

Zur Stereochemie der Vitamin D₃-Epoxyde Röntgenstrukturanalyse einer 5,6-7,8-Diepoxydverbindung*

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

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

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

(Eingegangen 17. September 1984. Angenommen 1. Oktober 1984)

*On the Stereochemistry of Vitamin D₃ Epoxides. X-Ray Structure Analysis of
5,6-7,8-Diepoxyde*

Epoxydation of vitamin D₃ with benzonitrile [H₂O₂]/KHCO₃ (Payne's reagent) yields exclusively the 5,6-mono-oxirane **2**. Further epoxydation with the same reagent gives the 5,6-7,8-bisepoxyde **3 a**. Its stereochemistry and therefore the stereochemistry of **2** was established by single crystal X-ray analysis of the *p*-Brombenzoate **3 b**. Thereby for the first time a directive effect of a homoallylic hydroxyl group during the Payne-epoxydation was established.

(Keywords: 5,6-Epoxy- and 5,6—7,8-bisepoxy vitamin D₃; Stereochemistry)

Einleitung

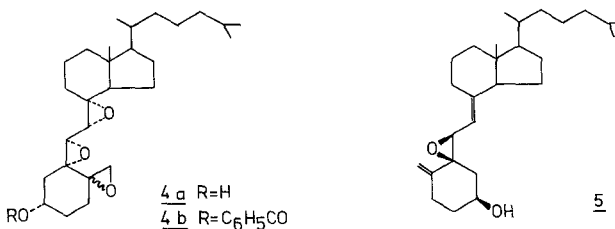
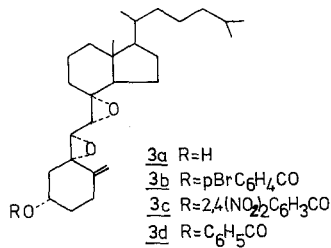
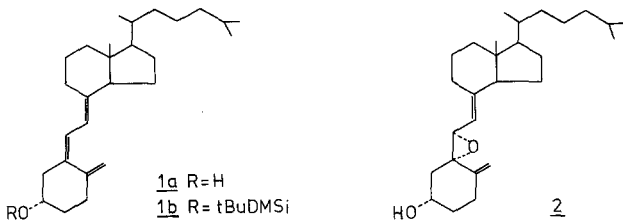
Vor kurzem berichteten wir¹ im Zuge unserer systematischen Untersuchungen² zur gezielten Abwandlung des Triensystems des Vitamin D₃ über die Umsetzung von Vitamin D₃ mit *m*-Chlorperbenzoesäure. Die Stereochemie des dabei selektiv entstehenden 7,8 mono-Epoxyds konnte durch Röntgenstrukturanalyse eines Derivats hievon eindeutig geklärt werden. Es stellte sich nun die Frage, ob durch die geeignete Wahl anderer Oxidationsreagentien die Selektivität zur Einführung von Oxiranstrukturen in das Triensystem dieses Steroidhormons³ gesteuert werden kann.

Selektive Epoxydationen am Vitamin D wurden zwar schon durchgeführt⁴, jedoch ohne nähere stereochemische Charakterisierung der Produkte. Ziel unserer Arbeit soll sein, die Stereochemie dieser Oxidationsprodukte auf eindeutige Weise zu klären.

* Herrn Prof. *Mihailovic* (Universität Belgrad) mit den besten Wünschen zum 60. Geburtstag gewidmet.

Ergebnisse und Diskussion

Beim Umsatz von Vitamin D₃ (**1 a**) in Methanol mit dem System Benzonitril/H₂O₂/KHCO₃ (*Payne-Reagens*)⁵ gelingt es, in guten Ausbeuten die mono-Epoxidverbindung **2** zu erhalten. Aus den spektroskopischen Daten (typische Signale einer Exomethylengruppe im PMR-Spektrum, Fehlen einer für konjugierte Diene charakteristischen UV-Absorption, 4 sp²-hybridisierte C-Atome im CMR-Spektrum) kann leicht eine stereochemisch einheitliche C-5–C-6 Oxiranstruktur abgeleitet werden. Jedoch war es unmöglich, zweifelsfrei die Orientierung des Oxiranringes festzustellen. Versuche, Verbindung **2** in ein leicht zu kristallisierendes Derivat überzuführen, schlugen fehl. Aus dem durch Umsatz von **2** mit 3,5-Dinitrobenzoylchlorid/Pyridin gewonnenen Rohprodukt gelang nach Kristallisation aus Methanol/Aceton nur die Isolierung eines Methanoylseproduktes.



