

**Beiträge zur Chemie der Pyrrolpigmente, 51. Mitt.<sup>1</sup>:  
Phytochrommodellstudien: Zur Deprotonierung von 3,4-  
Dihydropyrrromethenonen und 2,3-Dihydrobilatrienen-abc**

**Heinz Falk\* und Ulrich Zrunek**

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

(Eingegangen 6. April 1983. Angenommen 29. April 1983)

*On the Chemistry of Pyrrole Pigments, LI:  
Phytochrome Model Studies: On the Deprotonation  
of 3,4-Dihydropyrrromethenones and 2,3-Dihydrobilatrienes-abc*

3,4-Dihydropyrrromethenones and 2,3-dihydrobilatrienes-abc are deprotonated with a characteristic  $pK_a$  value of about 11–12 at the NH of the saturated lactam ring. This deprotonation step depends on the availability of stabilisation by hydrogen bonding and charge delocalisation. This was deduced by  $pK_a$  measurements of 20 derivatives bearing methyl groups at certain N-positions to block deprotonation selectively. Moreover, a  $^1\text{H-NMR}$  shift criterion was established to detect the deprotonation site. Fluorescence data are given for several 2,3-dihydrobilatrienes-abc; a crossover of relative acidity and basicity in the excited state was observed in the case of a “normal” 2,3-dihydrobilatriene-abc by applying a Förster cycle.

(Keywords: Bilatrienes-abc; Methin- $^1\text{H-NMR}$ -shifts; Phytochrome models;  $pK_a$  Measurements)

### Einleitung

Die langwelligen Absorptionsbanden der beiden denaturierten Phytochromformen  $P_r$  und  $P_{fr}$ , vor allem aber jene von  $P_{fr}$ , liegen in einem Bereich, der fast um 100 nm hypsochrom zu jenem des nativen  $P_{fr}$ -Pigments verschoben ist<sup>2</sup>. Angesichts des auffallend niedrigen  $pK_a$ -Wertes von Phytochrom für die Deprotonierung ( $\approx 11$ )<sup>3</sup> ist deshalb gelegentlich für die Lage der Absorptionsbande des nativen  $P_{fr}$  ein ionisierter Zustand diskutiert worden<sup>4</sup>. Untersuchungen an Oktaethyl-2,3-dihydrobilatrien-abc<sup>5</sup> und einem 3,4-Dihydropyrrromethenon-

derivat<sup>6</sup> ergaben eine im Vergleich zu den entsprechenden ungesättigten Analoga erleichterte Deprotonierung. Die einfache Zugänglichkeit geeigneter Modellchromophore<sup>1, 7-10</sup> ließ ein genaueres Studium des Deprotonierungsgleichgewichtes vor allem bezüglich des Ortes der Protonenabstraktion als aussichtsreich erscheinen. Über diese Untersuchung berichtet die vorliegende Mitteilung.

## Ergebnisse und Diskussion

### *Pyrrromethenone und 3,4-Dihydropyrrromethenone*

In einer früheren Arbeit<sup>6</sup> konnte das Deprotonierungsverhalten einfacher Pyrrromethenone, wie (*Z*)-**1**, geklärt werden. Zwei nahe zueinander gelegene, durch spektrophotometrische Titration bestimmte  $pK_a$ -Werte im Bereich von 18 sind typisch und entsprechen dem weitgehend ähnlichen Deprotonierungsverhalten von pyrrolischem Fragment und Laktamring. Da die gezielte Synthese bestimmter N-methylierter Derivate möglich geworden ist (vgl.<sup>1, 8</sup>), konnte nunmehr diese Untersuchung durch Heranziehung zusätzlicher Methoden erweitert werden:

Abb. 1 zeigt das charakteristische Verschiebungsverhalten des Methinprotonensignals in den <sup>1</sup>H-NMR-Spektren von (*Z*)-**1**—(*Z*)-**3**. Wird das Pyrrolfragment deprotoniert, so beachtet man eine geringfügige Verschiebung nach höheren Frequenzen [(*Z*)-**2**], die Deprotonierung am Laktamring [(*Z*)-**3**] hat eine ausgeprägte Verschiebung nach niederen Frequenzen zur Folge, was aufgrund der Delokalisierung einer Ladung an diese Stelle plausibel erscheint. Zusatz einer äquimolaren Menge Base zu (*Z*)-**1** resultiert in einer Verschiebung des Methinprotons, die dem Mittelwert (a) zwischen jenem von (*Z*)-**2** und (*Z*)-**3** entspricht. Dieses Kriterium für den Ort der Deprotonierung bewährt sich, wie im folgenden gezeigt wird, bei der Fragestellung, ob durch entsprechende Substitution eine Veränderung des Deprotonierungsverhaltens ausgelöst werden kann. Wie Abb. 2 zeigt, erhöht eine endständige Oxogruppierung am Pyrrolring die Acidität des Systems beträchtlich. Daß davon in erster Linie das unmittelbar benachbarte pyrrolische NH betroffen ist, wird aus dem Vergleich von (*Z*)-**5** und (*Z*)-**6** deutlich. Aber auch das weiter entfernte Laktamzentrum bleibt von diesem Effekt nicht unberührt, wie die  $pK_a$ -Werte von (*Z*)-**3** und (*Z*)-**6** beweisen. An diesem Verschiebungstripel wird aber auch eine sekundäre Modulation der Aciditäten sehr deutlich: So bewirkt offenkundig die Möglichkeit zur Stabilisierung des gebildeten Anions durch Wasserstoffbrückenbindung — ebenso wie die Einschränkung der Konjugationswechselwirkung zwischen den Ringen

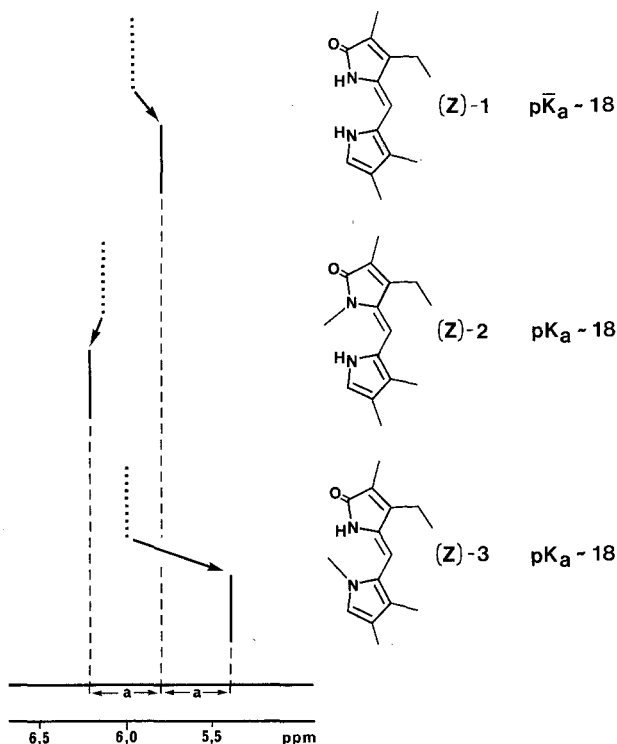


Abb. 1. Chemische Verschiebungen der Methinprotonen (.....) nach Zusatz von 1,2-Äquivalenten  $(\text{CH}_3)_4\text{N}^+ \text{OH}^-$  in  $\text{DMSO}-d_6$  (——) in den  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren (360 MHz) von (Z)-1—(Z)-3

durch stärkere Torsion an der exocyclischen Einfachbindung durch N-Methylierung — den ausgeprägten Unterschied zwischen den  $pK_a$ -Werten von (Z)-4 und (Z)-5. Daß in (Z)-4 praktisch ausschließlich das acide Proton des Pyrrolringes durch die Base entfernt wird, ist aus den Methin-Verschiebungswerten der Abb. 2 ersichtlich. Für (Z)-1 bewirkt ja der rasche Austauschvorgang zwischen den durch Deprotonierung einerseits des Pyrrolfragmentes, andererseits des Laktamringes entsprechenden Spezies eine Mittelung der Signallage (Abb. 1).

