

## Struktur und Absolute Konfiguration von Diosbulbin-A, -B und -C. Die Kristallanalyse von 3-Bromo-2-oxo-tetrahydrodiosbulbin-A

TETSUYA KOMORI, TOSHIO KAWASAKI,<sup>1a)</sup> KAZUhide KAMIYA,  
und YOSHIKAZU WADA<sup>1b)</sup>

Fakultät für Pharmazeutische Wissenschaften der Universität Kyushu<sup>1a)</sup> und  
Forschungslaboratorien für Chemie der Takeda  
Chemische Industrie AG<sup>1b)</sup>

(Eingegangen am 4. November 1976)

Die Lösung der Struktur von 3-Bromo-2-oxo-tetrahydrodiosbulbin-A (5) erfolgte röntgenographisch mit Schweratom-Methode. Die Verfeinerung nach der Block-Diagonal-Least-Squares-Methode konvergierte bei einem *R*-Wert von 10.6% (für 1120 unabhängige Reflexe). Die absolute Konfiguration von 5 wurde mit Bijvoet-Methode bestimmt. Die absolute Konfiguration von Tetrahydrodiosbulbin-A, Diosbulbin-A, -B und -C, die auf chemisch physikalischem Wege nicht eindeutig bestimmt werden konnte, wurde daher festgelegt.

**Keywords**—absolute stereostructure determination; X-ray crystallographic analysis; NMR, CD and ORD; furanoid-diterpenoid; *Dioscorea bulbifera* L. forma *spontanea* MAKINO et NEMOTO

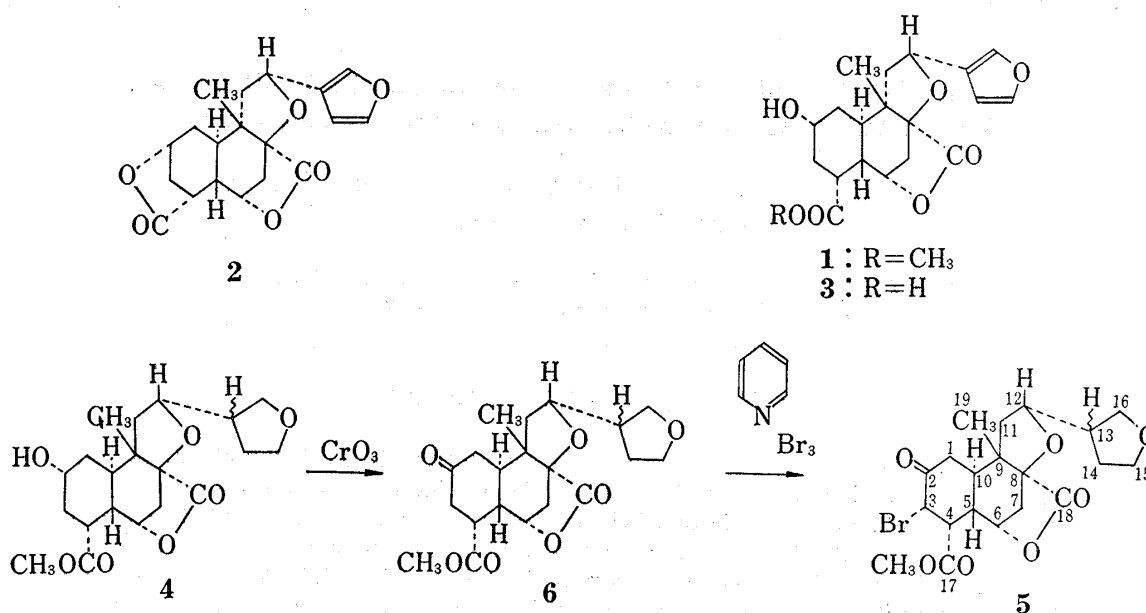
Aus den Wurzelknollen der *Dioscorea bulbifera* L. forma *spontanea* MAKINO et NEMOTO wurden von uns drei neue als Diosbulbin-A (1), -B (2) und -C (3)<sup>2)</sup> genannte Furanoid-diterpenoid isoliert. Die Strukturen dieser Verbindungen liessen sich im Anfang durch die chemischen und spektroskopischen Daten vorschlagen, dass sie eine 5 $\beta$  axiale Methylgruppe und eine 9 $\beta$  axiale Furanseitenkette besaßen.<sup>3)</sup>

Obgleich das Kupfersalz<sup>4)</sup> von 3 röntgenographisch kein eindeutiges Ergebnis erhalten werden konnte, wurden Tetrahydrodiosbulbin-A (4) in 3-Bromo-2-oxo-tetrahydrodiosbulbin-A (5) übergeführt und die Struktur von 5 wurde röntgenographisch aufgeklärt. Dadurch war die bisher angenommene Strukturen der drei Diosbulbine zu 1, 2, und 3 korrigiert worden<sup>5)</sup> (Schema 1). Dieses Resultat wurde anhand des Verlaufs chemischer Reaktionen sowie spektroskopischer Daten überprüft und auch gleiches Ergebnis erhalten.<sup>6)</sup> Die Verfeinerung der Struktur konnte aber damals<sup>5)</sup> auf *R*-Wert von 14% gesenkt werden. Nachher wurden die anisotropen Temperaturfaktoren eingeführt und der *R*-Wert bis zu 10.6% fortgesetzt.

