

Die Elementaranalysen, Spektralaufnahmen und Drehungsbestimmungen wurden in unseren Speziallaboratorien unter der Leitung der Herren Dr. W. Padowetz, J. Bersier, H. Fuhrer, J. P. Dubois und H. Hürzeler, die gaschromatographischen Bestimmungen durch Herrn H. Müller ausgeführt.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] J. Kalvoda, *Helv.* 51, 267 (1968).
 [2] J. Kalvoda & L. Botta, *Helv.* 55, 356 (1972).
 [3] Ch. Meystre, K. Heusler, J. Kalvoda, P. Wieland, G. Anner & A. Wettstein, *Experientia* 17, 475 (1961).
 [4] a) K. Heusler & J. Kalvoda, *Angew. Chem.* 76, 518 (1964); *Inter. Edit.* 3, 525 (1964).
 b) J. Kalvoda & K. Heusler, *Synthesis* 1971, 501.
 [5] G. Cainelli, M. Lj. Mihailović, D. Arigoni & O. Jeger, *Helv.* 42, 1124 (1959); M. Lj. Mihailović & Ž. Čeković, *Synthesis* 1970, 209.
 [6] K. Heusler, J. Kalvoda, G. Anner & A. Wettstein, *Helv.* 46, 352 (1963); K. Heusler & J. Kalvoda, *Tetrahedron Letters* 1963, 1001; *Helv.* 46, 2732 (1963).
 [7] N. I. Menisova, V. A. Promokhova & V. I. Maksimov, *Zh. Org. Khim.* 6, 1 (16) (1970); P. Morand & M. Kaufmann, *J. Org. Chem.* 34, 2175 (1969).
 [8] a) J. Kalvoda, Ch. Meystre & G. Anner, *Helv.* 49, 424 (1965).
 b) J. Kalvoda, *Chem. Commun.* 1970, 1002.
 [9] G. Cainelli, B. Kamber, J. Keller, M. Lj. Mihailović, D. Arigoni & O. Jeger, *Helv.* 44, 518 (1961).
 [10] Ch. Meystre, K. Heusler, J. Kalvoda, P. Wieland, G. Anner & A. Wettstein, *Helv.* 45, 1317 (1962).
 [11] R. Scheffold & E. Saladin, *Angew. Chem.* (1972), im Druck.
 [12] K. Heusler, P. Wieland & Ch. Meystre, *Organic Synthesis* 45, 57 (1965).
 [13] H.-Ch. Mez & G. Rihs, *Helv.* 55, 375 (1972).
 [14] P. Crabbé, *Optical Rotatory Dispersion and Circular Dichroism in Organic Chemistry*, Holden Day, San Francisco, 1965.
 [15] R. C. Cookson & J. M. Coxon, *J. chem. Soc. (C)* 1971, 1466.
 [16] B. A. Chaudri, D. G. Goodwin, H. R. Hudson, L. Bartlett & M. Scopes, *J. chem. Soc. (C)* 1970, 1329.

38. Die Kristallstruktur des 3 β -Acetoxy-17 α -jod- Δ^5 -androstens

von H.-C. Mez und G. Rihs

Physikalische Forschungslaboratorien der CIBA-GEIGY AG, Basel

Herrn Prof. Dr. A. Wettstein zum 65. Geburtstag gewidmet

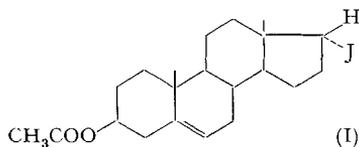
(14. I. 72)

Summary. The crystal structure of 3 β -acetoxy-17 α -iodo- Δ^5 -androstene (C₂₁H₃₁O₂I) has been determined from three-dimensional X-ray data and refined to a final reliability index of R = 5.1% for the 2352 observed reflexions. Crystals grown from methylene chloride/methanol are orthorhombic, space group P2₁2₁2₁, with cell constants a = 6.430, b = 10.563, c = 29.369 Å.

