

Beiträge zur Chemie der Pyrrolpigmente, 45. Mitt.¹

Phytochrommodellstudien: Das Tautomeriegleichgewicht zwischen 3,4-Dihydro-5(1*H*)pyrromethenonen und 5(4*H*)-Dipyrrylmethanonen

Heinz Falk*, Karl Grubmayr, Gerhard Kapl und Ulrich Zrunek

Institut für Analytische, Organische und Physikalische Chemie,
Johannes-Kepler-Universität Linz, A-4040 Linz, Österreich

(Received 14 May 1982. Accepted 2 June 1982)

On the Chemistry of Pyrrole Pigments, XLV.

Phytochrome Model Studies: The Tautomeric Equilibrium Between 3,4-Dihydro-5(1H)pyrromethenones and 5(4H)Dipyrrylmethanones

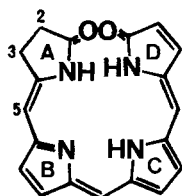
Model compounds for the (*Z*)- and (*E*)-3,4-Dihydro-5(1*H*)-pyrromethenon—5(4*H*)-Dipyrrylmethanon—system differently substituted in positions “3”, “4” and the N-atoms were synthesised. The solvent dependent equilibria between the derivatives with endo- and exocyclic double bond as well as those between the two diastereomers were studied. An investigation of the mechanistic aspects of the reactions leading to equilibration is included.

[*Keywords: Diastereomers; 3,4-Dihydro-5(1H)pyrromethenones; 5(4H)Dipyrrylmethanones; Phytochrome models; Tautomerism*]

Programmatische Einleitung

Neben der Bedeutung von Gallenfarbstoffen im physiologischen Geschehen des Säugetierorganismus² war vor allem die Struktur und die Funktion des pflanzlichen Photomorphogeneserezeptors Phytochrom³ ein wesentliches Motiv für die Renaissance der Gallenfarbstoffchemie im vergangenen Dezennium. Ausgehend von Studien einzelner Partialstrukturen^{4–7} wurden vor allem verdinoide Pigmente^{8–18} als Phytochrommodelle untersucht. Daraus liegt nunmehr ein umfangreiches und detailliertes Wissen über Struktur, Chemie und Photochemie verdinoider Strukturen vor. Da es nun aber als gesichert gilt, daß es sich beim Phytochromchromophor um ein 2,3-Dihydrobilatrien-abc handelt^{19,20}, und erste Ergebnisse zeigen, daß sich die chemischen

Eigenschaften dieses einfach gesättigten Systems wesentlich von jener des voll ungesättigten Bilatriens-abc unterscheiden²⁰⁻²², soll nunmehr ein systematisches Untersuchungsprogramm über diese Dihydropigmente als Phytochrommodellchromophore begonnen werden. Dies wird in erster Linie durch die nunmehr gute Zugänglichkeit geeigneter synthetischer Modellverbindungen²³⁻²⁵ ermöglicht — die ausgezeichnete Zugänglichkeit von Bilatrienen-abc auf synthetischem²⁶ oder kommerziellem Wege im Gegensatz zur aufwendigen Darstellung von Dihydroderivaten (z. B.²¹) war ja zunächst ausschlaggebend für die Wahl von Bilatrienen-abc als Phytochrommodelle.



I

Hinsichtlich der Eigenschaften und strukturellen Aspekte des 2,3-Dihydrobilatriens-abc (I) bedürfen folgende Problemkreise einer Klärung, um die chemische Grundlage für Hypothesen über das Phytochromproblem erarbeiten zu können: Bezüglich der Struktur sind vor allem die Tautomerieprobleme, wie das Laktam—Laktim-Gleichgewicht an den Ringen A und D, oder hinsichtlich der Position des aciden H im Bereich der Ringe B und C auf Grund der unterschiedlichen Struktur der beiden „Hälften“ des Moleküls sowie die Tautomeriegleichgewichte bezüglich der Stellung der Doppelbindung im Bereich des Ringes A (d. h. in den Positionen 2,3—3,4—4,5—4,21) zu klären. Weiters ist die Konfiguration an den exocyclischen Doppelbindungen zu ermitteln und eine Konformationsanalyse in den Bereichen der exocyclischen Einfachbindungen durchzuführen. Hinsichtlich der Reaktivität und der Eigenschaften von Dihydrobilatrienen sind die Korrelation von Struktur und spektroskopischem Verhalten, die Protonierungs- und Deprotonierungsgleichgewichte, die Isomerisierung an exocyclischen Doppelbindungen und die photochemischen Aspekte von vorrangigem Interesse. Dies gilt auch für Additions- und Substitutionsverhalten, die Veränderung von Gleichgewichtslagen und Reaktivitäten durch Eingriffe in die räumliche und elektronische Struktur des Chromophors, sowie für die Wechselwirkung mit anderen Molekülen.

Die vorliegende Mitteilung hat nun die Klärung der prinzipiellen Gegebenheiten hinsichtlich der Lage der Doppelbindung am Ring A bzw. der damit verknüpften tautomeren Gleichgewichte sowie die Beeinflussung der thermodynamischen Stabilität der Diastereomeren zum Ziel, wobei zunächst ein einfaches zweikerniges Modellsystem studiert werden sollte.

Methodik, Synthetische Aspekte

Die Literatur²⁷ enthält hinsichtlich der Tautomerie eines 3,4-Dihydro-5(2*H*)dipyrrylmethanons die Information, daß dieses bei Behandeln mit Säure von 5(4*H*)Dipyrrylmethanon zusammen mit 5(2*H*)Dipyrrylmethanon entsteht. Um sicherzustellen, daß bei der Untersuchung dieser Tautomerie hinsichtlich des Doppelbindungssystems am Laktamring eindeutige Aussagen möglich sind, haben wir uns zunächst auf das 5(4*H*)Dipyrrylmethanon — 3,4-Dihydro-5(1*H*)pyrromethanon-System beschränkt. Dazu wurde die Stellung „4“ des Laktamringes durch eine geminale Dimethylgruppierung blockiert. Die Verbindungen **1**—**12** enthalten strukturelle Variationen in Stellung „4“ des Laktamringes, bzw. an den Stickstoffatomen des Pyrrol- und Laktamringes. **12** stellt eine Referenz-Modellverbindung dar, in der die Stellung „3“ durch eine geminale Dimethylgruppierung blockiert wurde.

Die Darstellung von **1b**, **4b** und **7b** erfolgte über die bereits mitgeteilte²⁵ Wittig-Olefinierung der korrespondierenden, an den Stickstoffatomen methylierten und unmethylierten Oxodipyrrromethanone **1a**, **4a**, **7a**. **2**, **3**, **5**, **6** und **9** erhält man durch Umlagerungsreaktionen, deren Untersuchung ebenfalls Gegenstand dieser Studie sind. **8** konnte dabei nicht isoliert und charakterisiert werden. **11** erhielt man durch Reduktion von **1a**. Mesylierung und anschließende basisch katalysierte Eliminierung — **10** ist das zugehörige Umlagerungsprodukt, das jedoch nicht in Substanz gefaßt werden konnte. **12** stellte man in Analogie zu einer Vorschrift von Battersby²⁸ dar. Die thermodynamisch instabileren Diastereomeren in bezug auf die exocyclische Doppelbindung (*E*)-**3**, (*Z*)-**6** und (*E*)-**9** erhielt man durch Photoisomerisierung (vgl. z. B.⁴) und anschließende Auftrennung des Photostationärzustandsgemisches.

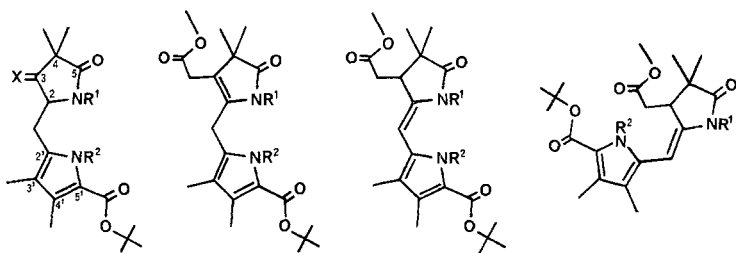
Für die Ermittlung von Gleichgewichtslagen dienten absorptionsspektrophotometrische und kernresonanzspektrometrische Messungen, die auch für die kinetischen Studien Anwendung fanden.

Ergebnisse und Diskussion

1. Zur Lage des Gleichgewichtes zwischen endo- und exo-cyclischer Doppelbindung von Zweikernsystemen

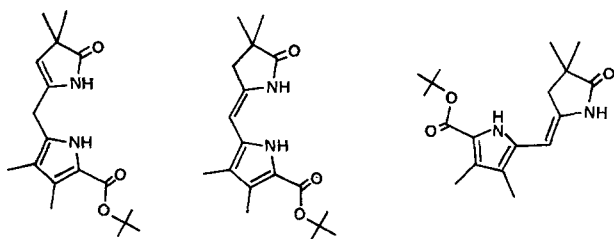
Es soll zunächst untersucht werden, welche strukturellen Einflüsse die Gleichgewichtslage zwischen den Derivaten mit endocyclischer

(2, 5, 8, 10) und jenen mit exocyclisch angeordneter Doppelbindung hinsichtlich der Konfiguration (3, 6, 9, 11, 12) steuern. Das Schema 1 zeigt die freien Enthalpien für die einzelnen Isomeren: sie wurden aus $^1\text{H-NMR}$ -Messungen an Lösungen in 1,2-Dichlorbenzol (Äquilibriumtemperatur 413 K) erhalten, wobei die Gleichgewichtseinstellung



X = O X = CHCOOEt

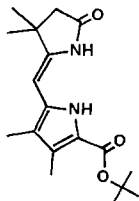
$R^1 = \text{H}, R^2 = \text{H}$	1 a	1 b	2	(Z)- 3	(E)- 3
$R^1 = \text{CH}_3, R^2 = \text{H}$	4 a	4 b	5	(Z)- 6	(E)- 6
$R^1 = \text{H}, R^2 = \text{CH}_3$	7 a	7 b	8	(Z)- 9	(E)- 9



