

Zusammenfassung.

Durch Abbau des Lanostadienols (I) wurde eine bicyclische C₁₄-Säure (VIII) hergestellt, die noch die ursprüngliche Konfiguration der Verknüpfungsstellen der ersten beiden Ringe aufweist. Dieselbe Säure konnte auch durch Abbau des bicyclischen Diterpenalkohols Manool (IX) hergestellt werden. Durch diese Verknüpfung ist die stereochemische Identität des als Bezugssystem dienenden asymmetrischen Kohlenstoffatoms 10 des Lanostadienols mit dem entsprechenden Kohlenstoffatom der bi- und tricyclischen Diterpene sowie der polycyclischen Triterpene endgültig bewiesen.

Organisch-chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

234. Über Steroide und Sexualhormone.

194. Mitteilung¹⁾.

Infrarotspektren stereoisomerer Steroid-Epoxyde

von Hs. H. Günthard, H. Heusser und A. Fürst.

(13. X. 53.)

Aus einer Reihe von bisher bekannt gewordenen spektroskopischen Untersuchungen ²⁾³⁾⁴⁾ scheint hervorzugehen, dass zahlreiche Epoxydverbindungen Absorptionsbanden bei 8,0 (m), 11,1 . . . 11,3 und 12,2 . . . 12,4 μ aufweisen. Alle diese Banden liegen im Fingersprintgebiet, zeigen – soweit bisher bekannt wurde – keine ausgezeichneten Intensitätsverhältnisse und sind demnach nur indirekt zur qualitativen Feststellung von Epoxydgruppen geeignet⁵⁾.

In der vorliegenden Arbeit berichten wir über die Ergebnisse einer Untersuchung an den Infrarotspektren stereoisomerer Steroid-Epoxyde.

¹⁾ 193. Mitt., Helv. **36**, 1891 (1953).

²⁾ O. D. Shreve, M. R. Heether, H. B. Knight & D. Swern, Anal. Chem. **23**, 282 (1951), schreiben dem Oxiranring zwei Banden bei 11 und 12 μ zu. Ferner ordneten sie den Oxiranen von *cis*- bzw. *trans*-einfach ungesättigten Monofettsäuren Banden bei 11,8 . . . 12 bzw. 11,2 . . . 14,4 μ zu.

³⁾ J. E. Field, J. O. Coll & D. E. Woodford, J. Chem. Phys. **18**, 1298 (1950), bezeichnen nur die Bande bei 8 μ für Epoxyde als charakteristisch.

⁴⁾ N. B. Colthup, Correlation Chart, American Cyanamide Co., Stamford Research Lab.

⁵⁾ Im allgemeinen dadurch, dass elementaranalytisch aufgefundenener Sauerstoff spektroskopisch nicht als andersartige Sauerstofffunktion nachgewiesen werden kann.

Tabelle I.

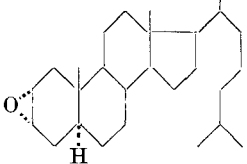
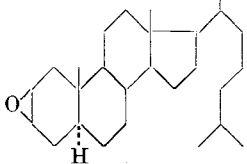
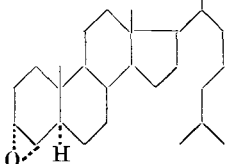
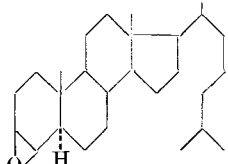
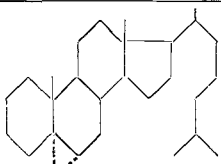
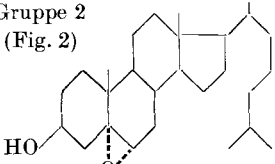
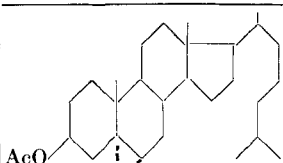
Gruppe 1 (Fig. 1)	Smp.	$[\alpha]_D$ (in CHCl_3)	Herkunft
	105°	+ 37°	<i>A. Fürst & Pl. A. Plattner, Helv. 32, 275 (1949).</i>
	88,5°	+ 51°	<i>A. Fürst & Pl. A. Plattner, Helv. 32, 275 (1949).</i>
	118°	+ 47°	<i>A. Fürst & R. Scotoni jr., Helv. 36, 1332 (1953).</i>
	99°	+ 24°	<i>A. Fürst & R. Scotoni, Helv. 36, 1332 (1953).</i>
	81°	- 56°	<i>Pl. A. Plattner, Th. Petrzilka & W. Lang, Helv. 27, 513 (1944).</i>
Gruppe 2 (Fig. 2)			
	143°	- 46°	<i>Pl. A. Plattner, Th. Petrzilka & W. Lang, Helv. 27, 513 (1944).</i>
	97°	- 46°	<i>Pl. A. Plattner, Th. Petrzilka & W. Lang, Helv. 27, 513 (1944).</i>

