

mit der entsprechenden Bindung in Aminocarbenchromkomplexen^[17] vergleichbar. In Analogie zu den ¹³C-NMR-Daten deutet dieser Abstand ein Cr=C7-Bindung an^[14].

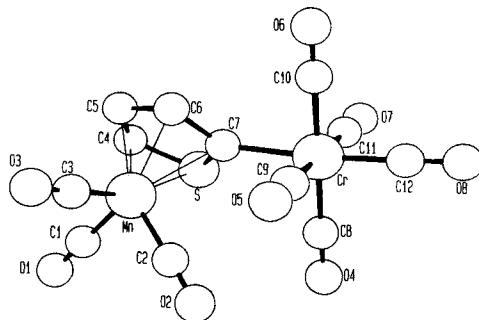


Abb. 2. Struktur von **2** im Kristall. Ausgewählte Abstände [\AA] und Winkel [$^\circ$]: Mn-tp(Mittelpunkt) 1.720(5), Cr-C7 2.112(4), Mn-S 2.330(1), Mn-C4 2.131(4), Mn-C5 2.150(4), Mn-C6 2.252(3), Mn-C7 2.229(4), S-C4 1.729(4), S-C7 1.768(4), C4-C5 1.399(6), C5-C6 1.472(5), C6-C7 1.485(5); C4-C5-C6 115.3(4), C5-C6-C7 109.3(3), C6-C7-S 109.7(3), C7-S-C4 94.5(2), S-C4-C5 110.0(4), S-C7-Cr 122.0(2), C6-C7-Cr 127.7(3).

Die meisten Reaktionen in der Organometallchemie basieren auf Ligandensubstitutionsreaktionen. Der formale Platzwechsel zweier an einen Liganden gebundenen Metallatome bedingt das Aufbrechen und Knüpfen vieler Bindungen und ist unseres Wissens für einfache Organometallverbindungen noch nicht beschrieben. Nachdem dieser Austausch verwirklicht wurde, ist die Substitution des Chromatoms in $[(\eta^5\text{-trp})\text{Cr}(\text{CO})_3]$ durch ein Manganatom über einen Dimetallkomplex zu einer interessanten Möglichkeit geworden. Anfängliche Versuche, das $\text{Cr}(\text{CO})_5$ -Fragment durch einen anderen Substituenten zu ersetzen oder den tp-Liganden zu protonieren, um zur Zielverbindung $[\eta^5\text{-tp}]\text{Mn}(\text{CO})_3^+$ zu gelangen, schlugen aufgrund der bemerkenswerten Stabilität von 2 fehl. Wird 2 mit HBF_4 unter CO -Atmosphäre und bei erhöhter Temperatur umgesetzt, entsteht ein instabiles Intermediat, dessen IR-Spektrum eine zusätzliche Carbonylschwingung bei 1658 cm^{-1} aufweist und das bei der Aufarbeitung spontan zu 2 zurückreagiert.

Zusammenfassend ist festzuhalten, daß wir über das erste Beispiel für einen Metallaustausch berichten, von dem wir einen größeren Anwendungsbereich erwarten. Der Mechanismus und die Kinetik des Austauschprozesses wird derzeit untersucht. Das vorliegende Beispiel demonstriert eindrücklich die Bedeutung der Aktivierung von Liganden durch Übergangsmetalle in Heterodimetallkomplexen.

Eingegangen am 4. Dezember 1992 [Z 5727]

der entsprechenden Bindung in Aminocarbencromkomplexen^[17] vergleichbar. In Analogie zu den ¹³C-NMR-Daten deutet dieser Abstand ein Cr=C7-Bindung an^[14].

Abb. 2. Struktur von **2** im Kristall. Ausgewählte Abstände [\AA] und Winkel [$^\circ$]: Mn-tp(Mittelpunkt) 1.720(5), Cr-C7 2.112(4), Mn-S 2.330(1), Mn-C4 2.131(4), Mn-C5 2.150(4), Mn-C6 2.252(3), Mn-C7 2.229(4), S-C4 1.729(4), S-C7 1.768(4), C4-C5 1.399(6), C5-C6 1.472(5), C6-C7 1.485(5); C4-C5-C6 115.3(4), C5-C6-C7 109.3(3), C6-C7-S 109.7(3), C7-S-C4 94.5(2), S-C4-C5 110.0(4), S-C7-Cr 122.0(2), C6-C7-Cr 127.7(3).

