

## Diskussion der UV-Spektren von 3-Keto- $\Delta^{4,8(14)}$ -Steroiden als Beispiel einer „through space“-Konjugation

Ernst C. Herrmann und Georg-Alexander Hoyer \*

Forschungslaboratorien der Schering AG, Berlin/Bergkamen,  
Müllerstraße 170 – 178, D-1000 Berlin 65

Eingegangen am 18. Mai 1979

---

### Discussion of the UV Spectra of 3-Keto- $\Delta^{4,8(14)}$ -steroids as an Example of a “Through Space” Conjugation

In contrast to the 3-keto- $\Delta^4$ -steroids, the 3-keto- $\Delta^{4,8(14)}$ -steroids show a hypsochromic shift of the UV main band with a substantial slower slope at longer wave lengths. This surprising effect occurs only at normal B,C-ring connection, since only in this case  $\Delta^{4(5)}$  and  $\Delta^{8(14)}$  are nearly parallel and colinear with a possible “through space” interaction. CNDO/S calculations reproduce well the UV spectra and explain the hypsochromic shift as a stabilization of the highest occupied 3-keto- $\Delta^4$  orbital and a destabilization of the lowest unoccupied (3-keto- $\Delta^4$ )\* orbital by the  $\Delta^{8(14)}$  orbitals and the tail at longer wave lengths as a weak charge transfer band  $\Delta^{8(14)} \rightarrow$  (3-keto- $\Delta^4$ )\* whose intensity depends strongly on the conformation.

---

Bei synthetischen Arbeiten in unserem Hause auf dem Steroidgebiet wurden wiederholt 3-Keto- $\Delta^{4,8(14)}$ -Steroide erhalten. Zur Konstitutionsanalyse wurden die Verbindungen spektrometrisch untersucht. Hierbei fiel auf, daß die Hauptbande im UV-Spektrum gegenüber der der 3-Keto- $\Delta^4$ -Steroide zum kurzwelligen Bereich verschoben ist (s. Tab. 1). Da man – wenn überhaupt – nur eine schwache Beeinflussung des 3-Keto- $\Delta^4$ -Chromophors durch die Doppelbindung  $\Delta^{8(14)}$  erwartet, war die Größe der Verschiebung überraschend. Noch unverständlicher war jedoch das Vorzeichen des Effektes, denn bei einer Vergrößerung des konjugierten Systems sollte eine Verschiebung zum langwelligen Bereich eintreten, wogegen hier eine zum kurzwelligen Bereich gefunden wurde.

Diese unerwarteten Effekte verlangen nach einer Erklärung, um Zweifel an der Richtigkeit der Konstitutionszuordnung zu zerstreuen, zumal sich tetrasubstituierte Doppelbindungen mit den üblichen spektrometrischen Methoden nur schwer nachweisen lassen. Wir haben deshalb die UV-Daten von einigen 3-Keto- $\Delta^{4,8(14)}$ -9 $\alpha$ H- und -9 $\beta$ H-Steroiden mit Daten von entsprechenden 3-Keto- $\Delta^4$ -Steroiden verglichen (s. Tab. 1). Außerdem haben wir die UV-Spektren von einigen ausgewählten Modellverbindungen quantenchemisch berechnet (s. Tab. 2). Im folgenden werden die Ergebnisse der vergleichenden Betrachtung von experimentellen und theoretischen Daten diskutiert.

Allgemein findet man bei den 3-Keto- $\Delta^{4,8(14)}$ -Steroiden<sup>1,2)</sup> in der Normalreihe (9 $\alpha$ H) eine kurzwellige Verschiebung des Hauptmaximums (bezogen auf 3-Keto- $\Delta^4$ , in Methanol) um 4 bis 7 nm und einen vergleichsweise langsamen Abfall zum langwelligen Bereich hin, wobei bisweilen eine zweite schwache Bande als Schulter bei 255 nm zu erkennen ist. Somit sind die experimentellen Daten untereinander in Einklang, wenn auch der nur in der Normalreihe auftretende Effekt zunächst unverständlich bleibt.

