

SOLANUM-ALKALOIDE—XC¹

RÖNTGENKRISTALLSTRUKTURANALYSE VON N-[2-BROM-BENZYLIDEN]-SOLANOCAPSIN

E. HÖHNE,

Zentralinstitut für Physikalische Chemie, Bereich Strukturforschung, Berlin-Adlershof, der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin, DDR

und

H. RIPPERGER und K. SCHREIBER

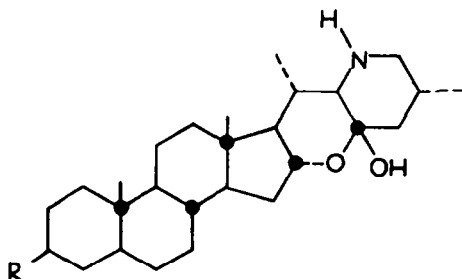
Institut für Biochemie der Pflanzen, Halle (Saale), der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin, DDR

(Received in Germany 13 March 1970; Received in the UK for publication 23 March 1970)

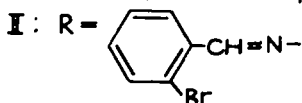
Zusammenfassung—Durch Röntgenkristallstrukturanalyse des N-[2-Brom-benzyliden]-Derivats II von Solanocapsin wurde bestätigt, dass diesem Steroidalkaloid die Struktur 3 β -Amino-22,26-epimino-16 α ,23-epoxy-5 α ,22 α H,25 β H-cholestan-23 β -ol (I) zukommt.

Abstract—By X-ray analysis of the N-[2-bromo-benzylidene]-derivative II of solanocapsine, the structure 3 β -amino-22,26-epimino-16 α ,23-epoxy-5 α ,22 α H,25 β H-cholestane-23 β -ol (I) of this steroidal alkaloid has been confirmed.

INSBESONDERE mit Hilfe von Abbaureaktionen,² synthetischen Arbeiten³ und NMR-Untersuchungen³ wurde für das aus einigen *Solanum*-Arten isolierte⁴ Solanocapsin die Struktur 3 β -Amino-22,26-epimino-16 α ,23-epoxy-5 α ,22 α H,25 β H-cholestan-23 β -ol (I) ermittelt.³ Dieser Strukturvorschlag sollte durch Röntgenkristallstrukturanalyse des N-[2-Brom-benzyliden]-Derivats II dieses Steroidalkaloids überprüft werden.



I : R = NH₂ (Solanocapsin)



Von einem etwa quaderförmigen Einkristall (Kantenlängen ungefähr 0.03, 0.06 und 0.15 cm) der Substanz (C₃₄H₄₉BrN₂O₂) wurden mittels Cu-Röntgenstrahlung

Weissenbergaufnahmen hergestellt, denen die experimentellen Röntgenintensitäten $I(hkl)$ entnommen wurden (insgesamt 888 symmetrieeunabhängige Reflexe). Der Kristall besitzt orthorhombische Symmetrie mit der nichtzentrosymmetrischen Raumgruppe $P2_12_12_1$. Die Gitterkonstanten sind $a = 46.2$, $b = 6.16$ und $c = 10.86$ Å. Die Elementarzelle enthält 4 Moleküle. Die röntgenographische Dichte beträgt $\rho_{\text{rö}} = 0.85 \text{ g cm}^{-3}$.

