

- [4] E. Wenkert, J. S. Bindra, C. Chang, D. W. Cochran & F. M. Schell, *Accounts chem. Res.* 7, 46 (1974); E. Wenkert, D. W. Cochran, E. W. Hagaman, F. M. Schell, N. Neuss, A. S. Katner, P. Potier, C. Kan, M. Plat, M. Koch, H. Mehri, J. Poisson, N. Kunesch & Y. Rolland, *J. Amer. chem. Soc.* 95, 4990 (1973).
- [5] W. Klyne, R. J. Swan, B. W. Bycroft, D. Schumann & H. Schmid, *Helv.* 48, 443 (1965).
- [6] G. F. Smith & J. T. Wróbel, *J. chem. Soc.* 1960, 792.
- [7] K. Biemann & G. Spiteller, *J. Amer. chem. Soc.* 84, 4578 (1962).
- [8] G. Storch & J. E. Dolfini, *J. Amer. chem. Soc.* 85, 2872 (1963).
- [9] A. Ahond, A. Cavé, C. Kan-Fan, Y. Langlois & P. Potier, *Chem. Commun.* 1970, 517.
- [10] P. Brenneisen, C. A. Grob, R. A. Jackson & M. Ohta, *Helv.* 48, 146 (1965).
- [11] W. Oppolzer, *Angew. Chem.* 84, 1108 (1972).
- [12] H. Greuter, G. Fräter & H. Schmid, *Helv.* 55, 526 (1972).
- [13] P. Germain, P. Main & M. M. Woolfson, *Acta crystallogr. A* 27, 368 (1971).
- [14] J. Lévy, C. Pierron, G. Lukacs, G. Massiot & J. Le Men, *Tetrahedron Letters* 1976, 669.

124. Die kristalline und molekulare Struktur von *cis*-Coleon D, einem *cis*-A/B-6,7-Diketo-abietan-Derivat

von Hans Peter Weber, Trevor J. Petcher,

Sandoz AG, Pharma-Departement, Chemische Forschung, 4002 Basel

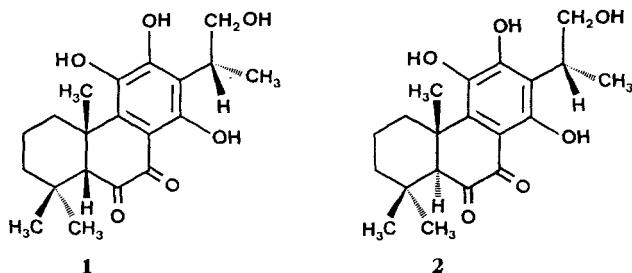
Peter Rüedi und Conrad Hans Eugster

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich, Rämistrasse 76, 8001 Zürich

(10. III. 76)

The Crystal and Molecular Structure of *cis*-Coleon D, a *cis*-A/B-6,7-Dioxo Derivative of Abietane. – *Summary.* The X-ray analysis of *cis*-Coleon D (**1**) confirmed the postulated position of H–C(5) in the plane of the neighbouring keto group. This situation is unfavourable for enolisation, in contrast to the situation where the H–C(5) is perpendicular to the keto plane, as supposed in *trans*-Coleon D (**2**). The α -diketone moiety has a significant (*P*)-helicity of about 10 (1°). The acentric crystal structure of *cis*-Coleon D was determined by direct methods and refined with 1533 structure amplitudes to $R = 0.042$. The absolute configuration was determined from the known chirality of the A/B-ring junction.

Vor kurzem haben wir bei C(5)-epimeren 6,7-Diketo-abietan-Derivaten, z.B. *trans*-Coleon D (**2**) und *cis*-Coleon D (**1**), ungewöhnlich grosse Unterschiede bei der basenkatalysierten Enolisierung festgestellt [1]: **2** enolisierte bei Raumtemperatur (0,5N NaOH in Methanol/H₂O) praktisch augenblicklich, während **1** unter diesen Bedingungen innerhalb der Beobachtungsdauer (mehrere Tage bei RT.) stabil blieb. Dieser Unterschied wurde mit einer ausgeprägten *stereo*elektronischen Kontrolle der Enolisation gedeutet, wobei angenommen wurde, dass Ring A in **2** eine normale Sesselkonformation aufweise und somit H–C(5) *parallel* zum π -Orbital der C(6)-



Carbonylgruppe, in **1**, mit steroidischer Konformation der Ringe *A/B*, H-C(5) jedoch in der Knotenebene der C(6)-CO-Gruppe liege.

