

**Zur Stereochemie der Vitamin D₃-Epoxyde
Röntgenstrukturanalyse
einer 5,6-7,8-10,19-Trieoxidverbindung***

**Harald Bernhard^a, Christoph Kratky^a,
Wolfgang Reischl^b und Erich Zbiral^b**

^a Institut für Physikalische Chemie, Universität Graz, A-8010 Graz, Österreich

^b Institut für Organische Chemie, Universität Wien, A-1090 Wien, Österreich

(Eingegangen 2. April 1985. Angenommen 16. April 1985)

*On the Stereochemistry of Vitamin D₃ Epoxides
X-Ray Structure Analysis of 5,6-7,8-10,19-Trisepoxide*

Complete epoxidation of vitamin D₃ with *Payne's* reagent yields exclusively a 5,6-7,8-10,19-trisepoxide. Its stereochemistry was established by single X-ray analysis of its *p*-Br-benzoate.

(Keywords: Vitamin D₃, 5,6-7,8-10,19-trisepoxide; X-ray analysis)

Vor kurzem berichteten wir im Rahmen unserer systematischen Untersuchungen zur selektiven Oxidation des Vitamin D₃ Trien-Systems¹ über die Epoxidation von Vitamin D₃ (**1**) mit Hilfe des *Payne* Reagens². In dieser Arbeit teilten wir auch den guten Zugang zu einem 5,6-7,8-10,19-Trieoxid Derivat von **1** mit. Wir konnten jedoch keine sichere Aussage über die Stereochemie der Oxiranringe machen. Inzwischen gelang es uns, das kristalline *p*-Brombenzoat **2** (Schmp. 134—136 °C, Methanol/Aceton) herzustellen, welches einer Röntgenstrukturanalyse zugänglich war. Aus Abb. 1 geht dessen *5R,6R-7R,8R-10S* Konfiguration hervor. Bemerkenswert erscheint der hochstereoselektive Angriff des *Payne* Reagens (nur von einer Seite her) auf das Vitamin D₃ Triensystem.

Zusammenfassend bestätigen die beiden vorliegenden Röntgenstrukturanalysen die Berechtigung der Annahme einer „template“-Kontrolle

* Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. K. Kratzl mit den besten Wünschen zu seinem 70. Geburtstag.

durch die 3-OH-Gruppe für die Einbringung der ersten Oxiranfunktion in Position 5–6¹. Die stereochemische Kontrolle der Zweitepoxydation erfolgt durch die C-18 Methylgruppe. Modellstudien am Des-A,B-8-methylencholestan unterstreichen diese Auffassung³. Die stereochemische Relation der beiden schon vorhandenen Oxiranringe (vgl. Abb. 1 in Lit.³) machen die ausgeprägte Seitendifferenzierung für die Einbringung der dritten Oxiranfunktion verständlich.

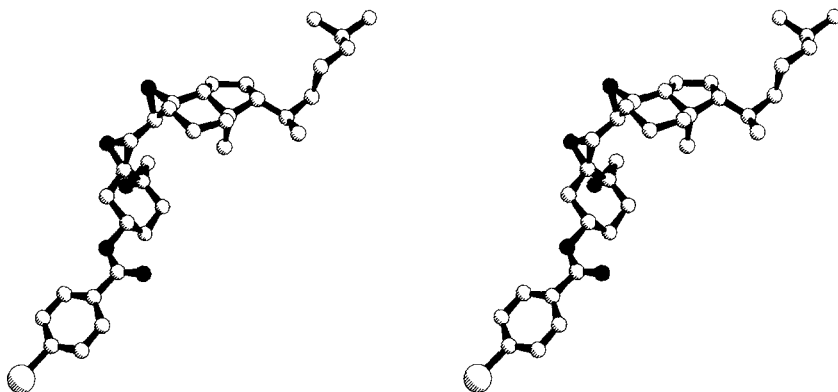
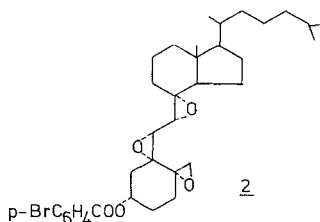
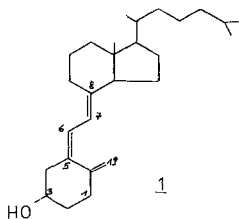


Abb. 1. Stereographische Abbildung der asymmetrischen Einheit in der Kristallstruktur von 2 (die Sauerstoffatome sind zur besseren Kenntlichkeit schwarz ausgemalt)

Ganz allgemein und abschließend sei angemerkt, daß bisher nur sehr wenige Polyoxirane mit wohldefinierter Stereochemie beschrieben worden sind: Als Beispiele dafür seien das 1,2-3,4-5,6-Trihydrohexitol⁴ und die schon seit längerer Zeit bekannten 1,2-3,4-5,6-Trihydroinositole^{5a,b} („Benzotriepoxide“) angeführt.



