

УДК 548.737

ХИМИЯ

А. Н. ЧЕХЛОВ, Ю. Т. СТРУЧКОВ, А. П. КИТАЙГОРОДСКИЙ
**ОПРЕДЕЛЕНИЕ АБСОЛЮТНОЙ КОНФИГУРАЦИИ
ДВУХ АЛКАЛОИДОВ**

(Представлено академиком Ю. А. Овчинниковым 29 XI 1973)

До 1970 г. прямым (рентгеновским) методом была установлена абсолютная конфигурация 186 соединений (¹). К настоящему времени число таких определений заметно увеличилось и, по-видимому, составляет около 300. Однако в нашей стране, насколько нам известно, такие исследования до сих пор не проводились. Имея в виду их важность для структурной химии физиологически активных соединений, мы предприняли цикл работ по использованию аномального рассеяния рентгеновских лучей в структурных исследованиях. В настоящем сообщении приведены первые результаты — определение абсолютной конфигурации двух алкалоидов.

В обоих случаях интенсивности отражений измерены (в правой системе координат) на автоматическом четырехкружном дифрактометре Хилгер — Уоттс, а абсолютная конфигурация установлена методом Бейвута (²) с использованием эффекта аномального рассеяния излучения Mo K_α атомами брома ($\Delta f'' = 2,6$ (³)). Для этого отбирали достаточное число фриделевых пар отражений (hkl и $\bar{h}\bar{k}\bar{l}$) с существенным различием интенсивностей в паре, а именно с $|r(hkl)| > 0,1$, где

$$r(hkl) = \frac{|F(hkl)|^2 - |F(\bar{h}\bar{k}\bar{l})|^2}{[|F(hkl)|^2 + |F(\bar{h}\bar{k}\bar{l})|^2]/2} = \frac{I(hkl) - I(\bar{h}\bar{k}\bar{l})}{[I(hkl) + I(\bar{h}\bar{k}\bar{l})]/2}.$$

Значения $r_{изм}$ рассчитывали по измеренным значениям интенсивностей $I_{изм}$, значения $r_{выч}$ — по вычисленным значениям структурных амплитуд $F_{выч}$. Для расчета $r_{выч}$ и отбора пар нами написана программа на языке Фортран; расчеты проведены на ЭВМ БЭСМ-6. При правильном выборе абсолютной конфигурации величины $r_{изм}$ и $r_{выч}$ должны быть близки и, по крайней мере, совпадать по знаку.

(+) — Кокулин. Структура этого алкалоида (⁴) в виде гидробромида C₁₇H₁₉NO₂·HBr * (I, пространственная группа P1, Z=1) определена методом тяжелого атома и уточнена по усредненным интенсивностям 1615 фриделевых пар, измеренным на дифрактометре. На данной стадии уточнения, которое продолжается, R=0,15. Абсолютная конфигурация катиона 3S, 5S, 9R(N) (в системе обозначений Кана — Ингольда — Прелога (⁵)), показанная на рис. 1 вверху, определена по 120 фриделевым парам **. Для всех пар знаки $r_{изм}$ и $r_{выч}$ совпадают. Соответствующий R_r-фактор

$$R_r = \sum_{120} |r_{изм} - r_{выч}| / \sum_{120} |r_{изм}|$$

равен 0,23. В табл. 1 приведены значения r для некоторых пар.

(+) - 13 - окси - 15 - (5 - оксиметилфурил - 2) - люпанин.
Структура этого производного алкалоида люпанина (⁷) в виде дигидрата

* По нашим измерениям $[\alpha]_D^{25} \approx +170^\circ$ (в метаноле).

** Найденная абсолютная конфигурация совпадает с приписывавшейся I в работе (⁴) на основании общности абсолютной конфигурации эритроновых алкалоидов, установленной в (⁶). Однако и в (⁴), и в (⁶) конфигурация центра C(3) в ядре кокулина ошибочно обозначена R, тогда как в строгом соответствии с правилами (⁵) ее следует называть S.

