

RÖNTGENKRISTALLSTRUKTURANALYSE EINES BROMHALTIGEN GIBBERELLIN-DERIVATS; ZUR REGIO- UND STEREOSELEKTIVITÄT DER NUCLEOPHILEN RINGÖFFNUNG VON GIBBERELLIN-OXETANEN

G. RECK und L. KUTSCHABSKY

Zentralinstitut für Molekularbiologie der Akademie der Wissenschaften der DDR, Berlin-Buch

und

G. ADAM* und T. v. SUNGT

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

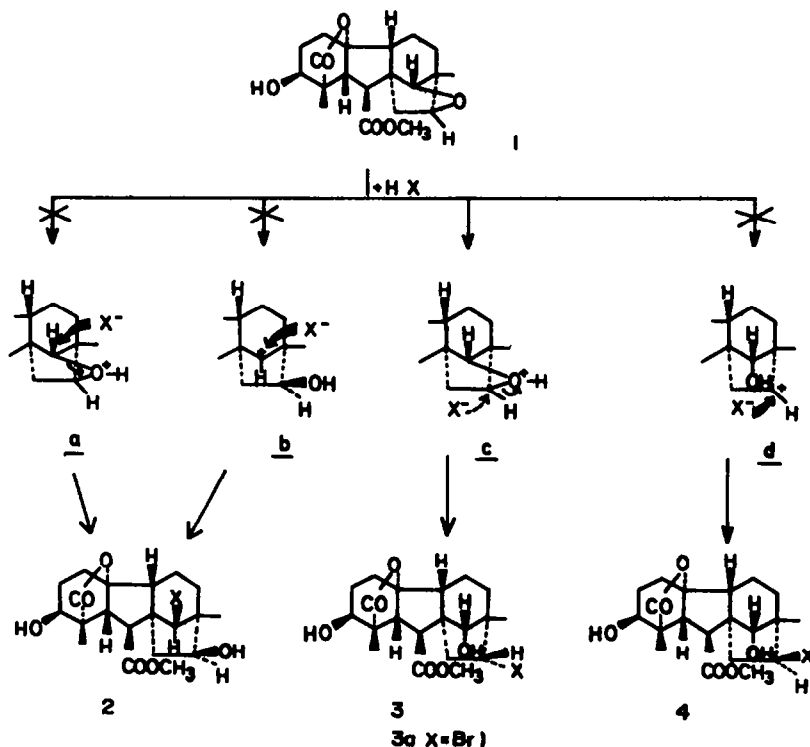
(Received in Germany 14 August 1978)

Abstract—By X-ray analysis of the gibberelline bromo-hydrine 3a the constitution and stereochemistry has been established. The final discrepancy R was 0.078. The found α -configuration of the bromine atom agrees with a synchronous mechanistic pathway *c* for the proton catalyzed nucleophilic ring cleavage of the gibberellin oxetanes of type 1.

Kürzlich berichteten wir über die von Gibberellin C ausgehende photochemische Synthese des hochgespannten Gibberellin-Oxetans 1 und dessen leichte protonenkatalysierte Ringöffnung unter nucleophiler Substitution.² Die Reaktion verläuft regio- und stereoselektiv und eröffnet den Weg zu einer Klasse neuartiger, am C/D-Ring bifunktionalisierter Gibberellin-Phytohormonanaloga.

Je nachdem welche Oxetan-Ätherbindung gespalten wird, ist diese Reaktion entweder mit der Ausbildung