Es war deshalb wünschenswert, diese Annahmen durch eine detaillierte Analyse der Konformation von **1** und **2** im kristallinen Zustand zu erhärten. Im weiteren ist auch die Kenntnis der Helizität des α -Diketon systems im Hinblick auf das Verständnis der chiroptischen Eigenschaften von α -Diketonen (vgl. die Diskussionen in [2]) wichtig, da sich **1** und **2** bezüglich ihrer Chiralität nur an C(5) unterscheiden.

Im folgenden sind die Resultate der Röntgenstrukturanalyse von **1** zusammengefasst.

Kristallographische Daten. – *cis*-Coleon D (**1**), C₂₀H₂₆O₆, *M* = 362,4, kristallisiert aus Aceton/Toluol, bildet tiefrote, prismatische Kristalle mit orthorhombischer Symmetrie, Raumgruppe *P*2₁2₁2₁, Zelldimensionen *a* = 7,416(2), *b* = 14,628(4), *c* = 16,828(5) Å, *V* = 1534 Å³, *Z* = 4, *D*(berechnet) = 1,57 g/cm³.

Intensitätsmessungen wurden auf einem computergesteuerten Vierkreisdiffraktometer mit CuK α -Strahlung (Graphitmonochromator) durchgeführt: $\omega/2\theta$ -Messungen mit 6000 Zählimpulsen bzw. einer maximalen Messzeit von 120 Sek. pro Reflex, Messbreite $\Delta\omega = 1^\circ + 0,7 \text{ tg } \theta$. Im Bereich $\theta \leq 55^\circ$ wurden 1587 Reflexe erfasst, von denen 1533 eine signifikante Intensität aufwiesen, $I > 3\sigma(I)$, wobei $\sigma(I) = \sqrt{P+B} + 0,02 I$. Reduktion der gemessenen Intensitäten auf absolute Strukturamplituden [3] ergab folgende statistische Mittelwerte: $\bar{B} = 3,1 \text{ \AA}^2$, $\langle |E| \rangle = 0,846$, $\langle |E^2 - 1| \rangle = 0,856$, $\langle |E^2| \rangle = 0,999$. Es wurde keine Absorptionskorrektur angebracht.

Strukturanalyse und Verfeinerung. – Die Struktur wurde nach der «Multi-solution»-Methode [4] gelöst und die Strukturparameter nach der Methode der kleinsten Quadrate verfeinert. Alle Wasserstoffatomlagen konnten eindeutig aus einer Differenz-Fouriersynthese gewonnen werden. Insgesamt wurden 338 Strukturparameter (anisotrope Vibrationsellipsoide für C- und O-Atome, isotrope Temperaturfaktoren für H-Atome), ein Maßstabsfaktor und ein isotroper Extinktionsfaktor verfeinert. Konvergenz aller Parameter wurde bei *R* = 0,042 für 1533 (signifikante) Strukturparameter erreicht. Als Gewichtsfunktion wurde $\omega = 1/\sigma(F)$ verwendet, wobei $\sigma(F) = (\sigma(I)/2I) \cdot F$; $\omega = 0$ für insignifikante Reflexe.

Die nach der Methode der kleinsten Quadrate errechneten Standardabweichungen für Atomlagen betragen im Mittel 0,003 Å für C- und O-Atome und 0,04 Å für H-Atome (s. Tabelle 1). Diese Werte sind möglicherweise etwas zu klein, bedingt durch die blockdiagonale Approximation nach der Methode der kleinsten Quadrate, durch systematische Fehler in den Daten u.a.m. Die in der Legende zu Fig. 1 angegebenen Standardabweichungen für die molekularen Parameter basieren auf einem doppelt so grossen mittleren Fehler. Eine vollständige Liste der Strukturparameter und der Parameter kann auf Wunsch zugestellt werden (*H.P.W.*).

Die absolute Konfiguration der Molekel ergab sich aus der bekannten Konfiguration (5*R*, 10*S*) der *A/B*-Ringverknüpfung [1] [5], womit sich die Chiralität des asymmetrischen C-Atoms in der 1-Hydroxy-prop-2-yl-Seitenkette als (*R*) bestimmte.

