

## Beiträge zur Chemie der Pyrrolpigmente, 52. Mitt. 1:

### Phytochrommodellstudien: Eine reversible Addition an $\Delta$ -4 von 2,3-Dihydrobilatrienen-abc

Heinz Falk\* und Ulrich Zrunek

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

(Eingegangen 8. Juli 1983. Angenommen 27. Juli 1983)

*On the Chemistry of Pyrrole Pigments, LII:  
Phytochrome Model Studies: A Reversible Addition to  $\Delta$ -4 of  
2,3-Dihydrobilatrienes-abc*

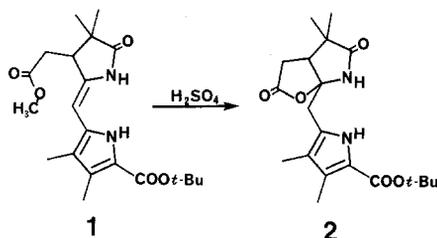
The  $\Delta$ -4 bond of 2,3-dihydrobilatrienes is susceptible to nucleophilic attack. This is verified by using an intramolecular reaction which provides as a model an entropic situation comparable to the natural protein environment of the phytochrome-chromophore. A carboxylic group can be added to  $\Delta$ -4 yielding a lactone which vice versa may be opened by a base catalysed elimination reaction. The chromophoric group is thereby transformed forth and back from the bilatriene to the violin type. The mechanistic implications are discussed using deuteration experiments as well as derivatives methylated in strategic positions. Reactions of this type may be involved in the dark reaction sequences of phytochrome transformation.

(*Keywords: Bilatriene-violin conversion; Dark reaction sequence; 2,3-Dihydrobilatrienes-abc; Phytochrome models; Ring-chain tautomerism*)

### Einleitung

Phytochrom ist das im Pflanzenreich ubiquitär vorhandene Photo-rezeptormolekül für die Photomorphogenese. Der für die Wirkungsweise verantwortliche Schritt liegt wohl in der Phototransformation zwischen zwei Formen, deren Struktur zumindest in groben Zügen geklärt ist — nachgeschaltet und für die Regeneration des Ausgangsystems laufen jedoch auch eine Reihe von Dunkelreaktionen ab, deren Wesen weitgehend noch nicht verstanden wird<sup>2</sup>. Das Studium möglichst reversibler thermischer Prozesse an Modellchromophoren sollte hier grundlegende Ausgangspositionen für die gezielte Untersuchung des Naturstoffsystems vermitteln. Die vorliegende Mitteilung hat die Untersuchung

einer Additionsreaktion im Bereich der 4-ständigen exocyclischen Doppelbindung von 2,3-Dihydrobilatrienen-abc zum Ziele. Dabei ging man von der kürzlich gemachten Beobachtung aus, daß an einem Modell für die Dihydropyromethenonpartialstruktur **1** unter sauren Bedingungen Laktonisierung zu **2** eintritt<sup>3</sup>.

