

ABSOLUTE KONFIGURATION DES (+)-14-EPICORYNOLIN-BROMOACETATS

Narao Takao, Miyoko Kamigauchi und Kinuko Iwasa
Pharmazeutische Hochschule für Frauen zu Kobe,
Motoyama-Kitamachi, Higashinada-ku, Kobe, Japan

Ken-ichi Tomita, Takaji Fujiwara und Akio Wakahara
Staatliche Universität Osaka, Pharmazeutische Fakultät,
Toyonaka-shi, Osaka, Japan

(Received in Japan 29 September 1973; received in UK for publication 29 January 1974)

(+)-14-Epicorynolin¹⁾, eine nichtphenolische, tertiäre Base aus *Corydalis incisa* (Papaveraceen), gehört zum Hydrobenzo-phenanthridin-Alkaloid-Typ. Die in der Natur vorkommenden Basen, Chelidonin²⁾, Corynolin³⁾ und Corynoloxin⁴⁾, sind diesem Typ zuzuordnen und besitzen eine cis-B/C-Ringverknüpfung, während das (+)-14-Epicorynolin eine trans-B/C-Ringverknüpfung aufweist. Die sterische Struktur des (+)-14-Epicorynolins wurde durch chemische Methoden und mit Hilfe von IR-, UV-, NMR- und Massen-spektroskopie bestimmt.

Es wurde (+)-14-Epicorynolin-bromoacetat dargestellt und seine Struktur wurde mit Hilfe der Röntgenstrukturanalyse mit der Schweratom-methode aufgeklärt.

(+)-14-Epicorynolin-bromoacetat kristallisiert aus einem Lösungsmittelgemisch von Aceton, Methanol und Aether als farblose, transparente, monokline Nadeln vom Schmp. 188 - 189°C aus. ($C_{23}H_{22}O_6NBr$). Die Zellkonstanten lauten;

$a = 10.056(6)$, $b = 7.400(6)$, $c = 13.959(6)\text{Å}$, $\beta = 94.09(3)^\circ$ (Zahlen in Klammern, Standardabweichung)

Mit der systematischen Auslöschung wurde die Raumgruppe als $P2_1$ bestimmt. Der Wert der Dichte, 1.551g/cc, der in einer wässrigen Kaliumjodidlösung durch die Flotationmethode gemessen wurde, zeigte,

dass 2 Moleküle (+)-14-Epicorynolin-bromoacetat in einer Elementarzelle enthalten sind.

Mit dem automatischen Rigaku-Denki Vierkreisdiffraktometer wurde die Intensität von 1195 Reflexen mit Ni-gelilterter Cu-K α Strahlung bis zu $\sin\theta/\lambda = 0.50\text{\AA}^{-1}$ (oder zu einem Grenzwinkel = 50°) nach dem ω - 2θ -scan-Verfahren gemessen.

Die Struktur wurde durch die übliche Schweratommethode aufgeklärt und die Verfeinerung wurde zwar nach der Methode der blockdiagonalen kleinsten Quadrate gefolgt, wobei der R-Wert auf 0.082 sank. Die Bestimmung der absoluten Konfiguration wurde mit Hilfe von anomalen Dispersion-Effekt des Broms vorgenommen. Die Elektronendichtefunktion und molekulare Konformation werden in Fig.1 und Fig.2 gezeigt, wobei die Höhenlinien bei 2.0 e.\AA^{-3} beginnen und das Inkrement bei allen Atomen 2.0 e.\AA^{-3} beträgt.