Tabelle I. (Fortsetzung)

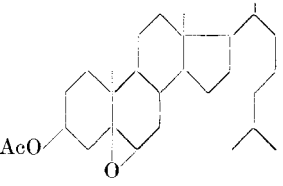
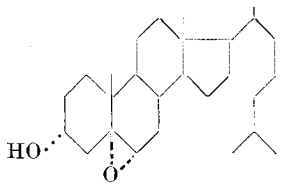
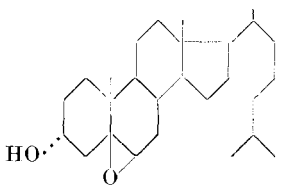
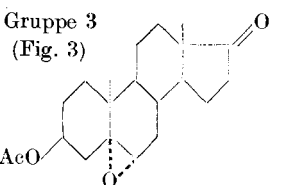
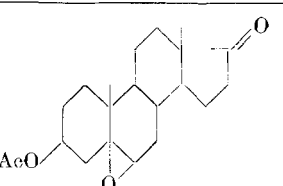
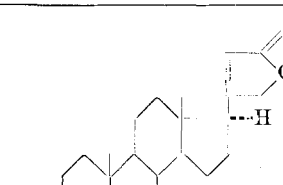
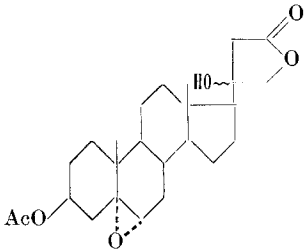
Gruppe 2 (Fig. 2)	Smp.	$[\alpha]_D$ (in CHCl_3)	Herkunft
	113°	- 1°	<i>Pl. A. Plattner, Th. Petržilka & W. Lang, Helv. 27, 513 (1944).</i>
	141°	- 45°	Unveröffentlichte Versuche von <i>F. Koller & H. Kuhn</i> , vgl. eine spätere Mitteilung dieser Reihe.
	167°	- 1°	Unveröffentlichte Versuche von <i>F. Koller & H. Kuhn</i> , vgl. eine spätere Mitteilung dieser Reihe.
Gruppe 3 (Fig. 3) 	224°	- 12°	<i>L. Ruzicka & A. C. Muhr, Helv. 27, 503 (1944).</i>
	187°	+ 41°	<i>L. Ruzicka & A. C. Muhr, Helv. 27, 503 (1944).</i>
	216°	- 18°	<i>L. Ruzicka, Pl. A. Plattner & H. Heusser, Helv. 27, 1883 (1944).</i>

Tabelle I. (Schluss)

Gruppe 3 (Fig. 3)	Smp.	$[\alpha]_D$ (in CHCl_3)	Herkunft
	263°	—19°	Vgl. eine spätere Mitteilung dieser Reihe.

Zur Prüfung der Infrarotspektren auf die diagnostische Verwendbarkeit zum Nachweis von Epoxydgruppen versuchten wir auf statistischer Grundlage eine Korrelation zwischen Banden im Gebiet von 9,6, 10,0...11,4 und 12,2...12,4 μ^1) und der Anwesenheit einer Epoxydstruktur bei einigen Steroid-Epoxyden herzustellen. Zur Untersuchung gelangten hierzu Verbindungen, welche eine Epoxydgruppe in den Ringen A und B des Gerüsts enthalten. Dabei wurden lediglich die IR.-Absorptionsspektren der in Tab. I aufgeführten Verbindungen²⁾ statistisch verglichen.

Experimentelles.