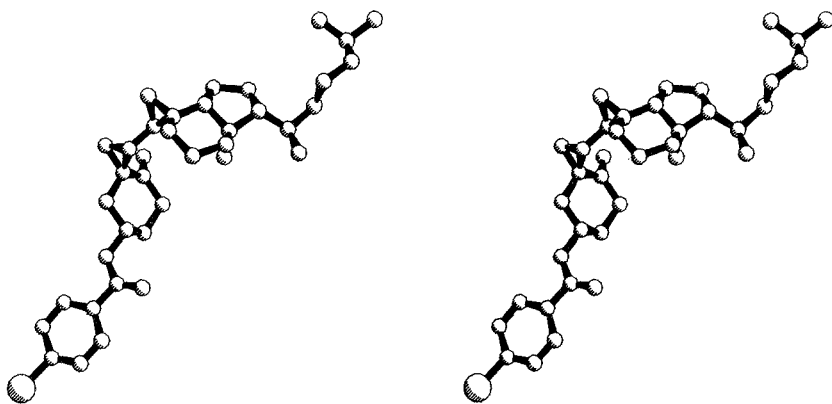


Abb. 1. Stereoskopische Abbildung der asymmetrischen Einheit in der Kristallstruktur von **3b**

Bietet man dem Monoepoxid **2** ein weiteres Äquivalent *Payne*-Reagens an, so reagiert es glatt und in guten Ausbeuten zur Bisepoxidverbindung **3a**. Wird Vitamin D₃ (**1a**) von vornherein mit zwei Äquivalenten *Payne*-Reagens umgesetzt, so bildet sich gleichfalls **3a**. Es handelt sich also um einen Prozeß, in welchem stufenweise zuerst die $\Delta 5$ Doppelbindung und dann die $\Delta 7$ Doppelbindung regio- und stereoselektiv angegriffen wird.

Ein aus **3a** in üblicher Weise (*p*-Br-Benzoylchlorid/Pyridin) hergestellter Ester **3b** lieferte geeignete Kristalle für eine Röntgenstrukturanalyse: Aus Abb. 1 geht dessen (*5S,6R,7R,8R*)-Konfiguration hervor. Daraus folgt aber auch eindeutig die Absolutkonfiguration der Verbindung **2**. Das Oxiran **2** besitzt daher die (*5S,6R*)-Konfiguration.

Auch die noch verbleibende 10(19) Doppelbindung kann mit Hilfe des *Payne*-Reagens zur Triepoxidverbindung **4** weiteroxidiert werden. Die