Die stereoskopische Ansicht der Molekel (Fig. 2) zeigt die wesentlichen Merkmale der Konformation. Der *A*-Ring ist in Sesselkonformation; die Methylgruppe H₃C(15)²⁾, welche in *axialer* Stellung am *geminal* substituierten C(4) steht, hat einen kurzen intramolekularen Abstand von 3,27 Å zu C(9). Der *B*-Ring nimmt eine Twistkonformation ein, wobei die fünf Atome C(5) . . . C(9) eine leichte, rechtsgängige Helizität von *ca.* +8° aufweisen. Der *C*-Ring schliesslich ist vollkommen flach ($\bar{d} = 0,005 \text{ \AA}$). Die verschiedenen Hydroxylgruppen gehen *intra- und intermolekulare* Wasserstoffbrücken ein (s. Fig. 3 und Tabelle 2).

1) P = Pik, B = Untergrund, I = P-B.

2) Numerierung wie in Fig. 1, entspricht H₃C(18) in Abietanbezeichnung.

Tabelle 1. Zellkoordinaten mit Standardabweichungen. Die Werte für C- und O-Atome sind mit 10^3 , diejenigen für H-Atome mit 10^4 multipliziert

C(1)	76895(42)	77607(22)	32508(24)
C(2)	84884(53)	82922(24)	39462(24)
C(3)	100341(48)	88981(21)	36454(21)
C(4)	115259(41)	83573(18)	32217(16)
C(5)	106120(38)	77549(18)	25646(16)
C(6)	119881(40)	71966(18)	21235(15)
C(7)	124432(39)	62567(19)	24463(16)
C(8)	113756(37)	58801(17)	30743(16)
C(9)	119766(38)	50821(17)	34592(17)
C(10)	110915(40)	46954(18)	41063(15)
C(11)	94714(41)	51220(19)	43242(16)
C(12)	87867(40)	58885(19)	39116(17)
C(13)	97123(37)	63094(18)	33121(15)
C(14)	90184(36)	71296(19)	28347(18)
C(15)	126252(46)	78177(22)	38328(19)
C(16)	127926(49)	90446(21)	28159(22)
C(17)	81246(50)	67362(24)	20823(22)
O(18)	127686(33)	74629(14)	15341(11)
O(19)	137738(30)	58684(14)	21463(12)
O(20)	135258(28)	46736(14)	32279(13)
C(21)	119729(42)	38908(17)	45258(16)
C(22)	132708(48)	42320(21)	51626(20)
C(23)	107245(49)	31479(20)	48396(18)
O(24)	96863(31)	34131(15)	55254(12)
O(25)	84301(33)	48572(15)	49331(13)
O(26)	71049(30)	61852(16)	41492(15)
H(1A)	7365(49)	8231(22)	2812(19)
H(1B)	6659(48)	7410(21)	3442(18)
H(2A)	8708(58)	7837(26)	4361(22)
H(2B)	7471(54)	8726(24)	4191(20)
H(3A)	9532(40)	9400(19)	3247(16)
H(3B)	10622(48)	9275(22)	4167(18)
H(5)	10237(40)	8231(18)	2182(15)
H(15A)	11815(43)	7390(19)	4186(16)
H(15B)	13452(48)	7436(21)	3620(19)
H(15C)	13262(48)	8260(21)	4186(18)
H(16A)	13305(47)	9450(22)	3212(19)
H(16B)	12406(54)	9456(24)	2428(22)
H(16C)	13693(43)	8753(19)	2504(16)
H(17A)	7756(54)	7266(24)	1763(19)
H(17B)	7131(70)	6370(29)	2188(26)
H(17C)	8874(60)	6366(25)	1720(21)
H(20)	3811(50)	5038(22)	2813(19)
H(21)	12563(43)	3581(18)	4124(16)
H(22A)	12602(57)	4580(23)	5589(21)
H(22B)	13887(74)	4649(29)	4857(26)
H(22C)	13813(63)	3769(27)	5465(23)
H(23A)	9727(58)	2996(26)	4465(22)
H(23B)	11506(47)	2585(23)	5037(20)
H(24)	10388(69)	3452(31)	5993(26)
H(25)	8833(59)	4332(24)	5186(21)
H(26)	6682(61)	5735(28)	4473(25)

Das H-C(5) liegt wie erwartet (s. oben) ungefähr parallel zur Gruppe C(6)=O, mit $\tau(\text{H-C}(5)\text{-C}(6)\text{-O}) = 19(4)^\circ$. Das α -Diketon hat eine schwache, aber signifikante *P*-Helizität (rechtsgängig) mit einem Torsionswinkel $\tau(\text{O-C}(6)\text{-C}(7)\text{-O}) = 10(1)^\circ$.

