

УДК 543.422.4 : 547.921

ИНФРАКРАСНЫЕ СПЕКТРЫ СТЕРОИДОВ

Ю. Н. Левчук

ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Особенности химического строения стероидов	324
II. Корреляция инфракрасных спектров стероидов с их структурой	326
III. Применение ИК спектроскопии в химии стероидов	341
1. Стерины	341
2. Ненасыщенные стероиды	342
3. Стероидные кетоны	342
4. Эпоксистероиды и лактоны	343
5. Метил- и метилен-стериоиды. Стероидные ацетаты	343
6. Галоид-стериоиды	344
7. Азотсодержащие стериоиды	344
8. Превращения стероидов	344
9. Некоторые частные структурные задачи	345

Ценная информация о химическом строении, получаемая при изучении ИК спектров индивидуальных соединений, вызывает естественное повышение интереса химиков к молекулярной спектроскопии.

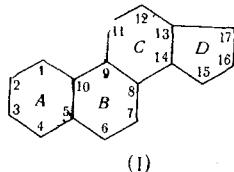
В отечественной литературе почти нет работ, посвященных ИК спектрам стероидов. Нет также ни одного обзора по ИК спектрам стероидов.

В предлагаемом обзоре рассмотрены работы по ИК спектрам стероидов за период с момента их начала (1939 г.) до 1966 г.

I. ОСОБЕННОСТИ ХИМИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ СТЕРОИДОВ

В настоящее время основные особенности химического строения стероидов выяснены вполне определенно. Общие закономерности являются достоверными, хотя еще существует большое число соединений стероидного ряда, детали строения которых либо неизвестны, либо требуют доказательств.

В основе структуры стероидов лежит сложная полициклическая система, состоящая из трех циклогексановых и одного циклопентанового колец. Такой системой является 10,13-диметилцикlopентанпергидрофenantрен, с принятой нумерацией атомов углеродного скелета (I);



В соответствии с возрастанием номеров углеродных атомов, кольца имеют обозначения: *A*, *B*, *C* и *D*.

Согласно числу асимметрических углеродных атомов — 6, такое соединение теоретически может иметь $2^6 = 64$ стереоизомера, однако в природных соединениях встречаются лишь некоторые из стереоизомерных форм. Из этого следует, что молекулы стероидов имеют жестко закрепленные пространственные конформации, в отличие от подвижных конформаций циклогексана.

Иногда кольца стероидного скелета (эргостерин, 7-дегидрохолестерин — кольцо *B*; эстроген — кольцо *A*) содержат двойные C=C-связи. Это еще более закрепляет определенную конформацию молекул. Несмотря на неплоское строение циклогексановых колец, их сочетание в стероидной молекуле обладает уплощенным строением — «толщина» плоскости скелета $\sim 0,8$ Å. Циклогексановые кольца в стероидном скелете имеют конформацию «кресла», а не «баны».

Свободные пятичленные циклы имеют неплоское строение благодаря наличию «питцеровского» напряжения ¹⁻³. Видимо, пятичленное кольцо *D* в молекулах стероидов также обладает неплоской конформацией, о чем свидетельствуют некоторые стереоспецифические реакции, протекающие с участием функциональных групп кольца *D*.

У стеринов и большинства других стероидов к 17-ому углеродному атому циклического основания молекулы присоединена боковая цепь, размеры которой бывают различными.

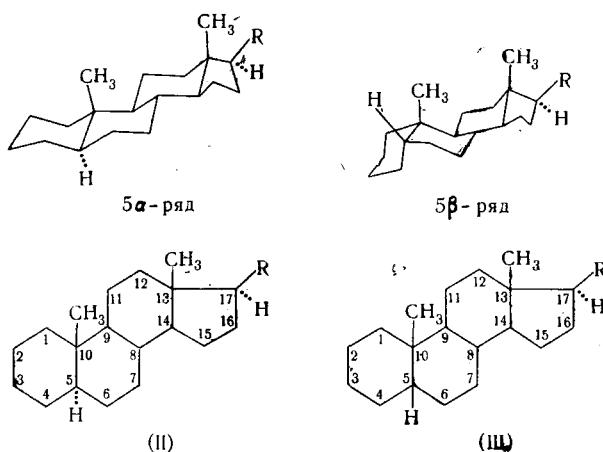
Названия стероидов образуются в зависимости от конформации циклического скелета и размеров боковой цепи при C₁₇.

В 1957 г. Комиссией по номенклатуре ⁴ биологической химии относительно стереохимических обозначений стероидов рекомендована единая система номенклатуры.

Конформации стероидов различают по типу сочленения колец *A/B*, ибо у всех без исключения стероидов и их синтетических аналогов сочленения колец *B/C* и *C/D* одинаковы и являются *транс*-сочленениями. Таким образом, имеются два стерических ряда стероидов; ряд с *транс*-сочленением колец *A* и *B* и ряд с *цис*-сочленением колец *A* и *B*.

Заместители над плоскостью циклической системы принято обозначать буквой β , а под плоскостью — α .

Нетрудно видеть, что при *транс*-сочленении колец *A* и *B* водородный атом у 5-го атома углерода находится под плоскостью циклической системы, т. е. в α -положении (II). При *цис*-сочленении *A/B* водородный атом у C₅ находится в β -положении (III). Поэтому ряд с *A/B* *транс*-сочленением называют 5 α -рядом, а ряд с *A/B* *цис*-сочленением, соответственно 5 β -рядом.



В настоящее время доказано, что боковая цепь при C₁₇ у всех стероидов находится в β -положении. К сожалению, исследователи, работающие в области химии стероидов, не придерживаются единых названий этих веществ. Подробные сведения о номенклатуре стероидов содержатся в монографии Физера ⁵ и статье Противы ⁶.

Сводка принятых номенклатурных обозначений стероидов с учетом геометрической и оптической изомерии излагается также в специально посвященной этому вопросу статье Гёцки⁷.

II. КОРРЕЛЯЦИИ ИНФРАКРАСНЫХ СПЕКТРОВ СТЕРОИДОВ С ИХ СТРУКТУРОЙ

а. С—О-связи

Валентные колебания С—ОН проявляются в ИК спектрах спиртов в виде интенсивной полосы в области 1000—1200 см^{-1} . Различия в положении этой полосы для первичных, вторичных и третичных спиртов были обнаружены Венигером⁸ еще в 1910 г. Эти исследования были продолжены гораздо позднее Тоутом и Леконтом⁹. Авторы также обнаружили зависимость положения полосы С—ОН от строения молекулы. Более детальные исследования Цейсса и Цуцци¹⁰ выявили влияние на положение этой полосы электронных эффектов и симметрии молекулы.

Примерно с 1946 г. были начаты регулярные исследования ИК спектров стероидов и, в частности, стеринов. В одной из первых работ по отнесению полос в ИК спектрах стеринов Фуршготт и сотрудники¹¹ отметили ряд особенностей полосы валентных колебаний С—ОН. В частности они указали, что полоса поглощения валентных колебаний С—О у группы $\text{C}=\text{C}-\text{OH}$ лежит около 1250 см^{-1} , а когда углеродный атом связан только простыми связями, поглощение имеет место в области 1000—1100 см^{-1} . В этой же работе указан важный факт зависимости положения полосы С—О от взаимного расположения заместителей при третьем и пятом углеродном атоме стероидного скелета. Так, 3 β -транс-5 α - и 3 α -транс-5 β -стериоиды обнаруживают полосу в области 1047—1058 см^{-1} , а 3 α -цис-5 α -стериоиды — более слабую полосу с максимумом при 1064 см^{-1} . Молекула, имеющая две OH-группы, может обнаруживать, тем не менее, лишь одну полосу поглощения С—О-связи (андростан-3 β -ол). Эту же корреляцию авторы подтверждают в своей следующей работе¹², где они исследовали ИК спектры стероидов ряда прегнана. Для веществ прегнанового ряда 3 β -транс-5 α -конфигурация характеризуется полосой между 1047 и 1058 см^{-1} . Гидроксил в 3 β -положении и Δ^5 -двойная связь всегда вызывают полосу в области 1058—1064 см^{-1} , а гидроксил у C₂₀ — полосу при 1079 см^{-1} . Еще в одной работе¹³ той же группой авторов было отмечено, что гидроксильная группа у C₂₁ обнаруживает интенсивную полосу С—ОН-связи между 1073 и 1078 см^{-1} . Несколько позднее (1952 г.) соавтор первых трех работ Фуршготта — Розенкранц и Заблоу¹⁴ более подробно исследовали ИК спектры стероидных C₃/C₅-эпимеров. Эти исследования уточнили результаты первых работ. Кроме того, расширился круг исследованных соединений. Данные авторов для C₃/C₅-эпимеров андростана приведены на рис. 1. Подобные же данные получены Розенкранцем с сотрудниками¹⁵ для холестана, Δ^2 -холестена, Δ^4 -холестенона-3, 7-кетохолестерина и ряда других соединений. Соответствующие инфракрасные частоты, найденные авторами^{14, 15} для разных стереоизомерных форм, имеют следующие значения:

Копростанол (3 β , 5 β) — 1041 см^{-1}
 Эпикопростанол (3 α , 5 β) — 1062 и 1040 см^{-1} ,
 Холестанол (3 β , 5 α) — 1075 и 1041 см^{-1} ,
 Эпихолестанол (3 α , 5 α) — 1038 и 1004 см^{-1} .

В другой работе Розенкранц и сотрудники¹⁶ изучали поглощение связи С—ОН в некоторых ненасыщенных стеринах. Полоса 1053 см^{-1} ви-

тамина D₂ была отнесена ими к валентным колебаниям C—OH и является, по-видимому, характеристической для разомкнутого кольца B. Однако эту корреляцию нельзя считать вполне надежной, так как в этой области спектра витамина D₂ имеются еще и другие, не менее интенсивные полосы¹⁷.

Примерно в то же время появились две работы — Коула¹⁸ и Коула, Джонса, Добринера¹⁹, последняя из которых заслуживает особого внимания. В этой работе доказательства конформационной чувствительности полосы валентных колебаний C—OH иллюстрированы весьма большим числом примеров. Авторы¹⁹ измерили 72 спектра различных стероидов и совершенно определенно показали, что полоса валентных колебаний C—OH является наиболее интенсивной в области 1000—1100 см^{-1} , а ее положение определяется конформацией молекулы стероида. В табл. 1 приводятся данные Коула, Джонса и Добринера¹⁹, характеризующие зависимость поглощения в области 1000—1100 см^{-1} от структурного типа молекулы.

На рис. 2 приведены спектры андростан-3 β -ола и копростан-3 α -ола. Оба соединения имеют транс-расположение оксигруппы и водородного атома при C₅. Как видно из рис. 2 боковая цепь у C₁₇ не влияет на положение максимума поглощения полосы валентных колебаний C—OH (1039 см^{-1}). В этой же работе авторы¹⁹ показали, что частота рассматриваемой полосы в оксистероидах зависит также от конфигурации самой C—O-связи, а не только от α - или β -расположения группы OH относительно плоскости циклической части молекулы. Четыре возможных конфигурации связи C—O с учетом α, β -эпимерии приведены на рис. 3, а соответствующие инфракрасные частоты стеринов в табл. 2.

Для экваториальной конфигурации частота валентных колебаний C—OH несколько повышена. Это объясняется тем, что экваториальная связь C—O вызывает некоторое смещение углеродного атома C₃ вдоль оси C—O. Смещение атома C₃ вызывает дополнительное напряжение и сжатие кольца A, что и ведет к повышению частоты валентных колебаний C—O. Для полярной конфигурации ничего подобного не наблюдается, так как валентное колебание полярной связи C—O происходит главным образом в направлении, нормальному к кольцу. Таким образом, исследование поглощения в области 950—1100 см^{-1} может дать ценные сведения о структуре.

Правда, следует отметить, что авторы¹⁹ указывают на возможность появления полос в области 1000—1100 см^{-1} , которые не связаны с оксигруппой, но интенсивность этих полос всегда ниже. Появляются они обычно у кетостероидов, имеющих группу C=O у 17-ого, 7-ого, 11-ого, 12-ого, или 20-ого атома углерода.

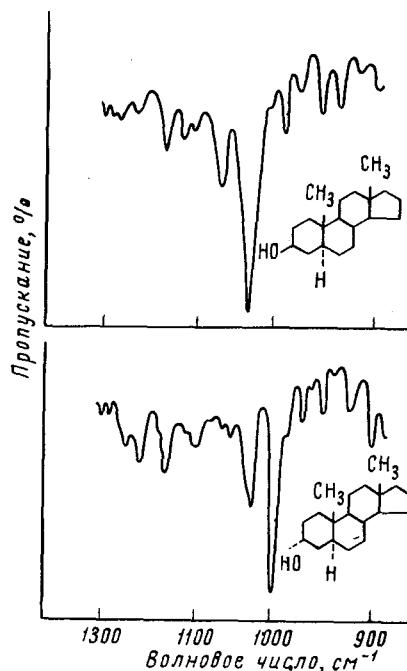


Рис. 1. ИК спектры C₃/C₅-эпимеров андростана в области 900—1200 см^{-1} (см. ¹⁴)

Еще одна большая работа по данному вопросу опубликована Розенкранцем и Скогстромом²⁰ в 1955 г. В этой работе авторы исследовали не только самую интенсивную полосу в области $950-1100 \text{ см}^{-1}$, но и ряд менее интенсивных близко расположенных полос. Предметом исследования явились тетрагидростероиды. Близко расположенная к основной полосе группа менее интенсивных полос также оказалась характеристической для взаимного расположения заместителей у C_3 и C_5 . Авторы²⁰ приводят следующие данные поглощения связи $C-O$ тетрагидростероидов в зависимости от эпимерных форм:

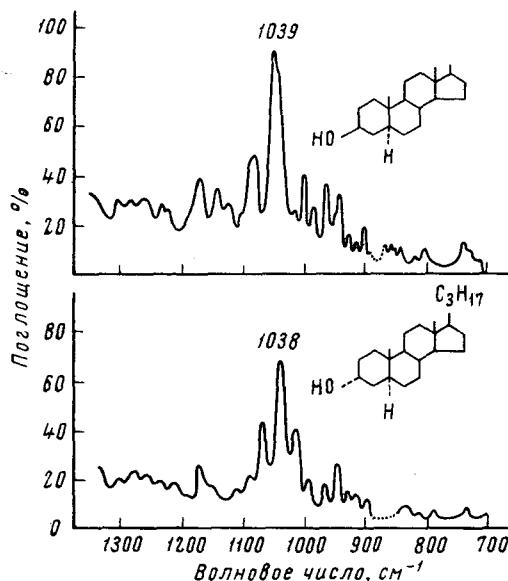


Рис. 2. ИК спектры андростанола- 3β и копростанола- 3α в области $700-1300 \text{ см}^{-1}$ (см. ¹⁹)

показана также Геллером²¹. Определение полярной и экваториальной конфигурации иллюстрировано им на примере 22 стеринов. Для других соединений стеринового ряда аналогичная работа была проделана Пейджем²².