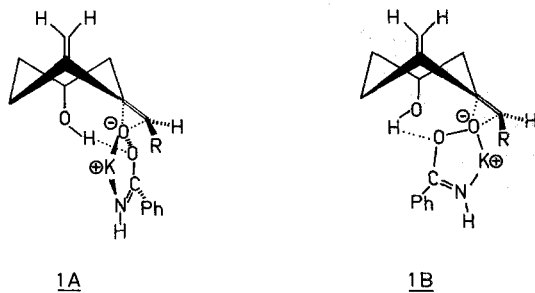


Abb. 2

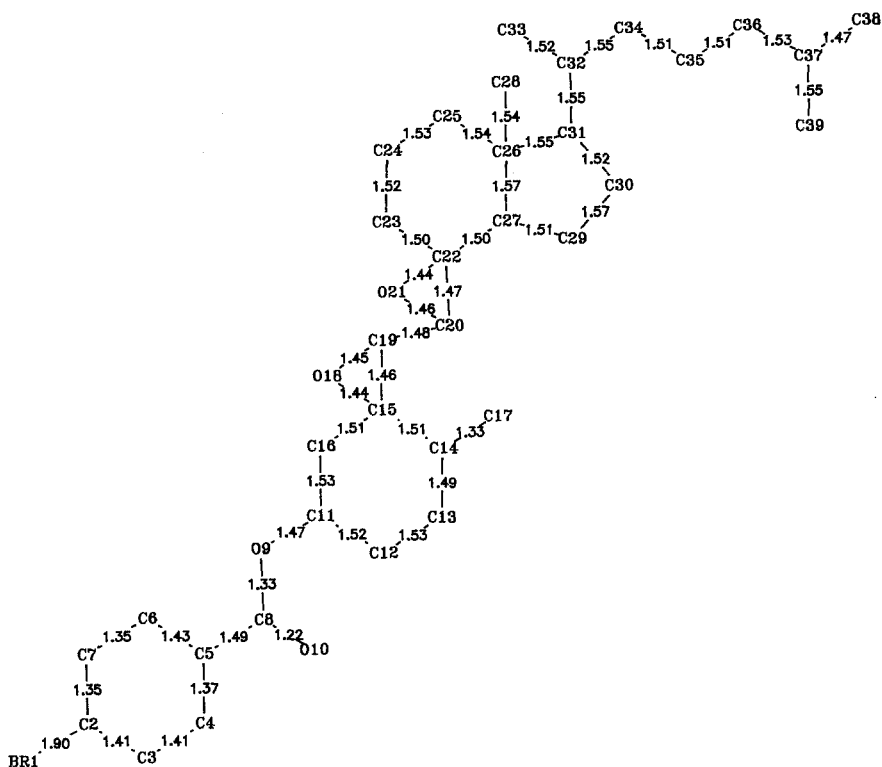


Abb. 3. Bindungslängen und verwendete Atomnummerierung für die Kristallstruktur von **3b**. Standardabweichungen der Bindungslängen 0,01–0,015 Å

Stereochemie der 10, 19 Epoxyfunktion konnte mangels Vorliegen geeigneter Kristalle bis jetzt noch nicht geklärt werden, jedoch erscheint uns aus Modellüberlegungen die (10*S*)-Struktur als wahrscheinlich.

Um eine nähere Einsicht in das Verhalten des Vitamin D Triensystems gegenüber dem *Payne*-Reagens zu bekommen, wurde das 3-*O-t*-Butyldimethylsilylderivat **1b** mit Benzonitril/H₂O₂/KHCO₃ in Methanol/Ether umgesetzt. Hierbei kommt es jedoch zu keinem einheitlichen Verlauf der Reaktion. Es wurde ein komplexes Gemisch aus Ausgangsmaterial, 5,6-mono-Epoxid, 7,8-mono-Epoxid, einer Di- und einer Triepoxidverbindung isoliert. Bemerkenswert erscheint die Tatsache, daß unter diesen Bedingungen auch das 7,8-mono-Epoxid gebildet wird.

Dieses Verhalten läßt nun den Schluß zu, daß die freie C-3 Hydroxylgruppe einen dirigierenden Effekt auf den sterischen Ablauf dieser Reaktion ausübt. Das als Zwischenstufe der *Payne*-Epoxidation allgemein angenommene Percarbonsäureimid bzw. dessen Anion⁶ ist einem

ähnlichen Verhalten unterworfen, wie es von *Henbest*⁷ für die Epoxidation von allylischen und homoallylischen (siehe Vitamin D₃) Hydroxylverbindungen mit *MCPBA* festgestellt wurde. Bis dato ist in der Literatur nur ein einziger Fall beschrieben worden, in dem eine allylische Hydroxylgruppe syn-dirigierend bei der *Payne*-Epoxidation wirkt⁸.

Wir untersuchten auch das Verhalten von 5,6-*trans*-Vitamin D₃ gegenüber dem *Payne*-Reagens und stellten dabei fest, daß nur ein Produkt gebildet wird. Daß auch hier die 5,6-Doppelbindung angegriffen wird, geht aus dem Fehlen einer UV-Absorption für konjugierte Doppelbindungen hervor. Geht man von der Annahme aus, daß hier ein ähnlicher, durch die 3-OH-Gruppe bewirkter Halterungseffekt (wie der eben dargelegte) vorliegt, dann sollte die Struktur **5** für dieses Produkt zuzuordnen sein.