Die untersuchten Verbindungen stammen aus den in Tab. I aufgeführten Quellen; hier sind auch einige ihrer physikalischen Eigenschaften zusammengestellt. Für die Aufnahme der Infrarotspektren wurden entweder die festen Verbindungen mit Nujol zerrieben (Mischung ca. 1:3 mit ca. 0,5 mg/cm² Bündelquerschnitt, Schichtdicke ca. 0,05 mm), oder ca. 5-proz. Lösungen in CS₂ verwendet. Die Spektren wurden auf einem *Baird*-, *Double Beam*-Spektrographen oder auf einem *Perkin-Elmer*-12-B/C-Infrarot-Spektrometer aufgenommen, beide mit NaCl-Optik ausgerüstet³⁾. Die Frequenzmessung dürfte unterhalb 1700 cm⁻¹ auf ± 3 cm⁻¹ genau sein. In der Tab. I und den Fig. 1, 2 und 3 sind die Spektren in den folgenden Gruppen zusammengefasst.

Statistische Korrelation: Um einen Maßstab für die Zulässigkeit der durch einen empirischen Vergleich der Infrarotspektren nahegelegten Korrelationen zu erhalten, wurde das Merkmal a [= Fehlen (o) oder Vorhandensein (1)] einer in einem höchstens 15 cm⁻¹ umfassenden Frequenzband liegenden Bande annähernd gleicher Intensität⁴⁾ und das Merkmal b [= Anzahl der Epoxydgruppen in einer bestimmten Lage] mittels der Korrelationsrechnung verknüpft. Ist a bzw. b die Masszahl für die Merkmale a) bzw. b) und sind $v_{a,k} = a - a_k$ bzw. $v_{b,k} = b - b_k$ die Abweichungen einer statistischen Einheit, so ist der Korrelationskoeffizient für die stat. Folge

$$r = \frac{\sum v_{a,k} \cdot v_{b,k}}{\sqrt{(\sum v_{a,k}^2)(\sum v_{b,k}^2)}}$$

¹⁾ Andere Regionen wurden statistisch nicht untersucht.

²⁾ Es wurden nur solche Steroid-Epoxyde in die Tabelle aufgenommen, die für eine eingehende spektroskopische Untersuchung in genügend grossen Mengen zur Verfügung standen.

³⁾ Die Aufnahmen und die Reproduktion der Spektren verdanken wir Hrn. A. Hübscher.

⁴⁾ Eine Verfeinerung der Korrelation liesse sich durch quantitative Berücksichtigung der Intensitätsverhältnisse erreichen. Im vorliegenden Falle ist jedoch der Umfang der statistischen Folge zu beschränkt, als dass man eine merkliche Verbesserung der Signifikanz erwarten könnte.

