

Zur Stereochemie der Acylpyrrole aus *Senecio*-Arten

Ferdinand Bohlmann^{*)}*, Christa Zdero^{*)} und Günther Snatzke^{**)}

Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Berlin,
Straße des 17. Juni 135, D-1000 Berlin 12^{*)}, und

Lehrstuhl für Strukturchemie der Universität Bochum,
Universitätsstr. 150, D-4630 Bochum^{**)}

Eingegangen am 28. Februar 1978

On the Stereochemistry of the Acylpyrroles from *Senecio* Species

The isolation of two isomeric acylpyrroles (**5** and **6**) leads to the elucidation of the so far unsolved stereochemistry of this new class of pyrrolizidine-alkaloid-derivatives, which seems transferable to the configurations of **7** and **8**.

Aus verschiedenen *Senecio*-Arten haben wir in der letzten Zeit mehrere Acylpyrrole isoliert, die sich von den weit verbreiteten Pyrrolizidin-Alkaloiden ableiten¹⁻³⁾. Wir haben jetzt neben bekannten Verbindungen aus den oberirdischen Teilen der sukkulenten *Senecio barbertonicus* Klatt. ein weiteres derartiges Pyrrol-Derivat isoliert, das mit einem früher aus einer *Kleinia*-Art³⁾

Tab. 1. ¹H-NMR-Daten von **5** und **6** (270 MHz, CDCl₃, TMS als innerer Standard, δ-Werte)

| | 5 | | 6 | |
|-------|----------|------|----------|------|
| 2-H | d | 6.51 | d | 6.47 |
| 3-H | d | 7.10 | d | 7.10 |
| 6-H | dd | 3.54 | dd | 3.61 |
| 6'-H | dd | 2.97 | dd | 2.97 |
| 7-H | dd(br) | 5.83 | dd(br) | 5.76 |
| 9-H | d(br) | 5.22 | d | 5.10 |
| 9'-H | d | 4.68 | d(br) | 4.95 |
| 14-H | dddd | 3.46 | dddd | 3.11 |
| 14'-H | dd(br) | 2.85 | dd(br) | 2.85 |
| 17-H | dq(br) | 6.06 | dq(br) | 6.05 |
| 18-H | dd(br) | 2.05 | dd | 2.04 |
| 19-H | d | 5.26 | d | 5.53 |
| 19'-H | d(br) | 4.99 | d(br) | 5.04 |
| 20-H | s | 1.78 | s | 1.68 |
| OAc | s | 2.07 | s | 2.15 |

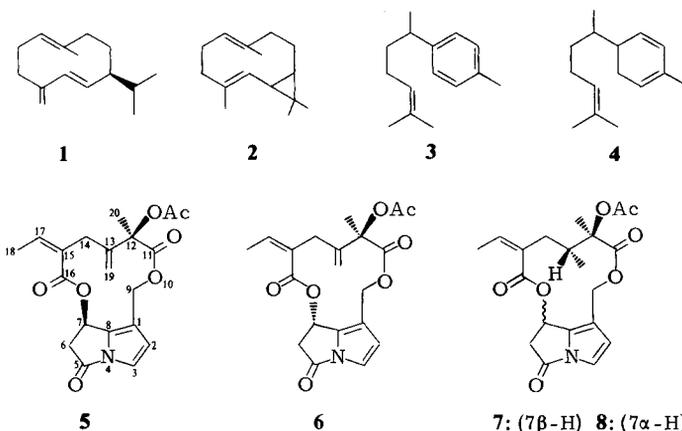
J (Hz): 2,3 = 3.5; 6,6' = 19; 6,7 = 6.5; 6',7 = 2; 7,9' ≈ 0.5; 9,9' = 14; 14,14' = 17; 14,17 = 1.0; 14,18 = 1.5; 14,19' ≈ 0.5; 14,17 ≈ 0.5; 14',18 = 1.5; 14',19' = 1.5; 14',19 = 2.

¹⁾ F. Bohlmann, C. Zdero und M. Grenz, Chem. Ber. 110, 474 (1977).

²⁾ F. Bohlmann, K.-H. Knoll, C. Zdero, P. K. Mahanta, M. Grenz, A. Suwita, D. Ehlers, N. Le Van, W. R. Abraham und A. A. Natu, Phytochemistry 16, 965 (1977).

³⁾ F. Bohlmann und K.-H. Knoll, Phytochemistry 17, 599 (1978).

(Sekt. von *Senecio*) isolierten isomer ist. Eingehende Vergleiche führen zu dem Schluß, daß es sich bei dem aus *Kleinia kleinoides* isolierten Isomeren um **5**³⁾ und bei dem jetzt beschriebenen um **6** handelt. Die ¹H-NMR-Spektren der beiden Isomeren (s. Tabelle) unterscheiden sich charakteristisch. Bei dem linksdrehenden Isomeren liegt das Signal für das eine 14-H im Vergleich zu dem beim rechtsdrehenden bei tieferem Feld (s. Tabelle). Modellbetrachtungen zeigen, daß dies mit dem Isomeren vereinbar wäre, bei dem das H-Atom an C-7 α -ständig angeordnet ist, da hier das 14(pro-S)-H in den Entschirmungsbereich der 11-Carbonylgruppe gelangt. Gleichzeitig würde bei diesem Isomeren ein 19-H nicht in den Entschirmungsbereich der *O*-Acetatgruppe reichen. Umgekehrt gelangt dieses Proton beim anderen Isomeren mit β -ständigem Proton an C-7 in den Entschirmungsbereich der Acetatgruppe. Auch die übrigen Unterschiede wären durch die wahrscheinlichen Konformationen für die beiden Isomeren deutbar.



