

Die Kristall- und Molekülstruktur von Dihydrobotrydial

Hans Jörg Lindner* und Brigitte von Gross

Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Darmstadt,
D-6100 Darmstadt, Schloßgartenstraße 2

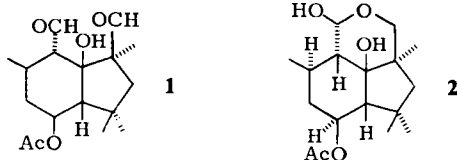
Eingegangen am 2. Mai 1974

Die Struktur von Dihydrobotrydial (2), einem Derivat des Antibiotikums Botrydial (1), wurde durch Röntgenstrukturanalyse nach der Methode der symbolischen Addition bestimmt und bis zu einem *R*-Faktor von 0.086 verfeinert.

The Crystal and Molecular Structure of Dihydrobotrydial

The structure of dihydrobotrydial (2), a derivative of the antibiotic botrydial (1), has been determined by single crystal X-ray diffraction using direct methods. The refinement led to an *R*-factor of 0.086.

Das Antibiotikum Botrydial (1) wurde von *Fehlhaber, Tschesche* und Mitarbb.¹⁾ neben dem inaktiven Dihydroderivat Dihydrobotrydial (2) isoliert. Die Strukturen dieser Verbindungen wurden durch chemische Umwandlungen und die Anwendung spektroskopischer und massenspektroskopischer Methoden abgeleitet. Zur Sicherung der Strukturen 1 und 2 führten wir nun eine Röntgenstrukturanalyse des Dihydrobotrydials durch. Dieses wurde wegen seiner gegenüber dem Botrydial größeren chemischen Stabilität und der leichteren Isolierbarkeit ausgewählt²⁾.



Röntgenstrukturanalyse

Kristalldaten von 2: Farblose Kristalle, Schmp. 158–160°C (Petroläther). $C_{17}H_{28}O_5$; Mol.-Masse 312.3.

Gitterkonstanten: $a = 18.59 \pm 0.01 \text{ \AA}$, $b = 10.77 \pm 0.01 \text{ \AA}$, $c = 8.455 \pm 0.005 \text{ \AA}$ (orthorhombisch); $V_{\text{Elementarzelle}} = 1692.8 \text{ \AA}^3$; $Z = 4$, $D_{\text{ber}} = 1.2258 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$, $D_{\text{exp}} = 1.225 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$. Raumgruppe $P2_12_12_1$ (D_2^7).

Intensitätsmessung: 1540 Reflexe der Schichten $hk0$ bis $hk6$ im Bereich $5^\circ \leq 2\theta \leq 125^\circ$ wurden mit einem automatischen Weissenberg-Diffraktometer mit monochromatisierter $\text{CuK}\alpha$ -Strahlung ($\lambda = 1.5418 \text{ \AA}$) vermessen. Die Intensitäten von 1389 symmetrieunabhängigen Reflexen ($F_{\text{obs}} \leq 2\sigma_F$) wurden zur Strukturbestimmung verwendet. Eine Absorptionskorrektur wurde nicht durchgeführt.

¹⁾ H. W. Fehlhaber, R. Geipel, H. J. Mercker, F. Schönbeck, R. Tschesche und K. Welmar, Chem. Ber. 107, 1720 (1974).

²⁾ Wir danken Herrn Prof. Dr. R. Tschesche für die Überlassung der Kristalle und Herrn Prof. Dr. G. Habermehl für die Anregung zu dieser Arbeit.

Tab. 1. Atomparameter. Die Standardabweichungen der letzten Stellen sind in Klammern angegeben.