Abschließend sei nochmals auf den dirigierenden Einfluß der homoallylischen Hydroxylgruppe des Vitamin D₃ auf die Regio- und Stereoselektivität der *Payne*-Reaktion hingewiesen: Vitamin D₃ liegt bekanntlich in Lösung in einem nahezu 1 : 1 Gemisch seiner beiden A-Ring Konformeren vor⁹, andererseits kann eine homoallylische Hydroxylgruppe nur dann einen wirksamen Einfluß auf die Richtung der Epoxidation ausüben, wenn sie nahe genug der Doppelbindung erfolgt¹⁰. Dies ist im vorliegenden Fall jenes A-Ring Konformere mit axialer Lage der Hydroxylgruppe, welches ausschließlich zur Reaktion gelangt und so für den sterisch einheitlichen Ablauf der Reaktion verantwortlich ist. Abb. 2 zeigt die zwei möglichen Übergangszustände für diese Reaktion; allerdings kann auf Grund der vorliegenden experimentellen Daten bzw. theoretischen Berechnungen¹¹ nicht zwischen dem rechtwinkelig (1 A) und dem in einer Ebene (1 B) zur $\Delta 5$ Doppelbindung verlaufenden Angriffs des Percarbonsäureimids unterschieden werden. Unserem Wissen nach ist es bis jetzt der einzige Fall einer homoallylischen Hydroxylverbindung, in welcher dieser Effekt bei der Epoxidierung mittels des *Payne*-Reagens überzeugend festgestellt wurde.

Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte wurden auf einem *Kofler*-Apparat bestimmt und sind unkorrigiert. Die Aufnahme der PMR Spektren erfolgte auf einem Bruker WP 80 CW -, die der CMR Spektren (*J*-moduliert) auf einem Bruker WM 250 Gerät in Deuteriochloroform mit *TMS* als inneren Standard. Die IR-Spektren wurden mit einem Perkin Elmer Gerät 377, die UV-Spektren mit dem Gerät Cary 15 und die optischen Drehungen mit dem Perkin Elmer 241 Polarimeter aufgenommen. Für die Aufnahme der Massenspektren diente das Varian CH-7 Spektrometer. Zur Dünnschichtchromatographie wurden Fertigplatten, Kieselgel 60 F₂₅₄ der Firma Merck verwendet. Die Dedektion geschah, wenn möglich, durch UV Licht, sonst durch Besprühen mit 2%iger Cer(IV)-nitrat-Lösung in 2 *NH*₂SO₄ und anschließendem Verkohlen auf einer Heizplatte. Zur Säulenchromatographie

(Kieselgel 60, Korngröße 0,040–0,063 mm, Merck) wurde ein selbstgebautes „flash chromatography“ System¹² verwendet. Alle Reaktionen wurden im Dunkeln und unter Argon ausgeführt.

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Epoxidation von Vitamin D₃ (und Vitamin D₃-Derivate)

Das Substrat wird in Methanol gelöst (ca. 100 mg/50 ml) und mit der 1,3 äquivalenten Menge Benzonitril versetzt. Hierauf wird KHCO₃ portionsweise zugesetzt bis die Lösung einen *pH* < 8 aufweist (bei kleinen Ansätzen kann die *pH* Einstellung auch mittels ges. wäßriger KHCO₃ Lösung erfolgen). Dann werden unter Rühren 1,1 Äquivalente 30%iges H₂O₂ (mit Methanol 1:1 verdünnt) langsam zugetropft. Der Fortlauf der Reaktion wird mittels DC kontrolliert. Durch die auftretende Nebenreaktion der Zersetzung des Percarbonsäureimids durch H₂O₂ zu Benzamid und O₂ erfolgt im allgemeinen kein vollständiger Umsatz. Es muß daher portionsweise in kleinen Mengen weiter Benzonitril und 30%iges H₂O₂ vorsichtig bis zum vollständigen Umsatz zugesetzt werden. Hierauf wird die Methanollösung mit Ether verdünnt und mit ges. NaCl-Lösung mehrmals gewaschen. Die Etherphase wird über Na₂SO₄ getrocknet und der nach Abdampfen des Lösungsmittels verbleibende Rückstand chromatographiert (70–75%).

(5S,6R)-5,6-Epoxy-9,10-seco-7,10(19)-cholestadien-3β-ol (2)

1 g Vitamin D₃ **1a** (2,6 mmol) lieferte nach Säulenchromatographie in Petrolether:Ether 1:1 0,781 g **2** (75%) als farbloses Glas: $[\alpha]_D^{20} = +14,7^\circ$, $c = 1,34$ (CHCl₃); $R_f = 0,31$ (Petrolether:Ether 1:1).

IR (CH₂Cl₂): 3 610, 3 500, 3 060, 2 960, 2 880, 1 470, 1 420, 1 380, 1 370, 1 270, 1 050, 940, 900, 875 cm⁻¹.