Einleitung. – Bei der Hypojodit-Reaktion von 3 β -Acetoxy-20 β -hydroxy- Δ^5 -pregnen erhielten Biollaz & Kalvoda [1] die beiden Epimeren des 3 β -Acetoxy-17-jod- Δ^5 -androstens. Mit Hilfe der Röntgenstrukturanalyse sollte in erster Linie die Konstitution

dieser Epimeren endgültig geklärt werden. Ausserdem wollten wir untersuchen, ob die Geometrie des Ringes D durch das Jodatom am C(17) beeinflusst wird.

Die Strukturanalyse wurde am besser kristallisierenden Epimeren¹⁾ durchgeführt, welches als 3 β -Acetoxy-17 α -jod- Δ^5 -androst-3-en (I) identifiziert wurde.



Messresultate. – Die aus Methylenchlorid/Methanol erhaltenen Kristalle waren glasklare, farblose Nadeln, welche sich unter der Einwirkung der Röntgenstrahlen irreversibel erst gelb, später tiefbraun färbten.

Die Bestimmung der Zellkonstanten erfolgte ebenso wie die Intensitätsmessungen mit Hilfe eines computergesteuerten Vierkreisdiffraktometers *Picker-FACS-I* mit Graphit-Monochromator und MoK α -Strahlung.

Kristalldaten: 3 β -Acetoxy-17 α -jod- Δ^5 -androst-3-en, C₂₁H₃₁O₂I, M.G. = 442,39.
 Orthorhombisch, a = 6,430 \pm 0,002, b = 10,563 \pm 0,003,
 c = 29,369 \pm 0,007 Å, U = 1994,7 Å³,
 (22,5°C; λ MoK α_1 = 0,70926 Å)
 D_m = 1,47 g · cm⁻³, Z = 4, D_x = 1,47 g · cm⁻³.
 Raumgruppe P2₁2₁2₁.

Im Bereich $2\theta = 0\text{--}54^\circ$ wurden mit der θ -2 θ -scan-Technik 2358 unabhängige Reflexe gemessen, von denen 2352 (92,7%) als beobachtet²⁾ angenommen wurden. Die gemessenen Intensitäten wurden mit den Lorentz- und Polarisationsfaktoren korrigiert³⁾ und in Strukturamplituden und normalisierte Strukturformfaktoren (E-Werte) umgerechnet⁴⁾. Bei Annahme eines Temperaturfaktors B = 3,5 Å² ergab die E-Wert-Statistik [2]:

$$\langle |E| \rangle = 0,87 \quad \langle |E^2| \rangle = 1,00 \quad \langle |E^2 - 1| \rangle = 0,77$$

Strukturbestimmung. – Die Lage des Jodatoms wurde aus einer dreidimensionalen Patterson-Synthese (E² als Amplituden) ermittelt, mit 3 Zyklen kleinste Quadrate verfeinert und zur Phasierung einer Fourier-Synthese verwendet. Die klassische Schweratommethode lieferte schon in der zweiten Fourier-Synthese die Lagen aller 24 Nicht-Wasserstoffatome. Die weitere Verfeinerung erfolgte nach der Methode der kleinsten Fehlerquadrate mit blockdiagonalen Matrizen (1 Block/Atom). In 8 Zyklen wurden die Koordinaten und die anisotropen Schwingungsparameter der 24 Atome

- 1) Kristalle der beiden Epimeren wurden uns von Herrn Dr. M. Biollaz zur Verfügung gestellt.
- 2) Reflexe, deren Netto-Intensität mehr als die zweifache Standardabweichung der betreffenden Messung betrug, wurden als beobachtet angenommen.
- 3) Alle Berechnungen im Laufe der Strukturanalyse und -verfeinerung wurden mit unserem eigenen Programmsystem auf einem IBM 360/50 Rechner durchgeführt. Herrn P. Jeger, Rechenzentrum der CIBA-GEIGY AG, Basel, möchten wir für seine und seiner Mitarbeiter ständige Unterstützung besonders danken.
- 4) Atomformfaktoren sind den International Tables for X-ray Crystallography [3] entnommen.

Tabelle 1. *3β-Acetoxy-17α-jod-Δ⁵-androsten*. Liste der Atomparameter. In Klammern die Standardabweichungen der Lagekoordinaten in Å*10³.