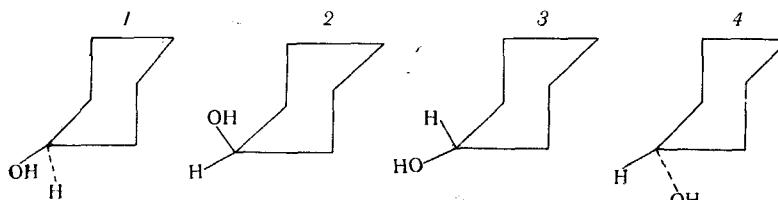


Рис. 3. Четыре возможных ориентации связи $C-O$ в молекулах стероидов. 1 — β -экваториальная, 2 — β -полярная, 3 — α -экваториальная, 4 — α -полярная

В 1962 г. Розенкранц с сотр.²³ подтвердил выведенные ранее корреляции на примере тринадцати 19-норстериоидов. В отличие от предыдущих работ спектры 19-норстериоидов были измерены для твердой фазы по методу прессования образца с КВг. Авторы получили следующие значения инфракрасных частот для различных изомерных форм 19-норстериоидов: $3\alpha\alpha$ $998-1017 \text{ см}^{-1}$, $3\alpha\beta$ $1035-1060 \text{ см}^{-1}$, $3\beta\alpha$ $1042-1060 \text{ см}^{-1}$, $3\beta\beta$ $1033-1055 \text{ см}^{-1}$.

Полоса валентных колебаний $C-OH$ чувствительна также и к другим структурным факторам. Так, Меда²⁴ показал, что эпоксидный цикл оказывает влияние на свободную OH-группу при C_{20} и не влияет на поглощение находящейся в том же положении ацетилированной OH-группы.

ТАБЛИЦА 1

Частоты валентных колебаний C—OH при различной ориентации OH-группы при C₃ и атома водорода при C₅ в молекулах стеринов¹⁹

Структурный тип	Положение наиболее интенсивной полосы в области 1000—1100 см^{-1}	Число примеров
	1037—1040	18
	1036—1040	25
	996—1002	9
	1032—1036	6
	1050—1056	14

ТАБЛИЦА 2

Частоты валентных колебаний C—OH при различных ориентациях OH-группы при C₃ и атома водорода при C₅ и различных конфигурациях связи C—O в молекулах стеринов¹⁹

Тип структур	Сочленение колец A/B	Конфигурация		Области частот, см^{-1}
		OH	C—O	
	Транс	3β	экваториальная	1037—1040
	цис	3α	экваториальная	1037—1044
	транс	3α	полярная	996—1002
	цис	3	полярная	1032—1036
	Δ ⁵ -двойная связь	3	экваториальная	1050—1056

пы. Джонс и Робертс²⁵ изучили ИК спектры разнообразных оксистероидов. Ими установлены частоты колебания $C - O$, характеризующие место расположения окси-группы в стероидной молекуле. Для различных случаев авторы²⁵ получили следующие значения частот: OH в положении 3β - и Δ^5 -двойная связь $1056 - 1047, 1025 - 1019, 989 - 978, 958 - 953 \text{ см}^{-1}$; OH в положении 17β $1059 - 1046 \text{ см}^{-1}$; OH в положении 20β $1100 - 1090 \text{ см}^{-1}$; OH в положении $20a$ $1016 - 1008 \text{ см}^{-1}$. Причем, как $20a\beta a$ -, так и $20a\beta b$ -стериоиды имеют полосу в области $957 - 952 \text{ см}^{-1}$, но только $20\beta a$ -эпимеры отличаются полосой между 962 и 965 см^{-1} .

Существенные успехи были достигнуты при исследовании ИК спектров стероидных ацетатов. Еще в ранней работе Фуршготта¹¹ указано, что группа $\Delta C - O$ дает полосу валентных колебаний $C - O$ вблизи 1250 см^{-1} . Впоследствии Джонс и сотр.²⁶ изучили зависимость поглощения ацетатной группы у C_3 от *цис*-, *транс*-расположения ее по отношению к водородному атому у C_5 . Решающую роль при изучении этого вопроса играет количество полос ацетатной группы (область $1190 - 1280 \text{ см}^{-1}$). Одиночная полоса в области $1236 - 1247 \text{ см}^{-1}$ наблюдается для всех соединений, у которых ацетатная группа при C_3 и атом водорода при C_5 находятся в *транс*-положении, а также для соединений, имеющих Δ^5 -двойную связь. Во всех случаях, когда ацетатная группа занимает 3β -*цис* к C_5 положение ($3\beta 5\beta$), имеется триплет полос, лежащий в интервале $1200 - 1250 \text{ см}^{-1}$. Менее выраженный триплет полос наблюдается также для *За*-*цис* к C_5 (*За* $a\beta$) конфигурации²⁶. Каждая из *транс*- и *цис*-форм имеет, конечно, два стереоизомера, но последние легко различаются осаждением стериоида дигитонином, что и определяет конфигурацию при C_3 . В другой работе Джонс и Херлинг²⁷ исследовали ~ 90 спектров стероидных ацетатов, подтверждающих их предыдущие данные. Авторы^{26, 27} предполагают, что причина указанных различий поглощения $C - O$ -связи *цис*- и *транс*-соединений заключается в том, что *цис*-соединения, дающие три полосы, могут существовать в виде смеси поворотных изомеров, возникающих в результате заторможенного вращения ацетатной группы вокруг связи $C - O$. Как и следовало ожидать, когда кольцо A является ароматическим, наблюдается²⁶ смещение полосы валентных колебаний $C - O$ ацетатной группы при C_3 до 1205 см^{-1} .

Характеристические частоты ацетатной группы стериоидов изучены также в работе Фурста и сотр.²⁸ Эти исследования подтвердили наличие триплета полос для *За*-ацетоксистероидов. Кроме 3-ацетоксистероидов, авторы²⁸ исследовали также ИК спектры стеринов, содержащих ацетатные группы при C_2 и C_4 . Интересно, что в этой работе²⁸ полосу стеринов в области $1000 - 1100 \text{ см}^{-1}$ авторы относят не к валентным колебаниям $C - OH$, а к деформационным колебаниям связи $O - H$. ИК спектры стеринов и соответствующих ацетатов приведены на рис. 4.

Аналогичные данные были получены Розенкранцем²⁰ и в более поздний период Вотизом²⁹ для 2,3,4-стериоидных ацетатов. Те же закономерности поглощения наблюдались и для деканолацетатов³⁰.

б. $C = C$ -связи

Полоса валентных колебаний $C = C$ имеет слабую интенсивность в ИК спектре. Особенно мала ее интенсивность при симметричном или псевдосимметричном замещении. У этилена и его симметрично замещенных производных эта полоса вообще не проявляется, так как запрещена по симметрии.

Однако в ИК спектрах таких молекул, как стериоиды, имеющие наименшую группу симметрии, полоса валентных колебаний $C = C$ иногда проявляется довольно отчетливо и может быть полезной для структурных выводов.

В первых работах по ИК спектроскопии стероидов¹¹⁻¹³ было показано, что полоса связи $C=C$ лежит при $6,0 \mu$ (1667 см^{-1}), а сопряжение двойных связей ведет к появлению полосы вблизи $6,2 \mu$ (1613 см^{-1}). В этих же работах¹¹⁻¹³ указано различие в частотах поглощения связи $C=C$ при ее различном расположении в стероидной молекуле: Δ^5 $1671-1667 \text{ см}^{-1}$, Δ^4 1610 см^{-1} , Δ^{16} 1597 см^{-1} , а когда Δ^4 -двойная связь сопряжена с карбонильной группой при C_3 1616 см^{-1} .

Несколько позднее Джонсоном и сотр.³¹ была установлена подробная корреляция между частотой валентных колебаний связи $C=C$ и ее расположением в молекуле (табл. 3).

В другой работе Джонса и сотр.³² подтверждается поглощение Δ^4 -двойной связью стероидов в области $1612-1615 \text{ см}^{-1}$, при наличии карбонильной группы при C_3 . ИК спектры стероидов, содержащих Δ^5 -, Δ^6 -, Δ^7 -, $\Delta^{5,7}$ -, $\Delta^{8(14)}$ -, $\Delta^{14(15)}$ -двойные связи исследованы Джонсоном и сотр.³³ Авторы³³ нашли, что соединения с Δ^5 - и Δ^7 -двойными связями дают по одной слабой полосе при 1600 см^{-1} . $\Delta^{5,7}$ -стерины, имеющие две двойные связи в сопряжении, обнаруживают две более сильные полосы при 1607 и 1625 см^{-1} . Шиир, Нес и Смелзел³⁴ более точно установили характеристические частоты $\Delta^{5,7}$ -сопряженных связей. Они нашли в спектрах многих стероидов три полосы: 1575 , 1603 и $1629-1624 \text{ см}^{-1}$.

Зависимость поглощения связи $C=C$ от ее положения в тритерпеноидах изучили Коул и Терртон³⁵. Поглощение Δ^4 -двойной связи в 3,6-дикетостероидах³⁶ лежит между 1603 и 1609 см^{-1} .

Небольшое количество данных по спектрально-структурным корреляциям связи $C=C$ объясняется, по-видимому, следующими причинами: во-первых, наличие и характер двойной связи в большинстве случаев легко устанавливаются по УФ спектрам поглощения; во-вторых, если у ароматического атома углерода имеется атом водорода, поглощение валентных и внеплоскостных деформационных $C-H$ -колебаний группы $\leq C-H$ более чувствительно к изменению структуры, чем поглощение самой связи $C=C$; в-третьих, слабая интенсивность полосы валентных колебаний $C=C$ часто создает дополнительные трудности при изучении ИК спектров.

В заключение отметим, что полоса валентных колебаний $C=C$ всегда активна в спектрах комбинационного рассеяния. При несимметричном замещении полоса связи $C=C$ более интенсивна у *цис*-изомеров, чем у *транс*-изомеров.

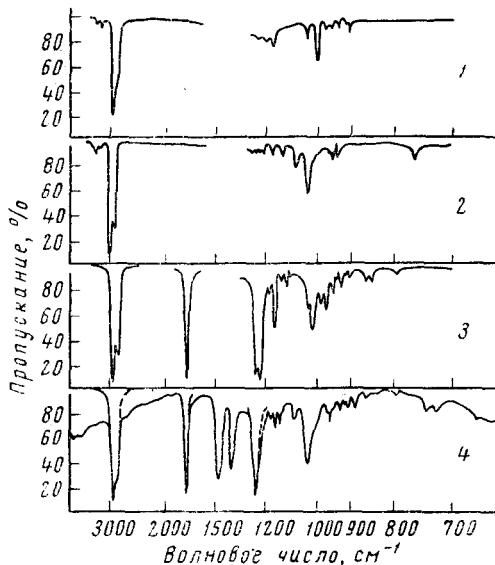
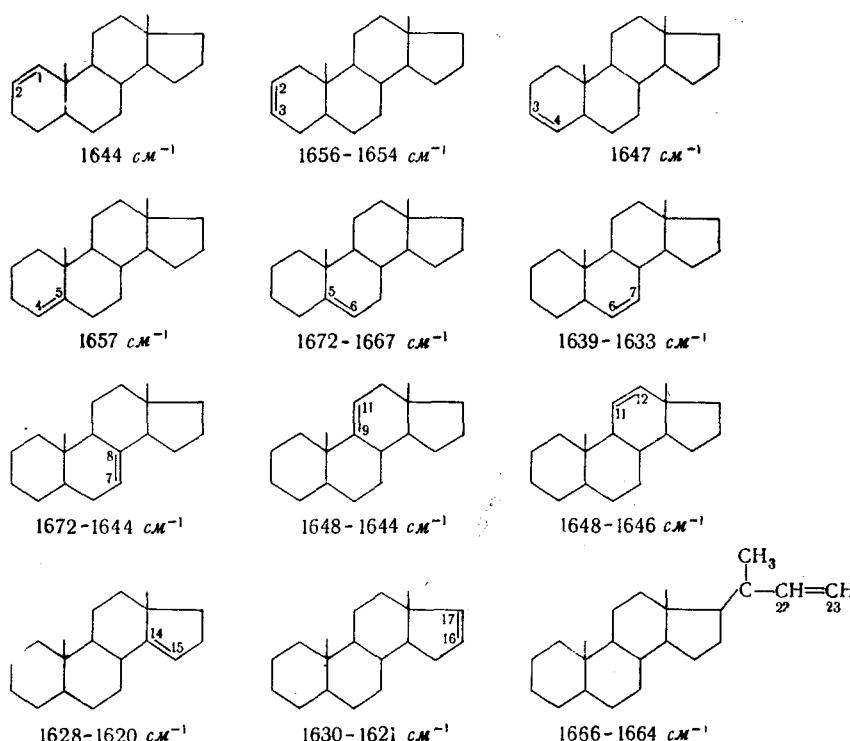


Рис. 4. ИК спектры 3- α -оксихолестана (1), 3- β -оксихолестана (2), 3- α -ацетоксихолестана (3) и 3- β -ацетоксихолестана (4) в области 700—4000 см^{-1} (см. 28)

ТАБЛИЦА 3

Частоты валентных колебаний $C=C$ в зависимости от положения связи $C=C$ стероидной молекуле³¹



в. $C=O$ -связи

Высокая интенсивность, изолированное положение в ИК спектре и локализованный характер полос валентных колебаний карбонильных групп делают эти полосы очень удобными для спектроскопических исследований структуры. По этой же причине полосы $C=O$ удобны для теоретических исследований зависимости интенсивности полосы от перераспределения зарядов в молекуле в процессе колебания^{37, 38}.

Кетостероиды изучались большей частью с эмпирической точки зрения. Основная задача, которая ставилась в этих исследованиях, состояла в том, чтобы на основании анализа спектров кетостероидов с известным строением установить корреляцию между числом, расположением карбонильных групп и соответствующим поглощением в ИК спектре.

