:  $pK_a^I = 17,4 \pm 0,4$  charakterisiert die Deprotonierung am Lactam-NH und  $pK_a^{II} = 21,0 \pm 0,5$  jene am Pyromethen-NH.

### C. Die 3,4-Dihydrolactamgruppierung

Im Zusammenhang mit dem Deprotonierungsverhalten der beiden Phytochromformen<sup>9</sup> ist es auch von Interesse, die Deprotonierung von 3,4-Dihydrolactamderivaten zu untersuchen. Der Vergleich von Maleinimid ( $pK_a = 10,8 \pm 0,1$ ) mit dem Bernsteinsäureimid ( $pK_a = 9,66$ )<sup>19</sup> legt für den Übergang zum Dihydrosystem eine Zunahme der Acidität nahe. Tatsächlich zeigt **19**<sup>20</sup> einen  $pK_a^I$ -Wert von  $12,9 \pm 0,2$ , d. h. einen

**19**

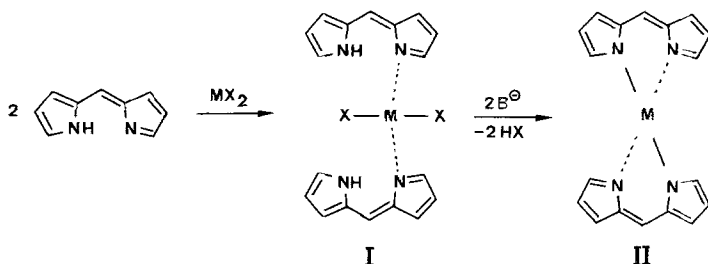
Anstieg der Acidität um etwa 4 pK-Einheiten\*. Es ist demnach durchaus möglich, daß einerseits durch die Konjugation mit einem zweiten Lactamfragment (vinyloges Imid, siehe jedoch oben!) andererseits auch aus den besonderen Verhältnissen der Proteinumge-

\* Dieser starke Effekt kommt wahrscheinlich dadurch zustande, daß durch die Reduktion zum Dihydroderivat die Wirkung der beiden Alkylgruppen am Lactamring aufgehoben wird.

bung beim Phytochrom eine Absenkung bis auf  $pK_a \approx 10,4$  gefunden wird<sup>9</sup>. Dieser Wert ist — wenn man mit den Daten entsprechender Pyrrole vergleicht (siehe oben) — der Dihydrolactamfunktion zuzuordnen.

## II. Deprotonierung unter Komplexbildung

Über Metallkomplexe von nativen und synthetisch abgewandelten Gallenpigmenten gibt es mehrere Arbeiten. Sie reichen von der präparativen Darstellung mancher Komplexe über die röntgenographische Strukturermittlung bis zur spektroskopischen Charakterisierung und analytischen Anwendung<sup>21–27</sup>. Diese Studien wurden vor allem an Bilatrienen-abc und Biladienen-a,c ausgeführt. Bei der Formulierung von Strukturen dieser Systeme wurde mit der Art der Bindung und der Tautomerie des Ligandensystems in der Regel großzügig umgegangen, so daß es uns wünschenswert erschien, aus der Untersuchung der Partialstruktursysteme einige Grundzüge des Komplexbildungsverhaltens freizulegen.

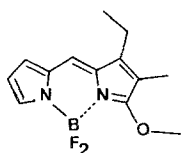
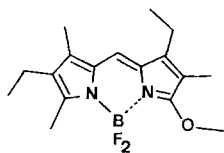
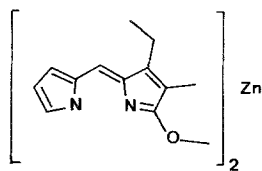
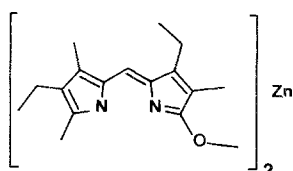