PMR: $\delta = 0,50$ (s; 3 H, 3 H C-18), 0,90 (d; $J = 7$ Hz, 6 H, 3 H C-26, 3 H C-26), 0,93 (d; $J = 6$ Hz, 3 H, 3 H C-21), 3,65 (d; $J = 9$ Hz, 1 H, H C-6), 3,95 (m; 1 H, H C-3), 4,73 (d; $J = 9$ Hz, 1 H, H C-7), 5,00 (m; 2 H, 2 H C-19).

CMR: $\delta = 148,4$ (C-8), 142,8 (C-10), 114,5 (C-7), 109,3 (C-19), 69,6 (C-3), 64,2 (C-5), 61,5 (C-6), 56,5 (C-14), 56,1 (C-17), 45,5 (C-13), 45,0 (C-4), 40,3 (C-12), 39,5 (C-24), 36,1 (C-20, C-22), 35,7 (C-2), 30,7 (C-1), 29,4 (C-15), 28,0 (C-25), 27,6 (C-16), 23,9 (C-23, C-9), 22,8 (C-27), 21,9 (C-1), 18,9 (C-21), 11,7 (C-18).

MS (70 eV, 70 °C): $m/e = 400 M^+$ (12), 382 (6), 287 (16), 272 (100).

(5S,6R,7R,8R)-5,6-7,8-Bisepoxy-9,10-seco-10(19)-cholesten-3β-ol (3a)

1 g Vitamin D₃ **1a** (2,6 mmol) wird analog der obigen Vorschrift mit zwei Äquivalenten Payne-Reagens umgesetzt und ergab nach der Chromatographie 0,78 g **3a** (72%) als farbloses Glas: $[\alpha]_D^{20} = +20,34^\circ$, $c = 0,585$ (CHCl₃); $R_f = 0,31$ (Petrolether:Ether 1:1).

IR (CH₂Cl₂): 3 610, 2 960, 2 940, 2 880, 1 470, 1 460, 1 380, 1 370, 1 340, 1 260, 1 215, 1 170, 1 130, 1 070, 1 050, 940, 920, 880, 870, 840, 825 cm⁻¹.

PMR: $\delta = 0,64$ (s; 3 H, 3 H C-18), 0,88 (d; $J = 7$ Hz, 6 H, 3 H C-26, 3 H C-27), 0,90 (d; $J = 6$ Hz, 3 H, 3 H C-21), 2,83 (AB-System; $J = 8$ Hz, 2 H, H C-6, H C-7), 2,88 (m; 1 H, H C-3), 5,00 (br. s; 1 H, H C-9), 5,15 (br. s; 1 H, H' C-19).

CMR: $\delta = 141,5$ (C-10), 110,3 (C-19), 69,4 (C-3), 64,0 (C-5), 63,6 (C-6), 62,2 (C-8), 57,0 (C-17), 56,6 (C-17), 53,6 (C-7), 45,8 (C-4), 44,8 (C-13), 39,4 (C-24, C-12), 36,0 (C-20), 35,6 (C-22), 35,5 (C-2), 31,1 (C-1), 30,9 (C-15), 28,0 (C-25), 27,3 (C-16), 23,8 (C-23), 22,9 (C-27, C-1), 22,6 (C-26), 20,0 (C-9), 18,7 (C-21), 12,5 (C-18).

MS (70 eV, 80 °C): $m/e = 416 M^+$ (1,8), 247 (43), 205 (50), 135 (74), 57 (100).
p-Br-Benzoat **3b**: Schmp.: 120–121 °C Methanol.
 3,5-Dinitrobenzoat **3c**: Schmp.: 115 °C Methanol/Aceton.
 Benzoat **3d**: Schmp.: 110 °C Petrolether.

(5*S*,6*R*,7*R*,10)- ξ -5,6-7,8-10(19)-Triepoxy-9,10-*seco*-cholestan-3 β -ol (**4a**)

0,200 g **3a** (0,48 mmol) ergaben nach der Chromatographie 0,135 g **4a** (68%) als farbloses Glas: $[\alpha]_D^{20} = +28,8^\circ$, $c = 0,725$ (CHCl₃); $R_F = 0,17$ (Petrolether: Ether 3 : 7).