В этом вопросе достигнуты существенные успехи в основном благодаря работам Нормана Джонса, чьи исследования по ИК спектроскопии стероидов можно справедливо считать классическими. Ранние исследования ИК спектров стероидов обнаружили зависимость частоты валентных колебаний $C=O$ от места, где находится $C=O$ группа в молекуле кетостероида^{11, 12, 13, 39}. В этих работах были установлены следующие корреляции:

$C_3=O$ стероидов pregnанового ряда	1739 cm^{-1} ,
$C_3=O$ и Δ^4 -двойная связь	$1675-1672\text{ cm}^{-1}$,
$C_{20}=O$	$1704-1712\text{ cm}^{-1}$,
$C_{20}=O$ и Δ^{16} -двойная связь	1675 cm^{-1}

(цифры при углеродных атомах указывают номер атома по принятой нумерации атомов углерода в стероидах).

Более подробные данные получены Джонсом и сотрудниками³²:

Характер связи	Частота валентных колебаний, см^{-1}	Количество примеров
Несопряженная $\text{C}_3=\text{O}$	1717—1719	11
То же $\text{C}_{20}=\text{O}$	1706—1710	21
» $\text{C}_{17}=\text{O}$	1742—1745	14
Сопряженная $\text{C}_3=\text{O}$	1674—1677	17
То же $\text{C}_{20}=\text{O}$	1666—1670	5

Дикетостероиды в основном имеют по две полосы, каждая из которых соответствует отдельной $\text{C}=\text{O}$ -группе³².

В следующей работе Джонса и другой группы авторов⁴⁰ были полностью подтверждены данные предыдущей работы и исследованы также некоторые другие кетостероиды. Добавились следующие данные:

Характер связи	Частота валентных колебаний, см^{-1}	Количество примеров
Несопряженная $\text{C}_{11}=\text{O}$	1710—1716	21
$\text{C}_7=\text{O}$	1719*	3
$\text{C}_{12}=\text{O}$	1710	2
Одновременное наличие $\text{C}_{11}=\text{O}$ и $\text{C}_{17}=\text{O}$	1751—1754	5
21-Ацетоксигруппа и $\text{C}_{20}=\text{O}$	1756—1758	4

* Почти такой же результат (17121 см^{-1}) получил позднее Розенкранц⁴⁵.

И, наконец, обобщающая работа Джонса и сотр.⁴¹ появилась еще через год (1950 г.). Данные предыдущих работ опять таки подтвердились и, пожалуй, следует указать лишь некоторые новые результаты:

Характер связи	Частота валентных колебаний, см^{-1}	Количество примеров
$\text{C}_{16}=\text{O}$	1745	5
$\text{C}_7=\text{O}$	1713—1714	7
$\text{C}_{20}=\text{O}$ и C_{21} -ацетокси	1756—1758	12
$\text{C}_6=\text{O}$	1713—1714	3
$\text{C}_{12}=\text{O}$ и $\Delta^{9(11)}$ -двойная связь	1680—1684	4

Примерно такие же результаты были получены позднее Розенкранцем и сотр.^{16, 20}.

Карбонильная полоса ацетатной группы, лежащей в боковой цепи стероида⁴⁰, появляется при 1742 см^{-1} , реже — при 1739 см^{-1} .

Замещение близко лежащего к $\text{C}=\text{O}$ -группе водородного атома на галоид ведет к снижению частоты полосы $\text{C}=\text{O}$ ⁴², причем для 17 α -Br-3 β -окси-5 α -андростан-16-она — на 7 см^{-1} , а для соответствующего 17 β -б-эпимера на 17 см^{-1} .

Карбонильное поглощение стероидов холестанового ряда, содержащих ацетатную группу, исследовали Фурст и сотр.²⁸ Их данные²⁸ говорят о том, что независимо от положения ацетатной группы карбонильное поглощение этой группы строго локализовано в области 1734—1740 см^{-1} . Однако для 3 α - и 3 α -ацетатов прегнанового ряда Джонс, Коул и Нолин⁴³ нашли поглощение $\text{C}=\text{O}$ между 1735 и 1732 см^{-1} , т. е. несколько ниже.

Другие данные Джонса⁴⁴ и Жозьена с сотр.^{45, 46} подтвердили правильность отнесения карбонильных частот кетостероидов.

В зависимости от молекулярного окружения оказалось возможным охарактеризовать ~ 130 типов карбонильных систем стероидов по их характеристическим инфракрасным частотам. Эта работа была выполнена Джонсом и Херлингом⁴⁷.

Беллами и Вильямс⁴⁸, изучая ИК спектры кетостеринов, отметили, что частоты валентных колебаний $\text{C}=\text{O}$ этих веществ несколько понижены (на $6-15 \text{ см}^{-1}$). Авторы⁴⁸ объяснили это образованием внутримолекулярной водородной связи $\text{C}=\text{O} \dots \text{HO}$. Однако прямо противоположные результаты были получены Джонсом и Робертсом⁴⁹ для 16,17-кетолов стероидного происхождения. В этой работе было найдено, что при наличии окси- и ацетокси-групп поблизости с $\text{C}=\text{O}$ -группой, имеет место повышение частоты валентных колебаний $\text{C}=\text{O}$ примерно на 10 см^{-1} . Этот вопрос, по-видимому, требует дальнейшего уточнения.

Количество карбонильных групп удается определить измерением интегральных интенсивностей. Под интегральной интенсивностью обычно подразумевается полная площадь, ограниченная полосой поглощения. Для ряда монокетостероидов интегральные интенсивности полосы $\text{C}=\text{O}$ были найдены Джонсом и сотр.⁵⁰ Эти данные приведены в табл. 4.

ТАБЛИЦА 4
Интегральные интенсивности полос валентного колебания $\text{C}=\text{O}$ в
ИК спектрах монокетостероидов⁵⁰

Тип карбонильной группы	Значение интегральной интенсивности для различных соединений в $10^4 \text{ л/моль} \cdot \text{см}^2$	Среднее значение
$\text{C}_3=\text{O}$	2,63; 2,44; 2,39; 3,62;	2,55
$\text{C}_7=\text{O}$	2,17; 2,15	2,16
$\text{C}_{12}=\text{O}$	2,27	2,27
$\text{C}_{17}=\text{O}$	2,52; 2,72; 2,81; 2,64; 2,54; 2,91; 2,69	2,69
$\text{C}_{20}=\text{O}$	1,75; 1,84	1,80
$\text{C}_3=\text{O}$ и Δ^4 -двойная связь	2,88; 3,04; 3,67; 4,02; 3,39; 3,51; 3,67; 3,70; 4,11	3,65
Ацетатная группа	3,15; 3,06; 3,14; 3,27; 3,39; 3,41	3,24

Затем, исходя из интегральных интенсивностей полосы $\text{C}=\text{O}$ монокетостероидов, были вычислены интегральные интенсивности поглощения $\text{C}=\text{O}$ ди- и поликарбонильных стероидов по аддитивной схеме. Результаты этих вычислений и непосредственно наблюдаемые интегральные интенсивности некоторых поликетостероидов сравниваются в табл. 5.

Более конкретную работу, целью которой было определение числа кетогрупп в стероидных кетонах, проделали Дворянцева и Шейнкер⁵¹.

Поглощение карбонильных групп при различном их положении в тритерпеновом скелете изучали Коул и Торnton³⁵. Отмечено влияние на поглощение сопряжения двойной связи с группой $\text{C}=\text{O}$. В двух работах Тарплея и Витиелло^{52, 53} было изучено влияние растворителя на положение полосы валентных колебаний $\text{C}=\text{O}$ в ИК спектрах стероидов. Авторы^{52, 53} измерили 56 спектров в растворах CS_2 , CCl_4 , CHCl_3 , CH_2Br_2 , CHBr_3 .

В последнее время появился ряд работ⁵⁴⁻⁵⁹ по изучению изотопного сдвига частоты $\text{C}=\text{O}$ в ИК спектрах при замещении O^{16} на O^{18} . Во всех случаях наблюдается снижение частоты на $20-40 \text{ см}^{-1}$. Одновременно наблюдается увеличение интенсивности смещающейся полосы примерно на 20%⁵⁹. Применение изотопного замещения кислорода в кетостероидах может в ближайшем будущем дать интересные результаты.

ТАБЛИЦА 5
Интегральные интенсивности полос валентных колебаний $C=O$
в ИК спектрах ди- и поликарбонильных стероидов ⁶⁰

Количество и расположение карбонильных групп соединения	Максимум ИК поглощ., см^{-1}	Интегральная интенсивность поглощения $10^4 \text{л}/\text{моль}\cdot\text{см}^2$	
		вычисленная по данным табл. 4	наблюдаемая
$C_8=O$ и $C_{17}=O$	1719 1745	5,24	5,19
$C_9=O$ и $C_{20}=O$	1719 1710	4,34	4,45
$C_9=O; C_{20}=O$ и $C_{12}=O$	1712	6,61	6,93
$C_8=O; C_{20}=O$ и Δ^4 -двойная связь	1708 1677	5,44	5,90
3,20-диацетат	1739	6,48	6,21
3,16,20-триацетат	1739	9,72	9,05

Что касается иных типов колебаний связи $C=O$, то они, по-видимому, также могут проявляться в ИК спектре. Так, Вейнман ⁶⁰, измерив спектры двадцати трех 20-кетостероидов в области $450-800 \text{ см}^{-1}$, отнес к плоским деформационным колебаниям $C=O$ полосу между 588 и 597 см^{-1} . Для сопряженной кетогруппы частота этой полосы повышается до $650-655 \text{ см}^{-1}$, а при наличии ацетоксигруппы при C_{21} наблюдаются две полосы: $604-600$ и $640-648 \text{ см}^{-1}$. По поглощению в этой области удается определять ориентацию ацетоксигруппы в стероидных ацетатах ⁶¹.

г. $C-H$ -связи

Валентные колебания $C-H$ проявляются в ИК спектрах всех органических соединений в области $2750-3100 \text{ см}^{-1}$. Полосы колебаний $C-H$ -связей метильных, метиленовых и этиленовых групп отличаются по частоте и могут быть дифференцированы в ИК спектре. Кроме того, существует ряд различных типов колебаний одних и тех же связей. Такие различные типы колебаний также отличаются по частоте. Отнесения полос к отдельным формам колебаний $C-H$ сделали Фокс и Мартин ^{62, 63} и впоследствии подтвердил ряд других исследователей ⁶⁴⁻⁶⁶.

Для стероидов были указаны следующие частоты валентных колебаний $C-H$: 2985; 3080 (для структуры $\text{---}C-H$), 2941 см^{-1} ^{11, 12, 32, 33}.

$C-H$ -связи ароматических атомов углерода стероидов холестанового ряда дают полосу валентных колебаний $C-H$ при 3050 см^{-1} ³³.

Для $\Delta^4, 6$ -3-кетостероидов аналогичное по природе поглощение найдено при 3028 см^{-1} , а для Δ^4 -3-кетостероидов слабая полоса при 3034 см^{-1} ⁶⁷.

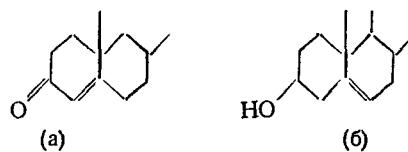
Повышение частоты валентных колебаний $C-H$ является общим явлением в ИК спектрах полициклических систем. Подробно этот вопрос исследовал Аврам ⁶⁸. Автор нашел у 27 полициклических соединений повышение частоты валентных колебаний $C-H$ на $20-100 \text{ см}^{-1}$. Причиной, по мнению авторов ⁶⁸, является изменение гибридизации электронных орбит, выражющееся в том, что $C-C$ -связи приобретают все более выраженный p -характер, а $C-H$ s -характер, вплоть до гибридизации sp^2 .

Несмотря на то, что имеется много данных по ИК спектрам стероидов в области валентных колебаний $C-H$, эти данные не дают особых ценных сведений о структуре. Однако по поглощению в области 2750-

3100 cm^{-1} можно идентифицировать метильные, метиленовые и этиленовые группы, а путем измерения интегральных интенсивностей определять число соответствующих групп.

При изучении ИК спектров стероидов гораздо большее внимание уделялось и уделяется деформационным колебаниям С—Н-связей.

Еще в одной из первых работ по ИК спектроскопии стероидов⁷ было указано, что области деформационных колебаний метильных и метиленовых групп составляют соответственно 1379—1389 и 1429—1481 cm^{-1} . В этой же работе указывается, что стероиды, имеющие структурные образования типа (а) и (б), поглощают соответственно при 870 и 840 cm^{-1} (область неплоских деформационных колебаний этиленовых С—Н-связей).



Позднее эта корреляция была подтверждена другими авторами^{15—16}. Специально вопрос о поглощении метильных и метиленовых групп в спектрах стероидов рассмотрен Джонсом и Коулом⁶⁹. Данные авторов⁶⁹ приведены на рис. 5, где четко различается поглощение метиль-

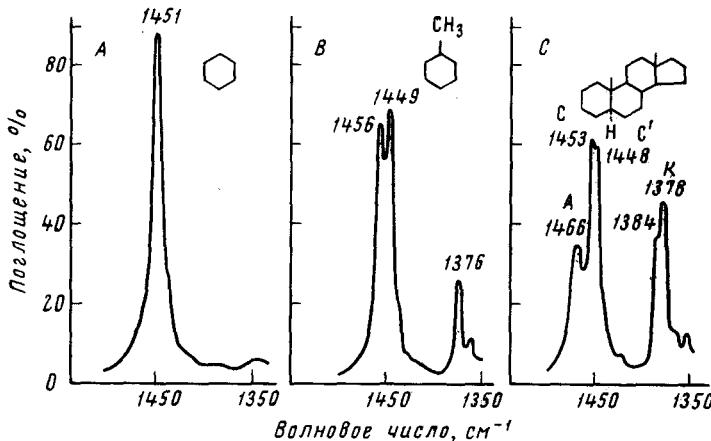


Рис. 5. ИК спектры в области деформационных колебаний метильных и метиленовых групп. А — циклогексан, В — метилциклогексан, С — андростан⁶⁹

ных и метиленовых групп андростана. Таким образом, результаты работы Джонса и Коула⁶⁹ показывают, что деформационные колебания метиленовых групп дают полосу около 1450 cm^{-1} , а ангулярные метильные группы — дублет полос 1384 и 1378 cm^{-1} (подтверждено спектрами многих простых стероидов, содержащих две ангулярные метильные группы). Однако измеренные авторами спектры десяти стероидов, не содержащих метильную группу при C₁₀ (19-норстериоиды) обнаруживают полосу только в области 1375—1378 cm^{-1} . Это наблюдение позволяет идентифицировать полосы отдельных метильных групп:

CH₃ при C₁₀ 1375—1378 cm^{-1}
CH₃ при C₁₃ 1384 cm^{-1} .

