

verzerrten Oktaeders umgeben; die sechste Koordinationsstelle wird durch die Methylgruppe besetzt. Jedes K^+ -Ion besitzt seinerseits fünf benachbarte O-Atome. Somit liegen sehr ähnliche Nachbarschaftsverhältnisse wie im Falle der Alkalimetallacetylendiolate vor, was auch bei einem Vergleich der Atomabstände in $KOCH_3$ und $K_2O_2C_2$ zum Ausdruck kommt (Tab. 2).

Lithiummetholat weist gleichfalls eine in der Raumgruppe $P4/nmm$ kristallisierende Schichtstruktur auf, jedoch ist die Atomanordnung infolge der niedrigeren Koordinationszahl der Kationen (4) eine andere. Hingegen stimmen die C—O-Abstände von $LiOCH_3$ (1,42 Å) und $KOCH_3$ (1,40 Å) innerhalb der Fehlergrenzen überein und sind deutlich grösser als in den Acetylendiolaten³⁾.

Frl. E. RITTERHAUS sei für Hilfe bei den Goniometer-Aufnahmen bestens gedankt.

SUMMARY

The crystal structure of potassium methoxide has been determined from X-ray powder data. $KOCH_3$ is tetragonal (space group $P4/nmm-D_{4h}^7$) with $a = 3,95$ Å, $c = 8,77$ Å, $Z = 2$. It has a double-layer structure with $KOCH_3$ -units arranged perpendicularly to the plane, having their methyl groups alternately on either side of the layer. The arrangement of the oxygen atoms and potassium ions is very similar to that previously reported for potassium acetylenediolate, with K—O : 2,66 and 2,80 Å; K—K : 3,68 Å; O—O : 4,03 Å; O— CH_3 : 1,40 Å.

Cyanamid European Research Institute, Cologne/Genf

232. Protonenresonanzspektroskopie und Steroidstruktur

II¹⁾. Die Lage der C-18- und C-19-Methylsignale in Abhängigkeit von den Substituenten am Steroidgerüst

von R. F. ZÜRCHER

(23. VII. 63)

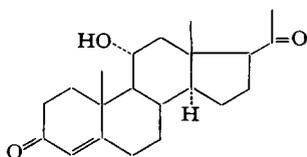
Einleitung. — Im ersten Teil dieser Arbeit¹⁾ (fortan mit I bezeichnet) wurde anhand von 160 sehr verschieden substituierten Steroiden gezeigt, dass die chemische Verschiebung der 19-Wasserstoffatome in substituierten Steroiden sich mit wenigen Ausnahmen auf einfache Weise aus den Beiträgen — *zusätzlichen chemischen Verschiebungen* — berechnen lässt, die auf die einzelnen Substituenten in den verschiedenen Stellungen am Steroidgerüst zurückzuführen sind. Die Beiträge wurden empirisch berechnet auf Grund einer systematischen Analyse dieser Steroide mit bekannter Struktur. Die zusätzlichen chemischen Verschiebungen der 19-Wasserstoffatome wurden für zahlreiche Substituenten in verschiedenen Stellungen am Steroidgerüst in einer Tabelle festgehalten.

¹⁾ I: R. F. ZÜRCHER, Helv. 44, 1380 (1961).

In dieser Arbeit (II) wird nun für die gleichen und rund 100 weitere Steroide gezeigt, dass sich auch die chemischen Verschiebungen der 18-Wasserstoffatome – mit wenigen zu besprechenden Ausnahmen – durch einfache Additionen und Subtraktionen berechnen lassen. In einer Tabelle werden die Beiträge der einzelnen Substituenten zu den chemischen Verschiebungen der 18- und 19-Wasserstoffatome aufgeführt. Mit deren Hilfe kann man im allgemeinen ohne weiteres entweder die Lage der C-18- und C-19-Methylsignale in Steroiden berechnen, in denen eine beliebige Kombination dieser Substituenten vorkommt, oder die zusätzlichen chemischen Verschiebungen, die durch neue Substituenten verursacht werden, auf einfache Weise ermitteln.

Die Übereinstimmung zwischen den in dieser Weise berechneten und den experimentell gefundenen chemischen Verschiebungen der 18- und 19-Wasserstoffatome ist in vielen Fällen ein rasches und scharfes Kriterium für die Richtigkeit eines Strukturvorschlages, oft sogar das einzige, wenn die übrigen chemischen und spektralen Daten keine Entscheidung mehr zulassen.

1. Die Berechnung der chemischen Verschiebung der 18- und 19-Wasserstoffatome. – Um das Vorgehen bei der Berechnung der Lage der C-18- und C-19-Methylsignale zu veranschaulichen und um das Verständnis für die nachfolgenden Abschnitte zu erleichtern, sei ein Beispiel durchgerechnet.



3,20-Dioxo-11 α -hydroxy- Δ^4 -pregnen
(Steroid Nr. 82)

	19-H		18-H	
5 α , 14 α -Androstan:	Hz: 47,5	δ^2): 0,792	Hz: 41,5	δ^2): 0,692
Δ^4 -3-Keton:	25,0	0,417	4,5	0,075
11 α -OH:	7,0	0,117	1,5	0,025
17 β -COCH ₃ :	– 0,5	– 0,008	– 5,0	– 0,083
berechnet:	79,0	1,318	42,5	0,709
gemessen:	79,8	1,330	42,5	0,708
Differenz:	+ 0,8	+ 0,012	0,0	– 0,001

Erläuterungen: Ausgangspunkt der Rechnung bildet die chemische Verschiebung der 18- und 19-Wasserstoffatome im 5 α , 14 α -Androstan, dem Grundkörper ohne Substituenten. Ungesättigten Steroiden mit einer von den Kohlenstoffatomen 5 oder 14 ausgehenden Doppelbindung wird das entsprechende Androstan mit 5 α - oder 14 α -Konfiguration zugrunde gelegt.

Die Werte für die zusätzlichen chemischen Verschiebungen der 18- und 19-Wasserstoffatome, die durch die Substituenten in den verschiedenen Stellungen verursacht werden, sind der Tabelle 3 entnommen. Der Beitrag eines Δ^4 -3-Ketons entspricht *nicht* der Summe der Beiträge eines 3-Ketons bei 5 α -Konfiguration und einer Doppelbindung in Stellung 4, sondern muss als Einheit betrachtet werden. Dieses Vorgehen drängt sich auf, einerseits weil es sich um ein konjugiertes Keton handelt, andererseits weil das 3-Keton durch die Doppelbindung Δ^4 in eine neue räumliche Lage relativ zu den beiden tertiären Methylgruppen gebracht wird und deshalb nicht mehr vorausgesetzt werden kann, dass sein Beitrag zu den chemischen Verschiebungen der 18- und 19-Wasserstoffatome immer noch gleich ist wie derjenige eines normalen 3-Ketons. Immer dann, wenn an-

²⁾ δ : chemische Verschiebung in ppm, auf internes Tetramethylsilan ($\delta = 0$) bezogen.

genommen werden muss, dass ein Substituent durch einen benachbarten Substituenten – Doppelbindungen werden einfachheitshalber auch dazu gezählt – in seiner Wirkung stark beeinträchtigt wird, ist besondere Vorsicht am Platze, und es muss nachgesehen werden, ob nicht der Beitrag der Substituenten-Kombination in der Tabelle 3 aufgeführt ist.

2. Die Ursache der zusätzlichen chemischen Verschiebungen. – Es dürfte sich lohnen, an dieser Stelle die Gründe für die im allgemeinen gefundene strenge Additivität der Substituenteneinflüsse auf die Protonen der beiden tertiären Methylgruppen etwas genauer zu untersuchen. Wie schon SHOOLERY & ROGERS³⁾ bemerkten, deutet diese Additivität sehr darauf hin, dass die Anisotropie der magnetischen Suszeptibilität der Substituenten eine der Hauptursachen ist^{4) 5) 6)}. Zusätzliche chemische Verschiebungen von ähnlicher Grössenordnung rufen aber auch die elektrischen Dipolmomente der Substituenten hervor, indem diese in erster Näherung eine Verschiebung der Elektronen längs der C–H-Bindung der Methylgruppe bewirken und so die Abschirmung der Protonen verändern⁷⁾.

Im Falle eines rotationssymmetrischen Suszeptibilitätstensors, wie er etwa bei einer C–H-, C–C- oder C≡C-Bindung vorliegen dürfte, lässt sich die zusätzliche chemische Verschiebung $\Delta\sigma$, die ein um einige Å entfernter Atomkern erfährt, leicht angeben:

$$\Delta\sigma = (1/3) \cdot R^{-3} \Delta\chi (3 \cos^2\gamma - 1) \quad (1)$$

R : Abstand Bindung-Atomkern

$\Delta\chi$: Anisotropie der magnetischen Suszeptibilität der Bindung

γ : Winkel zwischen Bindungsachse und \mathbf{R}

Ein elektrisches Feld, das z. B. durch einen elektrischen Dipol, wie er etwa bei einer Carbonylgruppe vorliegt, verursacht werden kann, hat nach BUCKINGHAM⁷⁾ in erster Näherung folgende zusätzliche chemische Verschiebung zur Folge:

$$\Delta\sigma \approx 2 \cdot 10^{-12} E_z, \quad (2)$$

wobei E_z die Komponente des elektrischen Feldes \mathbf{E} in Bindungsrichtung bezeichnet, d. h. in C–H-Richtung, wenn die Wirkung eines elektrischen Feldes auf ein Wasserstoffatom an einem Kohlenstoffatom verfolgt wird.

Ein elektrischer Dipol erzeugt in genügender Entfernung das Feld

$$\mathbf{E} = \frac{\mu}{4\pi\epsilon_0 R^3} \cdot (3\mathbf{R}_0 \cdot \cos\alpha - \mu_0) \quad (3)$$

μ , μ_0 : Betrag und Einheitsvektor des Dipols

R , \mathbf{R}_0 : Betrag und Einheitsvektor des Abstandes zwischen Dipol und Aufpunkt (z. B. Proton)

α : Winkel zwischen \mathbf{R}_0 und μ_0 .

Gegenüber diesen beiden Feldeffekten, deren Wirkungen in dieser Näherung als additiv angenommen werden können und durch den Raum übertragen werden, dürfte der durch die Bindungen verlaufende (im engern Sinne) induktive Effekt für die zusätzliche chemische Verschiebung der 18- und 19-Wasserstoffatome praktisch ohne Bedeutung sein. Aus dem Wesen dieser distanz- und winkelabhängigen Feldeffekte geht klar hervor, dass *der Einfluss eines Substituenten oder einer Bindung nicht mehr derselbe sein kann, wenn sein Abstand oder seine relative Lage gegenüber einer Methylgruppe sich verändert haben*. Wird das Steroidgerüst z. B. durch Einführung von Doppelbindungen oder Epoxiden deformiert, dann ist selbstverständ-

³⁾ J. N. SHOOLERY & M. T. ROGERS, J. Amer. chem. Soc. 80, 5121 (1958).

⁴⁾ H. M. McCONNELL, J. chem. Physics 27, 226 (1957).

⁵⁾ J. A. POPLI, Proc. Roy. Soc. (London) A 239, 541, 550 (1957).

⁶⁾ Leichtverständliche Darstellung bei L. M. JACKMAN, Applications of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry, London 1959, p. 112 ff.

⁷⁾ A. D. BUCKINGHAM, Canad. J. Chemistry 38, 300 (1960).

lich eine Berechnung nicht mehr mit der üblichen Sicherheit durchführbar. Allerdings ist die Situation in vielen Fällen weniger bedenklich, als sie auf den ersten Blick aussieht, indem nämlich entferntere Substituenten meist nur mit geringen Beiträgen in die Rechnung eingehen und die näherliegenden Substituenten trotz der Verbiegung des Gerüsts vielfach ihre relative Lage gegenüber der betrachteten tertiären Methylgruppe nicht stark ändern. Anders liesse sich die immer noch gute Übereinstimmung zwischen berechnetem und gemessenem Wert für die tertiären Methylsignale bei der Grosszahl der Steroide mit Doppelbindungen und Epoxiden kaum erklären.

Oft ist die Fragestellung auch so, dass eine strenge Übereinstimmung mit der Rechnung gar nicht so wichtig ist. Gilt es z. B. unter einer Anzahl von Strukturvorschlägen auszuwählen, so zeigt sich vielfach sofort, dass nur für *eine* Struktur eine tragbare Übereinstimmung mit den berechneten Werten besteht, während für die andern die Abweichungen zwischen den gemessenen und berechneten chemischen Verschiebungen viel zu gross sind⁸⁾.

Es muss an dieser Stelle vielleicht auch klargestellt werden, dass die in den Tabellen 4 (I) und 3 (II) aufgeführten *zusätzlichen chemischen Verschiebungen zufolge von Doppelbindungen und Epoxiden sich eigentlich immer aus zwei nicht voneinander getrennten Anteilen zusammensetzen, nämlich einerseits aus dem Beitrag zufolge der magnetischen Anisotropie der isolierten Doppelbindung oder des isolierten Epoxids und andererseits aus dem Beitrag des deformierten Steroidgerüsts, d. h. der Ringe A, B, C und D, die nun eine veränderte Lage bezüglich der betrachteten Methylgruppe einnehmen und damit auch einen veränderten Beitrag zu deren Abschirmung liefern*. Dieser zweite Beitrag, der im wesentlichen eine Folge der anisotropen magnetischen Suszeptibilität der C–C- und C–H-Bindungen sein dürfte⁹⁾ ¹⁰⁾, kann vermutlich von beträchtlicher Grösse sein, wie die durch die Konfigurationswechsel an C-5 und C-14 bedingten zusätzlichen chemischen Verschiebungen zeigen. So wird z. B. das C-19-Methylsignal beim Übergang von der 5 α - zur 5 β -Konfiguration und der damit verbundenen Schwenkung des Cyclohexanringes A um 8 Hz¹¹⁾ (0,133 ppm) nach tieferem Magnetfeld verschoben, das C-18-Methylsignal bei dem entsprechenden Übergang von der 14 α - zur 14 β -Konfiguration, d. h. einer Schwenkung des Fünfringes D gar um 18 Hz (0,300 ppm) (Figuren 1a–1d). Die Verschiebungen entsprechen denjenigen, die auf Grund der Regel zu erwarten sind, dass axiale Protonen in Cyclohexanringen besser abgeschirmt sind als äquatoriale.

Auch bei wenig deformiertem Gerüst kann die Addition der Beiträge jedes Substituenten für sich zu falschen Ergebnissen führen, dann nämlich, wenn die Substituenten gegenüber dem normalen Fall in ihrer Drehbarkeit gehindert sind oder diese auf einen andern Raumwinkel beschränkt ist. Diese Behinderung wird besonders dann auf-

⁸⁾ In der demnächst erscheinenden Arbeit (III) von R. F. ZÜRCHER, K. HEUSLER & J. KALVODA über die chemischen Verschiebungen der tertiären Methylgruppen bei Steroiden mit inneren Äthern und Lactonen wurde diese Arbeitsmethode ausgiebig angewendet.

⁹⁾ R. F. ZÜRCHER, J. chem. Physics 37, 2421 (1962) und Helv. 44, 1755 (1961).

¹⁰⁾ J. A. POPLE, J. chem. Physics 37, 53, 60 (1962) und Discuss. Faraday Soc. 34, 7 (1962). POPLE hält es auch für möglich, dass die verschiedenen chemischen Verschiebungen in Verbindungen mit Cyclohexanringen eine Folge von Ringströmen sind.

