

## 175. Zur Krystalstruktur einiger Sterine und verwandter Verbindungen.

### 2. Hochtemperatur-Modifikation von 17-Iso-desoxy-corticosteron-acetat

von W. Nowacki.

(24. IX. 45.)

Neben dem Desoxy-corticosteron-acetat (I), über welches in der 1. Mitteilung berichtet wurde<sup>1)</sup>, existiert noch die stereoisomere Verbindung 17-Iso-desoxy-corticosteron-acetat (II), welche von C. W. Shoppee<sup>2)</sup> hergestellt worden ist. Sie tritt in zwei Modifikationen auf, einer tiefschmelzenden (Smp. 137–138°) und einer hochschmelzenden vom Smp. 174°, die allein zur Untersuchung gelangte. Die zwei Modifikationen unterscheiden sich auch morphologisch, indem die Tief-Form mehr „prismatisch“, die Hoch-Form mehr „blättrig“ ausgebildet ist. Die krystalstrukturelle Untersuchung von II wurde begonnen, weil uns die allgemeine Frage interessierte, wie sich die Krystalstrukturen von Stoffen mit stereoisomeren Molekeln unterscheiden. Die Unterschiede in den physikalischen Eigenschaften von Substanzen mit relativ grossen Molekeln, welche sich lediglich durch die Stellung einer substituierten Gruppe unterscheiden, sind oft auffallend gross (Schmelzpunkt, Krystallisiervermögen) [vgl. z. B. Tab. III, S. 923 in B. Koechlin und T. Reichstein, Über Gallensäuren und verwandte Stoffe. 3 $\alpha$ , 12 $\alpha$ -Dioxycholsäure (12-epi-Desoxycholsäure)<sup>3)</sup>]. Über den sterischen Unterschied zwischen den zwei Isomeren stehen die Ansichten von G. Giacomello<sup>4)</sup> bzw. T. Reichstein u. M.<sup>5)</sup> einander gegenüber. Nach den röntgenographischen Messungen von G. Giacomello an Desoxycholsäure weisen die 12-ständige Hydroxylgruppe, die Methylgruppe Nr. 18 und die lange Seitenkette am C<sub>17</sub> auf dieselbe Seite der Molekel, während T. Reichstein u. M. auf Grund chemischer Tatsachen (Verseifungsgeschwindigkeit, Lactonbildung) zur Ansicht neigen, dass sich die Substituenten in 12- und 17-Stellung auf verschiedenen Seiten des Ringes befinden, wobei dann diejenige Formel [in <sup>3)</sup> Formel XXI] als die wahrscheinlichste angesehen wird, bei der die Methylgruppe Nr. 18 und die lange Seitenkette am C<sub>17</sub> auf verschiedene Seiten der

<sup>1)</sup> W. Nowacki, Helv. **27**, 1622 (1944).

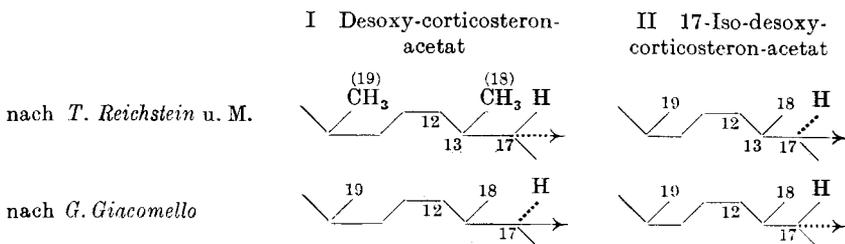
<sup>2)</sup> C. W. Shoppee, Helv. **23**, 925 (1940).

<sup>3)</sup> B. Koechlin und T. Reichstein, Helv. **25**, 918 (1942).

<sup>4)</sup> G. Giacomello, G. **69**, 790 (1939).

<sup>5)</sup> M. Sorkin und T. Reichstein, Helv. **27**, 1631 (1944).

(flach gebauten) Molekel weisen. Wir hätten also für I und II folgende Konstitution:



wobei ausgezogene Valenzstriche nach vorne, punktierte nach hinten weisende Substituenten andeuten sollen. Unsere Hilfsmittel liessen hierüber leider keine Entscheidung zu. Das Problem soll daraufhin weiter verfolgt werden.