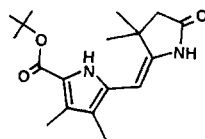
10

(Z)-**11**

(E)-**11**



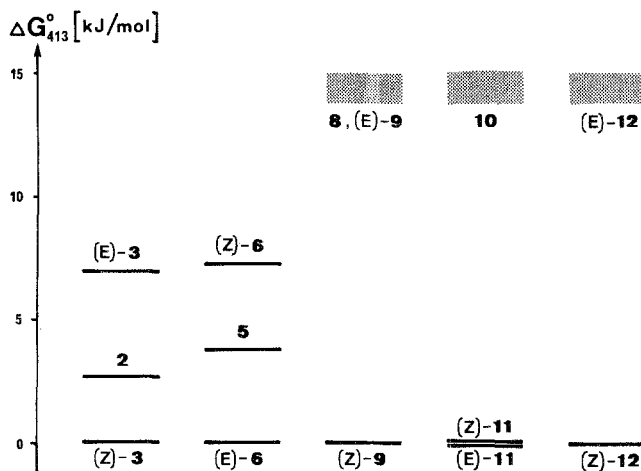
(Z)-**12**



(E)-**12**

jeweils von den einzelnen Isomeren her beobachtet wurde. Wie aus dem Vergleich der Daten von (*Z*)- und (*E*)-**3** bzw. **6**, **10** und **12** hervorgeht, ist die Gleichgewichtslage zwischen den beiden Diastereomeren ausschließlich durch die relativen Größenunterschiede der Substituenten an Position „3“ des Laktamringes und des Laktam-Stickstoffs bedingt. Überwiegt die Raumerfüllung der Gruppen in Position „3“ (**3**, **9**, **12**), so ist das (*Z*)-konfigurierte Diastereomere stabilisiert. Sind die beiden Positionen „3“ und N hinsichtlich ihrer Raumerfüllung sehr ähnlich (**11**), so wird keines der beiden Diastereomeren bevorzugt; überwiegt die Raumerfüllung am Laktamstickstoff, wie im Falle von **6**, so kehren sich diese relativen Stabilitäten gegenüber z. B. **3** um. Ist der Pyrrolring durch Alkylierung des Stickstoffs raumerfüllender (**9**), wird das (*Z*)-Diastereomere erwartungsgemäß stabiler. Dies ist jenen Ergebnissen^{4,29} analog, die im Falle der korrespondierenden 5(*1H*)Pyrromethone erhalten wurden. Das Vorliegen eines sp³-hybridisierten Zentrums in „3“ ist demnach für die thermodynamische Situation hinsichtlich der (*Z*)- und (*E*)-Isomeren nicht entscheidend.

Schema 1



Erst dieses sp³-hybridisierte Atom ermöglicht jedoch die Tautomerie zu 5(*4H*)Dipyrrylmethanonen. Für die Lage des Gleichgewichtes zwischen den stabileren Diastereomeren (*Z*)-**3**, (*E*)-**6**, (*Z*)-**9** bzw. (*Z*)- und (*E*)-**11** und den 5(*4H*)Dipyrrylmethanonen **2**, **5**, **8** und **10** ist dieser relative Unterschied in der Raumerfüllung offenbar durch eine feine Balance zwischen dem Energiegewinn durch Konjugation in den Pyrrometh-

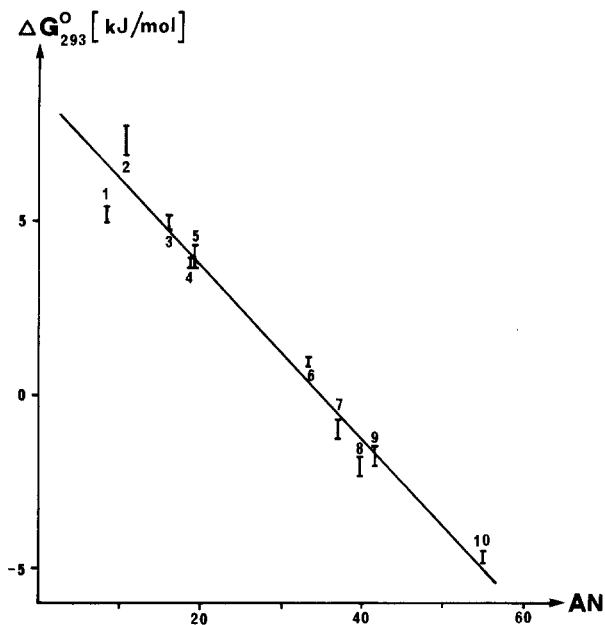


Abb. 1. Gleichgewicht zwischen **2** und (*Z*)-**3** (293 K); 1 CCl₄, 2 Dioxan, 3 Dimethylformamid, 4 CH₃CN, 5 Dimethylsulfoxid, 6 Propanol-2, 7 Ethanol, 8 Formamid, 9 Methanol, 10 H₂O

nonen einerseits und den sterischen Erfordernissen in den Dipyrrylmethanonon andererseits gegeben. Eine Deutung im konkreten Einzelfall ist jedoch durch die unterschiedlichen konformationsanalytischen Aspekte von Dipyrrromethen- und Dipyrrromethansystemen³⁰ kaum möglich.

Diese Balance wird umso deutlicher, als die Lage des Gleichgewichtes schon durch Lösungsmiteleinflüsse stark beeinflusst wird: Abb. 1 zeigt für das Gleichgewicht zwischen **2** und (*Z*)-**3** eine gute Korrelation zum Solvatationsparameter der Akzeptorzahl AN³¹. Es wird demnach in „unpolaren“ Lösungsmitteln das Pyrrromethanon **3** und in „polaren“ das Dipyrrromethanon **2** stabilisiert. Wie sehr dieses Gleichgewicht durch geringfügige externe Änderungen beeinflusst wird, zeigt auch der Vergleich zwischen **2**, (*Z*)-**3** und den korrespondierenden Derivaten, die in Stellung „5“ des Pyrrolringes freie Carboxylgruppen tragen. Auch in polaren Lösungsmitteln liegt hier kein Produkt mit endocyclischer Doppelbindung vor.

Die hohe Empfindlichkeit dieses Gleichgewichtes zwischen 3,4-Dihydro-5(1*H*)pyrrromethanonon und 5(4*H*)Dipyrrylmethanonon ge-

genüber strukturellen und externen Einflüssen machen das System durchaus zu einem Kandidaten für ein P_r — P_r -Modell. Für diese beiden Formen werden ja gelegentlich auch Verdin-Rhodin-Violin-Strukturtypen diskutiert^{19,20}.

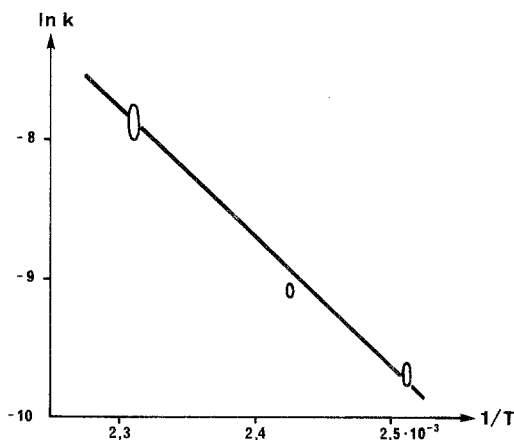


Abb. 2. Arrhenius-Diagramm für (E) -**3**— (Z) -**3** in 1,2-Dichlorbenzol

2. Mechanistische Aspekte der Gleichgewichtsreaktionen

2.1. Die Isomerisierungsreaktion zwischen den (Z) - und (E) -Diastereomeren

Abb. 2 zeigt die Arrhenius-Auftragung der Umwandlung von (E) -**3** zu (Z) -**3** in 1,2-Dichlorbenzol, aus welcher $E_A = 77,6 \text{ kJ mol}^{-1}$ und $\ln A = 13,7$ als Aktivierungsparameter für den thermisch verlaufenden Prozeß folgen. Dieser paßt damit in das Bild der bisher untersuchten Isomerisierungsreaktionen^{12,32}. Er wird weiters durch Säuren (z. B. 1% Trifluoressigsäure) sehr wirkungsvoll, durch Basen (z. B. 1% NaOEt) nicht in nennenswertem Ausmaß katalysiert. Ferner kann aus der kernresonanzspektroskopischen Beobachtung des Reaktionsablaufes geschlossen werden, daß für den Weg (E) -**3** nach (Z) -**3** **2** nicht als Zwischenprodukt auftritt, sondern vielmehr erst in einer Folgereaktion aus (Z) -**3** gebildet wird — ein Befund, der durch den Verlauf der Reaktion ausgehend von (E) -**3** ergänzt wird (vgl. Abb. 3). Dieser Reaktionsablauf ist jedoch für die gesamte Verbindungsserie nicht typisch: sie kann, wie für die in „3“ unsubstituierten Verbindungen beobachtet, auch den umgekehrten Verlauf, nämlich (Z) -**11** — (E) -**11**—**10** nehmen. Es dürfte sich auch bei dieser Reaktionsfolge um eine fein balancierte Dichotomie handeln.

