

FURANOID-NORDITERPENE AUS PFLANZEN DER FAMILIE DIOSCOREACEAE, III
DIE KRISTALLANALYSE VON 2-KETO-3-BROMO-TETRAHYDRODIOSBULBIN-A

K. Kamiya und Y. Wada

Forschungslaboratorien für Chemie der Takeda Chemische Industrie AG, Juso, Osaka, Japan

T. Komori, M. Arita und T. Kawasaki

Fakultät für Pharmazeutische Wissenschaften der Kyushu Universität, Fukuoka, Japan

(Received in Japan 21 March 1972; received in UK for publication 30 March 1972)

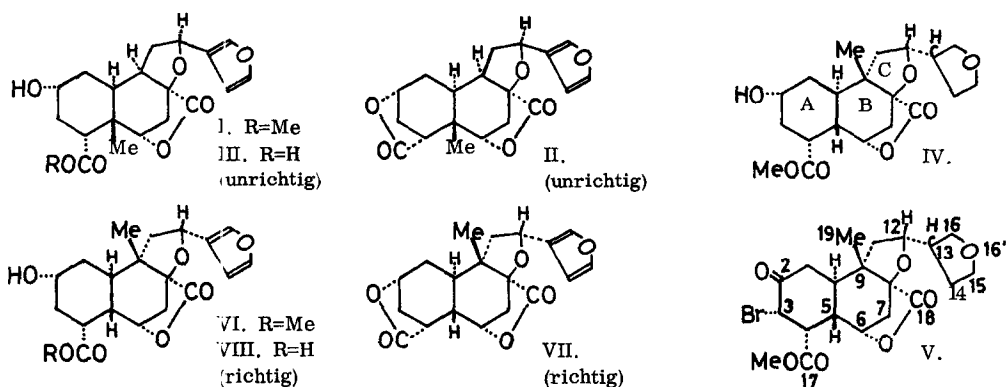
In früheren Arbeiten^{1, 2)} schlugen wir die Struktur (I), (II) und (III) für Diosbulbin-A, -B und -C aus der Wurzelknollen von Dioscorea bulbifera L., forma spontanea Makino et Nemoto vor. Diese Verbindungen waren die zuerst in Monocotyledoneae gefundenen Furanoid-diterpenoide und die Strukturen waren vom biogenetischen Standpunkt aus sehr interessant, weil wir annahmen, dass sie eine 5 β -axiale Methylgruppe und eine 9 β -axiale Furanseitenkette besaßen.

Um diese Strukturen eindeutig festzustellen, prüften wir röntgenographisch mit Habermehl³⁾ über das Diosbulbin-C-Kupfersalz. Mit diesen Kristallen konnte man aber kein eindeutiges Ergebnis erhalten.

Diesmal erhielten wir aus Tetrahydrodiosbulbin-A (IV) 2-Keto-3-Bromo-Tetrahydrodiosbulbin-A (V) und klärten die Stereostruktur von V röntgenographisch auf.

Bei der Oxydation von IV, Schmp. 206-208°, C₂₀H₂₈O₇, mit CrO₃-90% Essigsäure erhielten wir 2-Keto-Tetrahydrodiosbulbin-A, Schmp. 196-198°, C₂₀H₂₆O₇; IR (KBr) 1787, 1727, (CHCl₃) 1793, 1735 cm⁻¹; NMR (60 MHz, δ in CDCl₃) 1.14, 3.71 (je 3H. s.), 4.75 (1H. d., J = 6 Hz); CD (Ethanol) $\theta_{288} = -1952$, $\theta_{231} = +3580$. Die Bromierung dieses Ketons in Chloroform mit Pyridinium-hydrobromid-perbromid ergibt ein Reaktionsgemisch, das an Kieselgel chromatographisch getrennt wurde, wobei V aus Essigsäureäthylester als Tafeln kristallisierte, Schmp. 240-243°, M⁺ = 456.078 (C₂₀H₂₅O₇Br); IR (KBr) 1787, 1739, 1723, (CHCl₃) 1795, 1743 cm⁻¹; NMR (CDCl₃) 1.17, 3.76 (je 3H. s.), 4.72 (1H. d., J = 6 Hz), 4.76 δ (1H. d., J = 5 Hz), (CD₃COCD₃) 1.22, 3.67 (je 3H. s.), 4.87 (1H. d., J = 5 Hz), 5.20 δ (1H. d., J = 6 Hz); CD (Ethanol) $\theta_{282} = -4108$, $\theta_{229} = +4760$.

