

### Eine neue Synthese von $C_{2r}$ -symmetrisch substituierten a,b,c-Bilatrienen

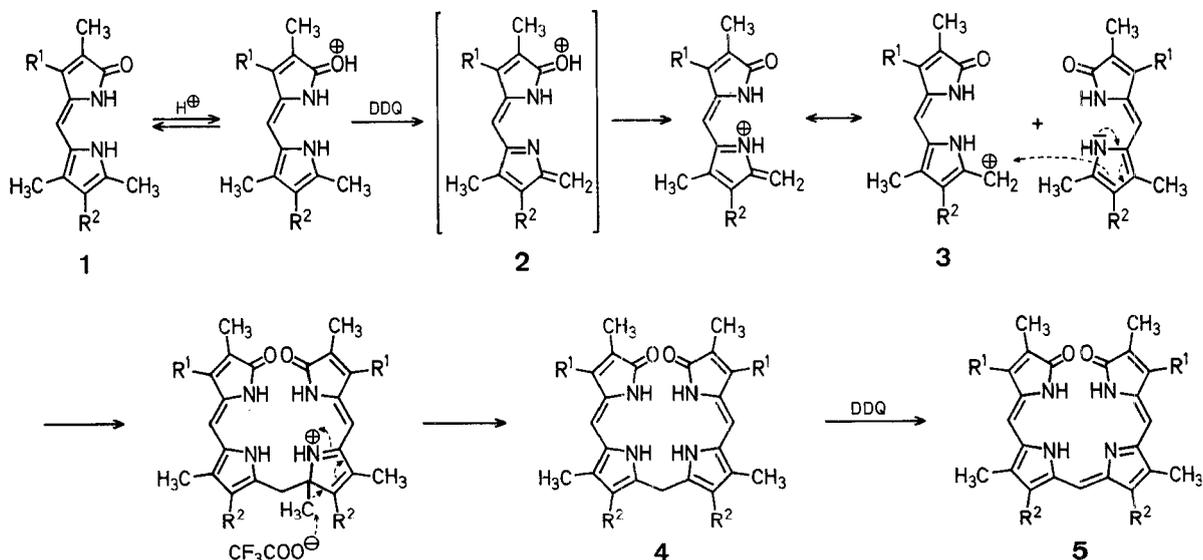
H. FALK\*, K. GRUBMAYR

Organisch-Chemisches Institut der Universität, Währinger-Strasse 38, A-1090 Wien

Im Zusammenhang mit Untersuchungen über Pyrrol-Pigmente<sup>1</sup> war es wünschenswert, größere Mengen (formal)  $C_{2r}$ -symmetrisch substituierte a,b,c-Bilatriene unter möglichst breiter Variation des Substitutionsmusters zu erhalten. Für die Synthese solcher Verbindungen sind mehrere Wege beschrieben<sup>2</sup>. Die ergiebigsten sind:

(1) Herstellung von **5a** (22%)<sup>3</sup> aus bromierten Pyrrromethenonen: diese Methode ist durch die Wahl des Ausgangsmaterials im Hinblick auf andere Substitutionsmuster eingeschränkt.

(2) Die jüngst mitgeteilte Synthese<sup>4</sup> von 7,13-Dimethyl-2,3,8,12,17,18-hexaethyl-1,19,22,24-tetrahydro-1,19-dioxo-21*H*-bilin durch oxidative Kupplung des entsprechenden Pyrrromethenons mittels Luft in heißer Essigsäure (16 h, 44%). Diese Methode gab im Fall von **5a** nur Zersetzungsprodukte, dürfte also nicht allgemein anwendbar sein.



Wir haben deshalb eine Synthese von symmetrisch substituierten a,b,c-Bilatrienen entwickelt, die auf der Umsetzung von entsprechend substituierten Pyrrromethenonen mit 2,3-Dichloro-5,6-dicyanobenzochinon (DDQ) in Gegenwart von Säure beruht: auf diese Weise werden Ausbeuten an **5** von 60–80% erhalten.

