

DIETER SEEBACH

Die Reaktion von Pentamethylpyrrol mit Wasserstoffperoxyd

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Karlsruhe

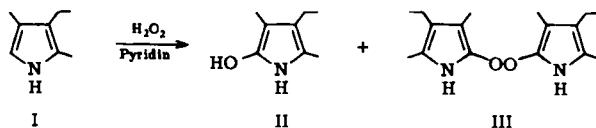
(Eingegangen am 20. Mai 1963)

Pentamethylpyrrol (V) setzt sich mit 70-proz. Wasserstoffperoxyd zum 5-Hydroperoxy- Δ^3 -pyrrolon-(2) (VI) um, dessen Struktur vor allem durch Pyrolyse zu Dimethylmaleinsäureanhydrid (VIII) und das NMR- und UV-Spektrum bewiesen wurde. Durch stufenweise Hydrierung von VI konnten zwei weitere Δ^3 -Pyrrolone (IX und XII) erhalten werden. Es wird ein Bildungsmechanismus vorgeschlagen, der dem der Reaktion von Furanen mit Wasserstoffperoxyd¹⁾ zu 2,5-Bis-hydroperoxy-2,5-dihydro-furanen entspricht.

Da die Reaktion von methylierten Furanen¹⁾ mit H_2O_2 so glatt zu definierten Produkten geführt hatte, war es naheliegend, sie auf Pyrrole zu übertragen.

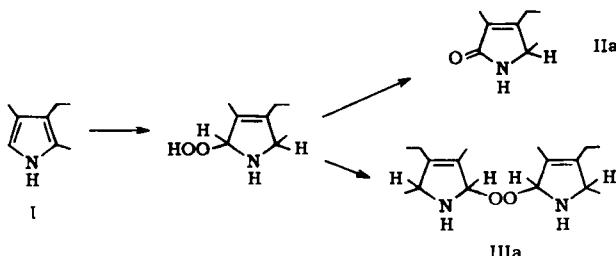
Die Herstellung von Hydroxypyrrolen aus α -^{2a)} und α,α' -^{2b)} unsubstituierten Pyrrolen bzw. Pyrrol- α -aldehyden^{2c)} und H_2O_2 in Pyridin ist lange bekannt.

In einem Falle^{2a)} wurde neben dem Hauptprodukt II ein Peroxyd erhalten, für das die ungewöhnliche Struktur^{2e)} III angegeben wird, dessen wirkliche Konstitution aber ungeklärt bleibt.



PLIENINGER hat neuerdings^{2d)} gezeigt, daß die erhaltenen Hydroxypyrrole vom Typ der Verbindung II in der tautomeren Δ^3 -Pyrrolonstruktur (IIa) vorliegen^{2f)}.

- 1) Siehe vorstehende Mitteilungen: R. CRIEGEE und D. SEEBACH, Chem. Ber. 96, 2704 [1963]; D. SEEBACH, ebenda 96, 2712 [1963].
- 2) a) H. FISCHER und Mitarbb., Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 212, 146 [1932]; 226, 116 [1934]; b) H. FISCHER und Mitarbb., Liebigs Ann. Chem. 528, 265 [1937]; Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 274, 231 [1942]; c) A. HÜNI und F. FRANK, ebenda 282, 96 [1947]; d) H. PLIENINGER und M. DECKER, Liebigs Ann. Chem. 598, 198 [1956]; e) Es gibt bisher kein Peroxyd, in dem die OO-Gruppe an ein C-Atom einer Doppelbindung oder eines aromatischen Systems gebunden ist. f) Die Bildung von IIa aus I und eine wahrscheinlichere Struktur für III kann man damit folgendermaßen formulieren (vgl. die vorstehende Mitteilung und die dort zitierte Literatur):

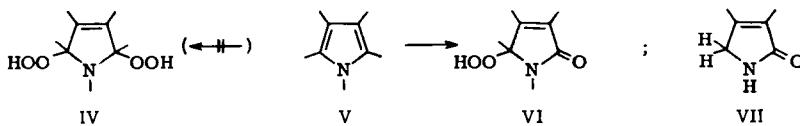


Die von FISCHER gefundenen Analysendaten und Eigenschaften des isolierten Peroxyds stimmen auch für IIIa.

