

## 149. Die Konfiguration der 7-Oxyderivate der Cholesterinreihe. Bemerkungen zur Abhandlung von *Schaltegger* und *Müllner*<sup>1)</sup>

von *W. Klyne*<sup>2)</sup>.

(17. III. 52.)

*Schaltegger & Müllner*<sup>1)</sup> haben die Konfiguration von Substituenten am C-Atom 7 in der Cholesterinreihe besprochen und die Methode der molekularen Rotationsdifferenzen von *Barton*<sup>3)</sup> auf verschiedene Allyl-alkohole und -ester der Steroidreihe angewandt. Sie schliessen daraus, dass die „alten“ Indices  $\alpha$  und  $\beta$  für 7-substituierte Cholesterinderivate (*Wintersteiner & Moore*<sup>4)</sup>) richtig seien; dabei berücksichtigen sie aber weder die auf dem Reaktionsmechanismus begründeten Argumente von *Fieser, Fieser & Chakravarti*<sup>5)</sup> und von *Barton*<sup>6)</sup> betreffend 7-Oxycholesterinderivate, noch die Anschauungen von *Wintersteiner & Moore*<sup>4)</sup> (vgl. *Fieser & Fieser*<sup>7)</sup>) über die Rotationsdifferenzen der epimeren 7-Oxycholestanole und 7-Oxycholesterine. Diese Argumente und Anschauungen führten zum Schluss, dass die Indices  $\alpha$  und  $\beta$  für 7-Oxycholestanole umzukehren seien. Meiner Ansicht nach sind die Argumente, die sich auf den Reaktionsmechanismus stützen, ganz überzeugend. *Heymann & Fieser*<sup>8)</sup> haben kürzlich auf chemischem Wege bewiesen, dass die erwähnten Beziehungen<sup>4)7)</sup> zwischen 7-Oxycholestanolen und 7-Oxycholesterinen richtig sind. (*Plattner & Heusser*<sup>9)</sup> hatten als erste den 7-Oxycholestanolen auf Grund ihrer Drehungen und der Drehungen der 7-Oxycholansäuren die richtigen „neuen“ Indices zugewiesen.)

Da die vorigen Erörterungen über molare Drehungen zu einem scheinbaren Widerspruch geführt haben, scheint es zweckmässig, die Drehungen der Allylalkohole im Licht einer neueren Entwicklung der Methode der Rotationsdifferenzen (*Klyne*<sup>10)11)</sup>; vgl. *Stokes & Bergmann*<sup>12)</sup>) zu betrachten. Daraus folgt, dass die von *Schaltegger & Müllner*<sup>1)</sup> (S. 1106—1107) gesammelten Daten über Drehungen in der Tat die „neuen“<sup>5)6)7)8)</sup> Indices für die 7-Substituenten stützen, und dass die von den genannten Autoren gemachte Auslegung unrichtig ist.

*Klyne*<sup>10)11)</sup> hat gezeigt, dass die molekularen Drehungen von mehrkernigen alizyklischen Verbindungen in Ringbeiträge für jede Ringeinheit unterteilt werden können; Ringeinheiten, die formell von enantiomerem Typus sind (z. B. I und II; III und IV, vgl.<sup>12)</sup>),

<sup>1)</sup> *H. Schaltegger & F. X. Müllner*, *Helv.* **34**, 1096 (1951).

<sup>2)</sup> Veröffentlicht laut besonderem Beschluss des Redaktionskomitees.

<sup>3)</sup> *D. H. R. Barton*, *Soc.* **1945**, 813.

<sup>4)</sup> *O. Wintersteiner & M. Moore*, *Am. Soc.* **65**, 1503 (1943); vgl. *T. Barr, I. M. Heilbron, E. G. Parry & F. S. Spring*, *Soc.* **1936**, 1437.

<sup>5)</sup> *L. F. Fieser, M. Fieser & R. N. Chakravarti*, *Am. Soc.* **71**, 2226 (1949).

<sup>6)</sup> *D. H. R. Barton*, *Soc.* **1949**, 2174.

