

IRIDOIDE—XIII¹

BESTIMMUNG DER ABSOLUTEN KONFIGURATION UND KONFORMATION ISOMERER IRIDOIDGLYCOSIDE MIT HILFE CHIROPTISCHER METHODEN

L.-F. TIETZE*, U. NIEMEYER, P. MARX, K.-H. GLÜSENKAMP und L. SCHWENEN
Organisch-Chemisches Institut der Universität Göttingen, Tammannstraße 2, D-3400 Göttingen,
West Germany

(Received in Germany 26 March 1979)

Abstract—Determination of the absolute configuration and conformation of iridoide glycosides and derivatives by chiroptical methods.

Die Synthese von Iridoidglycosiden vom Typ des Loganins (11) führt im allgemeinen zu einem Gemisch der an C-1 und C-1' epimeren Verbindungen. Verwendet man zur Glykosidierung racemische Aglyca, so erhält man diastereomere Glycoside mit spiegelbildlicher Konfiguration im Aglyconanteil (z.B. 1+3). Zur Bestimmung der relativen Konfiguration der chiralen Zentren dieser Verbindungen lässt sich insbesondere die ¹H-NMR-Spektroskopie mit gutem Erfolg verwenden, die absolute Konfiguration kann jedoch mit dieser Methode nur in Ausnahmefällen hergeleitet werden.¹

In dieser Arbeit beschreiben wir nun die Verwendung chiroptischer Methoden wie die Messung der Molrotation und die CD-Spektroskopie zur Bestimmung der absoluten Konfiguration und Konformation der Iridoidglycoside 1–15 und der Iridoid-Derivate 18–25 sowie Monoterp-alkaloid-Derivate 16, 17, 26 und 27 mit einem Dihydro-pyranlysystem.

Molrotationen (Tabelle 1)

Nach der Hudsonschen Regel der Isorotation² leisten anomere Gruppierungen zum Drehvermögen einer Verbindung immer den gleichen Beitrag, der in der D-Reihe der Monosaccharide für das α -Anomere positiv und für das β -Anomere negativ ist. Die Differenz der Molrotationen $[M]_{D\alpha} - [M]_{D\beta}$ eines α - und β -Glycosids gleicher Konformation sollte demnach bei Gültigkeit dieser Regel gleich gross sein. Für die anomeren Glycoside 1 und 9 bzw. 6 und 11 ergeben sich aus $[M]_{D\alpha}^{20} - [M]_{D\beta}^{20}$ die Werte 457° bzw. 441°, die in guter Übereinstimmung mit den für anomere Methylglycoside theoretisch berechneten Wert von +400° stehen. Wegen der doppelten Acetalstruktur in den Glycosiden 1, 6, 9 und 11 vergleicht man jedoch besser mit den Werten der α , α - und α , β -Trehalose ($[M]_{D\alpha,\beta}^{20} - [M]_{D\alpha,\beta}^{20} = +444$).³

Die Isorationsregel kann ebenfalls zur Unterscheidung der diastereomeren Glycoside 1 und 3 mit spiegelbildlicher absoluter Konfiguration im Aglyconanteil herangezogen werden. So ergibt sich für die Molrotation des Aglycons aus $[M]_{D\alpha}^{20} - [M]_{D\beta}^{20}/2$ der Wert von -274°. Die hiermit errechneten Werte für die Molrotation des Zuckerteils in den α -Glycosiden 1 und 3 von 360° sowie in dem β -Glycosid 9 von -97° stimmen sehr gut überein mit den gefundenen bzw. berechneten Werten von 337° bzw. -99° für die Hälften der Molrotation von α,α -bzw. β,β -Trehalose.

Berechnet man umgekehrt mit den Werten 337° bzw. -99° die Molrotation des Aglyconanteils in dem α -Glycosid (6) bzw. β -Glycosid (11), so erhält man für den Aglyconanteil 212° und 207° und damit ebenfalls gute Übereinstimmung.

Ergebnisse. Die Zuordnung der Konfiguration an C-1 von isomeren Iridoidglycosiden kann durch Korrelation der gemessenen Molrotation mit den Werten der α,α bzw. α,β -Trehalose erfolgen. Zur Berechnung der Molrotation des Aglyconanteils lassen sich bei α - bzw. β -Glycosiden die $[M]_D/2$ -Werte von α,α -bzw. β,β -Trehalose (337° bzw. -99°) verwenden.