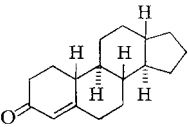
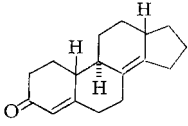
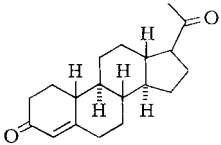
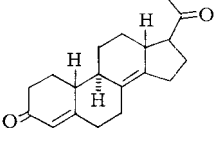
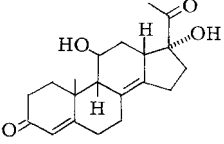
Deshalb wurden, um die Wechselwirkung zwischen dem 3-Keto- $\Delta^4$ -System und der Doppelbindung  $\Delta^{8(14)}$  näher zu untersuchen, einige quantenchemische Rechnungen durchgeführt. Um eine

Tab. 1. Experimentelle UV-Daten von 3-Keto- $\Delta^4$ - und 3-Keto- $\Delta^{4,8(14)}$ -Steroiden

Nr.	Struktur	in Methanol		in Acetonitril	
		$\lambda$ [nm]	$\epsilon$	$\lambda$ [nm]	$\epsilon$
1		240	16400	238	16900
2		236	14500	233	14300
3		240	16900	238	17200
4		233 (256)	18600 (9770)	228 (250)	16400 (9270)
5		239	17400	237	17400
6		234 (255)	16300 (8760)	230 (250)	17000 (9690)
7 <sup>d)</sup>	 R = O = $\beta$ -OH, H = $\beta$ -OH, Me = $\beta$ -OH, C $\equiv$ CH	233 233 233 231	17000 16400 15700 17500		
8		240	16600	237	17100
9		241	15000	238	15500

Kopplung durch das  $\sigma$ -Gerüst des B-Ringes zu erfassen, wurde die alle Valenzelektronen ( $\sigma + \pi$ ) umfassende CNDO/S-Methode<sup>3)</sup> benutzt, die speziell für die Berechnung von UV-Spektren entwickelt wurde. Da das Programm auf 130 Atomorbitale begrenzt ist, konnten die Moleküle teils nicht vollständig berechnet werden, sondern nur der vollständige Steroidgrundkörper als Modellverbindung. Das CNDO/S-Programm zur UV-Spektrenberechnung benötigt als Eingabe die Molekülgeometrie. Da diese nicht für alle uns hier interessierenden Moleküle bekannt ist<sup>4)</sup>, wurden alle Geometrien mit einer „konsistenten Kraftfeld“-Methode<sup>5)</sup> unter Einschluß der  $\pi$ -Elektronen berechnet. Dabei fällt auf, daß bei Normalverknüpfung von B- und C-Ring ( $9\alpha\text{H}$ ) die Doppelbindungen  $\Delta^4$  und  $\Delta^{8(14)}$  parallel und nur in der Höhe etwas gegeneinander versetzt sind, so daß eine – wenn auch wegen der Entfernung schwache – Überlappung der  $\pi$ -Orbitale möglich ist. Dagegen sind bei der anderen Verknüpfung von B- und C-Ring ( $9\beta\text{H}$ ) diese beiden Doppelbindungen

Tab. 2. Quantenchemisch berechnete UV-Spektren<sup>a)</sup>

Nr.	Struktur	$\lambda$ [nm] berech.	$\lambda$ [nm] korr. <sup>b)</sup>		Oszillator- stärke <i>f</i>
			Methanol	Acetonitril	
10		214	240	238	0.54
11		208	233	231	0.70
		223	251	248	0.33
12		213	238	236	0.58
13		207	232	229	0.68
		221	248	246	0.41
14		216	243	241	0.98
		220	247	245	0.01

a) Die längstwelligsten  $\pi \rightarrow \pi^*$ -Übergänge nach CI der 60 niedrigsten Einfachanregungen.

b) Da **10** um 5.06 kK zu kurzwellig berechnet wurde im Vergleich zu dem normalen Wert eines 3-Keto- $\Delta^4$ -Systems von 240 nm (Methanol), wurden alle Werte um diese 5.06 kK korrigiert (analog für Acetonitril 4.67 kK).

gegeneinander verkantet, was für eine Überlappung sehr ungünstig ist. Die mit diesen Geometrien berechneten UV-Spektren finden sich in der Tab. 2.

Korrigiert man die systematische Abweichung (etwa wegen Lösungsmittelleffekten) der berechneten Werte derart, daß man die normalen Werte des 3-Keto- $\Delta^4$ -Systems erhält, so ergibt sich dann eine befriedigende Übereinstimmung zwischen berechneten und gemessenen UV-Daten.