<sup>7)</sup> *L. F. Fieser & M. Fieser*, *Natural Products related to Phenanthrene*, 3rd Ed., S. 181, 242, Reinhold, New York 1949.

<sup>8)</sup> *H. Heymann & L. F. Fieser*, *Helv.* **35**, 631 (1952).

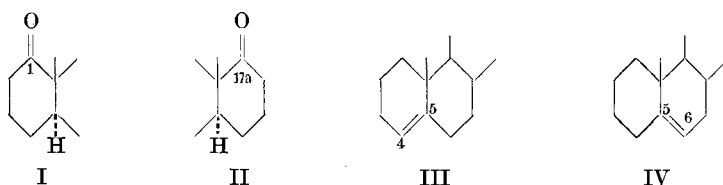
<sup>9)</sup> *Pl. A. Plattner & H. Heusser*, *Helv.* **27**, 748 (1944).

<sup>10)</sup> *W. Klyne*, *Chem. & Ind.* **1952**, 172.

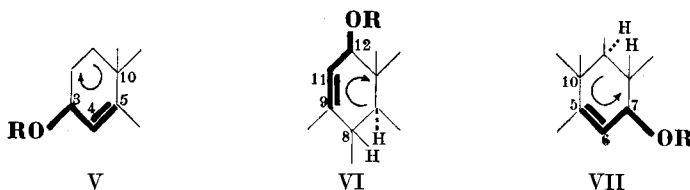
<sup>11)</sup> *W. Klyne*, *Soc.* **1952** (im Druck).

<sup>12)</sup> *W. M. Stokes & W. Bergmann*, *J. Org. Chem.* **16**, 1817 (1951).

besitzen tatsächlich Drehungsbeiträge von umgekehrtem Vorzeichen.



Wenn wir die Ringeinheiten betrachten, die die Allylkohlgruppe in  $\Delta^4$ -3  $\beta$ -Oxysteroiden V,  $\Delta^{9(11)}$ -12  $\beta$ -Oxysteroiden VI und  $\Delta^5$ -7  $\beta$ -Oxysteroiden VII (Typus A, B, D von *Schaltegger & Müllner*<sup>1)</sup>, S. 1107) tragen, so sehen wir, dass die  $\Delta^5$ -7  $\beta$ -Oxyverbindung VII nicht zu demselben Typus wie V und VI gehört, sondern dass VII von enantiomerem Typus zu den  $\Delta^4$ -3  $\beta$ -Oxy- und  $\Delta^{9(11)}$ -12  $\beta$ -Oxyverbindungen V bzw. VI ist.



R = H, Ac oder Bz.

Wenn wir nämlich in V von der Brückenbindung C10—C5 über die Doppelbindung C5—C4 zur benachbarten sekundären Oxygruppe 3  $\beta$  gehen, so gehen wir im Uhrzeigersinn; desgleichen in VI, C8—C9—C11—C12. Aber in der  $\Delta^5$ -7  $\beta$ -Oxyverbindung VII gehen wir von der Brückenbindung C10—C5 über die Doppelbindung C5—C6 zur Oxygruppe 7  $\beta$  im entgegengesetzten Sinne; d. h., die zwei Typen sind enantiomer. Es ist daher zu erwarten, dass der Drehungsbeitrag der 7  $\beta$ -Oxygruppe bei einem  $\Delta^5$ -Steroid von umgekehrten Vorzeichen sei als derjenige der 3  $\beta$ -Oxygruppe eines  $\Delta^4$ -Steroids. Die Drehungsbeiträge ( $\Delta$ -Werte) in der Tab. zeigen, dass die molekularen Drehungen der 7-Oxycholesterine die von *Fieser et al.*<sup>2)3)</sup> und von *Barton*<sup>4)</sup> erteilten Konfigurationen stützen, wenn sie vom Standpunkt der neuen Ausweitung der Rotationsdifferenzmethode<sup>5)6)7)</sup> betrachtet werden.