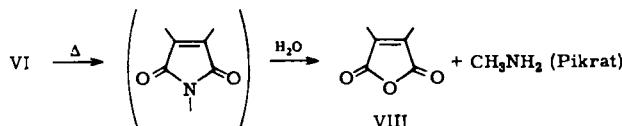
Bei pH 3–6 setzten sich alle untersuchten Pyrrole (1.2.5-Trimethyl-pyrrol³⁾, 2.3.4.5-Tetramethyl-pyrrol⁴⁾ und Pentamethylpyrrol (V)⁴⁾) in stark exothermer Reaktion mit konzentriertem H₂O₂ um, aber nur aus dem nach der eleganten Methode von M. KRIEGER⁴⁾ dargestellten Pentamethylpyrrol (V) konnte ein kristallisiertes Peroxyd isoliert werden.

Die neue Verbindung hat nicht die den Bishydroperoxyfururanen¹⁾ entsprechende Struktur IV; sie enthält vielmehr ein C-Atom weniger als V (Elementaranalyse), nur eine Hydroperoxy-Gruppe (IR: 3200/cm⁵), jodometrische Titration, Veresterung mit 1 Mol. *p*-Nitro-benzoylchlorid), eine C=O-Gruppe (IR: 1670/cm) in Konjugation zu einer C=C-Doppelbindung (UV: 209 m μ [$\log \epsilon$ 4.1] und 245 m μ [$\log \epsilon$ 3.1]) und vier verschiedene Methylgruppen (NMR: 8.66, 8.22, 8.07, 7.25, 1.07 τ ; Verhältnis 3:3:3:3:1), von denen 2 an der C=C-Doppelbindung sitzen (schwache gegenseitige Quartetaufspaltung der Signale bei 8.22 und 8.07 τ mit $J = 1.1$ Hz).

Danach handelt es sich um 5-Hydroperoxy-1.3.4.5-tetramethyl- Δ^3 -pyrrolon-(2)^{6,7)}(VI):



Als chemische Beweise für die Struktur VI kann die Pyrolyse und anschließende Hydrolyse zu Dimethylmaleinsäureanhydrid (VIII) und Methylamin,



sowie die katalytische Hydrierung gelten. Mit Pd/C kommt die Hydrierung nach der schnellen Aufnahme von 1 Mol. H₂ meist völlig zum Stillstand, man erhält die Hydroxy-Verbindung IX. Nach Zugabe von frischem Katalysator⁸⁾ wird ein weiteres Mol. H₂ aufgenommen, und man isoliert bei der Destillation das flüssige Tetramethyl-pyrrolon XII⁹⁾.

³⁾ E. GHIGI und A. DRUSIANI, Atti Accad. Sci. Ist. Bologna, Cl. Sci. fisiche [11] 4, 14 [1957], zit. nach C. 1958, 7737; s. a. H. KOFOD, L. E. SUTTON und J. JACKSON, J. chem. Soc. [London] 1952, 1467.

⁴⁾ M. KRIEGER, Diplomarb., Techn. Hochschule Karlsruhe 1962; s. a. R. CRIEGEE, Angew. Chem. **74**, 703 [1962].

5) Die Lage dieser sehr scharfen Bande spricht für starke Wasserstoffbrückenbindung mit dem N-Atom (H. H. FREEDMAN, J. Amer. chem. Soc. 83, 2900 [1961]).

6) Nach Messungen von PLEININGER 2d) absorbiert das Pyrrolon VII im UV bei 215–216 m μ ($\log \epsilon \approx 4.15$), seine C=O-Bande im IR-Spektrum liegt bei 1680/cm.