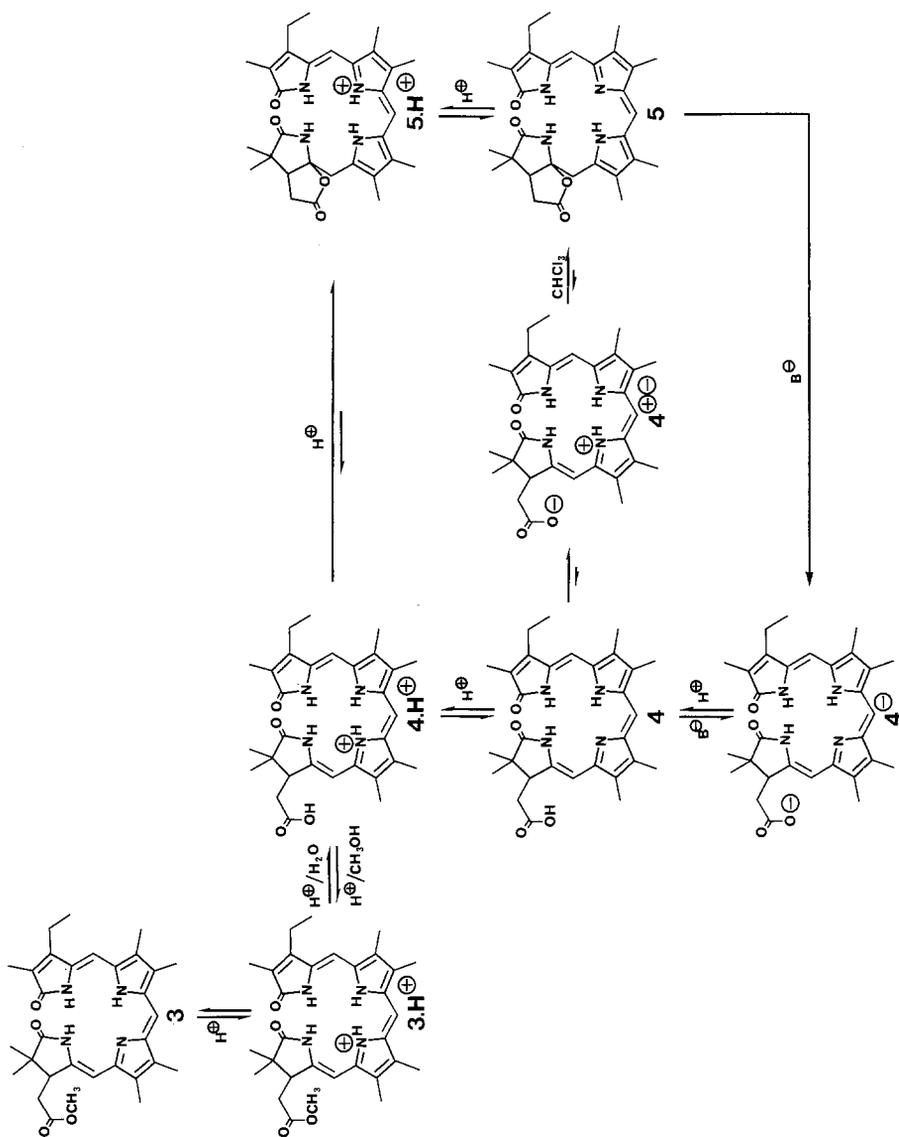


### Ergebnisse und Diskussion

In der folgenden Formelübersicht sind die Transformationen zusammengestellt, die ausgehend vom früher beschriebenen<sup>4</sup> Ester **3** erreicht werden konnten. **3** trägt sozusagen als Vorstufe eines potentiellen Nucleophils eine Estergruppierung, die auch aus entropischen Gründen für einen Angriff auf die nahe gelegene Doppelbindung ideal geeignet ist. Bildet man nun durch saure Verseifung über  $\mathbf{3} \cdot \text{H}^+ \rightarrow \mathbf{4} \cdot \text{H}^+$ , bzw. **4**, das mit seinem Zwitterion  $\mathbf{4}^{+ -}$  im Gleichgewicht steht, so kann ausgehend von  $\mathbf{4} \cdot \text{H}^+$  durch saure Katalyse — bzw. aus  $\mathbf{4}^{+ -}$  in Lösungsmitteln wie  $\text{CHCl}_3$ , Ether oder Toluol — in glatter Reaktion das Laktone  $\mathbf{5} \cdot \text{H}^+$  bzw. **5** erhalten werden. Wie Abb. 1 zeigt, laufen diese beiden Prozesse (a, b) unter schonenden Bedingungen schon bei Raumtemperatur ab. Die präparative Isolierung des Laktone **5** gelingt durch Chromatographie in saurem Milieu (vgl. exp. Teil). Seine Struktur folgt unmittelbar aus M-, IR-, UV-VIS- und <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopischen Daten. Bedingt durch die außerordentliche Reaktionsfreudigkeit der Säure **4** konnte diese nur spektroskopisch charakterisiert werden.

Die Reaktionsmöglichkeiten in umgekehrter Richtung ausgehend vom Laktone **5** sind durch die basische Verseifung und die saure Veresterung zu  $\mathbf{4}^-$  bzw.  $\mathbf{3} \cdot \text{H}^+$  gegeben. Abb. 2 zeigt diese beiden Prozesse (a, b), die ebenso glatt verlaufen wie die Bildungsreaktionen von **5**. Eine Schwierigkeit in präparativer Hinsicht liegt lediglich in der Empfindlichkeit des Carboxylations  $\mathbf{4}^-$  gegenüber Sauerstoff und Licht. Seine Identität konnte durch Neutralisieren bzw. saures Quenchen zu **4** bzw.  $\mathbf{4} \cdot \text{H}^+$  festgelegt werden. Ebenso konnte  $\mathbf{4}^-$  nicht durch basische Verseifung von **3** in reiner Form isoliert werden.

Damit ist eine mögliche Reaktionssequenz belegt, die unter der Voraussetzung intramolekularer entropischer Begünstigungen — wie sie ja auch in Proteinen gegeben sein können — von einem dihydroverdi-



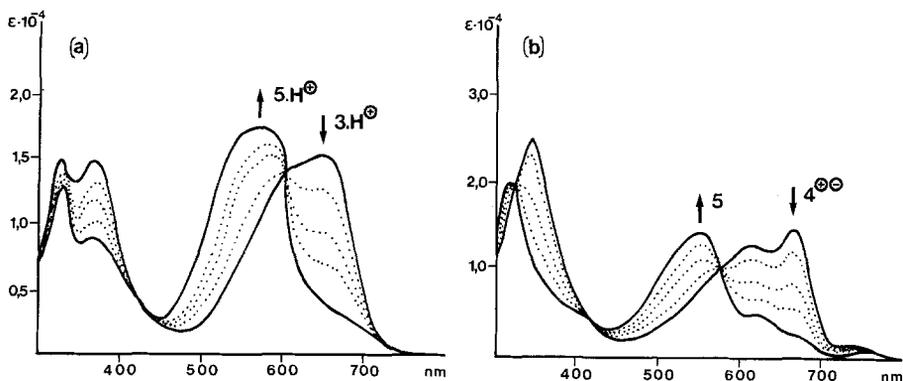


Abb. 1. UV-VIS-Spektren für die Transformation  $3 \cdot H^+ \rightarrow 5 \cdot H^+$  in  $DMSO/H_2O/H_2SO_4$  (70/21/9 w/w%) bei 20°C (Zeitbedarf ca. 2 h [a]) sowie für  $4^{+-} \rightarrow 5$  in  $CHCl_3$  bei 20°C (Zeitbedarf ca. 5 h [b])

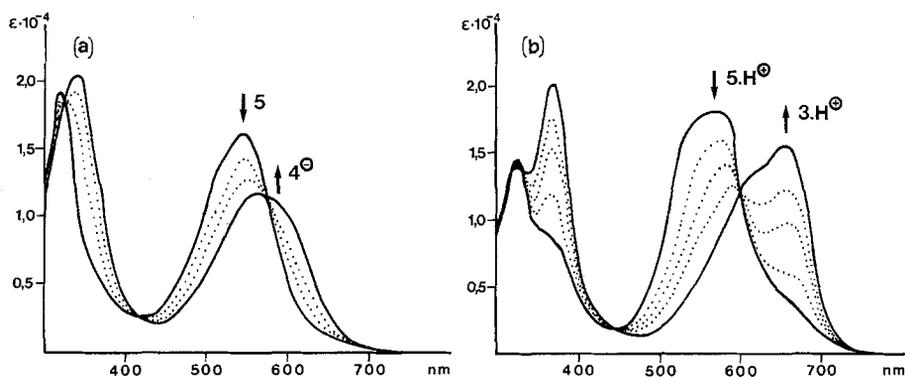
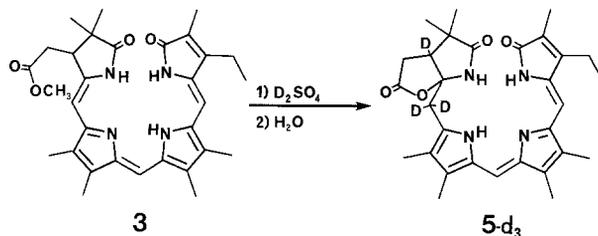


Abb. 2. UV-VIS-Spektren für die Transformation  $5 \rightarrow 4^-$  in  $DMSO$  unter Zusatz von  $(CH_3)_4N^+OH^-$  bei 20°C (Zeitbedarf ca. 2 min [a]) und  $5 \cdot H^+ \rightarrow 3 \cdot H^+$  in  $CH_3OH/H_2SO_4$  (65%) bei 20°C (Zeitbedarf ca. 2 h [b])

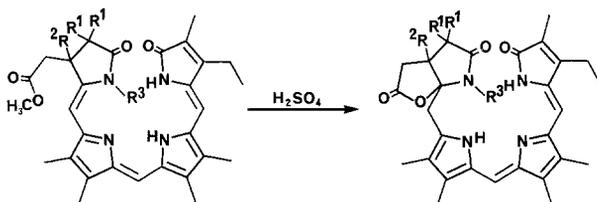
noiden System zu einem Violin führt und die auch unter vergleichbar schonenden Bedingungen umgekehrt werden kann.