Die meisten Reaktionen in der Organometallchemie basieren auf Ligandensubstitutionsreaktionen. Der formale Platzwechsel zweier an einen Liganden gebundenen Metallatome bedingt das Aufbrechen und Knüpfen vieler Bindungen und ist unseres Wissens für einfache Organometallverbindungen noch nicht beschrieben. Nachdem dieser Austausch verwirklicht wurde, ist die Substitution des Chromatoms in $[(\eta^5\text{-trp})\text{Cr}(\text{CO})_3]$ durch ein Manganatom über einen Dimetallkomplex zu einer interessanten Möglichkeit geworden. Anfängliche Versuche, das $\text{Cr}(\text{CO})_5$ -Fragment durch einen anderen Substituenten zu ersetzen oder den tp-Liganden zu protonieren, um zur Zielverbindung $[(\eta^5\text{-trp})\text{Mn}(\text{CO})_3]^+$ zu gelangen, schlugen aufgrund der bemerkenswerten Stabilität von **2** fehl. Wird **2** mit HBF_4 unter CO -Atmosphäre und bei erhöhter Temperatur umgesetzt, entsteht ein instabiles Intermediat, dessen IR-Spektrum eine zusätzliche Carbonylschwingung bei 1658 cm^{-1} aufweist und das bei der Aufarbeitung spontan zu **2** zurückreagiert.

Zusammenfassend ist festzuhalten, daß wir über das erste Beispiel für einen Metallaustausch berichten, von dem wir einen größeren Anwendungsbereich erwarten. Der Mechanismus und die Kinetik des Austauschprozesses wird derzeit untersucht. Das vorliegende Beispiel demonstriert eindrücklich die Bedeutung der Aktivierung von Liganden durch Übergangsmetalle in Heterodimetallkomplexen.

Eingegangen am 4. Dezember 1992 [Z 5727]

- [9] J. Chen, R. J. Angelici, *Organometallics* **1992**, *11*, 992–996.
- [10] M. N. Nefedova, V. N. Setkina, D. N. Kursanov, *J. Organomet. Chem.* **1983**, *244*, C21–C23.
- [11] E. O. Fischer, K. Öfele, *Chem. Ber.* **1958**, *91*, 2395–2399.
- [12] **1**: IR(CH_2Cl_2), $\text{Mn}(\text{CO})_3$; $\tilde{\nu}[\text{cm}^{-1}] = 2130(\text{m}), 2075(\text{w}), 2038(\text{vs}), 2021(\text{s})$; $\text{Cr}(\text{CO})_3$: 1947(s), 1856(s, br); $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, $\text{CD}_3\text{C}(\text{O})\text{CD}_3$, 10°C): $\delta = 6.16$ (dd, $^3J = 3.53 \text{ Hz}$, $^4J = 0.73 \text{ Hz}$, 1H; H 5), 5.98 (dd, $^3J = 3.53$, 3.07 Hz, 1H; H 6 oder H 4), 5.94 (dd, $^3J = 3.07 \text{ Hz}$, $^4J = 0.75 \text{ Hz}$, 1H; H 6 oder H 4); $^{13}\text{C-NMR}$ (75.43 MHz, $\text{CD}_3\text{C}(\text{O})\text{CD}_3$, 10°C): $\delta = 235$ (CrCO), 208 (MnCO), 112 (C7) m 109, 97, 96 (C4–6); MS (70 eV), $m/z(\%)$ 413(11) [$\text{M}^+ - \text{H}$]; $R_f = 0.60$; korrekte C, H-Analyse für $\text{CrMnC}_{12}\text{H}_3\text{SO}_8$. **2**: IR(CH_2Cl_2): $\tilde{\nu}[\text{cm}^{-1}] = 2065(\text{m}), 2044(\text{vs}), 1992(\text{m}), 1977(\text{m}), 1924(\text{s})$; $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, $\text{CD}_3\text{C}(\text{O})\text{CD}_3$, $10^\circ\text{C} = 7.11$ (d, $^3J = 3.58 \text{ Hz}$, 1H; H 6 oder H 4), 6.78 (t, $^3J = 3.20 \text{ Hz}$, 1H; H 5), 6.50 (d, $^3J = 2.94 \text{ Hz}$, 1H; H 6 oder H 4); $^{13}\text{C-NMR}$ (75.43 MHz, $\text{CD}_3\text{C}(\text{O})\text{CD}_3$, 10°C): $\delta = 218$ (*cis*- CrCO), 222 (*trans*- CrCO), 219 (MnCO), 164 (C7), 109, 103, 102 (C4–6); MS (70 eV): $m/z(\%)$ 414(8) [M^+]; $R_f = 0.71$; korrekte C, H-Analyse für $\text{CrMnC}_{12}\text{H}_3\text{SO}_8$.