Bei Normalverknüpfung des B- und C-Ringes bewirkt die Doppelbindung  $\Delta^{8(14)}$  eine Aufspaltung der Bande von 240 nm in zwei Banden mit stark unterschiedlicher Oszillatorstärke ( $\pm$  Intensität). Eine zusätzliche 17 $\beta$ -Acetylgruppe bewirkt eine deutliche Zunahme der Oszillatorstärke der schwachen langwelligen Bande, so daß diese jetzt im Experiment als Schulter erkennbar wird. Sind B- und C-Ring anders verknüpft, wie bei **8**, **9** und **14**, so ist die Wechselwirkung der beiden Chromophore wegen ihrer ungünstigeren räumlichen Anordnung deutlich geringer und damit auch die Aufspaltung der Banden. Die Intensität ( $f$ ) der langwelligen Bande von **14** ist jetzt so gering, daß sie experimentell nicht mehr zu sehen ist. Da ja hier jeweils die gleiche Zahl von  $\sigma$ -Bindungen zwischen den beiden Chromophoren liegt, ist dies ein schönes Beispiel für eine Wechselwirkung durch den Raum.

Eine weitere Analyse der berechneten Daten zeigt, daß die Doppelbindung  $\Delta^{8(14)}$  das höchste besetzte Orbital des 3-Keto- $\Delta^4$ -Systems stabilisiert und demzufolge das entsprechende antibindende Orbital (3-Keto- $\Delta^4$ )\* destabilisiert (s. Tab. 3). Dies bedeutet eine Verschiebung der intensiven Bande zum kurzwelligen Bereich und eine zusätzliche schwache langwellige Bande  $\Delta^{8(14)} \rightarrow$  (3-Keto- $\Delta^4$ )\*. Diese langwellige Bande ist eine Charge-Transfer-Bande, bei der Ladung aus der Doppelbindung  $\Delta^{8(14)}$  in das niedrigste angeregte (antibindende) Orbital des 3-Keto- $\Delta^4$ -Systems wandert (s. Tab. 4). Als Charge-Transfer-Bande ist ihre Intensität sehr empfindlich gegen Konformationsänderungen, vgl. **14** bzw. **8** und **9**.

Tab. 3. Energien der an den UV-Übergängen beteiligten  $\pi$ -Orbitale [eV]

Bezeichnung	Typ	10		11	
		$e$	$\Delta e$	$e$	$\Delta e$
Unbesetzte $e_1^*$	(3-Keto- $\Delta^4$ )*	-0.91		-0.87	
Besetzte $e_2$	$\Delta^{8(14)}$			-9.18	8.31
Orbitale $e_1$	3-Keto- $\Delta^4$	-9.93	9.02	-9.95	9.08

Tab. 4. Verschiebung der Elektronen bei den einzelnen Übergängen [Elektronen]

Atom	Verbindung 10		Verbindung 11		Verbindung 14	
	A: 214 nm	A: 208 nm	B: 223 nm	A: 216 nm	B: 220 nm	
O	-0.03	0.03	0.10	-0.01	0.13	
C-3	0.20	0.17	0.20	0.18	0.19	
C-4	-0.20	-0.12	0.08	-0.26	0.16	
C-5	0.22	0.23	0.40	0.20	0.45	
C-8	-	-0.11	-0.31	0.00	-0.35	
C-14	-	-0.08	-0.29	0.00	-0.36	

A: (3-Keto- $\Delta^4$ )  $\rightarrow$  (3-Keto- $\Delta^4$ )\*  
 B:  $\Delta^{8(14)}$   $\rightarrow$  (3-Keto- $\Delta^4$ )\*

Damit liefern die quantenchemischen Rechnungen eine befriedigende Erklärung für die zunächst unverständlichen UV-Spektren der 3-Keto- $\Delta^{4,8(14)}$ -Steroide wie **1**–**9** und ähnlicher Verbindungen.

dungen. Insofern sind die bis dahin noch bestehenden Zweifel an der Konstitutionszuordnung beseitigt.

Die Substanzen **1–6**, **8** und **9** wurden in den Forschungslaboratorien der Schering AG von den Herren Dr. *J. Gruneberg*, Dr. *U. Kerb*, Dr. *R. Nickolson*, Dr. *K. Petzoldt* und Prof. Dr. *R. Wiechert* hergestellt. Wir danken sehr für die Überlassung. Ebenso gilt unser Dank Herrn Dr. *G. Cleve* für die Messung der UV-Daten.