Was nun die Mechanistik dieser Additions-Eliminierungs-Folge anbelangt, ist die sauer katalysierte nucleophile Addition von Carboxylgruppen an Doppelbindungen vor allem für die Bildung von Laktonen aus Olefincarbonsäuren bekannt<sup>5, 6</sup>. Allerdings scheint dabei die Bildung des Laktons von der relativen Lage von Doppelbindung und Carboxylgruppe abhängig zu sein. Um im vorliegenden Fall hinsichtlich

evtl. vorgelagerter Umlagerungsreaktionen die Situation weiter abzuklären, setzte man **3** unter Verwendung von  $D_2SO_4$  um und erhielt dabei **5-d<sub>3</sub>**, das einen Austausch sowohl an der ursprünglichen Methinposition „5“ als auch an der Ringposition „3“ zeigt. Dies könnte bedeuten, daß der Laktonisierungsreaktion gegebenenfalls eine Umlagerung zu einem



Violin mit endocyclischer Doppelbindung vorausgeht. Eine solche Möglichkeit der thermischen Reaktion wurde schon im Zusammenhang mit dem Studium der Dihydropyromethenonpartialstruktur gefunden und diskutiert<sup>7</sup>. Wie die Zyklisierungsreaktion ausgehend von den angular in Position „3“ bzw. am Laktamstickstoff methylierten Derivaten **6**, **8** und **10** zu den Laktonen **7**, **9** und **11** anzeigt (die völlig analog zu jener von **3** nach **5** abläuft), ist diese vorgelagerte Umlagerungsreaktion — deren Existenz damit auch für ein 2,3-Dihydrobilatrien gesichert ist — für den Ablauf der Laktonisierung kaum von Bedeutung.



	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	
<b>6</b>	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	<b>7</b>
<b>8</b>	H	CH <sub>3</sub>	H	<b>9</b>
<b>10</b>	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	<b>11</b>

Die von **5** zu **4<sup>-</sup>** führende Eliminierungsreaktion verdankt vermutlich ihre Triebkraft der Stabilität des gebildeten Carboxylations und auch dem erweiterten Konjugationssystem des entstehenden Bilatriens. Analoge Reaktionen sind in der Literatur beschrieben<sup>6</sup>, ebenso wie Beispiele für das Lakton-Encarbonsäure-Tautomeriegleichgewicht<sup>8</sup>.

Damit ist nun eine Reaktionsfolge bekannt, die im natürlichen System des Phytochroms als reversible thermische Kaskade unter Verwendung von sauren Aminosäureresten des Proteids in Gegenwart saurer bzw. basischer Katalysatoren ablaufen könnte.

### Dank

Die vorliegende Untersuchung wurde durch die Unterstützung des Fonds zur Förderung der Wissenschaftlichen Forschung (Projekt P4606) ermöglicht. Herrn Dr. *W. Buchberger* und Frau Ing. *S. Wansch* danken wir für die Aufnahme der M- und IR-Spektren. Herrn Prof. *Rüdiger* sind wir für die Überlassung von Vorabdrucken sehr verbunden. Herr Dr. *K. Grubmayr* hat in einer Reihe von Versuchen die Ausgangsbasis für diese Untersuchung gelegt.

### Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte bestimmte man mit Hilfe eines *Kofler*-Heiztischmikroskops (Reichert). <sup>1</sup>H-NMR-, UV-VIS-, IR- und M-Spektren wurden an den Varian-FT-80-, Bruker-WM-360-, Perkin-Elmer-330-, Zeiss-IMR-25- und Finigan-MAT-115-Spektrometern gemessen.

*rac*-(10*Z*, 15*Z*)-17-Ethyl-2,2,7,8,12,13,18-heptamethyl-1,5',19-trioxo-1,2,3,4,4',5,5',19,22,24-decahydro-furo[2,3-*b*]-21*H*-bilin [**5**; C<sub>30</sub>H<sub>36</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>]

30 mg (0,056 mmol) **3**<sup>4</sup> löst man in 30 ml 80% w/w H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (in 70% w/w Dimethylsulfoxid/H<sub>2</sub>O) und rührt 3 h bei Raumtemperatur. Verdünnen mit 150 ml H<sub>2</sub>O, 5mal Ausschütteln mit je 30 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 3mal Waschen mit 50 ml H<sub>2</sub>O, Trocknen mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und Abrotieren gibt das Rohprodukt, das durch „Flash“-Chromatographie<sup>9</sup> gereinigt wird. Dazu verwendet man 30 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-90 (Woelm), das man mit Eisessig in die Säule eingeschlämmt. Nach dem Waschen dieser Säule mit 100 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/CH<sub>3</sub>OH (20/1), gefolgt von 100 ml Petrolether/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2/1) beginnt man die Chromatographie unter Verwendung des letztgenannten Lösungsmittels, das dann auf Petrolether/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/CH<sub>3</sub>OH (100/100/1) geändert wird, ohne Zersetzungserscheinungen bzw. irreversibler Absorption durch Bildung von **4** zu erhalten. Ausbeute 24 mg (82% d. Th.); Schmp.: 137–139 °C.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, δ, 360 MHz): 7,69 (s, breit, 3 NH), 6,72 (s, H-10), 5,94 (s, H-15), 3,36 (AB-System, δ<sub>A</sub> = 3,39, δ<sub>B</sub> = 3,33, *J* = 14, 8 Hz, CH<sub>2</sub>-5), 2,64 (ABC-System *J*<sub>AB</sub> = -17,16 Hz, *J*<sub>AC</sub> = 0,59 Hz, *J*<sub>BC</sub> = 1,00 Hz, δ<sub>A</sub> = 2,61, δ<sub>B</sub> = 2,68, δ<sub>C</sub> = 2,64, CH<sub>2</sub>-4' + H-3), 2,52 (q, *J* = 7,6 Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2,17 (s, CH<sub>3</sub>-8), 2,13 (s, CH<sub>3</sub>-12), 2,06 (s, CH<sub>3</sub>-13), 2,01 (s, CH<sub>2</sub>-7), 1,93 (s, CH<sub>3</sub>-18), 1,20 (t, *J* = 7,6 Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1,09 (s, CH<sub>3</sub>-2), 1,08 (s, CH<sub>3</sub>-2) ppm. Differenz-NOE-S: H-10 → CH<sub>3</sub>-8 + CH<sub>3</sub>-12, H-15 → CH<sub>3</sub>-13. Die in den Formelübersichten gezeigte Tautomeresituation im Bereich des Pyromethenfragments folgt aus dem unterschiedlichen Fernkopplungsverhalten von CH<sub>3</sub>-7 ↔ CH<sub>3</sub>-8 gegenüber CH<sub>3</sub>-12 ↔ CH<sub>3</sub>-13, wie früher<sup>4</sup> ausführlich dokumentiert wurde.