Aus einer dreidimensionalen Pattersonfunktion wurden die räumlichen Parameter des Bromatoms ermittelt. Davon ausgehend wurden zunächst mittels Fouriermethoden (Schweratomtechnik) die beiden zentrosymmetrischen Elektronendichteprojektionen $\rho(x,z)$ und $\rho(x,y)$ näherungsweise gelöst ($R_{\text{hOl}} = 0.28$, $R_{\text{hko}} = 0.30$). Mit den damit gewonnenen Atomparametern konnte angenähert ein räumliches Modell des Moleküls erhalten werden, wobei die Kenntnis der Raumstruktur der Ringe A, B und C aus chemischen Untersuchungen^{2,3} übernommen wurde. Dieses räumliche Näherungsmodell wurde als Ausgangspunkt für die räumliche Lokalisierung aller Atome (ausser Wasserstoffatome) mittels dreidimensionaler Fouriermethoden (nach Rechenprogrammen von Ahmed, bearbeitet von Weiss) benutzt. Anschliessend wurden die Ortskoordinaten und die Parameter der individuellen isotropen Wärmeschwingungen aller Atome (ausser Wasserstoffatome) nach der Methode der kleinsten Fehlerquadrate mit einem Rechenprogramm nach Ahmed (bearbeitet von Benens) verfeinert. Der abschliessende Diskrepanzfaktor beträgt $R(hkl) = 0.177$.

Abb. 1 zeigt die Raumstruktur von N-[2-Brom-benzyliden]-solanocapsin (Molekülmodell) einschliesslich der Bindungsabstände, Tabelle 1 enthält die Atomparameter mit Standardabweichungen, Tabelle 2 die Bindungsabstände mit Standardabweichungen und Tabelle 3 die Valenzwinkel. In Abb. 2 sind die Relativanordnung der Moleküle in der Elementarzelle, parallel zur b-Achse betrachtet, sowie die zwischenmolekularen Wasserstoffbrücken (gestrichelte Linien) dargestellt. Abb. 3 zeigt die räumliche Elektronendichtefunktion des Moleküls.

Die Röntgenkristallstrukturanalyse bestätigt eindeutig die früheren Ergebnisse³ bezüglich Konstitution und Stereochemie von Solanocapsin. Insbesondere wird bewiesen, dass die absolute Konfiguration der Kohlenstoffatome C(16), C(22) und C(23) (*trans*-Verknüpfung der Ringe D, E und F) durch kernmagnetische Resonanzuntersuchungen richtig zugeordnet worden war.³ Ring D besitzt eine Briefumschlag-Konformation mit C(13), C(14), C(15) und C(16) in einer Ebene. Der Benzylidenrest des Derivats II ist planar; das Azomethin-Kohlenstoffatom und der Wasserstoff an C(3) sind ekliptisch. Es liegt also eine Konformation vor, die früher bei N-Salicyliden-3 β -amino-5 α -Steroiden als eine der energetisch begünstigten abgeschätzt wurde.⁵

Wie aus Abb. 2 ersichtlich, sind die Moleküle im Kristallgitter über eine zwischenmolekulare O—H . . . N-Wasserstoffbrückenbindung miteinander verknüpft, die etwa um die zweizählige Schraubenachse parallel c verläuft. Dadurch entstehen im Kristallverband "Bänder", die in z -Richtung unendlich ausgedehnt und in denen die Moleküle über O(2)—H . . . N(2)-Wasserstoffbrücken miteinander verbunden sind. Ebenso wie in Lösung fehlt dagegen eine intramolekulare H-Brücke, die durch den allgemeinen anomeren Effekt (Wechselwirkung der C—O—C— und C—O—H—Dipole)⁶ destabilisiert wird.