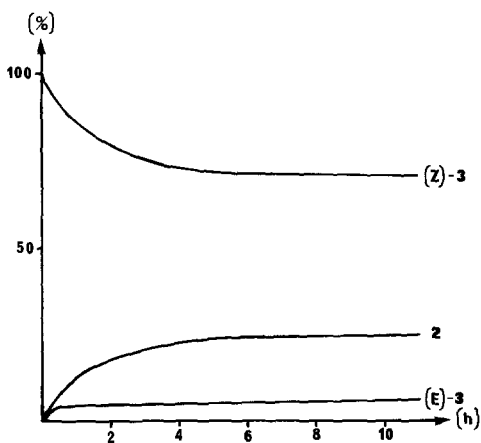
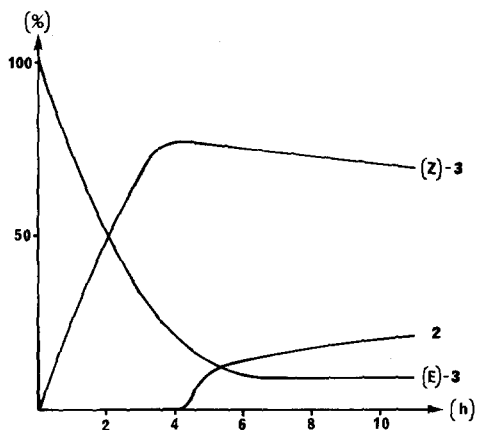


Abb. 3. Umwandlung von (*E*)-**3** bzw. (*Z*)-**3** in 1,2-Dichlorbenzol (413 K)

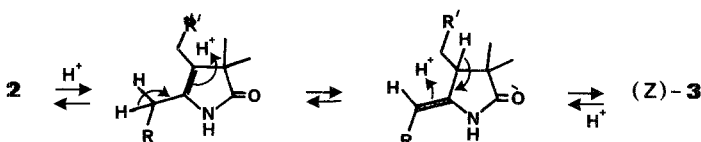
Die photochemische Reaktion führt ausgehend von den jeweiligen Diastereomeren der Konfiguration (*Z*) oder (*E*) zu Photostationärzustandsgemischen der beiden Diastereomeren.

2.2. Das 3,4-Dihydro-5(1*H*)pyromethen— 5(4*H*)Dipyrrylmethanon—Reaktionssystem

Wie schon in 2.1. angedeutet, erfolgt die Gleichgewichtseinstellung zwischen z. B. **2** und (*Z*)-**3** in einer sehr langsam ablaufenden thermischen Reaktion. Hinsichtlich der Katalyse ist allerdings das Bild wesentlich komplizierter, umso mehr, als **2** das Zwischenprodukt der Bildungsreaktion aus **1 b** ist.

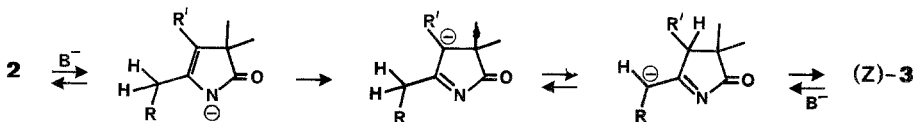
Durch saure Katalyse erfolgt die Umlagerung sämtlicher Verbindungen **2**, **5** und **10** zu den entsprechenden Derivaten mit exocyclischer Doppelbindung (*Z*)-**3**, (*E*)-**6** und (*Z*)- bzw. (*E*)-**11**; für **8** war die Situation nicht eindeutig zu klären, da es nicht aus der Reaktion von **7b** nach (*Z*)-**9** gefaßt werden und auch aus dem Gleichgewicht unter günstigen Bedingungen (siehe oben) nicht isoliert werden konnte. Die Reaktion ist bei saurer Katalyse reversibel. Deuteriumaustausch unter sauren Bedingungen erfolgt z. B. in **2** an der Methylenposition, in (*Z*)-**3** an der Methinposition. Demnach kann für die sauer katalysierte Reaktion das Reaktionsschema 1 angenommen werden.

Reaktionsschema 1



Die basenkatalysierte Umsetzung von z. B. **2** nach (*Z*)-**3** verläuft ebenfalls problemlos, Deuterierungsstudien zeigen jedoch, daß der umgekehrte Weg unter solchen Bedingungen nicht beschritten werden kann: Lediglich (*Z*)-**3** tauscht mit NaOD/CH₃OD das Methinproton aus. Ebenso wenig wird (*Z*)-**3** in polaren Lösungsmitteln bei Basenkatalyse zu **2** umgelagert. Das Reaktionsschema 2 zeigt mögliche basenkatalysierte Reaktionsschritte. Für die dabei postulierte Zwischenstufe mit endocyclischer Doppelbindung zum Stickstoff spricht auch der Befund, daß **5** basisch katalysiert nicht in (*E*)-**6** zu überführen ist — eine solche Struktur ist ja für das N-alkylierte Derivat nicht möglich. Diese Ergebnisse stehen in Einklang mit den Untersuchungen von Gossauer²³ über die basenkatalysierte Umlagerung von 5(2*H*)-Dipyrromethanonen zu 3,4-Dihydro-5(1*H*)pyromethanonen.

Reaktionsschema 2

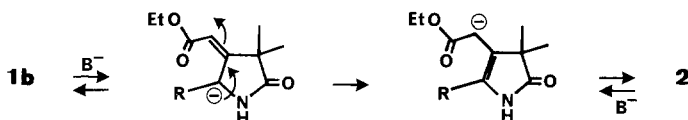


In keinem Fall konnte eine photochemische Umwandlung zwischen (*Z*)- bzw. (*E*)-3,4-Dihydro-5(1*H*)pyromethanonen und 5(4*H*)Dipyrromethanonen und umgekehrt festgestellt werden.

2.3. Das „Wittigprodukt“— 5(4*H*)Dipyrrylmethanon—Reaktionssystem

Wittigprodukte (wie **1b**) erleiden in saurer Lösung keinen Deuteriumaustausch an strategischen Positionen, es findet auch kein nennenswerter Umsatz zum 5(4*H*)Dipyrrylmethanon **2** statt. Basische Katalyse führt in glatter Reaktion über **2** nach (*Z*)-**3** (vgl. den exp. Teil, bzw.²⁵). Weder bei **1b** noch bei **2** erfolgt nennenswerter basenkatalysierter Deuteriumaustausch, so daß es sich bei der Umlagerung von **1b** nach **2** um einen irreversiblen Vorgang handeln dürfte, wie dies in Reaktionsschema 3 vorgeschlagen wird.

Reaktionsschema 3



Dank

Die vorliegende Untersuchung wurde durch den Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (Projekt Nr. P 4606) unterstützt. Herrn Prof. Dr. A. R. Battersby sind für die Mitteilung der ausführlichen Arbeitsvorschriften von Lit.²⁸ für die Analogie-Darstellung von **12** sehr verbunden. Unser Dank gilt auch Frau S. Wansch für ihre Mithilfe in technischen Belangen, ebenso wie Herrn Dr. A. Nikiforov (Wien) für die Aufnahme der Massenspektren.

Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte bestimmte man mit Hilfe eines Kofler-Heiztischmikroskops (Reichert). ¹H-NMR-, UV-VIS-, IR- und MS-Spektren wurden auf den Varian-FT 80 A, Bruker WM 360, Perkin Elmer 330, Zeiss IMR 25, sowie Varian MAT CH 7 Spektrometern aufgenommen.

Als Lösungsmittel für thermodynamische und kinetische Messungen verwendete man nachgereinigte Analysenware; die Gefäße und Küvetten befreite man durch Behandeln mit Bikarbonat von Säurespuren (s. hierzu auch die Details in¹²). Die Verbindungen **1a**, **1b** und (*Z*)-**3** stellte man nach Lit.²⁵ dar.

Für die Dünnschichtchromatographie verwendete man Kieselgel-HF 254-Fertigplatten (Merck). Als Adsorbens für die Säulenchromatographie kam Kieselgel 60 (Merck) für die Mitteldruckchromatographie³³ Säulen von 50 cm Länge und 2 bzw. 4 cm Durchmesser, gefüllt mit Silikagel 32-63 (Woelm) zur Anwendung, der Druck lag zwischen 2 und 6 bar. Für Bestrahlungsexperimente verwendete man Hanau TQ-150 Quecksilber-Hochdrucklampen, deren kurzwelliger Anteil ggf. durch Kantenfilter (Schott) abgetrennt wurde.

4,5-Dihydro-3-methoxycarbonylmethyl-4,4,3',4'-tetramethyl-5-oxo-2,2'-dipyrrymethan-5'-carbonsäure-tert-butylester [**2**; C₂₁H₃₀N₂O₅]

78 mg (0,2 mmol) (*Z*)-**3**²⁵ werden in 40 ml *tert*-Butanol und 2 ml Trifluoressigsäure 24 h bei 30 °C unter Argon gerührt. Neutralisieren mit ges. wäbr. NaHCO₃-Lösung, Verdünnen mit 100 ml H₂O, dreimaliges Ausschütteln mit 50 ml CHCl₃, Waschen mit 100 ml H₂O und Trocknen mit Na₂SO₄ gab nach Abrotieren des CHCl₃ das Rohprodukt, welches an einer Kieselgelsäule (15 g) mit CH₂Cl₂/CH₃OH = 100/1 chromatographiert wird. Ausbeute 21 mg (27% d. Th.); Schmp. 165–168 °C.

¹H-NMR (CHCl₃, δ, 80 MHz): 9,58 (s, NH-1'); 6,85 (s, NH-1); 3,73 (s, OCH₃); 3,45 (s, CH₂); 3,10 (s, CH₂-3); 2,18 (s, CH₃-4'); 1,91 (s, CH₃-3'); 1,50 (s, *tert*-Butyl); 1,08 (s, 2 CH₃-4) ppm. IR (KBr): 1728, 1703, 1681 cm⁻¹. UV (Ethanol) λ = 277 (18 100) nm (ε). MS (70 eV, 130 °C): *m/e* = 390, Fragmentierung identisch mit jener von (*Z*)- und (*E*)-**3**; Hochoaufgel. MS: *M*_{gef} = 390,214 ± 0,002, *M*_{ber} = 390,21548.

rac. (E)-1,3,4,5-Tetrahydro-3-methoxycarbonylmethyl-4,4,3',4'-tetramethyl-5-oxo-2,2'-pyrromethen-5'-carbonsäure-tert-butylester [(*E*)-**3**; C₂₁H₃₀N₂O₅]

Eine Lösung von 100 mg (*Z*)-**3** in 1500 ml Benzol bestrahlt man unter Eiskühlung und Durchleiten von Reinststickstoff mit einer TQ-150-Tauchlampe für 5 min. Die beiden Isomeren (*Z/E* ≈ 1/1) werden nach Abrotieren des Lösungsmittels durch Mitteldruckchromatographie (CHCl₃/Ethylethanoat = 2/1) getrennt. Ausbeute 45 mg, Schmp. 175–178 °C.