Die anisotrope Schwingungskorrektur (Temperaturfaktor) ist definiert als:

$$B = \exp(-h^2 \cdot b_{11} - k^2 \cdot b_{22} - l^2 \cdot b_{33} - h \cdot k \cdot b_{12} - k \cdot l \cdot b_{23} - l \cdot h \cdot b_{31})$$

Atom	x/a	y/b	z/c	b ₁₁	b ₂₂	b ₃₃	b ₁₂	b ₂₃	b ₃₁
I	-0.0169 (1)	0.3721 (-1)	0.48726 (-1)	0.03850	0.01006	0.00202	0.00471	0.00344	-0.00108
O-1	0.2483 (5)	1.2413 (4)	0.30809 (6)	0.03479	0.00865	0.00266	0.00426	0.00498	0.00453
O-2	0.5476 (10)	1.1961 (8)	0.27877 (11)	0.06639	0.01805	0.00591	0.02548	0.01237	0.02366
C-1	0.1020 (7)	1.0127 (6)	0.40011 (6)	0.03052	0.00739	0.00134	-0.01053	0.00070	-0.00129
C-2	0.1473 (8)	1.1390 (7)	0.37594 (8)	0.04123	0.00849	0.00200	-0.00787	0.00277	0.00105
C-3	0.2272 (6)	1.1147 (6)	0.32945 (8)	0.02411	0.00955	0.00204	0.00378	0.00423	0.00102
C-4	0.0875 (7)	1.0330 (6)	0.30146 (7)	0.02420	0.00808	0.00175	0.00430	0.00248	0.00254
C-5	0.0369 (6)	0.9115 (6)	0.32574 (5)	0.02225	0.00962	0.00103	0.00549	0.00169	0.00162
C-6	0.0671 (7)	0.8024 (6)	0.30653 (5)	0.03039	0.01116	0.00103	0.00381	0.00084	0.00300
C-7	0.0163 (8)	0.6726 (6)	0.32681 (5)	0.03922	0.00848	0.00109	0.00148	-0.00001	0.00448
C-8	-0.1366 (6)	0.6904 (5)	0.36765 (5)	0.02839	0.00691	0.00081	0.00361	0.00010	0.00024
C-9	-0.0533 (5)	0.7957 (4)	0.39828 (4)	0.01941	0.00616	0.00083	0.00134	0.00022	0.00026
C-10	-0.0494 (5)	0.9261 (5)	0.37391 (5)	0.01753	0.00660	0.00099	0.00215	0.00100	-0.00020
C-11	-0.1672 (6)	0.8036 (5)	0.44462 (5)	0.03236	0.00688	0.00087	0.00208	0.00053	0.00130
C-12	-0.1816 (6)	0.6745 (5)	0.46872 (5)	0.02971	0.00640	0.00098	-0.00359	0.00057	0.00010
C-13	-0.2874 (5)	0.5769 (5)	0.43736 (5)	0.01914	0.00732	0.00116	-0.00022	0.00078	0.00087
C-14	-0.1546 (6)	0.5658 (5)	0.39389 (5)	0.02617	0.00615	0.00114	0.00052	-0.00005	0.00162
C-15	-0.2465 (9)	0.4518 (7)	0.36909 (7)	0.04289	0.00880	0.00148	-0.00745	-0.00114	-0.00141
C-16	-0.3301 (8)	0.3663 (6)	0.40855 (8)	0.03935	0.00775	0.00180	-0.00772	-0.00071	-0.00106
C-17	-0.3009 (7)	0.4406 (6)	0.45264 (8)	0.03169	0.00711	0.00157	-0.000510	0.00140	0.00090
C-18	-0.5157 (7)	0.6143 (7)	0.42770 (8)	0.01944	0.01076	0.00173	0.00148	0.00004	-0.00116
C-19	-0.2655 (7)	0.9846 (7)	0.37090 (7)	0.02190	0.00775	0.00152	0.00761	0.00148	0.00134
C-A1	0.4087 (8)	1.2650 (7)	0.28350 (8)	0.02459	0.00908	0.00175	0.00179	0.00166	0.00142
C-A2	0.3972 (9)	1.3983 (8)	0.26176 (9)	0.03544	0.01020	0.00204	-0.00738	0.00465	-0.00204