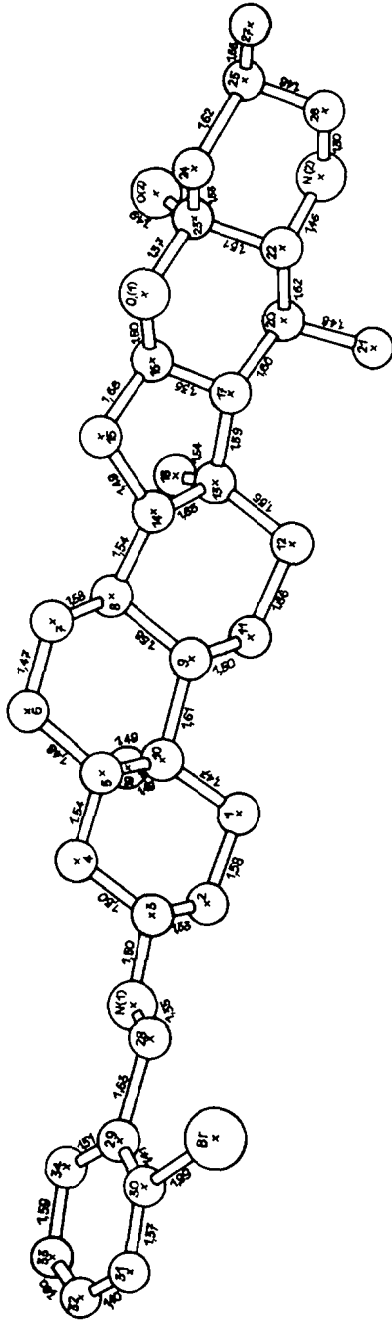


ABB 1. Raumstruktur von N-[2-Brom-benzyliden]-solanocapsin (II) (Molekülmodell) mit Bindungsabständen (in Å)

TABELLE 1. ATOMPARAMETER UND IHRE STANDARDABWEICHUNGEN σ

	x	y	z	$\sigma(x)$	$\sigma(y)$	$\sigma(z)$
C(1)	0.0299	0.1088	0.6297	0.0007	0.0082	0.0032
C(2)	-0.0026	0.1138	0.5865	0.0007	0.0090	0.0032
C(3)	-0.0070	0.3165	0.5081	0.0006	0.0083	0.0030
C(4)	0.0105	0.3199	0.3918	0.0007	0.0085	0.0033
C(5)	0.0426	0.2880	0.4267	0.0006	0.0075	0.0029
C(6)	0.0616	0.3050	0.3178	0.0006	0.0081	0.0031
C(7)	0.0927	0.3120	0.3457	0.0006	0.0078	0.0028
C(8)	0.1020	0.1180	0.4327	0.0006	0.0082	0.0030
C(9)	0.0818	0.1144	0.5505	0.0005	0.0076	0.0026
C(10)	0.0478	0.1121	0.5175	0.0007	0.0090	0.0035
C(11)	0.0905	-0.0659	0.6350	0.0007	0.0089	0.0034
C(12)	0.1238	-0.0368	0.6897	0.0007	0.0092	0.0035
C(13)	0.1429	-0.0167	0.5734	0.0007	0.0085	0.0032
C(14)	0.1317	0.1840	0.4851	0.0005	0.0075	0.0027
C(15)	0.1564	0.2314	0.4007	0.0007	0.0080	0.0032
C(16)	0.1837	0.1024	0.4721	0.0006	0.0079	0.0028
C(17)	0.1740	0.0875	0.5906	0.0006	0.0076	0.0028
C(18)	0.1442	-0.2471	0.5180	0.0007	0.0087	0.0034
C(19)	0.0444	-0.1010	0.4544	0.0008	0.0097	0.0038
C(20)	0.1992	-0.0320	0.6657	0.0008	0.0097	0.0039
C(21)	0.1915	-0.0741	0.7961	0.0008	0.0100	0.0039
C(22)	0.2242	0.1520	0.6597	0.0006	0.0082	0.0029
C(23)	0.2323	0.1993	0.5277	0.0006	0.0079	0.0029
C(24)	0.2521	0.3986	0.5252	0.0007	0.0075	0.0032
C(25)	0.2803	0.2969	0.5927	0.0006	0.0078	0.0030
C(26)	0.2713	0.2182	0.7157	0.0007	0.0082	0.0032
C(27)	0.2998	0.5231	0.5987	0.0009	0.0101	0.0042
C(28)	-0.0518	0.5050	0.5135	0.0007	0.0089	0.0035
C(29)	-0.0857	0.4968	0.4740	0.0006	0.0079	0.0028
C(30)	-0.1017	0.6787	0.5133	0.0008	0.0092	0.0036
C(31)	-0.1310	0.6717	0.4986	0.0008	0.0097	0.0038
C(32)	-0.1409	0.5010	0.4251	0.0006	0.0084	0.0030
C(33)	-0.1276	0.2745	0.3808	0.0010	0.0111	0.0049
C(34)	-0.0938	0.2961	0.4023	0.0008	0.0095	0.0038
O(1)	0.2064	0.2759	0.4589	0.0004	0.0054	0.0021
O(2)	0.2416	0.0149	0.4700	0.0004	0.0055	0.0020
N(1)	-0.0389	0.3160	0.4823	0.0005	0.0064	0.0025
N(2)	0.2511	0.0721	0.7148	0.0005	0.0055	0.0022
Br	-0.0841	0.9125	0.6152	0.0001	0.0016	0.0008