Erste Abschätzungen für ein 3,4-Dihydropyrromethenon ergaben<sup>6</sup>, daß die Deprotonierung dieser Systeme gegenüber den ungesättigten Derivaten beträchtlich erleichtert ist; daraus wurde mit Vorbehalt der Schluß gezogen, daß der primäre Deprotonierungsort im Bereiche des Laktamringes liegen könnte. Der Vergleich der Aciditäten von

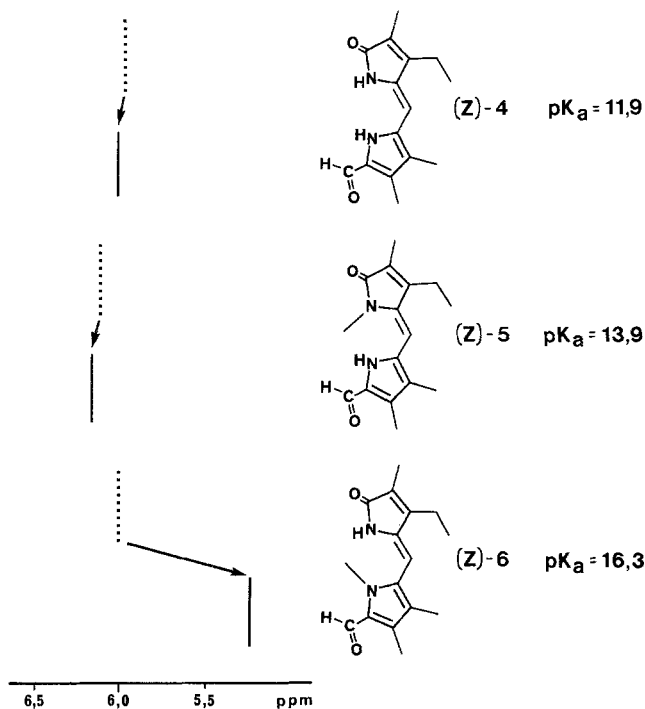


Abb.2. Chemische Verschiebungen der Methinprotonen (.....) nach Zusatz von 1,2-Äquivalenten  $(\text{CH}_3)_4\text{N}^+ \text{OH}^-$  in  $\text{DMSO}-d_6$  (---) in den  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren (360 MHz) von (Z)-4—(Z)-6

Maleinimid und Bernsteinsäureimid (Differenz etwa eine  $pK$ -Einheit) diene — wenn auch mit entsprechendem Vorbehalt — als Grundlage für diese Folgerung<sup>6</sup>. Tatsächlich beobachtet man beim Dihydropyromethenon (Z)-7 eine ausgeprägte Zunahme der Acidität (Abb. 3), die von einer entsprechenden Verschiebung des Methinprotonensignals bei Deprotonierung begleitet ist. Der gegenüber (Z)-2 unverändert hohe  $pK_a$ -Wert von (Z)-8 und der, jenem von (Z)-7 vergleichbare von (Z)-9, zeigen sehr deutlich (Abb. 3), daß diese früher geäußerte Vermutung<sup>6</sup> zutrifft. Die *tert*-Butoxycarbonylgruppe in (Z)-7 und (Z)-8 beeinflusst die Acidität des Pyrrolfragments praktisch nicht; der Grund dafür dürfte in der — für eine effektive Konjugationswechselwirkung dieser Gruppe mit dem Ring ungünstigen — Torsion liegen.

Daß die mögliche Stabilisierung des Anions durch Wasserstoffbrückenbindungen auch in dieser Verbindungsklasse eine wesentliche Rolle spielt, wird durch die nahezu um zwei  $pK$ -Einheiten unter-

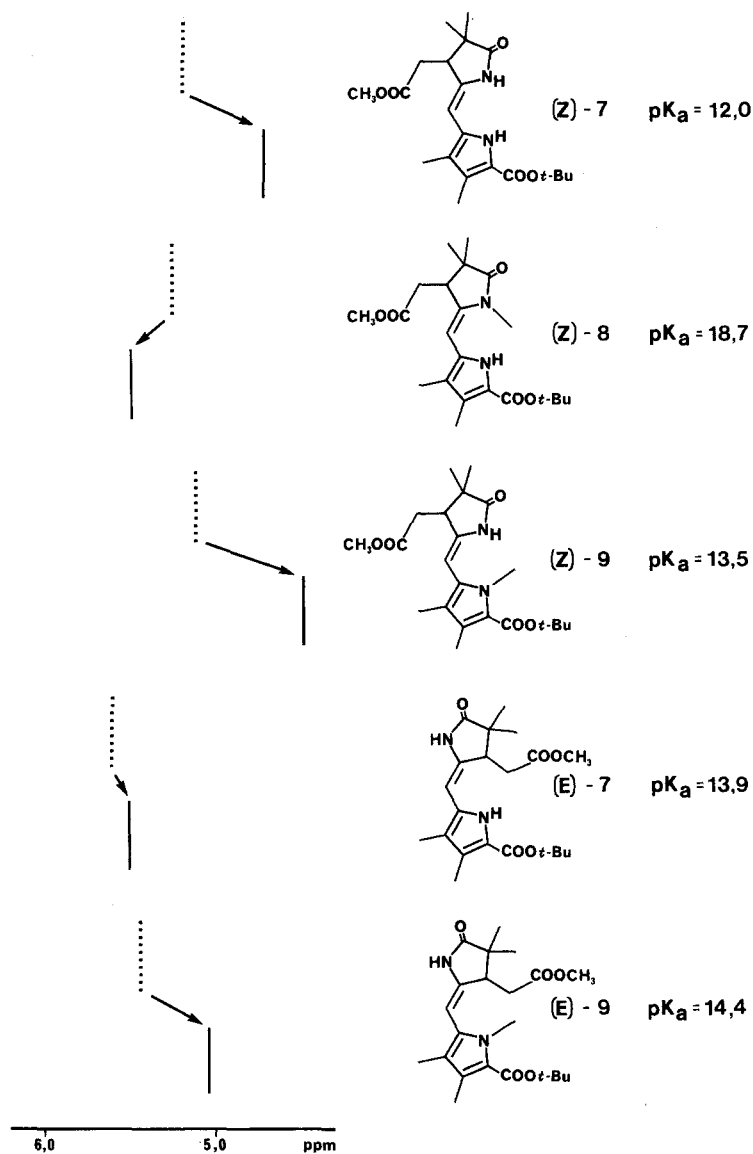


Abb. 3. Chemische Verschiebungen der Methinprotonen (.....) nach Zusatz von 1,2-Äquivalenten  $(\text{CH}_3)_4\text{N}^+ \text{OH}^-$  in  $\text{DMSO}-d_6$  (——) in den  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren (360 MHz) von (Z)-7—(Z)-9, sowie (E)-7 und (E)-9

schiedenen Diastereomeren von **7** bzw. **9** belegt (Abb.3). Wie die vergleichsweise Untersuchung eines Derivates von (*E*)-**9** zeigt, das auch am Laktamfragment durch N-Methylierung gegen Deprotonierung geschützt ist [(*E*)-**10**], werden die Verschiebungen im  $^1\text{H-NMR}$  bzw. bei der spektrophotometrischen Titration der Derivate **1—9** nicht durch externe Ladungseinflüsse verursacht: (*E*)-**10** zeigt bei Basenzusatz keinerlei Änderung seiner diesbezüglichen spektroskopischen Eigenschaften.