[13] E. Lindner, H. Behrens, *Spectrochim. Acta* **1967**, *A 23*, 3025.

[14] B. E. Mann, *Adv. Organomet. Chem.* **1974**, *12*, 135–213.

[15] Diffraktometer Enraf-Nonius-CAD4, $T = 297 \text{ K}$, MoK_α -Strahlung ($\lambda = 0.7107 \text{ \AA}$), Graphitmonochromator, $3 < \theta < 30^\circ$. Kristalldaten für **1**: $\text{C}_{12}\text{H}_3\text{O}_8\text{ScrMn}$, $M_r = 414.15$, monoklin, $P2_1/c$, $a = 13.120(1)$, $b = 6.842(1)$, $c = 16.885(2) \text{ \AA}$, $\beta = 93.32(19)^\circ$ nach 25 Reflexen mit $18 < \theta < 20^\circ$, $V = 1513.1(2) \text{ \AA}^3$, $Z = 4$, $\rho_{\text{ber.}} = 1.85 \text{ g cm}^{-3}$, $F(000) = 816$, $\mu = 1.65 \text{ mm}^{-1}$, 4881 unabhängige Reflexe, davon 3511 beobachtete [$|I| > 3\sigma(|I|)$]. Alle Nichtwasserstoffatome wurden anisotrop verfeinert, Wasserstoffatome wurden auf berechneten Positionen mit einem Reitermodell in die Verfeinerung einbezogen, wobei die isotropen thermischen Parameter nicht festgelegt wurden, um eine unabhängige Verfeinerung zu ermöglichen. 212 Parameter, $R = 0.056$, $R_w = 0.044$ mit $w = \sigma^{-2}(F_{\text{beob}})$. Austausch der beiden Metallatome gegeneinander ergab $R = 0.064$, $R_w = 0.050$. Kristalldaten für **2**: $\text{C}_{12}\text{H}_3\text{O}_8\text{ScrMn}$, $M_r = 414.15$, triklin, $P\bar{1}$, $a = 7.155(1)$, $b = 8.586(1)$, $c = 12.338(2) \text{ \AA}$, $\alpha = 80.97(1)$, $\beta = 86.84(1)$, $\gamma = 82.67(6)^\circ$ (nach 25 Reflexen mit $16 < \theta < 17^\circ$), $V = 742.0(2) \text{ \AA}^3$, $Z = 2$, $\rho_{\text{ber.}} = 1.81 \text{ g cm}^{-3}$, $F(000) = 408$, $\mu = 1.68 \text{ mm}^{-1}$, 4312 unabhängige Reflexe, davon 3572 beobachtete [$|I| > 3\sigma(|I|)$]. Alle Nichtwasserstoffatome wurden anisotrop verfeinert, Wasserstoffatome wurden auf experimentell bestimmten Positionen in die Verfeinerung einbezogen, wobei die isotropen thermischen Parameter nicht festgelegt wurden, um eine unabhängige Verfeinerung zu ermöglichen. 220 verfeinerte Parameter, $R = 0.038$, $R_w = 0.029$ mit $w = \sigma^{-2}(F_{\text{beob}})$. Austausch der beiden Metallatome gegeneinander ergab $R = 0.047$, $R_w = 0.039$. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Direktor des Cambridge Crystallographic Data Centre, 12 Union Road, GB-Cambridge CB2 1EZ, unter Angabe des vollständigen Literaturzitats angefordert werden.

[16] J. March, *Advanced Organic Chemistry*, Wiley, New York, 1988, S. 19.

[17] U. Schubert in *Transition Metal Carbene Complexes* (Hrsg.: U. Schubert, H. Fischer, P. Hofmann, K. Weiss, K. H. Dötz, F. R. Kreißl), Verlag Chemie, Weinheim 1983, S. 94–96.