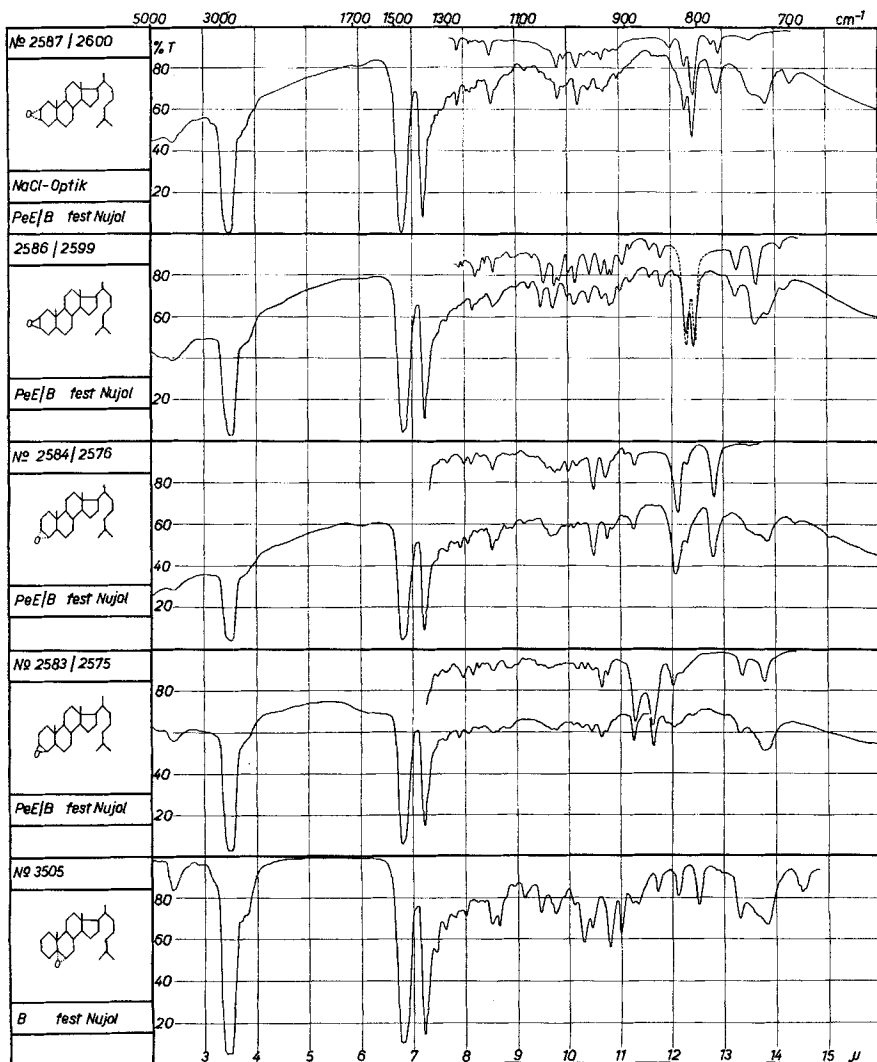


Fig. 1.

Als statistische Folge wurde in der vorliegenden Arbeit die Gesamtheit der untersuchten Epoxydverbindungen angenommen¹⁾. Die Tab. II enthält eine Zusammenstellung der Korrelationen und Korrelationskoeffizienten, welche an der Gesamtheit u. a. abgeleitet werden können.

¹⁾ Es ist offensichtlich, dass diese Annahme willkürlich getroffen wurde; eine subtilere Wahl der zur Korrelation zugelassenen statistischen Einheiten würde wohl in Anbetracht der kleinen Anzahl statistischer Einheiten keinen Sinn haben. Ebenso kann wohl eine Unterscheidung der stereoisomeren α - und β -Isomeren auf statistischer Grundlage noch nicht getroffen werden.