TABELLE 2. INTRAMOLEKULARE BINDUNGSABSTÄNDE d UND IHRE STANDARDABWEICHUNGEN $\sigma(d)$

	d	$\sigma(d)$
C(1)—C(2)	= 1.58	0.05
C(1)—C(10)	= 1.47	0.05
C(2)—C(3)	= 1.53	0.06
C(3)—C(4)	= 1.50	0.05
C(3)—N(1)	= 1.50	0.04
C(4)—C(5)	= 1.54	0.04
C(5)—C(6)	= 1.48	0.05
C(5)—C(10)	= 1.49	0.06
C(6)—C(7)	= 1.47	0.04
C(7)—C(8)	= 1.58	0.06
C(8)—C(9)	= 1.58	0.04
C(8)—C(14)	= 1.54	0.04
C(9)—C(10)	= 1.61	0.06
C(9)—C(11)	= 1.50	0.06
C(10)—C(19)	= 1.49	0.08
C(11)—C(12)	= 1.66	0.07
C(12)—C(13)	= 1.55	0.05
C(13)—C(14)	= 1.65	0.07
C(13)—C(17)	= 1.59	0.05
C(13)—C(18)	= 1.54	0.07
C(14)—C(15)	= 1.49	0.04
C(15)—C(16)	= 1.68	0.06
C(16)—C(17)	= 1.36	0.05
C(16)—O(1)	= 1.50	0.05
C(17)—C(20)	= 1.60	0.06
C(20)—C(21)	= 1.48	0.06
C(20)—C(22)	= 1.62	0.08
C(22)—C(23)	= 1.51	0.05
C(22)—N(2)	= 1.46	0.04
C(23)—C(24)	= 1.53	0.06
C(23)—O(1)	= 1.37	0.05
C(23)—O(2)	= 1.49	0.05
C(24)—C(25)	= 1.62	0.06
C(25)—C(26)	= 1.48	0.05
C(25)—C(27)	= 1.66	0.07
C(26)—N(2)	= 1.30	0.05
C(28)—C(29)	= 1.63	0.05
C(28)—N(1)	= 1.35	0.06
C(29)—C(30)	= 1.41	0.07
C(29)—C(34)	= 1.51	0.08
C(30)—C(31)	= 1.37	0.05
C(30)—Br	= 1.99	0.05
C(31)—C(32)	= 1.40	0.07
C(32)—C(33)	= 1.60	0.09
C(33)—C(34)	= 1.59	0.07