Mit Cu-K α -Strahlung aufgenommene Weissenberg- und Präzessions-Aufnahmen dienen zur Raumgruppe-

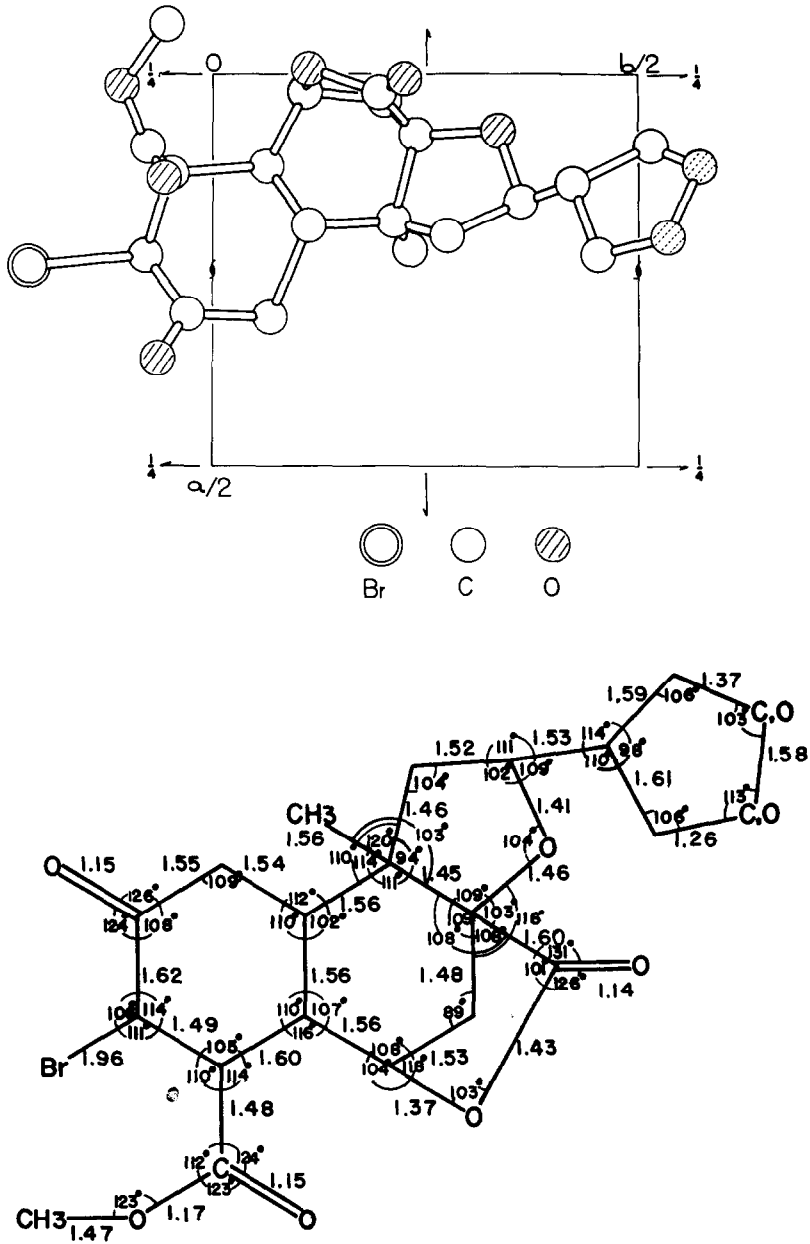


Schema 1

und Gitterkonstanten-Bestimmung. Das Kristallsystem von V wurde als orthorombisch gefunden : Raumgruppe $P2_12_12_1$, $a = 13.41 \text{ \AA}$, $b = 14.77 \text{ \AA}$, $c = 10.27 \text{ \AA}$, Dichte (Schwimmende-Methode; CCl_4 -Benzol) 1.49 g/cc . Die Intensitätsmessungen von insgesamt 1283 unabhängigen Reflexen erfolgte mit Mo-K α -Strahlung auf einem Hilger-und-Watt-linearen Diffraktometer. Die Struktur wurde nach der Schweratom-Methode gelöst. Mit der Dreidimension-Patterson-Synthese liess sich die Atomlage von Brom als (0.2600, 0.2100, 0.8500) ermitteln. Mit der Teilstruktur um das Bromatom konnte dann über weitere Verfeinerungszyklen der Dreidimension-Fouriersynthese- und Least-Squares-Methode die vollständige Struktur von V bestimmt werden, wie sie in Schema 1 (oder in seinem Spiegelbild) angegeben wird. Der R-Wert konnte auf 0.14 gesenkt werden.

Nach der Bijvoet-Methode⁴⁾ wurden die Intensitäten von 44 Paar-Reflexen auf Weissenberg-Photographien verglichen. Atomstrefaktor : Br, $\Delta f' = -0.9$, $\Delta f'' = 1.4$; O, $\Delta f' = 0.0$, $\Delta f'' = 0.1$. Danach konnten wir die absolute Konfiguration von V beweisen, wie sie in Schema 1 wiedergegeben wird.

Konformation und Konfiguration von V zeigen folgendes : Trans-verknüpftes A/B und B/C Ringsystem ; 5β -, 7β - und 12β -axiales H sowie 9β -axiale Methylgruppe ; A- und B-Ring haben Sesselform, γ -Lactonring und beide Tetrahydrofuranringe haben 'Envelope'-Form. Der Abstand der C-Atome in 14- und 15-Stellung beträgt 1.26 \AA und der Abstand der Atome in 16- und in 16'-Stellung zeigt 1.37 \AA . Deshalb muss man nun annehmen, dass die gleichen Mengen von Isomer für C-13 in Kristall V nebeneinander existieren.