In die vorliegende Bericht werden diese ausführlichen Erläuterungen über die Struktur und absolute Konfiguration von 1, 2, und 3 auf Grund einer röntgenanalytischen Strukturermittlung von 5 geschildert.

Bereits<sup>2,3)</sup> liessen sich die Anordnung der beiden  $\gamma$ -Lactonringe in 4 $\rightarrow$ 2- sowie 8 $\rightarrow$ 6-Stellung von 2 und die Existenz einer axialen Hydroxygruppe in 2- und einer Carbomethoxygruppe in 4-Stellung von 1 oder 4 und weiter die chemische Beziehungen von 4, 1, 2, und 3 feststehen. Bei der Oxidation von 4 [ORD(Äthanol):  $\phi_{243} = +1258$ ] mit CrO<sub>3</sub> in 90 proz. Essigsäure entstand das 2-Keton (6) [IR(CHCl<sub>3</sub>): 1793 ( $\gamma$ -Lacton), 1735 cm<sup>-1</sup> (Esert, Keton),

- 1) Lokalität: a) Maedashi 3-1-1, Higashi-ku, Fukuoka, 812, Japan; b) Juso Honmachi, 2-17-85, Yodogawa-ku, Osaka, 532, Japan.
- 2) T. Kawasaki, T. Komori, und S. Setoguchi, *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), **16**, 2430 (1968).
- 3) T. Komori, S. Setoguchi, und T. Kawasaki, *Chem. Ber.*, **101**, 3096 (1968).
- 4) G.G. Habermehl, A.E. Lentz, T. Komori, und T. Kawasaki, 5. Internationales Symposin über die Chemie des Naturalprodukts, London, Juli 1968, Auszugsammlung 16.
- 5) K. Kamiya, Y. Wada, T. Komori, M. Arita, und T. Kawasaki, *Tetrahedron Letters*, **1972**, 1869.
- 6) T. Komori, M. Arita, Y. Ida, T. Fujikura, T. Kawasaki, und K. Sekine, *Ann. Chem.*, **1973**, 978.



Schema 1. Strukturen von 1, 2 und 3 sowie Darstellung von 5

ORD(Äthanol):  $\phi_{244} = +5211$ ,  $\phi_{306} = -274$ , CD(Äthanol):  $\theta_{231} = +3500$ ,  $\theta_{288} = -1952$ ]. Durch Pyridinium-hydrobromid-perbromid wurde 6 in der  $\alpha$ -Stellung zur Carbonylgruppe des Ketons bromiert, wobei das Brom-Derivat 5 ergab. [IR(CHCl<sub>3</sub>): 1795 ( $\gamma$ -Lacton), 1743 cm<sup>-1</sup> (Ester, Keton), ORD (Äthanol):  $\phi_{242} = +9814$ ,  $\phi_{306} = -491$ , CD (Äthanol):  $\phi_{226.5} = +4408$ ,  $\theta_{282} = -4318$ , NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 1.17$  (s, 3H, t-CH<sub>3</sub>), 3.76 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 4.72 (d, 1H,  $J = 6$  Hz, HC-O-C=O), 4.76 ppm (d,  $J = 5$  Hz, Br-C-H), (CD<sub>3</sub>COCD<sub>3</sub>): 1.22 (s, 3H, t-CH<sub>3</sub>), 3.67 (s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 4.87 (d, 1H,  $J = 5.5$  Hz, HC-O-C=O), 5.20 ppm (d,  $J = 5.3$  Hz, Br-CH)].

Da der Maximum-Wert der Keton-Cotton-Effekt in CD oder ORD Spektren von 5 im Vergleich mit der Spektren von 6 nach Kurzwellenlänge (288  $\rightarrow$  282 nm) verschiebt oder unverändert bleibt (306 nm) und weiter die Amplitude dieser Effekt von beiden Substanzen sich so stark nicht ändert, steht ein Bromatom nach der  $\alpha$ -Haloketon-Regel<sup>7,8)</sup> equatorial. Ein Proton in  $\alpha$ -Stellung zum Brom von 5 erfährt eine Aufspaltung zum Dublett ( $J = 5$  Hz). Die Konfiguration und Konformation des Rings A lassen sich deshalb mit Rücksicht auf das Verhältnis zwischen Diederwinkel und Kopplungskonstante<sup>9)</sup> als eq. Brom in 3-Stellung (H ax.-3), ax. Carbomethoxygruppe in 4-Stellung (H eq.-4) und als ein Sesselform ansehen.