IR (CH₂Cl₂): 3 610, 3 480, 2 960, 2 930, 2 870, 1 480, 1 390, 1 375, 1 330, 1 175, 1 050, 960, 920, 855 cm⁻¹.

PMR: $\delta = 0,73$ (s; 3 H, 3 H C-18), 0,85 (d; $J = 7$ Hz, 6 H, 3 H C-26, 3 H C-27), 0,90 (d; $J = 6$ Hz, 3 H, 3 H C-21), 2,68 (d; $J = 5$ Hz, 1 H, H C-6), 2,90 (s; 2 H, 2 H C-19), 3,13 (d; $J = 5$ Hz, 1 H, H C-7), 3,88 (m; 1 H, H C-3).

CMR: $\delta = 69,1$ (C-3), 63,8 (C-5), 62,4 (C-6), 60,2 (C-10), 56,8 (C-1), 55,4 (C-17), 53,6 (C-7), 51,4 (C-19), 45,9 (C-13), 42,2 (C-2), 39,5 (C-12), 39,4 (C-24), 36,1 (C-20), 35,7 (C-22), 32,3 (C-1), 30,4 (C-15), 29,7 (C-4), 28,0 (C-25), 27,3 (C-16), 23,9 (C-23), 22,8 (C-11), 22,7 (C-26), 22,6 (C-27), 20,2 (C-9), 18,8 (C-21), 12,8 (C-18).

Benzoat **4b**: Schmp.: 153–154 °C, Methanol.

(5*S*,6*S*)-5,6-Epoxy-9,10-*seco*-7,8-10(19)-cholestadien-3 β -ol (**5**)

0,150 g 5,6-*trans* Vitamin D₃ (0,39 mmol) lieferten 0,111 g **5** (71%): farbloses Glas, $R_F = 0,35$ (Petrolether: Ether 1 : 1).

IR (CH₂Cl₂): 3 600, 3 480, 2 950, 2 880, 1 650, 1 475, 1 450, 1 385, 1 370, 1 340, 1 275, 1 180, 1 075, 1 035, 1 010, 950, 915, 890, 870 cm⁻¹.

PMR: $\delta = 0,58$ (s; 3 H, 3 H C-18), 0,88 (d; $J = 6$ Hz, 6 H, 3 H C-26, 3 H C-27), 0,91 (d; $J = 6$ Hz, 3 H, 3 H C-21), 3,16 (d; $J = 6,5$ Hz, 1 H, H C-7), 3,78 (m; 1 H, H C-3), 4,78 (m; 1 H, H C-19), 4,90 (d; $J = 6,5$ Hz, 1 H, H C-6), 5,00 (m; 1 H, H' C-19).

MS (70 eV, 100 °C): $m/e = 400 M^+$ (41), 287 (5), 247 (37), 173 (71), 161 (67), 135 (98), 119 (52), 107 (80), 95 (92), 81 (100), 69 (56), 57 (73).

Röntgenkristallstrukturanalyse von **3b**

Raumgruppe P2₁, $a = 9,351$ (2) Å, $b = 12,190$ (4) Å, $c = 13,895$ (7) Å, $\beta = 98,63^\circ$ (1), $V = 1 565,9$ Å³, $Z = 2$ (C₃₄H₄₇O₄Br), $d_x = 1,2737$ gcm⁻³, Kristallgröße ca. 0,3 × 0,4 × 0,3 mm.

Die Messung wurde bei 87 K (angezeigte Meßtemperatur, Nonius Tieftemperaturereinrichtung) mit einem modifizierten Stoe-4-Kreisdiffraktometer (MoK α -Strahlung, Graphit-Monochromator, $\lambda = 0,71069$ Å) durchgeführt: Zelldimensionen durch „least squares“-Anpassung an die Diffraktometerwinkel von 15 Reflexen ($20^\circ \leq 2\theta \leq 25^\circ$); Datensammlung für alle Reflexe mit $2\theta < 50^\circ$ ($\sin \theta/\lambda < 0,595$), ω/θ -scan, scan-Breite 2° , variable Scangeschwindigkeit zur Optimierung der Zählstatistik. Maximale Intensitätsschwankung von drei Standardreflexen (nach jeweils 100 Meßpunkten) 3%. 3 132 beobachtete, 2 906 symmetrieunabhängige, 2 053 signifikante Reflexe ($|F_{\text{obs}}| > 3\sigma(F_{\text{obs}})$). Lösung der Struktur mit direkten Methoden und Differenz-Fouriersynthesen, Verfeinerung durch „least squares“: Brom mit anisotropen, alle anderen Atome mit isotropen Temperaturkoeffizienten. Für die Wasserstoffatome wurden mit Ausnahme von zwei Atomen, die an berechneten Positionen einbezogen wurden, Positionen und isotrope Temperaturfaktoren verfeinert. Die Verfeinerung konvergierte bei $R = 0,059$ und