Die II-Krystalle (der Hoch-Form) liegen in sehr gut krystallisierten, glänzende Flächen aufweisenden Plättchen vor, wie Fig. 1 ein solches zeigt. Es ist dies eine Kombination der Formen  $\langle 100 \rangle$  (Plättchenebene),  $\langle h0l \rangle$  und  $\langle hkl \rangle$  in der orthorhombischen Klasse  $D_2-222$  (die sich später ergeben wird). Als a-Achse wurde die Plättchennormale, die b-Achse normal dazu und parallel zur Plättchenebene gewählt und  $c \perp$  zu a und b. — Optisch erwies sich II als zweiachsig positiv mit  $n_\beta \parallel a$  (Achsenebene  $\parallel$  Plättchenebene),  $n_\gamma \parallel b$  und  $n_\alpha \parallel c$ ; Dispersion ausserordentlich stark,  $v \gg e$ ; symmetrische Auslöschung in der Plättchenebene.

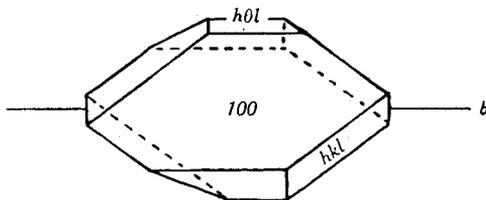


Fig. 1.

Krystall von 17-Iso-desoxy-corticosteron-acetat (Hoch-Temperatur-Modifikation).

Alle Röntgenaufnahmen wurden an ein und demselben Krystall der Grösse  $\frac{1}{2} \times \frac{1}{2} \times \frac{1}{10}$  mm ausgeführt. Die Justierung geschah mittels Goniometer und Reflektometer. Dreh- und Schiebold-Sauter-Röntgengoniometeraufnahmen um die drei kristallographischen Achsen mit Cu- und Fe-Strahlung ergaben die Gitterkonstanten:

$a = 19,26, \pm 0,05$ ,  $b = 9,888 \pm 0,027$ ,  $c = 10,664 \pm 0,015$  Å,  $a:b:c = 1,949:1:1,078$ , Volumen der Elementarzelle =  $V = 2031,6 \pm 14$  Å<sup>3</sup>. Folgende Schichtlinien wurden „goniometriert“:  $0kl$ ,  $1kl$ ,  $2kl$ ,  $3kl$ ,  $4kl$ ,  $h0l$ ,  $h1l$ ,  $h2l$ ,  $hk0$ ,  $hk1$ ,  $hk2$ ,  $hk3$  und  $hk4$ . Entsprechend dem gefundenen Auslöschungsgesetz:  $(h00)$  nur mit  $h = 2n$ ,  $(0k0)$  nur mit  $k = 2n$  und  $(00l)$  nur mit  $l = 2n$  vorhanden, liegt die Raumgruppe  $D_2^4 - P2_12_12_1$  vor. Bei der Annahme von  $Z = 4$  Molekeln pro Elementarzelle ergibt sich eine (plausible) röntgenographische Dichte von  $d = 1,210$  gcm<sup>-3</sup>. Die Reflexintensitäten sind folgende:

a) sst<sup>+</sup>, sst 002, 102, 202, 311, 411, b) st 011, 020, 600, 710, 212, 221, 222, c) st-m, m-st, m<sup>+</sup> 012, 022, 021, 104, 111, 141, 320, 421, 800, 701, 503, 504, 510, 312, 113, 121, 321, 921, 730<sup>+</sup>, 830, 240, 350, 732, d) m, m<sup>-</sup>, m-s 004, 013, 014, 032, 042, 052, 040, 140, 101, 110, 302, 330, 303, 412, 201, 301, 801, 901, 402, 502, 203, 704, 612, 912, 810, 213, 313, 520, 621, 821, 10<sup>-</sup>21, 322, 422, 522, 722, 230, 231, 631, 731, 532, 113, 114 usw., e) s-m, s<sup>+</sup>, s, ss 122, 132, 204, 513, 713, 910, 822, 223, 323, 124, 120, 401, 501, 611, 711, 811 usw.

Da  $Z = 4$  Molekeln in der Zelle enthalten sind, kommen – rein kombinatorisch gesehen – für die Lage und Dimensionen dieser Molekeln sechs Möglichkeiten in Betracht:

	D	B	L	Mol.-Ebene
(1)	b/2 = 4,95	a/2 = 9,65	c = 10,7	010
(1a)	„	c = 10,7	a/2 = 9,65	010
(2)	„	c/2 = 5,35	a = 19,3	010
(2a)	c/2 = 5,35	b/2 = 4,95	„	001
(3)	„	a/2 = 9,65	b = 9,9	001
(3a)	„	b = 9,9	a/2 = 9,65	001
(4)	a/4 = 4,85	„	c = 10,7	100
(4a)	„	c = 10,7	b = 9,9	100
(5)	b/4 = 2,48	„	a = 19,3	010
(6)	c/4 = 2,68	b = 9,9	„	001

(5) und (6) scheiden wegen zu kleiner Dicke von vorneherein aus. Da 002 = sst<sup>+</sup> reflektiert, liegen die Molekelebenen ungefähr zu 001 parallel. 020, 600 und 710 = st, 800, 240, 320, 730, 830 und 350 = m-st und alle übrigen Reflexintensitäten ergeben für II eine Anordnung der Molekeln, wie sie in Fig. 2 dargestellt ist. Der Strukturvorschlag liegt zwischen den Möglichkeiten (2a) und (3a). (3) fällt wegen 020 = st dahin. Ob die lange Seitenkette am C<sub>17</sub> auf dieselbe oder die andere Seite der Molekelebene wie die Methylgruppen weist, ist dabei nicht zu entscheiden.