Ein Vergleich der beiden CD-Kurven stützt die Konfigurationszuordnung. Das linksdrehende Dehydroisosenaehtin (**5**)³⁾ zeigt positive CD-Maxima bei 276, 265, 256 und 235 nm, während das rechtsdrehende (**6**) entsprechende negative Maxima aufweist. Außerdem beobachtet man bei **5** ein negatives und bei **6** ein positives Maximum bei ca. 220 nm. Dieses spiegelbildliche Aussehen der CD-Kurven ist gut vereinbar mit der Annahme von Enantiomeren-Chromophoren, bei denen der Lactonring einmal oberhalb, zum anderen unterhalb der Ebene des bicyclischen Ringsystems angeordnet ist. Dadurch muß nämlich die Helizität des verdrehten $H_3CCH=C(R)-CO_2$ -Chromophors (beim verwandten Senkirkin 39^o im kristallinen Zustand⁴⁾) bei **5** entgegengesetzt zu der von **6** sein. Der CD bei 235 nm dürfte aus dem der R-Bande des konjugierten Estersystems und einer $\pi \rightarrow \pi^*$ -Bande des *N*-Acylpyrrols⁵⁾ zusammengesetzt sein, der Cotton-Effekt bei 220 nm könnte dem der K-Bande des erstgenannten Chromophors zukommen, die durch Wechselwirkung mit dem Pyrrolring etwas bathochrom verschoben ist. Aus dem Vergleich mit dem CD des Seneciophyllins⁶⁾ ergibt sich dann für **5** ebenfalls die 7 β -Konfiguration. Der CD zwischen 280 und 250 nm ist der schwachen ($n \rightarrow \pi^*$ -Übergang⁷⁾) Absorption des *N*-Acyl-Chromophors⁵⁾ zuzuschreiben.

Für die beiden bereits bekannten Isomeren Senaehtin¹⁾ und Isosenaehtin³⁾ darf man jetzt die Konfiguration **7** und **8** annehmen, obwohl die Konfiguration an C-13 nicht durch Vergleich mit der entsprechenden Hydroxydicarbonsäure (deren absolute Konfiguration bekannt ist) ermittelt werden konnte; es gelingt nämlich nicht, sie durch Verseifung der Acylpyrrole zu isolieren¹⁾.

⁴⁾ G. I. Birnbaum, J. Am. Chem. Soc. **96**, 6165 (1974).

⁵⁾ H. H. Jaffé und M. Orchin: Theory and Applications of Ultraviolet Spectroscopy, S. 350, J. Wiley, New York 1962.

⁶⁾ J. Hrbek jr., L. Hruban, A. Klasek, N. K. Kochetkov, A. M. Likhoshesterov, F. Šantavý und G. Snatzke, Collect. Czech. Chem. Commun. **37**, 3918 (1972).

Das CD-Spektrum von Iso-senaetnin (**8**) ähnelt sehr dem des Senecionins⁴⁾, was die Konfiguration an C-7 zu 7 α -H bestimmt; Senaetnin (**7**) gibt eine dazu spiegelbildliche CD-Kurve, was wieder am besten mit einer Konfigurationsumkehr an C-7 erklärt werden kann.

Frau Dr. O. Hilliard, Dept. of Botany, University of Natal, danken wir für das Pflanzenmaterial, der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die Förderung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

IR: Beckman IR 9, CCl₄. — ¹H-NMR: Bruker WH 270. — MS: Varian MAT 711, 70 eV. — Optische Rotation: Perkin-Elmer-Polarimeter, CHCl₃. — CD: Dichrographe Mark III, R. J., Ether. — Die lufttrocken zerkleinerten Pflanzenteile (Herbar-Nr. Hilliard 10053) extrahierte man mit Ether/Petrolether (1:2) und trennte die erhaltenen Extrakte durch DC (SiO₂, GF 254). Als Laufmittel dienten Ether/Petrolether (30–60°C)-Gemische. 50 g Wurzeln ergaben 15 mg **1**, 5 mg **2** und 2 mg **6** (Ether/Petrolether 1:1), während 300 g oberirdische Teile 2 mg **3**, 20 mg **4** und 40 mg **6** lieferten.

(+)-Dehydro-iso-senaetnin (**6**): Zähes, farbloses Öl. — IR: CO₂R, OAc 1767, 1750, 1740; C=CCO₂R 1720 cm⁻¹. — MS: M⁺ *m/e* 387.132 (31%) (ber. für C₂₀H₂₁NO₇; 387.132); — AcOH 327 (3); A*) 133 (100); 133–CO 105 (25).

$$[\alpha]_{24}^{\lambda} = \frac{589}{+147.1} \quad \frac{578}{+153.7} \quad \frac{546}{+175.8} \quad \frac{436 \text{ nm}}{+301.0^{\circ}} \quad (c = 3.78)$$

CD-Maxima: **5**: $\Delta\epsilon_{256} + 1.3$; $\Delta\epsilon_{235} + 6.2$; $\Delta\epsilon_{223} - 10.8$;
6: $\Delta\epsilon_{276} - 0.5$; $\Delta\epsilon_{265} - 0.8$; $\Delta\epsilon_{257} - 1.0$; $\Delta\epsilon_{235} - 3.2$; $\Delta\epsilon_{220} + 20.0$;
7: $\Delta\epsilon_{235} - 2.3$; $\Delta\epsilon_{208} + 5.6$;
8: $\Delta\epsilon_{236} + 3.6$; $\Delta\epsilon_{211} - 10.2$.



A

[78/78]