

ABSOLUTE KONFIGURATION VON (+)-CHELIDONIN-p-BROMBENZOAT

N. Takao^{*}, N. Bessho, M. Kamigauchi und K. Iwasa,

Pharmazeutische Hochschule für Frauen zu Kobe,

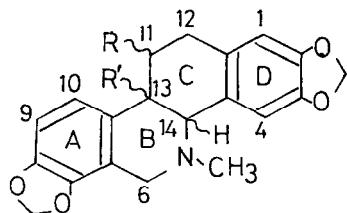
Motoyamakita-machi, Higashinada-ku, Kobe 658, Japan

K. Tomita, T. Fujiwara und S. Fujii,

Pharmazeutische Fakultät der Universität Osaka,

Yamada-kami, Suita-shi, Osaka 565, Japan

Für (+)-Chelidonin(1), das Hauptalkaloid von Chelidonium majus, wurde von Snatzke et al. auf Grund der CD-Spektren und der Methode von Horeau die (11R, 13S, 14R)-Konfiguration ermittelt.¹⁾ Anderseits haben wir die absolute Konfiguration des (+)-14-Epicorynolins(2) mittels Röntgenstrukturanalyse zu 11S, 13R, 14S bestimmt.²⁾ Weiter haben wir die absolute Konfiguration des (+)-Corynolins(3) dadurch als 11S, 13R, 14R festgestellt, daß das Des-N-Produkt von (+)-Corynolin direkt mit demjenigen des (+)-14-Epicorynolins verglichen wurde.³⁾ Die CD-Spektren des (+)-Corynolins(3) ließen uns nun vermuten, daß (+)-Chelidonin(1) die absolute Konfiguration 11S, 13R, 14S besitzen müsse.⁴⁾ Daher haben wir eine Röntgenstrukturanalyse des (+)-Chelidonin-p-brombenzoats(4) durchgeführt.



R=OH, R'=H, 1

R=OH, R'=CH₃,
C(14)=H, 2

R=OH, R'=CH₃,
C(14)=H, 3

R=OCOC₆H₄Br,
R'=H, 4

(+)-Chelidonin-p-brombenzoat(4) wurde aus (+)-Chelidonin(1) und p-Brombenzoylchlorid dargestellt. 4 kristallisiert aus Methanol/Chloroform als farblose, trikline Prismen vom Schmp. 208-209°. Die Zellkonstanten lauten; $a = 14.257(5)$, $b = 9.656(4)$, $c = 10.218(5)\text{ \AA}$, $\alpha = 116.90(3)$, $\beta = 111.27(3)$, $\gamma = 88.27(2)$. Die Raumgruppe wurde als P_1 bestimmt. Die nach der Flotationsmethode gemessene Dichte (1.537 g/cm^3) dieser Kristalle zeigt, daß diese in der asymmetrischen Einheit zwei unabhängige Moleküle (M1 und M2) enthalten müssen. Intensitätsdaten wurden mit dem computergesteuerten Vierkreisdiffraktometer (Rigaku-Denki A.G.) unter ω - 2θ -Abtastung und Verwendung von Zr-gefilterter Mo-K α -Strahlung gemessen. Die Anzahl der gewonnenen unabhängigen Reflexe betrug 3557, welche alle für die spätere Verfeinerung der Struktur verwendet wurden. Die Struktur wurde nach der üblichen Schweratommethode gelöst und die Lagen von allen Nicht-Wasserstoffatomen eindeutig bestimmt. Nach der Ermittlung der Gesamtstruktur konnten die Parameter in einem Blockdiagonal-Least-Squares-Verfahren bis zu einem R-Wert von 0.078 verfeinert werden. Abbildung 1 zeigt jede Stereostruktur der beiden unabhängigen Moleküle (M1 und M2). Das Resultat der

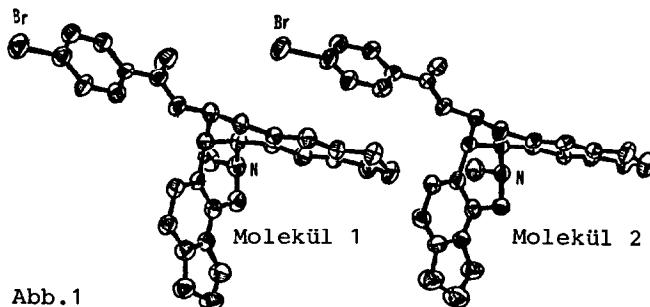


Abb. 1

Röntgenstrukturanalyse bestätigte die auf chemischem Wege ermittelte Struktur von 4, einschließlich der cis-Verknüpfung der Ringe B und C. Die Bindungsabstände und Bindungswinkel der beiden Moleküle (M1 und M2) sind sehr ähnlich. M1 unterscheidet sich von M2 lediglich durch einen dihedralen Winkel zwischen dem A-Ring und dem D-

Ring, (bei M1 84°; bei M2 90°). Bekanntlich gibt es zwei mögliche Konformationen bei B/C-cis verknüpften Hydrobenzo[c]phenanthridin-Alkaloiden. Dafür möchten wir die Bezeichnungen "anti-cis" und "syn-cis", vorschlagen (Abb. 2 zeigt auf der Newman-Projektion ($C(13) \rightarrow C(14)$) von Hydrobenzo[c]phenanthridin-Typ-Alkaloiden.), weil M1 und M2 beide bemerkenswerterweise eine selten vorkommende syn-cis-Konformation einnehmen. In M1 und M2 nehmen die beiden Ringe B und C die Halbsessel-Konformation ein. Zu beiden stehen die p-Brombenzoyloxygruppe an C(11) in äquatorialer Stellung und die N-Methylgruppe in axialer Stellung. Unter Berücksichtigung des anomalen Dispersion-Effektes am Bromatom konnte die absolute Konfiguration des (+)-Chelidonin-p-brombenzoats ermittelt werden. Es liegt die (11S, 13R, 14S)-Konfiguration(5) vor.

Danach muß (+)-Chelidonin(1) abweichend von den Angaben in Lit. 1) eine andere absolute Konfiguration, nämlich 5, besitzen.

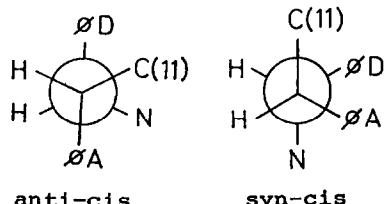
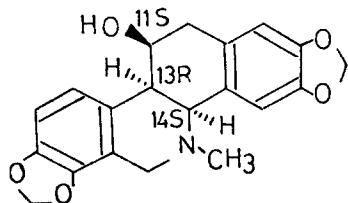


Abb. 2

(+)-(11S, 13R, 14S)-Chelidonin (5)

LITERATUR

- 1) G. Snatzke, J. Hrubek, Jr. Hruban, L. Hruban, A. Horeau and F. Šantavý, *Tetrahedron*, **26**, 5013 (1970).
- 2) N. Takao, M. Kamigauchi, K. Iwasa, K. Tomita, T. Fujiwara und A. Wakahara, *Tetrahedron Lett.*, **1974**, 805.
- 3) N. Takao, M. Kamigauchi und K. Iwasa, in Vorbereitung.
- 4) Über die CD-Spektren von (+)-Corynolin und verwandter Verbindungen wird in einer anderen Arbeit berichtet werden.