

DIE STRUKTUR DES PYRROLIZINS

W. Flitsch, R. Heidhues und H. Paulsen

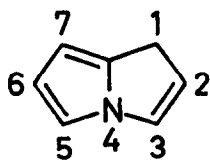
Organisch-Chemisches Institut der Universität Münster.

Institut für Organische Chemie, Chemisches Staatsinstitut,

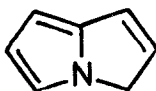
Universität Hamburg.

(Received in Germany 15 November 1967)

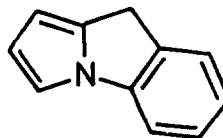
Pyrrrolizine können in zwei tautomeren Formen (I, II) auftreten. Bisher wurde lediglich die Struktur eines 1H-Pyrrolo-(1,2-a)pyrrols (I), des Fluorazens ¹⁾ (III) bewiesen. Pyrrrolizin und einige einfach substituierte Derivate, deren Synthesen sich in der Literatur finden ²⁾, werden jedoch ohne weiteren Beweis als 3H-Pyrrolo-(1,2-a)pyrrole (II) angesprochen.



I



II



III

Wir sind mit der Chemie der Pyrrrolizine in einem anderen Zusammenhang beschäftigt und interessieren uns daher für die Anordnung der Doppelbindungen in diesen Verbindungen. Mit Hilfe einer detaillierten Analyse der NMR-Spektren des Pyrrrolizins sowie einiger ausgewählter substituiertes Pyrrrolizine konnten wir die 3H-Struktur II beweisen. Das ergibt sich aus folgenden Befunden:

1) In den NMR-Spektren der Pyrrrolizine finden sich die Signale für die ringständigen Methylen-Protonen zwischen 5,6 und 6,0 τ (Tab. 1); beim 2-Benzoylpyrrrolizin ist das Signal durch die Wirkung der benachbarten Benzoylgruppe zu 5,24 τ verschoben.

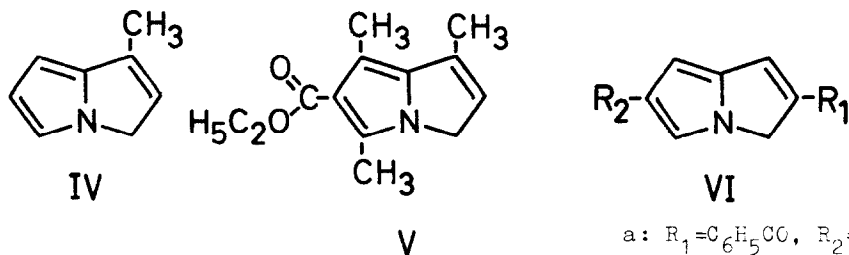
In Methyl-pyrrolen wurde für 1-Methylgruppen (6,2 - 6,4 τ) und 2-Methylgruppen (7,8 - 9,0 τ) ein Unterschied in der chemischen Verschiebung von etwa

1,5 τ gefunden³⁾. Da die τ -Werte für die Methylen-Protonen der Pyrrolizine (Tab. 1) etwa gleich sind, kann angenommen werden, daß sie die gleiche tautomere Form (I oder II) haben. Anzeichen für die Anwesenheit einer weiteren tautomeren Form finden sich in den NMR-Spektren nicht. Die Lage der Methylen-Signale entspricht etwa der der 1-Methylgruppen der Pyrrole und weist damit auf die tautomere Form II hin.

2) Im Pyrrolizin wurden durch Doppelresonanzversuche die Signale den einzelnen Protonen zugeordnet und die auftretenden Kopplungskonstanten (Tab. 2) in einer Näherung erster Ordnung bestimmt. Die pyrrolständigen Protonen entsprechen in τ -Werten und Kopplungskonstanten denen der Pyrrole³⁾. Die vicinalen Protonen der verbleibenden Doppelbindung zeigen eine Kopplungskonstante von 6 Hz. Fernkopplungen wurden zwischen den Protonen H₁ und H₅, H₂ und H₆, H₃ und H₅ sowie H₃ und H₇ beobachtet.

Eine Entscheidung zwischen 1H-Form (I) und 3H-Form (II) kann auf Grund dieses Spektrums nicht getroffen werden. Sie ist aber beim 1-Methyl-pyrrolizin^{2b)}, welches in der gleichen Weise untersucht wurde, möglich. Die Position (i bzw. 7) der Methylgruppe folgt aus der Synthese^{2b)}. Da hier die für die vicinalen Doppelbindungsprotonen charakteristische Kopplungskonstante von 6 Hz fehlt, ist von den vier möglichen tautomeren Formen nur die des 1-Methyl-3H-pyrrolo-(1,2-a)pyrrols (IV) in Betracht zu ziehen.