Приведем еще некоторые корреляции, найденные Джонсом и Коулом⁶⁹:

CH ₂ -группы кетостероидов	1400—1440 см ⁻¹
CH ₂ -группы в боковой цепи	1466—1469 см ⁻¹
CH ₃ -группы в боковой цепи, присоединенные в разном атомам	1368 см ⁻¹
CH ₃ -группы в боковой цепи, присоединенные к одному атому	1380 см ⁻¹
CH ₂ -группы циклической части молекулы	1448—1456 см ⁻¹

Кроме того, авторы исследовали область поглощения ацетатной метильной группы (дублет полос, чувствительный к месту расположения ацетатной группы в молекуле) и влияние двойных связей на поглощение метиленовых групп. Таким образом, по ИК спектру в области 1300—1500 см⁻¹ удается идентифицировать отдельные метильные и метиленовые группы стероидов. Показательным в этом отношении является спектр Δ^4 -19-норпрегнен-диона-3,20 (рис. 6), где отчетливо проявляется поглощение различных функциональных групп и даже одних и тех же функциональных групп, находящихся в различном атомном окружении. Эти данные подтверждаются в сообщении⁴³, где отнесение полос проверяется с помощью избирательного дегидерирования. Примерно в это же время Джонс и сотрудники⁷⁰ провели работу по отнесению полос в ИК спектрах стероидных сапогенинов. Для поглощения метиленовой группы CO—CH₂-структуре C₁₉-кетостероидов в более поздней работе Джонса и сотрудников⁷¹ указана область 1408—1435 см⁻¹.

Много внимания было уделено поглощению C—H в ненасыщенных стероидах. Деформационные колебания атомов водорода, связанных с ароматическими углеродными атомами, занимают область 650—1000 см⁻¹, очень чувствительны к молекулярному строению, в частности, к месту расположения двойных связей молекулы. Так, для Δ^{22} -стериодов, содержащих двойную связь в боковой цепи (эргостерин, витамин D₂)^{17, 72}, характерно поглощение в области 970—974 см⁻¹. В то же время у стериодов, не имеющих Δ^{22} -двойной связи, эта полоса отсутствует (это видно из сравнения спектров, приведенных на рис. 7—11).

Разница в поглощении деформационных колебаний C—H при различном положении двойной связи в стериоидах указана Фуршоттом и сотр.^{12, 13}. Джонсом и сотр.³³, а затем Хиршманом⁷³ были исследованы спектры стериодов, имеющих Δ^5 -, Δ^7 -, $\Delta^{5,7}$ -двойные связи в кольце B. Все стериоды, имеющие Δ^5 -двойную связь, характеризуются полосой

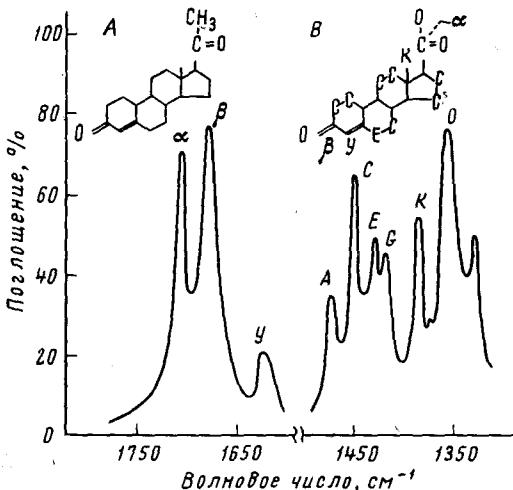


Рис. 6. ИК спектр Δ^4 -19-норпрегнен-диона-3,20 в области 1300—1800 см⁻¹⁶⁹. A и C — метиленовые группы циклической части молекулы у C₁, C₇, C₁₁, C₁₂, C₁₄ и C₁₅, G — метиленовая группа при C₂ (влияние C₃=O); E — метиленовая группа у C₆ (влияние Δ^4 -двойной связи); K — ангулярная метильная группа при C₁₃, O — CH₃ при C₂₁ (характеристическая частота структуры H₃C—C=O); α и β соответственно C₃=O и C₂₀=O кетогруппы; γ — двойная связь C₄=C₅

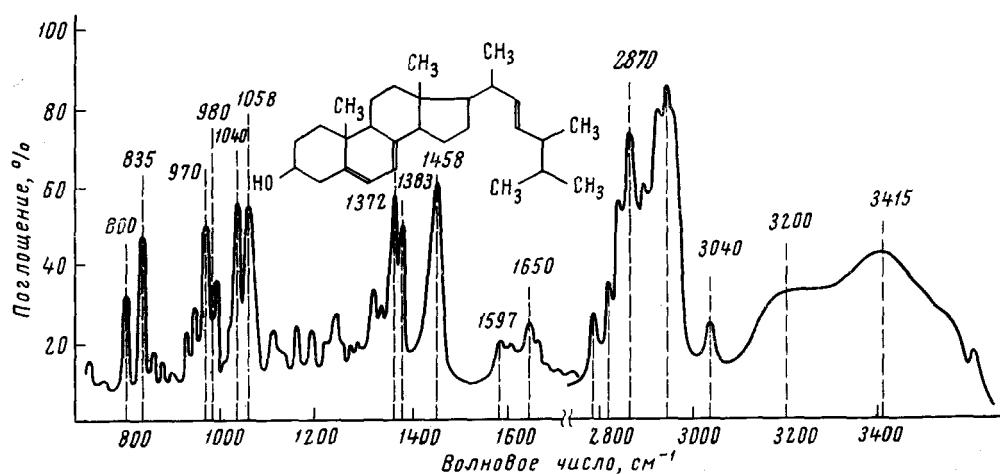
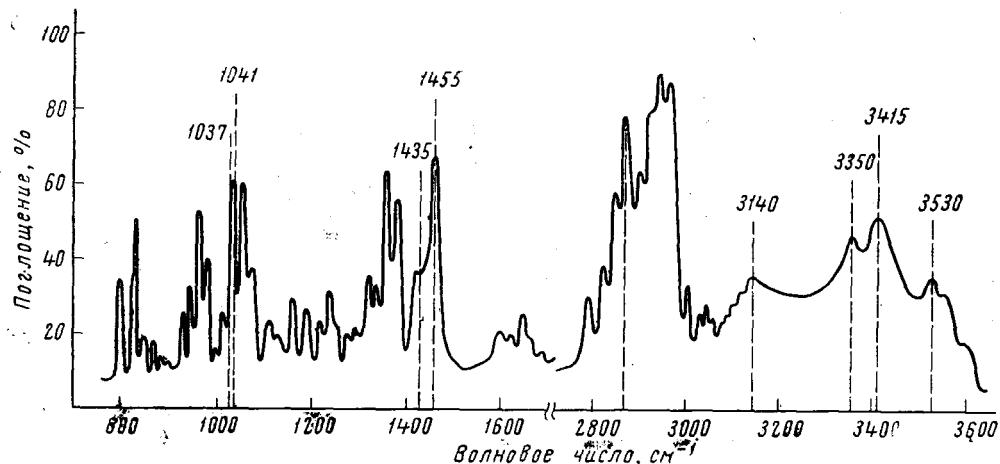
Рис. 7. ИК спектр провитамина D₂ (эргостерина) в области 700–4000 см⁻¹

Рис. 8. ИК спектр эргостерина в области 700–4000 см⁻¹ при -183°³³. 798–803 см⁻¹. $\Delta^5, 7$ -стериоиды имеют характеристический дублет 800 и 840 см⁻¹. Δ^7 -стериоиды обнаруживают лишь одну полосу³³ при 835–840 см⁻¹. По-видимому, полосу при 800 см⁻¹ дает связь C₆—H, а полосу при 835–840 см⁻¹ — связь C₇—H.

Авторы³³ изучали также влияние на поглощение в этой области окси- и ацетоксигрупп при C₃. Найден характеристический дублет Δ^4 -3-ацетоксистероидов — 800 и 812–815 см⁻¹.

Такие же результаты по отнесению полос в ИК спектрах стероидов в области 700–1000 см⁻¹ были получены авторами как ранних^{74, 75}, так и более поздних работ^{34, 76, 77}.

Если этиленовая связь сопряжена с карбонильной группой, частота неплоских деформационных колебаний C—H повышается⁷⁸ до области 867–904 см⁻¹.

Для Δ^4 -прегнен-16, 17-эпоксистероидов Меда и сотр.⁷⁹ нашли характеристическую полосу в области 860–847 см⁻¹. Эту полосу можно отнести к неплоским деформационным колебаниям C₄—H-связи, однако авторы⁷⁹ придерживаются, по-видимому, другого мнения, так как эта полоса предложена ими для идентификации эпоксигруппы.

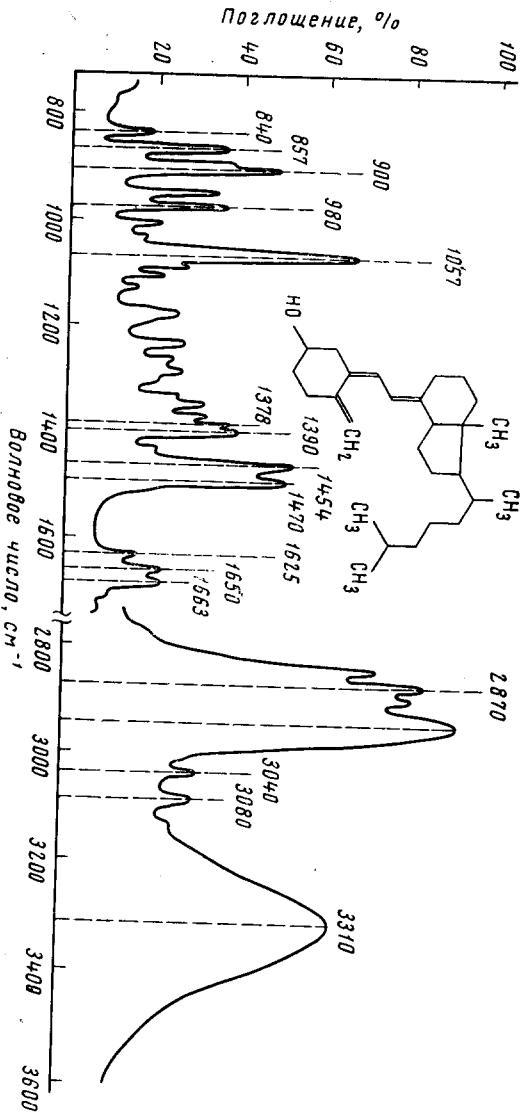


Рис. 10. ИК спектр провитамина D₃ (7-дегидрохолестерина) в области 700—4000 см⁻¹

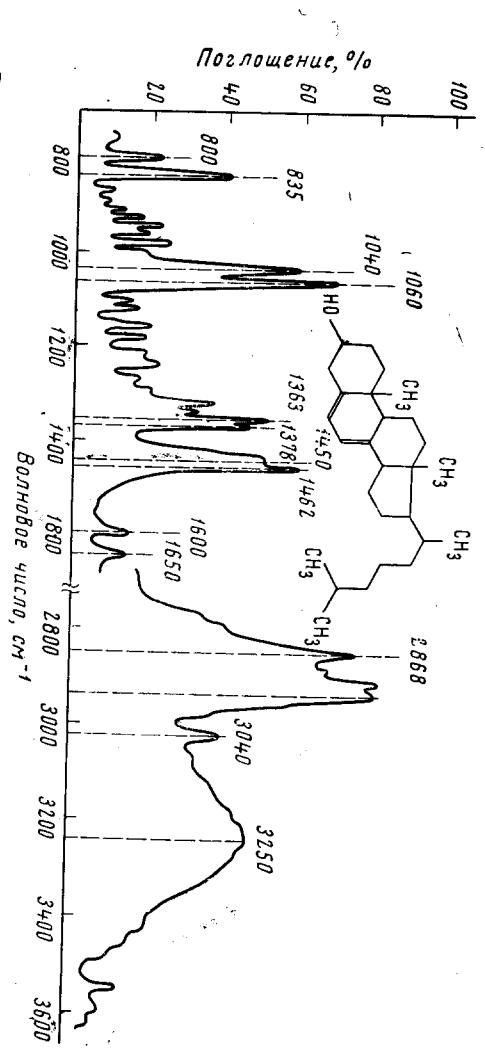


Рис. 9. ИК спектр витамина D₂ в области 700—4000 см⁻¹

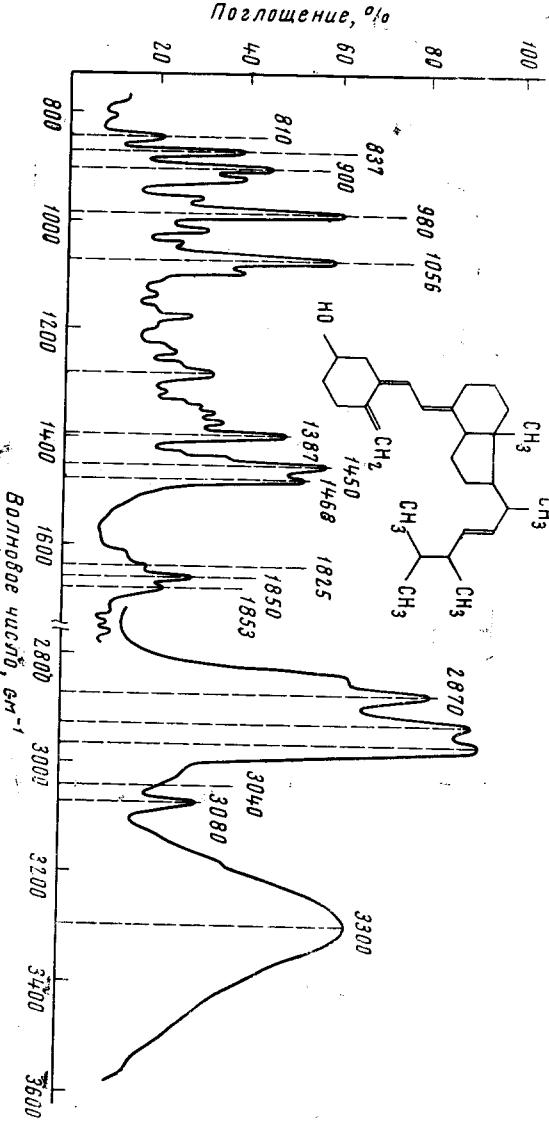


Рис. 11. ИК-спектр витамина D₃ в области 700—4000 см⁻¹

д. О—Н-связи

Свободные гидроксильные группы спиртов в растворах обуславливают появление узкой полосы поглощения в области $3610-3636 \text{ см}^{-1}$. Для оксистероидов область поглощения валентных колебаний О—Н довольно переменна и в значительной степени зависит как от структуры, так и от характера межмолекулярного взаимодействия. Фуршготт и сотр.¹¹ указывают для исследованных ими стероидов поглощение валентных колебаний О—Н при $3597-3344 \text{ см}^{-1}$. Для оксистероидов прегнанового ряда эти же авторы указывают несколько иную область: $3572-3448 \text{ см}^{-1}$. Розенкранц и Заблоу¹⁴ нашли полосу валентных колебаний О—Н стеринов при 3679 см^{-1} и указали, что изменение растворителя может привести к смещению полосы вплоть до 3445 см^{-1} .