Oben: Atomkoordinaten. Unten: Temperaturfaktoren in der Form:

$$T = \exp(-(\beta_{11}h^2 + \beta_{22}k^2 + \beta_{33}l^2 + 2\beta_{12}hk + 2\beta_{13}hl + 2\beta_{23}kl))$$

alle Wasserstoffatome: $B = 4.0 \text{ \AA}^2$

| ATOM | X | Y | Z | ATOM | X | Y | Z |
|-------|-----------|------------|------------|--------|----------|----------|-----------|
| C(1) | 0.4241(4) | 0.9508(7) | 0.3632(10) | H(4B) | 0.240(5) | 0.821(8) | 0.143(11) |
| C(2) | 0.3852(4) | 0.8975(8) | 0.2179(8) | H(5) | 0.154(5) | 0.686(7) | 0.505(9) |
| C(3) | 0.3308(4) | 0.8020(6) | 0.2802(8) | H(7) | 0.222(5) | 0.865(8) | 0.612(9) |
| C(4) | 0.2648(4) | 0.7740(8) | 0.1798(9) | H(8) | 0.307(5) | 0.633(8) | 0.585(9) |
| O(5) | 0.2167(3) | 0.6967(5) | 0.2775(6) | H(9A) | 0.364(4) | 0.700(7) | 0.830(10) |
| C(6) | 0.1919(4) | 0.7499(8) | 0.4200(10) | H(9B) | 0.321(5) | 0.844(7) | 0.829(9) |
| C(7) | 0.2512(4) | 0.7974(6) | 0.5312(8) | H(10) | 0.432(4) | 0.760(8) | 0.570(9) |
| C(8) | 0.2863(4) | 0.6998(7) | 0.6371(10) | H(11) | 0.356(5) | 0.998(7) | 0.586(10) |
| C(9) | 0.3447(4) | 0.7678(6) | 0.7402(9) | H(13A) | 0.531(5) | 0.929(8) | 0.270(9) |
| C(10) | 0.4046(3) | 0.8251(6) | 0.6310(8) | H(13B) | 0.508(5) | 0.850(8) | 0.414(11) |
| C(11) | 0.3745(4) | 0.9165(6) | 0.5106(8) | H(13C) | 0.541(5) | 0.962(9) | 0.468(10) |
| C(12) | 0.3057(3) | 0.8695(5) | 0.4301(8) | H(14A) | 0.567(5) | 0.672(7) | 0.074(9) |
| C(13) | 0.5029(4) | 0.9063(8) | 0.3854(12) | H(14B) | 0.540(4) | 0.603(8) | 0.233(10) |
| C(14) | 0.4281(5) | 1.0972(7) | 0.3507(12) | H(14C) | 0.628(5) | 0.624(7) | 0.210(10) |
| O(15) | 0.4512(3) | 0.8981(4) | 0.7340(6) | H(17A) | 0.561(4) | 0.985(8) | 0.816(10) |
| C(16) | 0.5106(4) | 0.8446(7) | 0.7994(8) | H(17B) | 0.617(5) | 0.905(8) | 0.904(9) |
| C(17) | 0.5549(5) | 0.9278(10) | 0.8866(10) | H(17C) | 0.537(5) | 0.965(8) | 1.013(11) |
| O(18) | 0.5245(2) | 0.7379(5) | 0.7638(8) | H(19A) | 0.390(5) | 0.640(8) | 0.176(10) |
| C(19) | 0.3684(4) | 0.6751(6) | 0.3029(10) | H(19B) | 0.338(5) | 0.612(7) | 0.348(10) |
| O(20) | 0.1464(3) | 0.8536(5) | 0.3802(7) | H(19C) | 0.405(5) | 0.684(7) | 0.389(10) |
| O(21) | 0.2705(3) | 0.9849(4) | 0.3756(6) | H(20) | 0.105(4) | 0.846(7) | 0.311(9) |
| C(22) | 0.2332(5) | 0.6430(8) | 0.7578(11) | H(21) | 0.231(4) | 0.971(8) | 0.290(10) |
| H(1A) | 0.417(5) | 0.870(8) | 0.116(10) | H(22A) | 0.209(5) | 0.587(8) | 0.682(12) |
| H(2B) | 0.363(5) | 0.957(8) | 0.163(10) | H(22B) | 0.207(5) | 0.700(7) | 0.812(10) |
| H(4A) | 0.267(5) | 0.715(9) | 0.069(10) | H(22C) | 0.262(5) | 0.603(8) | 0.854(9) |