IR (KBr): 1 780, 1 725, 1 680, 1 590 cm<sup>-1</sup>.

UV-VIS (CHCl<sub>3</sub>): λ = 323 (24 800), 364 (sh, 11 100), 514 (sh, 11 900), 553 (16 000) nm (ε).

MS (FD; 5 kV, 5 mA): *m/e* = 516,2 ± 0,1; *M*<sub>ber.</sub> = 516,27.

### Die Rücktransformation **5** → **3**

10 mg **5** löst man in 20 ml CH<sub>3</sub>OH (absol.) und fügt unter Eiskühlung 10 ml konz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> zu. 3 h Rühren bei Raumtemperatur, Eingießen in 100 ml 10% NaHCO<sub>3</sub>-Lösung und Extrahieren mit 3mal 20 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> gibt nach Chromatographie (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-90, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/CH<sub>3</sub>OH = 200/1) 8 mg (78% d. Th.) **3**, das entsprechend seiner <sup>1</sup>H-NMR-, M- und UV-VIS-spektroskopischen Eigenschaften identisch mit authentischem **3**<sup>4</sup> ist.

*Die Rücktransformation 5 → 4*

10 mg **5** löst man in 1 ml *DMSO*, fügt 2  $\mu$ l 1 *N*-(CH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>NOH zu und rührt unter Argonschutz 20 min. Eingießen der Mischung in 30 ml eiskalte 5% NH<sub>4</sub>Cl-Lösung und Extraktion mit 3mal 20 ml CHCl<sub>3</sub> gibt nach raschem Abdampfen des Lösungsmittels bei 0 °C rohes **4**. Zur UV-VIS-Charakterisierung von **4** bzw. seiner geladenen Spezies vgl. Abb. 1 und 2. Die in Abb. 1 b gezeigte Rückbildung von **4**<sup>±</sup> → **5** verläuft ebenso in Toluol oder Ether. Wegen der zu geringen Flüchtigkeit konnte von **4** kein MS erhalten werden — wohl aber läßt sich seine Struktur aus einem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum zweifelsfrei ableiten: <sup>1</sup>H-NMR (*DMSO-d*<sub>6</sub>,  $\delta$ , 360 MHz): 6,73 (s, H-10), 5,97 (s, H-15), 5,59 (d,  $J = 1$  Hz, H-5), 3,28 (t, d,  $J_1 = 6,8$  Hz,  $J_2 = 1$  Hz, H-3), 2,62 (m, CH<sub>2</sub>-COOH), 2,50 (q,  $J = 7,6$  Hz, CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 2,14 (s, CH<sub>3</sub>-12), 2,11 (s, CH<sub>3</sub>-8), 2,05 (s, CH<sub>3</sub>-13), 1,93 (s, CH<sub>3</sub>-7), 1,71 (s, CH<sub>3</sub>-18), 1,12 (t,  $J = 7,6$  Hz, CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 1,09 (s, CH<sub>3</sub>-2), 0,94 (s, CH<sub>3</sub>-2) ppm. Ebenso ist die oben angeführte Reversion **4** → **5** und auch die Bildung von **3** beim Umsatz von **4** in CH<sub>3</sub>OH/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> wie oben für **5** → **3** beschrieben, strukturbeweisend für **4**.

*rac*-(4*E*, 10*Z*, 15*Z*)-17-Ethyl-1,19-dioxo-3-methoxycarbonylmethyl-  
2,2,7,8,12,13,18,21-octamethyl-1,2,3,19,22,24-hexahydro-21*H*-bilin  
[**6**; C<sub>32</sub>H<sub>40</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>]

24 mg (0,05 mmol) *rac*-(*E*)-1,3,4,5-Tetrahydro-3-methoxycarbonylmethyl-1,4,4,3',4'-pentamethyl-5-oxo-2,2'-pyromethen-5'-carbonsäure-*tert*-butylester<sup>7</sup> werden analog Lit.<sup>10</sup> mit 15 mg (0,06 mmol) (*Z*)-4-Ethyl-3-methyl-5-(3,4-dimethyl-5-formylpyrrol-2-ylmethyl)-3-pyrrolin-2-on\* kondensiert. Säulenchromatographie (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-90, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Isopropanol = 200/1) gibt 27 mg (84% d. Th.); Schmp.: 167—169 °C.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , 80 MHz): 8,02 (s, breit, 2 NH), 6,70 (s, H-10), 6,05 (s, H-15), 5,74 (d,  $J = 1,4$  Hz, H-5), 3,62 (m, H-3), 3,39 (s, O-CH<sub>3</sub>), 3,11 (s, N-CH<sub>3</sub>), 2,66 (q,  $J = 7,6$  Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2,49 (m, CH<sub>2</sub>-3), 2,16 (s, 2 CH<sub>3</sub>), 2,05 und 2,00 (s, 2 CH<sub>3</sub>), 1,90 (s, CH<sub>3</sub>-18), 1,19 (t,  $J = 7,6$  Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1,11 (s, CH<sub>3</sub>-2), 1,05 (s, CH<sub>3</sub>-2) ppm. NOE: NCH<sub>3</sub> → H-5: 20%.