Для производных холестанола Джонс и сотр.³³ обнаружили полосу свободной ОН-группы при 3620 см^{-1} .

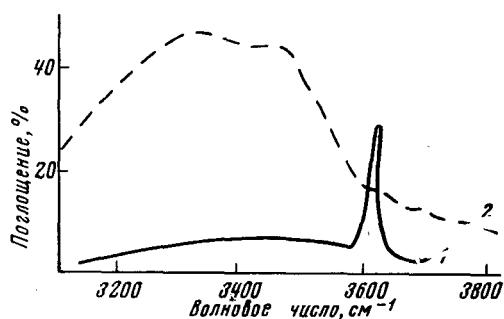


Рис. 12. ИК спектр эргостерина в области валентных колебаний связи О—Н, 1 — раствор в CCl_4 , 2 — твердая фаза

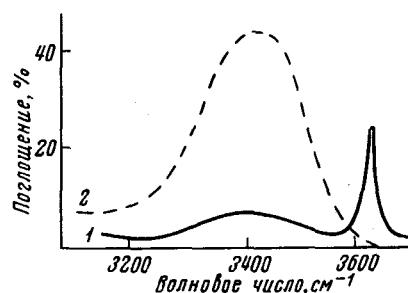


Рис. 13. ИК спектр 7-дегидрохолестерина в области валентных колебаний О—Н. 1 — раствор в CCl_4 , 2 — твердая фаза

Пикеринг и Вербин⁷⁷, исследуя стероиды с ароматическим кольцом A, нашли, что ОН-группа у C_3 дает полосу валентных колебаний О—Н при $3230-3335 \text{ см}^{-1}$, а ОН у C_{17} — при 3415 см^{-1} .

Дальтон и сотр.⁸⁰ наблюдали увеличение расщепления полосы поглощения валентных колебаний О—Н — от небольшого плеча для $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ до хорошо различимых полос почти равной интенсивности для 5 α -холестанола. Авторы⁸⁰ предполагают, что такое расщепление происходит благодаря конформационному усложнению структуры молекулы.

Влияние растворителя на частоту валентных колебаний О—Н в ИК спектрах стероидов было изучено Гораком и сотр.⁸¹ Автор настоящего обзора наблюдал, что для стеринов полоса свободной оксигруппы лежит при 3620 см^{-1} . Однако обнаружить ее можно только в спектрах растворов, где молекулы стеринов находятся в мономерной форме. В спектрах твердой фазы эта полоса отсутствует, но в то же время появляется широкая интенсивная полоса между 3100 и 3600 см^{-1} , вызываемая межмолекулярными водородными связями (рис. 12, 13). Таким образом, стеринам в кристаллическом состоянии присущее образование больших ассоциаций молекул, удерживающих водородными связями. В образовании водородных связей кроме ОН-групп могут принимать участие π -электроны двойных связей, ибо спектральное проявление водородной связи в спектрах кристаллических стеринов, содержащих раз-

личные количества C=C-связей, различно. В спектрах при низкой температуре (-183°) разрешается структура полосы водородной связи (рис. 8), что свидетельствует об одновременной реализации нескольких типов межмолекулярной агрегации.

е. C=C-связи и крупные фрагменты молекул

Полосы валентных колебаний простых углерод-углеродных связей имеют малую интенсивность и лежат в ИК спектре ниже 1200 см^{-1} . Общие закономерности поглощения в этой области исследованы Брауном и сотр.⁸². Возможность применения полос валентных колебаний C=C при изучении структуры исследовали Макмурри и Торнтон⁸².

Джонс с сотр.⁷⁶ нашел частоты колебаний скелета, характеризующие два различных структурных типа кетостероидов. К колебаниям циклопентанового кольца 3,5-метиленстериолов Жозьен с сотр.⁸⁴ отнес полосу при 794 и полосу при 811 см^{-1} .

Полосы деформационных колебаний C=C-связей лежат в ИК спектре ниже 600 см^{-1} и пока не нашли применения в структурной спектроскопии.

III. ПРИМЕНЕНИЕ ИК СПЕКТРОСКОПИИ В ХИМИИ СТЕРОИДОВ

В большинстве работ, посвященных ИК спектрам стероидов, выполненных до 50-х годов, лишь связывался характер поглощения и известное строение молекулы.

Данные ИК спектроскопии стероидов обобщались в атласах спектров^{85, 86}, неоднократно проверялись. Выведенные и многократно подтвержденные спектрально-структурные корреляции позволили ввести в поле зрения ИК спектроскопии стероидов молекулы неизвестной структуры. Таким образом, с 50-х годов ИК спектроскопией широко пользуются для выяснения самых различных вопросов строения природных стероидов и их синтетических аналогов. Приводимые ниже примеры иллюстрируют большие возможности, а порою необходимость применения ИК спектроскопии при исследовании строения и превращений стероидов.

1. Стерины

Самые различные задачи химии стеринов решались на основании анализа их ИК спектров. Данные по поглощению гидроксильных групп стеринов имеются в отечественной⁸⁷ и зарубежной литературе⁸⁸.

Специфическое поглощение OH-групп наблюдается в спектрах карденолидов⁸⁹ и гликозидов⁹⁰. ИК спектры стеринов используются как для идентификации, так и для решения структурных задач⁹². Так, Фудже с сотрудниками использовал ИК спектры для установления строения 5-оксипроизводных холестана⁹³. Данные молекулярной спектроскопии использовались для определения ориентации самой оксигруппы в молекулах природных стеринов⁹⁴, а также при исследовании строения церебростерина⁹⁵, 3,11-диол-20-кетостероидов⁹⁶, ланостерина и его производных^{97, 98}, β -спинастерина⁹⁹, производных эргостерина¹⁰⁰.

Оксигруппы стероидов способны к образованию как внутримолекулярных, так и межмолекулярных водородных связей. По данным ИК спектроскопии установлено наличие внутримолекулярных водородных связей в 7-оксихолестерине между 3-OH и 7-OH оксигруппами¹⁰¹, в стероидных 3,5-цис-диолах между 3-OH и 5-OH оксигруппами¹⁰² (в 3,5-транс-диолах водородные связи отсутствуют), в холестерине и эпихолестерине между OH-группой и π -электронами двойных связей¹⁰³.

Бернштейн и сотр. использовали ИК спектры при изучении 7 α -оксистероидов¹⁰⁴. Широко применяли ИК спектроскопию при исследовании стероидных диолов¹⁰⁵⁻¹⁰⁹ и триолов¹¹⁰⁻¹¹², а также новых стеринов¹¹³.

Успешно применялись ИК спектры при изучении строения и превращений стеринов неприродной конформации, в частности лумистерина¹¹⁴⁻¹¹⁷, являющегося важным промежуточным продуктом фотосинтеза витаминов группы D.

2. Ненасыщенные стероиды

При изучении ненасыщенных стероидов используются ИК спектры в области 700—1000 cm^{-1} (внеплоскостные деформационные колебания $\equiv\text{C}-\text{H}$) и 1550—1650 cm^{-1} (валентные колебания $\text{C}=\text{C}$).

Наличие и расположение двойных $C=C$ -связей было доказано ИК спектрами для производных Δ^6 -аллопрегнена¹¹⁸, Δ^{11} -ненасыщенных стероидов¹¹⁹, 1-дегидростероидов¹²⁰. Левин и сотр.¹²¹ изучали конформации $\Delta^{5(10)}$ -ненасыщенных стероидов. ИК спектры нашли применение при изучении структуры и превращений стероидных гормонов¹²²⁻¹²⁶, производных витамина D_2 ¹²⁷, $\Delta^{5,7}$ -стериодов^{128, 129}, стероидов с ароматическим кольцом A ¹³⁰. Элкс¹³¹, а также Хенбест с сотр.¹³² изучали стероидные триены. Бергман исследовал ИК спектры с целью идентификации $C=C$ -связей в боковой цепи 22-, 24- и 25-дегидропроизводных холестерина^{133, 134}. На основании данных молекулярной спектроскопии изучена конформация кольца D в Δ^{14} -ненасыщенных стероидах¹³⁵. По поглощению в области 700—1000 cm^{-1} установлены некоторые особенности строения $\Delta^{3,5}$ -стериодов¹³⁶. Имеются также данные о спектрах синтетических стероидных гормонов¹³⁷ и их производных¹³⁸.

3. Стероидные кетоны

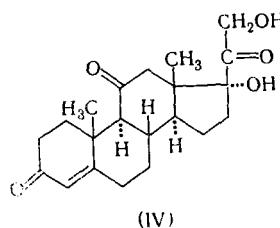
ИК спектры стероидных кетонов широко используются как для идентификации¹³⁹⁻¹⁴¹, так и для выяснения структурных особенностей¹⁴²⁻¹⁴⁵ стероидов. Основная задача этих спектральных исследований — это, естественно, установление наличия и расположения карбонильных групп. В химии стероидных кетонов ИК спектры являются в большинстве случаев основным тестом исследования строения и механизма химических реакций с участием C=O-групп.

Успешно использованы ИК спектры при изучении 3-кетостероидов¹⁴⁶⁻¹⁴⁸, 7-кетостероидов¹⁴⁹, превращений 11-кетостероидов¹⁵⁰⁻¹⁵² и 15- и 20-кетостероидов pregnанового ряда¹⁵³.

Данные ИК спектроскопии позволили наблюдать изомеризацию ненасыщенных кетонов¹⁵⁴, а также исследовать строение и превращение различных стероидных дикетонов¹⁵⁵⁻¹⁶¹.

Бароном и Буллчем¹⁶² на основании данных ИК спектроскопии изучено строение промежуточных продуктов между холестерином и известным в химии стероидов «кетоном 250».

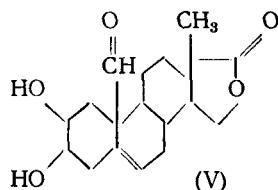
Особое место в химии стероидных кетонов занимает кортизон (IV) — наиболее важный из кортикоидных гормонов. После открытия терапевтического действия этого гормона были предприняты интенсивные попытки синтеза кортизона и его аналогов.



Во многих этих работах плодотворно использовались данные ИК спектроскопии самого кортизона¹⁶³ и его производных¹⁶⁴⁻¹⁶⁷. С помощью ИК спектров успешно решены некоторые проблемы синтеза кортизона¹⁶⁸⁻¹⁷¹ и, в частности, вопросы строения промежуточных продуктов синтеза^{172, 173}.

4. Эпоксистероиды и лактоны

В 1953 г. Гюнтерд, Гаузер и Фурст¹⁷⁴ предложили метод различия стереоизомеров стероидных эпоксидов по их ИК спектрам. Позднее с помощью ИК спектроскопии были установлены особенности строения стероидов, содержащих семичленное лактонное кольцо¹⁷⁵. На основании изучения ИК спектра было установлено строение дигифологенина¹⁷⁶ (V) и некоторых других стероидов, содержащих в качестве кольца D пятичленный лактонный цикл



Большое количество работ с использованием ИК спектров для заключений о структуре посвящено другим стероидным лактонам¹⁷⁷⁻¹⁸² и эпоксистероидам¹⁸³⁻¹⁸⁸. ИК спектры использованы также для установления строения новых синтезированных лактонов¹⁸⁹⁻¹⁹¹ и эпоксистероидов¹⁹². Хенбест и Вриглей¹⁹³ на основании данных ИК спектроскопии изучили реакции 5,6-эпоксистероидов с комплексом $\text{BF}_3\text{-Et}_2\text{O}$. Большое количество данных ИК спектроскопии было использовано при решении проблемы синтеза важного гормона коры надпочечников — альдостерона¹⁹⁴⁻²⁰⁰. Ряд работ посвящен также ИК спектрам стероидных сапогенинов²⁰¹⁻²⁰⁹.

5. Метил- и метилстериоиды. Стероидные ацетаты

Стероиды, содержащие в качестве ангидилярных заместителей и заместителей в боковых цепях метильные и метиленовые группы, удобно исследовать методами молекулярной спектроскопии благодаря специальному поглощению этих функциональных групп.

Некоторые структурные аспекты этого типа поглощения рассмотрены в обзоре Коула²¹⁰. Вопросы строения 3-метил-холестанола и его фотодериватов рассмотрены Бартоном и сотр.²¹¹. Ряд авторов дают сведения об ИК спектрах стероидов, содержащих метильные заместители в самых различных положениях по отношению к стероидному скелету молекулы: 6-ом^{212, 213}, 7-ом²¹⁴, 16-ом^{215, 216}, 20-ом²¹⁷, 9 α -²¹⁸, 17 α -^{219, 220}, 17 β -²²¹, 4 α -²²² и других. Имеются также спектральные данные, использованные при изучении диметил-²²³⁻²²⁵ и метиленстериоидов^{226, 227}.

Поскольку инфракрасные частоты ацетатной группы чувствительны к ее стереохимическому расположению в молекуле, ИК спектры часто используются при изучении строения²²⁸⁻²³⁰, синтеза (ацетилированные производные кортизона²³¹⁻²³³) и превращений^{234, 235} стероидных ацетатов и диацетатов²³⁶.