Wegen der intramolekularen Wasserstoffbrücke O(25)-H...O(24) nimmt die 1-Hydroxy-prop-2-yl-Gruppe vermutlich auch in Lösung eine fixe Konformation ein. Deshalb und wegen der chemischen Verschiebungen der Protonen der 1-Hydroxy-prop-2-yl-Gruppe (vgl. Tabelle 2 in [1]), welche für die nachstehenden Coleone nahezu identisch sind, darf man auch auf gleiche Chiralität in der 1-Hydroxy-prop-2-yl-

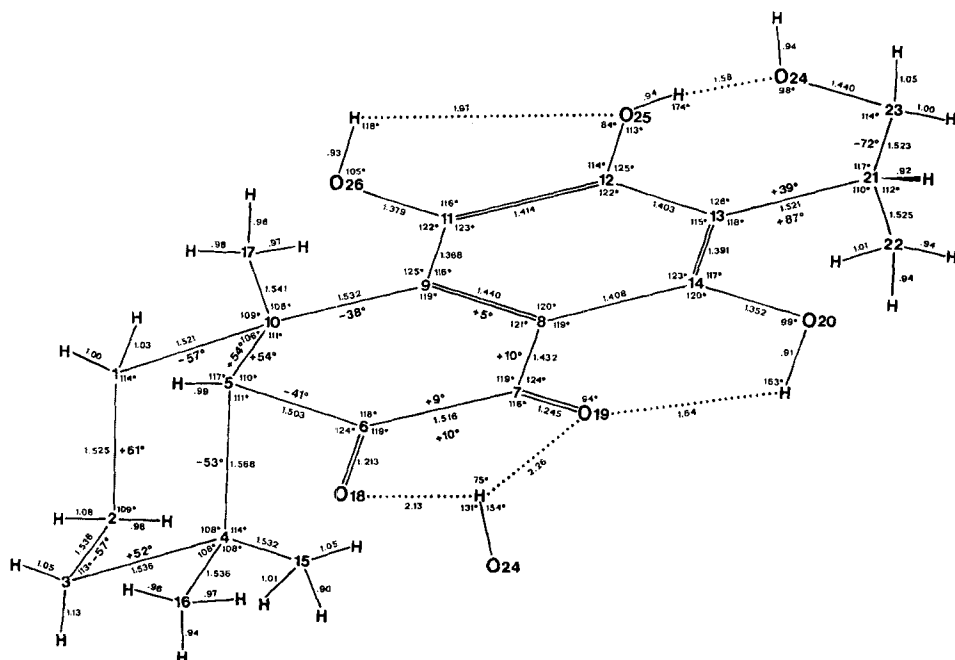


Fig. 1. *Molekulare Parameter*. Mittlere Standardabweichungen für C—O betragen 0,007 Å, für C—C 0,008 Å, für C—H 0,06 Å, für Bindungswinkel 0,6°, für Torsionswinkel 0,8°

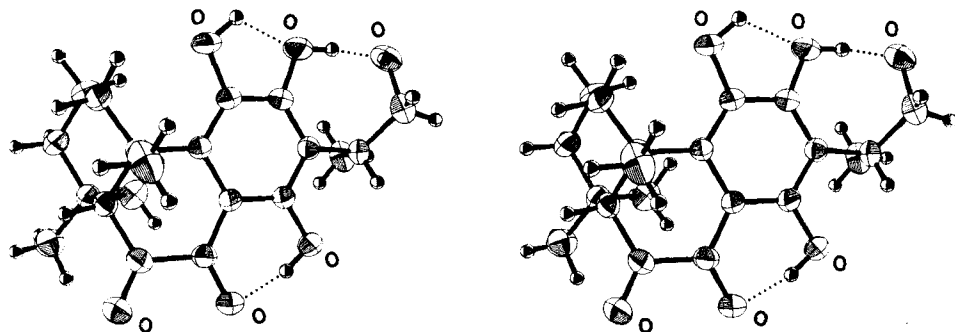


Fig. 2. *Stereoskopische Projektion von 1*. Die C- und O-Atome sind als 50% Wahrscheinlichkeitsellipsoide der thermischen Vibration dargestellt, die H-Atome als Kugeln, die einem einheitlichen Temperaturfaktor von 1 Å² entsprechen