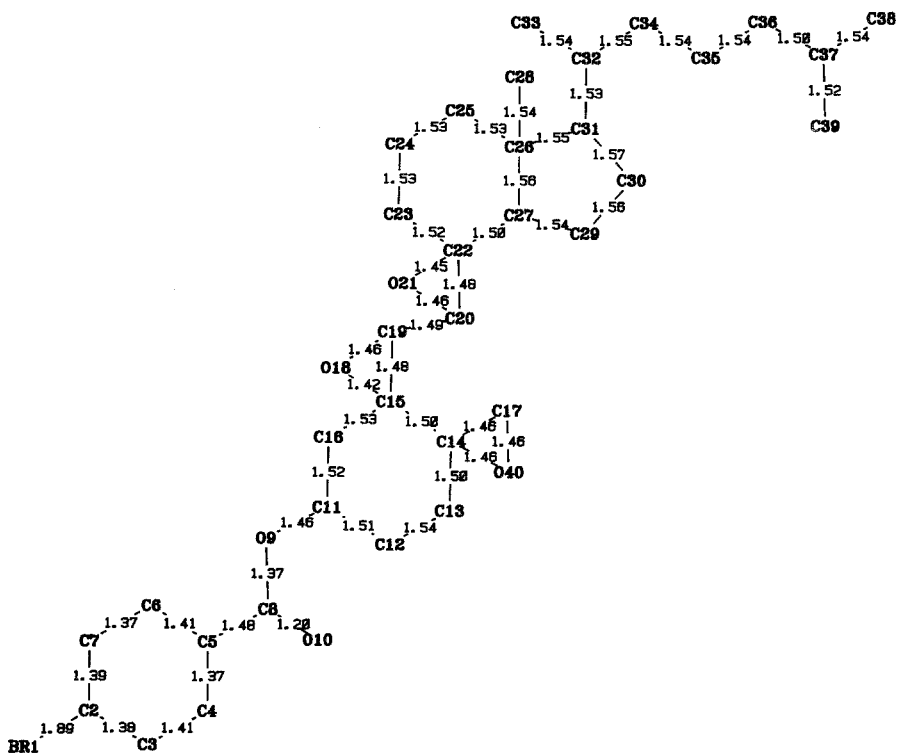


Abb. 2. Bindungslängen und Atomnumerierung (in Übereinstimmung mit jener in Lit.¹⁾) für die Kristallstruktur von **2** (Standardabweichungen der Bindungslängen zwischen 0.007 und 0.016 Å)

Dank

H. B. und *C. K.* danken dem Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung und dem Jubiläumsfond der Oesterreichischen Nationalbank. *W. R.* und *E. Z.* danken der Hochschuljubiläumstiftung der Stadt Wien für finanzielle Unterstützung.

Experimenteller Teil

Röntgenstrukturanalyse von **2**

Raumgruppe $P2_1$, $a = 9.494(1) \text{ \AA}$, $b = 12.228(2) \text{ \AA}$, $c = 13.730(3) \text{ \AA}$, $\beta = 99.90(1)$, $V = 1570.2 \text{ \AA}^3$, $Z = 2$ ($C_{34}H_{47}O_5Br$), $d_x = 1.302 \text{ g cm}^{-3}$.