CD-Spektroskopie (Tabelle 1)

Eine einfache Bestimmung der relativen und absoluten Konfiguration an C-1 in den Iridoiden vom Typ des Loganins (11) ist mit Hilfe der CD-Spektroskopie möglich. So besitzen Iridoide einen inhärent dissymmetrischen Chromophor, da sich die Enoether-Gruppierung in einem Ringsystem befindet.⁴ Erste Ergebnisse hierüber hatten wir bereits veröffentlicht.⁵

Unsere Untersuchungen haben nun gezeigt, dass Verbindungen mit 4aS (α -4a-H) und 7aR (α -7a-H) Konfiguration sowie *trans*-Anordnung des Substituenten an C-1 zum Cyclopentanring (Typ A) einen negativen und solche mit 4aS (α -4a-H) und 7aR (α -7a-H) Konfiguration sowie *cis*-Anordnung des Substituenten an C-1 (Typ C) einen positiven Cotton-Effekt ergeben. Entsprechendes gilt für die Antipoden bzw. Diastereomeren mit spiegelbildlichem Aglyconanteil (Typ B und Typ D (ohne Beispiel)) unter Umkehrung des Vorzeichens. Der Cotton-Effekt ist weitgehend unabhängig von der Art der Substituenten an C-1 wie auch der Substituenten an C-5, C-6 und C-7 (Tabelle 1).

Verbindungen vom Typ A können prinzipiell in den Konformeren I und II und Verbindungen vom Typ C in den Konformeren III oder IV mit quasi-axialer bzw. quasi-equatorialer Anordnung des Substituenten an C-1 vorkommen. Wendet man die qualitative MO-Theorie auf die CD-Spektroskopie an,⁶ so sollte man bei ausschliesslicher Betrachtung des Enol-Systems für die Konformeren I und III einen negativen und für die Konformeren II und IV einen positiven Cotton-Effekt erwarten. Aufgrund der gefundenen Werte müsste man daher annehmen, dass in den Konfigurationsisomeren vom Typ A/B und C/D jeweils die quasi-axiale Anordnung des