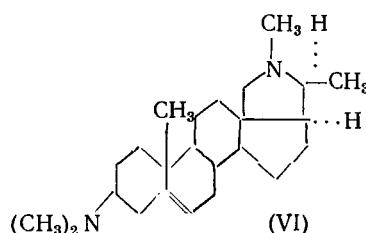
6. Галоидстериоиды

Лучше всего изучены ИК спектры бром-производных стероидов, хуже всего — иод-производных. Однако, как это не парадоксально, наиболее ранние данные касаются иодостериоидов: Джерасси и Лэнк на основании анализа ИК спектров доказали строение промежуточных продуктов синтеза 21-иодо- Δ^{16} -20-стериоидов²³⁷. По данным ИК спектроскопии исследовалось бромирование сапогенинов²³⁸, бромстериоиды холанового²³⁹ и андростанового²⁴⁰ рядов, конфигурация C_{17} — Вг-связи в 6-окси-16-кетоандростане²⁴¹, превращения 16 β -бром-17 α -ацетокси-20-кетостериоидов²⁴², механизм бромирования кетостериоидов^{243, 244} и некоторые другие вопросы²⁴⁵⁻²⁴⁷.

Достаточно хорошо изучены также ИК спектры фторстериоидов²⁴⁸⁻²⁵³. В меньшем количестве имеются данные по ИК спектроскопии хлорстериоидов²⁵⁴⁻²⁵⁶.

7. Азотсодержащие стериоиды

В состав молекул многих природных и модифицированных стероидов входит азот. Азот может находиться в стероидах как в виде гетероатомов в циклах, так и в составе различных групп ангулярных заместителей. Хорошим примером является конессин (VI), ИК спектры и строение которого исследованы Пилипсом и Джонсом²⁵⁷.



Данные ИК спектроскопии были использованы также при изучении синтеза конессимина из конессина²⁵⁸. ИК спектрами азотсодержащих стероидов удалось охарактеризовать различные хромофоры, включающие атомы азота: иминный²⁵⁹ ($\text{C}=\text{NH}-$) 1638 cm^{-1} , диазохромофор²⁶⁰ ($+\text{N}=\text{N}-$) 2080 cm^{-1} , циано(нитрил)хлорофор²⁶¹⁻²⁶³ ($-\text{C}\equiv\text{N}-$) 2237 cm^{-1} .

К настоящему времени молекулярные спектры азотсодержащих стероидов достоверно интерпретированы и используются при исследованиях азотстериоидов²⁶⁴⁻²⁶⁷, нитростериоидов²⁶⁸⁻²⁷⁰, аминостериоидов²⁷¹ и оксиминохолановых кислот²⁷².

8. Превращения стероидов

Различные изменения структуры стероидов безусловно отражаются в ИК спектрах. Это открыло возможность судить о превращениях стероидов по изменениям их ИК спектров. Данные такого характера имеются для стероидов, модифицированных самым различным путем.

Так, Бладон с сотр.²⁷³ наблюдал изменения в ИК спектрах стероидов, подвергнутых электролизу в системе $\text{Na}-\text{Hg}$. Ряд работ посвящен ИК спектрам стероидов, модифицированных фотохимическим воздействием²⁷⁴⁻²⁷⁷.

Шопи с сотр. часто использовал данные ИК спектроскопии в проводимом им цикле работ по изучению вальденовского обращения при реак-

циях соединений стероидной природы²⁷⁸⁻²⁸⁰. Очень широко использовались ИК спектры при изучении самых различных превращений стероидов, вызываемых микроорганизмами²⁸¹⁻²⁹¹.

9. Некоторые частные структурные задачи

ИК спектроскопию с успехом применяли для решения некоторых частных задач строения, превращений и метаболизма стероидов.

Первая из таких работ выполнена Джонсом еще в 1950 г.⁷². В этой работе по поглощению в области 970—974 см^{-1} Δ^{22} -эргостена было установлено, что боковая цепь при C_{17} стероидов, содержащих Δ^{22} -двойную

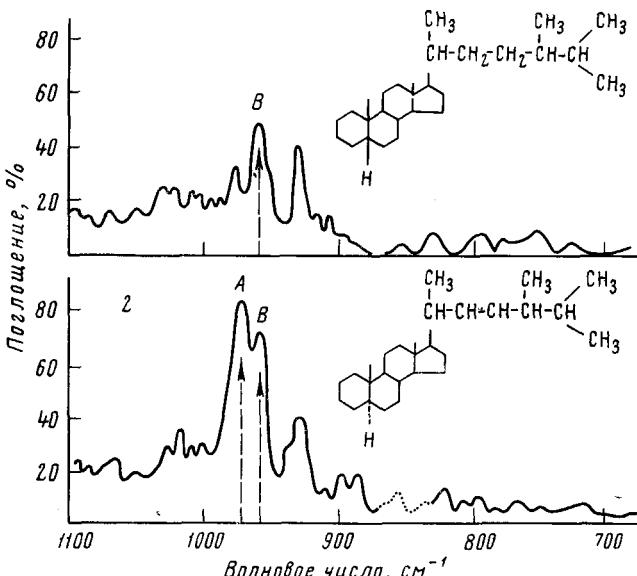


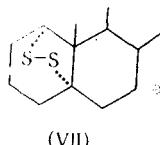
Рис. 14. ИК спектры эргостана (1) и Δ^{22} -эргостена (2) в области 700—1300 см^{-1}

связь, имеет *транс*-конфигурацию относительно этой связи (рис. 14). В случае *цис*-конфигурации имело бы место поглощение в области 670—800 см^{-1} .

Боковую цепь кортикоидов по поглощению в ИК области изучал Тауб с сотр.²⁹². Добринер и сотр.²⁹³ изучали метаболизм предварительно дейтериированных стероидов по полосе валентных колебаний С—D в области 2145—2165 см^{-1} .

Метеос и ЧАО²⁹⁴ на основании ИК спектров определили форму кольца D в некоторых стероидных молекулах.

Твейт и Добсон исследовали спектры стероидов с трансаннулярным S—S-мостиком (VII) в кольце A²⁹⁵.



Данные о поглощении в ИК области спектра использовались при изучении структуры самых различных стероидов, в частности: дигацетина²⁹⁶, китигенина²⁹⁷, β -ангидрогомфогенина²⁹⁸, стероидных нуклеоти-

дов²⁹⁹, стероидных глюкозидов³⁰⁰⁻³⁰², стереоизомеров преднизолона³⁰³, стероидов с бутенолидным циклом^{304, 305}. Недавно вышел из печати атлас инфракрасных спектров³⁰⁶, содержащий наряду со спектрами кумаринов, флавоноидов и антрахинонов: 44 спектра карденолидов — стероидов, обладающих бутенолидным циклом. ИК спектры нашли также свое применение при изучении природных 24-алкил-стериодов³⁰⁷ и стероидов, выделенных из морских продуктов^{308, 309}.

В заключение хочется отметить, что обобщенный в настоящем обзоре материал далеко не исчерпывает возможностей ИК спектроскопии стероидов. ИК спектроскопия стероидов кроме структурного аспекта и идентификации может быть использована и для иных целей. Однако объем настоящей работы не позволяет рассмотреть все возможные приложения молекулярной спектроскопии стероидов.

Химия стероидов в последние годы значительно обогатилась физическими методами исследования. Многие авторы используют в своих исследованиях кроме данных ИК спектроскопии данные УФ спектроскопии, дисперсии оптического вращения и циркулярного дихроизма, электронного парамагнитного и ядерного магнитного резонанса. Однако значение ИК спектров стероидов от этого ничуть не уменьшилось, поскольку комплексное применение всех перечисленных физических методов изучения структуры дает, конечно, значительно более полную информацию о молекулах стероидов, чем любой отдельно взятый метод.

ЛИТЕРАТУРА

1. M. S. Newman, A. S. Hussey, *J. Am. Chem. Soc.*, **69**, 3023 (1947).
2. M. S. Newman, W. B. Wheatley, *Там же*, **70**, 1913 (1948).
3. W. Theilaker, F. Baxman, *Ann.* **581**, 117 (1953).
4. А. П. Терентьев, В. М. Потапов, *Основы стереохимии*, «Химия», 1964, стр. 124.
5. Л. Физер, М. Физер, *Стероиды*, «Мир», М., 1964, стр. 13.
6. M. Protiva, *Chem. listy*, **57**, 350 (1963).
7. S. Götzky, *Röntgen- und Laboratoriums-praxis*, **11**, L113 (1958).
8. W. Weniger, *Phys. Rev.*, **31**, 388 (1910).
9. M. Tout, *J. Recomte, Bull. Soc. Chim. France*, **10**, 542 (1943).
10. H. H. Zeiss, M. Tsusui, *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 897 (1953).
11. R. F. Furchtgott, H. Rosenkrantz, E. Shorr, *J. Biol. Chem.*, **163**, 375 (1946).
12. R. F. Furchtgott, H. Rosenkrantz, E. Shorr, *Там же*, **167**, 627 (1947).
13. R. F. Furchtgott, H. Rosenkrantz, E. Shorr, *Там же*, **171**, 523 (1948).
14. H. Rosenkrantz, L. Zabloy, *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 903 (1953).
15. H. Rosenkrantz, A. T. Milhorat, M. Farber, *J. Biol. Chem.*, **195**, 509 (1952).
16. H. Rosenkrantz, A. T. Milhorat, M. Farber, *Там же*, **195**, 503 (1952).
17. Ю. Н. Левчук, *Тез. докл. 1-го Укр. биохим. съезда*, 1965, стр. 215.
18. A. R. H. Cole, *J. Chem. Soc.*, **1952**, 4969.
19. A. R. H. Cole, R. N. Jones, K. Dobriner, *J. Am. Chem. Soc.*, **74**, 5571 (1952).
20. H. Rosenkrantz, P. Scogstrom, *Там же*, **77**, 2237 (1955).
21. E. Heller, *Naturforsch.*, **146**, 298 (1959).
22. J. E. Page, *J. Chem. Soc.*, **1955**, 2017.
23. H. Rosenkrantz, D. Kupfer, H. J. Brodit, M. Hayno, E. Forchielli, *Appl. Spectr.*, **16**, 89 (1962).
24. F. Meda, *Gass. Chim. Ital.*, **87**, 52 (1957).
25. R. N. Jones, G. Roberts, *J. Am. Chem. Soc.*, **80**, 6121 (1958).
26. R. N. Jones, P. Humphries, F. Herling, K. Dobriner, *Там же*, **73**, 3215 (1952).
27. R. N. Jones, F. Herling, *Там же*, **78**, 1152 (1956).
28. A. Fürst, H. H. Kuhn, R. Scoton, Hs. H. Günthard, *Helv. chim. Acta*, **35**, 951 (1952).
29. H. H. Wotiz, E. Smakula, N. N. Lichtin, J. H. Leftin, *J. Am. Chem. Soc.*, **69**, 155 (1945).
30. W. B. Dauben, E. Hoeger, N. K. Freeman, *Там же*, **74**, 5206 (1952).
31. R. N. Jones, P. Humphries, E. Packard, K. Dobriner, *Там же*, **72**, 86 (1950).
32. R. N. Jones, V. Z. Williams, M. J. Whalen, K. Dobriner, *Там же*, **70**, 2024 (1948).

33. D. R. Jonson, D. R. Idler, V. W. Meloche, C. A. Baumann, Там же, **75**, 52 (1953).
34. I. Scheer, W. R. Nes, P. B. Smeltzel, Там же, **77**, 3300 (1955).
35. A. R. H. Cole, D. W. Thornton, J. Chem. Soc., **1956**, 1007.
36. R. Sciaky, Gass. Chim. Ital., **92**, 721 (1962).
37. G. M. Barrow, J. Phys. Chem., **21**, 2008 (1953).
38. R. E. Richards, W. R. Burton, Trans. Faraday Soc., **45**, 874 (1963).
39. K. Dobriner, S. Lieberman, C. P. Rhoads, R. N. Jones, V. Z. Williams, R. R. Barnes, J. Biol. Chem., **172**, 297 (1948).
40. R. N. Jones, P. Humphries, K. Dobriner, J. Am. Chem. Soc., **71**, 241 (1949).
41. R. N. Jones, P. Humphries, K. Dobriner, Там же, **72**, 956 (1950).
42. J. Fajkos, J. Joska, Chem. a. Ind., **1960**, 1162.
43. R. N. Jones, A. R. H. Cole, B. J. Nolin, J. Am. Chem. Soc., **74**, 5662 (1952).
44. R. N. Jones, K. Dobriner, Vitamins and Hormons, **7**, 294 (1949).
45. N. Fuson, M. L. Josien, E. M. Chelton, J. Am. Chem. Soc., **76**, 2526 (1954).
46. J. Lacobme, M. L. Josien, Bull. Soc. Chim. France, **1955**, 1227.
47. R. N. Jones, F. Herling, J. Org. Chem., **19**, 1252 (1954).
48. L. J. Bellamy, R. L. Williams, J. Chem. Soc., **1956**, 861.
49. R. N. Jones, G. Roberts, Chem. a. Ind., **1957**, 1269.
50. R. N. Jones, D. A. Ramsay, D. S. Keir, K. Dobriner, J. Am. Chem. Soc., **74**, 80 (1952).
51. Г. Г. Дворянцева, Ю. Н. Шейнкер, Изв. АН СССР, сер. физ., **26**, 1290 (1962).
52. W. Tarpaley, C. Vitiello, Ann., **24**, 314 (1952).
53. W. Tarpaley, C. Vitiello, Appl. Spectr., **9**, 69 (1955).
54. M. Halmann, S. Pinchas, J. Chem. Soc., **1958**, 1703.
55. M. Halmann, I. Laulicht, J. Chem. Phys., **42**, 137 (1964).
56. A. Lapidot, S. Pinchas, D. Samuel, J. Chem. Soc., **1963**, 1128.
57. I. Laulicht, S. Pinchas, Israel J. Chem., **1**, 404 (1963).
58. E. Lippert, D. Samuel, E. Fischer, Ber. Buns. Phys. Chem., **69**, 155 (1965).
59. S. Pinchas, D. Samuel, M. Wess-Brodaway, J. Chem. Soc., **1961**, 2666.
60. S. Weinmann, C. r., **255**, 2072 (1962).
61. S. Weinmann, J. Weinmann, C. r., **256**, 2578 (1963).
62. J. J. Fox, A. E. Martin, Proc. Roy. Soc., **A167**, 257 (1938).
63. J. J. Fox, A. E. Martin, Там же, **A175**, 208 (1940).
64. P. Barchewetz, R. Chabbal, J. Phys. Radium, **12**, 637 (1951).
65. R. Chabbal, P. Barchewetz, Там же, **12**, 701 (1951).
66. N. Sheppard, D. M. Simpson, Quart. Rev., **7**, 19 (1953).
67. H. Bruno, Chem. Ber., **96**, 2281 (1963).
68. M. Avram, G. D. Mateescu, I. I. Podany, Rev. Chim. Acad. RPR, **7**, 665 (1962).
69. R. N. Jones, A. R. H. Cole, J. Am. Chem. Soc., **74**, 5648 (1952).
70. R. N. Jones, E. Katzenellenbogen, K. Dobriner, Там же, **75**, 158 (1953).
71. R. N. Jones, B. Nolin, G. Roberts, Там же, **77**, 6331 (1955).
72. R. N. Jones, Там же, **72**, 5322 (1950).
73. H. Hirschmann, Там же, **74**, 5357 (1952).
74. D. Barhard, L. Bateman, A. J. Harding, H. P. Koch, N. Sheppard, G. B. B. M. Sutherland, J. Chem. Soc., **1950**, 915.
75. P. Bladon, J. M. Fabian, H. B. Henbest, H. P. Koch, G. W. Wood, Там же, **1951**, 2402.
76. R. N. Jones, F. Herling, E. Katzenellenbogen, J. Am. Chem. Soc., **77**, 651 (1955).
77. R. A. Pickering, H. Werbin, Там же, **80**, 680 (1958).
78. H. B. Henbest, G. D. Meakins, B. Nicholls, R. A. L. Wilson, J. Chem. Soc., **1957**, 997.
79. F. Meda, B. Camerino, C. G. Alberti, A. Verchellone, Gass. Chim. Ital., **85**, 41 (1955).
80. F. Dalton, G. D. Meakins, J. H. Robinson, W. Zaharia, J. Chem. Soc., **1962**, 1956.
81. M. Horak, J. Fajkos, Coll. Czechosl. Chem. Comm., **24**, 1515 (1959).
82. J. K. Brown, N. Sheppard, D. M. Simpson, Trans. Roy. Soc., **A247**, 35 (1954).
83. H. L. McMurry, V. Thornton, Ann., **24**, 318 (1952).
84. M. L. Josien, N. Fuson, A. S. Cary, J. Am. Chem. Soc., **73**, 4445 (1851).
85. K. Dobriner, E. Katzenellenbogen, R. N. Jones, Infrared absorption spectra of Steroids, Interscience, New York — London, 1953.
86. G. Roberts, B. S. Gallagher, R. N. Jones, Infrared absorption spectra of Steroids, v. 2, Interscience, New York — London, 1958.
87. Г. Г. Дворянцева, Ю. Н. Шейнкер, Ж. анал. химии, **17**, 883 (1962).
88. P. Kabasakalian, E. R. Townley, M. D. Yudis, Ann., **31**, 375 (1959).
89. И. П. Ковалев, Е. В. Титов, В. Т. Чернобай, Н. Ф. Комиссаренко, Укр. хим. ж., **31**, 513 (1965).