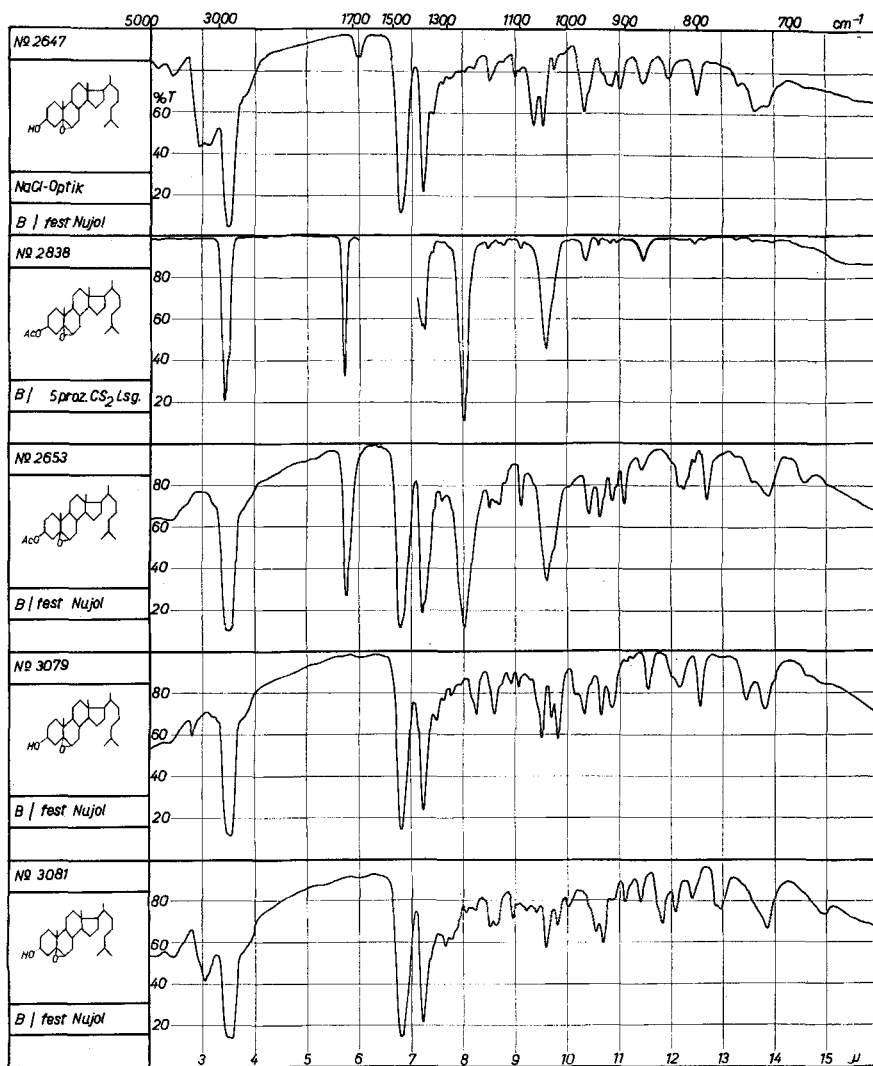


Fig. 2.

Gruppe 1: Oxido-cholestane. Gruppe 2: Oxido-cholestanole und -acetate.
Gruppe 3: Steroid-Epoxyde verschiedener Konstitution.

Diskussion¹⁾.

Allgemein sind die Fingersprintgebiete der untersuchten Epoxyde charakteristisch und lassen sich bequem zur quantitativen Bestimmung heranziehen.

¹⁾ Die Diskussion nimmt Bezug auf die an den festen Verbindungen beobachteten Spektren. Daher sind keine zahlenmässigen Angaben für die Intensität aufgeführt. Ein Zusammenhang mit den Grundtönen der Äthylenoxydmolekel dürfte kaum einfacher Natur sein, da die Kopplungsglieder so gross sind, dass kein einfacher Zusammenhang mit den Äthylenoxyd-Skelettfrequenzen mehr bestehen bleibt.

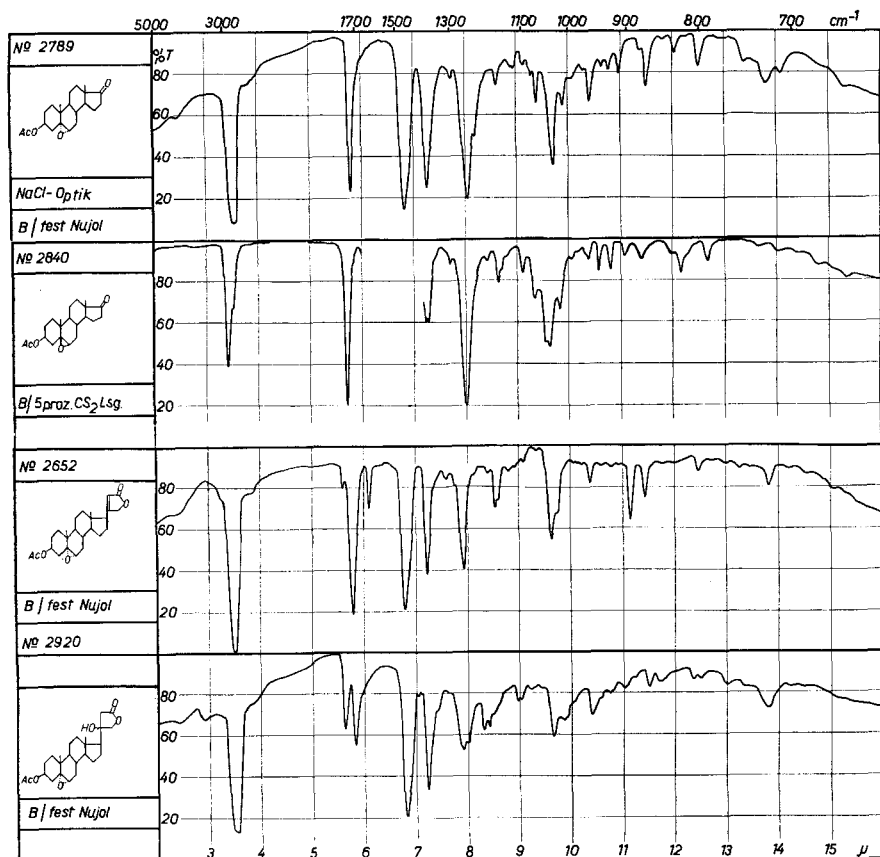


Fig. 3.