¹¹⁾ Alle Angaben in Hz beziehen sich auf eine Resonanzfrequenz von 60 MHz.

treten, wenn sich die Zahl der Substituenten in einem Teil des Steroidgerüsts häuft. Sterische Behinderung, elektrische Dipol-Dipol-Wechselwirkung und intramolekulare Wasserstoffbrückenbildung können zu einer weitgehenden Fixierung der Lage der Substituenten führen. Dadurch wird im allgemeinen die Abschirmung der tertiären Methylgruppen verändert, denn diese ist im wesentlichen eine Folge der anisotropen magnetischen Suszeptibilität und des elektrischen Dipolmomentes der Substituenten und damit, wie bereits erläutert, distanz- und winkelabhängig (vgl. die Gleichungen 1–3). Auch die Veränderung der Elektronendichteverteilung der Substituenten, z. B. infolge gegenseitiger Polarisierung, kann deren magnetische Suszeptibilität und elektrisches Dipolmoment und damit indirekt die Abschirmung der Methylgruppen verändern. Dies sind eine Anzahl Gründe, warum z. B. nur in den wenigsten Fällen die Beiträge zweier Substituenten am gleichen Kohlenstoffatom oder eines Hydroxylrestes neben einer Carbonyl- oder Ester-Gruppe mit der Möglichkeit einer Wasserstoffbrückenbildung sich getrennt addieren lassen. Statt dessen müssen die beiden oder mehrere Substituenten als eine neue Einheit aufgefasst und ihre Beiträge entsprechend tabelliert werden.

Um die in Tabelle 3 zusammengestellten Beiträge der Substituenten für eigene Rechnungen anwenden zu können, ist es *unbedingt notwendig, mit dem gleichen Lösungsmittel (CDCl₃ oder CHCl₃) in ungefähr derselben Konzentration (0,1 M) zu arbeiten*. Wie die Tabelle 1 in I am Beispiel des 3,20-Dioxo- Δ^4 -pregnens zeigt, ändert sich die chemische Verschiebung der 18- und 19-Wasserstoffatome nicht stark, wenn die Konzentration zwischen 0,05 und 0,5 M variiert wird. Werden andere Lösungsmittel verwendet, so können unter Umständen wesentlich andere chemische Verschiebungen auftreten, wie SLOMP & MACKELLAR experimentell am Beispiel von Steroiden gezeigt haben¹²⁾ und wie BUCKINGHAM⁷⁾ für polare Molekeln theoretisch abgeschätzt hat, wo die chemische Verschiebung von der Dielektrizitätskonstanten des Lösungsmittels abhängig ist.

Experimentelles. – Die Aufnahmebedingungen wurden ausführlich in I beschrieben. Sämtliche Steroide wurden als 0,1 M Lösungen in Deuteriochloroform aufgenommen mit einem Zusatz von 0,25% (v/v) Tetramethylsilan. Das Probenvolumen betrug zwischen 0,2 und 0,4 ml. Alle Angaben in Hz (c/s) beziehen sich auf eine Resonanzfrequenz von 60 MHz. Sie sind wie die δ -Werte (ppm) auf internes Tetramethylsilan als Nullpunkt (0 Hz; $\delta = 0$) bezogen. Positive Werte bedeuten eine Verschiebung nach tieferem Magnetfeld. Der Anschluss an die τ -Skala von TIERS¹³⁾ wird nach folgender Gleichung gefunden:

$$\tau = 10,000 - \delta.$$

Da es sich in der Zwischenzeit herausgestellt hat, dass sich ein kleiner, innerhalb der damals angegebenen Fehlergrenze von $\pm 0,6$ Hz ($\pm 0,01$ ppm) liegender, systematischer Fehler in die Auswertung eingeschlichen hatte, wurden die Spektren sämtlicher Steroide bis auf wenige, nicht mehr erhältliche im Bereich 0 ... 100 Hz ($\delta = 0 \dots 1,667$) erneut dreimal auf einem VARIAN A-60 Protonenresonanz-Spektrographen ausgemessen. Die Kalibrierung des A-60 Spektrographen geschah mit Hilfe einer 1-proz. (v/v) Lösung von Cyclohexan in Tetrachlorkohlenstoff mit einem Zusatz von 1% (v/v) Tetramethylsilan. Nach TIERS¹⁴⁾ tritt in einer solchen Lösung das Cyclohexansignal bei $86,16 \pm 0,18$ Hz ($\delta = 1,436 \pm 0,003$) auf. Dank sorgfältiger und öfterer Kalibrierung betrug die Reproduzierbarkeit der Steroidsignale, nach der Mittelung über 3 Werte, etwa $\pm 0,1$ Hz ($\pm 0,002$ ppm), wie anhand einiger immer wieder aufgenommenen Steroidspektren festgestellt werden konnte. Die Werte für die chemischen Verschiebungen der 18- und 19-Wasser-

¹²⁾ B. G. SLOMP & F. MACKELLAR, J. Amer. chem. Soc. 82, 999 (1960).

¹³⁾ G. V. D. TIERS, J. physic. Chemistry 62, 1151 (1958).

¹⁴⁾ G. V. D. TIERS, Proton Nuclear Shielding Values, private Mitteilung.

stoffatome der Steroide, deren Spektren nicht wiederholt werden konnten, wurden entsprechend einer Korrekturkurve verbessert, doch bleibt die Fehlergrenze dieser so ermittelten Werte ungefähr $\pm 0,6$ Hz ($\pm 0,01$ ppm). Es sind dies die Steroide Nr. 7, 11, 12, 32, 91, 98, 127, 147, 148, 172, 191, 192, 197, 203, 205, 236 und 249.

3. Chemische Verschiebungen der 18- und 19-Wasserstoffatome und Tabelle der zusätzlichen chemischen Verschiebungen. – Die 265 untersuchten Steroide mit bekannter Struktur wurden in 4 Gruppen eingeteilt entsprechend ihrer Konfiguration an den Kohlenstoffatomen C-5 und C-14. Die Ringe B und C sind mit Ausnahme der Steroide mit Doppelbindungen und Epoxiden in den Stellungen 8 und 9 immer *trans* verknüpft.

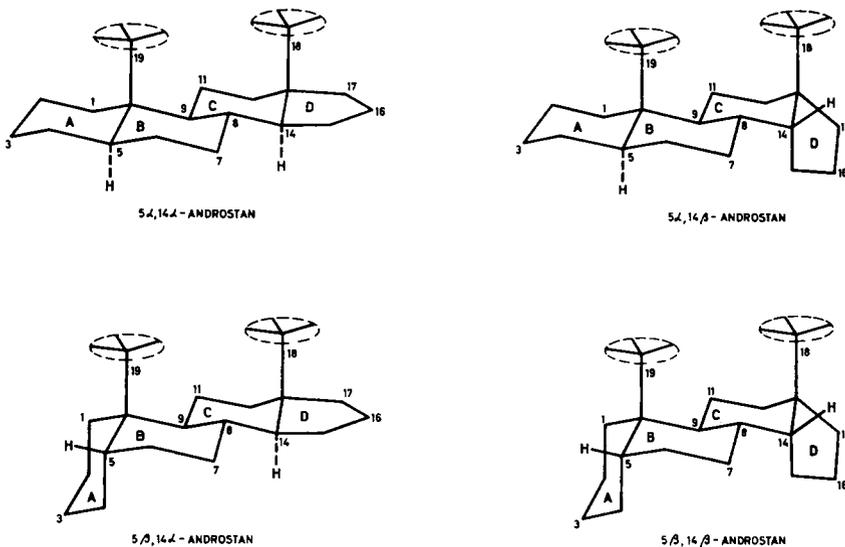


Fig. 1 a–d. Die 4 Grundkörper

5 α ,14 α -Steroide, Nr. 1–143 (Fig. 1a)

5 α ,14 β -Steroide, Nr. 230–234 (Fig. 1c)

5 β ,14 α -Steroide, Nr. 144–229 (Fig. 1b)

5 β ,14 β -Steroide, Nr. 235–265 (Fig. 1d)

Grundkörper dieser 4 Gruppen von Steroiden, auf die alle zusätzlichen chemischen Verschiebungen bezogen werden, sind die entsprechenden einfachsten unsubstituierten Kohlenwasserstoffe mit den folgenden, auf 0,5 Hz auf- oder abgerundeten chemischen Verschiebungen der 18- und 19-Wasserstoffatome:

	19-H		18-H	
5 α ,14 α -Androstan	Hz: 47,5	δ^2): 0,792	Hz: 41,5	δ^2): 0,692
5 β ,14 α -Androstan	55,5	0,925	41,5	0,692
5 α ,14 β -Androstan	46,0	0,767	59,5	0,992
5 β ,14 β -Androstan	54,0	0,900	59,5	0,992

Ausgehend von den Werten für diese 4 Grundkörper lassen sich mit Hilfe der Tabelle 3, in der die zusätzlichen chemischen Verschiebungen verursacht durch Substituenten und Doppelbindungen angegeben sind, entsprechend dem oben ange-

Tabelle 1. *Untersuchte Steroide***5 α , 14 α -Steroide***0 oder 1 Funktion*

Nr.

- 1 5 α , 14 α -Androstan
- 2 17-Oxo-5 α -androstan
- 3 5 α -Ätiansäure (R)
- 4 5 α -17 β H-Ätiansäure-methylester (R)
- 5 5 α -Ätiansäure-methylester (R)

2 Funktionen

- 6 1-Oxo-5 α -cholestan¹⁵⁾
- 7 1-Oxo-5 α -ätiansäure-methylester¹⁵⁾
- 8 1 α -Hydroxy-5 α -cholestan¹⁵⁾
- 9 1 β -Hydroxy-5 α -cholestan¹⁵⁾
- 10 2-Oxo-17 β -acetoxy-5 α -androstan
- 11 2-Oxo-5 α -cholestan¹⁶⁾
- 12 5 α - Δ^2 -cholesten (R)
- 13 2 β -Hydroxy-17 β -acetoxy-5 α -androstan
- 14 2 β , 17 β -Diacetoxy-5 α -androstan
- 15 3, 17-Dioxo-5 α -androstan
- 16 3-Oxo-17 β -hydroxy-5 α -androstan
- 17 3, 20-Dioxo-5 α -pregnan
- 18 3-Oxo-17 β -hexahydrobenzoyloxy-5 α -androstan
- 19 3 α -Hydroxy-17-oxo-5 α -androstan
- 20 3 α -Hydroxy-20-oxo-5 α -pregnan (R)
- 21 3 β -Hydroxy-5 α -pregnan (R)
- 22 3 α -Acetoxy-17-oxo-5 α -androstan
- 23 3 α -Acetoxy-20-oxo-5 α -pregnan (R)
- 24 3 β -Acetoxy-17-oxo-5 α -androstan
- 25 3 β -Acetoxy-5 α -pregnan (R)
- 26 3 β -Acetoxy-20-oxo-5 α -pregnan (R)
- 27 Semicarbazon des 3 β -Acetoxy-20-oxo-5 α -pregnans (R)
- 28 3 β -Methoxy-5 α -pregnan (R)
- 29 4-Oxo-5 α -cholestan¹⁷⁾
- 30 4-Oxo-17 β -propionyloxy-5 α -androstan
- 31 4 β -Hydroxy-17 β -propionyloxy-5 α -androstan
- 32 4 β -Acetoxy-17 β -propionyloxy-5 α -androstan
- 33 Δ^5 -Cholesten

3 Funktionen

- 34 3, 17-Dioxo-5 α - Δ^1 -androsten
- 35 3, 17-Dioxo- Δ^4 -androsten
- 36 3-Oxo-17 β -hydroxy- Δ^4 -androsten
- 37 3-Oxo-17 β -acetoxy- Δ^4 -androsten
- 38 3, 20-Dioxo- Δ^4 -pregnen
- 39 3, 20-Dioxo-21-hydroxy- Δ^4 -pregnen
- 40 3, 20-Dioxo-21-acetoxy- Δ^4 -pregnen
- 41 3-Oxo-17 β -benzoyloxy- Δ^4 -androsten
- 42 3, 6-Dioxo-5 α -cholestan (R)

- 43 3, 6-Dioxo-5 α -ätiansäure-methylester (R)
- 44 3, 20-Dioxo-11 α -hydroxy-5 α -pregnan
- 45 3 β , 17 β -Dihydroxy- Δ^5 -androsten
- 46 3 β -Hydroxy- Δ^5 -cholesten
- 47 3 β -Hydroxy-20-oxo- Δ^5 -pregnen
- 48 3 β , 6 β -Dihydroxy-5 α -cholestan (R)
- 49 3 α -Acetoxy- Δ^4 -cholesten (R)
- 50 3 β , 17 β -Diacetoxy- Δ^4 -androsten
- 51 3 β -Acetoxy- Δ^4 -cholesten (R)
- 52 3 β -Acetoxy-17-oxo- Δ^5 -androsten
- 53 3 β , 17 β -Diacetoxy- Δ^5 -androsten
- 54 3 β -Acetoxy- Δ^5 -bisorcholensäure-methylester
- 55 3 β -Acetoxy-20-äthylendioxy- Δ^5 -pregnen
- 56 3 β -Acetoxy- Δ^5 -ätiansäure-methylester
- 57 3 β -Acetoxy-6-oxo-5 α -ätiansäure-methylester (R)
- 58 3 β , 17 β -Diacetoxy-6 β -hydroxy-5 α -androstan
- 59 3 β , 6 β -Diacetoxy-5 α -cholestan (R)
- 60 3 β , 6 β , 20 β -Triacetoxy-5 α -pregnan
- 61 3 β -Acetoxy-7, 17-dioxo-5 α -androstan
- 62 3 β , 17 β -Diacetoxy-7-oxo-5 α -androstan
- 63 3 β -Acetoxy-7-oxo-5 α -cholestan (R)
- 64 3 β , 17 β -Diacetoxy-5 α - Δ^7 -androsten
- 65 3 β -Acetoxy-5 α - Δ^7 -cholesten (R)
- 66 3 β -Acetoxy-5 α - Δ^7 ,²²-ergostadien
- 67 3 β -Acetoxy-7 α -hydroxy-5 α -cholestan (R)
- 68 3 β -Acetoxy-7 β -hydroxy-5 α -cholestan (R)
- 69 3 β , 17 β -Diacetoxy-5 α - Δ^8 (14)-androsten
- 70 3 β -Acetoxy-5 α - Δ^8 (14)-ergosten (R)
- 71 3 β -Acetoxy-11, 20-dioxo-5 α -pregnan
- 72 3 β , 20 β -Diacetoxy-11 α -hydroxy-5 α -pregnan
- 73 3 β , 11 α , 20 β -Triacetoxy-5 α -pregnan
- 74 3 β , 11 α -Diacetoxy-20-oxo-5 α -pregnan
- 75 3-Äthylendioxy-20 β -hydroxy- Δ^6 -pregnen

4 Funktionen

- 76 3-Oxo-17 β -acetoxy- Δ^1 ,⁴-androstadien
- 77 3-Oxo-6 β -hydroxy-20 β -acetoxy- Δ^4 -pregnen
- 78 3-Oxo-6 β , 20 β -diacetoxy- Δ^4 -pregnen
- 79 3, 20-Dioxo-6 α -methyl- Δ^4 -pregnen
- 80 3, 11, 17-Trioxo- Δ^4 -androsten
- 81 3, 20-Dioxo- Δ^4 ,¹¹-pregnadien
- 82 3, 20-Dioxo-11 α -hydroxy- Δ^4 -pregnen
- 83 3, 17-Dioxo-11 β -hydroxy- Δ^4 -androsten
- 84 3, 20-Dioxo-11 α -acetoxy- Δ^4 -pregnen
- 85 3, 20-Dioxo- Δ^4 ,¹⁶-pregnadien
- 86 3, 20-Dioxo-16 α , 17 α -oxido- Δ^4 -pregnen
- 87 3, 20-Dioxo-17 α -hydroxy- Δ^4 -pregnen
- 88 3, 20-Dioxo-17 α -hydroxy-21-acetoxy- Δ^4 -pregnen

