

Das Pyrrolizidinalkaloid Otosenin. Erneute Kristallstrukturuntersuchung

VON HELMUT WIEDENFELD UND ERHARD RÖDER

Pharmazeutisches Institut der Universität, An der Immenburg 4, D-5300 Bonn-Endenich,
Bundesrepublik Deutschland

UND FALK KNOCH

Anorganische Chemie II der Universität, Egerlandstr. 1, D-8100 Erlangen-Nürnberg,
Bundesrepublik Deutschland

(Eingegangen am 14. September 1989; angenommen am 3. Januar 1990)

Abstract. $C_{19}H_{27}NO_7$, $M_r = 381.43$, orthorhombic, $P2_12_12_1$, $a = 8.956$ (2), $b = 12.855$ (3), $c = 16.379$ (5) Å, $V = 1885$ (1) Å³, $D_x = 1.34$, $D_m = 1.37$ Mg m⁻³, $Z = 4$, $\lambda(\text{Mo } K\alpha) = 0.71073$ Å, $\mu = 0.10$ mm⁻¹, $F(000) = 816$, $T = 293$ K. 3057 observed reflexions gave $R = 0.060$. The necic ring system is found to be an eight-membered macrocycle and the molecules are linked in the crystal by hydrogen bonds with an O(22)H...O(18) distance of 2.27 Å.

Experimentelles. Das Material für die vorliegende Analyse wurde aus der einheimischen *Senecio* Art *aquaticus* (Asteraceae) isoliert. Das Alkaloid kristallisierte aus einem Aceton–Petrolether Gemisch (2/1) innerhalb zwei Wochen bei Raumtemperatur in farblosen Kristallsäulen. Die Dichtebestimmung erfolgte nach der Schwebemethode in CCl₄/Petrolether. Unter Mo $K\alpha$ Strahlung ($\lambda = 0.71073$ Å) wurden die Intensitäten an einem Einkristall ($0,6 \times 0,2 \times 0,1$ mm) auf einem automatischen Vierkreisdiffraktometer (Nicolet *R3m/V*; Meßprogramm *P3*) gemessen. 16 verfeinerte Reflexe im Bereich $26 < 2\theta < 38^\circ$ lieferten die Gitterkonstanten. Im ω -scan Verfahren wurden im Bereich $3 < 2\theta < 54^\circ$ 4251 Reflexe gemessen (variabler Scan mit einer Geschwindigkeit von $3\text{--}15^\circ \text{ min}^{-1}$), aus denen ein asymmetrischer Datensatz von 3964 unabhängigen Reflexen resultierte, von denen 3057 [$|F| \geq 4\sigma(F)$] ‘beobachtet’ waren. Keine Absorptionskorrektur; $hkl_{\text{max}} = h: -11/+11, k:0/16, l:0/20$. Die Standardreflexe waren: hkl 051, 132, 303; Intensitätsvariation von 0,9736 bis 1,0004 (Korrektur vom Programm). $R_{\text{int}} = 0,0242$. Die Struktur wurde durch Direkte Methoden mit dem *SHELXTL-Plus* Program (Sheldrick, 1987) gelöst. Die Lokalisierung der Wasserstoffatome erfolgte mittels Differenzfouriersynthese, die Lagen wurden für ideale Geometrie berechnet und während der Verfeinerung als starre Gruppe um ihr Zentralatom gedreht und mit einem gemeinsamen isotropen Temperaturfaktor verfeinert.

Die Verfeinerung der Nichtwasserstoffatomlagen wurde anisotrop durchgeführt auf F . Der $(\Delta/\sigma)_{\text{max}}$ -Wert im letzten Verfeinerungszyklus betrug 0,014. Für ungeladene Atome wurden Streufaktoren verwendet (*International Tables for Crystallography* 1983). Der letztlich beobachtete R -Wert konvergierte gegen 0,060 (wR : 0,048; $w = 1/\sigma^2$; 245 verfeinerte Parameter; $S = 2,9903$).

Eine Liste der Atomparameter ist in Tabelle 1 wiedergegeben.* Die Struktur des Alkaloids ist als *ORTEP*-Abbildung (Johnson, 1976) (Fig. 1) dargestellt. Die Moleküle sind untereinander durch eine Wasserstoffbrücke O(22)H nach O(18) [2.27 Å; Transl.: $-1/0/0$; O(18)—H—O(22) 115,2°] verknüpft.