Ferner wird ein Dublett ( $\delta = 4.72$ ,  $J = 6$  Hz, H-6) im Fall von 5 auch in den Spektren von 1, 2, 3, 4 und 6 gemeinschaftlich erkannt,<sup>3)</sup> und die ORD-Spektren von 4, 5 und 6 zeigten gleiche positive Lacton-Cotton-Effekte wie im Fall von 1 ( $\phi_{243} = +4500$ ).

Aus diesen bisherigen Befunden ist anzunehmen, dass die gleiche A/B/C-Ringsystem und Ringkonformation in 4, 5 und 1 vorliegen. Da ein Furanring von 1, 2 und 3 an C-12 verknüpft, ist es nicht notwendig, die Konfiguration an C-13 von 1, 2 und 3 wie im Fall von 4, 5 und 6 in Betracht zu ziehen. Sollte die absolute Konfiguration von 5 deshalb bestätigen, ergibt sich die absolute Struktur von 4 sowie der drei Diosbulbine 1, 2 und 3. Daraus lassen sich die Einkristalle von 5 zur Röntgenanalyse anwenden.

#### Experimentelles

Es wurden zur Darstellung von 5 aufgenommen: Massenspektren mit dem JEOL-Gerät JMS-01SG (Auflösung 20000), IR Spektren mit dem JASCO-Gerät IR-G, ORD- und CD-Spektren mit dem JASCO-

7) C. Beard, C. Djerassi, J. Sicher, F. Sipos, und M. Tichy, *Tetrahedron*, **19**, 919 (1963).

8) C. Djerassi und W. Klyne, *J. Chem. Soc.*, 2390 (1963).

9) N.S. Bhacca und D.H. Williams, *Applications of NMR Spectroscopy in Organic Chemistry*, 1. Aufl., S. 50, Holden-Day, San Francisco, 1964.

Gerät ORD/CD-1, NMR-Spektren<sup>10)</sup> mit dem Geräten JEOL JNM-PS-100 und JNM-C-60H. Die in Apparat nach Kofler bestimmten Schmelzpunkte sind nicht korrigiert.

**Oxidation von Tetrahydrodiosbulbin-A (4)<sup>11)</sup> zum Keton 6**—950 mg 4 (Schmp. 206—208°) in 70 ml 90% wässr. Essigsäure wurden mit 980 mg CrO<sub>3</sub> in 60 ml 90% Essigsäure 2 Stunden gerührt. Danach wurde mit 20 ml Methanol versetzt und i.Vak. eingedampft. Zum Rückstand gab man Wasser, neutralisiert mit NaHCO<sub>3</sub> und schüttelte erschöpfend mit CHCl<sub>3</sub>/Aceton (2:1) aus. Die erhaltene organische Phase wurde mit Wasser gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und i.Vak.eingedampft. Der Rückstand wurde aus Hexan/Essigester (1:2) umkristallisiert. Man erhielt 650 mg 6, Nadeln vom Schmp. 196—198°. MS: *m/e* 378.168 (M<sup>+</sup>, für C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>O<sub>7</sub>, ber. 378.168). ORD (*c*=0.041, Äthanol) [*φ*] (nm): 685 (350), 0 (315), -274 (306), 0 (299), +5211 (244), 0 (231). CD (*c*=0.41, Äthanol) [*θ*] (nm): 0 (320), -2162 (288), 0 (255), +4533 (233), 0 (223), -5890 (208).

**Brom Derivat 5 aus 6**—600 mg (*ca.* 1.59 mm) 6 in 150 ml CHCl<sub>3</sub> wurden mit 585 mg (*ca.* 1.59 mm) C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>NHBrBr<sub>2</sub> 2 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nun wurde die Reaktionslösung i.Vak.eingedampft und der Rückstand an 60 g Kieselgel mit Hexan/Essigester (1:1) wiederholt chromatographiert. Dabei erhielt man 320 mg 5, Tafeln von Schmp. 241—243° (aus Methanol). MS: *m/e* 456.078 (M<sup>+</sup>, für C<sub>20</sub>H<sub>25</sub>O<sub>7</sub>Br ber. 456.078). IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$  cm<sup>-1</sup>: 1723 (Carbomethoxy-CO), 1739 (Keton-CO), 1787 ( $\gamma$ -Lacton-CO);  $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$  cm<sup>-1</sup>: 1743 (Carbomethoxy und Keton-CO), 1795 ( $\gamma$ -Lacton-CO). ORD (*c*=0.042, Äthanol) [*φ*] (nm): +545 (400), 0 (317), -491 (306), 0 (296.5), +9814 (242). CD (*c*=0.42, Äthanol) [*θ*] (nm) 0 (330), -4318 (282), 0 (241.5), +4408 (226.5), 0 (205.5).