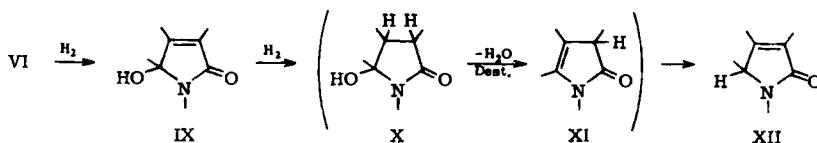
⁷⁾ s. a. J. A. MOORE und J. BINKERT, J. Amer. chem. Soc. **81**, 6029 [1959], und D. J. CRAM, O. THEANDER, H. JAGER und M. K. STANFIELD, J. Amer. chem. Soc. **85**, 1430 [1963].

8) L. HORNER, H. REUTER und E. HERRMANN (Liebigs Ann. Chem. 660, 1 [1962]) haben am Beispiel des Raney-Nickels gezeigt, daß N-haltige Verbindungen Katalysatoren vergiften.

⁹⁾ Die oben erwähnten „Hydroxypyrrrole“ und die Verbindung VII sind fest.

Die oben erwähnten „Hydroxypyroline“ und die Verbindung VII sind fest.

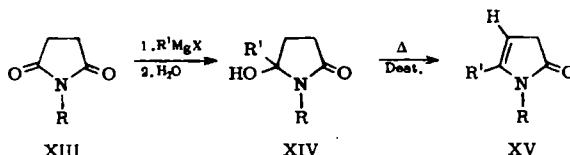
Die Strukturen von IX und XII¹⁰⁾ gehen aus der Elementaranalyse und den Spektren hervor.



Die Signale der Methylgruppen im NMR-Spektrum von XII haben genau die gleiche Lage wie die von VI (8.78 [Dublett mit $J = 7.0$ Hz], 8.32 und 8.12 [Quartetts mit $J = 1.0$ Hz], 7.14, 6.29 τ [Quartett mit $J = 7.0$ Hz]; Verhältnis 3:3:3:1) und spalten wie erwartet auf.

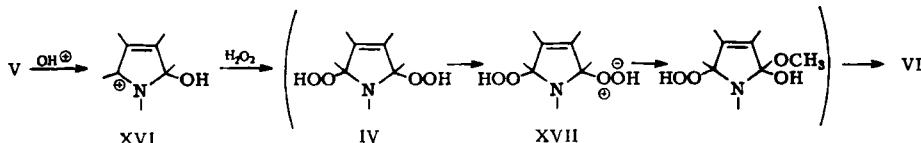
Das UV-Spektrum von XII zeigt ein Maximum bei 210 m μ ($\log \epsilon 4.04$) mit einer Schulter (extrapoliertes Maximum bei 240 m μ), die C=O-Bande im IR-Spektrum von XII liegt bei 1685/cm⁶.

Das Hydrierungsprodukt X spaltet offenbar bei der Destillation Wasser ab, ähnlich wie die von R. LUKEŠ aus Succinimiden XIII und Grignard-Verbindungen erhaltenen Carbinole XIV bei der Destillation direkt die Pyrrolone XV liefern¹¹⁻¹³⁾:



Die Verbindungen XV lassen sich zu Lävulinsäuren hydrolyseren^{11, 12)}, sollten also im Gegensatz zu XII¹⁴⁾ Δ^2 -Struktur haben.

Die Bildung von VI aus Pentamethylpyrrol (V) muß man sich wie die Entstehung der Bishydroperoxy-dihydrofurane¹⁾ vorstellen. Das diesbezügliche Bishydroperoxyd IV ist aber offensichtlich nicht stabil und lagert sich um.



Es ist erstaunlich, daß die zu VI führende Umlagerung so außerordentlich leicht eintritt¹⁵⁾ und gegenüber anderen Umlagerungsmöglichkeiten¹⁶⁾ bevorzugt ist (40%.

¹⁰⁾ XII nimmt bei der Mikrohydrierung wiederum 1 Mol. H₂ auf.