Der Kristall (ca. $0.3 \times 0.3 \times 0.25 \text{ mm}$) wurde bei 98 K (angezeigte Meßtemperatur, Nonius Tieftemperatureinrichtung) auf einem modifizierten Stoe-4-Kreisdiffraktometer (MoK α -Strahlung, Graphitmonochromator, $\lambda = 0.71069 \text{ \AA}$) vermessen: Zellachsen durch „least-squares“-Verfeinerung von 42 Reflexpositionen ($7^\circ < 2\theta < 20^\circ$), Datensammlung mit ω/θ -scan, scan-Breite 1.6° , variable Scange-

Tabelle 1. Atomkoordinaten ($\cdot 10^4$) und isotrope, bzw. äquivalente isotrope (Br 1, C33, C38, C39) U -Werte (in Å^2) der Nichtwasserstoffatome für die Kristallstruktur von **2** (Atombezeichnungen wie in Abb. 2). Die Form des isotropen Temperaturfaktors ist: $T = \exp(-8\pi^2 U \sin^2 \theta / \lambda^2)$, der äquivalent-isotrope Temperaturkoeffizient wurde als ein Drittel der Spur des orthogonalisierten U_{ij} -Tensors berechnet

Atom	X/a	Y/b	Z/c	U iso
Br-1	-7150 1	-3322 1	-2699 1	269 3
C-2	-6589 5	-3332 9	-3957 4	211 12
C-3	-6506 8	-2339 8	-4419 7	260 21
C-4	-6092 8	-2329 7	-5356 6	197 19
C-5	-5765 5	-3262 8	-5797 3	167 11
C-6	-5848 8	-4279 8	-5298 6	227 20
C-7	-6280 8	-4306 7	-4395 6	214 19
C-8	-5325 5	-3319 9	-6782 4	195 12
O-9	-5381 5	-2298 4	-7189 3	191 11
O-10	-4978 5	-4129 4	-7174 3	199 12
C-11	-5086 7	-2183 6	-8190 4	170 14
C-12	-6406 7	-2487 6	-8917 5	223 15
C-13	-6192 7	-2215 5	-9974 4	167 14
C-14	-5836 6	-1031 5	-10061 4	147 14
C-15	-4562 6	-665 5	-9325 4	141 13
C-16	-4683 7	-989 6	-8266 4	154 14
C-17	-6357 7	-382 6	-10946 5	218 16
O-18	-4040 4	413 4	-9427 3	191 10
C-19	-3122 7	-510 6	-9580 4	173 14
C-20	-2810 6	-600 5	-10603 4	148 13
O-21	-1619 4	80 4	-10784 3	202 10
C-22	-1471 6	-1097 5	-10809 4	164 14
C-23	-350 7	-1598 6	-10011 5	182 14
C-24	-475 7	-2844 6	-9986 5	248 16
C-25	-493 6	-3353 8	-11008 4	196 13
C-26	-1639 6	-2864 5	-11808 4	140 14
C-27	-1383 7	-1602 6	-11793 5	166 14
C-28	-3143 7	-3132 7	-11600 5	199 15
C-29	-2358 7	-1187 6	-12733 5	214 15
C-30	-2285 8	-2131 6	-13488 5	222 18
C-31	-1522 6	-3123 6	-12895 4	149 13
C-32	-2083 7	-4224 6	-13332 5	178 17
C-33	-1387 8	-5218 7	-12750 5	304 46
C-34	-1926 7	-4328 7	-14434 5	232 16
C-35	-384 8	-4224 7	-14636 6	315 18
C-36	-246 9	-4402 7	-15723 6	321 18
C-37	-1094 9	-3644 6	-16462 6	336 21
C-38	-748 12	-3895 12	-17491 9	563 80
C-39	-870 14	-2435 11	-16238 10	729 87
O-40	-7053 4	-296 4	-10083 3	239 11

Tabelle 2. Atomkoordinatien ($\cdot 10^3$) und isotrope Temperaturfaktoren (in \AA^2) der Wasserstoffatome für die Kristallstruktur von 2