**Kristallanalyse von 5**—Der Zelleparameter wurde aus der fünfzehn Reflexen bestimmt, wovon sich die "autoindexing and least squares" Programme mit dem Gerät Syntex Pi Diffractometer berechnen liess.

TABELLE I. Finale Atomkoordinaten und Temperaturparameter.<sup>a)</sup> In Klammern die Standardabweichungen in Einheiten der letzten Stelle

	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	<i>B</i> <sub>11</sub>	<i>B</i> <sub>22</sub>	<i>B</i> <sub>33</sub>	<i>B</i> <sub>12</sub>	<i>B</i> <sub>13</sub>	<i>B</i> <sub>23</sub>
Brom	2905(2)	1460(3)	7603(2)	80(1)	157(3)	110(2)	20(4)	-22(3)	-27(5)
C (1)	5769(13)	1113(23)	6952(16)	51(9)	141(27)	70(14)	33(28)	-35(22)	46(36)
C (2)	4720(17)	877(22)	6961(12)	110(14)	89(26)	16(8)	-11(34)	-24(20)	8(27)
C (3)	4195(17)	1797(24)	7654(19)	85(14)	160(26)	73(17)	51(35)	-62(28)	-12(39)
C (4)	4529(17)	1691(14)	8727(17)	102(16)	23(13)	75(16)	1(25)	-9(30)	-18(24)
C (5)	5574(15)	1957(26)	8722(19)	63(12)	191(30)	68(17)	3(33)	-2(26)	31(41)
C (6)	5979(17)	1956(24)	9783(23)	40(15)	146(27)	95(24)	16(35)	-8(34)	-130(45)
C (7)	6945(17)	2483(36)	9755(30)	48(13)	214(42)	162(33)	-4(43)	-28(37)	-257(64)
C (8)	7406(17)	1355(26)	9168(18)	78(13)	121(31)	94(18)	26(38)	-18(27)	-51(44)
C (9)	7093(15)	1262(20)	8097(14)	99(14)	93(22)	47(11)	-73(32)	-41(22)	22(28)
C (10)	6118(12)	967(24)	8041(14)	36(9)	196(30)	54(12)	24(29)	15(19)	-61(34)
C (11)	7774(13)	209(25)	7752(16)	76(11)	159(31)	74(15)	68(32)	-6(24)	-53(37)
C (12)	8667(14)	501(23)	8289(15)	76(11)	139(29)	61(13)	40(32)	36(22)	-19(35)
C (13)	9199(16)	-607(32)	8549(21)	45(12)	278(40)	115(22)	67(40)	1(28)	-65(56)
C (14)	10064(22)	-186(35)	9128(28)	133(20)	292(50)	119(30)	204(57)	-89(43)	-130(68)
C (15)	10711(28)	-1124(63)	8807(35)	92(23)	514(115)	184(37)	-15(93)	-58(54)	-313(126)
C (16)	9565(16)	-1268(36)	7601(24)	71(11)	225(56)	152(28)	125(43)	5(29)	22(79)
C (17)	4380(17)	217(27)	9110(15)	59(14)	192(35)	52(12)	-18(41)	-1(24)	-4(37)
C (18)	6946(18)	233(22)	9710(16)	96(17)	164(26)	61(14)	176(38)	-32(29)	-26(32)
C (19)	7361(18)	2650(21)	7614(24)	58(14)	88(23)	187(28)	-47(32)	24(35)	90(44)
C (20)	3788(36)	-918(34)	10514(24)	222(46)	228(46)	112(22)	-76(76)	64(55)	243(59)
O (2)	4318(12)	130(15)	6400(11)	100(10)	154(16)	69(10)	-33(23)	23(19)	-42(23)
O (6)	6114(14)	537(24)	10077(13)	85(13)	283(30)	49(11)	46(35)	11(21)	-28(34)
O (8)	8379(13)	1170(19)	9216(14)	64(11)	145(23)	117(14)	21(29)	-59(22)	-25(33)
O (17)	4515(11)	-736(14)	8667(12)	85(10)	77(15)	78(11)	-13(22)	29(19)	-44(24)
O (20)	3970(13)	298(22)	10026(13)	114(11)	234(32)	73(13)	112(33)	58(21)	-22(35)
O (18)	7252(13)	-864(23)	9877(13)	98(11)	217(30)	95(11)	61(32)	4(20)	110(33)
O (15)	10372(24)	-1594(54)	7861(23)	141(24)	895(121)	188(25)	104(88)	20(41)	-560(99)

a) Atomkoordinaten und Temperaturparameter sind mit 10<sup>4</sup> multipliziert. Die anisotropen Temperaturparameter sind nach  $T = \exp[-(B_{11}h^2 + B_{22}k^2 + B_{33}l^2 + B_{12}hk + B_{13}hl + B_{23}kl)]$  definiert.