¹H-NMR (CDCl₃, δ, 360 MHz): 8,74 (s, NH-1'); 7,82 (s, NH-1); 5,74 (d, *J* = 0,8 Hz, =CH—); 3,62 (s, OCH₃); 3,40 (dt, *J*_d = 0,8 Hz, *J*_t = 8 Hz, H-3); 2,43 (d, *J* = 8 Hz, CH₂-3); 2,16 (s, CH₃-4'); 1,88 (s, CH₃-3'); 1,53 (s, *tert*-Butyl); 1,08 (s, CH₃-4); 1,24 (s, CH₃-4) ppm. IR (KBr): 1740, 1720, 1678 cm⁻¹. UV (Ethanol): λ = 315 (18 400), 227 (13 500) nm (ε); keine Verschiebung bei Zusatz von Zn⁺⁺. MS (70 eV, 130 °C): *m/e* = 390, Fragmentierung identisch mit jener von (*Z*)-**3**; Hochoaufgel. MS: *M*_{gef} = 390,214 ± 0,002, *M*_{ber} = 390,21548.

1,3,3-Trimethyl-pyrrolidin-2,4-dion [C₇H₁₁NO₂]

3,61 g (16,2 mmol) 4-Brom-2,2-dimethyl-3-oxo-butansäure-methylester³⁴, 10 ml Ethanol und 3,8 ml 40 proz. wäbr. CH₃NH₂-Lösung werden unter Eiskühlung gemischt und anschließend bei Raumtemp. über Nacht gerührt. Abrotieren der flüchtigen Anteile, Aufnehmen in 150 ml H₂O, Ausschütteln mit 60 ml CH₂Cl₂, Trocknen mit Na₂SO₄ und Abrotieren gab das Rohprodukt, das destillativ (85–90 °C; 0,04 Torr) gereinigt wird.

¹H-NMR (CDCl₃, δ, 80 MHz): 3,86 (s, CH₂); 3,03 (s, NCH₃); 1,23 (s, 2 CH₃) ppm. IR (KBr): 1695, 1770 cm⁻¹. UV (CH₃OH): λ = 224 (sh, 1410), 269 (sh, 320), nm (ε). MS (70 eV, 20 °C): *m/e* (%) = 141 (*M*⁺, 100), 126 (14), 113 (25), 101 (9), 70 (39).

(E)-1,3,4,5-Tetrahydro-1,4,4,3',4'-pentamethyl-3,5-dioxo-2,2'-pyrromethen-5'-carbonsäure-tert-butylester [C₁₉H₂₆N₂O₄]

141 mg (1,0 mmol) des obigen Pyrrolidindions werden zusammen mit 223 mg (1,0 mmol) 5-Formyl-3,4-dimethyl-2-pyrrolocarbonsäure-*tert*-butylester³⁵ in 2 ml Methanol gelöst, 2 ml 4 *N* NaOH zuge tropft und anschließend 2 h bei Raumtemp. gerührt. Absaugen und Umkristallisieren aus Methanol gibt 286 mg (83% d. Th.) Produkt vom Schmp. 206–207 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ , 80 MHz): 12,12 (s, breit, NH); 6,05 (s, =CH—); 3,23 (s, N-CH₃); 2,26 (s, CH₃-4'); 2,11 (s, CH₃-3'); 1,62 (s, *tert*-Butyl); 1,31 (s, 2 CH₃-4) ppm. NOE: Einstrahlen in N-CH₃ gibt für =CH— 22% Intensitätserhöhung.

IR (KBr): 1700, 1600 cm^{-1} . UV (CH_3OH). $\lambda = 424$ (14 600), 287 (sh, 6 540), 268 (7 900), 254 (9 300), 235 (6 900), 203 (8 000) nm (ϵ). MS (70 eV, 100 °C): m/e (%) = 346 (M^+ , 15), 290 (100), 273 (9), 257 (8), 249 (19), 229 (9), 217 (7).

rac. 2,3,4,5-Tetrahydro-1,4,4,3',4'-pentamethyl-3,5-dioxo-2,2'-dipyrrylmethan-5'-carbonsäure-*tert*-butylester [**4a**; C₁₉H₂₈N₂O₄]

518 mg (1,5 mmol) des voranstehenden Dioxopyrromethens werden in einem Gemisch von 200 ml Ethylethanoat und 50 ml Methanol gelöst und mit 1 g Raney-Ni (Fluka, vor Gebrauch mit Methanol gewaschen) 90 min bei 1 Atm mit H₂ hydriert. Nach Abnutschen über Cellite und Abrotieren reinigt man durch Säulenchromatographie (Ethylethanoat/CH₂Cl₂ = 1/4). Ausbeute 276 mg (53% d. Th.) **4a** und 163 mg des korrespondierenden Hydroxylderivates, Schmp. 167—168 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ , 80 MHz): 8,49 (s, breit, NH); 4,06 (t, $J = 4,5$ Hz, H-2); 3,03 (d, $J = 4,5$ Hz, CH₂); 3,00 (s, N-CH₃); 2,18 (s, CH₃-4'); 1,90 (s, CH₃-3'); 1,54 (s, *tert*-Butyl); 1,19 (s, CH₃-4); 0,90 (s, CH₃-4) ppm. IR (KBr): 1685, 1670, 1605 cm^{-1} . UV (CH_3OH): $\lambda = 277$ (14 200), 249 (sh, 6 500) nm (ϵ). MS (70 eV, 65 °C): m/e (%) = 348 (M^+ , 2), 276 (4), 209 (19), 153 (100), 135 (23).

rac. (Z)-2,3,4,5-Tetrahydro-3-ethoxycarbonylmethylen-1,4,4,3',4'-pentamethyl-5-oxo-2,2'-dipyrrylmethan-5'-carbonsäure-*tert*-butylester [**4b**; C₂₃H₃₄N₂O₅]

276 mg (0,79 mmol) **4a** und 552 mg (1,59 mmol) Ethoxycarbonylmethylen-triphenylphosphoran³⁶ werden in 7 ml Toluol unter Argon 15 h unter Rückfluß gekocht. Nach Abrotieren wird durch Säulenchromatographie (Petrolether/Aceton = 4/1) gereinigt; Ausbeute 300 mg (91% d. Th.), Schmp. 145—146 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ , 80 MHz): 9,22 (s, breit, NH); 5,86 (d, $J = 2$ Hz, =CH—); 4,94 (dt, $J_d = 2$ Hz, $J_t = 6,8$ Hz, H-2); 4,26 (q, $J = 7,1$ Hz, CH₂CH₃); 2,95 (d, $J = 6,8$ Hz, CH₂); 2,74 (s, NCH₃); 2,22 (s, CH₃-4'); 1,91 (s, CH₃-3'); 1,57 (s, *tert*-Butyl); 1,32 (t, $J = 7,1$ Hz, CH₂CH₃); 1,27 (s, CH₃-3'); 1,17 (s, CH₃-4) ppm. NOE: (CH₃-4 → =CH—: ca. 12%). IR (KBr): 1710, 1680, 1660 cm^{-1} . UV (CH_3OH): $\lambda = 278$ (17 600) nm (ϵ). MS (70 eV, 60 °C): m/e (%) = 418 (M^+ , 4), 345 (9), 210 (75), 208 (100), 152 (100), 134 (74).

4,5-Dihydro-3-methoxycarbonylmethyl-1,4,4,3',4'-pentamethyl-5-oxo-2,2'-dipyrrylmethan-5'-carbonsäure-*tert*-butylester [**5**; C₂₂H₃₂N₂O₅]

Zu einer Lösung von 1,6 g Na (69,6 mmol) in 20 ml absol. CH₃OH wird eine Lösung von 1,470 g (3,52 mmol) **4b** in 20 ml absol. CH₃OH zugegeben und 15 h unter Rückfluß gekocht. Nach Neutralisieren mit SO₂ wird in 150 ml H₂O aufgenommen, dreimal mit 50 ml CH₂Cl₂ extrahiert, zweimal mit 100 ml H₂O gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet, abrotiert und durch Säulenchromatographie (CH₂Cl₂/Ethylethanoat = 3/1) gereinigt. Nach Kristallisieren aus Petrolether erhält man 1,1 g (77% d. Th.) **5** vom Schmp. 119—120 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ , 80 MHz): 3,80 (s, O-CH₃); 3,57 (s, CH₂); 3,22 (s, CH₂); 2,84 (s, N-CH₃); 2,25 (s, CH₃-4'); 2,00 (s, CH₃-3'); 1,56 (s, *tert*-Butyl); 1,14 (s, 2 CH₃-4) ppm. IR (KBr): 1745, 1710, 1680 cm^{-1} . UV (CH_3OH): $\lambda = 276$ (19 700); 248 (sh, 10 100) nm (ϵ). MS (70 eV, 80 °C): m/e (%) = 404 (M^+ , 29), 348 (100), 289 (32), 271 (24), 243 (15), 209 (14), 139 (18), 108 (19).

rac. (*E*)-1,3,4,5-Tetrahydro-3-methoxycarbonylmethyl-1,4,4,3',4'-pentamethyl-5-oxo-2,2'-pyrromethen-5'-carbonsäure-*tert*-butylester [(*E*)-**6**; C₂₂H₃₂N₂O₅]

850 mg (2,1 mmol) **5** werden in 30 ml Toluol gelöst und mit 5 mg Benzoesäure 2 h bei Rückfluß gekocht. Nach Abrotieren trennt man durch Säulenchromatographie (Petrolether/Isopropanol = 15/1). Ausbeute 600 mg (71% d. Th.) an (*E*)-**6**, Schmp. 160—161 °C.