<sup>1)</sup> *H. Schaltegger & F. X. Müllner, Helv. 34, 1096 (1951).*

<sup>2)</sup> *L. F. Fieser, M. Fieser & R. N. Chakravarti, Am. Soc. 71, 2226 (1949).*

<sup>3)</sup> *L. F. Fieser & M. Fieser, Natural Products related to Phenanthrene, 3rd Ed., S. 181, 242, Reinhold, New York 1949.*

<sup>4)</sup> *D. H. R. Barton, Soc. 1949, 2174.*

<sup>5)</sup> *W. Klyne, Chem. & Ind. 1952, 172.*

<sup>6)</sup> *W. Klyne, Soc. 1952, (im Druck).*

<sup>7)</sup> *W. M. Stokes & W. Bergmann, J. Org. Chem. 16, 1817 (1951).*

## Tabelle.

Rotationsdifferenzen für Allyl-alkohole und -ester.

Indices  $\alpha$  und  $\beta$  für C-7 nach *Fieser et al.*<sup>1)2)3)</sup> und *Barton*<sup>4)</sup> unterteilt. Referenzen siehe *Schaltegger & Müllner*<sup>5)</sup>, wenn hier nicht angegeben.

Formel	Verbindung	$M_D$ in °			$\Delta$ -Werte in °	
		Ohne OR (a)	OR, $\alpha$ (b)	OR, $\beta$ (c)	$\Delta$ OR, $\alpha$ (b-a)	$\Delta$ OR, $\beta$ (c-a)
V	$\Delta^4$ -3-Oxysterioide					
	$\Delta^4$ -Cholestenole-(3) . . . . .	+285 <sup>6)</sup>	+467	+170	+182	-115
	$\Delta^4$ -Cholestenol-(3)-benzoate . . .	+285		-97)		-294
VI	$\Delta^{9,11}$ -12-Oxysterioide					
	3 $\alpha$ ,12-Dioxy- $\Delta^{9,11}$ -cholensaure Methylester . . . . .	+175 <sup>8)</sup>	+407	+110	+232	-65
	3 $\alpha$ -12-Diacetoxy- $\Delta^{9,11}$ -cholensaure Methylester . . . . .	+271 <sup>8)</sup>	+976	+15	+705	-256
VII	$\Delta^5$ -7-Oxysterioide					
	3 $\beta$ ,7-Dioxy- $\Delta^5$ -cholestene . . . . .	-154 <sup>9)</sup>	-350	+28	-196	+182
	3 $\beta$ -Oxy-7-acetoxy- $\Delta^5$ -cholestene . .	-154	-857	+322	-703	+476
	3 $\beta$ ,7-Dibenzoxy- $\Delta^5$ -cholestene . .	-74 <sup>9)</sup>	-641	+742	-567	+816

Die  $\Delta^4$ -6-Oxyverbindungen (vgl. *Heymann & Fieser*<sup>3)</sup>) dürften nicht in Betracht kommen, da sie zu einem ganz anderen chemischen Typus gehören; hier liegen Doppelbindung und Oxygruppe in zwei verschiedenen Ringen.

Ich möchte hier keine Vorschläge betr. die Konfiguration der 7-Chlor- und 7-Brom-cholesterine machen, da in diesem Fall noch kein sicherer Ausgangspunkt für die Anwendung der Rotationsdifferenzmethode vorliegt.

Ich danke Herrn Dr. *M. Ebert* für seine freundliche Hilfe bei der Übersetzung des Manuskripts.

## Zusammenfassung.

Die Anwendung einer neuen Entwicklung der Methode der Rotationsdifferenzen zeigt, dass die molaren Drehungen der 7-Oxy-

1) *L. F. Fieser, M. Fieser & R. N. Chakravarti*, Am. Soc. **71**, 2226 (1949).

2) *L. F. Fieser & M. Fieser*, Natural Products related to Phenanthrene, 3rd Ed., S. 181, 242, Reinhold, New York 1949.

3) *H. Heymann & L. F. Fieser*, Helv. **35**, 631 (1952).