3,4,5,3',4',5'-Hexamethyl-2,2'-dipyrromethen [(*Z*)-**11**] hat einen  $pK_a$ -Wert von 21,4<sup>6</sup>; auch in dieser Verbindungsklasse wird bei Deprotonierung eine Verschiebung des Methinprotons nach tieferen Frequenzen (7,0 auf 6,6 ppm) beobachtet.

### 2,3-Dihydrobilatriene-abc

Damit ist nun das Deprotonierungsverhalten der dipyrrolischen Partialstruktursysteme in den Grundzügen bekannt (s. o. und Lit.<sup>6</sup>) und der Weg für die Untersuchung von integralen tetrapyrrolischen Modellverbindungen für den Phytochromchromophor vorbereitet:

Das Dihydrobilatrien (*Z,Z,Z*)-**12** zeigt bei Zusatz von einem Äquivalent Base keine Andeutung für mehr als einen Deprotonierungsschritt (Abb. 4). Dies erhärten isosbestische Punkte und eine Gerade der Steigung 1,0 für den Logarithmus der Basenkonzentration gegen jenen

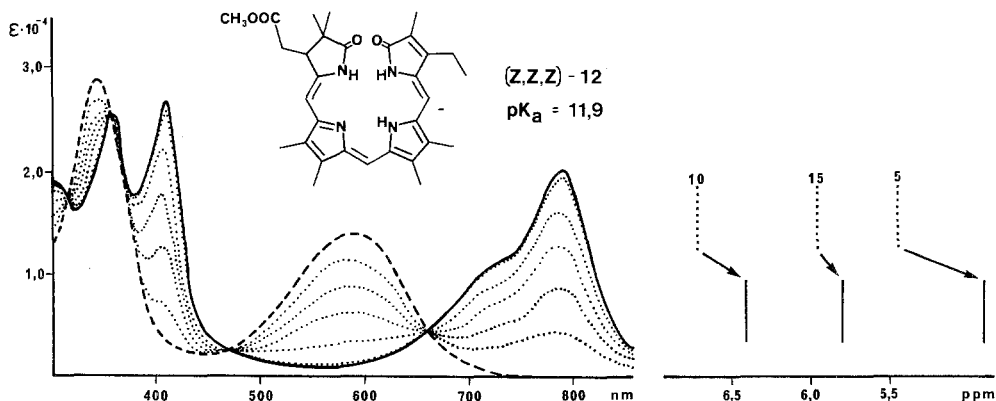


Abb. 4. Spektrophotometrische Titration von (*Z,Z,Z*)-**12** (—) mit 1,2-Äquivalenten  $(\text{CH}_3)_4\text{N}^+\text{OH}^-$  in *DMSO* (---) in Schritten von 0,2-Äquivalenten (...) sowie chemische Verschiebungen der Methinprotonen (.....) nach Zusatz von 1,2-Äquivalenten  $(\text{CH}_3)_4\text{N}^+\text{OH}^-$  in *DMSO-d*<sub>6</sub> (—) in  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (360 MHz)

des Indikatorverhältnisses sowohl im Experiment der Abb. 4 als auch für die Titration im Bereich definierter  $pH$ -Werte (die einen  $pK_a = 11,9$  ableiten läßt). Zieht man für die Ortsbestimmung der Deprotonierung das Verschiebungsverhalten von Methinprotonen heran — wie es oben an Pyrromethenonen abgeleitet wurde —, so legt die Verschiebung des 5-ständigen Signals um nahezu 0,7 ppm nach tieferen Frequenzen diesen Ort auf den gesättigten Laktamring fest. Allerdings werden auch die Signale der beiden anderen Methinprotonen — vor allem aber jenes des 10-ständigen Methins — in diese Richtung verschoben, so daß hiedurch eine gewisse Unsicherheit hinsichtlich eines eindeutigen Deprotonierungsortes besteht.

Interessant ist in diesem Zusammenhang auch das Verhalten der  $^1H$ -NMR-Signale bei steigendem Zusatz von Base: Das gut aufgelöste scharfe Spektrum der Verbindung wird bei Zusatz von Base zunehmend verbreitert, bis man nach Zusatz von etwa 0,7 Äquivalenten ein Koaleszenzphänomen für einen raschen Austausch erhält. Ab diesem werden die Signale für den neuen Verschiebungs-ort zunehmend schärfer, um bei etwa 1,1 Äquivalenten ein Spektrum vergleichbar der Auflösung des Eduktspektrums zu ergeben. Erhöht man dann den Basenzusatz wesentlich über diesen Wert (2–3 Äquivalente), so kündigt zunehmende Verbreiterung erneut Austauschvorgänge zwischen äquilibrierenden Spezies an.

Wir versuchten deshalb, durch gezielte Blockierung einzelner Zentren die obige Aussage bezüglich des Deprotonierungsortes zu erhärten bzw. Einblicke in das Verhalten des Gesamtsystems zu erhalten.

Wie das Beispiel von (*Z, Z, Z*)-**13** (Abb. 5) zeigt, bleibt das periphere Substitutionsmuster ohne wesentlichen Einfluß auf das Deprotonierungsverhalten. Erwartungsgemäß führt die Blockierung des gesättigten Laktamfragments [(*Z, Z, Z*)-**14**] zu einer Erhöhung des  $pK_a$ -Wertes, wobei allerdings neben einer starken Verschiebung des 15-Methinsignals auch das 10-ständige Methinsignal verschoben wird. Bemerkenswert ist aber auch, daß die Methylierung des ungesättigten Laktamfragmentes zu (*Z, Z, Z*)-**15** eine Verminderung der Acidität um zwei Größenordnungen verursacht, was auf den Aspekt der möglichen Resonanzstabilisierung hinweist. Wiederum wird auch das 10-Methinsignal zu niederen Frequenzen verschoben. Die Situation wird jedoch durch Einbeziehung der Verbindungen (*E, Z, Z*)-**16** und (*Z, Z, Z*)-**17** übersichtlicher. Der hohe  $pK_a$ -Wert für die Deprotonierung des Methenfragmentes zusammen mit der im Vergleich zu den anderen Derivaten unbedeutenden Verschiebung des CH-10-Signals deuten darauf hin, daß die für **13**–**15** beobachteten Lagen der 10-Methinsignale eine andere Ursache haben. An diese 10-ständige Methinposition