10) Tetramethyl silane (TMS) wurde als internal Standard benutzt.

11) Bei der katalytischen Hydrierung von 2 erhielt man die zwei verschiedenen gearteten Isomeren (Schmp., 320° und 265°) am  $\beta$ -Kohlenstoff des Tetrahydrofuranrings. Verseifung von jenes Tetrahydrodiosbulbin-B (Schmp. 320°) ergab eine Säure, die mit CH<sub>2</sub>N<sub>2</sub> in den Methylester 4 übergang, wie wir früher<sup>3)</sup> bemerkten.

TABELLE II. Die zur Berechnung von  $[F^2(hkl), F^2(\bar{h}\bar{k}\bar{l})]$  angewandten Atomkoordinaten<sup>a)</sup> und Temperaturfaktoren ( $R=14\%$ )

	$x$	$y$	$z$	$B(\text{\AA}^2)$
Brom	2902	1449	7611	3.7
C (1)	5757	1109	6934	3.6
C (2)	4702	827	6950	1.3
C (3)	4217	1785	7732	2.4
C (4)	4527	1599	8791	1.9
C (5)	5615	1895	8814	3.6
C (6)	5972	1854	9835	3.4
C (7)	6992	2604	9683	4.1
C (8)	7394	1383	9221	3.7
C (9)	7147	1330	8186	2.0
C (10)	6095	938	8063	1.7
C (11)	7858	233	7821	1.6
C (12)	8653	613	8399	2.3
C (13)	9226	-592	8598	4.4
C (14)	10149	-176	9132	6.1
C (15) od. O	10763	-998	8835	7.6
C (16)	9555	-1348	7681	3.0
C (17)	4293	261	9143	1.2
C (18)	6976	150	9781	2.9
C (19)	7364	2743	7673	2.2
C (20)	3818	-953	10423	9.7
O (2)	4343	143	6415	2.2
O (6)	6108	594	10055	3.5
O (8)	8383	1219	9287	3.3
O (17)	4477	-676	8718	2.4
O (20)	3972	349	9974	4.0
O (18)	7267	-894	9890	3.7
O (15) od. C	10398	-1911	7940	7.7

a) Atomkoordinaten sind mit  $10^4$  multipliziert.

TABELLE III. Intensität-Vergleiche von Friedel-paare

$h$	$k$	$l$	$\frac{I_0(hkl)}{I_0(\bar{h}\bar{k}\bar{l})}$	$\frac{Fc^2(hkl)}{Fc^2(\bar{h}\bar{k}\bar{l})}$	$h$	$k$	$l$	$\frac{I_0(hkl)}{I_0(\bar{h}\bar{k}\bar{l})}$	$\frac{Fc^2(hkl)}{Fc^2(\bar{h}\bar{k}\bar{l})}$
4	1	1	<1	0.83	9	4	2*	<1	1.14
5	1	1	<1	0.87	6	4	3*	<1	1.19
3	1	3	<1	0.87	2	4	4	<1	0.78
2	1	4	<1	0.87	4	4	4	>1	1.19
7	1	4	>1	1.19	3	4	5*	<1	1.04
2	1	5	>1	1.11	8	4	5	<1	0.83
3	1	6	<1	0.87	1	4	7	>1	1.14
2	1	8*	<1	1.29	7	4	7	>1	1.16
4	2	1	<1	0.85	2	4	8	<1	0.85
8	2	1	<1	0.87	1	4	9	>1	1.20
2	2	2	>1	1.11	9	5	1	<1	0.82
6	2	4	<1	0.86	2	5	2	<1	0.83
4	2	5	>1	1.20	8	5	3	<1	0.87
4	2	6	>1	1.14	7	5	6*	<1	1.09
8	3	1	<1	0.84	3	5	7	>1	1.11
6	3	2*	<1	1.28	9	5	7	<1	0.85
8	3	2	<1	0.83	5	6	1	<1	0.86
9	3	2	<1	0.92	4	6	2	<1	0.89
4	3	3	<1	0.67	10	6	2	>1	1.15
2	3	4	<1	0.78	3	6	3	>1	1.12
4	3	5	>1	1.14	2	6	6	<1	0.82
1	3	7	>1	1.15	3	6	6	<1	0.84