Abbild. 1.

(Abbild. 1).

Wie früher beschrieben wurde²⁾, ist eine OH-Gruppe von Tetrahydrodiosbulbin-A am C-2 axial angeordnet. Daraus wird die absolute Konfiguration von Tetrahydrodiosbulbin-A wie in Formel IV gegeben. Da die chemischen Beziehungen von Tetrahydrodiosbulbin-A, Diosbulbin-A, -B und -C auch schon festgestellt sind, wird die absolute Struktur von Diosbulbin-A, -B und -C in die Formeln (VI), (VII) und (VIII), (Schema 1), korrigiert. Diese Resultate stimmen mit der röntgenographischen Analyse von Diosbulbin-C nach der Karle und Karle Methode⁵⁾ völlig überein. Chemische und Spektroskopische Zweituntersuchung wird im folgenden berichtet.

Den Herren Drs. H. Morimoto (Takeda Chemische Industrie AG, Osaka), S. Kouno (Kyushu Universität) und Herrn Prof. Dr. G. G. Habermehl (T. H. Darmstadt) sind wir für wertvolle Diskussion zu Dank verpflichtet.

LITERATURVERZEICHNIS

- 1) T. Kawasaki, T. Komori und S. Setoguchi, Chem. Pharm. Bull. (Tokyo), 16, 2430 (1968).
- 2) T. Komori, S. Setoguchi und T. Kawasaki, Chem. Ber., 101, 3096 (1968).
- 3) G. G. Habermehl, A. E. Lentz, T. Komori und T. Kawasaki, Abstracts of the 5th International Symposium on the Chemistry of Natural Products, London, July 1968.
- 4) J. M. Bijvoet, A. F. Peerdeman und A. J. von Bommel, Nature, 168, 271 (1950) ; *ibid.*, 173, 888 (1954).
- 5) Privatmitteilung von Herrn Prof. Dr. G. G. Habermehl (Darmstadt), wofür wir herzlich danken möchten.