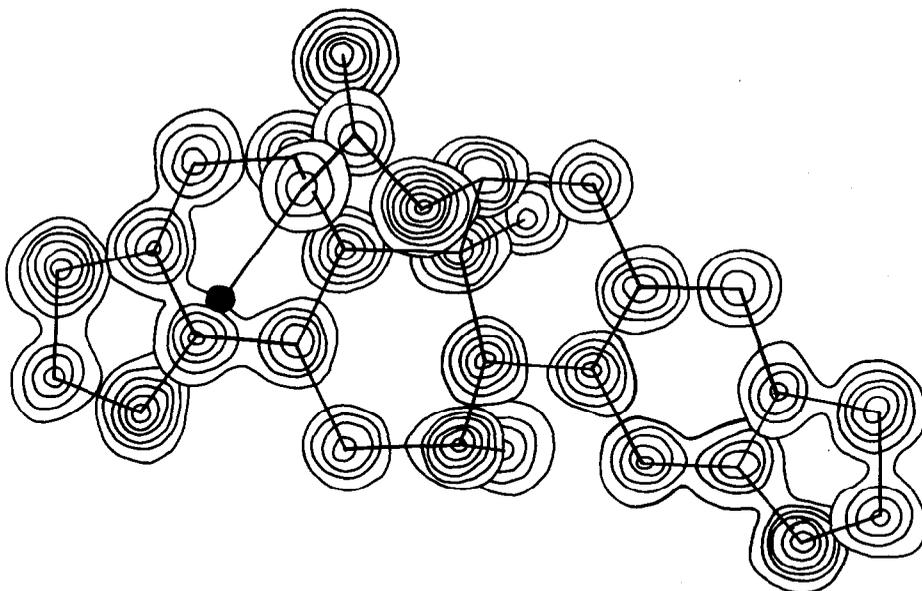


Fig.1

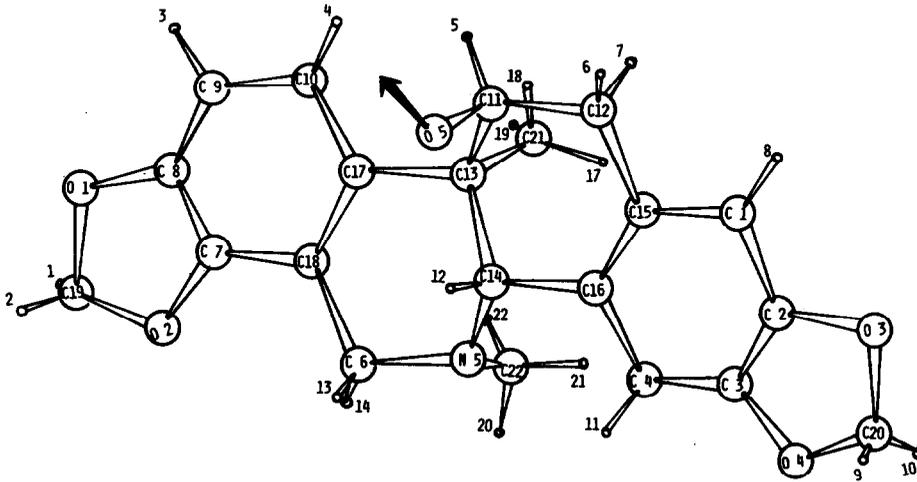


Fig. 2

Wie oben gezeigt, kann

- I) eine trans-B/C-Ringverknüpfung,
- II) ein B-Ring-Halbsessel, ein gewisteter C-Ring-Halbsessel,
- III) die alkoholische Hydroxylgruppe am C-11 in axialer Stellung nachgewiesen werden. (Diese Befunde stimmen mit den bei chemischen und spektroskopischen Methoden gewonnenen Ergebnisse überein.)
- IV) Der dihedrale Winkel zwischen Ring A und Ring D beträgt 11° .
- V) Die N-Methylgruppe steht merkwürdigerweise in einer axialen Stellung und ist mit der angulären Methylgruppe 1,3-diaxial angeordnet.

Daher lässt sich die absolute Konfiguration des (+)-14-Epicorynolin-bromoacetats in Fig. 3 darstellen.

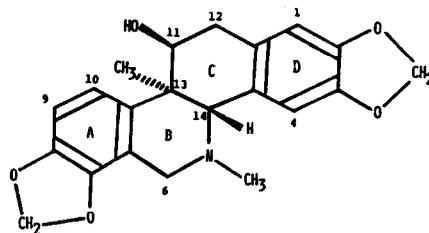


Fig. 3

LITERATUR

- 1) N. Takao, H-W. Bersch und S. Takao, Chem. Pharm. Bull., 2, 1096 (1973).
- 2) G. Snatzke, J. Hrbek, Jr., L. Hruban, A. Horeau und F. Šantavý, Tetrahedron, 26, 5013 (1970).
- 3) N. Takao, Chem. Pharm. Bull., 11, 1306, 1312 (1963).
- 4) N. Takao, Chem. Pharm. Bull., 19, 241 (1971).