| ATOM | β_{11} | β_{22} | β_{33} | β_{12} | β_{13} | β_{23} |
|-------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| C(1) | 0.0026(2) | 0.0059(5) | 0.0151(13) | -0.0006(3) | 0.0003(5) | -0.0000(7) |
| C(2) | 0.0034(2) | 0.0095(6) | 0.0085(10) | -0.0010(3) | 0.0011(4) | 0.0010(8) |
| C(3) | 0.0026(2) | 0.0069(5) | 0.0057(9) | 0.0001(3) | -0.0004(4) | 0.0014(6) |
| C(4) | 0.0031(2) | 0.0097(7) | 0.0127(12) | 0.0001(4) | -0.0009(5) | 0.0011(8) |
| O(5) | 0.0028(1) | 0.0093(4) | 0.0128(7) | -0.0003(2) | -0.0022(3) | -0.0021(5) |
| C(6) | 0.0022(2) | 0.0095(6) | 0.0162(14) | 0.0009(3) | -0.0011(4) | -0.0008(9) |
| C(7) | 0.0023(2) | 0.0075(5) | 0.0042(8) | 0.0003(3) | -0.0005(4) | -0.0006(6) |
| C(8) | 0.0025(2) | 0.0059(5) | 0.0120(11) | -0.0002(3) | 0.0010(4) | 0.0010(7) |
| C(9) | 0.0025(2) | 0.0072(5) | 0.0081(11) | -0.0004(3) | 0.0000(4) | 0.0016(7) |
| C(10) | 0.0020(2) | 0.0059(4) | 0.0044(9) | 0.0007(2) | 0.0001(3) | -0.0021(6) |
| C(11) | 0.0022(2) | 0.0057(5) | 0.0057(10) | 0.0001(2) | -0.0008(3) | -0.0023(6) |
| C(12) | 0.0022(2) | 0.0045(4) | 0.0065(9) | 0.0009(2) | -0.0010(3) | -0.0006(6) |
| C(13) | 0.0021(2) | 0.0113(8) | 0.0280(16) | -0.0007(3) | 0.0030(5) | 0.0013(11) |
| C(14) | 0.0043(3) | 0.0066(6) | 0.0240(16) | -0.0015(4) | 0.0005(6) | 0.0035(9) |
| O(15) | 0.0024(1) | 0.0066(3) | 0.0144(8) | 0.0004(2) | -0.0015(3) | -0.0006(5) |
| C(16) | 0.0019(2) | 0.0095(6) | 0.0115(13) | -0.0006(3) | 0.0005(4) | -0.0008(8) |
| C(17) | 0.0035(2) | 0.0161(10) | 0.0118(13) | -0.0015(4) | -0.0012(5) | 0.0017(10) |
| O(18) | 0.0021(1) | 0.0093(5) | 0.0260(11) | 0.0005(2) | -0.0011(3) | 0.0012(7) |
| C(19) | 0.0025(2) | 0.0064(5) | 0.0179(11) | 0.0007(3) | 0.0000(4) | -0.0032(7) |
| O(20) | 0.0134(1) | 0.0016(5) | 0.0255(9) | 0.0014(2) | -0.0017(4) | -0.0016(7) |
| O(21) | 0.0029(1) | 0.0061(4) | 0.0151(7) | 0.0012(2) | -0.0012(3) | 0.0010(5) |
| C(22) | 0.0034(2) | 0.0116(8) | 0.0237(15) | -0.0020(4) | -0.0015(6) | 0.0056(11) |

[169/74 Tab.1]

Strukturaufklärung und Verfeinerung: Die Strukturaufklärung erfolgte nach der Methode der symbolischen Addition von Karle und Karle³⁾ unter Verwendung des von Germain und Woolfson⁴⁾ angegebenen Verfahrens. Danach wurden die Phasen aller 216 *E*-Werte mit $E > 1.45$ ermittelt. Die mit diesen phasierten *E*-Werten gerechnete Fourier-Synthese lieferte ein vollständiges Molekülmodell, das zu einem *R*-Faktor von 0.38 führte. Ein isotropes Refinement mit Hilfe von Least-Squares-Rechnungen⁵⁾ erbrachte einen *R*-Faktor von 0.14. In einer Differenz-Fourier-Synthese konnten alle 28 Wasserstoffatome lokalisiert werden. Die weitere Verfeinerung mit anisotropen Temperaturfaktoren der Sauerstoff- und Kohlenstoffatome und festen isotropen Temperaturfaktoren $B = 4.0 \text{ \AA}^2$ der Wasserstoffatome wurde bei einem *R*-Faktor von 0.086 abgeschlossen. Für alle Rechnungen wurden die in den Internationalen Tabellen⁶⁾ angegebenen Atomformfaktoren verwendet.