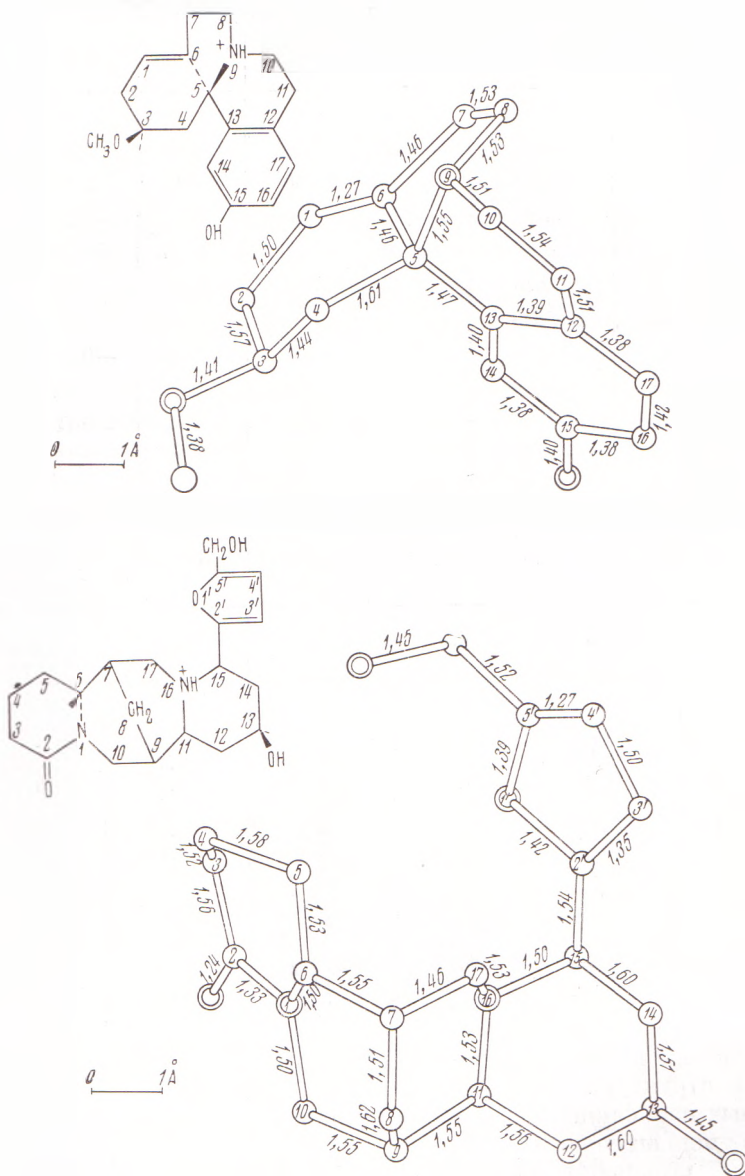


Рис. 1. Конфигурация и геометрия катиона в структуре I (вверху) и катиона в структуре II (внизу)

гидробромида $C_{20}H_{28}N_2O_4 \cdot HBr \cdot 2H_2O$ * (II, пространственная группа $P2_12_12_1$, $Z=8$) определена методом тяжелого атома по 1427 независимым (в пренебрежении аномальным рассеянием) ненулевым отражениям, интенсивности которых измерены фотометодом. На данной стадии уточнения, которое продолжается, $R=0,19$. Абсолютная конфигурация $6R$, $7S$, $9S$, $11S$, $13S$, $15R$, $16R(N)$ (рис. 1Б) определена по 76 фриделевым парам, интенсивности которых измерены отдельно на дифрактометре. Для всех 76 пар знаки $r_{\text{фр}}^{\text{изм}}$ и $r_{\text{фр}}^{\text{выч}}$ совпадают, а $R_F=0,31$. Значения r для некоторых пар даны в табл. 2.