90. А. А. Конкин, Д. Н. Шигорин, Л. И. Новикова, ЖФХ, **32**, 894 (1958).
91. R. M. Ma, P. S. Schaffer, Arch. Biochem. Biophys., **47**, 419 (1953).
92. L. F. Fieser, W. Y. Huang, J. Am. Chem. Soc., **75**, 5356 (1953).
93. A. J. Fudge, C. W. Shoppee, G. H. R. Summers, J. Chem. Soc., **1954**, 958.
94. H. M. E. Cardwell, S. Smith, Там же, **1954**, 2012.
95. A. Ercoli, P. de Ruggieri, Gazz. Chim. Ital., **83**, 720 (1953).
96. Wm. A. Johnson, R. Pappo, A. D. Kemp, J. Am. Chem. Soc., **76**, 3353 (1954).
97. T. G. Halsall, R. Hodges, J. Chem. Soc., **1954**, 2385.
98. D. H. R. Barton, D. A. J. Ives, R. B. Kelly, R. B. Woodward, A. A. Patachett, Chem. a. Ind., **1954**, 605.
99. K. Takenada, T. Kubota, Y. Matsui, Chem. Pharm. Bull., **6**, 437 (1958).
100. A. Zürcher, H. Heusser, O. Jeger, P. Geistlich, Helv. Chim. Acta, **37**, 2166 (1954).
101. H. Rosenkrantz, M. Gut, Science, **120**, 1035 (1954).
102. F. Dalton, J. I. McDongall, G. D. Meakins, J. Chem. Soc., **1963**, 4068.
103. M. Oki, H. Iwamura, Bull. Chem. Soc. Japan, **32**, 306 (1959).
104. S. S. Bernstein, Wm. S. Allen, M. Heller, R. H. Lenhard, L. I. Feldman, R. H. Blank, J. Org. Chem., **24**, 286 (1959).
105. P. Bladon, J. Chem. Soc., **1954**, 736.
106. L. F. Fieser, W.-Y. Huang, B. K. Bhattacharyya, J. Org. Chem., **22**, 1380 (1957).
107. V. Gerny, F. Sorm, Coll. Czechosl. Chem. Comm., **25**, 2841 (1960).
108. H. J. Winckelmann, E. Smakula, H. H. Wotiz, Spectrochim. Acta, **16**, 1446 (1960).
109. P. Rao, L. R. Axelrod, J. Org. Chem., **26**, 2552 (1961).
110. H. Lettre, A. Jahn, Angew. Chem., **69**, 266 (1957).
111. H. Hirschmann, M. A. Daus, J. Org. Chem., **24**, 1114 (1959).
112. E. Staple, M. W. Whitehouse, Там же, **24**, 433 (1959).
113. Wm. A. Johnson, Там же, **23**, 1814 (1958).
114. P. Bladon, J. Chem. Soc., **1955**, 2176.
115. J. Castells, G. A. Fletcher, E. R. H. Jones, G. D. Meakins, R. Swindells, Там же, **1960**, 2627.
116. J. Castells, G. A. Fletcher, E. R. H. Jones, G. D. Meakins, R. Swindells, Там же, **1960**, 2785.
117. P. A. Mayor, G. D. Meakins, Там же, **1960**, 2800.
118. G. O. Schenk, O.-A. Neumüller, Ann., **603**, 46 (1957).
119. G. Just, Ch. R. Engel, J. Org. Chem., **23**, 12 (1958).
120. L. L. Smith, W. H. Müller, Там же, **23**, 960 (1958).
121. S. G. Levine, N. H. Fudy, E. C. Farthing, Tetrahedron Letters, **1963**, 1517.
122. S. A. Szpilfogel, T. A. P. Posthumus, M. S. de Winter, D. A. van Dorg, Rec. trav. Chim., **75**, 475 (1956).
123. A. J. Birch, H. Smith, J. Chem. Soc., **1956**, 4909.
124. G. W. Barber, M. Ehrenstein, Ann., **603**, 89 (1957).
125. D. N. Kirk, V. Petrov, J. Chem. Soc., **1958**, 1334.
126. A. J. Birch, E. Pride, H. Smith, Там же, **1958**, 4688.
127. P. Westerhof, J. A. K. Buisman, Rec. trav. Chim., **76**, 679 (1957).
128. S. R. Antonucci, S. Bernstein, R. H. Lenhard, J. Am. Chem. Soc., **76**, 2956 (1954).
129. W. Bergmann, M. B. Meyers, Ann., **620**, 46 (1959).
130. B. J. Margerlein, J. A. Hogg, Tetrahedron, **2**, 80 (1958).
131. J. Elks, J. Chem. Soc., **1954**, 468.
132. H. B. Henbest, R. A. L. Wilson, Chem. a. Ind., **1956**, 87.
133. W. Bergmann, J. P. Dusza, J. Org. Chem., **23**, 459 (1958).
134. W. Bergmann, J. P. Dusza, Там же, **23**, 1245 (1958).
135. B. M. Bloom, E. J. Angelillo, G. D. Laubach, Experientia, **12**, 27 (1956).
136. F. Hodosan, N. Serban, Rev. Roumaine Chim., **10**, 467 (1965).
137. C. Amendolla, G. Rosenkrantz, F. Sondheimer, J. Chem. Soc., **1954**, 1226.
138. О. К. Никифорова, Н. Н. Суворов, ЖХХ, **29**, 2428 (1959).
139. R. P. Graber, N. L. Wendler, J. Am. Chem. Soc., **76**, 4474 (1954).
140. J. Morcillo, J. A. Vinos Aldama, Anales real soc. espan. fis. y. quim., **53B**, 145 (1957).
141. E. Hecker, Naturwiss., **46**, 514 (1959).
142. A. R. H. Cole, D. T. Downing, J. C. Watkins, D. E. White, Chem. a. Ind., **1955**, 254.
143. E. G. Cummins, J. E. Page, J. Chem. Soc., **1957**, 3847.
144. J. Fishman, W. R. Biggerstaff, J. Org. Chem., **23**, 1190 (1958).
145. E. Caspi, W. Schmid, T. A. Wittstruck, Tetrahedron, **16**, 271 (1961).
146. L. F. Fieser, R. Stevenson, J. Am. Chem. Soc., **76**, 1728 (1954).

147. W. Nagata, S. Kirai, H. Itaraki, K. Takeda, *Ann.*, **641**, 184 (1961).
148. P. J. Palmer, *J. Chem. Soc.*, **1963**, 3901.
149. P. Karrer, A. R. Naik, *Helv. Chim. Acta*, **36**, 1527 (1953).
150. A. Crawshaw, H. B. Henbest, E. R. H. Jones, A. A. Wandland, *J. Chem. Soc.*, **1955**, 3420.
151. F. Sondheimer, E. Batter, G. Rosenkrantz, *J. Org. Chem.*, **22**, 1090 (1957).
152. D. N. Kirk, V. Petrov, *J. Chem. Soc.*, **1959**, 1691.
153. G. Snatzke, H. Pieper, R. Tschesche, *Tetrahedron*, **20**, 107 (1964).
154. W. R. Nes, E. Loeser, R. Kurdani, J. March, *Там же*, **19**, 299 (1963).
155. T. Bull, G. Ourisson, *Bull. Soc. Chim. France*, **1958**, 1573.
156. R. H. Lenhard, S. Bernstein, *J. Am. Chem. Soc.*, **77**, 6685 (1955).
157. M. R. Ehrenstein, M. Dünnerberg, *J. Org. Chem.*, **21**, 774 (1956).
158. M. Martin-Smith, *J. Chem. Soc.*, **1958**, 523.
159. W. Schütt, Ch. Tamm, *Helv. Chim. Acta*, **41**, 1751 (1958).
160. R. Hanna, C. Sandris, G. Ourisson, *Bull. Soc. Chim. France*, **1959**, 1454.
161. W. Schütt, Ch. Tamm, *Helv. Chim. Acta*, **41**, 1730 (1958).
162. C. Baron, N. le Boulch, *Bull. Soc. Chim. France*, **1958**, 300.
163. J. W. Ralls, B. Riegel, *J. Am. Chem. Soc.*, **76**, 4476 (1954).
164. H. Cords, *Там же*, **78**, 5416 (1953).
165. E. Batres, T. Cardenas, J. A. Ringold, *J. Org. Chem.*, **26**, 871 (1961).
166. M.-L. Huang, C.-H. Wu, J. W. Chin, V.-C. Ch'en, *Sci. Sinica*, **77**, 1659 (1962).
167. R. Yardi, R. Vitali, A. Ercoli, *Gass. Chim. Ital.*, **93**, 413 (1963).
168. D. H. R. Barton, R. M. Evans, J. C. Hamlet, P. G. Jones, T. Walker, *J. Chem. Soc.*, **1954**, 747.
169. A. F. B. Cameron, R. M. Evans, J. C. Hamlet, J. S. Hunt, P. G. Jones, A. G. Long, *Там же*, **1955**, 2807.
170. J. Elks, G. H. Phillips, D. A. H. Taylor, L. J. Wyman, *Там же*, **1954**, 1739.
171. J. Elks, G. H. Phillips, *Там же*, **1956**, 4320.
172. A. F. B. Cameron, J. S. Hunt, J. F. Oughton, P. A. Wilkinson, B. M. Wilson, *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 3864 (1953).
173. J. Elks, R. M. Evans, A. Long, G. H. Thomas, *J. Chem. Soc.*, **1954**, 451.
174. Hs. H. Günthard, H. Heusser, A. Fürst, *Helv. Chim. Acta*, **36**, 1900 (1953).
175. E. S. Rothman, M. E. Wall, C. R. Eddy, *J. Am. Chem. Soc.*, **76**, 527 (1954).
176. R. Tschesche, G. Buschauer, *Ann.*, **603**, 59 (1957).
177. S. Pataki, K. Meyer, *Helv. Chim. Acta*, **38**, 1631 (1955).
178. L. Labber, F. Sorm, *Chem. a. Ind.*, **1960**, 935.
179. L. Labber, F. Sorm, *Coll. Czechosl. Chem. Comm.*, **25**, 2855 (1960).
180. W. Reusch, R. le Mahieu, *J. Org. Chem.*, **28**, 2443 (1963).
181. Wm. G. Dauben, H. G. Wight, G. A. Boswell, *J. Org. Chem.*, **23**, 1787 (1958).
182. J. Schmidlin, G. Anner, J. R. Billeter, H. Heusser, H. Ueberwasser, P. Wieland, A. Wettstein, *Helv. Chim. Acta*, **40**, 1438 (1957).
183. J. Elks, R. M. Evans, J. F. Oughton, G. H. Thomas, *J. Chem. Soc.*, **1954**, 463.
184. J. Crigor, W. Laird, D. Maclean, G. T. Newbold, F. S. Spring, *Там же*, **1954**, 2333.
185. R. H. Bible, J. C. Placek, R. D. Muir, *J. Org. Chem.*, **22**, 607 (1957).
186. H. B. Henbest, T. J. Wrigley, *J. Chem. Soc.*, **1957**, 4596.
187. W. M. Hoehn, *J. Org. Chem.*, **23**, 929 (1958).
188. M. Mousseron-Canet, B. Labceau, J. C. Lanet, *C. r.*, **262**, 1438 (1966).
189. D. R. Babin, J. A. Findlay, T. P. Forrest, F. Fried, M. Götz, Z. Valenta, K. Weisner, *Tetrahedron Letters*, **15**, 31 (1960).
190. S. Julia, H. Linares, *C. r.*, **252**, 2560 (1961).
191. M. Akhtar, S. Marsh, *Tetrahedron Letters*, **1964**, 2475.
192. G. Volpp, Ch. Tamm, *Там же*, **27**, 31 (1960).
193. H. B. Henbest, T. J. Wrigley, *J. Chem. Soc.*, **1957**, 4765.
194. J. Schmidlin, G. Anner, J. R. Billeter, A. Wettstein, *Experientia*, **11**, 365 (1955).
195. A. Lardon, O. Schindler, A. Reichstein, *Helv. Chim. Acta*, **40**, 662 (1957).
196. A. Wettstein, H. Heusser, H. Ueberwasser, P. Wieland, *Там же*, **40**, 323 (1957).
197. W. J. Burg, D. A. Döp, O. Schindler, C. M. Siegmann, S. A. Szpilfogel, *Rec. trav. Chim.*, **77**, 171 (1958).
198. S. A. Szpilfogel, W. G. Burg, C. M. Siegmann, D. A. Döp, *Там же*, **77**, 157 (1958).
199. H. Heusser, J. Kalvoda, Ch. Meystre, P. Wieland, G. Anner, A. Wettstein, G. Cainelly, D. Arigon, O. Jeger, *Experientia*, **16**, 21 (1960).
200. N. W. Atwater, R. H. Bible, E. S. Brown, R. R. Burtner, J. S. Mihina, L. N. Nysted, P. B. Sollmann, *J. Org. Chem.*, **26**, 3077 (1961).