Von den Komplexen des Partialstruktursystems Pyrromethen sind zwei Strukturtypen beschrieben worden<sup>28</sup>, deren Bildung von Substitutionsmuster und Bedingungen abhängt: Der Typ I konnte vor allem im Fall des Pyrromethens mit Esterfunktionen und z. B. mit Nickel oder Zink als Komplexpartner isoliert werden. Komplexe vom Typ II sind mit Liganden von stark variierendem Substitutionstyp und mit sehr vielen Ionen dargestellt worden<sup>28</sup>. Trotz des außerordentlich hohen  $pK_a$ -Wertes der Pyrromethene (z. B. **11**, **12**, **13**) ist die Bildungstendenz — verursacht vom offenbar außerordentlich hohen Energiegewinn bei der Chelatbildung — groß. So genügt meist 0.1N-NH<sub>3</sub> oder auch aliphatisches tert. Amin, um das Gleichgewicht zwischen freiem Methen + Metallsalz vollständig auf die Seite des Chelates zu drängen. Die absorptionsspektrometrischen Eigenschaften dieser Chelate sind ebenfalls gut untersucht. Je nach Koordinationstyp findet man eine bathochrome Verschiebung der „Hauptbande“ in der Größenordnung von 20 bis 70 nm.

Entsprechend verhält sich jenes Partialstruktursystem, dessen Typus zwischen Pyrromethenen und Pyrromethenonen liegt, nämlich jenes der Pyrromethenonlactimether. **14** und **15** geben einerseits die Difluoroborylchelate **20** und **21** und andererseits die Zinkchelate **22** und

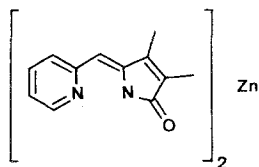
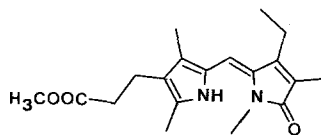


**23**, wobei ersterer sehr instabil ist. Die bathochrome Verschiebung der „Methenbande“ beträgt für **14** → **20** 93 nm, für **15** → **21** 106 nm, für **14** → **22** 76 nm und für **15** → **23** 72 nm. Die Struktur dieser (präparativ isolierten) Systeme folgt unmittelbar aus den analytischen und spektroskopischen Daten.

**20****21****22****23**

Gemeinsam mit den Pyrromethenchelaten ist diesen Lactimätherkomplexen auch die ausgeprägte Fluoreszenz: Die Stokes-Verschiebungen betragen bei **20** und **21** etwa 10 nm, bei den Zinkchelaten **22** und **23** etwa 50 nm. Die Bildung dieser Komplexe ist wohl gegenüber jenen der Pyrromethene etwas erschwert, verläuft aber immer noch glatt.

Schließlich gibt auch das Modellsystem (*Z*)-**9**, das ebenfalls nur über ein einziges acids Proton verfügt, ein Zinkchelate (**24**).

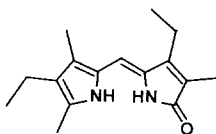
**24****25**

Auch unter drastischen Bedingungen konnten keine Komplexe der oben beschriebenen Typen mit **7** und einem Lactam-N-methylderivat (**25**) erhalten werden. Es sind also für die Bildung der Komplexe jeweils eine Stelle für die kovalente Bindung des Metalls und ein Zentrum notwendig, das befähigt ist, in einer entsprechenden geometrischen Anordnung eine Nebervalenz zu betätigen. Hierbei kann die kovalente

Bindung je nach Struktur des Liganden sowohl vom Stickstoff des Pyrrolringes als auch des Lactamringes ausgehen. Die wesentliche Triebkraft des Komplexbil提高gleichgewichtes liegt in der Möglichkeit zur Chelatbildung.

Eine Komplikation in der Untersuchung des Komplexbil提高verhaltens war — wie schon bei der Deprotonierung — für die Pyromethenone zu erwarten, da diese ja über zwei acide Protonen wenig unterschiedlicher Acidität verfügen. Zudem wird die Ausbildung einer Nebervalenz, die zum Chelat führen könnte, durch die doch extreme Lage des Lactam—Lactim-Gleichgewichtes<sup>2</sup> erschwert.