Atom	X/a	Y/b	Z/c	U _{iso}				
H-3	-673	7	-162	7	-411	5	37	22
H-4	-613	8	-174	7	-564	6	26	25
H-6	-560	7	-489	6	-560	5	0	18
H-7	-635	7	-501	6	-403	5	28	21
H-11	-430	6	-264	5	-825	4	13	16
H-121	-662	6	-329	9	-867	4	28	16
H-122	-728	6	-196	5	-869	4	4	15
H-131	-725	6	-233	5	-1050	4	31	17
H-132	-555	8	-260	7	-1004	6	20	25
H-161	-546	5	-57	4	-813	4	0	14
H-162	-367	6	-81	5	-780	4	13	15
H-171	-689	6	-69	5	-1150	4	18	16
H-172	-593	7	29	7	-1105	5	27	22
H-19	-221	5	-60	4	-903	4	0	13
H-20	-366	6	-58	5	-1114	4	11	15
H-231	61	5	-139	4	-1021	4	0	13
H-232	-38	5	-127	4	-932	4	7	14
H-241	-145	5	-305	6	-977	4	23	16
H-242	37	6	-313	6	-952	4	31	18
H-251	44	5	-312	5	-1121	3	12	14
H-252	-59	8	-403	8	-1086	6	56	29
H-27	-36	7	-154	6	-1198	5	29	19
H-281	-384	5	-280	4	-1212	4	0	13
H-282	-327	6	-281	5	-1098	4	0	16
H-283	-347	9	-383	8	-1159	7	41	27
H-291	-195	8	-48	6	-1300	5	34	21
H-292	-342	7	-106	6	-1273	5	35	19
H-301	-332	5	-238	4	-1389	4	0	13
H-302	-181	6	-182	5	-1406	4	7	16
H-31	-48	7	-313	8	-1292	5	39	22
H-32	-304	6	-423	5	-1331	4	2	17
H-331	-24	7	-522	5	-1259	4	17	16
H-332	-164	9	-593	7	-1315	6	60	26
H-333	-167	7	-520	6	-1213	5	13	21
H-341	-240	6	-506	5	-1481	5	34	18
H-342	-250	6	-377	5	-1480	4	9	16
H-351	6	5	-356	4	-1442	3	0	14
H-352	15	6	-480	5	-1425	4	16	15
H-361	-54	7	-517	6	-1584	5	33	20
H-362	75	8	-436	6	-1572	5	33	22
H-37	-215	7	-385	5	-1650	5	37	20
H-381	-127	13	-371	13	-1811	8	196	50
H-382	-65	9	-459	8	-1767	6	66	31
H-383	-112	12	-303	2	-1757	9	60	40
H-391	36	10	-247	7	-1597	6	96	25
H-392	-136	8	-190	7	-1690	6	65	24
H-393	-142	16	-217	17	-1585	12	317	78

schwindigkeit für alle Reflexe mit $2\theta < 50^\circ$ ($\sin \theta/2 < 0.595$). Nach jeweils 100 Meßpunkten 3 Standardreflexe, maximale Intensitätsschwankungen $\pm 3\%$. 3 145 beobachtete, 2 911 symmetrieunabhängige, 2 247 signifikante Reflexe [$F_{\text{obs}} > 3\sigma(F_{\text{obs}})$]. Die Struktur ist weitgehend isomorph mit jener des entsprechenden Diepoxids (Verbindung **3b** in Lit.¹), dessen Atomkoordinaten als Ausgangspunkt für die „least-squares“-Verfeinerung verwendet wurden: Brom und die Methylkohlenstoffe wurden mit anisotropen Temperaturfaktoren verfeinert. Die Bindungslänge C-38–H-383 wurde auf 1.08 Å fixiert.

$R = 0.044$, $R = 0.038$, 2 247 Observable, 369 Parameter, Gewichtssystem $1.1483/[\sigma^2(F_i) + 0.000164 F_i^2]$, $\sigma(\text{C}-\text{C}) \approx 0.01$ Å.

Höchstes Maximum in der nachfolgenden Differenz-Fourier-Synthese $0.4 \text{ e}\text{\AA}^{-3}$. Verwendete Rechenprogramme: X-RAY⁶, SHELX⁷, PLUTO⁸.

Literatur

- ¹ Reischl W., Bernhard H., Kratky C., Zbiral E., Monatsh. Chem. **116**, 831 (1985).
- ² Payne G. B., Demig P. H., Williams P. H., J. Org. Chem. **26**, 659 (1961); Payne G. P., Tetrahedron **18**, 763 (1962).
- ³ Reischl W., Zbiral E., unveröffentlichte Ergebnisse.
- ⁴ Koell P., Oeltung M., Kopf J., Angew. Chem. **96**, 222 (1984).
- ⁵ Vogel E., Altenbach H.-J., Sommerfeld C.-D., Angew. Chem. **84**, 986 (1972); Schwesinger R., Prinzbach H., Angew. Chem. **84**, 990 (1972).
- ⁶ Steward G. M. (Hrsg.), The X-Ray system-version 1976. Technical Report TR-466, CSS, University of Maryland, U.S.A.
- ⁷ Sheldrick G. M., SHELX 76, a program for crystal structure determination, University of Cambridge, England.
- ⁸ Motherwell S., PLUTO, a program for plotting molecular and crystal structures, Cambridge Crystallographic Data Center, England.