- 89 3-Oxo-17 α -methyl-17 β -hydroxy- Δ^4 -androgen
- 90 3, 6-Di-oxo-12 α -acetoxy-5 α -ätiansäure-methylester (R)
- 91 3 β -Hydroxy-11 α , 20-diacetoxy-16 α -methyl-5 α - $\Delta^{17(20)}$ -pregnen
- 92 3-Acetoxy- $\Delta^{3,5}$ -cholestadien (R)
- 93 3 β -Acetoxy-7, 17-dioxy- Δ^5 -androgen
- 94 3 β -Acetoxy-7-oxo- Δ^5 -cholesten (R)
- 95 3 β -Acetoxy- $\Delta^{6,7}$ -cholestadien
- 96 3 β , 20 β -Diacetoxy-11 β -hydroxy- Δ^5 -pregnen
- 97 3 β , 11 α , 20 β -Triacetoxy- Δ^6 -pregnen
- 98 3 β , 11 β , 20 β -Triacetoxy- Δ^5 -pregnen
- 99 3 β , 21-Diacetoxy-16 α , 17 α -oxido-20-oxo- Δ^5 -pregnen
- 100 3 β -Acetoxy-16 α -methyl-20-oxo- Δ^5 -pregnen
- 101 3 β , 21-Diacetoxy-16 α -methyl-20-oxo- Δ^5 -pregnen
- 102 3 β -Acetoxy-5 α -hydroxy-6-oxo-17 β -benzoyloxy-androstan
- 103 3 β -Acetoxy-5 α -chlor-6 β -hydroxy-17-oxo-androstan
- 104 3 β -Acetoxy-5 α -chlor-6 β -hydroxy-cholestan
- 105 3 β -Acetoxy-5 α , 6 β -dichlor-17-oxo-androstan
- 106 3 β , 20 β -Diacetoxy-6, 11-dioxy-5 α -pregnan
- 107 3 β , 11 α , 20 β -Triacetoxy-6-oxo-5 α -pregnan
- 108 3 β , 11 β , 20 β -Triacetoxy-6-oxo-5 α -pregnan
- 109 3 β , 20 β -Diacetoxy-6 β -hydroxy-11-oxo-5 α -pregnan
- 110 3 β , 11 β , 20 β -Triacetoxy-6 β -hydroxy-5 α -pregnan
- 111 3 β , 6 β , 11 β , 20 β -Tetracetoxy-5 α -pregnan
- 112 3 β , 17 β -Diacetoxy-7-oxo-17 α -methyl-5 α -androstan
- 113 3 β , 17 β -Diacetoxy-5 α - $\Delta^{7,9(11)}$ -androstadien
- 114 3 β , 17 β -Diacetoxy-9 α , 11 α -oxido-5 α - $\Delta^{7,9(11)}$ -androgen
- 115 3 β -Acetoxy-9 α , 11 α -oxido-5 α - $\Delta^{7,9(11)}$ -ergostadien
- 116 3 β , 17 β -Diacetoxy-11-oxo-5 α - $\Delta^{8(9)}$ -androgen
- 117 3 β -Acetoxy-11, 20-dioxy-5 α - Δ^{16} -pregnen
- 118 3 β -Acetoxy-11, 20-dioxy-17 α -hydroxy-5 α -pregnan
- 119 3 β , 11 α -Diacetoxy-20-oxo-5 α - Δ^{16} -pregnen
- 120 3 β , 11 α , 20-Triacetoxy-16 α -methyl-5 α - $\Delta^{17(20)}$ -pregnen
- 121 3-Äthylendioxy-11 α -acetoxy-20 β -hydroxy- Δ^5 -pregnen
- 122 3, 20-Bis-äthylendioxy-11 α -acetoxy- Δ^5 -pregnen
- 5 Funktionen*
- 123 3, 17-Dioxy- $\Delta^{1,4,8}$ -androstatrien
- 124 3-Oxo-17 β -propionyloxy- $\Delta^{1,4,8}$ -androstatrien
- 125 3-Oxo-6 β -hydroxy-17 β -acetoxy- $\Delta^{1,4}$ -androstadien
- 126 3, 20-Dioxy-6 α -methyl- $\Delta^{1,4}$ -pregnadien
- 127 3, 20-Dioxy-11 α -hydroxy- $\Delta^{1,4}$ -pregnadien
- 128 3-Oxo-17 α -methyl-17 β -hydroxy- $\Delta^{1,4}$ -androstadien
- 129 3, 20-Dioxy-11 α -hydroxy- $\Delta^{1,5}$ -pregnadien
- 130 3, 20-Dioxy-6 α -fluor-17 α -hydroxy-21-acetoxy- Δ^4 -pregnen
- 131 3-Oxo-11 β , 17 α -dihydroxy- Δ^4 -ätiansäure-methylester
- 132 3, 20-Dioxy-16 β -acetoxy-17 α -hydroxy- Δ^4 -pregnen
- 133 3 β , 17 β -Diacetoxy-7-oxo-17 α -methyl- Δ^6 -androgen
- 134 3 β , 16 β , 21-Triacetoxy-17 α -hydroxy-20-oxo- Δ^5 -pregnen
- 135 3 β , 11 α , 20 β -Triacetoxy-5 α , 6 β -dichlor-pregnan
- 136 3 β , 17 β -Diacetoxy-7, 11-dioxy-8 α , 9 α -oxido-5 α -androstan
- 137 7-Oxo-17 α -methyl-17 β -acetoxy- $\Delta^{3,5}$ -androstadien
- 6 oder mehr Funktionen*
- 138 3-Oxo-17 α -methyl-17 β -hydroxy- $\Delta^{1,4,8}$ -androstatrien
- 139 3, 11, 20-Trioxo-16 α -methyl-17 α -hydroxy-21-acetoxy-5 α - Δ^1 -pregnen
- 140 3, 20-Dioxy-16 α -methyl-17 α -hydroxy-21-acetoxy- $\Delta^{4,9(11)}$ -pregnadien
- 141 3, 20-Dioxy-16 α -methyl-17 α -hydroxy-21-acetoxy- $\Delta^{1,4,9(11)}$ -pregnatrien
- 142 3, 20-Dioxy-11 α , 17 α -dihydroxy-16 α -methyl-21-acetoxy- $\Delta^{1,4}$ -pregnadien
- 143 3, 20-Dioxy-16 α -methyl-17 α -hydroxy-21-acetoxy- $\Delta^{1,4,6,9(11)}$ -pregnatetraen
- 5 β , 14 α -Steroide**
- 0 oder 1 Funktion*
- 144 5 β , 14 α -Androstan (R)
- 145 5 β -Cholansäure-methylester (R)
- 146 5 β -Ätiansäure-methylester (R)
- 147 17 β -Propionyloxy-5 β -androstan
- 2 Funktionen*
- 148 1-Oxo-5 β -ätiansäure-methylester¹⁵⁾
- 149 3, 17-Dioxy-5 β -androstan
- 150 3-Oxo-5 β -cholestan (R)

- 151 3,20-Dioxo-5 β -pregnan
 152 3-Oxo-5 β -ätiansäure-methylester (R)
 153 3 α -Hydroxy-5 β -cholestan (R)
 154 3 α -Hydroxy-5 β -cholansäure-methylester (R)
 155 3 α ,20 α -Dihydroxy-5 β -pregnan
 156 3 α ,20 β -Dihydroxy-5 β -pregnan
 157 3 α -Acetoxy-5 β -cholestan (R)
 158 3 α -Acetoxy-5 β -cholansäure-methylester
 159 3 α ,20 α -Diacetoxy-5 β -pregnan
 160 3 α ,20 β -Diacetoxy-5 β -pregnan
 161 3 β -Acetoxy-5 β -ätiansäure-methylester (R)
 162 3 β -Acetoxy-5 β -cardanolid (R)
 163 3 β ,4 β -Oxido-5 β -cholestan (R)
 164 4-Oxo-5 β -cholestan¹⁷)
 165 4-Oxo-17 β -propionyloxy-5 β -androstan
 166 4 α -Hydroxy-17 β -propionyloxy-5 β -androstan
 167 9 α ,11 α -Oxido-5 β -cholansäure-methylester (R)
 168 11-Oxo-5 β -cholansäure-methylester (R)
 169 11-Oxo-5 β -ätiansäure-methylester (R)
 170 5 β - Δ^{11} -Cholensäure (R)
 171 5 β - Δ^{11} -Cholensäure-methylester (R)
 172 11 β -Hydroxy-5 β -cholansäure-methylester (R)
 173 11 α ,12 α -Oxido-5 β -cholansäure-methylester (R)
 174 11 β ,12 β -Oxido-5 β -cholansäure-methylester (R)
 175 12-Oxo-5 β -cholansäure (R)
 176 12-Oxo-5 β -cholansäure-methylester (R)
 177 12-Oxo-5 β -cholansäure-äthylester (R)
 178 12 α -Hydroxy-5 β -cholansäure (R)
 179 12 α -Hydroxy-5 β -cholansäure-methylester (R)
- 3 Funktionen*
- 180 3-Oxo-6 β -hydroxy-20 β -acetoxy-5 β -pregnan
 181 3-Oxo-6 β ,20 β -diacetoxy-5 β -pregnan
 182 3,7-Dioxo-5 β -cholansäure-methylester (R)
 183 3,11,20-Trioxo-5 β -pregnan
 184 3,20-Dioxo-11 α -hydroxy-5 β -pregnan
 185 3-Oxo-12 α -acetoxy-5 β -cholansäure-methylester (R)
 186 3 α -Hydroxy-7-oxo-5 α -cholansäure-methylester (R)
 187 3 α -Hydroxy-11 β ,12 β -oxido-5 β -ätiansäure-methylester (R)
 188 3 α -Hydroxy-12-oxo-5 β -cholansäure-methylester (R)
 189 3 α ,12 α -Dihydroxy-5 β -cholansäure-methylester (R)
 190 3 α ,12 β -Dihydroxy-5 β -cholansäure (R)
- 191 3 α ,6 β ,20 β -Triacetoxy-5 β -pregnan
 192 3 α -Acetoxy-5 β - $\Delta^9(11)$ -ätiansäure-methylester (R)
 193 3 α -Acetoxy 9 α ,11 α -oxido-5 β -ätiansäure-methylester (R)
 194 3 α -Acetoxy-9 β ,11 β -oxido-5 β -ätiansäure-methylester (R)
 195 3 α -Acetoxy-11,20-dioxo-5 β -pregnan
 196 3 α -Acetoxy-11-oxo-20-äthylendioxy-5 β -pregnan
 197 3 α ,11 α ,20 β -Triacetoxy-5 β -pregnan
 198 3 α ,11 α -Diacetoxy-20-oxo-5 β -pregnan
 199 3 α -Acetoxy-12-oxo-5 β -cholansäure (R)
 200 3 α -Acetoxy-12,20-dioxo-5 β -pregnan
 201 3 α ,12 α -Diacetoxy-5 β -cholansäure-methylester (R)
 202 3 β -Acetoxy-5 β - $\Delta^8(14)$ -ätiansäure-methylester (R)
 203 3 β -Acetoxy-5 β - $\Delta^8(14)$ -cardenolid (R)
 204 3 β -Acetoxy-5 β - $\Delta^8(14)$,22-cardadienolid (R)
 205 3 β -Acetoxy-8 α ,14 α -oxido-5 β -ätiansäure-methylester (R)
 206 3 β -Acetoxy-12 β -hydroxy-5 β -ätiansäure-methylester (R)
 207 3 β -Acetoxy-5 β - Δ^{14} -ätiansäure-methylester (R)
 208 3 β -Acetoxy-5 β - Δ^{14} -cardenolid (R)
 209 3 β -Acetoxy-5 β - Δ^{14} ,22-cardadienolid (R)
 210 3 β -Acetoxy-14 α ,15 α -oxido-5 β -ätiansäure-methylester (R)
 211 3 β -Acetoxy-15-oxo-5 β -ätiansäure-methylester (R)
 212 4,17-Dioxo-5 β - $\Delta^9(11)$ -androsten
 213 12-Oxo-5 β - $\Delta^9(11)$ -cholensäure-methylester (R)
 214 11,12-Dioxo-5 β -cholansäure-methylester (R)
 215 11 α -Brom-12-oxo-5 β -cholansäure (R)
 216 11 β -Brom-12-oxo-5 β -cholansäure (R)
- 4 Funktionen*
- 217 3,7,12-Trioxo-5 β -cholansäure-methylester (R)
 218 3,7,12-Trioxo-5 β -ätiansäure-methylester (R)
 219 3 α ,12 α -Dihydroxy-7-oxo-5 β -ätiansäure-methylester (R)
 220 3 α ,7 α ,12 α -Trihydroxy-5 β -ätiansäure-methylester (R)
 221 3 α -Hydroxy-7 α -acetoxy-12-oxo-5 β -ätiansäure-methylester (R)
 222 3 α ,7 α ,12 α -Triacetoxy-5 β -cholansäure-methylester (R)
 223 3 α -Methoxy-succinyloxy-7,12-dioxo-5 β -ätiansäure-methylester (R)

- 224 3 α -Methoxy-succinoyloxy-7-oxo-12 α -hydroxy-5 β -ätiansäure-methylester (R)
 225 3 α -Methoxy-succinoyloxy-7-oxo-12 α -acetoxy-5 β -ätiansäure-methylester (R)
 226 3 α -Methoxy-succinoyloxy-7 α , 12 α -dihydroxy-5 β -ätiansäure-methylester (R)
 227 3 α -Methoxy-succinoyloxy-7 α -acetoxy-12-oxo-5 β -ätiansäure-methylester (R)
 228 3 α -Methoxy-succinoyloxy-7 α -acetoxy-12 α -hydroxy-5 β -ätiansäure-methylester (R)
 229 11-Hydroxy-12-oxo-5 β - $\Delta^9(11)$ -cholensäure (R)

5 α , 14 β -Steroide

- 230 5 α , 14 β -Androstan (R)
 231 3 β , 17 β -Dihydroxy-5 α , 14 β -androstan¹⁸⁾
 232 3 β -Acetoxy-17-oxo-5 α , 14 β -androstan¹⁸⁾
 233 8 β , 14 β -Dihydroxy-5 α -ätiansäure-methylester¹⁹⁾
 234 3 β , 12 β -Diacetoxy-8 β , 14 β -dihydroxy-17-oxo-5 α -androstan (R)

5 β , 14 β -Steroide*0, 1 oder 2 Funktionen*

- 235 5 β , 14 β -Androstan (R)
 236 3, 17-Dioxo-5 β , 14 β -androstan (R)
 237 14 β -Hydroxy-5 β -ätiansäure (R)
 238 14 β -Hydroxy-5 β -ätiansäure-methylester (R)
 239 3 β -Acetoxy-5 β , 14 β , 17 β H-ätiansäure-methylester (R)

