

RÖNTGENSTRUKTURANALYSE VON (ÄTHYLSULFONYL)-METHYLSUCCINIMID

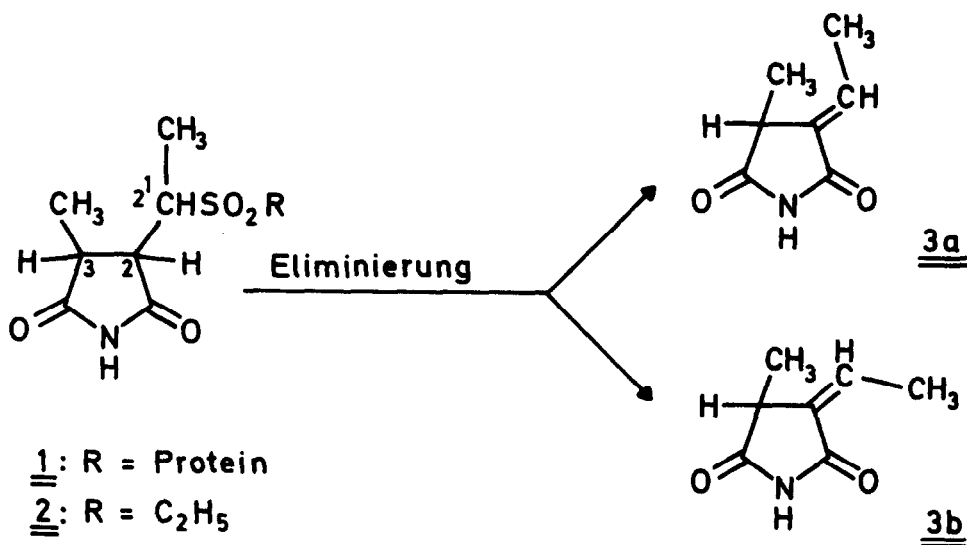
H.Lotter*, G.Klein, W.Rüdiger und H.Scheer

Institut für Pharmazeutische Arzneimittellehre* und

Botanisches Institut der Universität, D 8000 München, West Germany

(Received in Germany 4 May 1977; received in UK for publication 25 May 1977)

Aus den Photosynthese-Pigmenten Phycocyanin und Phycoerythrin erhält man beim oxidativen Abbau u.a. zunächst das über eine Sulfonbrücke mit dem Protein verknüpfte Succinimid 1, aus dem durch eine nachfolgende Eliminierungsreaktion Äthylidenmethylsuccinimid (3) entsteht (1,2). Bei der Synthese der Modellverbindung 2-[1-(Äthylsulfonyl)äthyl]-3-methylsuccinimid (2) erhält man zwei Isomere, von denen das eine (2a) bei der Eliminierung bevorzugt E-konfiguriertes 3a, das andere (2b) bevorzugt Z-konfiguriertes 3b ergibt (2,3).



Zunächst wurden - in Analogie zu der von Brockmann und Knobloch (4) bei Methyläthylsuccinimid vorgenommenen Zuordnung - die Isomeren 2a und 2b aufgrund der NMR-Daten als trans- und cis-Isomere angesehen (2). Diese Zuordnung erwies sich bei näherer Untersuchung (3) jedoch als zweifelhaft:

1. Aufgrund der unterschiedlichen Eliminierung sollten sich die beiden Isomeren in der Konfiguration der Seitenkette ($C2^1$ relativ zu $C2$) unterscheiden.
2. Da bei 3 Asymmetriezentren 8 Stereoisomere (= 4 Enantiomeren-Paare) erwartet werden, ist nicht einzusehen, warum die einzigen beiden bei der Synthese gebildeten Enantiomeren-Paare sich in der Konfiguration der ringständigen und der Seitenketten-C-Atome unterscheiden sollten.
3. Kalottenmodelle von 2 zeigen, daß cis-Isomere nicht ganz spannungsfrei sind.
4. Für die aus den Kalottenmodellen abgeleiteten, sterisch am wenigsten gehinderten Konformationen der cis-Isomeren ergeben sich Diskrepanzen mit den NMR-Daten.

Wir haben daher von dem zunächst als cis-Isomeres angesehenen Produkt eine Röntgenstrukturanalyse ausgeführt.

Aus Tetrachlorkohlenstoff/Essigester (1:1) wurden gelbliche durchsichtige Kristalle der Größe 1 x 0.6 x 0.3 mm gewonnen. Kristallographische Daten: monoklin, Raumgruppe $2_1/n$; $a=11.61 \text{ \AA}$, $b=8.17 \text{ \AA}$, $c=11.66 \text{ \AA}$, $\beta=101.15^\circ$. Die Dichte 1.452 ergibt 4 Moleküle/Elementarzelle. Mit einem automatischen Einkristalldiffraktometer wurden 1929 unabhängige Reflexe gemessen und durch Wilson-Statistik skaliert.

Die Struktur wurde mit direkten Methoden bestimmt. Mittels des Programms Multan(5) wurden die Phasen der 200 größten E-Werte bestimmt. Neben 3 vorgegebenen Reflexen für eine angemessene Wahl des Ursprungs in dieser Raumgruppe wurden 5 weitere Startreflexe ausgewählt und deren Phasen permutiert. Für die beste der 32 möglichen Lösungen (aufgrund des Kriteriums der "combined figure of merit") wurde eine E-Fouriersynthese gerechnet, die 14 der 15 gesuchten Atome (ohne H-Atome) zeigte. Das letzte Atom wurde mit einer anschließenden Fouriersynthese mit komplettem Datensatz gefunden. Sechs Ver-

feinerungszyklen (isotrop und anisotrop) erbrachten einen R-Wert von 16.8% (Abb. 1).