Die kristallographischen Daten sind: Orthorhombisch; Raumgruppe  $P2_12_12_1$ ;  $a=14.66$ ,  $b=10.22$ ,  $c=13.52$  Å;  $V=2030.57$  Å<sup>3</sup>;  $z=4$ ;  $D=1.49$  g·cm<sup>-3</sup> [Schwimmende Methode, CCl<sub>4</sub>/Benzol, ( $D_{\text{ber.}}=1.495$  g·cm<sup>-3</sup>)]. Dreidimensionale Intensitätsdaten wurden bei  $\theta-2\theta$  Scantechnik mit der wandelbaren Scanrate von  $2\theta$  4.0 bis 12.0°/Min. auf einem automatischen Vierzirkel-diffractometer (Syntex Pi) gesammelt. Dabei braucht man die von Graphite-Platte monochromierte MoK $\alpha$ -Strahlung. Drei Reflexe wurden als Monitor am Ende jeder Messung der 50 Reflexe geprüft und Monitordaten zeigten gute Stabilität. 1120 unabhängige Reflexe [ $I_0 \geq 3\sigma(I_0)$ ] wurden mit der Schweratom-Methode<sup>12)</sup> für Strukturbestimmung benutzt. Die Daten wurden für Lorenz und Polarisationseffekt korrigiert. Die Absorptionskorrekturen waren nicht verwendet.

**Bestimmung der Absolute Konfiguration**—Die absolute Konfiguration wurde nach der Bijvoet-Methode<sup>13)</sup> und zwar mit einem anderen Kristall von **5** gelöst. Durch die mit Cu-K $\alpha$ -Strahlung aufgenommenen Weissenberg- und Präzessions-Aufnahmen wurden die kristallographischen Daten dieses Kristalls **5** auch wie oben bestimmt:  $a=14.77$ ,  $b=10.27$ ,  $c=13.41$  Å. Auf der mit Cu-K $\alpha$ -Strahlung aufgenommenen Weissenbergphotographie wurden die Intensitäten der Friedel-paare aus erste- bis sechste-Schicht von b-Achse mit den zwei Forscher unabhängig vergleichend beobachtet. In anderer Seite erfolgte die Intensitätsmessungen der insgesamt 1283 unabhängig Reflexe mit Mo K $\alpha$ -Strahlung auf einem Hilger und Watt linearen Diffractometer. Die Struktur wurde auch nach der Schweratom-methode gelöst und auf Grund der Atomkoordinaten (Tabelle II,  $R$ -Wert=14%<sup>14)</sup>) wurden die Strukturfaktor vergleichend erforscht (Tabelle III).

### Strukturbestimmung und Verfeinerung der Struktur

Mit der Dreidimension-Patterson-Synthese liess sich die Atomlage des Broms leicht ermitteln und im Gebrauch dieser atomischen Koordinate konnte dann über eine Dreidimension-Fourier-Synthese die Struktur ausser dem Wasserstoff gefunden werden. Nach dem isotopen Verfeinerungszyklus bei Block-Diagonal-Least-Squares-Methode wurde in weiteren Zyklen die anisotrope Schwingung des Broms berücksichtigt. Der  $R$ -Wert sank dadurch auf 12.8%. C-15 und O-Atom in Tetrahydrofuranring zeigten die grosse B-Werte. [Atomkoordinaten und Temperaturfaktoren (Å<sup>2</sup>) von C-15 und O-15: 1.0772, -0.1124, 0.8814, (13.3); 1.0432, -0.1404, 0.7803, (18.5)]. Dabei konnte eine C-15 Atomkoordinate im Gebrauch des

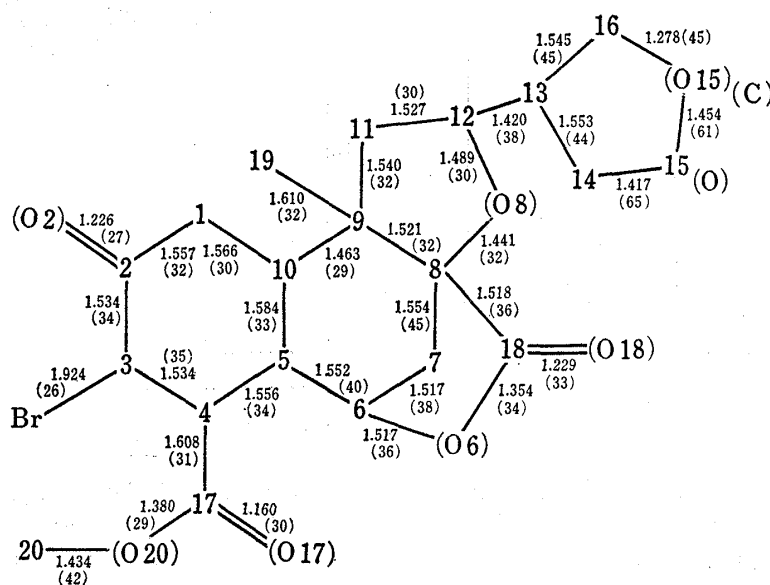


Abbildung 1. Bindungsabstände (Å) bei  $R$ -Wert=10.6%. In Kleinen Klammern die Standardabweichungen in Einheiten der Letzten Stelle

- 12) Die für UNIVAC 1107 gebrauchten Programme liessen sich für FACOM 23060 und 23075 umschreiben. cf. A.T. Christensen, *Acta Cryst.*, **B26**, 1519 (1970); *ibid.*, **B27**, 573 (1971).
- 13) J.M. Bijvoet, A.F. Peerdeman, und A.J. vonBommel, *Nature* (London), **168**, 271 (1950); *idem, ibid.*, **173**, 888 (1954).
- 14) Diese Atomkoordinaten wurden weiter durch die mit Gerät Syntex Pi gesammelten 1120 Reflexe verfeinert. Nach dem viermaligen Isotopen Zyklen bei Block-Diagonal-Least-Squares-Methode konnte der  $R$ -Wert auf 13.8% gesenkt werden.