3 Funktionen

- 240 3, 11-Dioxo-5 β , 14 β , 17 β H-ätiansäure-methylester (R)
 241 3-Oxo-14 β -hydroxy-5 β -ätiansäure-methylester (R)
 242 3, 15-Dioxo-5 β , 14 β -ätiansäure-methylester (R)
 243 3 β -Hydroxy-5 β , 14 β - $\Delta^8(9)$ -ätiansäure-methylester (R)
 244 3 β , 14 β -Dihydroxy-5 β , 17 β H-ätiansäure-methylester (R)
 245 3 β , 14 β -Dihydroxy-5 β - Δ^{22} -cardenolid (R)
 246 3 β -Acetoxy-5 β , 17 β H- $\Delta^8(9)$ -ätiansäure-methylester (R)

- 247 3 β -Acetoxy-5 β , 14 β - $\Delta^8(9)$ -cardenolid (R)
 248 3 β -Acetoxy-5 β , 14 β - $\Delta^8(9)$,²²-cardadienolid (R)
 249 3 β -Acetoxy-8 β , 14 β -oxido-5 β -ätiansäure-methylester (R)
 250 3 β , 11 α -Diacetoxy-5 β , 14 β , 17 β H-ätiansäure-methylester (R)
 251 3 β -Acetoxy-14 β -hydroxy-5 β , 17 β H-ätiansäure-methylester (R)
 252 3 β -Acetoxy-14 β -hydroxy-5 β -ätiansäure-methylester (R)
 253 3 β -Acetoxy-14 β -hydroxy-5 β - Δ^{22} -cardenolid (R)
 254 3 β -Acetoxy-14 β , 15 β -oxido-5 β -ätiansäure-methylester (R)
 255 3 β -Acetoxy-15-oxo-5 β , 14 β , 17 β H-ätiansäure-methylester (R)
 256 3 β -Acetoxy-15-oxo-5 β , 14 β -ätiansäure-methylester (R)
 257 3 β -Acetoxy-15 α -hydroxy-5 β , 14 β -ätiansäure-methylester (R)

4 Funktionen

- 258 3, 15-Dioxo-14 β -hydroxy-5 β -ätiansäure-methylester (R)
 259 3 β , 14 β -Dihydroxy-15-oxo-5 β -ätiansäure-methylester (R)
 260 3 α -Acetoxy-11-oxo-5 β , 14 β , 17 β H- $\Delta^8(9)$ -ätiansäure-methylester (R)
 261 3 β -Acetoxy-11 β , 14 β -dihydroxy-5 β -ätiansäure-methylester (R)
 262 3 β , 11 α -Diacetoxy-14 β -hydroxy-5 β , 17 β H-ätiansäure-methylester (R)
 263 3 β , 12 β -Diacetoxy-14 β -hydroxy-5 β -ätiansäure-methylester (R)
 264 3 β -Acetoxy-14 β -hydroxy-15-oxo-5 β -ätiansäure-methylester (R)
 265 3 β -Acetoxy-14 β , 15 α -dihydroxy-5 β -ätiansäure-methylester (R)

Die mit einem (R) versehenen Substanzen wurden uns von Herrn Prof. T. REICHSTEIN zur Verfügung gestellt. Die nicht bezeichneten Steroide erhielten wir – mit den erwähnten Ausnahmen^{15–19)} – aus den Forschungslaboratorien der pharmazeutischen Abteilung der CIBA AG.

¹⁵⁾ Herr Prof. CH. TAMM (Universität Basel) hat uns diese Verbindungen freundlicherweise zur Verfügung gestellt.

¹⁶⁾ Wir danken Herrn Dr. A. FÜRST (F. HOFFMANN-LA ROCHE) für die Überlassung dieser Verbindung.

¹⁷⁾ Wir sind Herrn Prof. C. W. SHOPPEE (University of Sydney) für die Überlassung dieser Substanzen zu Dank verpflichtet.

¹⁸⁾ Wir danken Herrn Dr. H. B. MAC PHILLAMY (CIBA, Summit) bestens für diese beiden Substanzen.

¹⁹⁾ Diese Verbindung verdanken wir Herrn Dr. A. VON WARTBURG (SANDOZ).

Tabelle 2. Die Steroide und ihre C-18- und C-19-Methylsignale
Kursive Schrift bedeutet, dass sich der Substituent in β -Stellung befindet.
 Abkürzungen siehe am Schluss der Tabelle

Nr.	19-H	19-H	Diff.	Stellung																	18-H	18-H	Diff.
	δ	Hz		Hz	1	2	3	4	5	6	7	8	9	11	12	14	15	16	17	δ	Hz	Hz	
5α, 14α-Steroide																							
1	0,795	47,7	+0,2	5 α , 14 α -Androstan																	0,697	41,8	+0,3
2	0,817	49,0	+0,5																K	0,863	51,8	+0,3	
3	0,788	47,3	+0,3																<i>COOH</i>	0,720	43,2	+0,2	
4	0,775	46,5	0																<i>COOCH</i> ₃	0,853	51,2	+0,2	
5	0,783	47,0	0																<i>COOCH</i> ₃	0,645	38,7	+0,2	
6	1,148	68,9	-0,1	K															<i>C</i> ₈ <i>H</i> ₁₇	0,655	39,3	-0,2	
7	1,167	70,0	+0,5	K															<i>COOCH</i> ₃	0,657	39,4	-0,1	
8	0,795	47,7	+0,2	O															<i>C</i> ₈ <i>H</i> ₁₇	0,658	39,5	0	
9	0,828	49,7	+0,2	O															<i>C</i> ₈ <i>H</i> ₁₇	0,652	39,1	+0,1	
10	0,763	45,8	-0,2	K															<i>A</i>	0,783	47,0	0	
11	0,758	45,5	+0,5	K															<i>C</i> ₈ <i>H</i> ₁₇	0,657	39,4	+0,4	
12	0,773	46,4	-0,1	Δ															<i>C</i> ₈ <i>H</i> ₁₇	0,680	40,8	-0,2	
13	1,040	62,4	-0,1	O															<i>A</i>	0,783	47,0	0	
14	0,938	56,3	-0,2	<i>A</i>															<i>A</i>	0,775	46,5	0	
15	1,053	63,2	+0,2	K															K	0,898	53,9	-0,1	
16	1,035	62,1	+0,1	K															O	0,772	46,3	+0,3	
17	1,027	61,6	+0,1	K															<i>COCH</i> ₃	0,647	38,8	-0,2	
18	1,025	61,5	0	K															<i>OCOC</i> ₆ <i>H</i> ₁₁	0,815	48,9	-0,1	
19	0,807	48,4	-0,1	O															K	0,868	52,1	+0,1	
20	0,790	47,4	+0,4	O															<i>COCH</i> ₃	0,613	36,8	-0,2	
21	0,817	49,0	0	O															<i>C</i> ₂ <i>H</i> ₅	0,558	33,5	0	
22	0,832	49,9	-0,1	<i>A</i>															K	0,873	52,4	-0,1	
23	0,818	49,1	+0,6	<i>A</i>															<i>COCH</i> ₃	0,630	37,8	+0,3	
24	0,867	52,0	+0,5	<i>A</i>															K	0,867	52,0	0	
25	0,832	49,9	-0,1	<i>A</i>															<i>C</i> ₂ <i>H</i> ₅	0,555	33,3	-0,2	
26	0,830	49,8	-0,2	<i>A</i>															<i>COCH</i> ₃	0,608	36,5	-0,5	
27	0,828	49,7	+0,2	<i>A</i>															<i>C(CH</i> ₃ <i>)=NNHCONH</i> ₂	0,565	33,9	-0,1	
28	0,805	48,3	-0,2	<i>OCH</i> ₃															<i>C</i> ₂ <i>H</i> ₅	0,555	33,3	-0,2	
29	0,745	44,7	+0,2	K															<i>C</i> ₈ <i>H</i> ₁₇	0,658	39,5	0	
30	0,757	45,4	-0,1	K															<i>OCOC</i> ₂ <i>H</i> ₅	0,790	47,4	-0,1	
31	1,055	63,3	-0,2	O															<i>OCOC</i> ₂ <i>H</i> ₅	0,787	47,2	+0,2	
32	1,015	60,9	-0,1	<i>A</i>															<i>OCOC</i> ₂ <i>H</i> ₅	0,777	46,6	+0,1	
33	1,008	60,5	0	Δ															<i>C</i> ₈ <i>H</i> ₁₇	0,687	41,2	+0,2	
34	1,055	63,3	-0,2	Δ	K														K	0,917	55,0	+0,5	
35	1,228	73,7	+0,2	K Δ															K	0,930	55,8	-0,2	
36	1,207	72,4	-0,1	K Δ															O	0,803	48,2	+0,2	
37	1,207	72,4	-0,1	K Δ															<i>A</i>	0,850	51,0	0	
38	1,197	71,8	-0,2	K Δ															<i>COCH</i> ₃	0,680	40,8	-0,2	
39	1,202	72,1	+0,1	K Δ															<i>COCH</i> ₂ <i>OH</i>	0,705	42,3	-0,2	
40	1,200	72,0	0	K Δ															<i>COCH</i> ₂ <i>OAc</i>	0,720	43,2	-0,3	
41	1,201	72,7	+0,2	K Δ															<i>OCOC</i> ₂ <i>H</i> ₅	0,992	59,5	0	
42	0,963	57,8	-0,2	K					K										<i>C</i> ₈ <i>H</i> ₁₇	0,698	41,9	-0,1	
43	0,973	58,4	-0,1	K					K										<i>COOCH</i> ₃	0,700	42,0	0	
44	1,147	68,8	+0,3	K								O							<i>COCH</i> ₃	0,668	40,1	-0,4	
45	1,035	62,1	+0,1	O	Δ														O	0,770	46,2	+0,2	
46	1,020	61,2	+0,2	O	Δ														<i>C</i> ₈ <i>H</i> ₁₇	0,688	41,3	+0,3	

Tabelle 2 (Fortsetzung)

Nr.	19-H	19-H	Diff.	Stellung													18-H	18-H	Diff.								
	δ	Hz		Hz	1	2	3	4	5	6	7	8	9	11	12	14	15	16		17	δ	Hz	Hz				
97	1,110	66,6	-0,9	A	Δ									A										0,713	42,8	-0,2	
98	1,102	66,1	+0,1	A	Δ									A											0,767	46,0	-0,5
99	1,045	62,7	+0,2	A	Δ																				1,122	67,3	+0,3
100	1,028	61,7	+0,2	A	Δ																				0,668	40,1	+0,1
101	1,025	61,5	0	A	Δ																				0,715	42,9	+0,4
102	0,850	51,0	0	A	O	K																			0,950	57,0	0
103	1,335	80,1	+0,1	A	Cl	O																			0,895	53,7	-0,3
104	1,300	78,0	0	A	Cl	O																			0,687	41,2	+0,2
105	1,422	85,3	-0,2	A	Cl	Cl																			0,920	55,2	+0,2
106	0,983	59,0	-1,0	A		K							K												0,610	36,6	+0,6
107	0,880	52,8	+0,3	A		K							A												0,682	40,9	-0,6
108	0,877	52,6	+1,6	A		K							A												0,755	45,3	+0,3
109	1,267	76,0	-0,5	A		O							K												0,612	36,7	-0,8
110	1,108	66,5	-1,0	A		O							A												0,777	46,6	+0,1
111	1,073	64,4	-0,6	A		A							A												0,783	47,0	0
112	1,132	67,9	+0,4	A																					0,838	50,3	-0,2
113	0,932	55,9	-0,1	A		Δ							Δ												0,637	38,2	+0,2
114	1,027	61,6	+0,1	A		Δ							E												0,698	41,9	-0,1
115	1,020	61,2	+0,2	A									E												0,592	35,5	+0,5
116	1,128	67,7	+0,2	A									$\Delta^{8(9)}$												0,818	49,1	+0,1
117	1,053	63,2	-1,3	A																					0,830	49,8	-0,7
118	1,038	62,3	-0,7	A																					0,665	39,9	+0,4
119	0,970	58,2	+1,2	A																					0,922	55,3	-0,7
120	0,927	55,6	+0,1	A																					0,870	52,2	+0,2
121	1,137	68,2	+0,2	Ae	Δ																				0,850	51,0	0
122	1,128	67,7	-0,3	Ae	Δ																				0,857	51,4	-0,1
123	1,235	74,1	+0,1	Δ	K	Δ																			1,008	60,5	0
124	1,217	73,0	0	Δ	K	Δ																			0,930	55,8	+0,3
125	1,447	86,8	+0,3	Δ	K	Δ																			0,903	54,2	-0,8
126	1,245	74,7	+0,2	Δ	K	Δ																			0,708	42,5	0
127	1,337	80,2	-1,3	Δ	K	Δ																			0,728	43,7	-0,3
128	1,263	75,8	+0,3	Δ	K	Δ																			0,952	57,1	+0,6
129	1,377	82,6	-0,4	Δ	K	Δ																			0,723	43,4	-0,1
130	1,205	72,3	-0,2		K	Δ																			0,727	43,6	+0,1
131	1,462	87,7	+0,2		K	Δ																			0,995	59,7	+0,2
132	1,213	72,8	-0,2		K	Δ																			1,007	60,4	-0,1
133	1,253	75,2	+0,7	A	Δ								K												0,870	52,2	-0,3
134	1,047	62,8	-0,2	A	Δ																				0,902	54,1	+0,1
135	1,502	90,1	+0,6	A	Cl	Cl																			0,722	43,3	-0,2
136	1,250	75,0	0	A																					0,843	50,6	+0,1
137	1,167	70,0	0	Δ	Δ																				0,900	54,0	0
138	1,222	73,3	-0,2	Δ	K	Δ																			0,995	59,7	+0,2
139	1,242	74,5	0	Δ		K																			0,727	43,6	-0,9
140	1,330	79,8	-0,2		K	Δ																			0,733	44,0	0
141	1,410	84,6	+2,1	Δ	K	Δ																			0,762	45,7	+0,2
142	1,302	78,1	-2,9	Δ	K	Δ																			0,805	48,3	-2,7
143	1,432	85,9	+5,4	Δ	K	Δ																			0,962	57,7	+9,2

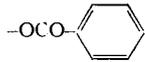
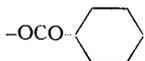
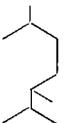
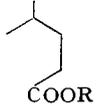
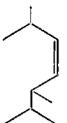
Tabelle 2 (Fortsetzung)