¹H-NMR (CDCl₃, δ, 80 MHz): 8,86 (s, breit, NH); 5,61 (d, *J* = 1,2 Hz, =CH—); 3,67 (s, OCH₃); 3,31 (dt, *J*_d = 1,2 Hz, *J*_t = 6,9 Hz, H-3); 3,05 (s, NCH₃); 2,42 (d, *J* = 6,9 Hz, CH₂); 2,24 (s, CH₃-4'); 1,97 (s, NCH₃); 1,57 (s, *tert*-Butyl); 1,23 (s, CH₃-4); 1,15 (s, CH₃-4) ppm. NOE: NCH₃ → =CH—: 18 ± 4%. IR (KBr): 1730, 1720, 1650 cm⁻¹. UV (CH₃OH): λ = 303 (19400), 240 (sh, 11700), 227 (13100) nm (ε). MS (70 eV, 80 °C): *m/e* (%) = 404 (*M*⁺, 24), 348 (100), 330 (14), 315 (7), 283 (17), 271 (13).

rac. (*Z*)-1,3,4,5-Tetrahydro-3-methoxycarbonylmethyl-1,4,4,3',4'-pentamethyl-5-oxo-2,2'-pyrromethen-5'-carbonsäure-*tert*-butylester [(*Z*)-**6**; C₂₂H₃₂N₂O₅]

100 mg (*E*)-**6** bestrahlt man in 50 ml Benzol mit einer TQ-150-Lampe unter Eiskühlung und Stickstoff für 1 h Abrotieren und Säulenchromatographie (Ethylethanoat/Petrolether = 1/1) gibt 68 mg (*Z*)-**6** vom Schmp. 150—155 °C.

¹H-NMR (CDCl₃, δ, 80 MHz): 8,62 (s, breit, NH); 5,31 (d, *J* = 1,4 Hz, =CH—); 3,74 (s, OCH₃); 3,13 (dt, *J*_d = 1,4 Hz, *J*_t = 6,3 Hz, H-3); 2,68 (s, NCH₃); 2,54 (d, *J* = 6,3 Hz, CH₂); 2,20 (s, CH₃-4'); 1,79 (s, CH₃-3'); 1,55 (s, *tert*-Butyl); 1,23 (s, CH₃-4); 1,08 (s, CH₃-4) ppm. NOE (NCH₃ → =CH—): 0 ± 3%. IR (KBr): 1725, 1665 cm⁻¹. UV (CH₃OH): λ = 293 (20500), 230 (12100) nm (ε). MS (70 eV, 80 °C): *m/e* (%) = 404 (*M*⁺, 22), Fragmentierung identisch mit jener von (*E*)-**6**.

5-Formyl-1,3,4-trimethyl-2-pyrrolcarbonsäure-*tert*-butylester [C₁₃H₁₉NO₃]

2 g (35 mmol) gepulverte KOH werden 15 min in 25 ml absol. Dimethylsulfid gerührt, 3,35 g (15 mmol) 2-Formyl-3,4-dimethylpyrrol-2-carbonsäure-*tert*-butylester³⁵ eingetragen, 15 min gerührt und dann 2,9 ml (ca. 30 mmol) Dimethylsulfat zutropft. Nach 5 min Rühren bei Raumtemp. schüttet man auf 100 ml Wasser, säuert mit Essigsäure auf *pH* 4—5 an, extrahiert dreimal mit je 25 ml CH₂Cl₂, wäscht mit Wasser, trocknet mit Na₂SO₄, rotiert ab und kristallisiert den Rückstand zweimal aus wäbr. Methanol. Ausbeute 2,9 g (82% d. Th.) vom Schmp. 74—75 °C.

¹H-NMR (CDCl₃, δ, 80 MHz): 9,90 (s, CHO); 4,12 (s, NCH₃); 2,25 (s, CH₃); 2,17 (s, CH₃); 1,59 (s, *tert*-Butyl) ppm. IR (KBr): 1690, 1660 cm⁻¹. UV (CH₃OH): λ = 304 (19100), 227 (9500), 204 (6400) nm (ε). MS (70 eV, 20 °C): *m/e* (%) = 237 (*M*⁺, 21), 181 (100), 164 (24), 152 (14), 148 (10), 136 (17).

(*Z*)- und (*E*)-1,3,4,5-Tetrahydro-4,4,1',3',4'-pentamethyl-3,5-dioxo-2,2'-pyrromethen-5'-carbonsäure-*tert*-butylester [C₁₉H₂₆N₂O₄]

1,5 g (6,33 mmol) des voranstehenden Aldehyds und 0,8 g (6,35 mmol) 3,3-Dimethyl-pyrrolidin-2,4-dion³⁷ löst man in 20 ml CH₃OH und fügt 20 ml einer ges. Lösung von KOH in CH₃OH hinzu. Nach 15 h Stehen bei Raumtemp. säuert man mit Essigsäure auf *pH* 5 an, saugt das ausgefallene Produkt ab. Nach dem Trocknen erhält man durch Säulenchromatographie (CH₂Cl₂/Ethylethanoat = 4/1) 0,05 g (2% d. Th.) (*Z*)- und 1,14 g (52% d. Th.) (*E*)-Isomeres. (*Z*)-Diastereomeres: Schmp. 208—210 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ , 80 MHz): 9,14 (s, breit, NH); 6,10 (s, =CH—); 3,73 (s, NCH_3); 2,22 (s, $\text{CH}_3\text{-4}'$); 1,81 (s, $\text{CH}_3\text{-3}'$); 1,58 (s, *tert*-Butyl); 1,29 (s, 2 $\text{CH}_3\text{-4}$) ppm. UV (CH_3OH): $\lambda = 416$ (sh, 900), 390 (1300), 276 (2000), 238 (1100) nm (ϵ). MS (70 eV, 90 °C): m/e (%) = 346 (M^+ , 12), 290 (100), 275 (8), 273 (8), 220 (28).

(*E*)-Diastereomeres: Schmp. 215—216 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ , 80 MHz): 7,70 (s, breit, NH); 6,38 (=CH—); 3,74 (s, NCH_3); 2,22 (s, $\text{CH}_3\text{-4}'$); 1,94 (s, $\text{CH}_3\text{-3}'$); 1,58 (s, *tert*-Butyl); 1,33 (s, 2 $\text{CH}_3\text{-4}$) ppm. IR (KBr): 1720, 1680, 1630 cm^{-1} . UV (CH_3OH): $\lambda = 414$ (sh, 7100), 387 (11300), 368 (11000), 276 (15300), 236 (8500) nm (ϵ). MS (70 eV, 90 °C): m/e (%) = 346 (M^+ , 16). Fragmentierung identisch mit jener des (*Z*)-Diastereomeren.

rac. 2,3,4,5-Tetrahydro-4,4,1',3',4'-pentamethyl-3,5-dioxo-2,2'-dipyrrylmethan-5'-carbonsäure-*tert*-butylester [**7a**; $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{N}_4\text{O}_4$]

4,63 g des voranstehenden (*E*)-(*Z*)-Diastereomeregemisches des Dioxopyrromethens werden in einem Gemisch von 250 ml Ethylethanoat mit 50 ml CH_3OH mit 1 g *Raney*-Ni (Fluka, vor Gebrauch mit CH_3OH gewaschen) 9 h bei 5 atm H_2 hydriert. Nach Absaugen über Cellite wird abrotiert und durch Mitteldruckchromatographie (Petrolether/Aceton = 4/1) aufgetrennt. Ausbeute 2,3 g (49% d. Th.) neben dem entsprechenden Carbinol (600 mg); Schmp. 143—144 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ , 80 MHz): 6,28 (s, breit, NH); 4,11 (dd, $J_d = 3,9$ Hz, $J_d = 9,2$ Hz, H-2); 3,76 (s, NCH_3); 3,19 (dd, $J_d = 3,9$ Hz, $J_d = 15,2$ Hz, HCH); 2,78 (dd, $J_d = 9,2$ Hz, $J_d = 15,2$ Hz, HCH); 2,19 (s, $\text{CH}_3\text{-4}'$); 1,93 (s, $\text{CH}_3\text{-3}'$); 1,56 (s, *tert*-Butyl); 1,24 (s, $\text{CH}_3\text{-4}$); 1,16 (s, $\text{CH}_3\text{-4}$) ppm. IR (KBr): 1780, 1700, 1680 cm^{-1} . UV (CH_3OH): $\lambda = 280$ (15000), 253 (sh, 8400) nm (ϵ). MS (70 eV, 70 °C): m/e (%) = 348 (M^+ , 3), 275 (4), 222 (13), 166 (100).

rac. (*Z*)-2,3,4,5-Tetrahydro-3-ethoxycarbonylmethylen-4,4,1',3',4'-pentamethyl-5-oxo-2,2'-dipyrrylmethan-5'-carbonsäure-*tert*-butylester [**7b**; $\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_5$]

400 mg (1,15 mmol) **7a** werden zusammen mit 800 mg (2,3 mmol) Ethoxycarbonylmethylentriphenylphosphoran³⁶ wie bei **4b** beschrieben umgesetzt und so 253 mg **7b** (53% d. Th.) vom Schmp. 179—180 °C isoliert.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ , 80 MHz): 5,89 (d, $J = 1,8$ Hz, =CH—); 5,33 (s, NH); 4,98 (d, $J = 11,1$ Hz, =CH—); 4,23 (q, $J = 7,1$ Hz, CH_2CH_3); 3,91 (s, NCH_3); 3,44 (dd, $J_d = 2,9$ Hz, $J_d = 14,4$ Hz, HCH); 2,60 (dd, $J_d = 11,1$ Hz, $J_d = 14,4$ Hz, HCH); 2,21 (s, $\text{CH}_3\text{-4}'$); 1,95 (s, $\text{CH}_3\text{-3}'$); 1,58 (s, *tert*-Butyl); 1,39 (s, $\text{CH}_3\text{-4}$); 1,32 (t, $J = 7,1$ Hz, CH_2CH_3); 1,30 (s, $\text{CH}_3\text{-4}$) ppm. IR (KBr): 1705, 1680, 1665 cm^{-1} . UV (CH_3OH): $\lambda = 283$ (15800), 257 (sh, 9900), 202 (19500) nm (ϵ). MS (70 eV, 70 °C): m/e (%) = 418 (M^+ , 1), 345 (2), 222 (2), 166 (100).

