

128. Deutung einer Infrarot-Absorptionsbande in der Gegend von 6μ , verursacht durch eine $-O-C=CH$ -Gruppe

von Harris Rosenkrantz und Marcel Gut.

(15. VI. 53.)

Erfolgreiche Versuche, das Verhältnis zwischen Infrarot-Absorptionsbanden und spezifischen Strukturgruppen¹⁾²⁾ und sterischer Orientierung³⁻⁶⁾ zu deuten, sind bereits publiziert worden. Obwohl die Probleme des Nachweises und der Lokalisierung von Äthylen-Bindungen teilweise mittels Infrarot-Analyse⁷⁾⁸⁾ gelöst werden konnten, ist die Deutung von Absorptionsbanden, die von unkonjugierten $-C=C-$ -Dehnungsvibrationen herrühren, schwierig. Diese Schwierigkeit wird durch zwei Faktoren verursacht, nämlich die konstante, durch atmosphärischen Wasserdampf verursachte Absorption um 6μ (1667 cm^{-1}) herum und die Tatsache, dass die $-C=C-$ -Absorptionsbanden eine relativ kleine Intensität haben. Die durch Wasserdampf hervorgerufenen Störungen können mit einem zweistrahligen Spektrophotometer beseitigt werden; der mit einem einstrahligen Instrument Arbeitende ist sich jedoch bewusst, dass dieses Hindernis nur mit Schwierigkeiten umgangen werden kann.

Im Verlauf der Synthese von einigen Steroid-Enollactonen⁹⁾ wurde deren Struktur mit Hilfe der Infrarot-Analyse bestätigt.

Zwei intensive Banden wurden in der Region der ungesättigten Bindung beobachtet. Die Absorption nahe bei $5,7 \mu$ (1757 cm^{-1}) konnte sogleich der Lactonecarbonyl-Gruppe zugeschrieben werden, während die Bande bei 6μ gewöhnlich der Kohlenstoff-Kohlenstoff-Doppelbindung zugeschrieben wird. Da die Intensität der letzteren eher einer konjugierten Doppelbindung entsprach, wurde diese Arbeit unternommen, um die strukturelle Anordnung aufzufinden, die für diese Verstärkung der gewöhnlich viel schwächeren Absorption der Äthylenbindung verantwortlich ist. Man hoffte, dass die spezifische Interpretation dieser Bande für Strukturaufklärungen noch unbekannter ähnlicher Steroide von Nutzen sein könnte.

¹⁾ R. N. Jones, P. Humphries, K. Dobriner, Am. Soc. **72**, 956 (1950).

²⁾ R. N. Jones, P. Humphries, F. Herling & K. Dobriner, Am. Soc. **74**, 2820 (1952).

³⁾ R. N. Jones, P. Humphries, F. Herling & K. Dobriner, Am. Soc. **73**, 3215 (1951).

⁴⁾ A. Fürst, H. H. Kuhn, R. Scotoni jun. & Hs. H. Günthard, Helv. **35**, 951 (1952).

⁵⁾ H. Rosenkrantz & L. Zablow, Am. Soc. **75**, 903 (1953).

⁶⁾ A. R. H. Cole, R. N. Jones & K. Dobriner, Am. Soc. **74**, 5571 (1952).

⁷⁾ R. N. Jones, P. Humphries, E. Packard & K. Dobriner, Am. Soc. **72**, 86 (1950).

⁸⁾ R. N. Jones, Am. Soc. **72**, 5322 (1950).

⁹⁾ M. Gut, Helv. **36**, 906 (1953).

Die Ausführung dieser Arbeit wurde teilweise durch Mittel der *American Cancer Society (Massachusetts Division, Inc.)*, *Damon Runyon Memorial Fund for Cancer Research*, *The Permanent Science Fund of the American Academy of Arts and Sciences* und *Public Health Service*, Grant No. A-247, ermöglicht.

Experimenteller Teil.

Die Spektren wurden mit einem *12C-Perkin-Elmer*-Spektrometer mit einem Natriumchlorid-Prisma aufgenommen. Störungen durch Dämpfe in der Atmosphäre wurden mittels Durchleiten von trockenem Stickstoff durch das Spektrometer-Gehäuse und durch einen besonderen Durchgang, welcher den Raum zwischen dem Quellenfenster und dem Zellenrahmen beim Eingangsschlitz einnahm, auf ein Minimum verringert..