¹¹⁾ a) R. LUKEŠ, Bull. int. Acad. Sci. Bohême 35 [1926], zit. nach C. 1929 I, 523; R. LUKEŠ und V. PRELOG, ebenda 36, [1927], zit. nach C. 1929 I, 525; b) R. LUKEŠ, Collect. Trav. chim. Tchécoslov. 4, 81 [1932], C. 1932 I, 3062; c) R. LUKEŠ und J. PŘEUČIL, ebenda 7, 482 [1935], C. 1936 I, 2081.

¹²⁾ R. LUKEŠ und M. ČERNÝ, Collect. czechoslov. chem. Commun. 23, 497 [1958]; R. LUKEŠ und A. ZOBÁČOVÁ, ebenda 24, 3189 [1959].

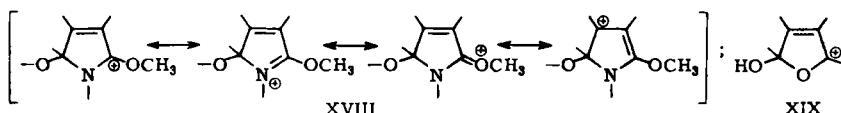
¹³⁾ s. a. L. C. CRAIG, J. Amer. chem. Soc. 55, 295 [1933].

¹⁴⁾ Siehe obige Daten der Spektren.

¹⁵⁾ Auch bei Durchführung der Reaktion bei 0° isoliert man nur das umgelagerte Peroxyd VI.

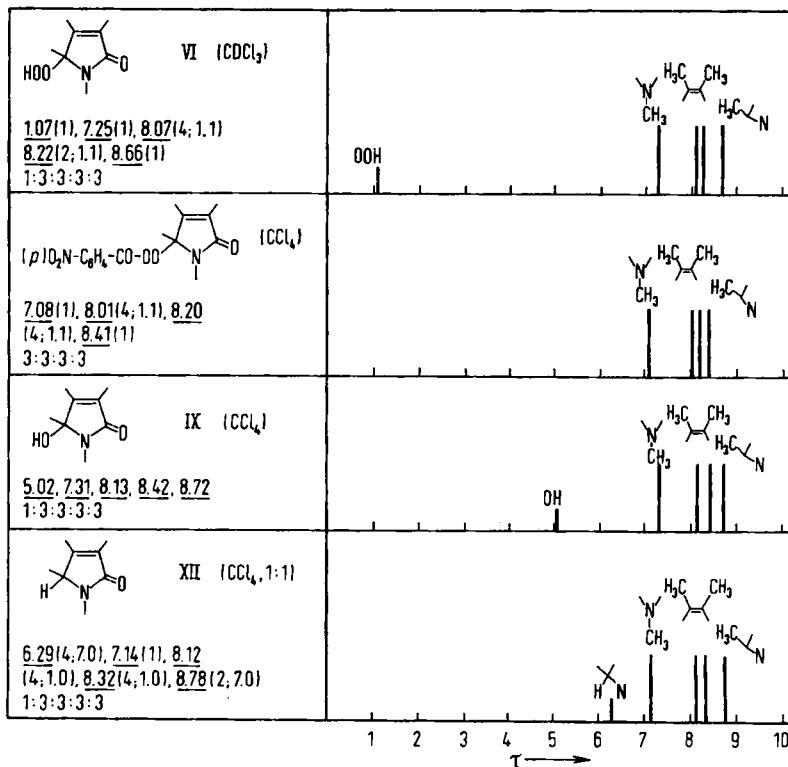
¹⁶⁾ R. E. LUTZ, W. J. WELSTEAD jr., R. G. BASS und J. I. DALE, J. org. Chemistry 27, 1111 [1962].

Ausb. an VI). Vielleicht ist die Bildungstendenz des konjuguierten Systems $C=C-C-\bar{N}-O$ ^{11c,12)} und die sicherlich beträchtliche Stabilität¹⁾ des bei der Umlagerung zu durchlaufenden Ions XVIII die treibende Kraft,



wie man auch die stark erhöhte Reaktionsfähigkeit des Pyrrols V gegenüber der von Tetramethylfuran auf die größere Mesomeriestabilisierung von XVI, verglichen mit XIX, zurückführen kann.