rac. (*Z*)-1,3,4,5-Tetrahydro-3-methoxycarbonylmethyl-4,4,1',3',4'-pentamethyl-5-oxo-2,2'-pyrromethen-5'-carbonsäure-*tert*-butylester [(*Z*)-**9**; $\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_5$]

Zu einer Lösung von 23 mg (1 mmol) Na in 2 ml absol. CH_3OH gibt man eine Lösung von 110 mg (0,26 mmol) **7b** in 1 ml absol. CH_3OH , kocht 5 h unter Rückfluß, neutralisiert mit SO_2 , gießt auf 30 ml Wasser, extrahiert dreimal mit je 10 ml CH_2Cl_2 , wäscht zweimal mit je 30 ml Wasser, trocknet über Na_2SO_4 und rotiert ab. Säulenchromatographie (CH_2Cl_2 /Ethylethanoat = 4/1) gibt 53 mg (50% d. Th.) (*Z*)-**9** vom Schmp. 144—145 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ , 80 MHz): 6,90 (s, breit, NH); 5,21 (s, $J = 0,9$ Hz, =CH—); 3,74 (s, OCH_3); 3,66 (s, NCH_3); 3,30 (dt, $J_d = 0,9$ Hz, $J_t = 7,3$ Hz, H-3); 2,63 (d, $J = 7,3$ Hz, CH_5); 2,21 (s, $\text{CH}_3\text{-}4'$); 1,84 (s, $\text{CH}_3\text{-}3'$); 1,57 (s, *tert*-Butyl); 1,26 (s, $\text{CH}_3\text{-}4$); 1,12 (s, $\text{CH}_3\text{-}4$) ppm. IR (KBr): 1730, 1680, 1600 cm^{-1} . UV (CH_3OH): $\lambda = 297$ (24 100), 245 (sh, 9 800), 215 (sh, 12 200) nm (ϵ). MS (70 eV, 70 °C): m/e (%) = 404 (M^+ , 22), 348 (100), 333 (7), 331 (9), 289 (17), 262 (15), 153 (32), 57 (25).

rac. (*E*)-1,3,4,5-Tetrahydro-3-methoxycarbonylmethyl-4,4,1',3',4'-pentamethyl-5-oxo-2,2'-pyrromethen-5'-carbonsäure-*tert*-butylester [(*E*)-**9**; $\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_5$]

200 mg (*Z*)-**9** werden in 300 ml CH_3OH 50 min unter Eiskühlung und Argon mit einer TQ-150-Lampe bestrahlt und nach dem Abrotieren durch Säulenchromatographie ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Äthylethanoat} = 4/1$) aufgetrennt: 118 mg (59%) (*Z*)-**9** + 77 mg (39% d. Th.) (*E*)-**9** vom Schmp. 140—145 °C unter Umwandlung.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ , 80 MHz): 8,01 (s, breit, NH); 5,52 (d, $J = 2,0$ Hz, =CH—); 3,68 (s, OCH_3); 3,56 (s, NCH_3); 3,17 (dt, $J_d = 2,0$ Hz, $J_t = 6,8$ Hz, H-3); 2,21 (d, $J = 6,8$ Hz, CH_2), 2,21 (s, $\text{CH}_3\text{-}4'$); 1,92 (s, $\text{CH}_3\text{-}3'$); 1,57 (s, *tert*-Butyl); 1,29 (s, $\text{CH}_3\text{-}4$); 1,10 (s, $\text{CH}_3\text{-}4$) ppm. IR (KBr): 1735, 1710, 1670 cm^{-1} . UV (CH_3OH): $\lambda = 294$ (20 000), 224 (10 100) nm (ϵ). MS (70 eV, 70 °C): m/e (%) = 404 (M^+ , 20), Fragmentierung identisch mit jener von (*Z*)-**9**.

rac. *trans*-2,3,4,5-Tetrahydro-3-hydroxy-4,4,3',4'-tetramethyl-5-oxo-2,2'-dipyrromethan-5'-carbonsäure-*tert*-butylester [$\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_4$]

668 mg (2 mmol) **1a** werden in 8 ml CH_3OH gelöst, portionsweise 120 mg (3,16 mmol) NaBH_4 zugegeben und 15 min bei Raumtemp. gerührt. Eingießen in 30 ml Wasser + 10 ml CHCl_3 , Ansäuern mit Essigsäure, dreimal Extrahieren mit je 10 ml CHCl_3 , Waschen mit Wasser, Trocknen mit Na_2SO_4 und Abrotieren gibt das Rohprodukt, das durch Säulenchromatographie ($\text{CHCl}_3/\text{Äthylethanoat}/\text{CH}_3\text{OH} = 40/10/1$) gereinigt wird. Ausbeute 571 mg (85% d. Th.), Schmp. 170—174 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ , 80 MHz): 9,36 (s, breit, NH); 6,11 (s, breit, NH); 3,87 (m, AB-Teil des ABXY-Systems, H-2 + H-3); 2,93 (m, XY-Teil des ABXY-Systems, CH_2); 2,21 (s, $\text{CH}_3\text{-}4'$); 1,95 (s, $\text{CH}_3\text{-}3'$); 1,54 (s, *tert*-Butyl); 1,20 (s, $\text{CH}_3\text{-}4$); 1,13 (s, $\text{CH}_3\text{-}4$) ppm. IR (KBr): 3420, 3275, 1710, 1655 cm^{-1} . UV (Ethanol): $\lambda = 278$ (14 000) nm (ϵ). MS (70 eV, 120 °C): m/e (%) = 336 (M^+ , 15), 263 (11), 153 (98), 152 (100), 135 (12), 134 (31), 128 (20), 108 (14), 107 (13), 106 (15), 85 (58), 57 (14), 41 (19). Hochaufgel. MS: $M_{\text{gef}} = 336,2044 \pm 0,0015$; $M_{\text{ber}} = 336,20491$.

rac. *trans*-2,3,4,5-Tetrahydro-3-methansulfonylmethyl-4,4,3',4'-tetramethyl-5-oxo-2,2'-dipyrromethan-5'-carbonsäure-*tert*-butylester [$\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_6\text{S}$]

500 mg (1,49 mmol) des obigen Carbinols werden in einem Gemisch von 9 ml Benzol, 4,5 ml Äthyl-diisopropylamin (Fluka) und 4,5 ml Dimethylformamid gelöst und bei 0 °C 0,37 ml ClSO_2CH_3 (ca. 4 mmol) zugegeben. Nach 1 h bei 0 °C läßt man 15 h bei Raumtemp. stehen und gießt dann in 50 ml CHCl_3 + 100 ml Wasser ein. Nach dem Ansäuern mit 2 N HCl auf pH 1 extrahiert man dreimal mit je 20 ml CHCl_3 , wäscht dreimal mit 5 ml Wasser, trocknet über Na_2SO_4 , rotiert ab und trennt durch Säulenchromatographie ($\text{CHCl}_3/\text{Äthylethanoat}/\text{CH}_3\text{OH} = 40/10/1$); Ausbeute 407 mg (66% d. Th.) vom Schmp. 190—193 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ , 80 MHz): 9,46 (s, breit, NH); 6,40 (s, breit, NH); 5,01 (d, $J = 4,8$ Hz, H-3); 4,08 (dt, $J_d = 4,8$ Hz, $J_t = 4,7$ Hz, H-2); 3,12 (s, SO_3CH_3); 2,96 (d, $J = 4,7$ Hz, CH_2); 2,21 (s, $\text{CH}_3\text{-}4'$); 1,94 (s, $\text{CH}_3\text{-}3'$); 1,54 (s, *tert*-Butyl); 1,29 (s, $\text{CH}_3\text{-}4$); 1,26 (s, $\text{CH}_3\text{-}4$) ppm. IR (KBr): 3405, 1710, 1680, 1340, 1160 cm^{-1} . UV (Ethanol): $\lambda = 278$ (17600) nm (ϵ). MS (70 eV, 130 °C): m/e (%) = 414 (M^+ , 4), 153 (14), 152 (100), 134 (19), 108 (19), 41 (16). Hochoaufgel. MS: $M_{\text{gef}} = 414,1804 \pm 0,002$; $M_{\text{ber}} = 414,1794$.

4,5-Dihydro-4,4,3',4'-tetramethyl-5-oxo-2,2'-dipyrrylmethan-5'-carbonsäure-tert-butylester [**10**; $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_3$]

Diese Verbindung konnte zwar UV-spektroskopisch in Gleichgewichtsgemischen nachgewiesen werden, ihre Isolierung in ausreichender Reinheit und ihre Charakterisierung scheiterte jedoch an der enorm raschen Reversion zu (*Z*)- bzw. (*E*)-**11**. Sie ist deshalb lediglich durch das Absorptionsmaximum bei 285 nm (Formamid), bzw. 277 nm (CH_3OH) charakterisiert, wobei jeweils das Reversionsprodukt identifiziert wurde (MS, UV, $^1\text{H-NMR}$).