Von zwei Ausnahmen abgesehen wurden alle Verbindungen in Schwefelkohlenstoff bei einer Konzentration von 10 mg/cm³ in einer 1-mm-Zelle untersucht. 5,17-Dioxy-11,20-diketo-21-acetoxy-3,5-seco-4-norpregnen-(5)-3-säurelacton-(3:5) wurde in Suspension in Nujol gemessen, während Isopropenylacetat als flüssiger Film untersucht wurde. Alle untersuchten Substanzen sind in folgender Tabelle angegeben.

Lage und relative Intensität von Infrarot-Absorptionsbanden, verursacht durch eine $-\text{O}-\text{C}=\text{CH}-$ -Gruppe.

Verbindung	Form	Wellenlänge in μ	Wellenlänge in cm^{-1}	Relative Intensität ^{a)}
1. 5-Oxy-3,5-seco-4-norcholesten-(5)-3-säurelacton-(3:5)	CS ₂	5,99	1669	0,67
2. 5-Oxy-3,5-seco-4-norätiocolen-(5)-säuremethylester-3-säurelacton-(3:5)	CS ₂	6,01	1663	0,67
3. 5-Oxy-17-benzoxy-3,5-seco-4-norandrostren-(5)-3-säurelacton-(3:5) . .	CS ₂	6,01	1663	0,45
4. 5-Oxy-17-acetoxy-3,5-seco-4-norandrostren-(5)-3-säurelacton-(3:5) . .	CS ₂	5,99	1669	0,45
5. 5-Oxy-20-keto-3,5-seco-4-norpregnen-(5)-säurelacton-(3:5)	CS ₂	5,98	1671	0,56
6. 5,17-Dioxy-11,20-diketo-21-acetoxy-3,5-seco-4-norpregnen-(5)-3-säurelacton-(3:5)	Susp. in Nujol	6,07	1649	0,35
7. Δ^2 -Angelicalacton ^{b)}	CS ₂	6,01	1663	0,67
8. Isopropenylacetat ^{c)}	Film	6,01	1663	0,67
9. Cholestanon-enolacetat	CS ₂	5,91	1692	0,30
10. 5-Oxy-20-acetoxy-3,5-seco-4-norpregnadien-(5,17(20))-3-säurelacton-(3:5)	CS ₂	5,93	1685	0,35 ^{d)}

^{a)} Die relative Intensität wurde auf folgender Basis berechnet: Intensität der Lacton- oder Acetat-Carbonyl-Absorptionsbande = 1 (die letztere wurde gewählt, wenn kein Lactoncarbonyl vorhanden). Siehe Text.

^{b)} *Techniservice, Wipaway Products*, New York, N. Y.

^{c)} *Carbide and Carbon Chemicals Division*, New York, N. Y.

^{d)} Dieser Wert ist wahrscheinlich grösser, da in diesem Fall die Berechnung der Intensität der $-\text{O}-\text{C}=\text{CH}-$ -Bande auf dem Vergleich der nicht aufgelösten Banden der Enollacton- und der Enolacetat-Carbonylgruppen beruht.

Diskussion der Resultate

Die Resultate in der Tabelle sollten mit den Banden von 3-Keto- Δ^5 -steroiden verglichen werden, jedoch waren Spektren solcher Verbindungen leider nicht erhältlich. Deshalb wurden zum Vergleich Substanzen benutzt, welche ein Hydroxyl am 3-C besaßen und am 5-C ungesättigt waren. Die Banden, die von der Doppelbindung in Dehydro-isoandrosteron, Δ^5 -Androsten-3 β , 17 β -diol, Δ^5 -Androsten-3 β , 16 α , 17 β -triol und Pregnenolon erzeugt werden sollten, waren zur Auswertung zu schwach, während die Spektren von Δ^5 -Androsten-3 β -ol und Cholesterin eine schwache Bande bei 6 μ (1668 cm^{-1}) hatten. Eine Anzahl brauchbarer Δ^5 -Vergleichssubstanzen sind von Jones und Mitarbeitern¹⁾ untersucht worden, wobei schwache Absorptionsbanden bei 6,01 μ (1670 cm^{-1}) beobachtet wurden.

Die Werte in der letzten Kolonne der Tabelle beruhen auf einer willkürlichen Berechnung. Es ist wohl bekannt, dass die meisten Ketone eine intensive Absorption in der 6- μ -Region zeigen. Da diese Absorption nahezu der gleichen Frequenz angehört, die die Banden aufweisen, mit der sich diese Untersuchung beschäftigt, scheint der Vergleich ihrer Intensitäten gerechtfertigt. Die Bezeichnung mit einem (+) von Jones und Mitarbeitern¹⁾ als Vertreter der Intensität von Δ^5 -Verbindungen und unsere eigenen Beobachtungen an ähnlichen Verbindungen zeigen, dass die relative Intensität (berechnet wie oben beschrieben) der Δ^5 -Gruppierung weniger als 0,2 beträgt. Deshalb beweisen die in der Tabelle angegebenen Werte eine bedeutsame Änderung in der Intensität der Absorptionsbande, die normalerweise der isolierten Doppelbindung zugeschrieben würde.