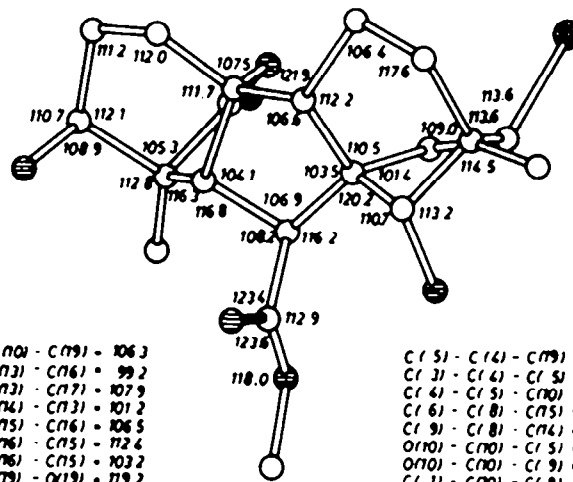
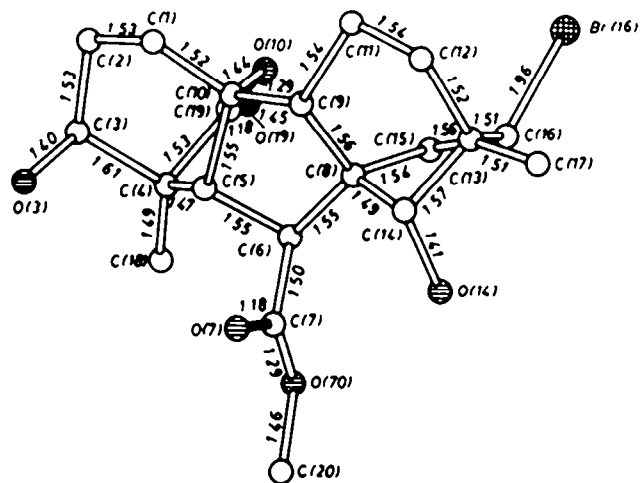
einer Hydroxy-Gruppe am D-Fünfring oder mit der Entstehung einer α -ständigen Hydroxy-Gruppe am C-Sechsering verbunden. Von beiden Möglichkeiten ist der zur β -Hydroxylierung am Ring D führende Weg auszuschliessen, da der hierbei unabhängig von einem Synchron- oder Carboniummechanismus *a* bzw. *b* zu erwartende Strukturtyp 2 aus sterischen Gründen nicht zur Ausbildung einer intramolekularen -OH...COOCH₃-Brückenbindung befähigt ist, die jedoch IR-spektroskopisch beobachtet wurde.² Die alternative Ringöffnung kann entweder gemäss *c* synchron unter Inversion des zu substituierenden Kohlenstoffatoms zur



*Neue Anschrift: Forschungszentrum den SRV, Hanoi, SRV.

Tabelle 1. Atomkoordinaten (Standardabweichungen in Klammern)

Atom	x/a	y/b	z/c
Br (16)	0.0038(1)	0.2390(2)	0.1270(1)
O (3)	0.5930(7)	-0.3655(9)	0.0877(5)
O (7)	0.5883(6)	0.0910(8)	0.1983(3)
O(10)	0.2828(5)	-0.1450(8)	0.0499(3)
O(14)	0.3870(6)	0.3323(8)	0.1966(4)
O(19)	0.3324(8)	-0.1455(9)	-0.0638(4)
O(70)	0.6004(5)	0.2265(8)	0.0990(4)
C (1)	0.3429(9)	-0.3303(10)	0.1363(6)
C (2)	0.3940(9)	-0.4194(14)	0.0721(6)
C (3)	0.4995(10)	-0.3434(12)	0.0409(5)
C (4)	0.4807(9)	-0.1686(10)	0.0297(5)
C (5)	0.4609(8)	-0.1041(10)	0.1031(4)
C (6)	0.4464(7)	0.0662(9)	0.1067(4)
C (7)	0.5512(8)	0.1304(10)	0.1410(5)
C (8)	0.3332(7)	0.0968(9)	0.1480(5)
C (9)	0.2937(7)	-0.0605(9)	0.1730(4)
C(10)	0.3406(7)	-0.1649(9)	0.1198(5)
C(11)	0.1674(8)	-0.0633(11)	0.1952(6)
C(12)	0.1493(9)	0.0686(12)	0.2478(6)
C(13)	0.1996(8)	0.2167(12)	0.2253(5)
C(14)	0.3311(8)	0.1978(10)	0.2130(4)
C(15)	0.2431(9)	0.1688(12)	0.0972(5)
C(16)	0.1660(8)	0.2655(13)	0.1484(5)
C(17)	0.1675(10)	0.3388(12)	0.2787(6)
C(18)	0.5720(10)	-0.0983(14)	-0.0160(6)
C(19)	0.3597(9)	-0.1528(11)	-0.0008(5)
C(20)	0.7044(10)	0.3055(16)	0.1260(8)



C(10) - O(10) - C(9) = 106.3
 C(14) - C(3) - C(6) = 99.2
 C(16) - C(2) - C(7) = 107.9
 C(8) - C(4) - C(3) = 101.2
 C(8) - C(5) - C(6) = 106.5
 Br(16) - C(16) - C(17) = 112.4
 C(13) - C(6) - C(5) = 103.2
 O(10) - C(9) - O(19) = 119.2
 O(10) - C(9) - C(8) = 113.9
 O(19) - C(9) - C(8) = 126.9

C(15) - C(14) - C(9) = 97.9
 C(3) - C(4) - C(5) = 107.4
 C(4) - C(5) - C(6) = 100.4
 C(6) - C(8) - C(5) = 112.4
 C(9) - C(8) - C(4) = 109.0
 O(10) - C(9) - C(8) = 102.6
 O(10) - C(9) - C(5) = 108.4
 C(1) - C(2) - C(7) = 120.9
 C(5) - C(6) - C(7) = 104.2
 C(12) - C(3) - C(4) = 112.1
 C(18) - C(14) - C(9) = 115.5

Abb. 1. Molekülstruktur des Gibberellin-Bromhydrins 3a mit Bindungsabständen und -winkeln.