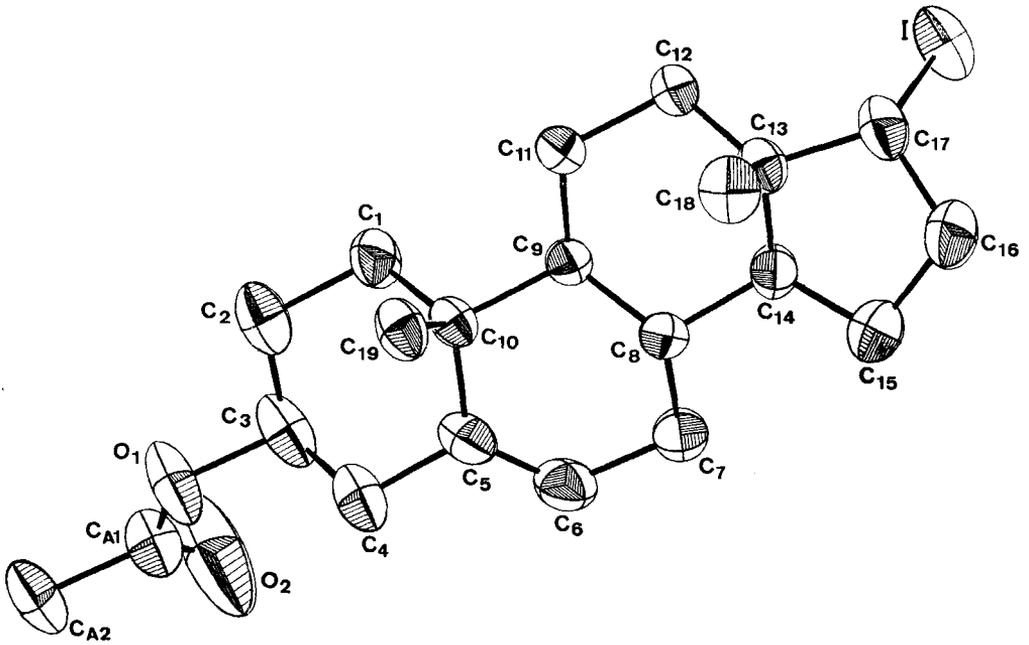


Fig. 1. *3β-Acetoxy-17α-iodo-Δ⁵-androsten*

Projektion der Molekel mit Blick in der Richtung der a-Achse²). 50%-Wahrscheinlichkeits-Ellipsoide

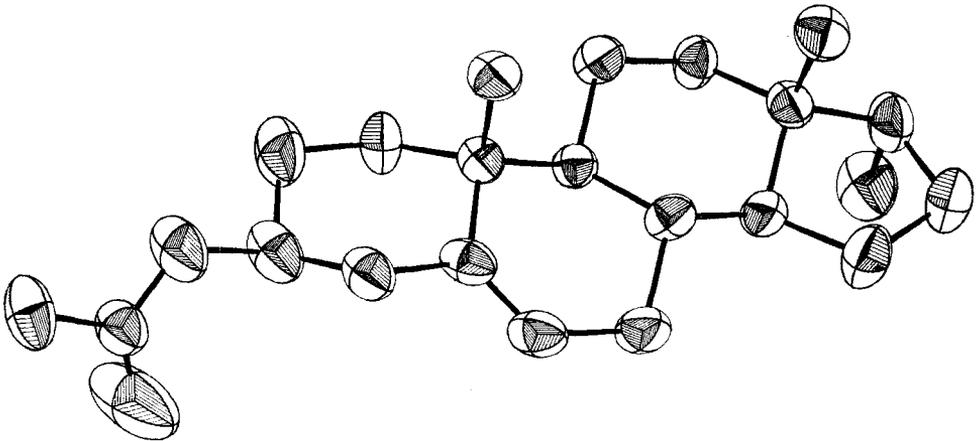


Fig. 2. *3β-Acetoxy-17α-iodo-Δ⁵-androsten*

Projektion analog Fig. 1, nach Drehung um c-Achse (30°) und b-Achse (50°)