Nr.	19-H	19-H	Diff.	Stellung														18-H	18-H	Diff.
	δ	Hz		Hz	1	2	3	4	5	6	7	8	9	11	12	14	15	16	17	
5β, 14α-Steroide																				
144	0,928	55,7	+ 0,2	5 β , 14 α -Androstan														0,690	41,4	- 0,1
145	0,917	55,0	0															0,645	38,7	+ 0,2
146	0,923	55,4	+ 0,4															0,642	38,5	0
147	0,930	55,8	+ 0,3															0,775	46,5	0
148	1,145	68,7	+ 0,2	K														0,637	38,2	- 0,3
149	1,067	64,0	+ 0,5		K													0,903	54,2	+ 0,2
150	1,023	61,4	- 0,1		K													0,687	41,2	+ 0,2
151	1,037	62,2	+ 0,2		K													0,650	39,0	0
152	1,032	61,9	- 0,1		K													0,685	41,1	+ 0,1
153	0,927	55,6	+ 0,6		O													0,650	39,0	0
154	0,927	55,6	+ 0,1		O													0,648	38,9	- 0,1
155	0,928	55,7	+ 0,2		O													0,650	39,0	0
156	0,937	56,2	+ 0,7		O													0,742	44,5	0
157	0,937	56,2	+ 0,2		A													0,653	39,2	+ 0,2
158	0,935	56,1	- 0,4		A													0,653	39,2	+ 0,2
159	0,938	56,3	- 0,2		A													0,667	40,0	0
160	0,933	56,0	- 0,5		A													0,622	37,3	+ 0,3
161	0,975	58,5	0		A													0,650	39,0	0
162	0,983	59,0	0		A													0,682	40,9	- 0,1
163	0,868	52,1	+ 0,1		E													0,657	39,4	- 0,1
164	1,113	66,8	+ 0,3			K												0,647	38,8	+ 0,3
165	1,123	67,4	- 0,1			K												0,768	46,1	- 0,4
166	0,937	56,2	+ 0,2			O												0,787	47,2	+ 0,2
167	1,123	67,4	+ 0,4						E									0,643	38,6	+ 0,1
168	1,153	69,2	+ 1,2							K								0,620	37,2	+ 0,7
169	1,158	69,5	+ 1,5							K								0,603	36,2	- 0,3
170	0,883	53,0	0							Δ								0,735	44,1	+ 0,1
171	0,880	52,8	- 0,2							Δ								0,730	43,8	+ 0,3
172	1,180	70,8	+ 0,3							O								0,885	53,1	+ 0,1
173	0,987	59,2	+ 0,2							E								0,772	46,3	- 0,2
174	1,092	65,5	0							E								0,775	46,5	+ 0,5
175	1,023	61,4	+ 0,4								K							1,023	61,4	- 0,1
176	1,013	60,8	- 0,2								K							1,013	60,8	- 0,2
177	1,020	61,2	+ 0,2								K							1,020	61,2	+ 0,2
178	0,912	54,7	+ 0,2								O							0,687	41,2	- 0,3
179	0,918	55,1	+ 0,6								O							0,688	41,3	+ 0,3
180	1,223	73,4	- 0,1			K		O										0,695	41,7	+ 0,2
181	1,128	67,7	+ 0,2			K		A										0,710	42,6	+ 0,6
182	1,317	79,0	+ 0,5			K			K									0,705	42,3	+ 0,8
183	1,243	74,6	- 0,4			K					K							0,623	37,4	+ 0,4
184	1,143	68,6	- 0,4			K					O							0,665	39,9	- 0,6
185	1,010	60,6	+ 0,1			K						A						0,772	46,3	+ 0,3
186	1,190	71,4	- 0,6			O			K									0,658	39,5	0
187	1,098	65,9	- 0,1			O					E							0,770	46,2	- 0,3
188	1,025	61,5	0			O						K						1,025	61,5	0
189	0,918	55,1	+ 0,1			O						O						0,685	41,1	- 0,4
190	0,938	56,3	+ 0,3			O						O						0,725	43,5	0
191	1,023	61,4	- 0,6			A		A										0,665	39,9	- 0,1
192	1,070	64,2	- 0,8			A				Δ								0,577	34,6	- 0,4

Tabelle 3 berechneten Werten eingetragen. Eine positive Abweichung bedeutet dabei, dass das Signal bei höherem Hz- bzw. δ -Wert (d. h. bei tieferer Magnetfeldstärke) auftritt, als dies entsprechend dem berechneten Wert zu erwarten gewesen wäre. In der 6. bis 8. Kolonne befinden sich die entsprechenden Angaben für die C-18-Methylsignale.

Gegenüber I mussten folgende Korrekturen angebracht werden: Bei den früheren Steroiden Nr. 41 und 42 ist die Konfiguration in Stellung 7 gerade umgekehrt. Das ehemalige Steroid Nr. 126 erwies sich als identisch mit dem damaligen Steroid Nr. 134. Die in I aufgeführten Steroide Nr. 127 und 128 haben nicht 14α -, sondern 14β -Konfiguration.

Verwendete Abkürzungen

K	Keto = Oxo	Su	$-\text{OCOCH}_2\text{CH}_2\text{COOCH}_3$
Δ	Doppelbindung		
O	Hydroxy	$-\text{OCOC}_6\text{H}_5$	$-\text{OCO}-$ 
A	Acetoxy		
E	Epoxy = Oxido		
Ae	Äthylendioxy	$-\text{OCOC}_6\text{H}_{11}$	$-\text{OCO}-$ 
Ac	Acetyl		
C_8H_{17}		C_9H_{19}	
$\text{C}_4\text{H}_8\text{COOR}$		$\text{C}_4\text{H}_5\text{O}_2$	
		C_9H_{17}	
		$\text{C}_4\text{H}_3\text{O}_2$	

In Tabelle 3 sind die durch die Substituenten und Doppelbindungen in den verschiedenen Stellungen verursachten zusätzlichen chemischen Verschiebungen der 18- und 19-Wasserstoffatome aufgeführt. Die Tabelle ist in 5 Abschnitte gegliedert, entsprechend den verschiedenen möglichen Konfigurationen an C-5 und C-14 und der gleichbleibenden Verknüpfung der Ringe B und C. Voraussetzung für eine solche Aufteilung ist, dass die C-18- und C-19-Methylgruppen ihre Lage relativ zu den Ringen B und C nicht wesentlich ändern bei einer Änderung der Konfiguration an C-5 oder C-14. Für einen Konfigurationswechsel an C-5 ist ein solches Verhalten vorauszusehen, da es sich bei den Ringen A und B um annelierte Cyclohexanringe in Sesselform handeln dürfte. Dieses Vorgehen wird durch die Ergebnisse gerechtfertigt, indem mit Ausnahme gewisser 6β -Substituenten kein wesentlicher Unterschied der zusätzlichen chemischen Verschiebungen der 18- und 19-Wasserstoffatome bei einer Konfigurationsänderung an C-5 festgestellt werden konnte. Ein Konfigurationswechsel an C-14 hat weniger überblickbare Veränderungen zur Folge. Im allgemeinen können, und in dieser Arbeit wurde dies so gehalten, für die in Stellung 14 epimeren Steroide die gleichen Beiträge der Substituenten an den Ringen A, B und C verwendet werden, doch deuten stärkere Abweichungen bei gewissen 11-Ketonen auf die Möglichkeit einer Deformation vor allem des

Tabelle 3. Die Beiträge der Substituenten zur chemischen Verschiebung der 18- und 19-Wasserstoffatome

Ein Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen befindet sich auf Seite 2070. Ein Stern (*) besagt, dass die betreffenden Beiträge nur an einer Verbindung bestimmt wurden.

	19-H Hz	19-H ppm	18-H Hz	18-H ppm
5α-Steroide				
5 α ,14 α -Androstan	47,5	0,792	41,5	0,692
5 α ,14 β -Androstan	46,0	0,767	59,5	0,992
1-Oxo	22,5	0,375	1,0	0,017
Δ^{1*20})	3,0	0,050	1,0	0,017
1 α -OH*	1,0	0,017	1,0	0,017
1 β -OH*	3,0	0,050	0,5	0,008
$\Delta^{1,4}$ -3-Oxo	15,0	0,250	3,0	0,050
$\Delta^{1,4,6}$ -3-Oxo	27,5	0,458	6,0	0,100
$\Delta^{1,4,6,8}$ -3-Oxo	25,5	0,425	9,0	0,150
2-Oxo	-1,5	-0,025	0,5	0,008
Δ^{2*}	0	0	2,5	0,042
2 β -OH*	15,0	0,250	0,5	0,008
2 β -OAc*	9,0	0,150	0	0
2 α -Cl* ²¹⁾	5,0	0,083	0	0
2 α -Br ²¹⁾	4,5	0,075	0	0
2 β -Br ²¹⁾	14,0	0,233	0	0
3-Oxo	14,5	0,242	2,5	0,042
3 α -OH	0	0	0,5	0,008
3 β -OH	2,0	0,033	0,5	0,008
3 β -OH neben Δ^5	0,5	0,008	0	0
3 α -OAc	1,5	0,025	1,0	0,017
3 α -OAc neben Δ^{4*}	-1,0	-0,017	0,5	0,008
3 β -OAc	3,0	0,050	0,5	0,008
3 β -OAc neben Δ^4	2,5	0,042	0,5	0,008
3 β -OAc neben Δ^5	1,0	0,017	0	0
3 β -OCH ₃ *	1,5	0,025	0,5	0,008
3-Äthylendioxy neben Δ^5	1,5	0,025	1,0	0,017
Δ^4 -3-Oxo	25,0	0,417	4,5	0,075
$\Delta^{3,5*}$	12,0	0,200	3,5	0,058
$\Delta^{3,5,7}$ -Oxo*	22,0	0,367	4,5	0,075
4-Oxo	-2,0	-0,033	1,0	0,017
Δ^4	15,0	0,250	2,5	0,042
4 β -OH*	16,0	0,267	0,5	0,008
4 β -OAc*	13,5	0,225	0	0
4 α -Br* ²¹⁾	4,5	0,075	-	-
Δ^{5*}	14,0	0,233	2,5	0,042
5 α -OH*	3,5	0,058	0,5	0,008
5 α ,6 α -Epoxy ²²⁾	15,0	0,250	-	-
5 α -CH ₃	9,0	0,150	0	0
5 α -Cl	15,0	0,250	-0,5	-0,008
5 α -Br ²¹⁾	19,0	0,317	0	0
5 α -CN* ²¹⁾	7,5	0,125	0	0
Δ^5 -7-Oxo	23,5	0,392	2,5	0,042
$\Delta^{5,7*}$	8,5	0,142	-1,5	-0,025

Tabelle 3 (Fortsetzung)

	19-H Hz	19-H ppm	18-H Hz	18-H ppm
5β-Steroide				
5 β , 14 α -Androstan	55,5	0,925	41,5	0,692
5 β , 14 β -Androstan	54,0	0,900	59,5	0,992
1-Oxo*	13,0	0,217	0	0
3-Oxo	7,0	0,117	2,5	0,042
3 α -OH	0,5	0,008	0,5	0,008
3 β -OH	3,0	0,050	0,5	0,008
3 α -OAc	1,5	0,025	0,5	0,008
3 β -OAc	3,5	0,058	0,5	0,008
3 β , 4 β -Epoxy*	-2,5	-0,042	1,0	0,017
3-Äthylendioxy ²²⁾	2,0	0,033	-	-
3 α -OCOCH ₂ CH ₂ COOCH ₃	1,5	0,025	1,0	0,017
4-Oxo	12,0	0,200	0	0
4 α -OH*	0,5	0,008	0,5	0,008
5 β , 6 β -Epoxy ²²⁾	2,5	0,042	--	--
<hr/>				
5 α , 14 α -Androstan	47,5	0,792	41,5	0,692
5 β , 14 α -Androstan	55,5	0,925	41,5	0,692
5 α , 14 β -Androstan	46,0	0,767	59,5	0,992
5 β , 14 β -Androstan	54,0	0,900	59,5	0,992
6-Oxo	-3,0	-0,050	1,0	0,017
Δ^6 ²⁰⁾	-1,5	-0,025	3,0	0,050
6 α -OH* ²³⁾	-0,5	-0,008	0,5	0,008
6 β -OH bei 5 α -Steroiden	13,5	0,225	2,5	0,042
6 β -OH bei 5 β - und Δ^4 -Steroiden	11,5	0,192	2,5	0,042
6 α -OAc* ²³⁾	2,5	0,042	0,5	0,008
6 β -OAc bei 5 α -Steroiden	11,0	0,183	2,5	0,042
6 β -OAc bei 5 β - und Δ^4 -Steroiden	5,5	0,092	3,0	0,050
6 α -CH ₃	0	0	0	0
6 β -CH ₃ ²⁴⁾	4,5	0,075	0	0
6 α -F*	0,5	0,008	0	0
6 β -Cl	19,0	0,317	3,5	0,058
6 β -Br ²¹⁾	15,0	0,250	4,0	0,067
6 β -CN* ²¹⁾	17,0	0,283	3,0	0,050
7-Oxo	16,5	0,275	0,5	0,008
Δ^7	-0,5	-0,008	-7,0	-0,117
7 α -OH	-0,5	-0,008	0,5	0,008
7 β -OH ²⁵⁾	1,5	0,025	2,0	0,033
7 α -OAc	0,5	0,008	0	0
7 β -OAc ²³⁾	2,5	0,042	2,5	0,042
$\Delta^{7,9}$ *	5,5	0,092	-9,0	-0,150
Δ^7 & 9 α , 11 α -Epoxy	11,0	0,183	-5,0	-0,083
7, 11-Dioxo & 8 α , 9 α -Epoxy*	24,5	0,408	3,5	0,058
Δ^8 ⁽⁹⁾	7,5	0,125	-5,0	-0,083
Δ^8 ⁽¹⁴⁾	-7,0	-0,117	10,5	0,175
8 β -OH ²⁶⁾	11,0	0,183	11,0	0,183
8 α , 14 α -Epoxy* ²⁷⁾	4,5	0,075	18,0	0,300

Tabelle 3 (Fortsetzung)

	19-H Hz	19-H ppm	18-H Hz	18-H ppm
8 β , 14 β -Epoxy* ²⁷⁾	6,0	0,100	-2,0	-0,033
$\Delta^8(9)$ -11-Oxo*	17,0	0,283	2,0	0,033
$\Delta^9(11)$	8,5	0,142	-4,0	-0,067
9 α -OH ²⁸⁾	8,5	0,142	0	0
9 α , 11 α -Epoxy	12,0	0,200	0	0
9 β , 11 β -Epoxy*	7,0	0,117	11,0	0,183
9 α -F* ³⁾	8,0	0,133	0	0
9 α -Br neben 11-Oxo ²⁹⁾	8,0	0,133	1,5	0,025
$\Delta^9(11)$ -12-Oxo*	16,0	0,267	16,0	0,267
$\Delta^9(11)$ -11-OH-12-Oxo*	18,0	0,300	18,5	0,308
11-Oxo	13,0	0,217	-2,0	-0,033
Δ^{11}	-2,0	-0,033	5,0	0,083
11 α -OH	7,0	0,117	1,5	0,025
11 β -OH	15,5	0,258	14,5	0,242
11 α -OAc	5,5	0,092	3,5	0,058
11 β -OAc	4,0	0,067	7,0	0,117
11 α , 12 α -Epoxy*	4,0	0,067	8,0	0,133
11 β , 12 β -Epoxy	10,5	0,175	7,5	0,125
11 α -Br neben 12-Oxo*	10,0	0,167	0,5	0,008
11 β -Br neben 12-Oxo*	22,0	0,367	19,0	0,317
12-Oxo	6,0	0,100	22,5	0,375
12-Oxo & 17 β -COCH ₃ *	5,5	0,092	15,0	0,250
12-Oxo & 17 β -COOCH ₃	5,5	0,092	25,0	0,417
12 α -OH	-0,5	-0,008	2,5	0,042
12 α -OH & 17 β -COOCH ₃	-1,0	-0,017	-2,5	-0,042
12 β -OH	0,5	0,008	4,0	0,067
12 α -OAc	-1,5	-0,025	5,0	0,083
12 β -OAc	0	0	0	0
12 α -Br neben 11-Oxo ²⁸⁾	-1,5	-0,025	11,0	0,183
14α-Steroide				
5 α , 14 α -Androstan	47,5	0,792	41,5	0,692
5 β , 14 α -Androstan	55,5	0,925	41,5	0,692
Δ^{14}	0,5	0,008	15,0	0,250
14 α -OH ²³⁾	0	0	7,0	0,117
14 α , 15 α -Epoxy*	1,5	0,025	11,0	0,183
15-Oxo*	0,5	0,008	4,5	0,075
15 α -OH ²³⁾	0,5	0,008	2,0	0,033
15 β -OH* ²³⁾	2,0	0,033	16,0	0,267
15 α -OAc ²³⁾	0	0	4,0	0,067
15 β -OAc* ²³⁾	2,5	0,042	13,5	0,225
Δ^{16} -17-COCH ₃	1,0	0,017	10,5	0,175
16 β -OAc & 17 α -OH & 17 β -COCH ₃ *	0,5	0,008	14,5	0,242
16 β -OAc & 17 α -OH & 17 β -COCH ₂ OAc*	0,5	0,008	10,0	0,167
16 α , 17 α -Epoxy	0,5	0,008	25,0	0,417
16 α -CH ₃	-0,5	-0,008	0,5	0,008
16 α -CH ₃ & 17 α -OH & 17 β -COCH ₂ OAc	-1,0	-0,017	2,0	0,033
17-Oxo	1,0	0,017	10,0	0,167
17 α -OH & 17 β -COCH ₃	-0,5	-0,008	-0,5	-0,008