α -Konfiguration (3) des eintretenden Nucleophils X^- führen oder nach einem Carboniummechanismus entsprechend d verlaufen. Letzterer sollte wegen α -seitiger räumlicher Abschirmung des intermediären Carboniumkohlenstoffs unter vorderseitigem nucleophilem Angriff bevorzugt die in 4 angegebene β -Konfiguration des eintretenden Substituenten X^- liefern. Eine räumliche Zuordnung der Ringöffnungsprodukte an diesem Asymmetriezentrum liess sich mit üblichen spektroskopischen Methoden nicht sicher treffen. Deshalb wurde eine Röntgenkristallstrukturanalyse eines Vertreters dieser Substanzgruppe durchgeführt.

Als kristallographisch geeigneten Prototyp wählten wir das aus 1 durch Umsetzung mit trockenem HBr in absolutem Tetrahydrofuran bei Raumtemperatur gewonnene Bromhydrin 3a.² Von einem aus Aceton/n-Hexan gezüchteten würfelförmigen Einkristall dieser Verbindung $C_{20}H_{27}O_4Br$ wurden insgesamt 1735 symmetrieunabhängige Röntgenbeugungsintensitäten mit einem automatischen Vierkreisdiffraktometer mit monochromatisierter MoK_{α} -Strahlung ($2\theta-\omega$ -scan) gewonnen. Das Kristallgitter besitzt orthorhombische Symmetrie der Raumgruppe $P2_12_12_1$ mit den Gitterkonstanten $a = 11.763$, $b = 9.028$ und $c = 18.018$ Å. In der Elementarzelle befinden sich 4 Moleküle. Die röntgenographisch bestimmte Dichte beträgt $S_{RD} = 1.539$ g/cm³. Die Kristallstruktur wurde mit Hilfe der Schweratomtechnik gelöst. Dabei traten wegen der besonderen Lage

des Bromatoms in der Nähe von $x=0$, $y=\frac{1}{4}$ und $z=\frac{1}{2}$ (keine spezielle Position im kristallographischen Sinn) erhebliche Schwierigkeiten auf. Die Fouriersynthese, in der die Phasen der Strukturfaktoren durch die Bromatome bestimmt wurden, stellte die Elektronendichteverteilung einer Superpositionsstruktur dar. Diese konnte nur durch Nutzung der Kenntnisse über den sterischen Aufbau des Molekülskeletts von 3a aufgelöst werden, die aus früheren Röntgenkristallstrukturanalysen^{3,4} verwandter Gibberellin-Verbindungen folgten. Die Atomkoordinaten und anisotropen Temperaturfaktoren der Nichtwasserstoffatome wurden nach der Methode der kleinsten Quadrate bis zu einem R-Wert von 0.078 verfeinert. Tabelle 1 enthält die Lagekoordinaten aller Atome (ausser Wasserstoff) mit ihren Standardabweichungen.

Abbildung 1 zeigt die aus der Elektronendichteverteilung ermittelte Molekülstruktur des Bromhydrins 3a mit Angabe der Bindungsabstände und -winkel. Die mittlere Standardabweichung beträgt 0.02 Å bzw. 0.9°. Wie aus Abb. 1 ersichtlich, besitzen die Sechsringe A und C Sesselkonformation; alle Fünfringe sind in envelope-Konformation fixiert. Sowohl die Hydroxy-Gruppe am C-Ring als auch das Bromatom am Fünfring nehmen α -Konfiguration ein.