Eine neuartige Synthese von Pyrrol-2-carbonsäurederivaten durch Ringtransformation von 1,2-Thiazoliumsalzen unter Schweißextrusion

Von Andreas Rolfs und Jürgen Liebscher*

Pyrrol-2-carbonsäurederivate haben in jüngster Zeit Interesse als neue Leitstruktur für hochwirksame Antikonvulsiva^[1] erlangt und sind seit längerem von Bedeutung als analgetische und antiinflammatorische Substanzen^[2, 3]. Darüber hinaus nutzt man derartige Pyrrole bei der Darstellung von Naturstoffen und analogen Verbindungen, wie beispielsweise Porphyrinen^[4], Oligopyrrolen^[5] oder Nucleosiden^[6]. Bisher ließen sich Pyrrol-2-carbonsäurederivate unter anderem durch Ringschlußreaktionen und Ringtransformationen, vielfach unter Beschränkungen im Substituentenmuster, gewinnen^[7]. Im folgenden wird über einen leistungsfähigen Zugang zu Pyrrol-2-carbonsäureestern und -nitrilen

[*] Prof. Dr. J. Liebscher, Dipl.-Chem. A. Rolfs

Fachbereich Chemie der Humboldt-Universität

Hessische Straße 1–2, D-1040 Berlin

Telefax: Int. + 30/2846-8343

Eine neuartige Synthese von Pyrrol-2-carbonsäure-derivaten durch Ringtransformation von 1,2-Thiazoliumsalzen unter Schwefelextrusion

Von *Andreas Rolfs* und *Jürgen Liebscher**

Pyrrol-2-carbonsäurederivate haben in jüngster Zeit Interesse als neue Leitstruktur für hochwirksame Antikonvulsiva^[1] erlangt und sind seit längerem von Bedeutung als analgetische und antiinflammatorische Substanzen^[2, 3]. Darüber hinaus nutzt man derartige Pyrrole bei der Darstellung von Naturstoffen und analogen Verbindungen, wie beispielsweise Porphyrinen^[4], Oligopyrrolen^[5] oder Nucleosiden^[6]. Bisher ließen sich Pyrrol-2-carbonsäurederivate unter anderem durch Ringschlußreaktionen und Ringtransformationen, vielfach unter Beschränkungen im Substituentenmuster, gewinnen^[7]. Im folgenden wird über einen leistungsfähigen Zugang zu Pyrrol-2-carbonsäureestern und -nitrilen

[*] Prof. Dr. J. Liebscher, Dipl.-Chem. A. Rolfs
Fachbereich Chemie der Humboldt-Universität
Hessische Straße 1-2, D-1040 Berlin
Telefax: Int. + 30/2846-8343

berichtet, der auf einer neuartigen Ringtransformation von substituierten 2-Methyl-1,2-thiazoliumsalzen unter Schweißextrusion basiert.

Werden 2-Alkoxy carbonylmethyl- oder 2-Cyanmethyl-1,2-thiazoliumsalze **1** in polaren Lösungsmitteln in Gegenwart von Basen erhitzt, bilden sich spontan die Pyrrol-2-carbonsäurederivate **5** (Variante A, siehe Arbeitsvorschrift und Tabelle 1). Das Schwefelatom des 1,2-Thiazolringes wird da-

Meist lassen sich sehr hohe Ausbeuten an den 1*H*-Pyrrolen **5** erreichen. Außerdem unterliegt die Synthese kaum Einschränkungen in der Wahl der Substituenten, wodurch eine Reihe von Pyrrolen **5** erstmals zugänglich werden (Tabelle 2). Für ein Gelingen der Reaktion muß allerdings der

Tabelle 2. Ausgewählte physikalische Daten der Verbindungen **5a**–**5k** und **6** [a].

5a: Fp = 125–126 °C (CH₃OH/H₂O); ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.72 (s, 3H; CH₃), 7.31–7.06 (11H; arom. H, –CH=), 9.23 (br, 1H; NH); ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 51.3 (CH₃), 119.59 (C2-Pyrrol), 120.45 (C5-Pyrrol), 126.04 (C-*para*), 126.77 (C4-Pyrrol), 126.85 (C-*para*), 127.55, 128.12, 128.28, 130.70 (C-*ortho*, C-*meta*), 129.39 (C3-Pyrrol), 134.12 (C-*ipso*), 134.39 (C-*ipso*), 161.56 (C=O); IR (KBr): ν[cm^{−1}] = 1665 (C=O); MS: m/z 277 (M⁺; 54%), 245 (M⁺ – CH₃OH; 100).

5b: Fp = 179 °C (CH₃OH) Lit. [11]: Fp = 182 °C (CHCl₃).