IR (KBr): 1 710, 1 685, 1 625, 1 590 cm<sup>-1</sup>.

UV-VIS (CHCl<sub>3</sub>):  $\lambda = 273$  (14 800), 342 (34 000), 584 (19 000), 656 (sh, 12 300) nm ( $\epsilon$ ).

MS (70 eV, 140 °C):  $m/e$  (%) = 544 (*M*<sup>+</sup>, 100), 529 (40), 486 (9), 348 (9), 270 (20), 241 (14). Hochoaufgelöstes MS:  $M_{\text{ber.}} = 544,30496$ ;  $M_{\text{gef.}} = 544,30573$ .

*rac*-(10*Z*, 15*Z*)-17-Ethyl-2,2,7,8,12,13,18,21-octamethyl-1,5',19-trioxo-  
1,2,3,4,4',5,5',19,22,24-decahydro-furo[2,3-*b*]-21*H*-bilin [**7**; C<sub>31</sub>H<sub>36</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>]

50 mg (0,09 mmol) **6** werden analog zu **3** umgesetzt und gereinigt. Ausbeute 27 mg (55% d. Th.); Schmp.: 180 °C (*Zers.*).

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , 360 MHz): 6,74 (s, H-10), 5,94 (s, H-15), 3,36 (AB-System:  $\delta_A = 3,64$ ,  $\delta_B = 3,08$ ,  $J = 14,8$  Hz, CH<sub>2</sub>-5), 3,04 (s, NCH<sub>3</sub>), 2,68—2,32 (ABC-System,  $J_{AB} = 18,39$  Hz,  $J_{AC} = 10,04$  Hz,  $J_{BC} = 3,38$  Hz,  $\delta_A = 2,14$ ,  $\delta_B = 2,35$ ,  $\delta_C = 2,64$ , CH<sub>2</sub>-4' + H-3), 2,53 (q,  $J = 7,6$  Hz, CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 2,17 (s, CH<sub>3</sub>-8), 2,15 (s, CH<sub>3</sub>-12), 2,05 (s, CH<sub>3</sub>-13), 2,01 (s, CH<sub>3</sub>-7), 1,93 (s, CH<sub>3</sub>-18), 1,20 (t,  $J = 7,6$  Hz, CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 1,16 (s, CH<sub>3</sub>-2), 1,04 (s, CH<sub>3</sub>-2) ppm.

IR (KBr): 1 780, 1 705, 1 590 cm<sup>-1</sup>.

UV-VIS (CHCl<sub>3</sub>):  $\lambda = 320$  (26 000), 546 (13 200) nm ( $\epsilon$ ).

MS (FD; 5 kV, 25 mA):  $m/e = 530,4 \pm 0,1$ ;  $M_{\text{ber.}} = 530,29$ .

*3,4-Dimethyl-5-(3,3-bis-methoxycarbonylmethyl-2-nitrobutyl)-pyrrol-2-carbonsäure-tert-butylester* [C<sub>21</sub>H<sub>32</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub>]

Michaeladdition von 11,8 g (68,6 mmol) 3-Methylpenten-2-dicarbonsäuredimethylester<sup>11</sup> und 5 g (18,7 mmol) 3,4-Dimethyl-5-(2-nitroethyl)-pyrrol-2-carbonsäure-tert-butylester<sup>7</sup> analog<sup>7</sup> gab nach Reinigung durch Mitteldruckchromatographie (Petrolether/Ethylethanoat = 4/1) 3,8 g (46% d. Th.); Schmp.: 87°C.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, δ, 360 MHz): 8,70 (s, breit, NH), 5,17 (dd, J<sub>1</sub> = 11,4 Hz, J<sub>2</sub> = 2,2 Hz, CHNO<sub>2</sub>), 3,72 (s, OCH<sub>3</sub>), 3,71 (s, OCH<sub>3</sub>), 3,32 (dd, J<sub>1</sub> = 11,4 Hz, J<sub>2</sub> = 15,2 Hz, HCHCHNO<sub>2</sub>), 3,04 (dd, J<sub>1</sub> = 15,2 Hz, J<sub>2</sub> = 2,2 Hz, HCHCHNO<sub>2</sub>), 2,78 (d, J = 15,8 Hz, HCHCOOCH<sub>3</sub>), 2,72 (d, J = 15,8 Hz, HCHCOOCH<sub>3</sub>), 2,70 (d, J = 15,8 Hz, HCHCOOCH<sub>3</sub>), 2,57 (d, J = 15,8 Hz, HCHCOOCH<sub>3</sub>), 2,18 (s, CH<sub>3</sub>-3), 1,88 (s, CH<sub>3</sub>-4), 1,56 (s, tert-butyl), 1,29 (s, CH<sub>3</sub>-3') ppm.

IR (KBr): 1740, 1680, 1550 cm<sup>-1</sup>.

UV-VIS (CHCl<sub>3</sub>): λ = 273 (11 700), 315 (sh, 1 200) nm (ε).

MS (75 eV, 40°C): m/e (%) = 440 (M<sup>+</sup>, 47), 393 (43), 383 (16), 367 (29), 337 (74), 264 (83), 246 (67), 204 (69), 167 (73), 149 (87), 141 (79), 121 (85), 109 (72), 97 (83), 81 (85), 69 (84), 57 (100). Hochaufgelöstes MS: M<sub>ber.</sub> = 440,215868; M<sub>gef.</sub> = 440,2142.

*2,3,4,5-Tetrahydro-3,3',4'-trimethyl-5-oxo-3-methoxycarbonylmethyl-2,2'-dipyrrylmethan-5'-carbonsäure-tert-butylester* [C<sub>20</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>]

3,8 g (8,6 mmol) des obigen Michaeladduktes reduziert und zyklisiert man analog Lit.<sup>7</sup> und reinigt durch Mitteldruckchromatographie (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/CH<sub>3</sub>OH = 25/1) — 2,5 g (77% d. Th.) des Diastereomerenmischens, das bei dieser Reinigungsoperation nicht aufgetrennt wird (Mengenverhältnis laut <sup>1</sup>H-NMR 2 : 1).