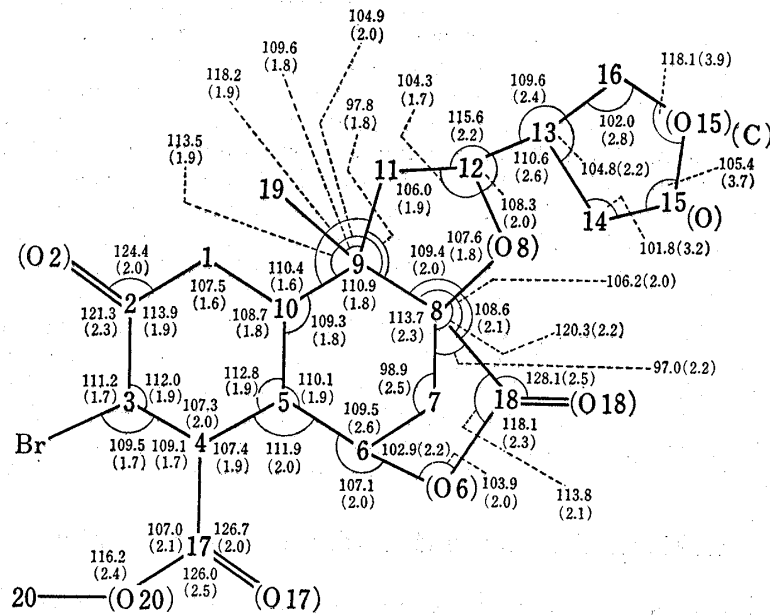


Abbildung 2. Winkel(°) bei  $R$ -Wert = 10.6%. In Kleinen Klammern die Standardabweichungen in Einheiten der Letzten Stelle

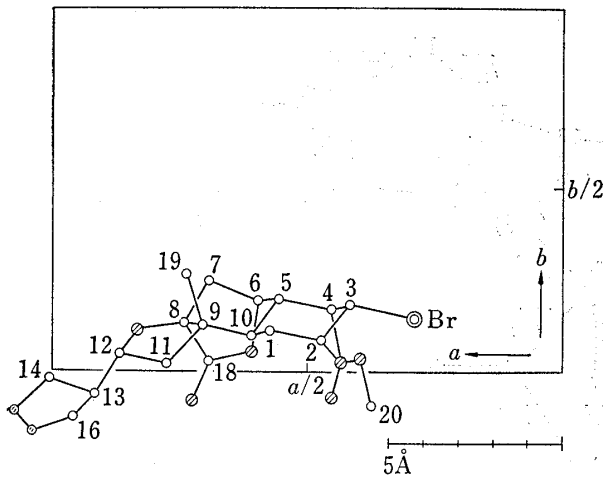


Abbildung 3. Die Anordnung der Moleküle in Projektion entlang  $c$ -Achse

⊙: Br, ⊗: O, ○: C.

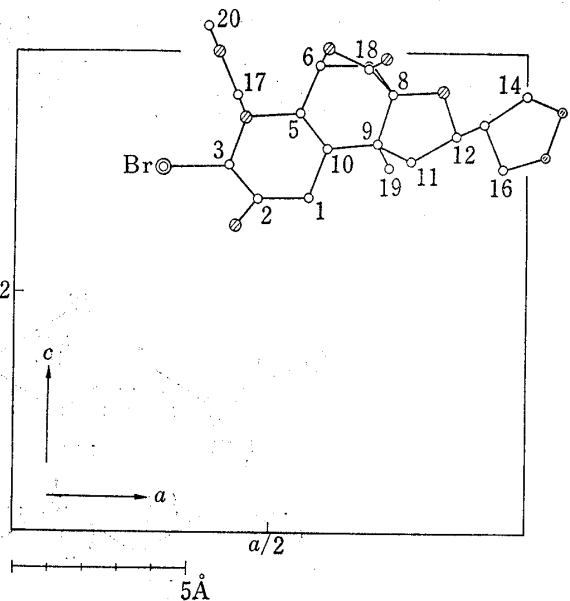


Abbildung 4. Die Anordnung der Moleküle in Projection entlang  $b$ -Achse

⊙: Br, ⊗: O, ○: C.

atomischen Streuungsfaktor von O-Atom und der gleiche Faktor von C-Atom zum O-Atom ausgetauscht verfeinert werden. Man erhielt in diesem Fall auch gleiche Ergebnisse und zwar sinkt der  $R$ -Wert auf 13%.