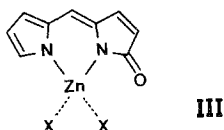
Bei keinem der Pyromethenone (z. B. **16**, **17** oder **26**) konnten wir einen Difluoroboryl- oder Zinkkomplex in Substanz isolieren, so daß wir hier ganz auf den Vergleich der Absorptionsspektren mit jenen der oben beschriebenen Systeme „fixierter Struktur“ angewiesen waren. In wäßrigem oder alkoholischem Milieu wurde für die genannten Pyromethenone auch bei sehr hohen Konzentrationen an Zinkacetat und Base keine Änderung der Absorptionsspektren festgestellt, die auf eine Komplexbil提高 hindeuten würde. Erst im aprotischen Lösungsmittel beobachtet man diesbezügliche Veränderungen. In Chloroform gibt

**26**

z. B. **26** mit  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  das dem Protonierungsprodukt<sup>2</sup> analoge Lewis-addukt an der Carbonylgruppe ( $\lambda^{26} = 411 \text{ nm}$ ;  $\lambda^{26 \cdot \text{BF}_3} = 480 \text{ nm}$ ;  $\lambda^{26 \cdot \text{H}^+} = 470 \text{ nm}$ ). Zusatz von *Hünig*base bedingt eine weitere bathochrome Verschiebung dieser Bande auf 515 nm. Der Vergleich dieser Verschiebung (104 nm) mit jener, die bei **15** → **21** (106 nm) zusammen mit der charakteristischen Fluoreszenz auftritt (Emissions- und Excitationsspektren der beschriebenen Reaktionsmischung sind praktisch deckungsgleich mit jenen von **21**), lassen den Schluß zu, daß unter drastischen Bedingungen mit dem Bindungspartner =  $\text{BF}_2$  das Chelat der Lactimform von **26** gebildet wird. Wie angedeutet, ist aber die Stabilität dieses Komplexes für seine Isolierung nicht ausreichend.

Mit Zink als Metallpartner erzielt man erst in stark polaren aprotischen Lösungsmitteln (wie *DMF* und *DMSO*) spektroskopisch auswertbare Resultate: In *DMSO* gibt **26** nach Zusatz von *Hünig*base und Zinkacetat eine Bande bei 453 nm, also eine bathochrome

Verschiebung um 42 nm. Da die Verschiebung beim Lactimether **15** zum Zinkchelat **23** 72 nm beträgt, ist es sehr unwahrscheinlich, daß es sich dabei um das Chelat der Lactimform handelt. Der Vergleich mit dem Spektrum des Deprotonierungsproduktes zeigt, daß es sich auch nicht nur um ein Anion handelt: Dieses absorbiert im vorgegebenem Milieu bei 506 nm. Da die N-methylierten Systeme **7** und **25** keine diesbezügliche Reaktion zeigen, folgt, daß bei der Verwendung von Zink an Stelle des Difluoroborylrestes ein Komplex gebildet wird, dem wir die Struktur III zuschreiben ( $X = \text{Acetat-ion bzw. Solvat}$ ). Leider erlaubte auch bei diesem System die mangelnde Stabilität keine präparative Darstellung.



Zusammenfassend läßt sich also für Gallenpigmente aus der Untersuchung von Partialstrukturen extrapolieren, daß jedes acide Zentrum dieses Ligandsystems für eine Komplexbildung mit einem Metall-ion geeigneter Wertigkeit in Frage kommt; dies insbesondere dann, wenn durch die Nachbarschaft von Stickstoffatomen des Pyrrolentyps die Ausbildung von Chelatstrukturen begünstigt wird. Die Stabilisierung der Lactimform für diesen Zweck dürfte aber in den seltensten Fällen ausreichend sein.

### Dank

Herrn Mag. F. Neufingerl danken wir sehr herzlich für die Fluoreszenzmessungen. Das EM-320-NMR-Spektrometer wurde aus Mitteln des Jubiläumsfonds (Projekt Nr. 996) der Oesterr. Nationalbank beschafft. Die vorliegende Untersuchung wurde durch den Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (Projekt Nr. 2732) finanziell gefördert.

### Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte bestimmte man mit einem Kofler-Heiztischmikroskop, sie sind unkorrigiert. UV-, NMR- und M-Spektren wurden mit den CARY-15-, EM-360- und CH-7-Spektrometern aufgenommen. Alle Verbindungen lieferten zufriedenstellende Analysenwerte. Die pK-Messungen führte man spektrophotometrisch, wie bei <sup>2,12</sup> beschrieben, aus wobei auf Ausschluß von Luft geachtet wurde. Die Auswertung erfolgte wie in Abb. 2 ersichtlich und wie auch schon in Lit. <sup>2</sup> im Prinzip beschrieben.

