

SYNTHESE DES DEHYDROHELIOTRIDINS UND DES 3-OXO-DEHYDROHELIOTRIDINS

Ferdinand Bohlmann, Walter Klose und Klaus Nickisch

Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Berlin
Strasse des 17. Juni 135, D-1000 Berlin 12, W. Germany

By application of perester oxydation of bicyclic pyrrol derivatives dehydroheliotridine as well as the corresponding 3-oxo derivative were synthesized, both being basic compounds of several products.

Aus verschiedenen Vertretern der Tribus Senecioneae (Fam. Compositae) haben wir den Pyrrolizidinalkaloiden analoge Acylpyrrole isoliert, die sich von Dihydropyrrolizinon 19 ableiten [1]. Die entsprechende 3-Desoxoverbindung, das Dehydroheliotridin (9) [2] ist bereits synthetisch dargestellt worden [3]. Wesentliches Problem bei der Darstellung derartiger Pyrrol-Derivate ist die Einführung einer O-Funktion an C-1. Bisher war nur bekannt, dass α -Alkylpyrrole nur dann regiospezifisch funktionalisiert werden, wenn alle anderen Positionen substituiert sind, da Kernsubstitutionen sehr leicht ablaufen [4]. Das gilt auch für Bleitetraacetat. Setzt man jedoch das 1.2-Dihydropyrrolizinon (1) [5] mit Bleitetraacetat bei RT um, so erhält man, wenn auch nur in 11-proz. Ausb., 2 neben 3, das als Hauptprodukt entsteht. In siedendem Benzol erhält man zusätzlich das Diacetat 4. Versuche mit Selenlendioxid, DDQ oder NBS waren wenig ermutigend.

In 45-proz. Ausb. erhält man jedoch aus 1 mit Perbenzoesäuretert.-butylester in Chlorbenzol bei 110 ° [vgl. 6, 7] das Benzoat 5 als einziges Reaktionsprodukt neben Ausgangs-

material. Die Esterfunktion lässt sich durch saure Katalyse (THF/H₂O 1 : 3/p-TSOH, 18 h 60 °) hydrolysieren und man erhält in guter Ausb. 6. Um auf diesem Weg 9 zu synthetisieren, haben wir den Ester 7, der aus N-Formylprolin leicht zugänglich ist [8], analog umgesetzt. Man erhält in 42-proz. Ausb. 8, das mit Dibah in 51-proz. Ausb. das Dehydroheliotridin (9) liefert, das damit sehr viel einfacher zugänglich ist als durch die frühere Synthese [3].

Für die Synthese von 19 musste zunächst ein geeigneter Weg für ein substituiertes Dihydropyrrolizinon gefunden werden. Entsprechende 2,3-disubstituierte Pyrrole waren bisher nicht bekannt. Es war jedoch anzunehmen, dass ein geeignet trisubstituiertes Pyrrol mit einer Carbomethoxygruppe an C-4 nach Verseifung durch Decarboxylierung in das gewünschte Pyrrol vom Typ 14 überführbar sein sollte. Zur Darstellung eines geeigneten 3,4-disubstituierten Pyrrols 14 sollte die bereits beschriebene Cycloaddition [9] von 4-Benzylloxycrotonsäureethylester mit dem Anion aus dem Sulfon 11 geeignet sein. In der Tat erhält man auf diesem Wege in guter Ausbeute 12. Da C-2 elektronenreicher ist als C-5 sollte die Einführung der notwendigen Formylgruppe an C-2 regiospezifisch möglich sein. Mit POCl₃/DMF erhält man in der Tat in 73-proz. Ausb. den Aldehyd 13. Verseifung und Decarboxylierung liefert in mässiger Ausb. 14, das in glatter Reaktion durch Kondensation mit Malonsäure in 15 übergeführt wird. Cyclisierung zu 16 durch Kochen mit Acetanhydrid (15 min. 140 °) gelingt wiederum nur in mässiger Ausb., während die anschliessende Hydrierung zu 17 glatt verläuft. Die Einführung der O-Funktion an C-1 mit Perbenzoesäuretert.-butylester gibt in 44-proz. Ausb. 18, das analog wie bei 5 hydrolysiert werden kann (jedoch 75 °, 7d). Dabei wird auch die Benzylethergruppe abgespalten und man erhält in 52-proz. Ausb. den gewünschten Grundkörper 19 der neuen Naturstoffgruppe vom Typ 20 [1] (¹H-NMR (CDCl₃, 270 MHz): dd 5.36 (1-H, J = 7, 2.5), dd 2.98 (2-H, J = 18, 2.5), dd 3.37 (2'-H, J = 18, 7), d 7.02 (5-H, J = 3), d 6.34 (6-H, J = 3), d 4.22 und 4.84 (8-H, J = 12.5).

Danksagung: W. K. und K. N. danken dem Fonds der Chemischen Industrie für ein Stipendium.

LITERATUR

1. F. Bohlmann, C. Zdero und M. Grenz, Chem. Ber. 110, 474 (1977).
2. L. B. Bull, C. C. J. Culvenor und A. T. Dick, The Pyrrolizidin Alkaloids, North Holland Publishing Co., Amsterdam 1968.
3. M. Viscontini und H. Gillhof-Schaufelberger, Helv. Chem. Acta. 54, 449 (1971).
4. A. Gossauer, "Die Chemie der Pyrrole", Springer-Verlag, Berlin, 1974.
5. W. Flitsch und U. Neumann, Chem. Ber. 104, 2170 (1971).
6. G. Sosnovsky und S. O. Lawesson, Angew. Chem. 76, 218 (1964).
7. D. J. Rawlinson und G. Sosnovsky, Synthesis 1972, 1.
8. M. T. Pizzorno und S. M. Albonico, J. Org. Chem. 39, 731 (1974).
9. A. M. von Leusen, H. Siderius, B. E. Hoogenboorn und D. van Leusen, Tetrahedron Lett. 1972, 5337.

(Received in Germany 5 July 1979)