(Z)-1,3,4,5-Tetrahydro-4,4,3',4'-tetramethyl-5-oxo-2,2'-pyrromethen-5'-carbonsäure-tert-butylester [(*Z*)-**11**; $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_3$]

300 mg (0,73 mmol) des obigen Mesylates werden in einer Lösung von 0,15 g (6,5 mmol) Na in 2 ml absol. Ethanol 15 min unter Rückfluß gekocht. Eingießen in 60 ml Wasser + 30 ml CHCl_3 , Ansäuern mit SO_2 und dreimalige Extraktion mit CHCl_3 , Trocknen mit Na_2SO_4 und Abrotieren ergibt das Rohprodukt, das durch Säulenchromatographie (CHCl_3 /Ethylethanoat/ $\text{CH}_3\text{OH} = 40/10/1$) gereinigt wird. Ausbeute 97 mg (42% d. Th.), Schmp. 188—190 °C unter teilweiser Umwandlung zu (*E*)-**11**.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ , 80 MHz): 8,57 (s, breit, NH); 7,72 (s, breit, NH); 5,29 (t, $J = 1,6$ Hz, =CH—); 2,70 (d, $J = 1,6$ Hz, CH_2); 2,21 (s, $\text{CH}_3\text{-}4'$); 1,89 (s, $\text{CH}_3\text{-}3'$); 1,54 (s, *tert*-Butyl); 1,26 (s, 2 $\text{CH}_3\text{-}4$) ppm. IR (KBr): 1723, 1683, 1650 cm^{-1} . UV (Ethanol): $\lambda = 314$ (15600), 223 (12800) nm (ϵ); Verschiebung nach Zusatz von Zn^{++} auf 350 nm. MS (70 eV, 100 °C): m/e (%) = 318 (M^+ , 24), 263 (16), 262 (100), 245 (19), 244 (50), 229 (43), 216 (30), 201 (14), 132 (11), 83 (13), 57 (21), 41 (17). Hochoaufgel. MS: $M_{\text{gef}} = 318,1946 \pm 0,0015$; $M_{\text{ber}} = 318,19435$.

(E)-1,3,4,5-Tetrahydro-4,4,3',4'-tetramethyl-5-oxo-2,2'-pyrromethen-5'-carbonsäure-tert-butylester [(*E*)-**11**; $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_3$]

400 mg (*Z*)-**11** werden in 1500 ml CH_3OH unter Eiskühlung und Durchleiten von Reinststickstoff 10 min mit einer TQ-150-Tauchlampe bestrahlt. Abrotieren bei 15 °C. Säulenchromatographie (CHCl_3 /Aceton = 4/1), Auffangen in gekühlter Vorlage und Abziehen des Elutionsmittels bei 0 °C in eine mit fl. N_2 gekühlte Falle gab (*E*)-**11**; Ausbeute 90 mg (23% d. Th.). Schmp. 221—223 °C (Zers.).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ , 80 MHz): 5,70 (t, $J = 3,2$ Hz, =CH—); 2,82 (d, $J = 3,2$ Hz, CH_2); 2,21 (s, $\text{CH}_3\text{-}4'$); 1,95 (s, $\text{CH}_3\text{-}3'$); 1,58 (s, *tert*-Butyl); 1,29 (s, 2 $\text{CH}_3\text{-}4$) ppm. IR (KBr): 1715, 1680, 1650 cm^{-1} . UV (Ethanol): $\lambda = 328$ (18000), 226 (12600) nm (ϵ); keine Verschiebung nach Zusatz von Zn^{++} . MS (70 eV, 100 °C): m/e (%) = 318 (M^+ , 24), Fragmentierung identisch mit jener von (*Z*)-**11**. Hochoaufgelöstes MS: $M_{\text{gef}} = 318,1946 \pm 0,0015$; $M_{\text{ber}} = 318,19435$.

(E)-3,4-Dimethyl-5-(2-nitrovinyl)-pyrrol-2-carbonsäure-tert-butylester
[C₁₃H₁₈N₂O₄]

6,02 g (27 mmol) 5-Formyl-3,4-dimethylpyrrol-2-carbonsäure-tert-butylester³⁵, 6 ml (112 mmol) Nitromethan, 0,1 ml Eisessig und 0,1 ml Piperidin werden in 50 ml Benzol am Wasserabscheider 10 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen löst man den gebildeten Niederschlag mit Ether, versetzt mit Wasser und extrahiert noch zweimal mit je 100 ml Ether. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Wasser und verd. NaHCO₃-Lösung gewaschen und mit Na₂SO₄ getrocknet. Nach dem Abrotieren des Lösungsmittels wird der verbleibende Rückstand mit Petrolether ausgekocht und filtriert. Ausbeute 5,91 g (83% d. Th.) vom Schmp. 156–157 °C (Petrolether/CH₂Cl₂).

¹H-NMR (CDCl₃, δ, 80 MHz): 9,18 (s, breit, NH); 7,95 (d, *J* = 13,6 Hz, =CH—); 7,38 (d, *J* = 13,6 Hz, =CH—); 2,24 (s, CH₃); 2,15 (s, CH₃); 1,59 (s, *tert*-Butyl) ppm. IR (KBr): 1649, 1631, 1512, 1320 cm⁻¹. UV (CH₃OH): λ = 393 (25 700), 263 (9 000), 214 (11 500) nm (ε). MS (70 eV, 100 °C): *m/e* (%) = 266 (*M*⁺, 16), 210 (39), 193 (16), 167 (14), 163 (13), 149 (100), 121 (42). Hochaufgel. MS: *M*_{gef} = 266,1275 ± 0,0015; *M*_{ber} = 266,12666.

3,4-Dimethyl-5-(2-nitroethyl)-pyrrol-2-carbonsäure-tert-butylester [C₁₃H₂₀N₂O₄]

Zu einer Suspension von 2,66 g (10 mmol) des obigen Nitrovinylderivates in 120 ml einer Mischung Ethanol/Wasser = 5/1 werden unter Rühren 303 mg (8 mmol) NaBH₄ portionsweise zugegeben. Die sich bildende klare Lösung wird noch 30 min gerührt. Der Großteil des Lösungsmittels wird anschließend abrotiert und der Rest mit 200 ml 5% Essigsäure versetzt. Nach Extrahieren mit Ether, Waschen mit 5% NaHCO₃-Lösung und Trocknen mit Na₂SO₄ wird abrotiert. Der Rückstand wird aus Ethylethanoat und wenig Petrolether umkristallisiert; Ausbeute 1,58 g (59% d. Th.) vom Schmp. 155–156 °C.

¹H-NMR (CDCl₃, δ, 80 MHz): 8,68 (s, breit, NH); 4,51 (t, *J* = 7 Hz, CH₂); 3,26 (t, *J* = 7 Hz, CH₂); 2,20 (s, CH₃); 1,93 (s, CH₃); 1,55 (s, *tert*-Butyl) ppm. IR (KBr): 1651, 1545, 1302 cm⁻¹. UV (CH₃OH): λ = 276 (17 400) nm (ε). MS (70 eV, 90 °C): *m/e* (%) = 268 (*M*⁺, 16), 212 (14), 195 (13), 166 (23), 165 (100), 148 (31), 147 (28). Hochaufgel. MS: *M*_{gef} = 268,1423 ± 0,0015; *M*_{ber} = 268,14231.

3,4-Dimethyl-5-(3,3-dimethyl-4-methoxycarbonyl-2-nitrobutyl)-pyrrol-2-carbonsäure-tert-butylester [C₁₉H₃₀N₂O₆]

2,74 g (8,7 mmol) Tetrabutylammoniumfluorid-trihydrat (Fluka) werden in 30 ml Dimethylformamid 30 min mit 3,5 g Molekularsieb (3 Å) unter Argon-schutz gerührt. Nach Zugabe von 2,33 g (8,7 mmol) des obigen Nitroethylderivates und 4 g (35 mmol) 3-Methyl-2-butensäuremethylester³⁸ wird das Reaktionsgemisch unter Lichtausschluß 4 h lang auf 50 °C erhitzt und anschließend filtriert. Es wird mit 150 ml Ether verdünnt und zweimal mit je 75 ml 2 *N* HCl gewaschen. Nach Trocknen mit Na₂SO₄ und Abrotieren des Lösungsmittels wird der verbleibende braune Rückstand durch Mitteldruckchromatographie (Petrolether/Ethylethanoat = 9/1) gereinigt. Das Produkt läßt man nach Einengen des Laufmittels bei -20 °C kristallisieren. Ausbeute 1,98 g (59% d. Th.) vom Schmp. 97–98 °C.

¹H-NMR (CDCl₃, δ, 360 MHz): 8,57 (s, breit, NH); 4,92 (dd, *J*_d = 1,8 Hz, *J*_d = 11,7 Hz, CHNO₂); 3,73 (s, OCH₃); 3,32 (dd, *J*_d = 11,7 Hz, *J*_d = 15,2 Hz, CH₂CHNO₂); 3,01 (dd, *J*_d = 1,8 Hz, *J*_d = 15,2 Hz, CH₂CHNO₂); 2,44 (s, CH₂COOCH₃); 2,18 (s, CH₃-3); 1,90 (s, CH₃-4); 1,55 (s, *tert*-Butyl); 1,22

(s, CH₃), 1,16 (s, CH₃) ppm. IR (KBr): 1723, 1673, 1550, 1369 cm⁻¹. UV (CH₃OH): λ = 276 (18500) nm (ε). MS (70 eV, 90 °C): *m/e* (‰) = 382 (*M*⁺, 13), 279 (62), 206 (100), 152 (49), 134 (23). Hochaufgel. MS: *M*_{gef} = 382,2104 ± 0,0015; *M*_{ber} = 382,21038.

2,3,4,5-Tetrahydro-3,3,3',4'-tetramethyl-5-oxo-2,2'-dipyrrylmethan-5'-carbonsäure-tert-butylester [C₁₈H₂₈N₂O₃]

Eine stark gerührte Lösung von 955 mg (2,5 mmol) des obigen Nitroesters in 25 ml Eisessig wird portionsweise mit 3,5 g (53,5 mmol) Zn-Staub versetzt. Dabei steigt die Temperatur auf etwa 45 °C an. Nach 15 min Rühren wird 30 min auf 70 °C erhitzt. Man läßt abkühlen, gibt 0,5 g (6,5 mmol) Ammoniumazetat und unter starkem Rühren 0,62 ml 15% TiCl₃-Lösung zu. Nach 20 min bei Raumtemp. filtriert man über Cellite, wäscht sorgfältig mit Eisessig und zieht das Lösungsmittel bei etwa 45 °C/1 Torr ab. Der Rückstand wird in 100 ml Ether aufgenommen und mit 60 ml ges. NaHCO₃-Lösung versetzt. Das ausgefallene TiO₂ wird abfiltriert und die wäbr. Phase noch zweimal mit je 70 ml Ether extrahiert. Nach Trocknen mit Na₂SO₄ und Abrotieren wird aus Petrolether/Ether umkristallisiert, Ausbeute 687 mg (86% d. Th.) vom Schmp. 195—196 °C.