5c: Fp = 138 °C (Et₂O, *n*-Hexan); ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.23 (s, 3H; CH₃), 2.95 (m, 4H; 2 × NCH₂), 3.64 (m, 4H; 2 × OCH₂), 3.86 (s, 3H; OCH₃), 6.64 (d, J = 3.4 Hz, 1H; –CH=), 7.19 (s, 4H; arom. H), 8.82 (br, 1H; NH); ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 20.65 (CH₃), 51.12 (OCH₃), 52.09 (NCH₂), 67.51 (OCH₂), 112.35 (C4-Pyrrol), 119.63 (C2-Pyrrol), 121.41 (C5-Pyrrol), 125.19, 127.40, 129.65, 131.57, 135.01 (C-*ipso*), 137.36 (C-*ortho*), 142.49 (C3-Pyrrol), 160.31 (C=O); IR (KBr): ν[cm^{−1}] = 1710 (C=O); MS: m/z 300 (M⁺; 53%), 285 (M⁺ – CH₃; 21), 269 (M⁺ – CH₃O; 100).

5d: Fp = 183.5–185.5 °C (C₂H₅OH); ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.39 (tr, J = 7.1 Hz, 3H; CH₃), 3.09 (m, 4H; 2 × NCH₂), 3.72 (m, 4H; 2 × OCH₂), 4.36 (q, J = 7.1 Hz, 2H; CH₂), 6.84 (d, J = 3.55 Hz, 1H; –CH=), 6.92–7.59 (4H; arom. H), 8.90 (br, 1H; NH); MS: m/z 318 (M⁺; 19%), 274 (M⁺ – C₂H₄O; 13), 213 (52), 29 (C₂H₅⁺; 100).

5e: Fp = 191–193 °C (CH₃OH); MS: m/z 320 (M⁺; 15%), 289 (M⁺ – OCH₃; 11), 261 (M⁺ – CO₂CH₃; 23), 15 (CH₃⁺; 100).

5f: Fp = 163–165 °C (CH₃OH); ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 12.88 (CH₃), 51.03 (OCH₃), 109.19 (C4-Pyrrol), 116.30 (C2-Pyrrol), 116.77 (C-*ortho*-Anilin), 119.62 (C-*para*-Anilin), 125.91 (C-*para*), 128.02 (C-*meta*), 128.20 (C-*meta*-Anilin), 128.72 (C-*ortho*), 131.34 (C5-Pyrrol), 134.07 (C3-Pyrrol), 134.35 (C-*ipso*), 143.62 (C-*ipso*-Anilin), 161.68 (C=O); IR (KBr): ν[cm^{−1}] = 1675 (C=O).

5g: Fp = 176 °C (C₂H₅OH); ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.41 (s, 3H; SCH₃), 3.93 (s, 3H; OCH₃), 7.02 (d; J = 3.15 Hz, 1H; –CH=), 7.34 (d; J = 8.9 Hz, 2H; arom. H-*ortho*), 7.53 (d, 2H; arom. H-*meta*), 9.34 (br, 1H; NH).

5h: Fp = 189–190 °C (CHCl₃); IR (KBr): ν[cm^{−1}] = 2210 (C≡N).

5i: Fp = 162–163 °C (C₂H₅OH); ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.15 (t, J = 7.1 Hz, 3H; CH₃), 2.52 (s, 3H; CH₃), 3.62 (s, 3H; OCH₃), 4.14 (q, J = 7.1 Hz, 2H; CH₂), 6.85–7.20 (5H; arom. H), 7.62 (s, 1H; NH), 9.98 (br, 1H; NH-Pyrrol).

5j: Fp = 93–95 °C (CH₃OH); ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.77 (s, 3H; CH₃), 6.32 (t, J = 2.75 Hz, 1H; –CH=), 6.93 (t, J = 2.75 Hz, 1H; –CH=), C5-Pyrrol), 7.30 (d, J = 8.8 Hz, 2H; arom. H-*ortho*), 7.50 (d, 2H; arom. H-*meta*), 9.31 (br, 1H; NH); ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 51.29 (CH₃), 112.31 (C4-Pyrrol), 117.80 (C2-Pyrrol), 122.12 (C5-Pyrrol), 127.84 (C-*meta*), 130.69 (C-*ortho*), 130.94 (C3-Pyrrol), 132.77 (C-*ipso*), 133.57 (C-*para*), 161.37 (C=O); IR (KBr): ν[cm^{−1}] = 1675 (C=O).

5k: Fp = 234–236 °C (Aceton); ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.37 (t, J = 7.1 Hz, 3H; CH₃), 2.29 (s, 3H; NCH₃), 2.43 (m, 4H; 2 × NCH₂), 3.10 (m, 4H; 2 × NCH₂), 4.35 (q, J = 7.1 Hz, 2H; OCH₂), 6.82 (d, J = 3.6 Hz, 1H; –CH=), 7.30 (d, J = 8.8 Hz, 2H; arom. H-*ortho*), 7.47 (d, 2H; arom. H-*meta*), 8.78 (br, 1H; NH); MS: m/z 347 (M⁺; 5.4%), 318 (M⁺ – C₂H₅; 4.4), 43 (C₂H₅N⁺; 100).