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, δ, 80 MHz): 1. Diastereomeres: 10,76 (s, breit, NH), 7,40 (s, breit, NH), 3,64 (s, OCH<sub>3</sub>), 2,54 (m, 2 CH<sub>2</sub> + H-4), 2,12 (s, CH<sub>3</sub>-3'), 1,91 (s, CH<sub>3</sub>-4'), 1,43 (s, tert-Butyl), 1,26 (s, CH<sub>3</sub>-3) ppm; 2. Diastereomeres: 10,92 (s, breit, NH), 7,65 (s, breit, NH), 3,71 (s, OCH<sub>3</sub>), 2,54 (m, 2 CH<sub>2</sub> + H-4), 2,10 (s, CH<sub>3</sub>-3'), 1,91 (s, CH<sub>3</sub>-4'), 1,42 (s, tert-Butyl), 1,28 (s, CH<sub>3</sub>-3) ppm.

IR (KBr): 1735, 1690 cm<sup>-1</sup>.

UV-VIS (CHCl<sub>3</sub>): λ = 276 (16 300) nm (ε).

MS (75 eV, 70°C): m/e (%) = 378 (M<sup>+</sup>, 9), 305 (10), 273 (15), 209 (68), 170 (86), 153 (90), 134 (53), 109 (43), 95 (64), 83 (68), 71 (84), 57 (100).

Hochaufgelöstes MS: M<sub>ber.</sub> = 378,215473; M<sub>gef.</sub> = 378,2166.

*rac-(Z)-1,3,4,5-Tetrahydro-3,3',4'-trimethyl-3-methoxycarbonylmethyl-5-oxo-2,2'-dipyrrylmethen-5'-carbonsäure-tert-butylester* [C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>]

2,55 g (6,7 mmol) des obigen Diastereomerenmischens werden analog<sup>7</sup> dehydriert. Nach Mitteldruckchromatographie (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/CH<sub>3</sub>OH = 50/1) erhält man 1,57 g (62% d. Th.) eines glasigen Produktes. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, δ, 360 MHz): 9,27 (s, breit, NH), 8,93 (s, breit, NH), 5,26 (s, =CH—), 3,65 (s, OCH<sub>3</sub>), 2,66 (AB-System δ<sub>A</sub> = 2,91, δ<sub>B</sub> = 2,41, J = 17,8 Hz, CH<sub>2</sub>), 2,66 (AB-System: δ<sub>A</sub> = 2,68, δ<sub>B</sub> = 2,64, J = 15,5 Hz, CH<sub>2</sub>), 2,20 (s, CH<sub>3</sub>-3'), 1,91 (s, CH<sub>3</sub>-4'), 1,51 (s, tert-Butyl), 1,41 (s, CH<sub>3</sub>-3) ppm.

IR (KBr): 1735, 1675 cm<sup>-1</sup>.

UV-VIS (CHCl<sub>3</sub>): λ = 289 (sh, 11 900), 303 (12 400) nm (ε).

MS (75 eV, 45°C): m/e (%) = 376 (M<sup>+</sup>, 16), 354 (8), 320 (59), 302 (44), 243 (24), 229 (39), 215 (24), 97 (54), 83 (86), 69 (79), 57 (100).

Hochaufgelöstes MS: M<sub>ber.</sub> = 376,199823; M<sub>gef.</sub> = 376,2016.

*rac*-(4*Z*,9*Z*,15*Z*)-17-Ethyl-1,19-dioxo-3-methoxycarbonylmethyl-3,7,8,12,13,18-hexamethyl-1,2,3,19,23,24-hexahydro-21*H*-bilin [8; C<sub>30</sub>H<sub>36</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>]

830 mg (2,21 mmol) des obigen Dihydropyrromethenons werden mit 570 mg (2,21 mmol) (*Z*)-4-Ethyl-3-methyl-5-(3,4-dimethyl-5-formylpyrrol-2-ylmethyl)-3-pyrrolin-2-on<sup>7</sup> analog Lit.<sup>10</sup> kondensiert. Reinigung erfolgt mittels Säulenchromatographie (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/CH<sub>3</sub>OH = 200/1). Ausbeute: 602 mg (53% d. Th.). Schmp.: 249–251 °C.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, δ, 360 MHz): 8,60 (s, breit, NH), 6,62 (s, H-10), 6,01 (s, H-15), 5,40 (s, H-5), 3,66 (s, O—CH<sub>3</sub>), 2,72 (AB-System: δ<sub>A</sub> = 2,80, δ<sub>B</sub> = 2,64, *J* = 15,5 Hz, CH<sub>2</sub>—COOCH<sub>3</sub>), 2,56 (AB-System: δ<sub>A</sub> = 2,75, δ<sub>B</sub> = 2,37, *J* = 17,8 Hz, CH<sub>2</sub>-2), (q, *J* = 7,6 Hz, CH<sub>2</sub>—CH<sub>3</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), 1,97 (s, CH<sub>3</sub>-7), 1,80 (s, CH<sub>3</sub>-18), 1,48 (s, CH<sub>3</sub>-3), 1,21 (t, *J* = 7,6 Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) ppm.

IR (KBr): 1740, 1670, 1635, 1590 cm<sup>-1</sup>.

UV-VIS (CHCl<sub>3</sub>): λ = 275 (19 300), 348 (36 700), 589 (16 000) nm (ε).

MS (75 eV, 210 °C): *m/e* (%) = 516 (*M*<sup>+</sup>, 40), 443 (9), 239 (14), 213 (11), 109 (21), 83 (92), 57 (100).

Hochaufgelöstes MS: *M*<sub>ber.</sub> = 516,273655; *M*<sub>gef.</sub> = 516,2730.