¹H-NMR (CDCl₃, δ, 360 MHz): 9,73 (s, breit, NH); 6,47 (s, breit, NH); 3,33 (dd, *J*_d = 4,0 Hz, *J*_{d'} = 11,4 Hz, H-2); 2,73 (dd, *J*_d = 4,0 Hz, *J*_{d'} = 14,4 Hz, CH₂); 2,61 (dd, *J*_d = 11,4 Hz, *J*_{d'} = 14,4 Hz, CH₂); 2,35 (d, *J* = 16,3 Hz, CH₂CO), 2,16 (s, CH₃-4'); 2,08 (d, *J* = 16,3 Hz, CH₂-4); 1,91 (s, CH₃-3'); 1,49 (s, *tert*-Butyl); 1,20 (s, CH₃-3); 1,16 (s, CH₃-3) ppm. IR (KBr): 1680 cm⁻¹. UV (CH₃OH): λ = 280 (20800) nm (ε). MS (70 eV, 130 °C): *m/e* (‰) = 320 (*M*⁺, 5), 153 (91), 152 (57), 134 (21), 112 (100). Hochaufgel. MS: *M*_{gef} = 320,2102 ± 0,0015; *M*_{ber} = 320,21000.

(Z)-1,3,4,5-Tetrahydro-3,3,3',4'-tetramethyl-5-oxo-2,2'-pyrrormethen-5'-carbonsäure-tert-butylester [(*Z*)-**12**; C₁₈H₂₆N₂O₃]

Zu einer gut gerührten Suspension von 1 g trockenem K₂CO₃ und 320 mg (1 mmol) des obigen Dipyrrylmethanons in 30 ml CCl₄ werden bei 5 °C 120 mg (1,1 mmol) *tert*-Butylhypochochlorit, gelöst in 2,5 ml CCl₄ innerhalb von 5 min zugeotropft. Nach 3 h Rühren läßt man auf Raumtemp. kommen, filtriert, wäscht zweimal mit je 100 ml 2 *N* HCl und rotiert ab. Der Rückstand wird in 70 ml CCl₄ aufgenommen, und die Lösung anschließend 16 h lang so am Rückfluß gekocht, daß das Kondensat vor dem Zurückfließen in den Kolben über Molekularsieb laufen muß. Man erreicht dies mit einem zwischen Kolben und Rückflußkühler eingesetzten Tropftrichter mit Druckausgleich. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels wird der Rückstand durch Säulenchromatographie gereinigt (CH₂Cl₂/Ether). Ausbeute 202 mg (63% d. Th.) vom Schmp. 184—185 °C (Methanol).

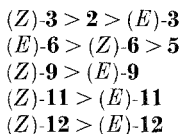
¹H-NMR (CDCl₃, δ, 360 MHz): 8,39 (s, breit, NH); 7,46 (s, breit, NH); 5,26 (s, =CH—); 2,41 (s, CH₂); 2,23 (s, CH₃-4'); 1,90 (s, CH₃-3'); 1,56 (s, *tert*-Butyl); 1,36 (s, 2 CH₃) ppm. IR (KBr): 1721, 1675 cm⁻¹. UV (CH₃OH): λ = 308 (19700), 224 (14800) nm (ε); Verschiebung auf 353 nm nach Zusatz von Zn⁺⁺. MS (70 eV, 130 °C): *m/e* (‰) = 318 (*M*⁺, 23), 262 (100), 244 (62), 229 (30), 216 (29), 201 (28). Hochaufgelöstes MS: *M*_{gef} = 318,1955 ± 0,0015; *M*_{ber} = 318,19435.

(*E*)-1,3,4,5-Tetrahydro-3,3,3',4'-tetramethyl-5-oxo-2,2'-pyrromethen-5'-carbonsäure-*tert*-butylester [(*E*)-**12**; C₁₈H₂₆N₂O₃]

35 mg (*Z*)-**12** werden in 35 ml CH₃OH gelöst und 35 min unter Verwendung eines 295 nm Kantenfilters mit einer TQ-150-Lampe unter Argon bestrahlt. Nach Abrotieren wird das (*E*)-Isomere aus dem zurückbleibenden Isomerenmisch durch Herauslösen des (*Z*)-Isomeren mit Aceton erhalten. Ausbeute 22,5 mg (64% d. Th.) vom Schmp. 188—191 °C.

¹H-NMR (CDCl₃, δ, 360 MHz): 8,36 (s, breit, NH); 7,26 (s, breit, NH); 5,52 (s, =CH—); 2,40 (s, CH₂); 2,23 (s, CH₃-4'); 1,90 (s, CH₃-3'); 1,57 (s, *tert*-Butyl); 1,25 (s, 2 CH₃) ppm. IR (KBr): 1714, 1650 cm⁻¹. UV (CH₃OH): λ = 284 (19800), 223 (15200) nm (ε), keine Verschiebung nach Zusatz von Zn⁺⁺. MS (70 eV, 140 °C): *m/e* (%) = 318 (*M*⁺, 22), Fragmentierung identisch mit jener von (*Z*)-**12**. Hoचाufgelöstes MS: *M*_{gef} = 318,1943 ± 0,0015; *M*_{ber} = 318,19435.

Relative chromatographische Wanderungsgeschwindigkeiten von isomeren Verbindungen:



Literatur

44. Mitt.: Eichinger D., Falk H., Monatsh. Chem. **113**, 355 (1982).
- Schmid R., McDonagh A. F., The Porphyrins **6**, 257. New York: Acad. Press. 1979.
- Smith H., Phytochrome and Photomorphogenesis. London: McGraw-Hill. 1975. Mitrakos K., Shropshire W., jr., Phytochrome. New York: Acad. Press. 1972.
- Falk H., Grubmayr K., Höllbacher G., Hofer O., Leodolter A., Neufingerl F., Ribo J. M., Monatsh. Chem. **108**, 1113 (1977).
- Falk H., Grubmayr K., Monatsh. Chem. **108**, 625 (1977).
- Falk H., Gergely S., Hofer O., Monatsh. Chem. **105**, 1004 (1974).
- Falk H., Gergely S., Grubmayr K., Hofer O., Z. Naturforsch. **32 b**, 299 (1977).
- Falk H., Grubmayr K., Thirring K., Z. Naturforsch. **33 b**, 924 (1978).
- Falk H., Gergely S., Grubmayr K., Hofer O., Ann. Chem. **1977**, 565.
- Falk H., Höllbacher G., Monatsh. Chem. **109**, 1429 (1978).
- Falk H., Grubmayr K., Haslinger E., Schlederer T., Thirring K., Monatsh. Chem. **109**, 1451 (1978).
- Falk H., Grubmayr K., Monatsh. Chem. **110**, 1237 (1979).
- Falk H., Schlederer T., Ann. Chem. **1979**, 1560.
- Falk H., Müller N., Schlederer T., Monatsh. Chem. **111**, 159 (1980).
- Falk H., Thirring K., Z. Naturforsch. **35 b**, 376 (1980).
- Falk H., Thirring K., Tetrahedron **37**, 761 (1981).
- Falk H., Müller N., Monatsh. Chem. **112**, 791 (1981).
- Tegmo-Larsson I., Braslavsky S. E., Culshaw S., Ellul R. M., Nicolau C., Schaffner K., J. Amer. Chem. Soc. **103**, 7152 (1981); und deren dort zitierten fünf Vorgänger-Studien.

- 19 *Rüdiger W.*, Structure and Bonding **40**, 101 (1980).
- 20 *Scheer H.*, Ang. Chem. **93**, 230 (1981).
- 21 *Weller J. P.*, *Gossauer A.*, Chem. Ber. **113**, 1603 (1980).
- 22 *Gossauer A.*, *Klahr E.*, Chem. Ber. **112**, 2243 (1980).
- 23 *Gossauer A.*, *Blacha-Puller M.*, Ann. Chem. **1981**, 1492.
- 24 *Plieninger H.*, *Preuss I.*, Tetrahedron Lett. **1982**, 43.
- 25 *Grubmayr K.*, Monatsh. Chem. **113**, 1073 (1982).
- 26 *Falk H.*, *Grubmayr K.*, Synthesis **1977**, 614.
- 27 *Gossauer A.*, *Plieninger H.*, The Porphyrins **6**, 585. New York: Acad. Press. 1979.
- 28 *Snow R. J.*, *Fookes C. J. R.*, *Battersby A. R.*, J. Chem. Soc. Chem. Commun. **1981**, 524.
- 29 *Falk H.*, *Grubmayr K.*, *Hofer O.*, *Neufingerl F.*, Monatsh. Chem. **106**, 991 (1975).
- 30 *Falk H.*, *Müller N.*, Tetrahedron, im Druck.
- 31 *Gutmann V.*, The Donor Acceptor Approach to Molecular Interactions. New York: Plenum Press. 1978.
- 32 *Falk H.*, *Grubmayr K.*, *Hofer O.*, *Neufingerl F.*, *Ribo J. M.*, Monatsh. Chem. **107**, 831 (1976).
- 33 *Loibner H.*, *Seidl G.*, Chromatographia **12**, 600 (1979).
- 34 *Conrad M.*, *Hock K.*, Chem. Ber. **32**, 1199 (1899).
- 35 *Paine J. B. III.*, *Woodward R. B.*, *Dolphin D.*, J. Org. Chem. **41**, 2826 (1976).
- 36 *Isler O.*, *Gutmann H.*, *Montavon M.*, *Rüegg R.*, *Ryser G.*, *Zeller P.*, Helv. Chim. A. **40**, 1242 (1957).
- 37 *Atkinson J. H.*, *Johnson A. W.*, *Raudenbusch W.*, J. Chem. Soc. (C) **1966**, 1155.
- 38 *Martel J.*, *Huynh C.*, Bull. Soc. Chim. France **1967**, 985.