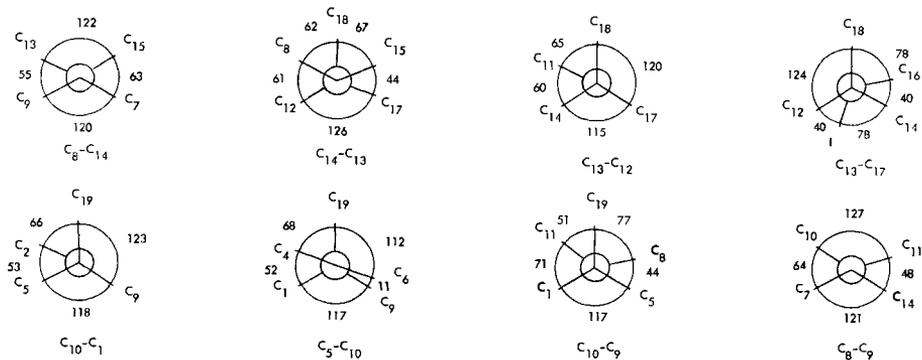
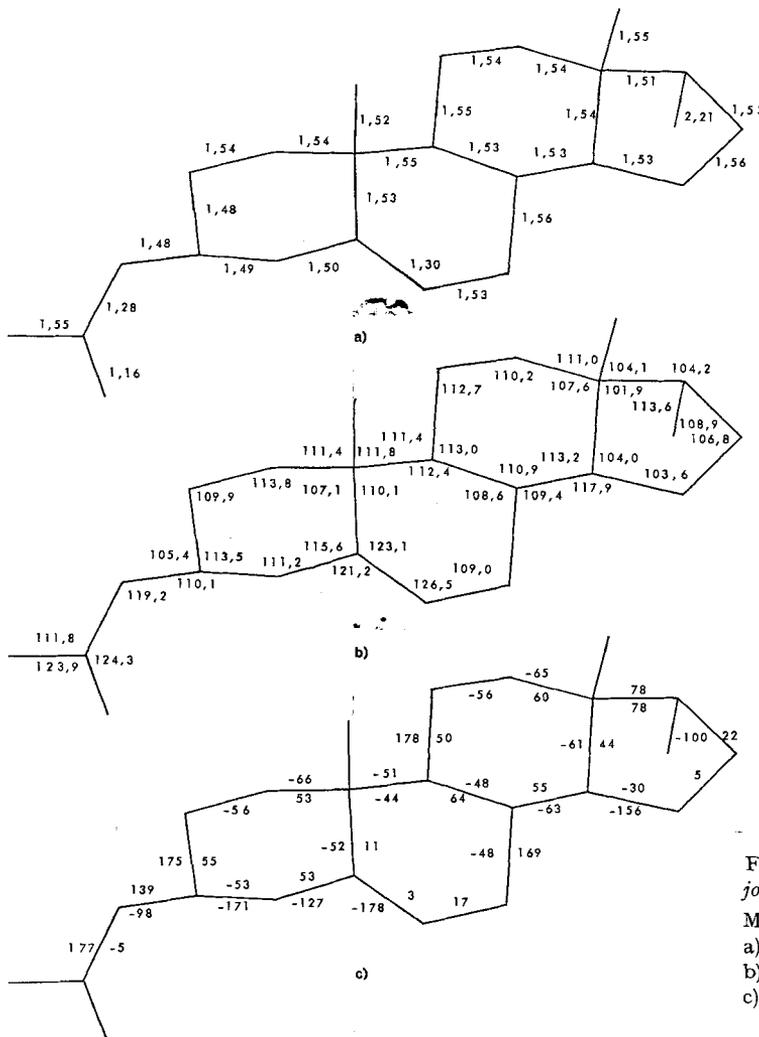


Fig. 4. 3β -Acetoxy- 17α -jod- Δ^5 -androsten
Newman-Projektionen für jene Bindungen, die in Fig. 3 nicht eindeutig darstellbar sind

sowie ein Maßstabfaktor verfeinert⁵⁾. Der erreichte R-Faktor⁶⁾ betrug 5,12% für die 2352 beobachteten Reflexe und 5,43% für alle 2538 Reflexe.