Tabelle 1. Atomkoordinaten und isotrope bzw. äquivalente isotrope (*Br 1*) *U*-Werte in der Kristallstruktur von **3b**. Atombezeichnungen wie in Abb. 3. Der isotrope Temperaturfaktor hat die Form: $T = \exp[-(8\pi^2 \cdot u \cdot \sin^2 \theta / \lambda^2)]$, der äquivalente isotrope Temperaturfaktor wurde als ein Drittel der Spur des orthogonalisierten U_{ij} -Tensors berechnet

Atom	X/a	Y/b	Z/c	U
BR-1	-7145 (1)	-2255 (2)	-2668 (1)	345 (5)
C-2	-6599 (7)	-2307 (11)	-3927 (5)	247 (18)
C-3	-6500 (10)	-1283 (10)	-4386 (8)	247 (26)
C-4	-6088 (11)	-1279 (10)	-5318 (8)	244 (28)
C-5	-5783 (7)	-2235 (11)	-5764 (5)	201 (16)
C-6	-5882 (11)	-3247 (10)	-5260 (8)	249 (27)
C-7	-6298 (11)	-3249 (10)	-4368 (8)	302 (28)
C-8	-5336 (7)	-2258 (11)	-6750 (5)	214 (16)
O-9	-5387 (6)	-1261 (6)	-7141 (4)	196 (15)
O-10	-5005 (6)	-3088 (6)	-7147 (4)	233 (16)
C-11	-5099 (8)	-1155 (7)	-8146 (5)	186 (19)
C-12	-6454 (9)	-1447 (8)	-8844 (6)	182 (19)
C-13	-6236 (9)	-1193 (8)	-9892 (6)	209 (20)
C-14	-5814 (8)	-25 (7)	-10007 (5)	154 (18)
C-15	-4552 (8)	348 (7)	-9275 (5)	164 (19)
C-16	-4682 (9)	47 (7)	-8235 (6)	179 (19)
C-17	-6497 (10)	645 (9)	-10685 (7)	263 (22)
O-18	-4081 (5)	1462 (5)	-9382 (4)	218 (14)
C-19	-3130 (9)	558 (8)	-9544 (6)	208 (20)
C-20	-2788 (9)	469 (7)	-10549 (6)	180 (18)
O-21	-1591 (5)	1146 (5)	-10761 (4)	214 (14)
C-22	-1444 (8)	-32 (7)	-10778 (5)	151 (18)
C-23	-322 (9)	-522 (7)	-10009 (6)	194 (19)
C-24	-443 (9)	-1762 (7)	-9984 (6)	227 (21)
C-25	-448 (8)	-2285 (11)	-10986 (5)	215 (18)
C-26	-1639 (7)	-1805 (6)	-11759 (5)	133 (18)
C-27	-1404 (8)	-530 (7)	-11758 (5)	124 (18)
C-28	-3147 (8)	-2083 (9)	-11517 (6)	221 (19)
C-29	-2357 (9)	-121 (8)	-12665 (6)	205 (19)
C-30	-2296 (10)	-1091 (8)	-13398 (7)	181 (22)
C-31	-1525 (7)	-2048 (7)	-12841 (4)	116 (16)
C-32	-2073 (10)	-3170 (9)	-13266 (7)	229 (24)
C-33	-1410 (11)	-4161 (8)	-12704 (7)	257 (22)
C-34	-1915 (9)	-3255 (8)	-14357 (6)	222 (20)
C-35	-398 (10)	-3141 (9)	-14599 (7)	271 (21)
C-36	-272 (11)	-3346 (10)	-15657 (7)	289 (24)
C-37	-1129 (11)	-2564 (8)	-16386 (7)	342 (26)
C-38	-932 (19)	-1382 (14)	-16185 (13)	720 (45)
C-39	-846 (15)	-2786 (13)	-17440 (10)	583 (36)

$R_w = 0,049$ [2049 Observable, 344 Parameter, Gewichtssystem $1,2603/(\sigma^2(F_i) + 0,000261|F_i|^2)$]. Eine abschließende Differenz-Fouriersynthese enthielt keine Maxima über $0,9 \text{ e} \text{ \AA}^{-3}$. Folgende Computerprogramme wurden verwendet: X-RAY¹³, MULTAN¹⁴, SHELX¹⁵ und PLUTO¹⁶.