4) *D. H. R. Barton*, Soc. **1949**, 2174.

5) *H. Schaltegger & F. X. Müllner*, Helv. **34**, 1096 (1951).

6) *D. H. R. Barton & W. J. Rosenfelder*, Soc. **1949**, 2459.

7) *R. V. Brooks & W. Klyne*, unveröffentlicht.

8) *E. Seebeck & T. Reichstein*, Helv. **26**, 536 (1943).

9) *D. H. R. Barton & J. D. Cox*, Soc. **1948**, 743.

cholesterinderivate nicht, wie von *Schaltegger & Müllner*<sup>1)</sup> behauptet, die „alten“ Indices, sondern die „neuen“ Indices für 7-Substituenten (*Fieser et al.*<sup>2)</sup><sup>3)</sup><sup>4)</sup>, *Barton*<sup>5)</sup>) stützen.

Postgraduate Medical School, London W. 12.

## 150. Kinetik der Reaktion metallisches Kupfer/Kupferion<sup>6)</sup>

von E. Quagliozi und A. Rescigno.

(9. II. 52.)

Eines der wichtigsten Probleme, die sich stellen, wenn man Substanzen und ihre radioaktiven Isotopen behandelt, ist die Reaktion zwischen radioaktiven und nicht radioaktiven Atomen derselben Gattung, welche aber verschiedenen Molekeln angehören. Man nimmt gewöhnlich an, dass die Atome verschiedener Molekeln untereinander nur reagieren, falls sie gleichartigen Ionen angehören<sup>7)</sup>; man kann aber auch Reaktionen zwischen radioaktiven und nicht radioaktiven Atomen, die verschiedenartigen Ionen angehören oder überhaupt nicht ionisiert sind, beobachten<sup>8)</sup>. Natürlich sind die Geschwindigkeiten, die man in diesen Fällen beobachtet, voneinander sehr verschieden, und zwar hängen sie vom Gefüge der an der Reaktion beteiligten Molekeln ab. Auf jeden Fall liegen die Geschwindigkeiten beträchtlich unter denen, die man bei Reaktionen zwischen gleichen Ionen feststellt.

Es gibt augenblicklich keine Theorie, welche die Geschwindigkeit der isotopischen Reaktionen vorauszubestimmen erlaubt, deshalb muss man sie jeweils messen.

In einem bestimmten Fall sollte der Metabolismus einer Hefe untersucht werden, die sich in einer radioaktiven Kupferlösung in einem Gefäss aus elektrolytischer Kupferfolie befand. Es musste deshalb vorerst die Reaktionsgeschwindigkeit  $\text{Cu} \rightleftharpoons \text{Cu}^{++}$  untersucht werden.

<sup>1)</sup> *H. Schaltegger & F. X. Müllner*, *Helv.* **34**, 1096 (1951).

<sup>2)</sup> *H. Heymann & L. F. Fieser*, *Helv.* **35**, 631 (1952).

<sup>3)</sup> *L. F. Fieser, M. Fieser & R. N. Chakravarti*, *Am. Soc.* **71**, 2226 (1949).

<sup>4)</sup> *L. F. Fieser & M. Fieser*, *Natural Products related to Phenanthrene*, 3rd Ed., S. 181, 242, Reinhold, New York 1949.

<sup>5)</sup> *D. H. R. Barton*, *Soc.* **1949**, 2174.

<sup>6)</sup> Vorgetragen in der Frühjahrsversammlung der Schweiz. Chemischen Gesellschaft vom 24. Februar 1952 in Freiburg und veröffentlicht laut Beschluss des Redaktionskomitees.

<sup>7)</sup> *G. Hevesy & L. Zechmeister*, *B.* **53**, 410 (1920); *W. D. Armstrong & J. Schubert*, *Science* **106**, 403 (1947).

<sup>8)</sup> *W. H. Miller et al.*, *Science* **100**, 340 (1944); *P. Süe*, *J. Chim. Phys.* **41**, 160 (1944); *M. P. Jordan*, *Helv.* **34**, 699 (1951).