201. C. Djerassi, J. Fishman, *J. Am. Chem. Soc.*, **77**, 4291 (1955).
 202. K. Takeda, T. Okanishi, A. Shimaoka, *J. Pharm. Soc. Japan*, **75**, 560 (1955).
 203. R. K. Callow, D. H. W. Dikson, J. Elks, R. M. Evans, V. H. T. James, A. G. Long, J. F. Oughton, J. E. Page, *J. Chem. Soc.*, **1955**, 1966.
 204. V. H. T. James, *Там же*, **1955**, 637.
 205. R. K. Callow, P. N. Massy-Beresford, *Там же*, **1957**, 4482.
 206. R. K. Callow, P. N. Massy-Beresford, *Там же*, **1958**, 2645.
 207. H. Hirschmann, F. B. Hirschmann, *Tetrahedron*, **3**, 243 (1958).
 208. M. E. Wall, S. Serota, *Там же*, **10**, 238 (1960).
 209. M. E. Wall, T. Perstein, S. G. Levine, *J. Org. Chem.*, **26**, 159 (1961).
 210. A. R. H. Cole, *Revs. Pure Appl. Chem.*, **4**, 111 (1954).
 211. D. H. R. Barton, A. da S. Campos-Neves, R. S. Cookson, *J. Chem. Soc.*, **1956**, 3500.
 212. P. F. Beal, M. A. Rebenstorff, J. E. Pike, *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 1231 (1959).
 213. J. H. Fried, F. E. Arth, L. H. Sarett, *Там же*, **81**, 1235 (1959).
 214. C. H. Robinson, O. Gnoi, E. P. Oliverto, *J. Org. Chem.*, **24**, 121 (1959).
 215. S. Bernstein, J. P. Joseph, *Там же*, **25**, 1676 (1960).
 216. M. Heller, S. M. Stolar, S. Bernstein, *Там же*, **26**, 5044 (1961); **27**, 328 (1962).
 217. J. P. Dusza, W. Bergmann, *Там же*, **25**, 79 (1960).
 218. E. R. H. Jones, G. D. Meakins, J. S. Stephenson, *J. Chem. Soc.*, **1958**, 2166.
 219. H. Heusser, E. Beriger, Ch. R. Engel, *Helv. chim. Acta*, **37**, 2166 (1954).
 220. R. B. Langford, N. Kharasch, *J. Org. Chem.*, **22**, 1637 (1957).
 221. Ch. Meystre, E. Vischer, A. Wettstein, *Helv. Chim. Acta*, **38**, 381 (1955).
 222. G. Osske, K. Schreiber, *Tetrahedron*, **21**, 1559 (1965).
 223. A. Bowers, L. C. Ivanez, H. J. Ringold, *Там же*, **7**, 138 (1959).
 224. F. Sondheimer, R. Mechoulam, *J. Org. Chem.*, **24**, 106 (1959).
 225. E. Staple, M. W. Whitehouse, *Там же*, **24**, 433 (1959).
 226. W. Bergmann, J. P. Dusza, *Ann.*, **603**, 36 (1957).
 227. D. Arigoni, O. Jeger, L. Ruzicka, *Helv. Chim. Acta*, **38**, 222 (1955).
 228. R. W. Jaiber, D. K. Fukushima, S. Lieberman, *J. Am. Chem. Soc.*, **74**, 5220 (1952).
 229. V. H. T. James, *Chem. a. Ind.*, **1953**, 1388.
 230. F. Sonheimer, N. Danieli, Y. Mazur, *J. Org. Chem.*, **24**, 1278 (1959).
 231. P. Bladon, H. B. Henbest, E. R. H. Jones, B. J. Lovell, G. F. Woods, *J. Chem. Soc.*, **1954**, 125.
 232. D. MacLean, W. S. Strachaw, F. S. Spring, *Chem. a. Ind.*, **1953**, 1259.
 233. J. K. Norymberski, G. F. Woods, *J. Chem. Soc.*, **1955**, 3426.
 234. P. Bladon, *Там же*, **1958**, 3723.
 235. Y. Sato, N. Ikekawa, E. Mosettig, *J. Org. Chem.*, **24**, 893 (1959).
 236. C. R. Narayanan, K. N. Iyer, *Tetrahedron Letters*, **1966**, 285.
 237. C. Djerassi, C. T. Lenk, *J. Am. Chem. Soc.*, **76**, 1722 (1954).
 238. D. H. W. Dikson, J. E. Page, *J. Chem. Soc.*, **1955**, 447.
 239. K. Takeda, T. Komeno, K. Igarashi, *Chem. Pharm. Bull.*, **4**, 343 (1956).
 240. J. Fajkos, J. Joska, *Chem. a. Ind.*, **1960**, 1162.
 241. J. Fajkos, J. Joska, *Coll. Czechosl. Chem. Comm.*, **25**, 1086 (1960).
 242. J. Romo De Vivar, A. Romo De Vivar, *J. Org. Chem.*, **21**, 902 (1956).
 243. E. R. H. Jones, D. J. Wluka, *J. Chem. Soc.*, **1959**, 907.
 244. E. R. H. Jones, D. J. Wluka, *Там же*, **1959**, 911.
 245. S. Bernstein, R. Littlell, *J. Org. Chem.*, **24**, 871 (1959).
 246. S. Akagi, V. Okada, *Chem. Pharm. Bull.*, **1961**, 476.
 247. H. Bockova, V. Schwarz, K. Syhora, *Coll. Czechosl. Chem. Comm.*, **29**, 1163 (1964).
 248. S. Bernstein, R. H. Lenhard, N. E. Bigler, M. A. Darken, *J. Org. Chem.*, **25**, 297 (1960).
 249. P. Tannhäuser, R. G. Pratt, E. V. Jensen, *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 2658 (1956).
 250. A. H. Nathan, B. J. Magerlein, J. A. Hogg, *J. Org. Chem.*, **24**, 1517 (1959).
 251. J. Elks, G. H. Phillips, W. F. Wall, *J. Chem. Soc.*, **1958**, 4001.
 252. J. Malunowicz, J. Fajkos, F. Sorm, *Chem. Listy*, **52**, 2359 (1958).
 253. C. H. Robinson, N. F. Bruce, E. P. Oliverto, S. Tolksdorf, M. Steinberg, P. L. Perlman, *J. Am. Chem. Soc.*, **82**, 5256 (1960).
 254. J. Fried, J. E. Herz, E. F. Sabo, M. H. Morrison, *Chem. a. Ind.*, **1956**, 1232.
 255. C. W. Shoppee, M. E. H. Howden, *Там же*, **1958**, 414.
 256. B. Camerino, B. Patelli, A. Vercellone, *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 500 (1956).
 257. D. D. Phillips, A. W. Johnson, *Chem. a. Ind.*, **1957**, 1211.
 258. P. K. Bhattacharyya, B. D. Kulkarni, S. Kantamani, C. R. Narayanan, *Там же*, **1962**, 1377.
 259. L. E. Miramontes, M. A. Romero, *Там же*, **1958**, 1595.

260. B. G. Christensen, N. G. Steinberg, R. Hirschmann, Там же, 1958, 1259.
261. J. Romo, *Tetrahedron*, **3**, 37 (1958).
262. F. Winteritz, Chr. Menou, E. Arnal, *Bull. Soc. Chim. France*, 1960, 505.
263. W. Nagata, M. Yoshioka, M. Narisada, H. Watanabe, *Tetrahedron Letters*, 1964, 3133.
264. S. Hara, *Chem. Pharm. Bull.*, **3**, 297 (1955).
265. R. H. Muzur, *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 1454 (1959).
266. J. McKenna, A. Tolley, *J. Chem. Soc.*, 1960, 945.
267. R. I. Meltzer, D. M. Lustgarten, R. J. Stanaback, R. E. Brown, *Tetrahedron Letters*, 1963, 1581.
268. C. E. Anagnostopoulos, L. F. Fieser, *J. Am. Chem. Soc.*, **76**, 532 (1954).
269. T. L. Patton, *J. Org. Chem.*, **24**, 1795 (1960).
270. H. Mitsuhashi, V. Shimizu, *Tetrahedron Letters*, 1961, 777.
271. P. Grabbe, M. Saloma, P. Holton, *Bull. Soc. Chim. Belges*, **71**, 203 (1962).
272. T. H. Waid, A. Taurins, *Can. J. Chem.*, **38**, 972 (1960).
273. P. Bladon, J. W. Cornforth, R. H. Mrs. Jaeger, *J. Chem. Soc.*, 1958, 863.
274. H. Dutler, H. Bosshard, O. Jeger, *Helv. Chim. Acta*, **40**, 494 (1957).
275. N. C. Yang, D. D. H. Yang, *Tetrahedron Letters*, **4**, 10 (1960).
276. W. G. Dauben, F. G. Willey, Там же, 1962, 893.
277. H. Dutler, C. Ganter, H. Ryf, E. C. Utzinger, K. Weinberg, K. Schaffner, D. Arigoni, O. Jeger, *Helv. Chim. Acta*, **45**, 2346 (1962).
278. C. W. Shoppee, R. H. Jenkins, G. H. R. Summers, *J. Chem. Soc.*, 1958, 1657.
279. C. W. Shoppee, R. H. Jenkins, G. H. R. Summers, Там же, 1958, 3048.
280. C. W. Shoppee, R. W. Rees, G. H. R. Summers, G. H. Phillips, Там же, 1959, 2786.
281. J. B. Camerino, C. G. Alberti, A. Verchellone, *Gass. Chim. Ital.*, **83**, 684 (1953).
282. A. I. Laskin, J. Fried, A. I. Cohen, *Steroids*, **5**, 57 (1965).
283. A. Guller, Ch. Tamm, *Helv. Chim. Acta*, **41**, 297 (1958).
284. A. Guller, Ch. Tamm, Там же, **41**, 301 (1958).
285. A. Schubert, G. Langbein, R. Siebert, *Chem. Ber.*, **90**, 2576 (1957).
286. J. B. Camerino, R. Modelli, C. Spalla, *Gass. Chim. Ital.*, **86**, 1226 (1956).
287. C. Gual, S. R. Stitch, M. Gut, R. I. Dorfman, *J. Org. Chem.*, **24**, 418 (1959).
288. F. Carvajal, O. F. Vitale, M. J. Gentles, H. L. Herzog, E. B. Hershberg, Там же, **24**, 695 (1959).
289. A. R. Hanze, O. K. Sebek, H. C. Murray, Там же, **25**, 1968 (1960).
290. H. Ishii, G. Wazaki, T. Okumura, D. Sato, *Yakugaku Lasshi*, **81**, 1051 (1961).
291. Ch. Tamm, A. Gulber, *Helv. Chim. Acta*, **42**, 239 (1959).
292. D. Taub, R. D. Hoffsommer, N. L. Wendler, *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 3291 (1959).
293. K. Dobriner, T. H. Kritchevsky, D. K. Fukushima, S. Lieberman, T. E. Galligher, J. D. Hardy, R. N. Jones, S. G. Gilento, *Science*, **109**, 260 (1949).
294. J. L. Mateos, O. Chao, *Bol. Inst. Quim. Univ. Nacl. Auton. Mex.*, **13**, 3 (1961).
295. R. C. Tweit, R. M. Dobson, *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 4409 (1959).
296. R. Tschesche, W. Hammerschmidt, G. Grimmer, *Ann.*, **614**, 136 (1958).
297. K. Sasaki, *Chem. Pharm. Bull.*, **9**, 684, 693 (1961).
298. R. G. Coombe, T. R. Watson, R. M. Carman, *Chem. a. Ind.*, **1962**, 1724.
299. G. W. Ocrel, *Arch. Biochem. Biophys.*, **85**, 564 (1959).
300. E. Smakula, J. H. Leftin, H. H. Wotiz, *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 1708 (1959).
301. G. Volpp, Ch. Tamm, *Helv. Chim. Acta*, **42**, 1408 (1959).
302. G. Volpp, G. Baumgartner, Ch. Tamm, Там же, **42**, 1418 (1959).
303. S. Holly, G. Varsanyi, T. Mady, *Acad. Korp. kem. kut. Int. Kozlemen.*, **6**, 81 (1959).
304. H. Mrozik, R. A. Waud, O. Schindler, T. Reichstein, *Helv. Chim. Acta*, **42**, 683 (1959).
305. R. P. Martin, Ch. Tamm, Там же, **42**, 696 (159).
306. И. Л. Ковалев, Е. В. Титов, Инфракрасные спектры поглощения некоторых групп природных соединений. Атлас спектров, Изд. ХГУ, 1966, стр. 23.
307. Y. Kishida, *Chem. Pharm. Bull.*, **8**, 357 (1960).
308. J. D. Chanley, S. K. Kohn, R. E. Nigrelli, H. Sobotka, *Zoologia*, **40**, 99 (1955).
309. J. P. Duszsa, *J. Org. Chem.*, **25**, 93 (1960).