Die Methylensignale des Pyrrolizins und des 1-Methyl-pyrrolizins liegen im gleichen Bereich (Tab. 1), so daß beiden Verbindungen die 3H-Struktur II zukommt.



a: R₁=C₆H₅CO, R₂=H

b: R₁=H, R₂=C₆H₅CO

c: R₁=H, R₂=CO₂CH₃

3) Im NMR-Spektrum von 1,5,7-Trimethyl-6-äthoxycarbonyl-pyrrolizin (V), welches aus 2-Acetyl-3,5-dimethyl-4-äthoxycarbonyl-pyrrol⁴⁾ nach S c h w e i z e r^{2b)} dargestellt wurde⁵⁾, findet sich bei 5,83 τ ein Signal für zwei Protonen (Tab.1). Von den vier tautomeren Formen ist das nur beim 3H-Pyrrolizin V möglich.

4) 2-Benzoyl-pyrrolizin (VIa) und 6-Benzoyl-pyrrolizin (VIb) wurden aus Pyrrol-2-aldehyd und Dimethylamino-propiofenon, 6-Methoxycarbonyl-pyrrolizin (VIc) aus N-(2-Methoxycarbonyl-äthyl-1)pyrrol-2-aldehyd dargestellt⁵⁾.

Die NMR-Signale dieser Verbindungen entsprechen, in übersichtlicher Weise durch die vorhandenen Substituenten beeinflusst, denen der anderen Pyrrolizine (Tab. 1,2).

Das Methylen-Signal des Fluorazens (III) findet sich bei 6,03 τ ¹⁾ ebenfalls im Bereich der hier untersuchten 3H-Pyrrolizine. Als 1H-Pyrrolizine sollte $\tau_{\text{CH}_2} > 7$ sein. Die Verschiebung zu niedrigerem Feld dürfte durch den Anisotropie-Effekt des kondensierten Benzolrings verursacht werden.

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie für die Unterstützung dieser Arbeit.

NMR-Spektren der Pyrrolizine

TABELLE 1

Chemische Verschiebung

Verbindung	Solvens	H ₁	H ₂	H ₃	H ₅	H ₆	H ₇
II ⁺		3,80	4,37	6,25	3,46	3,92	4,23
II	CS ₂	3,56	4,28	5,73	3,30	3,9-4,1°	3,9-4,1°
IV ^{2b)}		(8,10)	4,50	6,10	3,28	3,75	4,07
IV ⁺	CS ₂	(8,10)	4,50	6,00	3,45	4,05	4,38
V	Benzol	(7,90) [*]	4,35	6,32	(7,22) [*]	(8,66;5,54) ^α	(7,50) [*]
V	CS ₂	(7,91) [*]	4,29	5,83°	(7,63) [*]	(8,70;5,83) ^α	(7,73) [*]
VIa	CS ₂	2,98 [*]	(2,15-2,7)	5,26	2,88 [*]	3,75°	3,75°
VIb	CS ₂	3,45	3,78	5,57	(2,15-2,7)°	2,15-2,7°	3,73
VIc	CS ₂	3,47	3,82	5,56	2,67	(6,32)	3,83

TABELLE 2

Kopplungskonstanten: J (Hz)

Verbindung	J ₁₂	J ₁₃	J ₁₅	J ₂₃	J ₂₆	J ₃₅	J ₃₇	J ₅₆	J ₅₇	J ₆₇
II	6,2	2,2	0,6	2,2	1,0	~0	~0,3	2,7	1,1	3,5
IV	(2,2)	1,5	0	2,2	1,0	~0,7	klein	2,5	1,0	3,2
V	1,5	1,5								
VIa		2,0				1				
VIb	6,0	2,0		2,0		~1				
VIc	6,0	2,0	0	2,0		1	0		1	

Die Spektren wurden mit einem Gerät des Typs VARIAN A 56/60 gemessen; +: Gerät VARIAN HA 100. Chemische Verschiebung in τ -Werten bezogen auf TMS als inneren Standard. Eingeklammerte τ -Werte beziehen sich auf Substituenten. °: mehrere Signale überlappen sich; x: Zuordnung nicht gesichert; a: Äthylester-Protonen (J = 7 Hz).

Literatur:

- 1) V.J. Mazzola, K.F. Bernardy u. R.W. Frank, J.Org.Chem. 32, 486 (1967).
- 2a) V. Carelli, M. Cardellini u. F. Morlacchi, Ann.Chim.(Rom) 53, 309 (1963).
- 2b) E.E. Schweizer u. K.K. Light, J.Amer.chem.Soc. 86, 2963 (1964);
J.Org.Chem. 31, 870, 2912 (1966).
- 3) R.L. Hinman u. S. Theodoropoulos, J.Org.Chem. 28, 3056 (1963).
H. Suhr, Anwendung der kernmagnetischen Resonanz in der organischen Chemie, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg 1965, S. 224.
- 4) C.F. Winans u. H. Adkins, J.Amer.chem.Soc. 55, 4167 (1933).
- 5) W. Flitsch u. R. Heidhues, Unveröffentlichte Versuche.