Abbildung 2 zeigt die Anordnung der Moleküle im Kristallgitter. Die intermolekulare Verknüpfung erfolgt hierbei durch die beiden Wasserstoffbrücken O(3)-

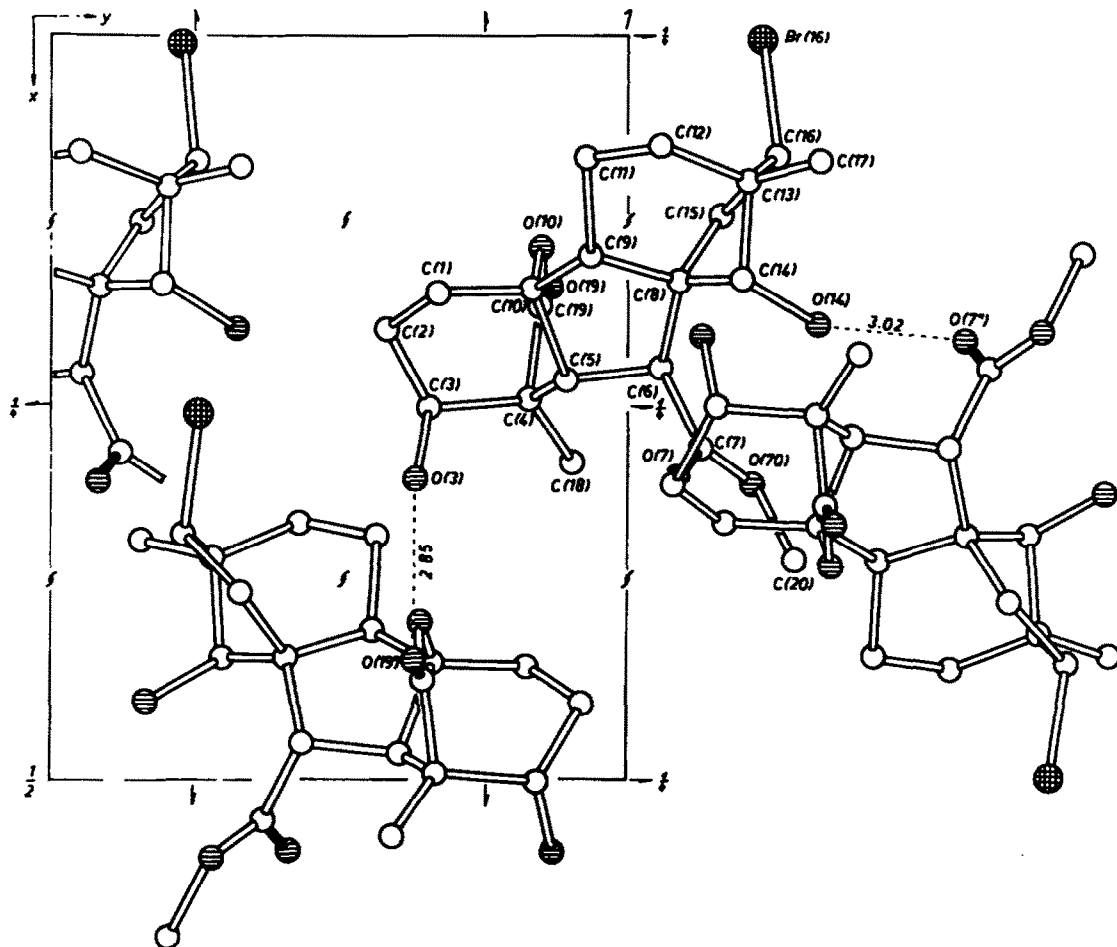


Abb. 2. Räumliche Relativanordnung von 3a im Kristallgitter.

$H \dots O(19) = 2.85 \text{ \AA}$ und $O(14) - H \dots O(7) = 3.02 \text{ \AA}$, wobei ein dreidimensionales Netzwerk entsteht. Die bei Halogenhydrinen des Strukturtyps 3 in verdünnter Lösung IR-spektroskopisch nachgewiesene² intramolekulare Wasserstoffbrücke $O(14) - H \dots O(7)$ ist im Kristallgitter nicht realisiert.

Im Ergebnis der durchgeführten Röntgenkristallstrukturanalyse werden Konstitution und Stereochemie des Bromhydrins 3a und damit aller weiteren analog dargestellten Verbindungen eindeutig gesichert. Die ermittelte α -Konfiguration des Bromsubstituenten steht mit

dem eingangs diskutierten synchronen Verlauf der protonenkatalysierten nucleophilen Ringöffnung des Gibberellin-Oxetans 1 gemäss c in Einklang.

LITERATUR

¹Gibberellins, LXIX. Mitt. LXIII. Mitt. vgl.²

²G. Adam und T. v. Sung, *Tetrahedron* 35, 557 (1979).

³L. Kutachabaky, G. Rock, B. Voigt und G. Adam, *Tetrahedron* 32, 2021 (1976).

⁴Vgl. H. Dinkel, Dissertation Akademie der Wissenschaften der DDR, Berlin (1977).