Verwandte Literatur. Das Alkaloid Otosenin ist bereits durch Röntgenstrukturanalyse untersucht worden (Perez-Salazar, Cano, Fayos, Martinez-Carrera & Garcia-Blanco, 1977 = [2]). Ein gleiches Necingerüst (Otonecin) ist in den ebenfalls untersuchten Alkaloiden Retusamin [3] (Wunderlich, 1967), Clivorin [4] (Birnbauer, 1972), Senkirkin [5] (Birnbauer, 1974), Doronin [6] (Wong & Roitman, 1984) sowie Anonamin [7], Neosenkirkin [8] und Hydroxysenkirkin [9] (Glinski, Asibal, Van Derveer & Zalkow, 1988) zu finden. In diesem Alkaloidtyp kann das Necin bezüglich der Bindungsverhältnisse zwischen N(4) und C(8) von einer Zweielektronenbindung (Einfachbindung) mit einer OH-Funktion an C(8) über eine ‘Einelektron’-Bindung bis zum Fehlen einer Bindung mit einer C=O-Funktion an C(8) variieren (Linnett, 1966; Perez-Salazar, Cano, Fayos,

* Die Liste der Strukturparameter, aller Bindungslängen und -winkel, der anisotropen Temperaturfaktoren, der Torsionswinkel und der Parameter der H-Atome sind bei dem British Library Document Supply Centre (Supplementary Publication No. SUP 52577: 20 pp.) hinterlegt. Kopien sind erhältlich durch: The Technical Editor, International Union of Crystallography, 5 Abbey Square, Chester CH1 2HU, England.

Martinez-Carrera & Garcia-Blanco, 1977). Um diese Bindungsverhältnisse zu vergleichen, werden in Tabelle 2 die Bindungslängen N(4)—C(8) (=1), C(8)—O(18) (=2) sowie C(7)—C(8) (=3) und die Winkel C(1)—C(8)—C(7) (=4), C(7)—C(8)—O(18) (=5), C(1)—C(8)—O(18) (=6), C(3)—N(4)—C(5) (=7) und C(5)—N(4)—C(19) (=8) der bislang beschriebenen Otonecin-Alkaloide gegenübergestellt, wobei vorliegende Messung [1] der Verbesserung der Analysengenauigkeit dient und hierdurch eine bessere Zuordnung zum entsprechenden Bindungstyp

ermöglicht. Weiterhin sind die Daten der Strukturfragmente aufgeführt, in denen sich die Erstbeschreibung des Otosensins (Perez-Salazar, Cano, Fayos, Martinez-Carrera & Garcia-Blanco, 1977) von der hier vorliegenden unterscheidet: konjugiertes System O(9) bis O(22) und Epoxidring C(15)—C(25)—O(24).

Aus der Übersicht (Tabelle 2) kann abgeleitet werden, daß für das Necin einerseits deutliche Einfachbindungsverhältnisse (I) gefunden werden, andererseits vom 'Einelektron'-Zustand (II) ein

Tabelle 1. Atomkoordinaten ($\times 10^4$) und äquivalente isotrope Temperaturfaktoren ($\text{\AA}^2 \times 10^3$)

Äquivalente isotrope U berechnet als ein Drittel der Spur des orthogonalen U_{ij} -Tensors.

	x	y	z	U_{eq}
C(1)	1631 (4)	3859 (3)	1389 (2)	24 (1)
C(2)	1954 (5)	2981 (3)	1035 (2)	33 (2)
C(3)	954 (5)	2046 (3)	1119 (3)	45 (2)
N(4)	-358 (4)	2368 (3)	1591 (2)	34 (1)
C(5)	-530 (5)	1933 (3)	2414 (3)	41 (2)
C(6)	-933 (5)	2827 (3)	2991 (3)	36 (2)
C(7)	167 (4)	3719 (3)	2826 (2)	27 (1)
C(8)	213 (5)	3993 (3)	1888 (2)	27 (1)
O(17)	1665 (3)	3429 (2)	3092 (2)	26 (1)
C(16)	1949 (5)	3623 (3)	3888 (2)	26 (1)
C(15)	3515 (5)	3317 (3)	4082 (2)	23 (1)
C(14)	4710 (4)	3818 (3)	3561 (2)	25 (1)
C(13)	4622 (4)	5009 (3)	3518 (2)	23 (1)
C(12)	5488 (4)	5379 (3)	2746 (2)	27 (1)
C(11)	4750 (5)	4907 (3)	1982 (2)	30 (1)
O(10)	3302 (3)	5198 (2)	1929 (2)	29 (1)
C(9)	2486 (5)	4837 (4)	1212 (2)	34 (1)
C(19)	-1743 (5)	2461 (4)	1127 (3)	51 (2)
O(18)	-807 (3)	4573 (2)	1643 (2)	34 (1)
O(27)	1076 (3)	3998 (3)	4363 (2)	41 (1)
O(24)	3817 (3)	3239 (2)	4944 (2)	30 (1)
C(25)	3809 (5)	2300 (3)	4471 (2)	30 (1)
C(26)	2617 (5)	1504 (3)	4652 (3)	41 (2)
C(23)	5229 (5)	5503 (3)	4310 (2)	35 (2)
O(22)	6967 (3)	5033 (2)	2805 (2)	33 (1)
C(21)	5435 (5)	6571 (3)	2644 (3)	39 (2)
O(20)	5384 (3)	4374 (3)	1498 (2)	46 (1)