Die Darstellung und Eigenschaften der folgenden Verbindungen sind in der Lit. enthalten: **1**<sup>29</sup>, **2**<sup>1</sup>, **4**<sup>1</sup>, **5**<sup>1</sup>, **7**<sup>1</sup>, **8**<sup>3</sup>, **9**<sup>3</sup>, **11**<sup>30</sup>, **12**<sup>31</sup>, **13**<sup>32</sup>, **15**<sup>1</sup>, **16**<sup>1</sup>, **17**<sup>29</sup>, **18**<sup>2</sup>, **21**<sup>1</sup>, **26**<sup>5</sup>.

*(Z)*-4-Ethyl-3-methyl-5-(4-methoxyphenylmethyl)-3-pyrrolin-2-on[**3**; C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>2</sub>]

Die Darstellung erfolgte durch basische Kondensation von 4-Ethyl-3-methyl-3-pyrrolin-2-on<sup>33</sup> mit 4-Methoxybenzaldehyd in Analogie zu Lit.<sup>34</sup>; Ausb. 50 % d. Th., Schmp. 153—154°.

NMR (CDCl<sub>3</sub>, δ, 60 MHz): 7,93 (breit, NH), 7,37 (Schwerpunkt des AA'BB'-Systems), 6,00 (s, —CH=), 3,77 (s, OCH<sub>3</sub>), 2,49 (q, *J* = 7 Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1,90 (s, CH<sub>3</sub>), 1,13 (t, *J* = Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

IR (CHCl<sub>3</sub>):  $\tilde{\nu}_{\max.}$  = 1690 cm<sup>-1</sup>.

*(Z)*-4-Ethyl-3-methyl-5-(4-methoxycarbonyl-phenylmethyl)-3-pyrrolin-2-on[**6**; C<sub>16</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>3</sub>]

Darstellung wie unter **3** angegeben unter Verwendung von 4-Formylbenzoesäure und nachfolgende *Fischersche* Veresterung mit MeOH; Ausb. 30 % d. Th., Schmp. 193—195°.

NMR (CDCl<sub>3</sub>, δ, 60 MHz): 8,25 (breit, NH), 7,25 (Schwerpunkt des AA'BB'-Systems), 6,07 (s, —CH=), 3,93 (s, OCH<sub>3</sub>), 2,55 (q, *J* = 7 Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1,94 (s, CH<sub>3</sub>), 1,22 (t, *J* = 7 Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

IR (CHCl<sub>3</sub>):  $\tilde{\nu}_{\max.}$  = 1710, 1690 cm<sup>-1</sup>.

*(Z)*-4-Ethyl-3-methyl-2-methoxy-5-(pyrrolyl-2-methyl)-5H-pyrrol[**14**; C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O]

280 mg (1,4 mMol) **16** wurden in 25 ml absol. CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> gelöst, mit 210 mg (1,45 mMol) Trimethyloxoniumtetrafluoroborat versetzt und 6 Std. unter Argon bei Raumtemp. gerührt. Ausschütteln mit K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung, Waschen mit Wasser und Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> gab nach Abdampfen und Chromatographie an Kieselgel (CHCl<sub>3</sub>/CH<sub>3</sub>OH = 30/1) 150 mg (50 % d. Th.) **14**; Schmp. 66° (Hexan).

NMR (CDCl<sub>3</sub>, δ, 60 MHz): 11,1 (breit, NH), 7,00 (m, H<sup>5'</sup>), 6,48 (m, H<sup>3'</sup>, H<sup>4'</sup> und s, —CH=), 4,07 (s, OCH<sub>3</sub>), 2,50 (q, *J* = 7 Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1,89 (s, CH<sub>3</sub>), 1,15 (t, *J* = 7 Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

*N,N'*-Difluoroboryl-4-ethyl-3-methyl-2-methoxy-dipyrryl-(2,2')-methen[**20**; C<sub>13</sub>H<sub>15</sub>BF<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O]

Die Darstellung aus **14** erfolgte analog zu Lit.<sup>35</sup>; Ausb. 88 % d. Th., gelbrote Kristalle, Schmp. 127—128°.