Die Abbildung gibt die NMR-Spektren der dargestellten Pyrrolone wieder. Die scharfen Signale der Originalspektren beweisen die Einheitlichkeit der Verbindungen.



Auf der linken Seite der Aufstellung ist jeweils 1. die Formel der Verbindung und ihre Nummer, sowie das Lösungsmittel, in dem das Spektrum aufgenommen ist, darunter 2. die chemische Verschiebung in τ -Einheiten [hinter dem τ -Wert ist in Klammern die Multiplizität

der Signale (Singulett: 1, Dublett: 2,, Multiplett: n) und deren J-Wert (Kopplungskonstante) in Hz angegeben] und 3. das Verhältnis der Flächen unter den Signalen ange schrieben.

Auf der rechten Seite ist eine τ-Skala aufgetragen, in die die Signale in Lage und Verhältnis maßstabgerecht eingezeichnet sind.

Die UV-Spektren wurden mit einem Zeiss PMQ II Spektralphotometer in Methanol aufgenommen.

Für die Aufnahme der NMR-Spektren sowie für Anregungen in spektroskopischen Problemen, die während dieser Arbeit aufraten, bin ich Herrn Dr. H. A. BRUNE, für finanzielle Unterstützung durch ein Stipendium der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT zu Dank verpflichtet.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

5-Hydroperoxy-1,3,4,5-tetramethyl-Δ³-pyrrolon-(2) (VI): In einem 70-ccm-Dreihalskolben (Tropftrichter mit Druckausgleichsrohr, über das die Apparatur mit N₂ durchspült wird; Thermometer; Blasenzähler), der in ein Wasserbad von 10° taucht, werden 10—20 ccm 70-proz. H₂O₂ (pH 4—6) magnetisch gerührt. Eine Lösung von frisch sublimiertem *Pentamethylpyrrol* (VI) (2—5 g, Schmp. 71°) in 10—20 ccm Tetrahydrofuran wird tropfenweise zugegeben. Es tritt Erwärmung ein, das zunächst ausfallende Pyrrol löst sich auf, und man erhält eine Lösung von orangeroter Farbe, die ohne weiteres Zutropfen allmählich wieder verschwindet. Die Tropfgeschwindigkeit wird so eingestellt, daß eine Innentemperatur von 18—20° erhalten bleibt. Die Temperatur muß dauernd beobachtet werden. (Schutzschild!) Nachdem alles zugegeben ist, wird noch 4—6 Stdn. bei Raumtemperatur weitergerührt; die Reaktionsmischung¹⁷⁾ ist leicht gelb. Man verdünnt mit dem gleichen Volumen Wasser, sättigt mit Natriumchlorid, überschichtet mit 200—300 ccm Pentan und schüttelt 5—10 Min. (Stopfen ab und zu lüften). Das fast farblose Produkt scheidet sich in gut ausgebildeten Kristallen an der Schichtgrenze ab. Rohausb. 40% (bei verschiedenen Einzelversuchen zwischen 33 und 48%). Es wird in siedendem Tetrahydrofuran gelöst, filtriert und nach Abkühlen auf Raumtemperatur, wobei ein Teil auskristallisiert, mit dem 4—5fachen Volumen Pentan verdünnt. Ausb. 30% d. Th. (die Ausb. schwankte zwischen 23 und 34%).

Zers.-P. (derbe, oft sternförmig angeordnete Nadeln) 140—142° (1°/Min.) unter Braunfärbung und Gasentwicklung.

Das Peroxyd verliert bei —20° in 7 Monaten weniger als 1% seines Peroxydgehaltes, ist nicht schlagempfindlich, verpufft in der Flamme nicht sehr heftig und reagiert mit Pb(OAc)₄ unter Gasentwicklung.