6: Fp = 254–255 °C (CHCl₃/CH₃OH); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ = 3.53–3.79 (m, 4H; CH₂-Morph.), 3.93 (m, 2H; CH₂-Morph.), 4.37 (m, 1H; CH-Morph.), 4.69 (m, 1H; CH-Morph.), 7.25 (s, 1H; –CH=), 7.35 (d, J = 8.6 Hz, 2H; arom. H-*ortho*-4-CIC₆H₄), 7.53 (d, 2H; arom. H-*meta*-4-CIC₆H₄), 7.93 (d, J = 8.75 Hz, 2H; arom. H-*ortho*-4-NO₂C₆H₄), 8.28 (d, 2H; arom. H-*meta*-4-NO₂C₆H₄), 8.37 (s, 1H; –CH=); MS: m/z 415 (M⁺; 11%), 330 (M⁺ – C₄H₉NO; 27), 86 (C₄H₈NO⁺; 100).

[a] ¹H-NMR bei 80 MHz; ¹³C-NMR bei 300 MHz; MS bei 70 eV; alle Verbindungen ergaben korrekte Elementaranalysen.

Substituent R¹ genügend stark elektronenziehend sein. So wurde bei der Umsetzung von 2-Benzyl-1,2-thiazoliumsalzen oder 2-Alkyl-1,2-thiazoliumsalzen **1** (R¹ = Phenyl bzw. H oder Alkyl) entweder keine Reaktion beobachtet, oder man erhält in Gegenwart starker Basen durch Entalkylierung die entsprechenden 1,2-Thiazole. Bei der Behandlung des 2-(4-Nitrobenzyl)-1,2-thiazoliumsalzes **1** (R¹ = 4-NO₂C₆H₄, R² = Morpholino, R³ = 4-ClC₆H₄, R⁴ = H)

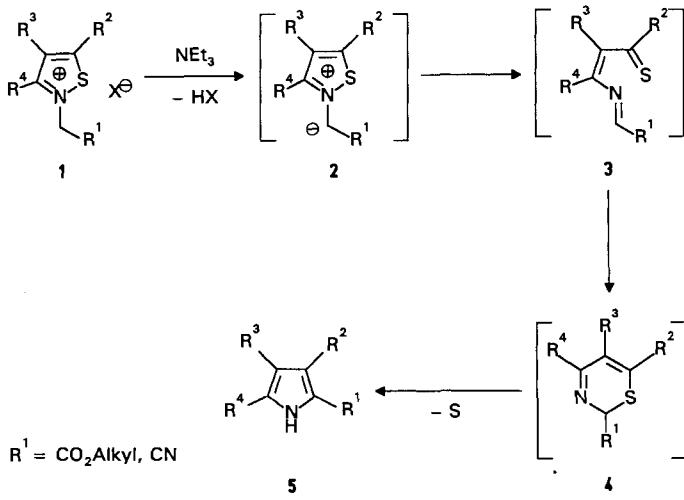


Tabelle 1. 1*H*-Pyrrole **5a**–**5k**, Synthesevariante (siehe Arbeitsvorschriften) und Ausbeuten.

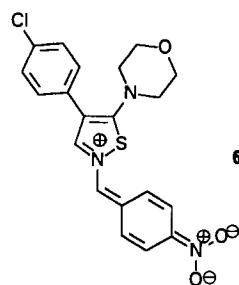
Verb.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Var.	Ausb. [a] [%]
5a	CO ₂ CH ₃	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	H	A	86.7 (S)
5b	CO ₂ CH ₃	C ₆ H ₅	H	C ₆ H ₅	A	84.5 (K)
5c	CO ₂ CH ₃	N(C ₂ H ₅) ₂	2-CH ₃ C ₆ H ₄	H	A	91 (S)
5d	CO ₂ C ₂ H ₅	N(C ₂ H ₅) ₂	4-FC ₆ H ₄	H	A	81.4 (K)
5e	CO ₂ CH ₃	N(C ₂ H ₅) ₂	4-ClC ₆ H ₄	H	A	92 (S)
5f	CO ₂ CH ₃	NHC ₆ H ₅	C ₆ H ₅	CH ₃	A	100 (K)
5g	CO ₂ CH ₃	SCH ₃	4-CIC ₆ H ₄	H	A	72.3 (S)
5h	CN	NHC ₆ H ₅	C ₆ H ₅	CH ₃	B	82.1 (S)
5i	CO ₂ CH ₃	NHC ₆ H ₅	CO ₂ C ₂ H ₅	CH ₃	B	73.1 (K)
5j	CO ₂ CH ₃	4-CIC ₆ H ₄	H	H	B	68 (S) [b]
5k	CO ₂ C ₂ H ₅	N(C ₂ H ₅) ₂	4-CIC ₆ H ₄	H	B	79.8 (K)

[a] Reinigung durch Säulenchromatographie (S) oder Umkristallisation (K).