NMR (CDCl<sub>3</sub>, δ, 60 MHz): 7,42 (s-artig, H<sup>5'</sup>), 6,90 (s, —CH=), 6,77 (m, H<sup>3'</sup>), 6,33 (m, H<sup>4'</sup>), 4,48 (s, OCH<sub>3</sub>), 2,45 (q, *J* = 7 Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1,95 (s, CH<sub>3</sub>), 1,15 (t, *J* = 7 Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

UV-VIS (EtOH):  $\lambda_{\max.}$  = 475 nm ( $\epsilon$  = 24500).

MS (70 eV, 25°): *m/e* (%) = 264 (M<sup>+</sup>, 65), 249 (100), 234 (25), 229 (17).

*Bis*-[3-ethyl-5-methoxy-4-methyl-dipyrryl-(2,2')-metheno]-zink[**22**; C<sub>26</sub>H<sub>30</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>Zn]

110 mg (0,5 mMol) **14** löste man in 30 ml MeOH, gab 2 ml Ethyldiisopropylamin und 20 ml gesätt. methanol. Zinkacetatlösung zu und kochte 10 Min. unter Rückfluß (Argon). Nach teilweiseem Eindampfen schieden sich orangefarbene Kristalle ab, die aus MeOH/Hexan/Zinkacetat umkristallisiert wurden; Ausb. 40 % d. Th., Schmp. 80—85°.

MS (70 eV, 25°): *M* = 472 (3 %), base peak 72.

UV/VIS (MeOH):  $\lambda_{\max.}$  = 458 nm ( $\epsilon$  = 50000), in DMSO 459 nm.

Tabelle 1. *Spektroskopische Daten für die pK-Messungen*

Nr.	$\lambda_{\max.}(\text{HA})$ (nm)	$\lambda_{\max.}(\text{A}^-)$ (nm)	$\epsilon_{\text{HA}}/\epsilon_{\text{A}^-}$
<b>1</b>	283	346	0,30
<b>2</b>	396	350	0,70
<b>3</b>	356	391	0,60
<b>4</b>	337	397	0,68
<b>5</b>	336	413	0,80
<b>6</b>	341	420	1,20
<b>7</b>	383	403	0,78
<b>8</b>	528	497	1,50
(Z)- <b>9</b>	341	416	0,55
(E)- <b>9</b>	309	410	0,60
<b>10</b> <sup>37</sup>	360	420	0,90
<b>11</b>	444	483	3,0
<b>12</b>	412	472	3,0
<b>13</b>	455	488	3,0
<b>14</b>	382	465	2,5
<b>15</b>	412	482	2,0
<b>16</b>	383	458	1,1 (A <sup>-</sup> )
<b>17</b>	410	506	0,5 (A <sup>-</sup> )
		485	0,5 (A <sup>-</sup> )
<b>18</b>	545	590	0,6 (A <sup>-</sup> )
		610	0,5 (A <sup>-</sup> )
<b>19</b>	326	353	0,90
Maleinimid	275	325	0,70
5-Methylpyrrol-2-carbonsäureethylester	278	298	1,10
3,4,5-Trimethylpyrrol-2-carbonsäureethylester	286	305	1,10

*Bis-[3,4'-diethyl-4,3',5'-trimethyl-5-methoxy-dipyrryl-(2,2')-metheno]-zink*

[**23**: C<sub>34</sub>H<sub>44</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>Zn]

Darstellung wie bei **22** beschrieben; Ausb. 70% d. Th., Schmp. 130—135°

MS (70 eV, 25°): *M* = 606 (3%), base peak 72.

UV/VIS (EtOH):  $\lambda_{\max.}$  = 494 nm ( $\epsilon$  = 54 000), in DMSO 496 nm.

*Bis-[3,4-dimethyl-5-(pyridyl-2-methylen)-3-pyrrolin-2-ono]-zink*

[**24**: C<sub>24</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>Zn]

100 mg (0,5 mMol) (Z)-**9** löste man in 3,5 ml DMSO (p. A.), versetzte man 90 mg (0,55 mMol) wasserfr. Zinkacetat und erwärmte, bis alles gelöst war. Nach 5stdg. Stehen im Eisschrank filtrierte man, wusch die Kristalle mit 2 ml kaltem DMSO und trocknete im Vak.; Ausb. 40 mg (34% d. Th.), Schmp. 260° (Zers.).

NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>,  $\delta$ , 60 MHz): 7,78 (m, 3 H), 7,22 (m, 1 H), 6,05 (s, —CH=), 2,13 (s. CH<sub>3</sub><sup>4</sup>), 1,80 (s. CH<sub>3</sub><sup>3</sup>).

IR ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\tilde{\nu}_{\text{max.}} = 1690 \text{ cm}^{-1}$ .

UV/VIS ( $\text{EtOH}$ ):  $\lambda_{\text{max.}} = 385 \text{ nm}$  ( $\epsilon = 27\,200$ ), in *DMSO* 396 nm.

MS (70 eV,  $180^\circ$ ):  $m/e$  (%) = 462 ( $M^+$ , 76), 447 (15), 384 (28), 263 (21), 199 (100), 185 (21), 171 (25), 156 (27), 144 (30), 118 (20), 91 (22), 78 (28), 49 (15), 43 (18).

3-{5-[4-Ethyl-1,3-dimethyl-5-oxo-3-pyrrolin-2-yliden)-methyl]-2,4-dimethyl-3-pyrrolyl}-propionsäuremethylester [**25**;  $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_3$ ]

Die Darstellung erfolgte in Analogie zu Lit.<sup>29</sup>: Aus 20 mg 2,4-Dimethylpyrrol-3-propionsäuremethylester und 20 mg 4-Ethyl-1,3-dimethyl-5-brommethylen-3-pyrrolin-2-on; Ausb. 2 mg (7% d. Th.) gelbe Kristalle, Schmp. 118–120°.

MS (70 eV,  $100^\circ$ ):  $m/e$  (%) = 330 ( $M^+$ , 100), 315 (8), 299 (8), 257 (45), 227 (14), 194 (30).

UV/VIS ( $\text{EtOH}$ ):  $\lambda_{\text{max.}} = 411 \text{ nm}$  ( $\epsilon = 30\,000$ ), 260 nm ( $\epsilon = 15\,000$ ).

4-Ethyl-1,3-Dimethyl-5-brommethylen-3-pyrrolin-2-on [ $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{BrNO}$ ]

216 mg (1 mMol) **1** löste man in einer Mischung von 10 ml 4*N*-NaOH und 2 ml *EtOH* und versetzte mit 0,2 ml (2,1 mMol) Dimethylsulfat in der Wärme. Nach kurzem Aufkochen ließ man abkühlen, filtrierte die ausgeschiedenen Kristalle ab und chromatographierte auf Kieselgeldünnschichtplatten<sup>36</sup> ( $\text{CHCl}_3/\text{MeOH} = 30/1$ ). Ausb. 133 mg (57% d. Th.). Schmp. 101° (Subl. ab 94°).

NMR ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , 60 MHz): 5,87 (s,  $-\text{CH}=\text{}$ ), 3,47 (s,  $\text{NCH}_3$ ), 2,40 (q,  $J = 7 \text{ Hz}$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1,87 (s,  $\text{CH}_3$ ), 1,10 (t,  $J = 7 \text{ Hz}$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ).

MS (70 eV,  $20^\circ$ ):  $M^+$  = 230.

Tab. 1 enthält die für die Messung des Deprotonierungsverhaltens wesentlichen spektroskopischen Daten.

## Literatur

19. Mitt.: H. Falk, A. Leodolter und G. Schade, Mh. Chem. **109**, 183 (1978).
- 2 H. Falk, S. Gergely, K. Grubmayr und O. Hofer, Ann. Chem. **1977**, 565.
- 3 H. Falk und K. Grubmayr, Mh. Chem. **108**, 625 (1977).
- 4 H. Falk, S. Gergely, K. Grubmayr und O. Hofer, Z. Naturforsch. **32 b**, 299 (1977).
- 5 H. Falk, K. Grubmayr, G. Höllbacher, O. Hofer, A. Leodolter, F. Neufingerl und J. M. Ribó, Mh. Chem. **108**, 1113 (1977).
- 6 H. Falk, S. Gergely und O. Hofer, Mh. Chem. **105**, 1004 (1974).
- 7 H. Falk und O. Hofer, Mh. Chem. **106**, 97 (1975).
- 8 H. Falk, K. Grubmayr, O. Hofer und F. Neufingerl, Mh. Chem. **106**, 991 (1975).
- 9 S. Grombein, W. Rüdinger und H. Zimmermann, Z. Physiol. Chem. **356**, 1709 (1975).
- 10 R. B. Homer und C. D. Johnson, in: The Chemistry of Amides (J. Zabicky, Hrsg.), S. 187. London: Interscience, 1970.
- 11 G. Yagil, Tetrahedron **23**, 2855 (1967).
- 12 R. A. Cox und R. Stewart, J. Amer. Chem. Soc. **98**, 488 (1976).
- 13 K. Bowden, Chem. Rev. **66**, 119 (1966).
- 14 H. Falk, O. Hofer und A. Leodolter, Mh. Chem. **107**, 907 (1976).