Diese zwei Atomkoordinaten von C-15- und O-Atome in Tetrahydrofuranring liessen sich beseitigen und wurde dann die Differenz-Fourier-Synthese berechnet. Man findet in diesem Fall auch gleiche zwei Atomlagen wie obig. Deshalb liess sich die richtige Existenz dieser zwei Atome bezeugen.

Bei dieser Stufe liessen sich die anisotropen Temperaturfaktoren einbringen. Nach mehr sechs Zyklen war die Verfeinerung beendet worden. Auf hierbei durchgeführte

Block-Diagonal-Least-Squares-Methode liessen sich Hughes Gewichtschemas<sup>15)</sup> anwenden und der *R*-Wert konnte auf 10.6% gesenkt werden. In Tabelle I sind die finalen Atomkoordinaten und Temperaturparameter zusammengefasst. Die Struktur von **5** wird daher bestimmt, wie sie in Schema 1 (oder in seinem Spiegelbild) angegeben wird.

Nach der Bijvoet-Methode wurde die Beugungsintensität der Friedel-paare verglichen (Tabelle III). Auf Grund der atomischen Koordinate von Tabelle II wurden die abnorme Dispersionseffekt ( $\Delta f'_{\text{Br}} = -0.9$ ,  $\Delta f'_{\text{O}} = 0.0$ ,  $\Delta f''_{\text{Br}} = 1.4$ ,  $\Delta f''_{\text{O}} = 0.1$ ) übergelegten Struktur-faktoren berechnet und die Beziehungen zwischen der Grosse und Kleine wurden über den beobachtete und berechnete Wert auch verglichen. Diese Werte stimmen in beiden Beziehungen mit Ausnahme von den markierten sechs Daten überein, wie sie in Tabelle III gezeigt werden. Aus der daraus erhaltenen Resultate liessen sich die Atomkoordinaten von Tabelle II als richtige absolute Konfiguration betrachten, wie sie in Schema 1 wiedergegeben wird.

Die in Tabelle II angegebenen Atomkoordinaten wiesen die Bindungsabstände (Å) und Winkel des Tetrahydrofuranrings respektiv folgend auf. C-12→C-13=1.52; C-13→C-14=1.59; C-14→C-15=1.30; C-15→O-15=1.61; O-15→C-16=1.41; C-16→C-13=1.53; C-16—C-13—C-14=103.0°; C-13—C-14—C-15=106.5°; C-14—C-15—O-15=111.8°; C-15—O-15—C-16=103.8°; O-15—C-16—C-13=106.8°. Eine finale vollständige Zusammenstellung der Bindungsabstände und Winkel befindet sich in Abbild. 1 und 2. Aus beiden Resultaten über die Struktur des Tetrahydrofuranrings liess es sich noch nicht ganz verneinen, dass die zwei Isomeren für C-13 in Kristall **5** nebeneinander existieren.

Abbild. 3 und 4 geben die Anordnung der Moleküle in Projektion entlang *c*- und *b*-Achse.

Konfiguration und Konformation von **5** zeigen folgendes: Trans-verknüpfte A/B und B/C Ringsystem; A- und B-Ring haben Sessel-form, C-Ring und  $\gamma$ -Lactonring haben Envelopeform; 3 $\alpha$ -equatorial Brom, 4 $\alpha$ -axial Carbomethoxygruppe, 5 $\beta$ -, 7 $\beta$ - und 12 $\beta$ -axial H sowie 9 $\beta$ -axiale Methylgruppe; C-12 zeigt eine R-Konfiguration. Diese Struktur können die spektralen Daten von **5** sowie **4** und **6** widerspruchlos erklärt werden.

Wie obig beschrieben wurde, ist eine OH-Gruppe von **4** am C-2 axial<sup>4)</sup> angeordnet. Daraus wird die absolute Konfiguration von **4** wie in Formel 4 gegeben. Da die chemische Beziehungen von **4**, **1**, **2** und **3** schon festgestellt sind, wird die absolute Struktur von **1**, **2** und **3** wie Schema 1 bestimmt.

**Anerkennung** Wir haben zu danken: Herrn Dr. H. Morimoto, Takeda chemische Industrie AG, Osaka, Herrn Prof. I. Ueda in unserer Universität, für die Anregung und Diskussion. Herrn Diplom. M. Arita, Firma Yoshitomi, für die freundliche Mithilfe über die damals in unserer Universität durchgeführte Darstellung der Einkristalle.

15) E.W. Hughes, *J. Amer. Chem. Soc.*, **63**, 1737 (1941).