Tabelle 3 (Fortsetzung)

	19-H Hz	19-H ppm	18-H Hz	18-H ppm
17 α -OH & 17 β -COCH ₂ OAc	-0,5	-0,008	-2,5	-0,042
17 α -OH & 17 β -COOCH ₃ *	-0,5	-0,008	-1,0	-0,017
17 β -OH	0	0	2,0	0,033
17 β -OH & 17 α -CH ₃	0,5	0,008	9,0	0,150
17 β -OAc	0	0	5,0	0,083
17 β -OAc & 17 α -CH ₃	0,5	0,008	8,0	0,133
17 β -C ₂ H ₅	-0,5	-0,008	-8,5	-0,142
17 β -C ₈ H ₁₇	-1,0	-0,017	-3,0	-0,050
17 β -C ₉ H ₁₉ *	-1,0	-0,017	-2,0	-0,033
17 β -C ₉ H ₁₇	-0,5	-0,008	-2,0	-0,033
17 β -C ₄ H ₈ COOH	-0,5	-0,008	-2,5	-0,042
17 β -C ₄ H ₈ COOCH ₃	-0,5	-0,008	-3,0	-0,050
17 β -C ₄ H ₈ COOC ₂ H ₅ *	-0,5	-0,008	-3,0	-0,050
17 β -CH(OH(α))CH ₃ *	-0,5	-0,008	-3,0	-0,050
17 β -CH(OH(β))CH ₃	-0,5	-0,008	2,5	0,042
17 β -CH(OAc(α))CH ₃ *	-0,5	-0,008	-2,0	-0,033
17 β -CH(OAc(β))CH ₃	-0,5	-0,008	-5,0	-0,083
17 β -CH(CH ₃)COOCH ₃ *	-0,5	-0,008	-2,0	-0,033
17 β -COCH ₃	-0,5	-0,008	-5,0	-0,083
17 β -COCH ₂ OH*	-0,5	-0,008	-3,5	-0,058
17 β -COCH ₂ OAc*	-0,5	-0,008	-2,5	-0,042
17 β -COOH*	-0,5	-0,008	1,5	0,025
17 β -C(OCH ₂) ₂ CH ₃	-0,5	-0,008	3,0	0,050
17 β -C(=NNHCONH ₂)CH ₃ *	0	0	-8,0	-0,133
17 α -COOCH ₃ *	-1,0	-0,017	9,5	0,158
17 β -COOCH ₃	-0,5	-0,008	-3,0	-0,050
17 β -OCOC ₂ H ₅	0	0	5,0	0,083
17 β -OCOC ₆ H ₅ *	0	0	13,5	0,225
17 β -OCOC ₆ H ₁₁ *	-0,5	-0,008	5,0	0,083
17 β -C ₄ H ₅ O ₂	0	0	-1,0	-0,017
17 β -C ₄ H ₃ O ₂ *	0	0	-4,0	-0,067
17[=C(OAc)CH ₃]	0	0	6,0	0,100
14β-Steroide				
5 α , 14 β -Androstan	46,0	0,767	59,5	0,992
5 β , 14 β -Androstan	54,0	0,900	59,5	0,992
14 β -OH	1,0	0,017	-1,5	-0,025
14 β -OH & 17 β -COOH*	1,5	0,025	6,5	0,108
14 β -OH & 17 β -COOCH ₃	1,5	0,025	-1,0	-0,017
14 β -OH & 15-Oxo & 17 β -COOCH ₃	-1,0	-0,017	4,0	0,067
14 β , 15 β -Epoxy*	3,0	0,050	9,0	0,150
15-Oxo	-2,5	-0,042	11,5	0,192
15 α -OH	0	0	-2,0	-0,033
17-Oxo	1,0	0,017	5,0	0,083
17 β -OH*	0,5	0,008	1,5	0,025
17 α -COOCH ₃	-0,5	-0,008	9,5	0,158
17 β -COOCH ₃	-0,5	-0,008	-4,0	-0,067
17 β -C ₄ H ₅ O ₂ *	-1,0	-0,017	-1,5	-0,025
17 β -C ₄ H ₃ O ₂ *	-0,5	-0,008	-6,0	-0,100

Ringes C bei einer Konfigurationsänderung an C-14. In I wurde angenommen, dass eine Konfigurationsänderung an C-14 keinen Einfluss auf die Lage des C-19-Methylsignals habe. Da uns inzwischen die beiden unsubstituierten Kohlenwasserstoffe, 5α , 14β - und 5β , 14β -Androstan, zur Verfügung gestellt wurden, konnte jedoch festgestellt werden, dass ein Übergang von der *trans*- zur *cis*-Verknüpfung der Ringe C und D eine Verschiebung des Signals der C-19-Methylgruppe um 1,5 Hz (0,025 ppm) nach höherem Magnetfeld bewirkt. Diese Feststellung führte zu einer Neubewertung der zusätzlichen chemischen Verschiebungen zufolge von Substituenten am Ring D bei 14β -Konfiguration.

Die zusätzlichen chemischen Verschiebungen in Tabelle 3 stellen Mittelwerte dar, die durch Vergleich mit einfacher substituierten Steroiden erhalten wurden. Sie sind auf 0,5 Hz genau angegeben, was vor allem auch deshalb geschah, um grössere Fehler bei ihrer Aufsummierung zu vermeiden. Mit einem Stern (*) versehene Substituenten geben an, dass diese zusätzlichen chemischen Verschiebungen auf Grund einer einzigen Verbindung bestimmt wurden und daher etwas weniger zuverlässig sind als die anderen, mehrfach gesicherten Werte. Negative Beträge müssen von den Grundwerten abgezogen werden und bedeuten eine Verschiebung der C-18- und C-19-Methylsignale nach höherem Magnetfeld. Da die Lage dieser Signale noch genauer gemessen werden konnte als in I, drängte sich eine teilweise Revision der zusätzlichen chemischen Verschiebungen der 19-Wasserstoffatome auf. Die Änderung bleibt aber in den meisten Fällen unter $\pm 1,0$ Hz. Um die Tabelle möglichst vollständig zu gestalten, wurde eine Anzahl zusätzlicher chemischer Verschiebungen den Arbeiten anderer Autoren entnommen, soweit sie uns bekannt waren. Leider ist vielfach zufolge mangelnder oder weniger genauer Angaben eine solche Erweiterung der Tabelle 3 nicht möglich.

4. Diskussion der Abweichungen von der einfachen Additivität der Substituenteneinflüsse. – Im 2. Abschnitt sind die Ursachen dargelegt worden, die zu stärkeren Abweichungen zwischen berechneten und gemessenen chemischen Ver-

²⁰⁾ Diese Werte wurden nach Abschluss dieser Arbeit anhand von Steroiden berechnet, die nicht in den Tabellen 1 und 2 aufgeführt sind.

²¹⁾ J.-C. JACQUESY, J.-M. LEHN & J. LEVISALLES, Bull. Soc. chim. France 1961, 2444.

²²⁾ A. D. CROSS, J. Amer. chem. Soc. 84, 3206 (1962).

²³⁾ Y. KAWAZOE, Y. SATO, M. NATSUME, H. HASEGAWA, T. OKAMOTO & K. TSUDA, Chem. and pharm. Bull. Japan 10, 338 (1962).

²⁴⁾ G. SLOMP & B. R. MCGARVEY, J. Amer. chem. Soc. 81, 2200 (1959).

²⁵⁾ Diese Beiträge wurden nur anhand einer Verbindung berechnet. Sie stimmen aber mit den in ²³⁾ angegebenen Werten überein.

²⁶⁾ TORI & KONDO²⁸⁾ berechnen auf Grund der Spektren von 3,20-Dioxo- 17α -hydroxy-21-acetoxy- Δ^4 -pregnen und 3,17-Dioxo- Δ^4 -androsten den Beitrag einer 8β -Hydroxygruppe zur chemischen Verschiebung der 18-Wasserstoffatome auf 15,5 Hz (0,26 ppm). Unser Wert für diesen Beitrag fällt vielleicht etwas zu niedrig aus infolge Wasserstoffbrückenbildung mit der 14β -Hydroxygruppe (Steroide Nr. 233 und 234).

²⁷⁾ Diese zusätzlichen chemischen Verschiebungen wurden auf Grund der von A. LARDON & T. REICHSTEIN, Helv. 46, 392 (1963), veröffentlichten Daten (Steroide Nr. 205 und 249) gewonnen und müssen als Vorschlag gewertet werden.

²⁸⁾ K. TORI & E. KONDO, Tetrahedron Letters 10, 645 (1963).

²⁹⁾ Diese Beiträge wurden von uns auf Grund der von J. S. G. COX, E. O. BISHOP & R. E. RICHARDS, J. chem. Soc. 1960, 5118, veröffentlichten Daten abgeschätzt. Die Autoren erhalten mit einer Ausnahme praktisch die gleichen Werte.

schiebungen der 18- und 19-Wasserstoffatome führen können. In diesem Abschnitt sollen nun die bei den 265 untersuchten Steroiden gefundenen grösseren Abweichungen ($> 1,0$ Hz) nach ihren Ursachen geordnet diskutiert werden.

ABWEICHUNGEN ZUFOLGE VON DOPPELBINDUNGEN UND EPOXIDEN. – Wie bereits früher erwähnt, müssen konjugierte Doppelbindungen und konjugierte Ketone schon deshalb immer als eine Einheit aufgefasst werden, weil der Einfluss der Konjugation auf die Anisotropie der magnetischen Suszeptibilität und das elektrische Dipolmoment der Bindungen nicht zu überblicken ist. Des weitern nehmen die einzelnen Elemente (Carbonylgruppen und Doppelbindungen) von konjugierten Ketonen und konjugierten Doppelbindungen wohl meistens andere relative Lagen zu den beiden tertiären Methylgruppen ein als im unkonjugierten Zustand, und damit verändert sich auch ihr Beitrag zur chemischen Verschiebung. Aus diesen Gründen sind konjugierte Doppelbindungen und Ketone immer als eine Einheit in Tabelle 3 aufgeführt. Zu welchen Abweichungen eine Häufung von Doppelbindungen schliesslich führen kann, geht aus den Spektren Nr. 141–143 hervor.

Wenn mehrere Verbindungen mit einer gleichen Kombination von Doppelbindung und benachbartem Substituenten vorhanden waren und diese Doppelbindung einen abweichenden Beitrag des Substituenten zur Folge hatte, wurde dieser Beitrag besonders aufgeführt, so z. B. für die 3β -Hydroxy- und 3β -Acetoxy- Δ^5 -Steroide Nr. 45–47, 52–56, 96–101 und 134, dann auch für die 3α - und 3β -Acetoxy- Δ^4 -Steroide Nr. 49–51. Die Abweichungen der 18-H-Signale vom berechneten Wert bei den Steroiden Nr. 202 (3β -Acetoxy- 5β - $\Delta^{8(14)}$ -ätiensäure-methylester) und Nr. 209 (3β -Acetoxy- 5β - $\Delta^{14,22}$ -cardadienolid) sind wohl gleichfalls eine Folge der durch die Doppelbindung bedingten neuen sterischen Verhältnisse und des deshalb veränderten Beitrages der 17β -Substituenten. Beim Steroid Nr. 136 (3β , 17β -Diacetoxy-7, 11-dioxo- 8α , 9α -oxido- 5α -androstan) dürfte der Beitrag der 7- und 11-Ketogruppen zufolge des 8α , 9α -Epxids stark verändert und damit eine Aufspaltung in die einzelnen Anteile nicht mehr möglich sein. Bei den Verbindungen Nr. 93–95 und 133 (3β -Acetoxy-7-oxo- Δ^5 - und 3β -Acetoxy- $\Delta^{5,7}$ -Steroiden) wurde selbstverständlich der von den 3β -Acetoxy- Δ^5 -Steroiden her bekannte Beitrag der 3β -Acetoxygruppe verwendet. Beim 3-Acetoxy- $\Delta^{3,5}$ -cholestadien (Steroid Nr. 92) wurde angenommen, dass der Beitrag der 3-Acetoxygruppe zur chemischen Verschiebung der 18-Wasserstoffatome 0,5 Hz, zu derjenigen der 19-Wasserstoffatome 2,0 Hz ausmache.

ABWEICHUNGEN ZUFOLGE KONFIGURATIONSÄNDERUNG AN DEN KOHLENSTOFFATOMEN C-5 UND C-14. – Eine überraschende Abhängigkeit von der Konfiguration an C-5 zeigen die 6β -Hydroxy- und 6β -Acetoxy-Verbindungen. Die durch diese Substituenten verursachten zusätzlichen chemischen Verschiebungen der 19-Wasserstoffatome sind nämlich verschieden, je nachdem ob es sich um 5α -Steroide oder 5β - und Δ^4 -Steroide handelt. Wir werden auf die mögliche Ursache dieses unterschiedlichen Verhaltens weiter unten zu sprechen kommen.

Grössere Abweichungen zwischen berechneter und gemessener chemischer Verschiebung zeigen die Steroide Nr. 240 (3,11-Dioxo- 5β , 14β , 17β H-ätiensäure-methylester) für die 19-Wasserstoffatome und Nr. 260 (3α -Acetoxy-11-oxo- 5β , 14β , 17β H- $\Delta^{8(9)}$ -ätiensäure-methylester) für die 18-Wasserstoffatome. Dies könnte ein Hinweis darauf sein, dass infolge Konfigurationswechsels an C-14 die Geometrie des Ringes C etwas verändert wird. Die Abweichung beim stark substituierten

Steroid Nr. 234 (3β , 12β -Diacetoxy- 8β , 14β -dihydroxy-17-oxo- 5α -androstan) muss vielleicht gleich gedeutet werden. Etwa die Hälfte der im Ring C substituierten Steroide mit 14β -Konfiguration verhält sich aber normal, so dass zur Abklärung dieser Frage mehr Verbindungen untersucht werden müssten.

ABWEICHUNGEN ZUFOLGE HÄUFUNG VON SUBSTITUENTEN. – Treten zwei Substituenten am gleichen oder an vicinalen Kohlenstoffatomen in ungefähr der gleichen Ebene (ekliptisch) auf, dann kann, wie im 2. Abschnitt bereits besprochen wurde, *a priori* keine Additivität der Beiträge der Substituenten mehr erwartet werden. Ist sie dennoch vorhanden, dann ist dies eher als Zufall zu werten. Für grössere Distanzen zwischen tertiärer Methylgruppe und Substituentengruppe wird die Abweichung allerdings meist nicht mehr ins Gewicht fallen und die geringen Beiträge kaum merklich ändern. Dagegen müssen für kleinere Distanzen die Substituentenkombinationen tabelliert werden. Dies erwies sich vor allem als notwendig für gewisse häufiger vorkommende Substitutionstypen in den Stellungen 16 und 17 (vgl. Tab. 3, 14α -Steroide).