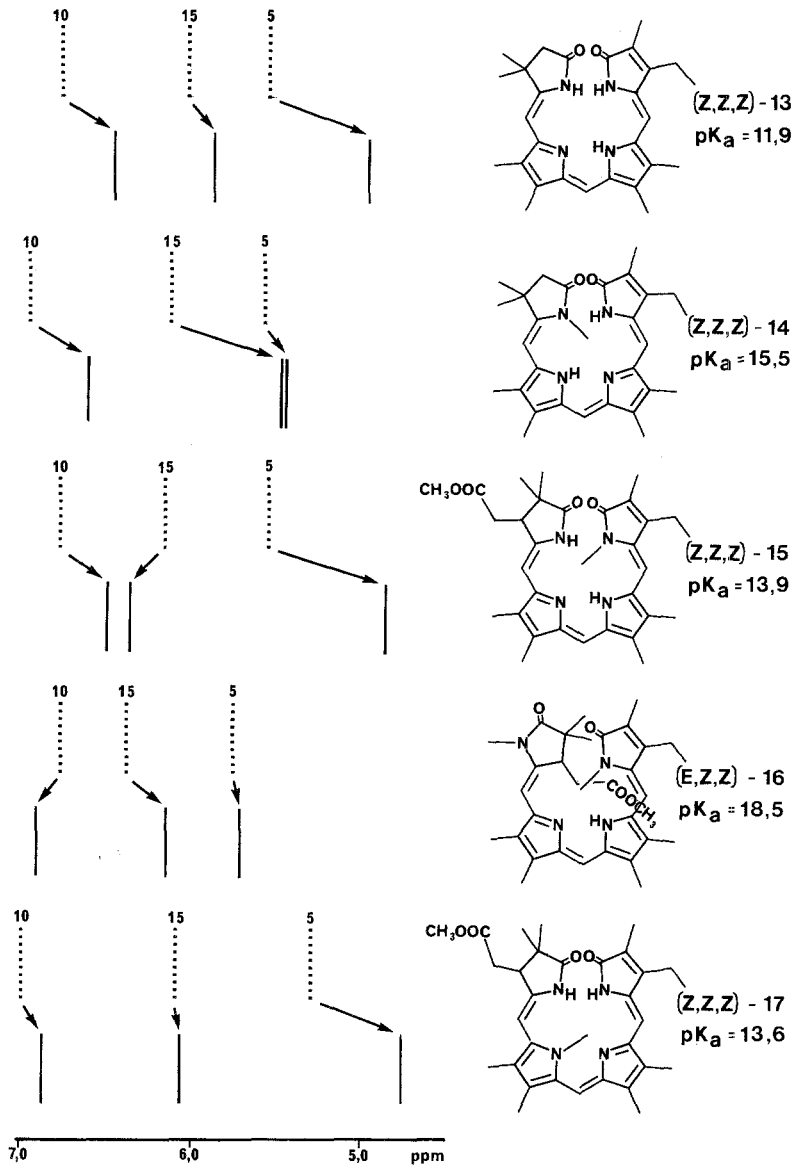
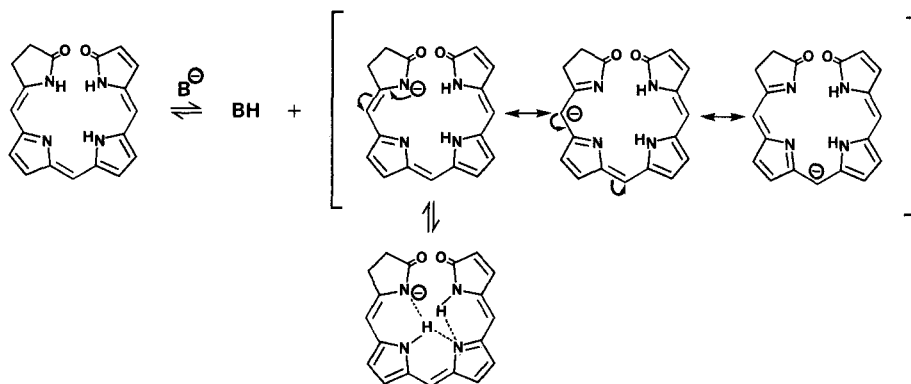


Abb. 5. Chemische Verschiebungen der Methinprotonen (.....) nach Zusatz von 1,2-Äquivalenten  $(\text{CH}_3)_4\text{N}^+ \text{OH}^-$  in  $\text{DMSO}-d_6$  (-----) in den  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren (360 MHz) von 13—17



kann nämlich bei Deprotonierung eines Laktamringes negative Ladung delokalisiert werden, wie dies in Schema 1 angedeutet ist. Eine solche Verschiebung wird durch die Fixierung der Pyrrolstruktur in (*Z, Z, Z*)-**17** (Abb. 5) unterbunden, weshalb in dieser Verbindung auch die markante Verschiebung für das 10-Methinprotonensignal ausbleibt.

Schema 1



Auch der gegenüber (*Z, Z, Z*)-**13** erhöhte  $pK_a$ -Wert von (*Z, Z, Z*)-**17** weist auf die verminderte Stabilisierung des Anions durch Delokalisierung und vor allem Wasserstoffbrückenbindungssysteme hin.

Die Verschiebung des 10-ständigen Methinprotons besitzt kaum diagnostischen Wert für die Deprotonierung im Methinfragment; dies zeigt auch das Beispiel der beiden Bilatriene **18** und **19** (Abb. 6) — offenbar besteht keine Analogie zum Verhalten des Pyrromethens (*Z*)-**11** für die Deprotonierung der integralen Systeme. Diese Verschiebung zeigt demnach lediglich an, daß die Ladung des Laktam-Anions partiell an die Position „10“ delokalisiert wird.

Die Untersuchung der Derivate **13**—**19** läßt damit den Schluß zu, daß in 2,3-Dihydrobilatrienen-abc der Ort der primären Deprotonierung entsprechend einem  $pK_a$  um 11—12 im Bereich des aciden Protons des gesättigten Ringes auftritt. Bis zu  $pK_a$ -Werten um 20 erfolgt in diesen Systemen kein zweiter Deprotonierungsschritt. Im Gegensatz zu einer früheren Untersuchung<sup>5</sup> konnten wir an den vorliegenden Modellsystemen auch bei Verwendung anderer Deprotonierungsmittel (KOH/CH<sub>3</sub>OH, *tert*-Butyl-K/CH<sub>3</sub>OH, Bildung der Li-Salze mit Methyl-Li in Substanz) kein vergleichbares Zweistufenverhalten in engem  $pH$ -Bereich feststellen. Die absorptionsspektro-

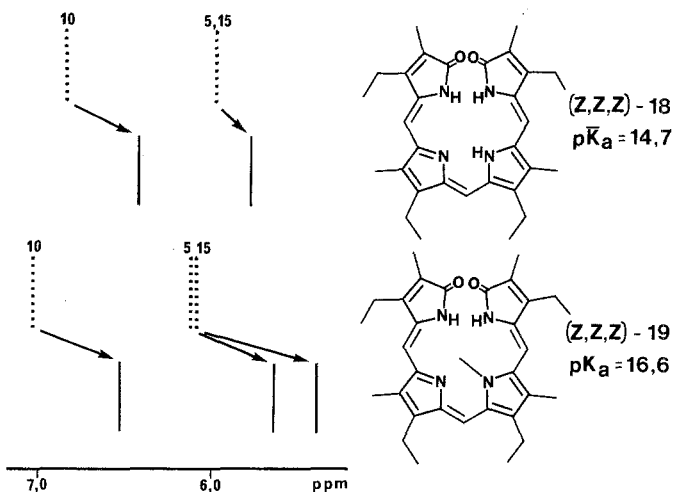


Abb. 6. Chemische Verschiebungen der Methinprotonen (.....) nach Zusatz von 1,2-Äquivalenten  $(\text{CH}_3)_4\text{N}^+ \text{OH}^-$  in  $\text{DMSO}-d_6$  (——) in den  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren (360 MHz) von **18** und **19**