Настоящая работа показывает, что абсолютную конфигурацию молекулы в присутствии одного аномально рассеивающего тяжелого атома на

* По нашим измерениям $[\alpha]_D \approx +80^\circ$ (в метаноле).

Таблица 1

hki	$r_{изм}$	$r_{выч}$	hkl	$r_{изм}$	$r_{выч}$
100	-0,22	-0,24	$\bar{3}50$	0,19	0,22
200	0,28	0,27	050	0,12	0,16
$\bar{5}10$	-0,18	-0,14	$\bar{3}60$	-0,07	-0,14
$\bar{3}10$	0,19	0,23	0 $\bar{5}1$	0,16	0,14
$\bar{1}20$	0,13	0,14	$3\bar{5}1$	0,23	0,14
$\bar{5}20$	-0,15	-0,10	$\bar{2}41$	0,11	0,13
520	0,19	0,11	$\bar{1}31$	-0,05	-0,10
$\bar{6}30$	0,20	0,17	$3\bar{3}1$	-0,19	-0,19
030	-0,15	-0,13	$\bar{5}21$	0,06	0,11
$\bar{5}30$	-0,18	-0,15	$\bar{4}21$	0,11	0,15
340	-0,22	-0,19	$\bar{1}21$	0,32	0,36
040	-0,21	-0,21	001	0,62	0,61
$\bar{6}50$	0,21	0,15			

Таблица 2

hkl	$r_{изм}$	$r_{выч}$	hkl	$r_{изм}$	$r_{выч}$
211	-0,05	-0,13			
11.1.1	0,13	0,11	14.1.2	0,23	0,22
17.1.1	0,10	0,11	15.1.2	-0,06	-0,14
621	0,12	0,12	19.1.2	0,12	0,13
19.2.1	-0,16	-0,14	522	0,35	0,41
431	-0,10	-0,16	722	-0,08	-0,11
16.3.1	-0,23	-0,17	10.2.2	-0,20	-0,25
18.3.1	-0,04	-0,11	232	-0,19	-0,21
141	-0,21	-0,22	632	-0,11	-0,13
741	0,23	0,19	932	-0,05	-0,11
851	-0,20	-0,22	12.3.2	-0,09	-0,16
112	-0,19	-0,20	442	0,16	0,16
512	0,21	0,17	152	-0,08	-0,13

~20—30 легких можно уверенно определять уже на начальных стадиях уточнения структуры ($R=0,15-0,20$) при условии, что интенсивности фриделевых пар оценены достаточно точно. При этом число таких пар может быть уменьшено до 10—20.

Авторы выражают благодарность Р. Разакову за предоставление препарата I, Г. Н. Захаровой за получение монокристаллов, В. Г. Андрианову и С. М. Насирову за предоставление экспериментальных данных и результатов расшифровки структуры I, А. И. Гусеву и Э. Л. Калускому за аналогичные сведения для соединения II, А. А. Курганову и Г. Г. Александрову за содействие в измерении оптического вращения, чл.-корр. АН СССР С. Ю. Юнусову за интерес и внимание к работе.

Институт элементоорганических соединений
Академии наук СССР
Москва

Поступило
3 XI 1973

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ S. Neidle, D. Rogers, F. H. Allen, J. Chem. Soc. C, 1970, 2340. ² J. M. Bijvoet, A. F. Peerdeman, A. J. van Bommel, Nature, v. 168, 271 (1951). ³ C. H. Dauben, D. H. Templeton, Acta crystallogr., v. 8, 841 (1955). ⁴ С. Ю. Юнусов, Р. Р. Разаков, Химия природн. соед., т. 74 (1970). ⁵ R. S. Cahn, C. K. Ingold, V. Prelog, Angew. Chem., Int. Ed., v. 5, 385 (1966). ⁶ V. Bockelheide, G. R. Wenzinger, J. Org. Chem., v. 29, 1307 (1964). ⁷ P. Baranowski, J. Skolik, M. Wiewiorowski, Tetrahedron, v. 20, 2383 (1964).