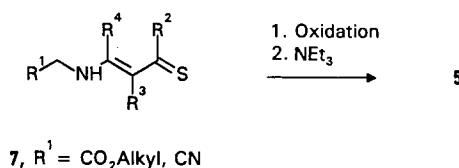
[b] Thermisch empfindlich.

bei als Elementarschwefel abgespalten, der sich problemlos von den Produkten **5** trennen lässt. Hinsichtlich des Reaktionsverlaufes ist anzunehmen, daß zunächst Deprotonierung der exocyclischen Methylenegruppe eintritt. Das entstehende Zwitterion **2** könnte dann über elektrocyclische Ringöffnung zu einer 3-Alkyldienaminoprop-2-enethiocarbonylverbindung **3** und deren Recyclisierung zu einem 1,2-Dihydro-1,3-thiazin **4** ringerweitern. **4** geht, wie aus Untersuchungen von R. R. Schmidt^[8] bekannt, unter nochmaliger Deprotonierung und Schweißextrusion in das Pyrrol **5** über. Im Zusammenhang mit dem möglichen Reaktionsmechanismus ist erwähnenswert, daß die Gesamtreaktion im Falle von elektronenschiebenden Substituenten (R² = NR₂, SCH₃) leichter ablaufen als bei arylsubstituierten Vertretern (R² = Aryl).

mit Triethylamin entsteht das Deprotonierungsprodukt **6** (Tabelle 2).



Da Alkylierungen an 1,2-Thiazolen nicht besonders glatt verlaufen, wurden die 1,2-Thiazoliumsalze **1** durch oxidative Cyclisierung^[9] von Enaminothiocarbonylverbindungen **7** gewonnen^[10]. Eine weitere Variation der Substituenten R^2 – R^4 über die in Tabelle 1 aufgeführten Verbindungen hinaus ist ausgehend von den entsprechenden Vorstufen **7** möglich. Die Ringtransformation zu den Pyrrol-2-carbonsäurederivaten **5** lässt sich ohne Ausbeuteverluste häufig in einfacher Weise mit der Darstellung der Ausgangsprodukte **1** im Ein-topfverfahren verbinden (Variante B).



Bei der hier vorgestellten Ringtransformation unter Schwefelextrusion handelt es sich um ein verallgemeinerungsfähiges Prinzip zur Darstellung von Hetarylcarbonsäureestern und Hetarylcarbonitriilen. Beispielsweise zeigen erste Untersuchungen mit 2-Alkoxy carbonylmethyl-1,2,4-thiadiazoliumsalzen und 2-Cyanmethyl-1,2,4-thiadiazio-

liumsalzen, daß in analoger Weise Imidazol-2-carbonsäurederivate synthetisiert werden können.

Arbeitsvorschriften

Variante A: Zu einer Lösung von 10 mmol des 1,2-Thiazoliumsalzes **1** in 50 mL Methanol werden unter Rühren 12 mmol Triethylamin in 5 mL Methanol getropft. Die Lösung wird kurz zum Sieden oder 5 min unter Rückfluß (**1a** und **1b**) erhitzt. Bei Abkühlung ausfallende Pyrrole **5** werden durch Lösen in Methylenchlorid vom Schwefel abgetrennt und umkristallisiert, ansonsten erfolgt die Reindarstellung durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Laufmittel *n*-Hexan/Essigsäurecylester).

Variante B: 10 mmol der Enaminothiocarbonylverbindung **7** werden unter Zusatz von 10 mmol Triethylamin mit 10 mmol Iod (**6i, 6j**) oder Brom (**6d, 6h**) oder mit 11 mmol H_2O_2 (**6k**) in 50 mL Ethanol, Chloroform oder Methanol oxidiert. Nach vollständiger Oxidation werden 12 mmol Triethylamin in 5 mL Methanol zugetropft und unter Rühren kurz zum Sieden erhitzt. Die Aufarbeitung erfolgt wie bei Variante A.