Die Wasserstoffatome wurden in der Verfeinerung bisher nicht berücksichtigt. Es soll später noch abgeklärt werden, ob sie neben dem Jodatome mit genügender Sicherheit lokalisiert werden können.

Ergebnisse. – Die verfeinerten Atomparameter und die Standardabweichungen der Koordinaten sind in Tab. 1 zusammengestellt. Fig. 1 gibt eine räumliche Darstellung⁷⁾ der Molekel mit Blick in Richtung der kristallographischen a-Achse und mit der verwendeten Numerierung der Atome. Für Fig. 2 wurde die Molekel gegenüber der Lage in Fig. 1 erst 30° um die c-Achse und anschliessend 50° um die b-Achse gedreht. Die beiden Figuren geben zusammen ein gutes Bild der Struktur und der anisotropen Schwingungen der einzelnen Atome.

Bindungslängen, Valenzwinkel und Torsionswinkel [6] sind, soweit möglich, in Fig. 3 eingetragen. Die geschätzten Standardabweichungen dieser Werte liegen im Bereich von 0,010–0,015 Å bzw. 0,5–0,9° und etwa 2–3°, wobei zu bedenken ist, dass die blockdiagonale Approximation immer etwas zu kleine Standardabweichungen liefert.

Zur besseren Veranschaulichung der partiellen Konformationen haben wir in Fig. 4 *Newman*-Projektionen für 8 Bindungen dargestellt.

Betrachtet man anhand der Fig. 1–4 das Molekelgerüst als Ganzes, so sieht man, dass die Einführung der Δ^5 -Doppelbindung nur einen geringen Einfluss auf die Planarität dieses Gerüsts ausübt. Ring A und C liegen in der Sessel-, Ring B in der Halbsessel- und Ring D in der β -Briefumschlag-Konformation vor.

Obwohl wir wegen der noch nicht berücksichtigten Wasserstoffatome und wegen der starken Schwingungsanisotropien einzelner Atome die Bindungslängen und -winkel hier nicht eingehender diskutieren, haben wir die von uns bestimmte Struktur mit der von *Weeks, Cooper* und *Norton* publizierten des 3β -Chlor- Δ^5 -androst-17 β -ols [7] verglichen. Die Strukturen der einzelnen Ringe stimmen innerhalb der Standardabweichungen überein. Somit hat das Jodatome am C(17) keinen grösseren Einfluss auf die Geometrie des Ringes D.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *M. Biollaz & J. Kalvoda*, *Helv.* 55, 366 (1972).
 [2] *I. L. Karle, K. S. Dragonette & S. A. Brenner*, *Acta crystallogr.* 19, 713 (1965).
 [3] *International Tables for X-ray Crystallography*, Vol. III. Kynoch Press Birmingham (1965).
 [4] *E. W. Hughes*, *J. Am. chem. Soc.* 63, 1737 (1941).
 [5] *C. K. Johnson*, ORTEP, a FORTRAN Thermal Ellipsoid Plot Program for Crystal Structure Illustrations. ORNL 3794, Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, Tennessee (1965).
 [6] *W. Klyne & V. Prelog*, *Experientia* 16, 521 (1960).
 [7] *C. M. Weeks, A. Cooper & D. A. Norton*, *Acta crystallogr. B* 27, 531 (1971).

⁵⁾ Minimalisiert wurde $\sum w(|F_o| - |F_c|)^2$, mit dem Gewichtsschema [4]:

$$\sqrt{w} = F_o/5 \text{ für } F_o < 5$$

$$\sqrt{w} = 1 \text{ für } 5 \leq F_o \leq 20,5$$

$$\sqrt{w} = 20,5/F_o \text{ für } 20,5 < F_o$$

⁶⁾ $R = \sum (|F_o| - |F_c|) / \sum |F_o|$.

Für jeden nicht beobachtbaren Reflex wurde aus der Meßstatistik ein Erwartungswert F_o' berechnet, der zur Berechnung des zweiten R-Wertes verwendet wurde.

⁷⁾ Herrn Dr. *C. K. Johnson*, Oak Ridge, danken wir für die Überlassung des Plot-Programms ORTEP [5].