## Experimenteller Teil

UV-Spektren: Cary 17, in Methanol und Acetonitril. – Quantenchemische Rechnungen: CHB 66-40. Die verwendeten Programme waren vom QCPE<sup>6)</sup> bezogen und an die CHB-Anlage angepaßt worden. Als Parameter für die Berechnungen wurden die in der Literatur angegebenen verwendet<sup>3,5)</sup>.

## Literatur

- 1) *W. F. Johns*, *J. Org. Chem.* **31**, 3780 (1966).
- 2) *A. R. Daniewski*, *M. Guzewska* und *M. Kocór*, *J. Org. Chem.* **40**, 3131 (1975).
- 3) *J. DelBene* und *H. H. Jaffe*, *QCPE* **11**, 174 (1979).
- 4) *W. L. Duax* und *D. A. Norton*, *Atlas of Steroid Structure*, Plenum Press, New York 1975.
- 5) *A. Warshel* und *S. Lifson*, *QCPE* **11**, 247 (1979).
- 6) Quantum Chemistry Program Exchange (QCPE), Chemistry Department, Indiana University, Bloomington, Ind./USA.

[170/79]

© Verlag Chemie, GmbH, D-6940 Weinheim, 1979 – Printed in West Germany.

Verantwortlich für den Inhalt: Prof. Dr. Hans Musso, Karlsruhe. Redaktion: Dr. Hermann Zahn, München.

Anzeigenleitung: H. Both, verantwortlich für den Anzeigenteil: R. J. Roth, Weinheim.

Verlag Chemie, GmbH (Geschäftsführer Jürgen Kreuzhage und Hans Schermer), Pappelallee 3, Postfach 1260/1280, D-6940 Weinheim.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen und dgl. in dieser Zeitschrift berechtigt nicht zu der Annahme, daß solche Namen ohne weiteres von jedermann benutzt werden dürfen. Vielmehr handelt es sich häufig um gesetzlich geschützte eingetragene Warenzeichen, auch wenn sie nicht als solche gekennzeichnet sind.

Alle Rechte, insbesondere die der Übersetzung in fremde Sprachen, vorbehalten. Kein Teil dieser Zeitschrift darf ohne schriftliche Genehmigung des Verlages in irgendeiner Form – durch Photokopie, Mikrofilm oder irgendein anderes Verfahren – reproduziert oder in eine von Maschinen, insbesondere von Datenverarbeitungsmaschinen verwendbare Sprache übertragen oder übersetzt werden. – All rights reserved (including those of translation into foreign languages). No part of this issue may be reproduced in any form – by photoprint, microfilm, or any other means – nor transmitted or translated into a machine language without the permission in writing of the publishers. – Von einzelnen Beiträgen oder Teilen von ihnen dürfen nur einzelne Vervielfältigungsstücke für den persönlichen und sonstigen eigenen Gebrauch hergestellt werden. Jede im Bereich eines gewerblichen Unternehmens hergestellte oder benutzte Kopie dient gewerblichen Zwecken gem. § 54 (2) UrhG und verpflichtet zur Gebührenzahlung an die VG WORT, Abteilung Wissenschaft, Goethestr. 49, 8000 München 2, von der die einzelnen Zahlungsmodalitäten zu erfragen sind. Die Weitergabe von Vervielfältigungen, gleichgültig zu welchem Zweck sie hergestellt werden, ist eine Urheberrechtsverletzung.

**Valid for users in the USA:** The appearance of the code at the bottom of the first page of an article in this journal (serial) indicates the copyright owner's consent that copies of the article may be made for personal or internal use, or for the personal or internal use of specific clients. This consent is given on the condition, however, that the copier pay the stated percopy fee through the Copyright Clearance Center, Inc., for copying beyond that permitted by Sections 107 or 108 of the U.S. Copyright Law. This consent does not extend to other kinds of copying, such as copying for general distribution, for advertising or promotional purposes, for creating new collective work, or for resale. For copying from back volumes of this journal see »Permissions to Photo-Copy: Publisher's Fee List« of the CCC.

In der Zeitschrift werden keine Rezensionen veröffentlicht; zur Besprechung eingehende Bücher werden nicht zurückgesandt.

Druck: Werk- und Feindruckerei Dr. Alexander Krebs, Hemsbach/Bergstr.