Die leichte Oxidierbarkeit von a,c-Biladienen zu a,b,c-Bilatrienen<sup>5</sup> ließ uns vermuten, daß Pyrrromethenone, die in Stellung 5 des Pyrrol-Ringes eine Methyl-Gruppe enthalten (z. B. **1a, b, c**), bei der Dehydrierung eine Spezies mit einem Azafulven-Fragment ergeben. Führt man diese Reaktion in Gegenwart von Säure aus, so sollte aus dem protonierten Pyrrromethenon **1** zunächst die Azafulven-Struktur **2** entstehen, die wegen der geänderten Basizitätsverhältnisse (vgl. Lit.<sup>6</sup>) unprotoniert und so zu einem äußerst reaktiven Elektrophil **3** wird. Weiterreaktion dieser Spezies mit einem Edukt-Molekül, die durch das Acetat-Ion begünstigte Fragmentierung und die Oxidation des gebildeten a,c-Biladiens (**4**) sollte dann einen sauberen Zugang zu den a,b,c-Bilatrienen **5** gestatten. Diese Vorstellungen (siehe Schema) sind mit folgenden Fakten im Einklang: Ein Mol **1** verbraucht ein Mol DDQ, die Reaktion läuft nur in Gegenwart von Säure ab, bei der Reaktion muß immer ein Überschuß von **1** gegenüber dem DDQ vorliegen (bei inverser Zugabe sinkt die Ausbeute an **5** sehr stark), a,c-Biladiene lassen sich leicht zu a,b,c-Bilatrienen dehydrieren<sup>7</sup>.

Tabelle. a,b,c-Bilatriene (**5**) aus Pyrrromethenonen (**1**)

	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Ausbeute [%]
<b>1a</b> → <b>5a</b>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	84
<b>1b</b> → <b>5b</b>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	—CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —COOCH <sub>3</sub>	60 <sup>a</sup>
<b>1c</b> → <b>5c</b>	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	62 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> nicht optimiert.

Pyrrromethenone (**1**) sind wegen der einfachen Synthese von 3,4-substituierten 3-Pyrrolin-2-onen<sup>8</sup> und 5-Methyl-3,4-dialkylpyrrol-2-carbaldehyden<sup>9</sup> mit Hilfe einer klassischen Reaktion<sup>8,10</sup> in einer großen Anzahl von Substitutionsmustern zugänglich. Die hier beschriebene Synthese von **5** ist dementsprechend auf einen weiten Bereich  $C_{2r}$ -symmetrisch

substituierter a,b,c-Bilatriene anwendbar. Sie versagt jedoch, wenn einer der Substituenten in Position 3 und 4 des Pyrrol-Ringes durch Wasserstoff ersetzt wird. Dies liegt aber nach unseren Erfahrungen eher an der Empfindlichkeit des gebildeten a,b,c-Bilatriens (zu Beginn der Reaktion nachweisbar) als am Syntheseprinzip.

**(Z)-5-(4-Ethyl-3,5-dimethyl-2-pyrrolylmethylen)-3,4-dimethyl-5-oxo-2,5-dihydropyrrol (1c):**

Kryptopyrrolaldehyd<sup>11</sup> (151 mg, 1 mmol) und 3,4-Dimethyl-2-oxo-2,5-dihydropyrrol<sup>8</sup> (111 mg, 1 mmol) werden analog Lit.<sup>10</sup> in einer 4 normaler Lösung (4 ml) von Natriumhydroxid in Wasser/Ethanol (1 + 1) 2 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen, Filtrieren und Waschen mit Wasser und Methanol werden gelbe Kristalle erhalten: Ausbeute: 132 mg (54%); F: 283–285°.

C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O ber. C 73.73 H 8.25 N 11.47  
(244.3) gef. 73.65 8.19 11.30

M.S.: m/e = 244 (100%, M<sup>+</sup>); 229 (84%); 214 (14%); 200 (23%); 185 (11%); 122 (23%, M<sup>+</sup>).