Intermolekulare H-Brücke

O(2)—H...N(2) = 2.84 0.03

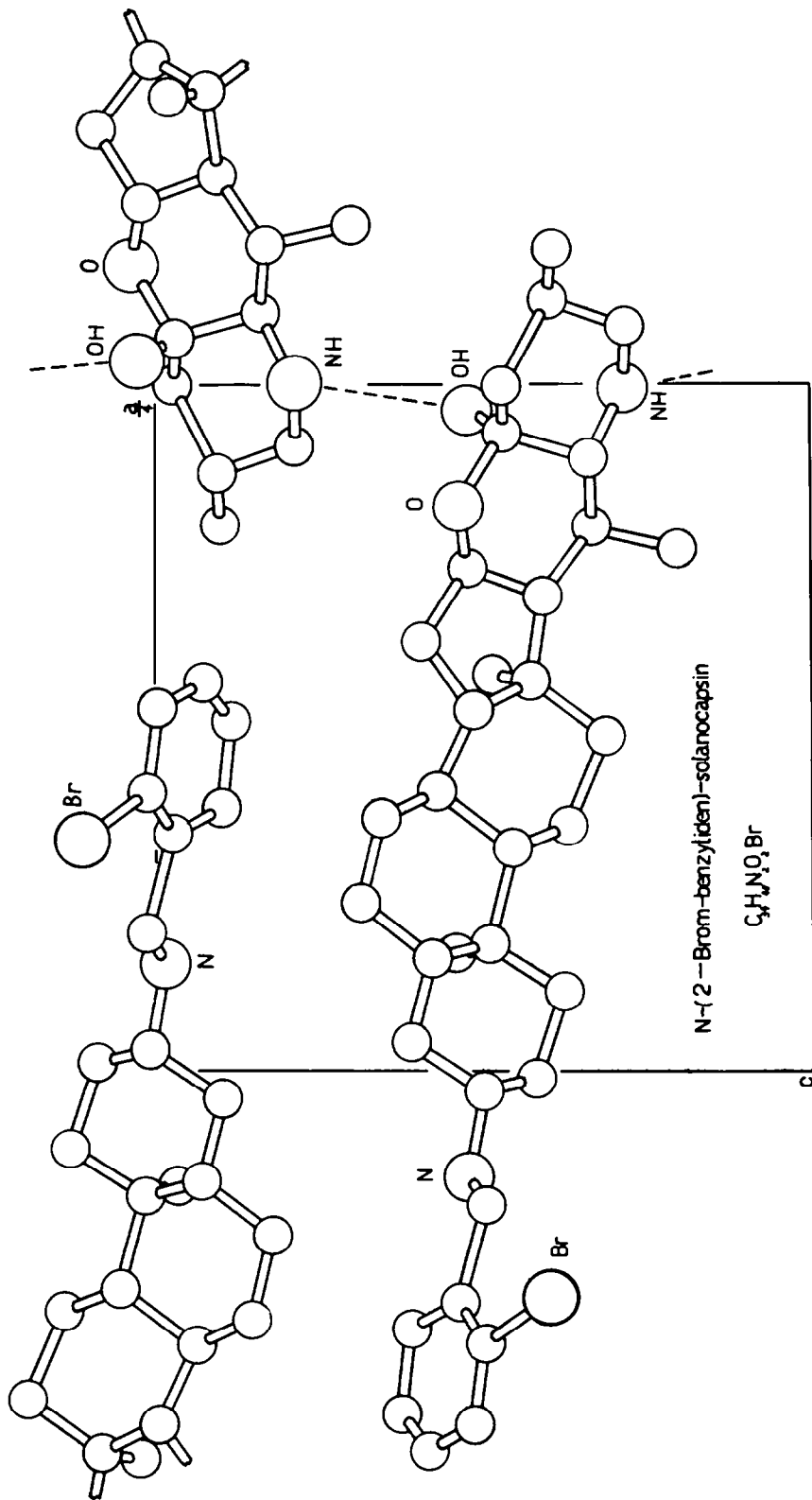


ABB 2. Relativanordnung der Moleküle in der Elementarzelle, parallel zur b-Achse

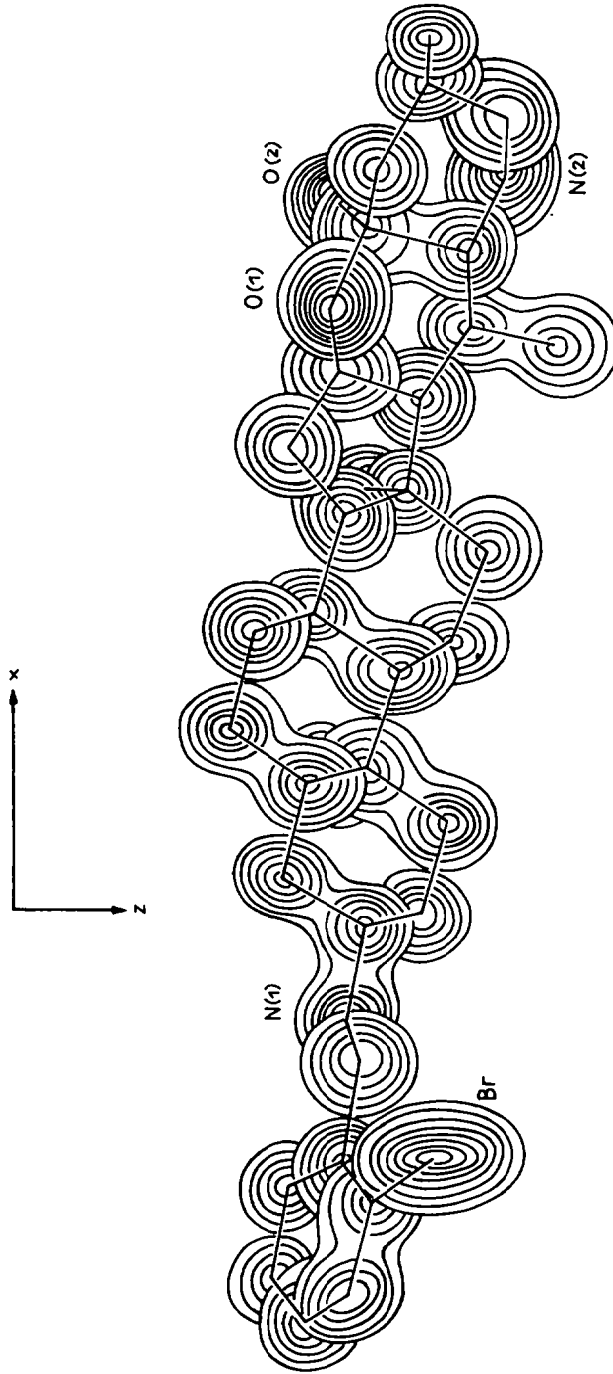


Abb. 3. Räumliche Elektronendichtefunktion von II

TABELLE 3. VALENZWINKEL

C(2)—C(1)—C(10)	= 107°
C(1)—C(2)—C(3)	= 108°
C(2)—C(3)—C(4)	= 114°
C(2)—C(3)—N(1)	= 104°
C(4)—C(3)—N(1)	= 112°
C(3)—C(4)—C(5)	= 108°
C(4)—C(5)—C(6)	= 112°
C(4)—C(5)—C(10)	= 114°
C(6)—C(5)—C(10)	= 119°
C(5)—C(6)—C(7)	= 115°
C(6)—C(7)—C(8)	= 112°
C(7)—C(8)—C(9)	= 109°
C(7)—C(8)—C(14)	= 105°
C(9)—C(8)—C(14)	= 103°
C(8)—C(9)—C(10)	= 113°
C(8)—C(9)—C(11)	= 110°
C(10)—C(9)—C(11)	= 113°
C(1)—C(10)—C(5)	= 112°
C(1)—C(10)—C(9)	= 111°
C(1)—C(10)—C(19)	= 108°
C(5)—C(10)—C(9)	= 107°
C(5)—C(10)—C(19)	= 109°