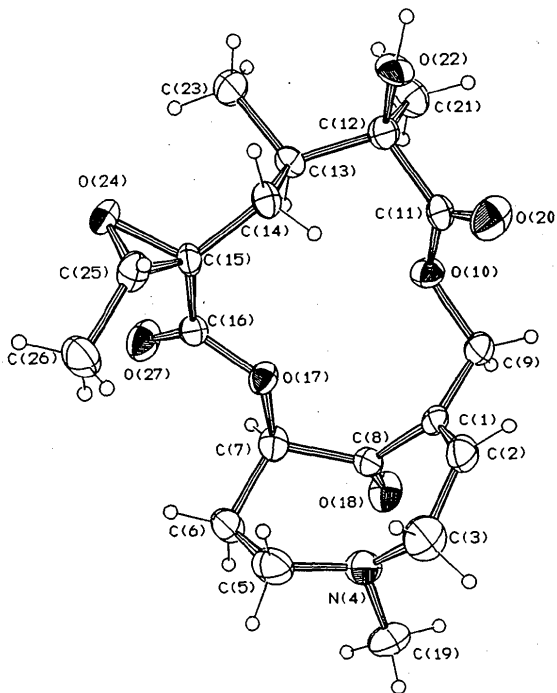


Fig. 1. ORTEP-Plot von Otosenin.

Tabelle 2. Ausgewählte Bindungslängen (\AA) und -winkel ($^\circ$) im Vergleich mit Literaturdaten

	I		II		III					
	[3]	[9]	[4]	[2]	[7]	[1]	[6]	[8]	[5]	
1	1.64	1.71	1.99	2.18	2.20	2.21	2.23	2.25	2.29	
2	1.38	1.30	1.26	1.26	1.23	1.25	1.22	1.22	1.21	
3	1.56	1.56	1.55	1.52	1.52	1.58	1.53	1.55	1.54	
4	120.4	117.3	118.8	124.0	122.5	121.4	120.3	122.8	122.6	
5	106.6	113.7	115.7	115.8	115.6	115.4	117.0	116.0	116.3	
6	116.0	117.5	118.9	117.6	119.1	120.5	120.2	119.0	119.1	
7	110.5	116.5	116.1	116.7	115.3	117.5	118.0	115.5	118.4	
8	111.6	111.0	112.5	116.3	117.7	114.8	115.8	117.0	116.0	

	[1]	[2]
C(9)—O(10)	1.46	1.50
C(11)—C(12)	1.54	1.50
C(12)—O(22)	1.40	1.43
C(14)—C(15)	1.51	1.54
C(15)—O(24)	1.44	1.48
C(15)—C(25)	1.48	1.44
C(25)—O(24)	1.43	1.44

kontinuierlicher Übergang bis zum Fehlen der N(4)—C(8) Bindung (III) nachgewiesen werden kann. Hierbei werden Winkelwerte um C(8) von nahezu 120° (Planarität) dem Zustand III zugeordnet, während kleinere Werte für den Zustand II sprechen.

Literatur

- BIRNBAUM, G. I. (1974). *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 6165.
 BIRNBAUM, K. B. (1972). *Acta Cryst.* **B28**, 2825–2833.
 GLINSKI, J. A., ASIBAL, C. F., VAN DERVEER, D. & ZALKOW, L. H. (1988). *Acta Cryst.* **C44**, 1593–1598.