I.R. (KBr):  $\nu_{\max}$  = 1660; 1630 cm<sup>-1</sup>.

U.V. (Ethanol):  $\lambda_{\max}$  = 415 nm ( $\epsilon$  = 31000 l·mol<sup>-1</sup>·cm<sup>-1</sup>).

<sup>1</sup>H-N.M.R. (DMSO-d<sub>6</sub>):  $\delta$  = 0.98 (t, 3H, J = 8 Hz, CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>); 1.77 (singlett-förmig, 3H, CH<sub>3</sub>-3); 2.03 (singlett-förmig, 6H, CH<sub>3</sub>-4 und CH<sub>3</sub>-3'); 2.18 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-5'); 2.45 (q, 2H, J = 8 Hz, CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>); 5.90 (singlett-förmig, 1H, =CH-); 9.70 (breit, 1H, NH); 10.16 ppm (breit, 1H, NH).

**1,19-Di-3,8,12,17-tetraethyl-2,7,13,18-tetramethyl-1,19,22,24-tetrahydro-21H-bilin (5a):**

Das Pyromethenon **1a**<sup>12</sup> (516 mg, 2 mmol) wird in absolutem Tetrahydrofuran (200 ml) gelöst. Nach kurzem Spülen mit Argon wird rasch Trifluoroessigsäure (10 ml) zugegeben. Dann läßt man innerhalb von 90 min bei 20° unter Rühren eine Lösung von DDQ (544 mg, 2.4 mmol) in absolutem Tetrahydrofuran (90 ml) zutropfen. Die grünblaue Lösung wird im Eisbad abgekühlt und mit kaltem Chloroform (250 ml) versetzt. Dieses Gemisch gießt man unter Eiskühlung in ein Zweiphasen-System aus konz. wäßrigem Ammoniak (100 ml), Wasser (900 ml), Ascorbinsäure (1 g) und Chloroform (150 ml). Die tiefblaue organische Phase wird abgetrennt, mit Wasser (2 × 1 l) gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wird an Aluminiumoxid (Merck, Aktivität II-III; 150 g) mit Chloroform chromatographiert. Nach einer geringen roten Vorbande erhält man reines kristallines **5a**: Ausbeute: 420 mg (84%); F: 263–266° (Lit.<sup>3</sup>, F: 263–264°).

M.S., U.V.- und <sup>1</sup>H-N.M.R.-Spektren sind in Übereinstimmung mit den in Lit.<sup>3</sup> angegebenen Daten.

**8,12-Bis[2-methoxycarbonylethyl]-3,17-diethyl-1,19-dioxo-2,7,13,18-tetramethyl-1,19,22,24-tetrahydro-21H-bilin (5b):**

Das Pyromethenon **1b**<sup>13</sup> (63 mg, 0.2 mmol) wird wie für **1a** → **5a** beschrieben umgesetzt und aufgearbeitet: Ausbeute: 37 mg (60%); F: 246–247° (Lit.<sup>14</sup>, F: 246–247°).

I.R. (KBr):  $\nu_{\max}$  = 1728, 1675, 1620, 1587 cm<sup>-1</sup>.

U.V., <sup>1</sup>H-N.M.R.- und M.S.-Spektren sind in Übereinstimmung mit den bei Lit.<sup>15</sup> angegebenen Daten.

**8,12-Diethyl-1,19-dioxo-2,3,7,13,17,18-hexamethyl-1,19,22,24-tetrahydro-21H-bilin (5c):**

Das Pyromethenon **1c** (49 mg, 0.2 mmol) wird wie für **1a** → **5a** beschrieben umgesetzt (**1c** bildet wegen seiner Schwerlöslichkeit in Tetrahydrofuran eine Suspension, die aber nach Zusatz der Trifluoroessigsäure zu einer klaren Lösung wird) und aufgearbeitet: Ausbeute: 29 mg (62%); kein F. unter 300°.