C(9)—C(10)—C(19)	= 102°
C(9)—C(11)—C(12)	= 113°
C(11)—C(12)—C(13)	= 104°
C(12)—C(13)—C(14)	= 111°
C(12)—C(13)—C(17)	= 117°
C(12)—C(13)—C(18)	= 106°
C(14)—C(13)—C(17)	= 93°
C(14)—C(13)—C(18)	= 118°
C(17)—C(13)—C(18)	= 112°
C(8)—C(14)—C(13)	= 107°
C(8)—C(14)—C(15)	= 120°
C(13)—C(14)—C(15)	= 105°
C(14)—C(15)—C(16)	= 101°
C(15)—C(16)—C(17)	= 103°
C(15)—C(16)—O(1)	= 98°
C(17)—C(16)—O(1)	= 111°
C(13)—C(17)—C(16)	= 102°
C(13)—C(17)—C(20)	= 122°
C(16)—C(17)—C(20)	= 106°
C(17)—C(20)—C(21)	= 113°
C(17)—C(20)—C(22)	= 100°
C(21)—C(20)—C(22)	= 109°
C(20)—C(22)—C(23)	= 110°
C(20)—C(22)—N(2)	= 111°
C(23)—C(22)—N(2)	= 104°
C(22)—C(23)—C(24)	= 109°
C(22)—C(23)—O(1)	= 110°
C(22)—C(23)—O(2)	= 111°
C(24)—C(23)—O(1)	= 103°
C(24)—C(23)—O(2)	= 118°
O(1)—C(23)—O(2)	= 107°
C(23)—C(24)—C(25)	= 99°