Die Parameter der Struktur sind in Tab. 1 zusammengestellt.

3) J. Karle und I. L. Karle, Acta Crystallogr. **21**, 849 (1966).

4) G. Germain und M. M. Woolfson, Acta Crystallogr. **B24**, 91 (1968); Programm: H. J. Lindner, unveröffentlicht.

5) W. R. Busing, K. O. Martin und H. A. Levy, ORFLS, a FORTRAN Crystallographic Least Squares Program ORNL-TM-305, National Laboratory Oak Ridge, Tennessee 1962.

6) International Tables for X-Ray Crystallography, Vol III., S. 202, The Kynoch Press, Birmingham 1962.

Beschreibung und Diskussion der Struktur

Ein Molekül von **2** ist in Abb. 1 dargestellt⁷⁾. Die Röntgenstrukturanalyse bestätigt und sichert damit die von *Fehlhaber, Tschesche* und Mitarbb.¹⁾ abgeleitete Struktur **2**. In Abb. 2 und 3 sind die Bindungslängen und -winkel zwischen den Kohlenstoff- und Sauerstoffatomen der Verbindung **2** zusammengestellt. Die Standardabweichungen der angegebenen Bindungslängen betragen 0.011 Å, die der angegebenen Bindungswinkel 0.7°.

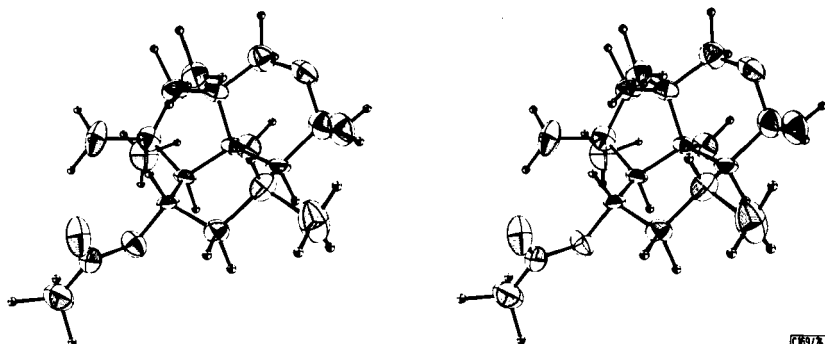


Abb. 1. Molekülbild von Dihydrobotrydial (**2**)

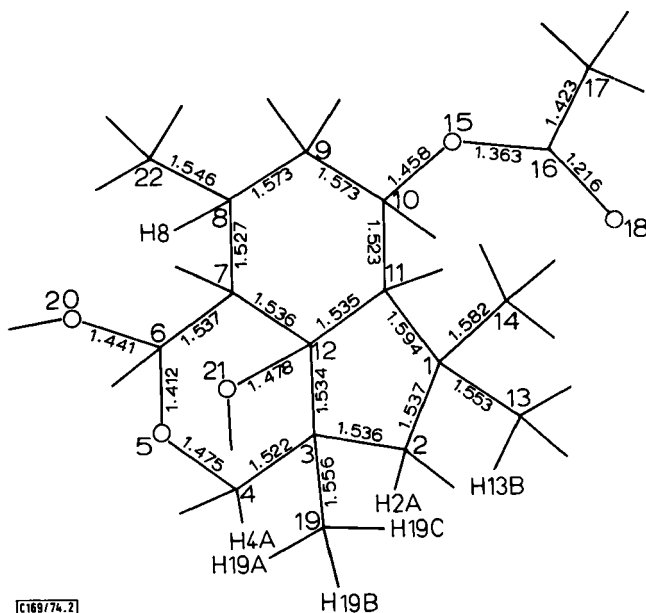


Abb. 2. Bindungslängen von **2**

⁷⁾ C. K. Johnson, ORTEP a FORTRAN Thermal-Ellipsoid Plot Program for Crystal Structure Illustration, ORNL-3794, National Laboratory, Oak Ridge, Tennessee 1965.