Ein eingegangen am 21. Dezember 1992 [Z 5765]

- [1] J. Liebscher, A. Knoll, A. Rolfs, A. Ushmajew, D. Lohmann, G. Faust, E. Morgenstern, P. Scharfenberg: „3-Aminopyrrole, Verfahren zu ihrer Herstellung und ihre Verwendung als Arzneimittel“; EP-OS 0431 371 (12. Juni 1991); *Chem. Abstr.* **1991**, *115*, 92063s.
- [2] J. B. Doherty, M. N. Chang, C. P. Dorn: „Nonsteroidal compounds as antiinflammatory and analgesic agents“; EP-OS 72 013 (16. Februar 1983); *Chem. Abstr.* **1983**, *99*, 22311y.
- [3] G. G. Massaroli: „Pyrrol-3-carboxylic acids with central analgesic activity“; DE 3415 321 (23. Mai 1985); *Chem. Abstr.* **1986**, *104*, 19507h.
- [4] N. Ono, K. Sugi, T. Ogawa, *Chem. Express* **1991**, *11*, 6, 869–872.
- [5] A. Gossauer, W. Hirsch, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1974**, 1496–1513.
- [6] E. A. Meade, L. B. Townsend, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1991**, 111–114.
- [7] G. P. Bean in *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, Vol. 48, Part 1 (Hrsg.: R. A. Jones), Wiley, New York, **1990**, S. 107–159, 241–252.
- [8] R. R. Schmidt, *Angew. Chem.* **1975**, *87*, 603–638; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1975**, *14*, 581.
- [9] D. L. Pain, B. J. Peart, K. R. H. Wooldridge in *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, Vol. 6 (Hrsg.: K. T. Potts), Pergamon, **1984**, S. 166.
- [10] Die Verbindungen **7** wurden durch Umsetzung von Glycinestern mit 3-Aminothioacrylsäureamiden (J. Liebscher, B. Abegaz, *Synthesis* **1982**, 9, 769–771), mit 1,2-Dithioliumsalzen (G. Duguay, C. Metayer, H. Quiniou, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1974**, 2853), mit α -Mercapto- α -formylstilben (M. Pulst, S. Steingrüber, E. Kleinpeter, *Z. Chem.* **1977**, *17*, 93–94), mit (2-Chlorvinyl)methylenammoniumsalzen (J. Liebscher, H. Hartmann, *ibid.* **1974**, *14*, 189–190), mit 3-Hydroxy-thioacrylsäureamiden (J. Goerdeler, A. Laqua, C. Lindner, *Chem. Ber.* **1974**, *107*, 3518–3532) und über die Reaktion von Enaminen mit Phenylisothiocyanaten (J. Goerdeler, A. Laqua, C. Lindner, *ibid.* **1974**, *107*, 3518–3532) dargestellt.
- [11] K. W. Law, T.-F. Lai, M. P. Sammes, A. R. Katritzky, T. C. W. Mak, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1984**, 111–118.

BÜCHER

Diese Rubrik enthält Buchbesprechungen und Hinweise auf neue Bücher. Buchbesprechungen werden auf Einladung der Redaktion geschrieben. Vorschläge für zu besprechende Bücher und für Rezessenten sind willkommen. Verlage sollten Buchankündigungen oder (besser) Bücher an den Buchredakteur Dr. Gerhard Karger, Redaktion Angewandte Chemie, Postfach 101161, W-69451 Weinheim, Bundesrepublik Deutschland, senden. Die Redaktion behält sich bei der Besprechung von Büchern, die unverlangt zur Rezension eingehen, eine Auswahl vor. Nicht rezensierte Bücher werden nicht zurückgesandt.

Buchbesprechungen

Biochemie. Von D. Voet und J. G. Voet. Übersetzungsherausgeber: A. Maelicke und W. Müller-Esterl. VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, 1992. XVIII, 1237 S., geb. 138.00 DM. – ISBN 3-527-28242-4

„Was man schwarz auf weiß – oder sogar farbig – besitzt, kann man getrost nach Hause tragen“: Das fast 3 kg schwere Objekt ist äußerlich ansprechend und wird wohl viele Freunde gewinnen. Wie im Geleitwort des Nobelpreisträgers Robert Huber angesprochen, ist besonders die graphische Präsentation der Strukturen, der Reaktionsmechanismen und der molekularen Stammbäume unter Verwendung von viel Farbe ein lobenswerter Aspekt dieses Buches.