C(24)—C(25)—C(26) = 108°
C(24)—C(25)—C(27) = 98°
C(26)—C(25)—C(27) = 113°
C(25)—C(26)—N(2) = 115°
C(16)—O(1)—C(23) = 107°
C(28)—N(1)—C(3) = 113°
C(22)—N(2)—C(26) = 112°
C(29)—C(28)—N(1) = 109°
C(28)—C(29)—C(30) = 114°
C(28)—C(29)—C(34) = 114°
C(30)—C(29)—C(34) = 133°
C(29)—C(30)—C(31) = 117°
C(29)—C(30)—Br = 122°
C(31)—C(30)—Br = 120°
C(30)—C(31)—C(32) = 115°
C(31)—C(32)—C(33) = 134
C(32)—C(33)—C(34) = 105°
C(33)—C(34)—C(29) = 113°

EXPERIMENTELLER TEIL

N-[2-Brombenzyliden]-solanocapsin (II)

Eine äthanol. Lösung äquivalenter Mengen von Solanocapsin (I) und o-Brom-benzaldehyd wurde zum Sieden erhitzt. Die nach Abkühlen gebildeten Kristalle kristallisierte man aus Pyridin/Äthanol und Pyridin um. Zur Gewinnung der Einkristalle wurde in heissem Chloroform gelöst und langsam Aceton zugesetzt. Schmp. 237–240°, $[\alpha]_D^{18} = +17.8^\circ$ (Pyridin, $c = 1.32$). Zur Analyse wurde bei 100° i. Hochvak. über P₂O₅ und Paraffin getrocknet. (C₃₄H₄₉BrN₂O₂ (597.7) Ber: C, 68.32; H, 8.26; N, 4.69; Gef: C, 67.58; H, 8.01; N, 4.43%).

LITERATUR

- ¹ LXXXIX. Mitteil. H. Ripperger und K. Schreiber, *Chem. Ber.* **102**, 4080 (1969)
- ² K. Schreiber und H. Ripperger, *Liebigs Ann.* **655**, 114 (1962)
- ³ H. Ripperger und K. Schreiber, *Ibid.* **723**, 159 (1969)
- ⁴ Vgl. K. Schreiber, in R. H. F. Manske, *The Alkaloids, Chemistry and Physiology* Bd. **10**, S. 1. Academic Press, New York (1968)
- ⁵ H. Ripperger, K. Schreiber, G. Snatzke und K. Ponsold, *Tetrahedron* **25**, 827 (1969)
- ⁶ Vgl. A. J. de Hoog und H. R. Buys, *Tetrahedron Letters* 4175 (1969); R. U. Lemieux, A. A. Pavia, J. C. Martin und K. A. Watanabe, *Canad. J. Chem.* **47**, 4427 (1969)