Gruppe der Coleone I' [1], I[1] [6] und H [6] schliessen. Für die Coleone C [5] und D [1] [7] ergibt sie sich zudem aus der gegenseitigen chemischen Überführung. Die biologische Oxydation hat somit offenbar in diesen Fällen immer am (*pro-S*)-chiralen CH₃ der Isopropylgruppe stattgefunden.

Tabelle 2. Wasserstoffbrücken (D = Donor, A = Akzeptor)

D-H	A	D...A ^{a)}	D-H ^{a)}	H...A ^{a)}	∠ (D-H...A) ^{b)}
<i>Intramolekular</i>					
O(20)-H	O(19)	2,53	0,91	1,64	163
O(25)-H	O(24)	2,51	0,94	1,58	174
O(26)-H	O(25)	2,55	0,93	1,97	118
<i>Intermolekular</i>					
O(24)-H	O(18)	2,84	0,95	2,13	131
O(24)-H	O(19)	3,14	0,95	2,26	154

^{a)} In Å.

^{b)} In Grad.

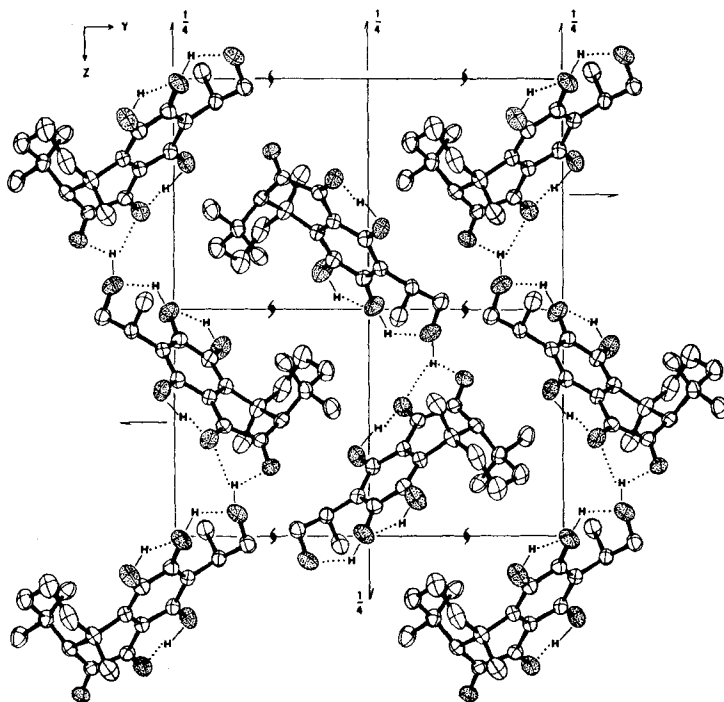


Fig. 3. Packungsdiagramm von 1. Die punktierten Linien deuten H-Brücken an

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] P. Rüedi & C. H. Eugster, *Helv.* 58, 1899 (1975).
 [2] W. Hug & G. Wagnière, *Helv.* 54, 633 (1971); A. W. Burgstahler & N. C. Naik, *ibid.* 54, 2920 (1971); B. Lee, J. P. Seymour & A. W. Burgstahler, *Chem. Commun.* 1974, 235.
 [3] A. J. C. Wilson, *Nature* 151, 150 (1942).
 [4] G. Germain & M. M. Woolfson, *Acta Crystallogr.* B24, 91 (1968).
 [5] P. Rüedi & C. H. Eugster, *Helv.* 54, 1606 (1971).
 [6] M. Moir, P. Rüedi & C. H. Eugster, *Helv.* 56, 2534 (1973).
 [7] P. Rüedi & C. H. Eugster, *Helv.* 55, 1736 (1972).