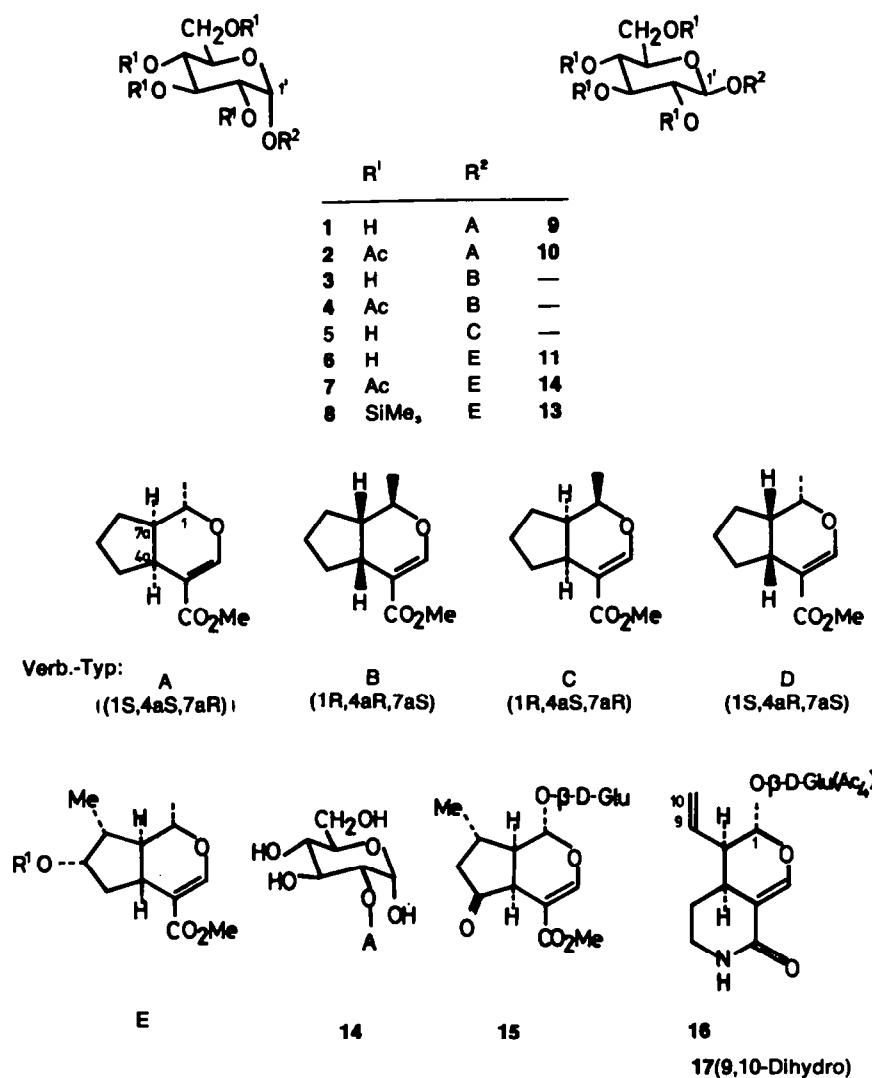


Abb. 1.

Tabelle 1. Molrotation und Circulardichroismus isomerer Iridoidglycoside und Derivate in MeOH

Verb.	$[\alpha]_D^{22}$ in °	$\Delta\epsilon (\lambda_{\text{max}} \text{ in nm})$	Verb. Typ
1	+ 86	- 5.2 (222)	A
2	+ 308	- 4.4 (220)	A
3	+ 634	+ 8.1 (228)	B
4	+ 851	+ 7.5 (227)	B
5	-	+ 4.5 (222)	C
6	+ 130	- 4.8 (222)	A (E)
7	-	- 5.5 (219)	A (E)
8	+ 498	- 6.1 (222)	A (E)
9	- 371	- 5.2 (222)	A
10	- 497	- 5.5 (221)	A
11	- 311	- 5.6 (221)	A (E)
12	- 480	- 6.5 (218)	A (E)
13	- 229	- 4.4 (222)	A (E)
14	- 88	- 5.4 (222)	A
15		- 13.2 (237), -1.5 (305)	A
16		- 12.7 (224)	-
17		- 10.2 (227)	-
18		- 6.1 (217), -0.6 (225)	A (E)
19		+ 5.9 (236)	C
20		- 7.1 (227)	A (E)
21		- 23.2 (241)	A (E)
22		- 25.7 (238)	A (E)
23		- 5.7 (223)	A
24		+ 5.6 (223)	B
25		+ 5.2 (233)	B
26		- 5.6 (231)	-
27		+ 0.8 (238), -0.02 (270)	-

α,α - Trehalose +674

β,β - Trehalose -198 (ber.)

α,β - Trehalose +230

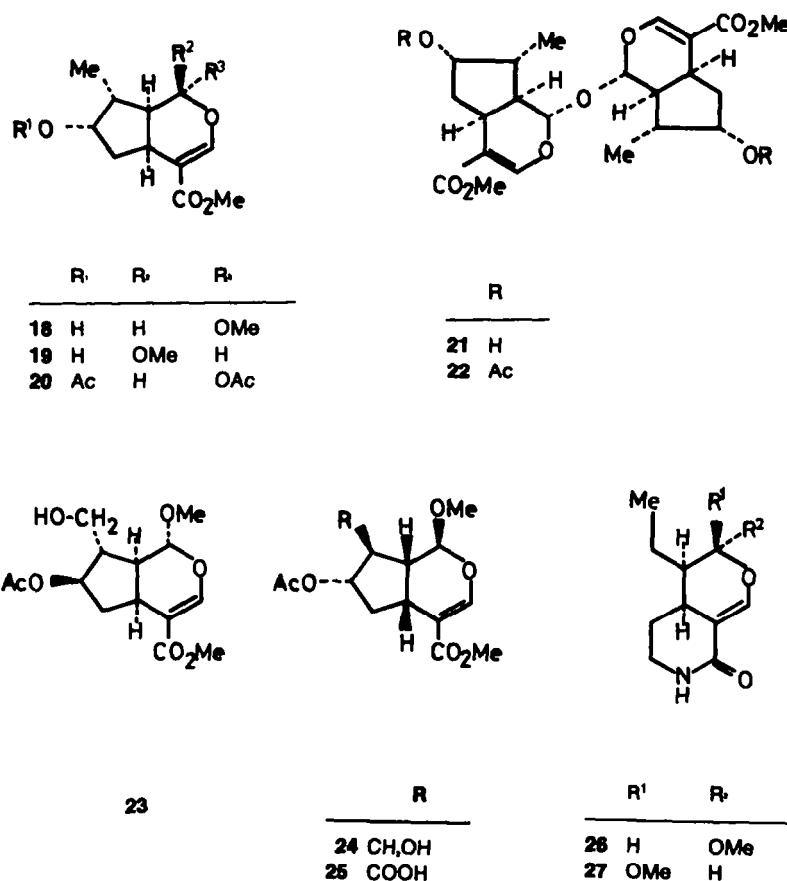


Abb. 2.