ABWEICHUNGEN ZUFOLGE VON INTRAMOLEKULARER WASSERSTOFFBRÜCKEN-BILDUNG. – Dass die Fixierung eines Substituenten in einer bestimmten Richtung, z. B. infolge von intramolekularer Wasserstoffbrücken-Bildung, im allgemeinen eine andere zusätzliche chemische Verschiebung der 18- und 19-Wasserstoffatome bedingt als bei einem frei drehbaren oder anders orientierten Substituenten, ist auf Grund der Gleichungen 1–3 im 2. Abschnitt einleuchtend. Bei Wasserstoffbrücken-gebundenen Substituenten wird aber auch die Elektronenverteilung und damit möglicherweise der Beitrag zur chemischen Verschiebung der 18- und 19-Wasserstoffatome verändert. Die 14β -Hydroxysterioide, die mit gewissen 17β -Substituenten Wasserstoffbrücken bilden können, liefern eine Reihe von Beispielen für dieses Verhalten. Auch in diesem Fall müssen die durch eine Wasserstoffbrücke gebundenen Substituenten als Einheit tabelliert werden.

ABWEICHUNGEN ZUFOLGE ELEKTRISCHER DIPOL-DIPOL-WECHSELWIRKUNG. – 12 -Oxo- 5β , 14α -Ätiensäure-methylester verhalten sich insofern abnormal, als das Signal der 18-Wasserstoffatome um 5,5 Hz nach tieferer Magnetfeldstärke verschoben ist, als sich nach der Rechnung für zwei unabhängige Substituenten ergibt. Auch 3α -Acetoxy- $12,20$ -dioxo- 5β -pregnan verhält sich abnormal. Dagegen sind die chemischen Verschiebungen der 18-Wasserstoffatome aller übrigen 12-Ketone – durchwegs 12 -Oxo- 5β , 14α -cholansäuren und deren Ester – mit Ausnahme des nachher zu besprechenden $11,12$ -Dioxo- 5β -cholansäure-methylesters Nr. 214 mit der Rechnung im Einklang. Das normale Verhalten der Cholansäuren und das abnormale Verhalten der Ätiensäure-methylester und des 17β -Methylketons lässt sich zwanglos erklären durch eine Wechselwirkung benachbarter elektrischer Dipole, die mit R^3 abfällt (R = Abstand der beiden Dipole voneinander). Infolge dieser Wechselwirkung mit der 12-Ketogruppe ist es möglich, dass die 17β -Substituenten in eine andere als die übliche Lage gedreht werden und damit eine abnormale zusätzliche chemische Verschiebung der 18-Wasserstoffatome hervorrufen. Da auch die Rückwirkung auf die 12-Ketogruppe nicht bekannt ist, werden die beiden Substituenten als neue Einheit aufgefasst. Bei den Cholansäuren und ihren Estern sind die beiden Dipole zu weit voneinander entfernt, als dass eine merkbare Wechselwirkung aufträte. Überraschend ist, dass auch die 12α -Hydroxy- 5β , 14α -Ätiensäure-methylester

ein abnormales Verhalten zeigen, das wahrscheinlich ähnlich gedeutet werden muss, wogegen die entsprechenden 12α -Acetoxy-Steroide keinerlei Abweichungen zeigen. Die zusätzlichen chemischen Verschiebungen der 19-Wasserstoffatome verhalten sich bei all den besprochenen, in 12-Stellung substituierten Verbindungen normal. Beim 11,12-Dioxo-5 β -ätiansäure-methylester Nr. 214 ergibt sich eine grosse Differenz zwischen berechneten und gemessenen chemischen Verschiebungen. Da bei einer solchen Verbindung neben einer elektrischen Dipol-Dipol-Wechselwirkung ganz verschiedene Wechselwirkungen auftreten dürften, kann einfache Additivität nicht vorausgesetzt werden. Steroid Nr. 229 ist die gleiche Verbindung in enolisierter Form. Interessant ist ein Vergleich mit dem 2,3-Dioxo-17 β -hexahydrobenzoyloxy-5 α -androstano, einer nachträglich aufgenommenen Verbindung, deren chemische Verschiebungen 60,0 Hz ($\delta = 1,000$) (19-H) und 49,3 Hz ($\delta = 0,822$) (18-H) betragen. Diese Werte stimmen genau mit den berechneten überein, wenn die Beiträge für normale 2- und 3-Oxosteroide verwendet werden. Wir vermuten, dass dieses Resultat eher als Zufall gewertet werden muss und durch Kompensation gegenläufiger Abweichungen zustande kommt.

ABWEICHUNGEN BEI SUBSTITUTION IN 11-STELLUNG. – Die chemischen Verschiebungen der 19-Wasserstoffatome von 11-Oxosteroiden zeigen etwas grössere Abweichungen von den berechneten Werten als üblich. Es scheint, dass die Beiträge der 11-Ketogruppe etwas von der Konfiguration und der weiteren Substitution abhängig sind. Dass nur die C-19-Methylsignale schwanken, hängt vielleicht mit der geringen Distanz zwischen 11-Keto- und C-19-Methylgruppe und den damit verbundenen Möglichkeiten einer Wechselwirkung zusammen. Interessanterweise zeigt sich dieses abnormale Verhalten der 11-Ketogruppe bezüglich der 19-Wasserstoffatome auch bei Berechnungen des magnetischen Suszeptibilitätstensors und der Wirkung des elektrischen Dipols der Carbonylgruppe. Mit diesen Grössen, die mit Hilfe der Ketosteroide berechnet wurden³⁰⁾, können nämlich die zusätzlichen chemischen Verschiebungen der 18- und 19-Wasserstoffatome zufolge sämtlicher Ketogruppen an den Ringen A, B und C von 5 α - und 5 β -Steroiden mit guter Genauigkeit wiedergegeben werden, mit Ausnahme des Beitrages der 11-Ketogruppe zur chemischen Verschiebung der 19-Wasserstoffatome^{30a)}.

Bei den Verbindungen Nr. 108 und 110, beides 11 β -Acetoxysterioide mit verschiedenen Substituenten an C-6, und den Verbindungen Nr. 117 und 119, zwei 20-Oxo- Δ^{16} -pregnenen mit verschiedener Substitution an C-11, dürften geringe Gerüstdeformationen Ursache der Abweichungen vom normalen Verhalten sein.

Die 3-Oxo-11 α -hydroxy- $\Delta^{1,4}$ -Steroide Nr. 127 und 142 zeigen beide eine negative Abweichung, d. h. das C-19-Methylsignal tritt bei höherer Magnetfeldstärke auf, als berechnet wird. Eine Wasserstoffbrücke zwischen der 11 α -Hydroxygruppe und der Doppelbindung Δ^1 als Ursache ist nicht ausgeschlossen.

Alles in allem ist die Zahl der Verbindungen, bei denen grössere Differenzen als 1,0 Hz zwischen berechneten und gemessenen chemischen Verschiebungen der 18-

³⁰⁾ R. F. ZÜRCHER, wird veröffentlicht.

^{30a)} Anmerkung bei der Korrektur: Der berechnete Beitrag der 11-Ketogruppe zur chemischen Verschiebung der 19-Wasserstoffatome stimmt dann mit dem experimentell bestimmten Wert überein, wenn angenommen wird, dass die Wasserstoffatome der tertiären Methylgruppen praktisch auf Lücke (staggered) stehen.

und 19-Wasserstoffatome auftreten, aber doch gering, nämlich nur ungefähr 5% der gesamten untersuchten Steroide. Abweichungen von mehr als 3,0 Hz sind nur bei drei Verbindungen angetroffen worden, deren Struktur von vorneherein zu grösster Vorsicht mahnt. In den meisten praktisch auftretenden Fällen kann aber selbst bei grösseren Schwankungsbreiten als $\pm 1,0$ Hz noch sehr gut zwischen mehreren vom chemischen und von den übrigen spektroskopischen Gesichtspunkten aus in Frage kommenden Steroidstrukturen entschieden werden. Die Berechnung der chemischen Verschiebungen der 18- und 19-Wasserstoffatome erweist sich damit als einfaches, rasches und sicheres Hilfsmittel bei der Strukturaufklärung von Steroiden.

5. Vergleich der Beiträge gleicher Funktionen in äquivalenten Stellungen. – 5α , 14α -Androstan besitzt eine hohe innere Symmetrie (siehe Fig. 2). Die je drei Protonen der beiden tertiären Methylgruppen sind wegen deren Rotation um die C–C-Achse unter sich gleichwertig. Bezüglich der 18- und 19-Wasserstoffatome lassen sich deshalb eine ganze Reihe von Sätzen äquivalenter Stellungen unter-

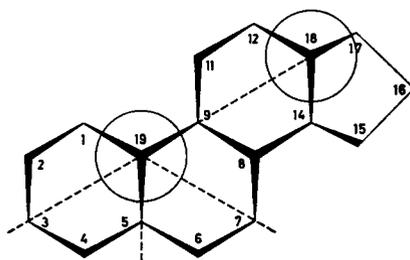


Fig. 2. Die infolge der Spiegelebenen (gestrichelte Linien) bezüglich der 18- und 19-Wasserstoffatome äquivalenten Stellungen

scheiden. Durch die Ringe A, B und C können Spiegelebenen durch die Kohlenstoffatome 3, 10, $19 \equiv 9$, 10, $19 \equiv 9$, 13, 18, ferner 5, 10, 19 und 7, 10, 19 gelegt werden (Fig. 2, gestrichelte Linien^{30b)}). Folgende Sätze äquivalenter Stellungen lassen sich aufstellen:

Ketone

1. 1 (19-H) und 12, \sim 17 (18-H);
2. 2, 4, 6 (19-H) und 11, \sim 15 (18-H);
3. 3, 7 (19-H).

Doppelbindungen

1. Δ^2 , Δ^3 , Δ^6 , Δ^7 (19-H) und $\Delta^{8(9)}$, $\Delta^{9(11)}$ (18-H);
2. Δ^1 , Δ^4 , Δ^5 , $\Delta^{8(9)}$, $\Delta^{9(11)}$ (19-H) und $\Delta^{8(14)}$, Δ^{11} , \sim Δ^{14} (18-H);
3. $\Delta^{8(14)}$, Δ^{11} (19-H) und Δ^7 (18-H);
4. \sim Δ^{14} (19-H) und Δ^6 (18-H).

^{30b)} Anmerkung bei der Korrektur: Auf diese innere Symmetrie wurde bereits in I¹⁾ hingewiesen. In der dortigen Tabelle 5 wurden die Beiträge einiger Substituenten in äquivalenten Stellungen bezüglich der 19-Wasserstoffatome miteinander verglichen. E. R. MALINOWSKI, M. S. MANHAS, G. H. MÜLLER & AJAY K. BOSE [Tetrahedron Letters 1963, 1161] haben kürzlich die gleichen Symmetriebetrachtungen auf einige Halogen-Substituenten in äquivalenten Stellungen bezüglich der 19-Wasserstoffatome ausgedehnt.

Epoxide

Gleich wie die Doppelbindungen, jedoch nach α - und β -Epoxiden unterteilt.

Einwertige Funktionen

1. (α) 1α , 5α , 9α (19-H) und 12α , $\sim 14\alpha$ (18-H);
1. (β) 1β , 5β (19-H) und 12β , $\sim 14\beta$ (18-H);
2. (α) 2α , 4α , 6α (19-H) und 11α , $\sim 15\alpha$, $\sim 17\alpha$ (18-H);
2. (β) 2β , 4β , 6β , 8β , 11β (19-H) und 8β , 11β , $\sim 15\beta$, $\sim 17\beta$ (18-H);
3. (α) 3α , 7α (19-H) und 9α (18-H);
3. (β) 3β , 7β (19-H);
4. (α) 12α , $\sim 14\alpha$ (19-H) und 7α (18-H);
4. (β) 12β , $\sim 14\beta$ (19-H).

In Klammern ist angegeben, bezüglich welcher tertiärer Methylgruppe die voranstehenden Stellungen äquivalent sind. Eine Tilde (\sim) besagt, dass diese Stellung nicht streng symmetrisch und nur bedingt äquivalent ist.

In Tabelle 4 sind die Beiträge gleicher Funktionen in äquivalenten Stellungen zur chemischen Verschiebung der 18- oder 19-Wasserstoffatome aufgeführt. Die Beiträge sind der Tabelle 3 entnommen. Im folgenden werden die Beiträge gleicher Funktionen eines Satzes äquivalenter Stellungen miteinander verglichen und die Ursachen der Streuungen diskutiert.

KETONE. – 3 Sätze äquivalenter Stellungen lassen sich für 5α , 14α -Oxosteroide unterscheiden. In der 3. Kolonne der Tabelle 4 sind die zusätzlichen chemischen Verschiebungen, die durch äquivalente Carbonylgruppen verursacht werden, aufgeführt. Der 2. Satz umfasst die Beiträge der Oxogruppen in den Stellungen 2, 4, 6 bzw. 11, ~ 15 zur chemischen Verschiebung der 19- bzw. 18-Wasserstoffatome. Sie stimmen mit Ausnahme der 15-Oxogruppe gut miteinander überein. Diese grosse Änderung des Beitrages bei relativ geringer Änderung der sterischen Anordnung, wie sie der Übergang zum Fünfringketon darstellt, ist aufschlussreich.

Der 3. Satz äquivalenter Carbonylgruppen umfasst die 3- und 7-Ketone, deren Beiträge um 2,0 Hz differieren. Die kleinen Unterschiede der Beiträge äquivalenter Ketone spiegeln möglicherweise deren unterschiedliche Umgebung wider. Sei es, dass der starke elektrische Dipol der Carbonylgruppe die umgebenden C–C- und C–H-Bindungen polarisiert oder dass die Lösungsmittelmolekeln polarisiert werden, in beiden Fällen ist ein unterschiedliches Verhalten bei verschiedener Umgebung zu erwarten. Diese Polarisation führt zu einem elektrischen Feld, dem Reaktionsfeld, am Ort der 18- und 19-Wasserstoffatome und verändert damit in bekannter Weise (vgl. Gl. 2) die Abschirmung dieser Protonen. Bei Verwendung von Chloroform als Lösungsmittel könnte noch ein ganz anderer, ebenso von der Umgebung abhängiger Effekt mitbeteiligt sein, indem Chloroform mit vielen Elektronendonoren H-Brücken bildet³¹⁾³²⁾. Die Abschirmung des Chloroform-Protons hängt stark von Konzentration und Art des Donors ab, was die Vermutung nahelegt, dass die Elektronenverteilung der Donorgruppe ebenfalls variiert und damit auch ihre magnetische Suszeptibilität und ihr elektrisches Dipolmoment. Für wenig wahrscheinlich halten

³¹⁾ C. M. HUGGINS, G. C. PIMENTEL & J. N. SHOOLERY, *J. chem. Physics* **23**, 1244 (1955).

³²⁾ G. KORINEK & W. G. SCHNEIDER, *Canad. J. Chemistry* **35**, 1157 (1957).