Tabelle II.

Merkmal oder Merkmalverbindung.

a) Epoxydgruppe in Stellung	b) eine Bande bei	b') je eine Bande bei	Korrelationskoeffizient r
2,3α oder β	805—810 cm ⁻¹	—	1 ¹⁾
2,3α oder β	800—810 cm ⁻¹	—	0,67
2,3α oder β	810—820 cm ⁻¹	—	0,64
2,3α oder β	—	800—810 und 810—820	1
3,4α oder β	885—895 cm ⁻¹	—	0,64 ²⁾
5,6α oder β	870—875 cm ⁻¹	—	0,85 ³⁾
5,6α oder β	1035—1050 cm ⁻¹	—	0,85
5,6α oder β	1035—1050 cm ⁻¹	—	1
3'-OH bzw. 3-OAc	870—875 cm ⁻¹	—	1

1) Zahl der stat. Einheiten 13, Zahl der untersuchten 2,3-Oxyde 2.

2) Zahl der stat. Einheiten 13, Zahl der untersuchten 3,4-Oxyde 2.

3) Zahl der stat. Einheiten 13, Zahl der untersuchten 5,6-Oxyde 9.

In der 1250 cm^{-1} -Region ($8\ \mu$) liess sich keine für Epoxyde charakteristische Absorption finden. Dagegen findet man bei den verschiedenen Stellungsisomeren die folgenden Korrelationen (Korrelationskoeffizient siehe Tab. II):

1. $2,3\alpha$ und $2,3\beta$ -Oxido-cholestane zeigen ein scheinbar nur bei diesen Epoxyden auftretendes Dublett auffallend grosser Intensität bei $805\text{--}810$ ($12,3\ \mu$) und $810\text{--}820\text{ cm}^{-1}$ ($12,4\ \mu$). Bei 900 cm^{-1} ($11\ \mu$) konnten keine Banden mit Korrelationskoeffizienten $r \geq 0,5$ gefunden werden.

2. Für $3,4$ -Oxido-cholestane ergab einzig eine Bande beträchtlicher Intensität bei 890 cm^{-1} ($11,2\ \mu$) eine merkliche Korrelation ($r = 0,64$, für 2 Vertreter auf 13).

3. $5,6$ -Oxydo-Verbindungen scheinen merkwürdigerweise eine Bande grosser Intensität bei $1035\text{--}1050\text{ cm}^{-1}$ ($9,7\ \mu$) ($r = 0,85$) zu zeigen. Dies trifft speziell für 3α - oder 3β -Oxy- oder 3α - oder 3β -Acetoxy-Verbindungen zu, bei welchen die erwähnte Absorption bisher ausnahmslos auftrat ($r = 1$). Dasselbe gilt für eine Absorption mittlerer Intensität bei $870\text{--}875\text{ cm}^{-1}$ ($11,5\ \mu$)¹.

Zusammenfassung.

Die Infrarotspektren einiger Steroid-Epoxyde wurden untersucht und die Korrelation von Banden merklicher Intensität im Fingersprintgebiet mit der Struktur der Verbindungen mit Hilfe der Korrelationsrechnung studiert. Gewisse Banden scheinen sich danach mit beträchtlicher Sicherheit zur Kennzeichnung bestimmter Stellungen der Epoxydgruppe verwenden zu lassen.

Organisch-chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

¹) Beide erwähnten Banden erscheinen auch beim $5,6\alpha$ -Oxydocholestan, jedoch mit leicht geänderter Frequenz. $5,6\beta$ -Oxydocholestan stand bisher nicht zur Verfügung. Die Absorptionsbande bei $1035\text{--}1050\text{ cm}^{-1}$ könnte natürlich auch ein gemeinsames Merkmal der untersuchten 3 -Oxy- oder 3 -Acetoxy-Verbindungen — ohne Rücksicht auf die Anwesenheit der $5,6$ -Oxidogruppe — darstellen. Die 3 -Oxy-Verbindungen zeigen bekanntlich in dieser Gegend $\delta(\text{OH})$ -Banden, und manche Acetoxy-Derivate der Steroide weisen bei 1020 cm^{-1} eine starke Absorption auf.