*rac*-(10*Z*,15*Z*)-17-Ethyl-3,7,8,12,13,18-hexamethyl-1,5',19-trioxo-1,2,3,4,4',5,5',19,22,24-decahydro-furo[2,3-*b*]-21*H*-bilin [9; C<sub>29</sub>H<sub>34</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>]

100 mg (0,19 mmol) des obigen Bilins werden analog Verbindung **3** laktonisiert. Reinigung erfolgt hier nicht durch Chromatographie, da Umwandlung in nicht identifizierte Produkte eintritt, sondern durch Digerieren mit Ether und Umkristallisieren aus CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Petrolether. Ausbeute: 79 mg (81% d. Th.), Schmp.: langsame Zersetzung.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, δ, 360 MHz): 6,73 (s, H-10), 5,92 (s, H-15), 3,24 (AB-System: δ<sub>A</sub> = 3,30, δ<sub>B</sub> = 3,18, *J* = 14,8 Hz, CH<sub>2</sub>-5), 2,70 (AB-System: δ<sub>A</sub> = 2,74, δ<sub>B</sub> = 2,66, *J* = 17,7 Hz, CH<sub>2</sub>), 2,50 (q, *J* = 7,6 Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2,49 (AB-System: δ<sub>A</sub> = 2,55, δ<sub>B</sub> = 2,43, *J* = 17,3 Hz, CH<sub>2</sub>), 2,17 (s, CH<sub>3</sub>-8), 2,13 (s, CH<sub>3</sub>-12), 2,03 (s, CH<sub>3</sub>-13), 2,01 (s, CH<sub>3</sub>-7), 1,98 (s, CH<sub>3</sub>-18), 1,48 (s, CH<sub>3</sub>-3), 1,19 (t, *J* = 7,6 Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) ppm.

IR (KBr): 1785, 1725, 1690, 1595 cm<sup>-1</sup>.

UV-VIS (CHCl<sub>3</sub>): λ = 322 (27 800), 549 (17 900) nm (ε).

MS (FD; 5 kV, 25 mA): *m/e* = 502,4 ± 0,1; *M*<sub>ber.</sub> = 502,26.

*rac*-(*Z*)-1,3,4,5-Tetrahydro-1,3,3',4'-tetramethyl-3-methoxycarbonylmethyl-5-oxo-2,2'-dipyrrylmethen-5'-carbonsäure-*tert*-butylester [C<sub>21</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>]

212 mg (0,56 mmol) *rac*-(*Z*)-1,3,4,5-Tetrahydro-3,3',4'-trimethyl-3-methoxycarbonylmethyl-5-oxo-2,2'-dipyrrylmethen-5'-carbonsäure-*tert*-butylester (s. o.) werden analog Lit.<sup>12</sup> *N*-methyliert. Reinigung und Trennung vom korrespondierenden *O*-Methyl-Derivat erfolgt durch Mitteldruckchromatographie (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/CH<sub>3</sub>OH = 100/1). Ausbeute: 116 mg (53% d. Th.) sowie 56 mg des Laktimethers (25% d. Th.), Schmp.: beide Produkte erstarren glasig.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, δ, 360 MHz): 8,45 (s, breit, —NH), 5,25 (s, =CH—), 3,66 (s, O—CH<sub>3</sub>), 2,70 (s, N—CH<sub>3</sub>), 2,65 (AB-System: δ<sub>A</sub> = 2,66, δ<sub>B</sub> = 2,64, *J* = 15,8 Hz, CH<sub>2</sub>), 2,63 (AB-System: δ<sub>A</sub> = 2,89, δ<sub>B</sub> = 2,37, *J* = 17,3 Hz, CH<sub>2</sub>), 2,22 (s, CH<sub>3</sub>-3), 1,83 (s, CH<sub>3</sub>-4'), 1,57 (s, *tert*-Butyl), 1,39 (s, CH<sub>3</sub>-3) ppm.

IR (KBr): 1735, 1665 cm<sup>-1</sup>.

UV-VIS (CHCl<sub>3</sub>): λ = 289 (22 000) nm (ε).

MS (75 eV, 65 °C):  $m/e$  (%) = 390 ( $M^+$ , 35), 334 (66), 316 (43), 273 (29), 229 (23), 215 (24), 199 (62), 184 (23), 168 (53), 126 (75), 83 (100), 73 (97).

Hochaufgelöstes MS:  $M_{\text{ber.}} = 390,2115473$ ;  $M_{\text{gef.}} = 390,2155$ .

*rac*-(*Z*)-3-Methyl-5-methoxy-3-methoxycarbonylmethyl-2-(3,4-dimethyl-5-tert-butylcarbonyl-2-pyrrolyl-methylen)-1-pyrrolin [ $C_{21}H_{30}N_2O_5$ ]

Die spektroskopischen Eigenschaften des oben als Nebenprodukt erhaltenen Laktimethers ergeben sich wie folgt:

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , 360 MHz): 5,56 (d, =CH—), 4,06 (s, O—CH<sub>3</sub>), 3,65 (s, O—CH<sub>3</sub>), 2,79 (AB-System:  $\delta_A = 3,06$ ,  $\delta_B = 2,51$ ,  $s = 17,8$  Hz, CH<sub>2</sub>), 2,59 (AB-System:  $\delta_A = 2,61$ ,  $\delta_B = 2,57$ ,  $J = 15,3$  Hz, CH<sub>2</sub>), 2,26 (s, CH<sub>3</sub>-3'), 2,00 (s, CH<sub>3</sub>-4'), 1,54 (s, *tert*-Butyl), 1,34 (s, CH<sub>3</sub>-13) ppm.

IR (KBr): 1 740, 1 690, 1 600  $\text{cm}^{-1}$ .

UV-VIS ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\lambda = 262$  (9 200), 344 (16 900) nm ( $\epsilon$ ).

MS (75 eV, 45 °C):  $m/e$  (%) = 390 ( $M^+$ , 71), 334 (100), 261 (89), 243 (75), 217 (53), 197 (67), 149 (57), 97 (53), 83 (56), 69 (59), 57 (87).

Hochaufgelöstes MS:  $M_{\text{ber.}} = 390,215473$ ;  $M_{\text{gef.}} = 390,2166$ .

*rac*-(4*Z*, 10*Z*, 15*Z*)- und *rac*-(4*E*, 10*Z*, 15*Z*)-17-Ethyl-1,19-dioxo-3-methoxycarbonylmethyl-3,7,8,12,13,18,21-heptamethyl-1,2,3,19,22,24-hexahydro-21*H*-bilin [**10**;  $C_{31}H_{38}N_4O_4$ ]