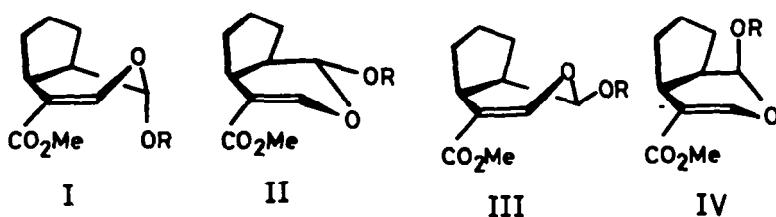


Abb. 3.

Substituenten an C-1 bevorzugt ist. Dies würde in Übereinstimmung mit dem anomeren Effekt⁷ stehen. In Verbindungen vom Typ C macht jedoch die starke sterische Wechselwirkung der Substituenten an C-1 mit dem Cyclopantanring im Konformeren III die quasiequatoriale Anordnung wahrscheinlicher. Dies wird durch die kleinen $^3J_{1\text{-H},7\text{a}-\text{H}}$ -Werte, die von der Art des Substituenten an C-1 unabhängig sind, unterstrichen.¹ In Verbindungen von Typ A/B findet man dagegen eine Zunahme der $^3J_{1\text{-H},7\text{a}-\text{H}}$ -Werte bei voluminösen Substituenten an C-1. Eine Erklärung hierfür wäre eine stärkere Population des Konformeren II. Dies würde jedoch entsprechend der MO-Betrachtung des Enol-systems eine Vorzeichenänderung des Cotton-Effektes nach sich ziehen. Zur Klärung dieser Widersprüche werden im Augenblick in Zusammenarbeit mit Herrn Prof. Dr. Sheldrick, Universität Göttingen, Röntgenstrukturanalysen von Verbindungen des Typs A und C durchgeführt. Außerdem bleibt zu diskutieren, ob elektronegative Substituenten an C-1 in die MO-Betrachtung miteinbezogen werden müssen.

Ergebnis. Iridoidglycoside und deren Derivate mit 4aS-H, 7aR-H und *trans* zum Cyclopantanring angeordneten Substituenten an C-1 (Typ A) zeigen einen negativen und solche mit 4aS-H, 7aR-H und *cis*-Anordnung des Substituenten an C-1 (Typ C) einen positiven Cotton-Effekt.

EXPERIMENTELLER TEIL

Optische Drehung: Polarimeter Perkin-Elmer 141. Circular-Dichroismus: Dichrograph Roussel-Juan Modell III. Die Synthesen der untersuchten Verbindungen wurden bereits in früheren Veröffentlichungen beschrieben.^{2,3}

LITERATUR

- XII. Mitteil, L.-F. Tietze, U. Niemeyer, P. Marx und K.-H. Glüsenkamp, *Tetrahedron*, im Druck.
- J. F. Stoddart, *Stereochemistry of Carbohydrates*, S 147. Wiley-Interscience, New York (1971).
- H. Vogel und A. Georg, *Tabellen der Zucker und ihrer Derivate*, S. 40. Springer, Berlin (1931).
- A. Konowal, G. Snatzke und P. W. Thies, *Tetrahedron* 34, 253 (1978).
- L.-F. Tietze, U. Niemeyer und P. Marx, *Tetrahedron Letters* 3441 (1977).
- G. Snatzke, *Angew. Chem.* 91, 380 (1979); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 18, 363 (1979).
- R. U. Lemieux, *Pure Appl. Chem.* 25, 527 (1971); W. Wolfe, A. Rauk, L. M. Tel und J. G. Csizmadia, *J. Chem. Soc. B* 136 (1971); G. A. Jeffrey, J. A. Polke und L. Radom, *Carbohydr. Res.* 25, 117 (1972).
- L.-F. Tietze und U. Niemeyer, *Chem. Ber.* 111, 2423 (1978). zit. Lit.
- L.-F. Tietze und P. Marx, *Chem. Ber.* 111, 2441 (1978). zit. Lit.