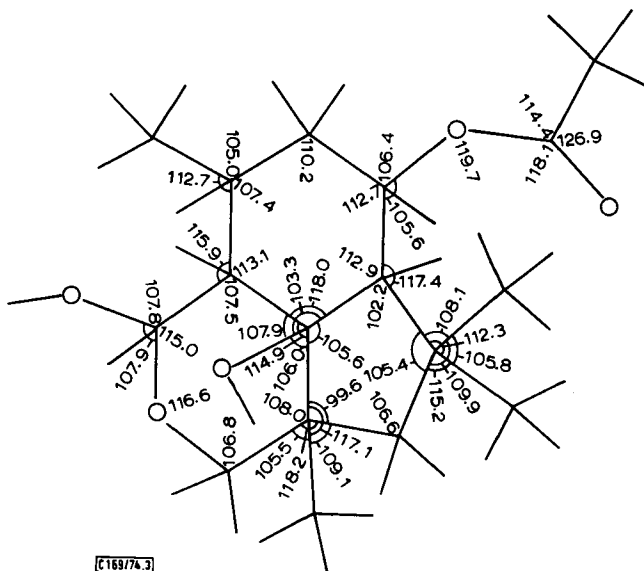


Abb. 3. Bindungswinkel von 2

Die ermittelten C—H-Bindungslängen liegen in einem Bereich von 0,66 bis 1,21 Å, für die O—H-Bindungslängen wurden Werte von 0,97 und 1,04 Å gefunden. Die Standardabweichungen betragen hier 0,08 Å. Die Bindungswinkel, an denen Wasserstoffatome beteiligt sind, liegen bei Standardabweichungen von 4° ((O)C—C(O)—H) und 7° (H—C—H) in einem Bereich von 97 bis 127°.

Tab. 2. Interplanarwinkel am Ringsystem von 2 (in Grad)

| | | |
|-----------------|---------|----|
| Fünfring: | C1—C2 | 17 |
| | C2—C3 | 38 |
| | C3—C12 | 45 |
| | C12—C11 | 38 |
| | C11—C1 | 10 |
| Halbacetalring: | C3—C4 | 59 |
| | C4—O5 | 60 |
| | O5—C6 | 55 |
| | C6—C7 | 45 |
| | C7—C12 | 49 |
| | C12—C3 | 58 |
| Sechsring: | C7—C8 | 55 |
| | C8—C9 | 62 |
| | C9—C10 | 58 |
| | C10—C11 | 44 |
| | C11—C12 | 38 |
| | C12—C7 | 45 |

Aus Abb. 1 und den in Tab. 2 angegebenen Interplanarwinkeln der drei Ringe werden die Konformationen der Ringe deutlich: die beiden sechsgliedrigen Ringe haben Sesselform ohne große Abweichungen von der Idealgestalt, der Fünfring ist um die Achse C3—C11 geknickt. Das tricyclische System ist demnach weitgehend spannungsfrei aufgebaut.

Die axiale Stellung der Hydroxygruppe am Halbacetalring (O20) wird durch eine intramolekulare Wasserstoffbrücke zum Sauerstoffatom O21 an einem der Brückenkopfkohlenstoffatome fixiert. Der Abstand O20–O21 beträgt 2.706 Å. Eine intermolekulare Wasserstoffbrücke zwischen den Atomen O18 und O20 (2.755 Å) verbindet die Acetylgruppe eines Nachbarmoleküls mit der Hydroxygruppe am Halbacetalring. Es entsteht so eine lineare Anordnung zweier Wasserstoffbrücken auf der Außenseite des schlüsselförmigen Ringsystems, während auf der Innenseite um die Methylgruppe C19 eine starke Anhäufung von Wasserstoffatomen auftritt. In Nachbarschaft zu den Wasserstoffatomen H19A bis H19C der Methylgruppe C19 liegen die Wasserstoffatome H2A (2.57 Å), H4A (2.58 Å), H8 (2.10 Å), H10 (3.01 Å) und H13B (2.63 Å).

Die Rechnungen zu dieser Untersuchung wurden im *Rechenzentrum der Technischen Hochschule Darmstadt* und bei der *Gesellschaft für Datenverarbeitung – Bereich Darmstadt* – durchgeführt. Die Arbeit wurde durch eine Sachbeihilfe der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* gefördert.

[169/74]