40 mg (0,1 mmol) des obigen Dihydropyrromethenons und 26 mg (0,1 mmol) (*Z*)-4-Ethyl-3-methyl-5-(3,4-dimethyl-5-formylpyrrol-2-ylmethyl)-3-pyrrolin-2-on<sup>4</sup> werden analog Lit.<sup>10</sup> kondensiert. Reinigung erfolgt mittels Säulenchromatographie ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{OH} = 200/1$ ). Ausbeute: 41 mg (75% d. Th.). Die beiden Diastereomeren können dabei nicht getrennt werden (vgl. <sup>3</sup>); Schmp.: 151—165 °C.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , 360 MHz): (*Z,Z,Z*)-Derivat: 6,78 (s, H-10), 5,96 (s, H-15), 5,51 (s, H-5), 3,56 (s, O—CH<sub>3</sub>), 2,80 (s, N—CH<sub>3</sub>), 2,76 (AB-System:  $\delta_A = 2,85$ ,  $\delta_B = 2,67$ ,  $J = 15,3$  Hz, CH<sub>2</sub>), 2,55 (AB-System:  $\delta_A = 2,59$ ,  $\delta_B = 2,51$ ,  $J = 13,7$  Hz, CH<sub>2</sub>), 2,52 (q,  $J = 7,6$  Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2,19 (s, CH<sub>3</sub>-8), 2,17 (s, CH<sub>3</sub>-12), 2,06 (s, CH<sub>3</sub>-13), 1,96 (s, CH<sub>3</sub>-7), 1,90 (s, CH<sub>3</sub>-18), 1,49 (s, CH<sub>3</sub>-3), 1,20 (t,  $J = 7,6$  Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) ppm.

(*E,Z,Z*)-Derivat: 6,75 (s, H-10), 5,95 (s, H-15), 5,57 (s, H-5), 3,49 (s, O—CH<sub>3</sub>), 3,14 (s, N—CH<sub>3</sub>), 2,80—2,30 (m,  $2 \times \text{CH}_2$ ), 2,52 (q,  $J = 7,6$  Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2,18 (s, CH<sub>3</sub>-8), 2,16 (s, CH<sub>3</sub>-12), 2,04 (s, CH<sub>3</sub>-13), 1,92 (s, CH<sub>3</sub>-7), 1,91 (s, CH<sub>3</sub>-18), 1,38 (s, CH<sub>3</sub>-3), 1,18 (t,  $J = 7,6$  Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) ppm.

IR (KBr): 1 740, 1 690, 1 590  $\text{cm}^{-1}$ .

UV-VIS ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\lambda = 329$  (25 600), 576 (15 500) nm ( $\epsilon$ ).

MS (75 eV, 110 °C):  $m/e$  (%) = 530 ( $M^+$ , 6), 390 (30), 346 (37), 331 (42), 279 (82), 167 (95), 149 (100), 113 (77), 83 (71), 71 (90).

Hochaufgelöstes MS:  $M_{\text{ber.}} = 530,28930$ ;  $M_{\text{gef.}} = 530,2929$ .

*rac*-(10*Z*, 15*Z*)-17-Ethyl-3,7,8,12,13,18,21-heptamethyl-1,5',19-trioxo-1,2,3,4,4',5,5',19,22,24-decahydro-furo[2,3-*b*]-21*H*-bilin [**11**;  $C_{30}H_{36}N_4O_4$ ]

30 mg (0,057 mmol) des obigen Bilins werden analog zu Verbindung **3** laktonisiert. Ausbeute: 25 mg (85% d. Th.), Schmp.: 220 °C unter Zersetzung.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , 360 MHz): 6,75 (s, H-10), 5,95 (s, H-15), 3,27 (AB-System:  $\delta_A = 3,33$ ,  $\delta_B = 3,21$ ,  $J = 15,0$  Hz, CH<sub>2</sub>-5), 2,60 (s, N—CH<sub>3</sub>), 2,53 (q,  $J = 7,6$  Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2,50 (m,  $2 \times \text{CH}_2$ ), 2,17 (s, CH<sub>3</sub>-8), 2,15 (s, CH<sub>3</sub>-12), 2,05 (s, CH<sub>3</sub>-13), 1,98 (s, CH<sub>3</sub>-7), 1,92 (s, CH<sub>3</sub>-18), 1,51 (s, CH<sub>3</sub>-3), 1,21 (t,  $J = 7,6$  Hz, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>) ppm.

IR (KBr): 1 790, 1 690, 1 630, 1 595  $\text{cm}^{-1}$ .

UV-VIS ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\lambda = 324$  (18 100), 553 (13 000) nm ( $\epsilon$ ).

MS (FD; 5,1 kV, 25 mA):  $m/e = 516,4 \pm 0,1$ ;  $M_{\text{ber.}} = 516,27$ .

### Literatur

- <sup>1</sup> 51. Mitt.: *Falk H., Zrunek U.*, Monatsh. Chem. **114**, 1107 (1983).
- <sup>2</sup> Siehe z. B. die Übersicht: *Rüdiger W.*, Structure and Bonding **40**, 101 (1980), bzw. *Thümmler F., Rüdiger W., Cmiel E., Schneider S.*, Z. Naturforsch. **38 c**, im Druck.
- <sup>3</sup> *Falk H., Zrunek U.*, Monatsh. Chem. **114**, 983 (1983).
- <sup>4</sup> *Falk H., Grubmayr K., Magauer K., Müller N., Zrunek U.*, Isr. J. Chem., im Druck.
- <sup>5</sup> *Ansell M. F., Palmer M. H.*, Quart Rev. **18**, 211 (1964).
- <sup>6</sup> *Kröper H.*, Laktone. In: Houben Weyl **VI/2**, 560.
- <sup>7</sup> *Falk H., Grubmayr K., Kapl G., Zrunek U.*, Monatsh. Chem. **113**, 1329 (1982).
- <sup>8</sup> Z. B.: *Johnson W. S., Hunt R. H.*, J. Amer. Chem. Soc. **72**, 935 (1950).
- <sup>9</sup> *Still W. C., Kahn M., Mitra A.*, J. Org. Chem. **43**, 2923 (1978).
- <sup>10</sup> *Gossauer A., Blacha-Püller M., Zeisberg R., Wray V.*, Ann. Chem. **1981**, 342.
- <sup>11</sup> *Henrich C., Willy E., Baum J., Baer T., Garcia B., Mastre T., Chang S.*, J. Org. Chem. **40**, 1 (1975); *Wiley H., Smith N.*, J. Amer. Chem. Soc. **73**, 3531 (1951).
- <sup>12</sup> *Falk H., Grubmayr K., Kapl G., Müller N., Zrunek U.*, Monatsh. Chem. **114**, 753 (1983).
- <sup>13</sup> *Falk H., Kapl G., Müller N.*, Monatsh. Chem. **114**, 773 (1983).