- International Tables for Crystallography* (1983). Vol. A. Dordrecht: Reidel. (Gegenwärtiger Verteiler Kluwer Academic Publishers, Dordrecht.)
 JOHNSON, C. K. (1976). *ORTEPII*. Bericht ORNL-5138. Oak Ridge National Laboratory, Tennessee, USA.
 LINNETT, J. W. (1966). *The Electronic Structure of Molecules. A New Approach*. London: Methuen.
 PEREZ-SALAZAR, A., CANO, F. H., FAYOS, G., MARTINEZ-CARRERA, S. & GARCIA-BLANCO, S. (1977). *Acta Cryst.* **B33**, 3525–3527.
 SHELDRICK, G. M. (1987). *SHELXTL-Plus, Users Manual*. Nicolet XRD Corporation, Madison, Wisconsin, USA.
 WONG, R. Y. & ROITMAN, J. N. (1984). *Acta Cryst.* **C40**, 163–166.
 WUNDERLICH, J. A. (1967). *Acta Cryst.* **23**, 846–855.

Acta Cryst. (1990). **C46**, 1347–1349

Structure of *trans*-13a,21b-Dimethoxy-2,3,5,6,8,9,11,12,13a,21b-decahydrophenanthro[9,10-*b*][1,4,7,10,13]pentaoxacyclopentadecene

BY HANS PREUT

Fachbereich Chemie, Universität Dortmund, Postfach 500500, D-4600 Dortmund, Federal Republic of Germany

AND H. G. THOMAS

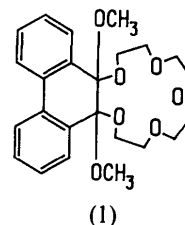
Institut für Organische Chemie, Rhein-Westf. Technische Hochschule Aachen, Professor-Pirlet-Straße 1, D-5100 Aachen, Federal Republic of Germany

(Received 20 November 1989; accepted 5 January 1990)

Abstract. C₂₄H₃₀O₇, *M_r* = 430.50, monoclinic, *P*2₁/*n*, *a* = 8.293 (3), *b* = 14.382 (6), *c* = 19.001 (7) Å, β = 96.42 (3)°, *V* = 2252 (2) Å³, *Z* = 4, *D_x* = 1.270 Mg m⁻³, λ(Mo *K*α) = 0.71073 Å, μ = 0.09 mm⁻¹, *F*(000) = 920, *T* = 291 (1) K, final *R* = 0.085 for 2057 unique observed [*F* ≥ 6.0σ(*F*)] diffractometer data. The methoxy groups are in *trans* position with respect to the remainder of the molecule, which is almost planar [max. deviation from planarity 0.668 (6) Å]. The mean C—C and C—O distances in the 15-membered heterocycle are 1.515 (10) and 1.406 (9) Å respectively and agree with those in 1,4,7,10,13,16-hexaoxacyclooctadecane [Dunitz & Seiler (1974). *Acta Cryst.* **B30**, 2739–2741].

Experimental. A solution of 10 g 2,3,5,6,8,9,11,12-octahydrophenanthro[9,10-*b*][1,4,7,10,13]pentaoxacyclopentadecene (Boujlel & Simonet, 1979) in absolute methanol containing 2 g potassium hydroxide was submitted to electrolysis with efficient agitation until the starting material could no longer be observed by thin-layer chromatography (4–5 h). The temperature of the solution was kept in the range 283–293 K and the current density 0.0125–0.025 A cm⁻¹. The methanol was evaporated under

vacuum and the residue was diluted with diethyl ether. After filtering over a short Al₂O₃ column (basic, activity III), the diethyl ether was evaporated and the oily residue recrystallized from diisopropyl ether. After 4 weeks the yield was 200 mg of crystals of (1) (1.7%), m.p. 380–380.5 K, calculated C 66.96, H 7.02%, found C 66.93, H 7.20%. Crystal size ~ 0.16 × 0.21 × 0.16 mm, *D_m* not determined, ω–2θ



scan, scan speed 1.00–4.51° min⁻¹ in θ, scan width (1.2 + dispersion)°; Nicolet *R3m/V* diffractometer, graphite-monochromated Mo *K*α; lattice parameters from least-squares fit with 26 reflections up to 2θ = 21.82°; ω scans of low-order reflections along the three crystal axes showed acceptable mosaicity; six standard reflections (200, 040, 002, 2̄00, 04̄0, 002̄)