C₈H₁₃NO₃ (171.2) Ber. C 56.13 H 7.65 N 8.18 O 28.04
Gef. C 56.42 H 7.48 N 8.24 O 28.18

Aktiver Sauerstoff (nach CRIEGEE und Mitarbb.¹⁸⁾ in Eisessig) 9.42%, ber. 9.35%.

IR-Spektrum (KBr): Hauptmaxima bei 3200, 2915, 2860, 1670, 1449, 1405, 1288, 1117, 1092, 1055, 925, 841, 763, 694/cm.

p-Nitro-benzoat von VI: Das *Hydroperoxyd VI* (400—500 mg) wird mit *p-Nitro-benzoylchlorid* 1:1 umgesetzt (Pyridin, 0°, Säurechlorid in 5 Min. zugegeben, 10 Min. bei 0° und 10 Min. bei Raumtemperatur weitergerührt). Ausb. 90—100%. Schmp. (aus Tetrahydrofuran mit Pentan gefällt) 113.5—115° (1°/Min.); leichte Gasentwicklung, Wiedererstarren bei 116°.

¹⁷⁾ Die Mischung enthält nun einen Überschuß an organischer Substanz und kann ohne besondere Vorsichtsmaßnahmen aufgearbeitet werden.

¹⁸⁾ R. CRIEGEE, G. BLUST und G. LOHAUS, Liebigs Ann. Chem. **583**, 4 [1953].

erst über 180° wieder Schmelzen unter Rotfärbung. Das Perbenzoat macht schon in der Kälte mit KJ/HOAc Jod frei.

$C_{15}H_{16}N_2O_6$ (320.3) Ber. C 56.25 H 5.04 N 8.75 O 29.97
 Gef. C 56.34 H 5.05 N 8.79 O 29.99
 Mol.-Gew. 294 (kryoskop. in Benzol)

IR-Spektrum (CCl_4): 1787, 1725, 1538, 1354, 1236, 1090, 1043, 1015, 711/cm.

Hydroxyverbindung IX: 2.05 g VI (Rohprodukt) werden in 35 ccm Essigester mit 0.4 g Pd/C hydriert. Aufnahme 0.9 Mol H_2 . Rückstand nach Abziehen des Lösungsmittels, Abpressen auf Ton, Waschen mit CCl_4 /Pentan und 12stdg. Trocknen bei 0.01 Torr 1.4 g (75%). Schmp. 59–62°.

$C_8H_{13}NO_2$ (155.2) Ber. C 61.91 H 8.45 N 9.03 O 20.61
 Gef. C 62.11 H 8.67 N 9.50 O 19.65

IR-Spektrum (CCl_4): Hauptbanden bei 3300, 2980, 2910, 1680, 1440, 1404, 1385, 1260, 1160, 1118, 1088, 1050, 951, 838/cm.

1.3.4.5-Tetramethyl- Δ^3 -pyrrolon-(2) (XII): 5.45 g VI (1 mal umkristallisiert) werden, in 100 ccm Essigester suspendiert, mit 1.5 g Pd/C-Katalysator, von dem zunächst nur $1/3$ zugegeben wird, hydriert (exotherme Reaktion). Nach Aufnahme von ca. 1 Mol. H_2 in 20 Min. kommt die Hydrierung meist zum Stillstand, man gibt das zweite Drittel des Katalysators zu. Gesamtaufnahme nach etwa 2.5 Stdn. (Mittelwert aus 7 Hydrierungen) 2.10 Moll. H_2 . Nach Trocknen über Na_2SO_4 (trocknet man in Anwesenheit von 4 g $KHSO_4$, wird die Ausbeute an XII bei der Destillation höher) ergibt die Destillation bei 7–8 Torr:

Fraktion 1):	bis 96°	0.6 g	n_D^{20}	1.4633	$\epsilon_{\lambda_{max}}$
Fraktion 2):	96–98°	0.9 g	n_D^{20}	1.4740	7800
Fraktion 3):	98–103°	1.8 g	n_D^{20}	1.4826	11200

Ausb. (Flüssigkeit von aminartigem Geruch, an der Luft schnell rötlich, autoxydabel) 1.8 g (41% d. Th., bez. auf VI).