- 15 *J. E. Leffler* und *E. Grunwald*, *Rates and Equilibria of Organic Reactions*, S. 173. New York: Wiley. 1963.
- 16 *H. H. Jaffé* und *H. L. Jones*, *Adv. Heterocycl. Chem.* **3**, 209 (1964).
- 17 *H. Falk*, *K. Grubmayr* und *T. Schleder*, *Mh. Chem.*, im Druck.
- 18 *A. Gossauer*, *Die Chemie der Pyrrole*, S. 130. Berlin-Heidelberg-New York: Springer. 1974.
- 19 *H. S. Simms*, *J. Chem. Phys.* **32**, 1121 (1928).
- 20 *A. Gossauer*, *M. Blacha* und *W. S. Sheldrick*, *J. C. S. Chem. Commun.* **1976**, 764; für die Überlassung einer Substanzprobe von **19** danken wir Herrn Prof. *Gossauer* sehr herzlich.
- 21 *R. A. Velapoldi* und *O. Menis*, *Clin. Chem.* **17**, 1165 (1971).
- 22 *D. W. Hutchinson*, *B. Johnson* und *A. J. Knell*, *Biochem. J.* **133**, 399 (1973).
- 23 *J. Subramanian*, *J. H. Fuhrhop*, *A. Salek* und *A. Gossauer*, *J. Magnet. Reson.* **15**, 19 (1974).
- 24 *J. H. Fuhrhop*, *P. K. W. Wasser*, *J. Subramanian* und *U. Schrader*, *Ann. Chem.* **1974**, 1450.
- 25 *J. H. Fuhrhop*, *A. Salek*, *J. Subramanian*, *C. Mengersen* und *S. Besecke*, *Ann. Chem.* **1975**, 1131.
- 26 *G. Stuckmeier*, *U. Thewalt* und *J. H. Fuhrhop*, *J. Amer. Chem. Soc.* **98**, 278 (1976).
- 27 *J. V. Bonfiglio*, *R. Bonnett*, *M. B. Hursthouse* und *K. M. A. Malik*, *J. C. S. Chem. Commun.* **1977**, 83.
- 28 *Lit.*<sup>18</sup>, S. 180.
- 29 *J. O. Grunwald*, *R. Cullen*, *J. Bredfeldt* und *E. R. Strobe*, *Org. Prep. & Proc. Int.* **7**, 103 (1975).
- 30 *A. W. Johnson*, *I. T. Kay*, *E. Markham*, *R. Price* und *K. B. Shaw*, *J. C. S.* **1959**, 3416.
- 31 *A. Treibs*, *E. Herrmann*, *E. Meissner* und *A. Kuhn*, *Ann. Chem.* **602**, 153 (1957).
- 32 *F. C. March*, *D. A. Couch*, *K. Emerson*, *J. E. Ferguson* und *W. T. Robinson*, *J. chem. Soc.* **1971 A**, 440.
- 33 *H. Plieninger* und *J. Kurze*, *Ann. Chem.* **680**, 60 (1965).
- 34 *H. Plieninger*, *H. Bauer* und *A. R. Katritzky*, *Ann. Chem.* **654**, 165 (1962).
- 35 *H. Falk*, *O. Hofer* und *H. Lehner*, *Mh. Chem.* **105**, 169 (1974).
- 36 Vorschrift von *K. Grubmayr*, bislang unveröffentlicht.
- 37 Meßergebnisse von *T. Schleder*.