skopischen Eigenschaften der in Lit.<sup>5</sup> als „Dianion“ bezeichneten Spezies entsprechen weitgehend jenen der hier beschriebenen und dokumentierten Monodeprotonierungsprodukte\* (vgl. Abb. 4). Diese primäre Deprotonierung des gesättigten Laktamringes kann über die Stabilisierung des gebildeten Anions durch Ladungs-Delokalisierung oder Wasserstoffbrückenbindungssysteme gemäß Schema 1 hinsichtlich ihres  $pK_a$ -Wertes moduliert werden. Dazu könnten im natürlichen Chromophor vor allem konformative Einflüsse beitragen, die aus Konfigurationszuständen oder der Wechselwirkung mit dem Protein resultieren. Die Messung an  $(Z, Z, E)$ -**13** war wegen der raschen Reversion zum *all*-(*Z*) konfigurierten Diastereomeren in stark basischen Lösungen nicht hinreichend genau. Ist die Deprotonierung des gesättigten Ringes durch Blockierung nicht möglich, so beobachtet man das Verhalten eines normalen Bilatriens-abc (vgl. **18**, **19**; Abb. 6). Bemerkenswert ist auch, daß im Falle des C-Ring-N-Methylderivates  $(Z, Z, Z)$ -**20** kein Deprotonierungsphänomen beobachtet werden konnte.

\* Anm. b. d. Korrektur: Die Natur des „Monoanions“<sup>5</sup> wurde jedoch in einer späteren Arbeit [Scheer H., Linzenmeier U., Krauss C., Z. physiol. Chem. **358**, 185 (1977), Fußnote S. 187] als Deprotonierungsprodukt eines Metallchelates geklärt, so daß hinsichtlich der Deprotonierung keine gegenteiligen Auffassungen bestehen. Wir danken Herrn Prof. Scheer für die diesbezügliche Diskussion sehr herzlich.

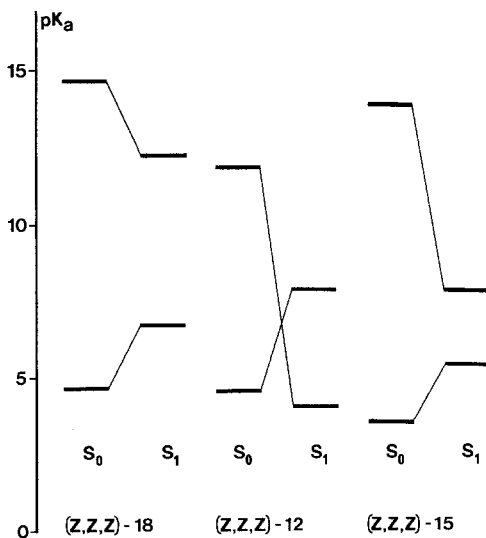
*Acidität und Basizität im angeregten Zustand*

Acidität bzw. Basizität ändern sich in der Regel im angeregten Zustand<sup>11</sup>. Sind die diesbezüglichen  $pK_a$ -Werte einigermaßen unterschiedlich, so ist bei der zu erwartenden Erhöhung von Acidität und Basizität keine „Komplikation“ im angeregten Zustand zu erwarten. Nähern sich die beiden  $pK_a$ -Werte einander aber im Grundzustand, so kann es dann im angeregten Zustand zu einer Inversion der sauren bzw. basischen Eigenschaften an den entsprechenden Zentren kommen. Dies könnte dann zu zwitterionischen Zuständen und intramolekularen Protonentransferreaktionen im angeregten Zustand führen. Solche Prozesse wären für die strahlungslose Desaktivierung gegebenenfalls von Bedeutung.

Bei den 3,4-Dihydropyromethenonen ist der  $pK_a$ -Wert für die Protonierung nicht ausreichend gut definiert<sup>1</sup>, weswegen hier eine diesbezügliche Behandlung nicht möglich ist. Wohl aber sind bei den Bilatrienen-abc und 2,3-Dihydrobilatrienen-abc ausreichend Daten für die Auswertung über die Förster'sche Näherung<sup>11</sup> vorhanden. Im Schema 2 ist eine solche Abschätzung aus den Lagen der langwelligen Absorptionsbanden von protonierter, neutraler und deprotonierter Verbindung dargestellt.

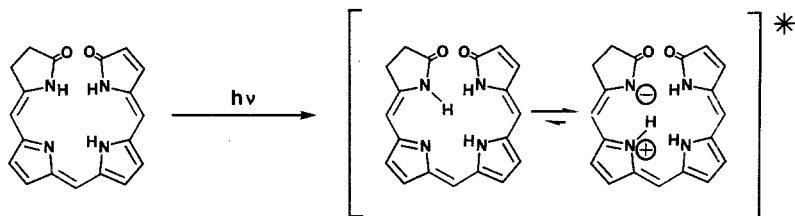
Für das Bilatrien **18** wird deutlich, daß an den relativen Aciditäten der Laktamprotonen und der Basizität des Pyrroleninstickstoffs beim Übergang in den angeregten Zustand keine Änderung eintritt. Beim ungestörten Dihydrobilatrien **12** (ebenso wie bei **13**) überkreuzen sich

Schema 2



jedoch die Eigenschaften der beiden Zentren. Entsprechend der Lebenszeit des Zustandes kann es dann im angeregten Zustand zu einem Protonentransfer zum Zwitterion kommen, wie dies in Schema 3 verdeutlicht ist.

Schema 3



Diese Eigenschaft der 2,3-Dihydrobilatriene-abc, die vor allem durch die starke Zunahme der Acidität gegenüber Bilatrienen-abc verursacht wird, ist aber sehr empfindlich und wird schon durch geringfügige Störungen — wie sie in **15** durch die Methylierung am ungesättigten Laktamfragment verursacht wird — aufgehoben (Schema 2). Ein ganz analoges Verhalten findet man auch bei einer Reihe von Verbindungen, insbesondere bei den Salicylaten<sup>11</sup>; sie wurde aber auch an einem 2-Pyridal-pyrrolinon beobachtet<sup>12</sup>. Da in einem solchen Fall charakteristische Erscheinungen im Fluoreszenzverhalten auftreten können<sup>11, 12</sup>, haben wir auch die Fluoreszenzspektren einiger 2,3-Dihydrobilatriene-abc gemessen. Es sind jedoch im Vergleich mit den Daten von Bilatrienen-abc kaum übergroße Stokes-Verschiebungen (s. Tab. 2 im Exp. Teil) zu verzeichnen — bemerkenswert ist, daß die Quantenausbeuten der Fluoreszenz der Dihydrsysteme in derselben Größenordnung wie bei den Bilatrienen-abc<sup>13</sup> liegen. Wie auch bei letzteren Verbindungen sind Absorptions- und Excitationsspektren nicht deckungsgleich<sup>13</sup>. Durch Protonierung sinken die Quantenausbeuten meist etwas ab. Eine Diskussion dieser Beobachtungen wird wohl erst in Zusammenhang mit einer genaueren Untersuchung der Vorgänge im angeregten Zustande möglich sein.

### Dank

Die vorliegende Untersuchung wurde durch den Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (Projekt Nr. 4606) ermöglicht. Herrn Doz. *H. Kauffmann* (Universität Wien) danken wir herzlich für die Möglichkeit zur Messung der Fluoreszenzspektren, Herrn Dr. *W. Buchberger* und Frau Ing. *S. Wansch* (Universität Linz) für die Aufnahme der Massenspektren und IR-Spektren.

## Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte bestimmte man mit Hilfe eines *Kofler*-Heiztischmikroskops (Reichert).  $^1\text{H-NMR}$ -, UV-VIS-, IR-, M- und Fluoreszenz-Spektren wurden an den Varian-FT-80 A-, Bruker-WM-360-, Perkin-Elmer-330-, Zeiss-IMR-25-, Finnigan-Mat-115- und Perkin-Elmer-Hitachi-MPF4-Spektrometern aufgenommen. Als Lösungsmittel dienten solche von Analysenqualität; für die Fluoreszenzspektroskopie fand entsprechendes Ethanol (Merck) Verwendung.

Die folgenden Verbindungen wurden nach Literaturangaben dargestellt: (*Z*)-**1**<sup>14</sup>, (*Z*)-**2**<sup>9</sup>, (*Z*)-**4**<sup>8</sup>, (*Z*)-**5**<sup>9</sup>, (*Z*)-**6**<sup>8</sup>, (*Z*)-**7**<sup>7</sup>, (*Z*)-**8**<sup>10</sup>, (*Z*)-**9**<sup>10</sup>, (*E*)-**7**<sup>10</sup>, (*E*)-**9**<sup>10</sup>, (*Z*)-**11**<sup>15</sup>, (*Z, Z, Z*)-**12**<sup>8</sup>, (*Z, Z, Z*)-**14**<sup>9</sup>, (*E, Z, Z*)-**16**<sup>9</sup>, (*Z, Z, Z*)-**18**<sup>16</sup>, (*Z, Z, Z*)-**19**<sup>17</sup>, **8** und (*Z, Z, Z*)-**20**<sup>8</sup>.

(*Z*)-4-Ethyl-3-methyl-5-(1,3,4-trimethyl-2-pyrrolylmethylen)-3-pyrrolin-2-on  
[(*Z*)-**3**;  $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}$ ]

256 mg 4-Ethyl-3-methyl-3-pyrrolin-2-on<sup>18</sup> (2,1 mmol) werden zusammen mit 490 mg 5-Formyl-1,3,4-trimethyl-2-pyrrolcarbonsäure-tert-butylester<sup>10</sup> (2,1 mmol) in 6 ml Methanol gelöst und nach Zusatz von 3 ml 4 *N* NaOH 14 h unter Rückfluß gekocht. Ansäuern mit Essigsäure, Absaugen und Waschen mit Wasser gab auch nach Chromatographie 340 mg (68% d. Th.) des glasigen Produkts.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , 80 MHz): 7,09 (s, breit, NH), 6,47 (s, CH-Pyrrol), 5,90 (s, =CH—), 3,47 (s,  $\text{NCH}_3$ ), 2,44 (q,  $J = 7,6$  Hz,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 1,98 (s, 2  $\text{CH}_3$ ), 1,92 (s,  $\text{CH}_3$ ), 1,20 (t,  $J = 7,6$  Hz,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ) ppm.

IR (KBr): 1675  $\text{cm}^{-1}$ . UV ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\lambda = 263$  (11 900), 378 (11 300), nm ( $\epsilon$ ). MS (70 eV, 60 °C):  $m/e$  (%) = 244 ( $M^+$ , 100), 228 (42), 215 (26), 138 (38), 122 (16), 108 (19). Hochoaufgel. MS:  $M_{\text{ber.}} = 244,1576$ ;  $M_{\text{gef.}} = 244,1568 \pm 0,0012$ .

*rac.* (*E*)-1,3,4,5-Tetrahydro-3-methoxycarbonylmethyl-1,4,4,1',3',4'-hexamethyl-5-oxo-2,2'-pyrromethen-5'-carbonsäure-tert-butylester [(*E*)-**10**;  $\text{C}_{29}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_5$ ]

270 mg *rac.* (*E*)-1,3,4,5-Tetrahydro-3-methoxycarbonylmethyl-1,4,4,3',4'-pentamethyl-5-oxo-2,2'-pyrromethen-5'-carbonsäure-tert-butylester<sup>10</sup> (0,67 mmol) werden im Gemisch aus 420 mg gepulverter KOH und 5 ml Dimethylsulfoxid gelöst und nach 5 min 350  $\mu\text{l}$   $(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4$  (3,7 mmol) zugegeben. Nach 10 min Rühren bei Raumtemperatur wird mit Essigsäure neutralisiert, mit 50 ml Wasser verdünnt und 3mal mit je 20 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ausgeschüttelt. Nach Waschen, Trocknen mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und Abrotieren chromatographiert man an einer Kieselgel-60-Säule (Petrolether/Isopropanol = 15/1). Dabei erhält man 245 mg (88% d. Th.) eines harzigen Produktes, das sich nach 4 Tagen bei Raumtemperatur zu (*E*)-**10** quantitativ umwandelt.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , 80 MHz): 5,36 (d,  $J = 1$  Hz, =CH—), 3,69 (s,  $\text{OCH}_3$ ), 3,55 (s,  $\text{CH}_3$ -1'), 3,08 (s,  $\text{CH}_3$ -1), 3,08 (dt,  $J = 1$  Hz,  $J_2 = 7,5$  Hz, H-3), 2,22 (s,  $\text{CH}_3$ -4'), 2,17 (d,  $J = 7,5$  Hz,  $\text{CH}_2$ -3), 1,91 (s,  $\text{CH}_3$ -3'), 1,58 (s, tert-butyl), 1,24 (s,  $\text{CH}_3$ -4), 1,09 (s,  $\text{CH}_3$ -4) ppm. NOE:  $\text{CH}_3$ -1  $\rightarrow$  =CH—, 13%.

IR (KBr): 1730, 1685, 1655  $\text{cm}^{-1}$ . UV ( $\text{CH}_3\text{OH}$ ):  $\lambda = 293$  (23 400), 234 (12 000) nm ( $\epsilon$ ). MS (70 eV, 80 °C):  $m/e$  (%) = 418 ( $M^+$ , 24), 362 (100), 303 (20), 276 (13), 153 (30). Hochoaufgel. MS:  $M_{\text{ber.}} = 418,2468$ ;  $M_{\text{gef.}} = 418,2466$ .

(*Z, Z, Z*)-17-Ethyl-1,19-dioxo-3,3,7,8,12,13,18-heptamethyl-1,2,3,19,23,24-hexahydro-21*H*-bilin [(*Z, Z, Z*)-**13**; C<sub>28</sub>H<sub>34</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>]\*

167 mg (*Z*)-1,3,4,5-Tetrahydro-3,3,3',4'-tetramethyl-5-oxo-2,2'-pyrromethen-5'-carbonsäure-*tert*-butylester<sup>10</sup> (0,53 mmol) kondensiert man mit 135 mg (*Z*)-4-Ethyl-3-methyl-5-(3,4-dimethyl-5-formyl-2-pyrrolyl-methylen)-3-pyrrolin-2-on<sup>8</sup> (0,53 mmol) analog Lit.<sup>19</sup>. Nach Chromatographie an Silicagel (Petrol-ether/Ethylethanoat = 3/1) erhält man 200 mg (83% d. Th.), Schmp. ca. 250 °C (Zers.).