C<sub>29</sub>H<sub>34</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub> ber. C 74.01 H 7.28 N 11.91  
(470.6) gef. 73.85 7.21 11.85

M.S.: m/e = 470 (100%, M<sup>+</sup>); 455 (19%); 441 (23%); 426 (11%).

I.R. (KBr):  $\nu_{\max}$  = 1675; 1626; 1590 cm<sup>-1</sup>.

U.V. (CHCl<sub>3</sub>):  $\lambda_{\max}$  = 636 ( $\epsilon$  = 12000 l·mol<sup>-1</sup>·cm<sup>-1</sup>); 369 (46000); 309 nm (21000).

<sup>1</sup>H-N.M.R. (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.14 (t, 6H, J = 7 Hz, CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>); 1.88 (singlett-förmig, 6H, CH<sub>3</sub>-2 und CH<sub>3</sub>-18); 2.03 (singlett-förmig, 12H, CH<sub>3</sub>-3,7,13,17); 2.57 (q, 4H, CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>); 5.84 (singlett-förmig, 2H, =CH=); 6.61 (s, 1H, =CH=); 8.50 ppm (breit, 3H, NH).

Für die finanzielle Unterstützung im Rahmen des Projektes Nr. 2732 sei dem Fonds zur Förderung der Wissenschaftlichen Arbeit gedankt. Das <sup>1</sup>H-N.M.R.-EM-360-Spektrometer stammt aus Mitteln des Jubiläumsfonds der Österreichischen Nationalbank (Nr. 996).

Eingang: 28. März 1977

\* Korrespondenz bitte an diesen Autor richten.

<sup>1</sup> Beiträge zur Chemie der Pyrrolpigmente: 17. Mitteilung: H. Falk, S. Gergely, K. Grubmayr, O. Hofer, Z. Naturforsch. [b] **32**, 299 (1977).

<sup>2</sup> M. F. Hudson, K. M. Smith, Chem. Soc. Rev. **4**, 363 (1975).

<sup>3</sup> K. M. Smith, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1 **1972**, 1471.

s. a. F. Eivazi, M. F. Hudson, K. M. Smith, Tetrahedron Lett. **1976**, 3837.

<sup>4</sup> D. A. Lightner, G. B. Quistad, C. S. Pak, Synthesis **1976**, 335.

<sup>5</sup> H. Fischer, H. Baumgartner, R. Hess, Z. Physiol. Chem. **206**, 201 (1932).

<sup>6</sup> H. Falk, S. Gergely, K. Grubmayr, O. Hofer, Justus Liebigs Ann. Chem. **1977**, 565.

<sup>7</sup> R. Bonnett, A. F. McDonagh, J. Chem. Soc., Chem. Commun. **1970**, 238; die in saurer Lösung bei a,c-Biladienen beobachtete Isomerisierung ist für C<sub>2</sub>-Substitutionsmuster bedeutungslos.

<sup>8</sup> H. Plieninger, M. Decker, Justus Liebigs Ann. Chem. **598**, 198 (1956).

H. Plieninger, J. Kurze, Justus Liebigs Ann. Chem. **680**, 60 (1964).

<sup>9</sup> A. Gossauer, Die Chemie der Pyrrole, Springer Verlag, Berlin, 1974.

<sup>10</sup> H. Plieninger, H. Bauer, A. R. Katritzky, Justus Liebigs Ann. Chem. **654**, 165 (1962).

<sup>11</sup> D. A. Lightner, G. B. Quistad, J. Heterocycl. Chem. **10**, 273 (1973).

<sup>12</sup> H. Falk et al., Monatsh. Chem. **108**, im Druck.

<sup>13</sup> H. Fischer, P. Hartman, Z. Physiol. Chem. **226**, 116 (1934).  
J. O. Grunewald, R. Cullen, J. Bredfeldt, E. R. Strope, Org. Prep. Proc. Int. **7**, 103 (1975).

<sup>14</sup> W. Siedel, Z. Physiol. Chem. **237**, 8 (1935).

<sup>15</sup> M. S. Stoll, C. H. Gray, Biochem. J. **117**, 271 (1970).