Eine Ähnlichkeit oder eine Beziehung zwischen den Krystallstrukturen von I und II ist nicht zu erkennen. Gemeinsam ist die Symmetriegruppe D<sub>2</sub><sup>4</sup>-P2<sub>1</sub>2<sub>1</sub>2<sub>1</sub>, was aber kein spezifisches Charakteristikum darstellt, da diese Gruppe bei organischen, insbesondere optisch-aktiven, Verbindungen ohnehin ausgezeichnet ist<sup>1)</sup>.

#### Zusammenfassung.

Die Hochtemperatur-Modifikation von 17-Iso-desoxy-cortico-steron-acetat krystallisiert in der Raumgruppe D<sub>2</sub><sup>4</sup>-P2<sub>1</sub>2<sub>1</sub>2<sub>1</sub> mit den Gitterkonstanten a = 19,267 ± 0,05, b = 9,888 ± 0,027, c = 10,664 ± 0,015 Å und Z = 4 Molekeln pro Zelle [d(röntgn.) = 1,210]. Der Strukturvorschlag ist in Fig. 2 abgebildet worden. Eine Beziehung

<sup>1)</sup> W. Nowacki, I. Helv. 25, 863 (1942); II. ib. 26, 459 (1943); III. Mitt. Natf. Ges. Bern (N.F.) 2, 43 (1945); IV. Helv. 28, 664 (1945).

zur Struktur von Desoxy-corticosteron-acetat hat sich nicht ergeben. Die Frage nach der Stellung der langen Seitenkette am C<sub>17</sub> bleibt offen<sup>1)</sup>.

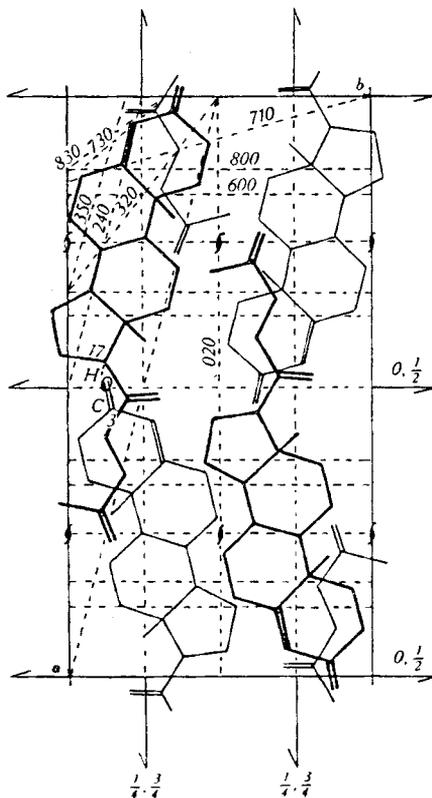


Fig. 2.

Strukturvorschlag für 17-Iso-desoxy-corticosteron-acetat (Molekeln in Höhe 0 sind dünn, solche in Höhe  $c/2$  über der Bildebene sind dick ausgezogen worden).

Herrn Prof. Dr. T. Reichstein, Basel, danke ich bestens für die Substanzprobe, Herrn Prof. Dr. H. Huttenlocher für das Interesse an der Arbeit und der „Stiftung zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung an der Bernischen Hochschule“ für Verbesserung des Röntgenlaboratoriums.

Mineralogisch-petrographisches Institut  
der Universität Bern.

<sup>1)</sup> Anmerkung bei der Korrektur: Dank der Freundlichkeit der HH. Prof. L. Ruzicka und V. Prelog (Zürich) konnte ich soeben noch kurz Einblick in die Arbeit von C. H. Carlisle and D. Crowfoot, The crystal structure of cholesteryl iodide. Proc. Roy. Soc. London [A] 184, 64 (1945) (Nr. 996, July) nehmen. — Auf Grund einer ausgedehnten dreidimensionalen Fourier-Synthese kommen die Verfasser zum Schluss, dass die kristallographischen Daten “strongly in favour of the attachment of the side chain *cis* to methyl at C<sub>13</sub> as suggested in the earlier work of Caglioti and Giacomello (1939, Gazz. 69, 245)” sind.