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, δ, 80 MHz): 6,60 (s, =CH-10), 6,02 (s, =CH-15), 5,45 (s, =CH-5), 2,53 (q, *J* = 7,6 Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2,35 (s, CH<sub>2</sub>), 2,17 (s, CH<sub>3</sub>-12), 2,13 (s, CH<sub>3</sub>-8), 2,09 (s, CH<sub>3</sub>-13), 1,99 (s, CH<sub>3</sub>-7), 1,86 (s, CH<sub>3</sub>-18), 1,43 (s, 2CH<sub>3</sub>-3), 1,21 (t, *J* = 7,6 Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) ppm. Für die Signalzuordnungen und Festlegung der Tautomerie gem. Formel in Abb. 5 verfuhr man analog Lit.<sup>8</sup>.

IR (KBr): 1670, 1630, 1600 cm<sup>-1</sup>. UV-VIS (CHCl<sub>3</sub>): λ = 273 (23 000), 346 (33 700), 586 (15 000) nm (ε). MS (75 eV, 200 °C): *m/e* (%) = 458 (*M*<sup>+</sup>, 100), 443 (36), 312 (9), 276 (14), 241 (23), 229 (16), 213 (19), 128 (24), 84 (99). Hochaufgel. MS: *M*<sub>ber.</sub> = 452,26818; *M*<sub>gef.</sub> 458,2700.

*rac.* (*Z, Z, Z*)-17-Ethyl-1,19-dioxo-3-methoxycarbonylmethyl-2,2,7,8,12,13,18,24-octamethyl-1,2,3,19,23,24-hexahydro-21*H*-bilin [(*Z, Z, Z*)-**15**; C<sub>32</sub>H<sub>40</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>]

180 mg *rac.* (*Z*)-1,3,4,5-Tetrahydro-3-methoxycarbonylmethyl-4,4,3',4'-tetramethyl-5-oxo-2,2'-pyrromethen-5'-carbonsäure-*tert*-butylester<sup>7</sup> (0,46 mmol) kondensiert man analog<sup>19</sup> mit 123 mg (*Z*)-4-Ethyl-1,3-dimethyl-5-(3,4-dimethyl-5-formyl-2-pyrrolylmethylen)-3-pyrrolin-2-on<sup>9</sup> (0,46 mmol). Nach präp. Dünnschichtchromatographie (Kieselgel-G; Petrol-ether/Ethylethanoat = 1/1) erhält man 135 mg (50% d. Th.) vom Schmp. 119—123 °C.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, δ, 80 MHz): 7,59 (s, breit, NH), 6,57 (s, =CH-10), 6,00 (s, =CH-15), 5,45 (d, *J* = 1,3 Hz, =CH-5), 3,74 (s, OCH<sub>3</sub>), 3,40 (dt, *J*<sub>1</sub> = 1,3 Hz, *J*<sub>2</sub> = 7,5 Hz, H-3), 3,11 (s, NCH<sub>3</sub>), 2,74 (d, *J* = 7,5 Hz; CH<sub>2</sub>-3), 2,54 (q, *J* = 7,5 Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2,16 (s, CH<sub>3</sub>), 2,10 (s, CH<sub>3</sub>), 2,04 (s, CH<sub>3</sub>), 1,94 (s, CH<sub>3</sub>), 1,85 (s, CH<sub>3</sub>-18), 1,21 (t, *J* = 7,5 Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1,21 (s, CH<sub>3</sub>-2), 1,08 (s, CH<sub>3</sub>-2) ppm.

IR (KBr): 1730, 1685, 1630, 1590 cm<sup>-1</sup>. UV-VIS (CHCl<sub>3</sub>): λ = 282 (68 000), 329 (60 900), 384 (sh, 18 100), 550 (sh, 13 800), 590 (18 100), 640 (15 100) nm (ε). MS (70 eV, 120 °C): *m/e* (%) = 544 (*M*<sup>+</sup>, 12), 529 (7), 334 (6), 279 (7), 167 (19), 149 (100), 57 (86). Hochaufgel. MS: *M*<sub>ber.</sub> = 544,30496; *M*<sub>gef.</sub> = 544,30546.

*rac.* (*Z, Z, Z*)-17-Ethyl-1,19-dioxo-3-methoxycarbonyl-methyl-2,2,7,8,12,13,18,22-octamethyl-1,2,3,19,22,24-hexahydro-21*H*-bilin [(*Z, Z, Z*)-**17**; C<sub>32</sub>H<sub>40</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>]

171 mg *rac.* (*Z*)-1,3,4,5-Tetrahydro-3-methoxycarbonylmethyl-4,4,1',3',4'-pentamethyl-5-oxo-2,2'-pyrromethen-5'-carbonsäure-*tert*-butylester<sup>10</sup> (0,42 mmol) kondensiert man analog Lit.<sup>19</sup> mit 109 mg (*Z*)-4-Ethyl-3-methyl-5-(3,4-dimethyl-5-formyl-2-pyrrolyl-methylen)-3-pyrrolin-2-on<sup>8</sup> (0,42 mmol). Säulenchromatographie an Silicagel-60 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Ethylethanoat = 4/1) gibt 130 mg (57% d. Th.) vom Schmp. 103—105 °C.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, δ, 80 MHz): 6,84 (s, =CH-10), 5,89 (s, =CH-15), 5,38 (d, *J* = 1,2 Hz, =CH-5), 3,77 (s, OCH<sub>3</sub>), 3,65 (s, NCH<sub>3</sub>), 3,34 (dt, *J*<sub>1</sub>-1,2 Hz,

\* Erstmals dargestellt von K. Grubmayr.

$J_2 = 7,1$  Hz, H-3), 2,67 (d,  $J = 7,1$  Hz, CH<sub>2</sub>-3), 2,50 (q,  $J = 7,6$  Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2,23 (s, CH<sub>3</sub>), 2,17 (s, CH<sub>3</sub>), 2,05 (s, CH<sub>3</sub>), 1,92 (s, 2 CH<sub>3</sub>), 1,28 (s, CH<sub>3</sub>-2), 1,18 (t,  $J = 7,6$  Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1,13 (s, CH<sub>3</sub>-2) ppm.

IR (KBr): 1730, 1690, 1675, 1590 cm<sup>-1</sup>. UV-VIS (CHCl<sub>3</sub>):  $\lambda = 329$  (24 100), 558 (22 500), 652 (sh, 3 690) nm ( $\epsilon$ ). MS (70 eV, 140 °C):  $m/e$  (%) = 544 ( $M^+$ , 43), 529 (34), 304 (77), 289 (17), 243 (19), 231 (24), 215 (11), 149 (20), 122 (21), 109 (80), 41 (100). Hochaufgel. MS:  $M_{\text{ber.}} = 544,3050$ ;  $M_{\text{gef.}} = 544,3049$ .

Zur Messung der  $pK_a$ -Werte verwendete man in erster Linie das Dimethylsulfoxid/Wasser/(CH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>N<sup>+</sup>OH<sup>-</sup>-System<sup>20</sup>, bei dem bei bestimmten DMSO/Wasser-Verhältnissen vorzugsweise die Konzentration der Base variiert wird; die aus der Variation des primären H<sub>L</sub>-Wertes zu erwartenden Werte kontrollierte man durch Indikatormessungen<sup>20, 21</sup> mit Anilinderivaten. In einzelnen Fällen griff man aber zur Kontrolle auch auf das NaOCH<sub>3</sub>/CH<sub>3</sub>OH- oder NaOH/H<sub>2</sub>O-System<sup>21</sup> zurück. Die Messung des Indikatorverhältnisses erfolgte unter Vermeidung von Luftzutritt zu den Proben; die besten Ergebnisse erzielte man bei direkter spektrophotometrischer Titration mit der Base, weil dadurch Verdünnungseffekte und Einflüsse aus der Änderung der Lösungsmittelzusammensetzung vermieden werden. Tab. 1 enthält die für die  $pK_a$ -Bestimmungen erforderlichen spektroskopischen Daten.