Offenbar hat das benachbarte Sauerstoffatom des Lactons das Dipolmoment der Doppelbindung beeinflusst. Dass die Infrarot-Absorption von Änderungen des Dipols abhängig ist, wurde bereits erwähnt¹⁾; ebenso dass die -C=C- -Absorption schwach ist oder gänzlich ausfällt, wenn die Doppelbindung in einer symmetrischen Molekel sich befindet oder in einer solchen Lage ist, dass sich die beiden Enden der Doppelbindung im Gleichgewicht befinden¹⁾. Offenbar hat die Substitution des 4-C durch Sauerstoff in den Enollactonen den Dipol der Doppelbindung geändert, wobei eine Verstärkung der Infrarot-Absorptionsbande erfolgt.

Analoge Beobachtungen wurden für ähnliche Gruppierungen anderer Substanzklassen gemacht. Sowohl Δ^2 -Angelicalacton als auch Isopropenylacetat gaben die erwarteten Resultate (siehe Tabelle). Ferner soll auf die Spektren von Vinyl- und Allylacetat hingewiesen werden, die von Barnes und Mitarbeitern²⁾ publiziert worden sind.

¹⁾ R. N. Jones, P. Humphries, E. Packard & K. Dobriner, Am. Soc. **72**, 86 (1950).

²⁾ R. B. Barnes, R. C. Gore, U. Liddel & V. Z. Williams, "Infrared Spectroscopy. Industrial Applications and Bibliography", Reinhold Publ. Corp., New York, Seite 23 und Kurven 166 und 167 (1944).

Das Spektrum von Vinylacetat hat eine Bande nahe bei $6,06 \mu$ (1650 cm^{-1}) mit einer Intensität von 0,8. Andererseits hat das Allylacetat, dessen Doppelbindung dem Sauerstoff nicht benachbart ist, eine Absorptionsbande nahe bei $6,07 \mu$ (1645 cm^{-1}) mit einer Intensität von 0,1.

Da gewisse Steroid-Enolacetate eine ähnliche Gruppe besitzen ($-\text{O}-\text{C}=\text{C}-$), wurde als Beispiel das Spektrum von Cholestanon-enolacetat aufgenommen. In diesem Falle war die Intensität der Absorptionsbande grösser als erwartet, jedoch schwächer als die der entsprechenden Bande für die Lactone, und die Bande befand sich bei einer etwas kleineren Wellenlänge. Mehrere Enolacetate wurden von *Vanderhaeghe* und Mitarbeitern¹⁾ untersucht, wobei die Anwesenheit oder das Fehlen einer Bande nahe bei 6μ für die Differenzierung der Enolacetate von 20-Ketosteroiden benutzt wurde. $\Delta^{20(21)}$ -Verbindungen absorbierten in der Nähe von $6,03 \mu$ (1660 cm^{-1}), während bei den $\Delta^{17(20)}$ -Substanzen diese Absorption nicht beobachtet wurde. Obwohl diese Bande der endständigen Methylengruppe zugeschrieben wurde, ist die Intensität dieser unkonjugierten Doppelbindung nicht erwähnt worden. Leider konnte die Intensivierung der Absorption nicht einfach dem Einfluss des benachbarten Kohlenstoffatoms zugeschrieben werden, weil die $\Delta^{17(20)}$ -Enolacetate diese Gruppe ebenfalls enthalten. Der einzige Unterschied in der Struktur dieser beiden Enolacetate war die Abwesenheit eines Wasserstoffatoms in der $\Delta^{17(20)}$ -Konfiguration. Das Fehlen entsprechender Verbindungen der Enollacton-Reihe, deren Wasserstoffatom am $6-\text{C}$ passend substituiert ist, erschwert es, Schlüsse über den Einfluss dieses Atoms auf die Intensität der $6-\mu$ -Bande der Lactonstrukturen zu ziehen.

Conclusions and Summary.

It would appear that an absorption band of relatively strong intensity near 6μ would suggest the presence of a $-\text{O}-\text{C}=\text{CH}-$ grouping. The interpretation of this band may be of use in determining structure in steroids suspected of being enol lactones.

The Worcester Foundation for Experimental Biology,
Shrewsbury, Mass., U.S.A.

¹⁾ *H. Vanderhaeghe, E. R. Katzenellenbogen, K. Dobriner & T. F. Gallagher, Am. Soc. 74, 2810 (1952).*