Dank

Dem Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung sei für Unterstützung im Rahmen des Projekts Nr. 4009 gedankt. *H. B.* und *C. K.* danken dem Fonds zur Förderung der Wissenschaftlichen Forschung und dem Jubiläumfonds der Oesterreichischen Nationalbank. *E. Z.* und *W. R.* danken der Hochschuljubi-

läumsstiftung der Stadt Wien für die Bereitstellung von Förderungsmitteln. Wir danken Herrn Dr. *W. Silhan* für die Aufnahme der CMR Spektren, den Herren Dr. *A. Nikiforov* und *H. Bieler* für die Aufnahme der Massenspektren und Fr. *J. Humpelstetter* für die experimentelle Mitarbeit. Die Hoffmann-La Roche AG, Basel stellte in dankenswerter Weise Vitamin D₃ zur Verfügung.

Literatur

- ¹ *Kratky C., Reischl W., Zbiral E.*, Monatsh. Chem., im Druck.
- ² *Reischl W., Zbiral E.*, Liebigs Ann. Chem. **1978**, 745; *Reischl W., Zbiral E.*, Helv. Chim. Acta **62**, 1763 (1979); *Reischl W., Zbiral E.*, Monatsh. Chem. **110**, 1463 (1979); *Reischl W., Altmann E., Zbiral E.*, Monatsh. Chem. **113**, 427 (1982).
- ³ *Norman A. W.*, Vitamin D, the Calcium Homeostatic Steroid Hormone. New York: Academic Press. 1979.
- ⁴ *Velluz L., Amiard G., Goffinet B.*, Bull. Soc. Chim. **1955**, 1341; *Baron Ch., Didallier J.*, Bull. Soc. Chim. **1959**, 1330; *Le Boulch N., Raoul Y., Ourisson G.*, Bull. Soc. Chim. **1964**, 646; *Le Boulch N., Raoul Y., Ourisson G.*, Bull. Soc. Chim. **1967**, 2413.
- ⁵ *Payne G. B., Demig P. H., Williams P. H.*, J. Org. Chem. **26**, 659 (1961); *Payne G. B.*, Tetrahedron **18**, 763 (1962).
- ⁶ *Berti G.*, Topics in Stereochemistry **7**, 9 (1973); *Houben-Weil*, Methoden der Organischen Chemie, Band IV/Ia, 205 ff. Stuttgart-New York: Georg Thieme; *Arias L. A., Adkins S., Nagel C. J., Bach R. D.*, J. Org. Chem. **1983**, 888.
- ⁷ *Henbest H. B., Wilson R. A. C.*, J. Chem. Soc. **1957**, 1958.
- ⁸ *Chamberlain P., Roberts M. L., Whitham G. H.*, J. Chem. Soc. (B) **1970**, 1374.
- ⁹ *Wing R. M., Okamura W. H., Rego A., Pirio M. R., Norman A. W.*, J. Amer. Chem. Soc. **97**, 4980 (1975).
- ¹⁰ *Rao A. S., Paknikar S. K., Kirtane J. G.*, Tetrahedron **39**, 2323 (1983).
- ¹¹ *Lang T. J., Wolber G. J., Bach R. D.*, J. Amer. Chem. Soc. **103**, 3275 (1981).
- ¹² *Still W. C., Kahn M., Mitra A.*, J. Org. Chem. **43**, 2923 (1978).
- ¹³ *Steward G. M.* (Hrsg.), The XRAY system-version of 1976. Technical Report TR-466, CSS, University of Maryland, U.S.A.
- ¹⁴ *Germain G., Main P., Woolfson M. M.*, Acta Cryst. A **27**, 368 (1971).
- ¹⁵ *Sheldrick G. M.*, SHELX 76, a program for crystal structure determination, Univ. of Cambridge, England.
- ¹⁶ *Motherwell S.*, PLUTO, a program for plotting molecular and crystal structures, Cambridge Crystallographic Data Centre, England.