In Tab. 2 sind die Fluoreszenzdaten einiger Dihydrobilatrienderivate zusammengestellt — die Fluoreszenzquantenausbeuten bestimmte man durch Vergleich mit jener von Rhodamin-B; für nähere Details der Messung s. Lit.<sup>22</sup>.

Tabelle 1. Absorptionsspektrometrische Daten für die  $pK_a$ -Wert Messungen an den Verbindungen 1—19 im System DMSO/H<sub>2</sub>O/(CH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>N<sup>+</sup>OH<sup>-</sup>

Verbindung	$\lambda_{BH}$ (nm)	$\epsilon_{BH}$	$\lambda_B$ (nm)	$\epsilon_B$	% DMSO
(Z)-1	392	28 200	483	10 600	80
(Z)-2	387	13 900	473	22 200	60
(Z)-3	374	14 800	379	14 900	100
(Z)-4	395	22 300	443	29 000	10
(Z)-5	373	18 000	420	21 600	20
(Z)-6	368	20 200	402	16 200	50
(Z)-7	308	14 400	365	14 400	10
(E)-7	310	13 700	357	15 100	20
(Z)-8	298	18 100	316	23 500	60
(Z)-9	296	21 100	330	19 000	40
(E)-9	294	18 300	317	18 300	30
(Z, Z, Z)-12	590	12 700	753	16 500	10
(Z, Z, Z)-13	592	13 400	770	18 800	30
(Z, Z, Z)-14	586	20 100	634	22 100	40
(Z, Z, Z)-15	574	19 700	688	23 600	30
(E, Z, Z)-16	539	10 100	632	22 200	65
(Z, Z, Z)-17	574	19 200	654	23 000	20
(Z, Z, Z)-18	656	19 300	711	38 600	30
(Z, Z, Z)-19	584	16 700	650	18 300	50

Tabelle 2. Fluoreszenzdaten (unkorrigiert) der Dihydrobilatriene **12**—**13** (Ethanol, 300 K), Excitation jeweils im Absorptionsmaximum

Verbindung	$\lambda_{\text{abs.}}$	$\lambda_{\text{em.}}$	$\lambda_{\text{excit.}}$	$\varnothing_F$
(Z, Z, Z)- <b>12</b>	586 (0,4)	640	580 (4,6)	$8 \cdot 10^{-4}$
	342 (1)		340 (1)	
(Z, Z, Z)- <b>12</b> · H <sup>+</sup>	654 (1)	690	665 (12)	$4 \cdot 10^{-4}$
	344 (1)		360 (1)	
(Z, Z, Z)- <b>13</b>	586 (0,4)	640	580 (5)	$3 \cdot 10^{-4}$
	342 (1)		340 (1)	
(Z, Z, Z)- <b>13</b> · H <sup>+</sup>	625 (1)	715	665 (11)	$3 \cdot 10^{-4}$
	345 (1)		370 (1)	
(Z, Z, Z)- <b>14</b>	568 (0,6)	670	670 (10)	$1 \cdot 10^{-3}$
	342 (1)		340 (1)	
(Z, Z, Z)- <b>14</b> · H <sup>+</sup>	642 (1,1)	690	660 (13)	$4 \cdot 10^{-4}$
	345 (1)		360 (1)	
(Z, Z, Z)- <b>15</b>	554 (0,5)	650	570 (8)	$2 \cdot 10^{-4}$
	346 (1)		350 (1)	
(Z, Z, Z)- <b>15</b> · H <sup>+</sup>	582 (2,5)	650	610 (12)	$2 \cdot 10^{-4}$
	350 (1)		370 (1)	
(E, Z, Z)- <b>16</b>	526 (0,9)	640	565 (8)	$4 \cdot 10^{-4}$
	343 (1)		340 (1)	
(E, Z, Z)- <b>16</b> · H <sup>+</sup>	588 (2)	660	620 (11)	$2 \cdot 10^{-4}$
	350 (1)		375 (1)	
(Z, Z, Z)- <b>17</b>	568 (1)	630	590 (3,5)	$3 \cdot 10^{-5}$
	330 (1)		340 (1)	
(Z, Z, Z)- <b>17</b> · H <sup>+</sup>	336 (2)	330 (1)		$< 10^{-5}$
	330 (1)			

## Literatur

- <sup>1</sup> 50. Mitt.: Falk H., Zrunek U., Monatsh. Chem. **114**, 983 (1983).
- <sup>2</sup> Rüdiger W., Structure and Bonding **40**, 101 (1980).
- <sup>3</sup> Grombein S., Rüdiger W., Zimmermann H., Z. Physiol. Chem. **356**, 1709 (1975).
- <sup>4</sup> Crespi H. L., Smith U., Katz J. J., Biochem. **7**, 2232 (1968); Rüdiger W., Corell D. L., Ann. Chem. **723**, 208 (1969).
- <sup>5</sup> Scheer H., Z. Naturforsch. **31 c**, 413 (1976).
- <sup>6</sup> Falk H., Leodolter A., Monatsh. Chem. **109**, 883 (1978).
- <sup>7</sup> Grubmayr K., Monatsh. Chem. **113**, 1073 (1982).
- <sup>8</sup> Falk H., Grubmayr K., Magauer K., Müller N., Zrunek U., Isr. J. Chem. **1983** (im Druck).
- <sup>9</sup> Falk H., Grubmayr K., Kapl G., Müller N., Zrunek U., Monatsh. Chem. **114**, 753 (1983).
- <sup>10</sup> Falk H., Grubmayr K., Kapl G., Zrunek U., Monatsh. Chem. **113**, 1329 (1982).
- <sup>11</sup> Ireland J. F., Wyatt P. A., Adv. Phys. Org. Chem. **12**, 131 (1976).



- <sup>12</sup> Falk H., Grubmayr K., Neufingerl F., Monatsh. Chem. **110**, 1127 (1979).
- <sup>13</sup> Holzwarth A. R., Lehner H., Braslavsky S. E., Schaffner K., Ann. Chem. **1978** 2002.
- <sup>14</sup> Falk H., Leodolter A., Schade G., Monatsh. Chem. **109**, 183 (1978).
- <sup>15</sup> Johnson A. W., Kay I. T., Markham E., Price R., Shaw K. B., J. Chem. Soc. **1959**, 3416.
- <sup>16</sup> Falk H., Grubmayr K., Synthesis **1977**, 614.
- <sup>17</sup> Falk H., Thirring K., Z. Naturforsch. **34 b**, 1448 (1979).
- <sup>18</sup> Plieninger H., Kurze I., Ann. Chem. **680**, 60 (1965).
- <sup>19</sup> Gossauer A., Blacha-Puller M., Zeisberg R., Wray V., Ann. Chem. **1981**, 342.
- <sup>20</sup> Stewart R., O'Donnell J. P., Can. J. Chem. **42**, 1681, 1694 (1964).
- <sup>21</sup> s. d. Übersicht: Bowden K., Chem. Rev. **66**, 119 (1966).
- <sup>22</sup> Falk H., Neufingerl F., Monatsh. Chem. **110**, 987 (1979).