$C_8H_{13}NO$ (139.2) Ber. C 69.03 H 9.41 N 10.06 O 11.50
 Gef. C 68.46 H 9.40 N 10.07 O 11.99

IR-Spektrum (in Substanz): Hauptmaxima bei 2980, 2940, 1686, 1430, 1405, 1282, 1227, 1122, 1075, 762, 716/cm.

Bei der *Mikrohydrierung* mit Pd/C nimmt XII in 3 Stdn. 0.89 Moll. Wasserstoff auf.

Nachweis von Methylamin: 880 mg VI (3 mal umkristallisiert) werden, wie oben beschrieben, hydriert (H_2 -Aufnahme 2.2 Moll.), und der nach Abziehen des Lösungsmittels verbleibende Rückstand unter einem leichten Stickstoffstrom (über 2 Schwefelsäure-Waschflaschen gereinigt) mit 50 ccm 20-proz. Kalilauge unter Rückfluß gekocht. An den Rückflußkühler sind zwei frisch gefüllte KOH-Türme und eine auf –78° gekühlte Falle angeschlossen. Nach 8 Stdn.¹⁹⁾ haben sich in der Kühlfaile feine Tröpfchen abgeschieden, die schnell mit 2 ccm Äthanol herausgelöst werden. Nach Zugabe von 2 ccm gesätt. Äthanol. Pikrinsäure beginnen sich in 1 Min. erste Kristalle abzuscheiden. Schmp. (aus Äthanol) 206–207° (Lit.²⁰⁾: 207°). Ausb. 72 mg *Methylamin-pikrat* (5.6% d. Th., bez. auf Peroxyd VI).

Pyrolyse von VI zu Dimethylmaleinsäureanhydrid (VIII): 500 mg VI (5 mal umkristallisiert, p. a.) werden, in 12 Glühröhrchen verteilt, langsam auf Zersetzungstemperatur und darüber hinaus auf maximal 155° erhitzt, bis keine Gasentwicklung mehr festzustellen ist. Der untere

¹⁹⁾ Am oberen Ende des Rückflußkühlers ist mit pH-Papier noch immer das Entweichen von Methylamin nachzuweisen.

²⁰⁾ M. DELEPINE, Ber. dtsch. chem. Ges. 29, Referatenband, 590 [1896].

Teil der Röhrchen mit dem braunen Zersetzungprodukt wird 4 Stdn. mit 30 ccm 20-proz. Kalilauge unter Rückfluß gekocht. Das entstehende Methylamin wird, wie oben beschrieben, aufgefangen (3.8 % Pikrat vom Schmp. 204—206°). Die alkalische Lösung wird 5 mal ausgeäthert, bei 0° mit Salzsäure neutralisiert und angesäuert und wiederum 5 mal ausgeäthert. Die vereinigten sauren Ätherauszüge werden über Na₂SO₄ getrocknet und ergeben einen Rückstand von plättchenförmigen Kristallen (106 mg). Die Sublimation bei 10 Torr liefert:

- 1): 40—45° 2.0 mg Schmp. 92—94° Misch-Schmp.²¹⁾ 94—95°
- 2): 45—70° 9.0 mg Schmp. 90—92° Misch-Schmp.²¹⁾ 92—94°
- 3): 70—85° 3.8 mg Schmp. 86—88°

Ausb. 14.8 mg = 4 % vom eingesetzten Peroxyd VI

Die Fraktion 2) wurde nochmals sublimiert. Ausb. 4.6 mg. Schmp. 95—96° (Lit.²¹⁾: 96°).

Das *IR-Spektrum* des so erhaltenen Anhydrids VIII in CCl₄ ist mit dem — bei gleicher Konzentration aufgenommenen — einer authentischen Probe²¹⁾ deckungsgleich.

²¹⁾ Mit authentischer (E. OTT, Ber. dtsch. chem. Ges. 61, 2124 [1928]) Probe 1:2.