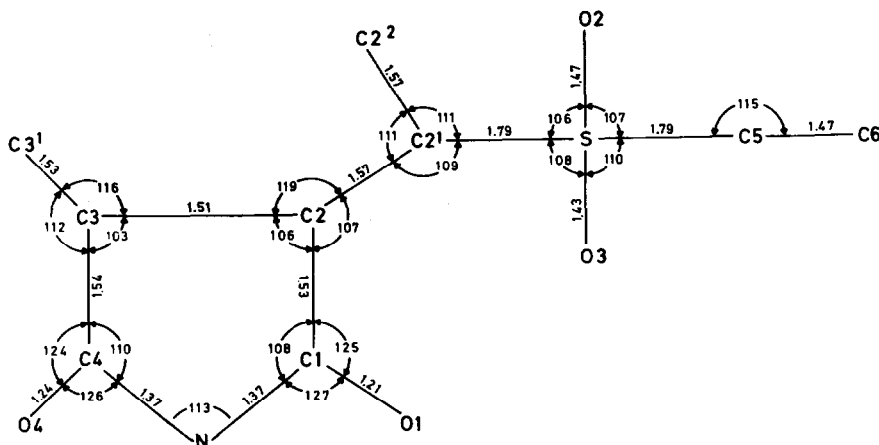


Abb. 1: Abstände und Winkel des Succinimids 2b im Stadium der Verfeinerung bei R=16.8% (Winkel C2¹-S-C5:106°, O2-S-O3:119°).

Durch die Atome C1-C2-C3-C4-N wurde eine beste Ebene gelegt. Die Abstände dieser Atome von der Ebene sind in der Größenordnung von 0,01 Å. Die Carbonylsauerstoffe weichen um 0,08 Å (O1) bzw. 0,02 Å (O4) von dieser Ebene ab. Das zeigt, daß das Pyrrolidindion-System eine streng ebene Struktur aufweist. Das dürfte auf die zweifache Carbonamid-Mesomerie zurückzuführen sein, welche auch aus den auf 1,37 Å verkürzten Bindungslängen C1-N und C4-N folgt.

Abbildung 2 zeigt, daß die Substituenten an C2 und C3 trans-ständig (in bezug auf den Ring) sind. Die ursprünglich vermutete cis-Konfiguration dieser beiden Substituenten wäre - unter Berücksichtigung der Raumerfüllung aller Atome - wohl nur möglich, wenn gleichzeitig der Fünfring verdrillt würde (vgl. Abb. 3). C2 und C2¹ besitzen entgegengesetzte absolute Konfiguration (RS bzw. SR). Bei der trans-Eliminierung von 2b erwartet man danach Z-konfiguriertes 3b, was auch beobachtet wird (2). Der S-C2¹-C2-H2-Diederwinkel beträgt 45,7°. Damit stehen die Abgangsgruppen (SO₂R und H) im Kristall in einer ungünstigen Position für die trans-periplanare Eliminierung. Da auch in der Lösung eine geringe Ausbeute an Eliminierungsprodukt gefunden wird (2), nehmen wir an,

daß auch in Lösung diese oder eine ähnliche Konfiguration vorherrscht.

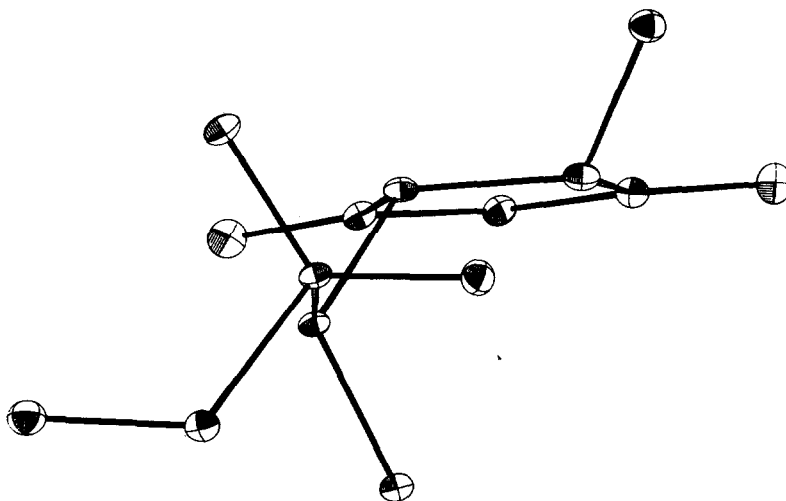


Abb.2: Räumliche Struktur des Imids 2b in Projektion auf die kristallographische XZ-Ebene. Aufenthaltswahrscheinlichkeit der Atome in den thermischen Schwingungselipsoiden 50%.

W.Rüdiger dankt der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie für Unterstützung.

- (1) W.Rüdiger, Ber.dtsch.Bot.Ges. 88, (1975) 125.
- (2) S.Schoch, G.Klein, U.Linsenmeier u.W.Rüdiger, Liebigs Ann.Chem. 1976,549.
- (3) G.Klein, Dissertation Univ. München, 1977.
- (4) H.Brockmann jr. u. G.Knobloch, Chem.Ber.106 (1973) 803.
- (5) MULTAN 74, A System of Computer Programs by P.Main, M.Woolfson, L.Lessinger (University of York, England) and G.Germain, J.-P.Declercq (Institut Lavoisier, 1348 Louvain-La-Neuve, Belgique).