Tabelle 4. Die Beiträge gleicher Funktionen in äquivalenten Stellungen zur chemischen Verschiebung der 18- und 19-Wasserstoffatome (in Hz bei 60 MHz)

Stellung	C=O	α -OH	β -OH	α -OAc	β -OAc	α -Br	β -Br	Stellung	Δ
1. Satz 1 (19-H)	22,5	1,0	3,0					Δ^2 (19-H)	0
5 (19-H)	–	3,5 ³³⁾				19,0 ²¹⁾		Δ^3 (19-H)	
9 α (19-H)	–	8,5 ²⁸⁾	–		–	8,0 ³⁸⁾	–	Δ^6 (19-H)	–1,5
12 (18-H)	22,5	2,5	4,0	5,0	0	11,0 ²⁹⁾		Δ^7 (19-H)	–0,5
\sim 14 (18-H)	–	7,0 ²³⁾	–1,5					$\Delta^8(9)$ (18-H)	–5,0
\sim 17 (18-H)	[10,0]		2,0		5,0			$\Delta^9(11)$ (18-H)	–4,0
2. Satz 2 (19-H)	–1,5		15,0 ³⁴⁾		9,0	4,5 ²¹⁾	14,0 ²¹⁾	Δ^1 (19-H)	3,0
4 (19-H)	–2,0		16,0		13,5	4,5 ²¹⁾		Δ^4 (19-H)	15,0
6 (19-H)	–3,0	–0,5	13,5 ³⁵⁾	2,5	11,0 ³⁷⁾		15,0 ²¹⁾	Δ^5 (19-H)	14,0
8 β (19-H)	–	–	11,0	–	–	–	–	$\Delta^8(9)$ (19-H)	7,5
11 β (19-H)	–	–	15,5	–	4,0	–	22,0	$\Delta^9(11)$ (19-H)	8,5
8 β (18-H)	–	–	11,0	–	–	–	–	$\Delta^8(14)$ (18-H)	10,5
11 (18-H)	–2,0	1,5	14,5	3,5	7,0	0,5	19,0	Δ^{11} (18-H)	5,0
\sim 15 (18-H)	[4,5]	2,0 ²³⁾	16,0 ²³⁾	4,0 ²³⁾	13,5 ²³⁾			$\sim\Delta^{14}$ (18-H)	15,0
\sim 16 (18-H)									
3. Satz 3 (19-H)	14,5	0	2,0	1,5	3,0			$\Delta^8(14)$ (19-H)	–7,0
7 (19-H)	16,5	–0,5	1,5	0,5 ³⁶⁾	2,5 ²³⁾			Δ^{11} (19-H)	–2,0
9 α (18-H)	–	0 ²⁸⁾	–	–	–	1,5	–	Δ^7 (18-H)	–7,0
4. Satz 12 (19-H)	–	–0,5	0,5	–1,5	0	–1,5			
\sim 14 (19-H)	–	0 ²³⁾	1,0					$\sim\Delta^{14}$ (19-H)	0,5
7 α (18-H)	–	0,5	–	0,5 ³⁶⁾	–	–		Δ^6 (18-H)	3

wir als Ursache für diese kleinen Unterschiede der Beiträge äquivalenter Ketone eine Deformation des Cyclohexangerüsts durch den Einbau der Carbonylgruppen. MOFFITT, WOODWARD, DJERASSI & KLYNE³⁹⁾ kommen nämlich zum Schluss, dass mit der Wahl vernünftiger, von andern Messungen her bekannter Parameter für die C–CO–C-Gruppe Cyclohexanon-Systeme eine nur ganz unwesentliche Verzerrung gegenüber der Cyclohexangeometrie erfahren können. Dieses Ergebnis findet eine praktische Stütze durch den Befund, dass der COTTON-Effekt von 3-Oxo-9-methyl-*cis*-decalin mit der Oktant-Regel nur für eine solche Geometrie richtig wiedergegeben wird.

³³⁾ JACQUES, LEHN & LEVISALLES²¹⁾ finden für den Beitrag einer 5 α -Hydroxygruppe 10,0 Hz (19-H). Dieser Wert ist im Vergleich zu den Beiträgen von 1 α - und 12 α -Hydroxylen merkwürdig gross.

³⁴⁾ TORI & KONDO²⁸⁾ berechnen eine zusätzliche chemische Verschiebung von 10,5 Hz (19-H), verursacht durch eine 2 β -Hydroxygruppe, jedoch in einem 3-Oxo- Δ^4 -Steroid.

³⁵⁾ Dieser Wert gilt für 5 α -Konfiguration. Bei 6 β -Hydroxy-5 β - oder 6 β -Hydroxy- Δ^4 -Steroiden beträgt die zusätzliche chemische Verschiebung 11,5 Hz (19-H).

³⁶⁾ OKAMOTO, TSUDA und Mitarbeiter²³⁾ finden für die 7 α -Acetoxygruppe im 3,20-Dioxo-7 α -acetoxy-pregnan Beiträge von 2,0 Hz (19-H) und 1,5 Hz (18-H).

³⁷⁾ Dieser Wert stimmt bei 5 α -Konfiguration. Bei 5 β - oder Δ^4 -Steroiden ist der Beitrag einer 6 β -Acetoxygruppe 5,5 Hz (19-H).

³⁸⁾ COX, BISHOP & RICHARDS²⁹⁾ schätzen den Beitrag eines 9 α -Bromatoms auf 12,0 Hz (19-H).

³⁹⁾ W. MOFFITT, R. B. WOODWARD, C. DJERASSI & W. KLYNE, J. Amer. chem. Soc. 83, 4013 (1961).

Zum 1. Satz äquivalenter Carbonylgruppen werden die 1-Oxo- und die 12-Oxo-Gruppe gezählt. Damit sollen die Beiträge der 17-Oxo-Steroide und 17a-Oxo-D-Homosteroide verglichen werden. Die Beiträge der 1- und 12-Ketone stimmen überein. Ein Unterschied des 17-Ketons gegenüber diesen ist zu erwarten, doch ist er überraschend gross. Der Beitrag eines 17a-Ketons in D-Homosteroiden konnte anhand folgender 3 Verbindungen bestimmt werden:

	19-H		18-H	
3 β -Hydroxy- Δ^5 -D-homoandrosten	60,2 Hz	$\delta = 1,003$	50,2 Hz	$\delta = 0,837$
3 β -Hydroxy-17a-oxo- Δ^5 -D-homoandrosten	60,8 Hz	$\delta = 1,013$	67,3 Hz	$\delta = 1,122$
3 β -Acetoxy-17a-oxo- Δ^5 -D-homoandrosten	61,5 Hz	$\delta = 1,025$	67,2 Hz	$\delta = 1,120$

Vorausgesetzt, dass sich die zusätzlichen chemischen Verschiebungen der 18- und 19-Wasserstoffatome zufolge einer 3 β -Hydroxygruppe und einer Doppelbindung Δ^5 in D-Homosteroiden nicht wesentlich ändern gegenüber normalen Steroiden, können daraus folgende Werte für den Grundkörper und folgende zusätzlichen chemischen Verschiebungen bestimmt werden:

	19-H		18-H	
5 α ,14 α -D-Homoandrostan	45,5 Hz	$\delta = 0,758$	47,5 Hz	$\delta = 0,792$
17a-Oxo	0,5 Hz	$\delta = 0,008$	17,0 Hz	$\delta = 0,283$

Statt des erwarteten Wertes von 22,5 Hz trägt die 17a-Oxogruppe nur 17,0 Hz zur chemischen Verschiebung der 18-Wasserstoffatome bei⁴⁰⁾. Diese Tatsache ist erstaunlich. Es wäre nämlich überraschend, wenn die Übereinstimmung der Beiträge der 1- und 12-Oxogruppe nur zufällig wäre, d. h. dass z. B. die 1-Oxogruppe gerade in dem Masse durch die 11-CH₂-Gruppe gestört würde, dass ihr Beitrag demjenigen der 12-Oxogruppe an einem deformierten Ring C entspräche. Einer stärkeren Deformation des Ringes C scheint auch die Tatsache zu widersprechen, dass die durch eine 11-Oxogruppe verursachte zusätzliche chemische Verschiebung der 18-Wasserstoffatome bestens mit den übrigen zusätzlichen chemischen Verschiebungen des 2. Satzes übereinstimmt. Die BUCKINGHAM'sche Reaktionsfeldtheorie des Lösungsmittels⁷⁾, die zur Erklärung des kleinen Unterschiedes zwischen dem Beitrag einer 3-Oxo- und einer 7-Oxo-Gruppe herangezogen wurde, ist kaum imstande, die unterschiedlichen Beiträge der 12- und 17a-Oxo-Gruppe verständlich zu machen. Da eine Deformation des D-Homo-Ringes unwahrscheinlich ist, bleibt die Frage nach dem Grunde der Verschiedenheit dieser Beiträge ungelöst.

In diesem Zusammenhang ist auch die Verschiebung des 19-H-Signals um 2,0 Hz nach höherer Magnetfeldstärke beim Übergang vom 5 α , 14 α -Androstan zum 5 α , 14 α -

⁴⁰⁾ N. R. TRENNER, B. H. ARISON, D. TAUB & N. L. WENDLER, Proc. chem. Soc. (London) 1967, 214, finden für die durch eine 17a-Oxogruppe verursachte zusätzliche chemische Verschiebung der 18-Wasserstoffatome einen Wert von nur 11,0 Hz (0,18 ppm). Dieser wesentlich niedrigere Beitrag ist vermutlich dem Umstand zuzuschreiben, dass er an 17-Hydroxy-17a-oxo-D-homosteroiden bestimmt wurde, die überdies an C-17 und teilweise C-16 noch weiter substituiert waren. Die chemische Verschiebung der 18-Wasserstoffatome des Grundkörpers, 5 α ,14 α -D-Homoandrostan, berechnen wir wie diese Autoren, wenn auch auf anderem Wege, ebenfalls zu 47,5 Hz ($\delta = 0,792$).

D-Homoandrostan bemerkenswert, indem selbst ein so starker Eingriff wie die Änderung der Verknüpfung der Ringe C und D bei normalen Steroiden nur eine Verschiebung des C-19-Methylsignals um $-1,5$ Hz zur Folge hat. Die Lage des C-18-Methylsignals in normalen Steroiden ist sogar gänzlich unabhängig davon, ob 5α - oder 5β -Konfiguration vorliegt. Umso eher sollte erwartet werden, dass eine Erweiterung des Ringes D, wenn überhaupt, dann nur eine ganz geringfügige Änderung der Lage des 19-H-Signals bewirkt.

Auch bei den konjugierten Ketonen gibt es Sätze äquivalenter Stellungen. So können die Beiträge folgender konjugierter Ketone miteinander verglichen werden:

Δ^1 -3-Oxo:	15,0 Hz (19-H)	3,0 Hz (18-H)
Δ^4 -3-Oxo:	25,0 Hz (19-H)	4,5 Hz (18-H)
Δ^5 -7-Oxo:	23,5 Hz (19-H)	–

Die starke Abweichung des Δ^1 -3-Oxo-Beitrages zur chemischen Verschiebung der 19-Wasserstoffatome ist zur Hauptsache der Doppelbindung Δ^1 zuzuschreiben, die, wie im nächsten Abschnitt besprochen wird, einen verglichen mit den andern Doppelbindungen in äquivalenten Stellungen sehr geringen Beitrag liefert. Die gleiche Argumentation gilt auch für die Beiträge zur chemischen Verschiebung der 18-Wasserstoffatome, die allerdings viel kleiner sind.

Zieht man vom Beitrag einer $\Delta^{1,4,6}$ -3-Oxogruppe (25,5 Hz (19-H)) den Beitrag der Doppelbindung Δ^1 (3,0 Hz (19-H)) ab, dann erhält man eine etwa gleiche zusätzliche chemische Verschiebung, wie sie die $\Delta^{3,5,7}$ -Oxogruppe (22,0 Hz (19-H)) in äquivalenter Stellung liefert.

DOPPELBINDUNGEN. – Vergleicht man die 4 Sätze äquivalenter Doppelbindungen miteinander, dann fällt einem sofort auf, dass die Beiträge der Doppelbindungen des 2. Satzes relativ stark positiv und diejenigen des 4. Satzes, wegen der grösseren Entfernung von den betreffenden Methylgruppen, noch schwach positiv sind. Die Beiträge der zum 1. und 3. Satz gehörenden Doppelbindungen sind dagegen entweder null oder negativ. Die Übereinstimmung der Beiträge ist erwartungsgemäss nicht mehr so streng wie bei den Ketonen, indem, wie im 2. Abschnitt besprochen wurde, einerseits selbst äquivalente Doppelbindungen beim Einbau in das Steroidgerüst nicht mehr genau die gleichen relativen Lagen bezüglich der tertiären Methylgruppen einnehmen, andererseits aber durch die Einführung trigonaler Zentren auch die relative Lage des restlichen Gerüsts zu den Methylgruppen sich verändert hat. Das Zusammenspiel dieser beiden Effekte verursacht etwas unterschiedliche Beiträge äquivalenter Doppelbindungen zur chemischen Verschiebung der 18- und 19-Wasserstoffatome. Diese Beiträge sind im Falle der Doppelbindungen ausschliesslich, bei den C–H- und C–C-Einfachbindungen wohl zur Hauptsache, eine Folge der Anisotropie der magnetischen Suszeptibilität dieser Bindungen.

Im 1. Satz fehlt noch der Beitrag der Doppelbindung Δ^3 zur chemischen Verschiebung der 19-Wasserstoffatome. Auf Grund der Beiträge der restlichen äquivalenten Doppelbindungen kann aber vorausgesagt werden, dass dieser etwa 0 Hz betragen wird. Interessant ist die Feststellung, dass trotz der teilweise recht grossen Schwankungen innerhalb eines Satzes äquivalenter Doppelbindungen Untergruppen zu erkennen sind, deren Beiträge recht gut miteinander übereinstimmen. Es lässt sich eine Regel aufstellen, die nicht nur für Steroide, sondern für jedes beliebige

System mit einem starren Gerüst und einer gewissen Symmetrie Gültigkeit haben dürfte.

Regel: Äquivalente Doppelbindungen, die vom gleichen Kohlenstoffatom ausgehen, bewirken sehr ähnliche zusätzliche chemische Verschiebungen.

Zum Beweis vergleiche man die Beiträge folgender Doppelbindungspaare miteinander: Im 1. Satz Δ^6 , Δ^7 (19-H) und $\Delta^{8(9)}$, $\Delta^{9(11)}$ (18-H), im 2. Satz Δ^4 , Δ^5 (19-H) und $\Delta^{8(9)}$, $\Delta^{9(11)}$ (19-H), deren paarweise Beiträge um nicht mehr als 1,0 Hz differieren.

Eine andere Feststellung betrifft die beiden kleinsten zusätzlichen chemischen Verschiebungen des 2. Satzes äquivalenter Doppelbindungen. Diese werden durch Δ^1 und Δ^{11} verursacht. Dies sind aber gerade die beiden einzigen Doppelbindungen dieses Satzes, die nicht von einem Kohlenstoffatom ausgehen, das zwei Ringen gleichzeitig angehört. Es scheint, dass dieser grössere Freiheitsgrad zu grösseren Abweichungen führt. Dies ist vielleicht auch die Erklärung für die Differenz des Beitrages von Δ^{11} im 3. Satz gegenüber denjenigen der beiden andern Doppelbindungen.

Diese 4 Sätze äquivalenter Doppelbindungen können trotz ihrer Schwankungen zu einer Abschätzung des Tensors der magnetischen Suszeptibilität der C=C-Bindung verwendet werden³⁰). Ein Blick auf Figur 2 und Tabelle 4 zeigt aber sofort, dass das Ergebnis im Widerspruch stehen wird zu den Überlegungen von JACKMAN⁶) und den Berechnungen von POPLE¹⁰).

Wie aus Tabelle 3 hervorgeht, streuen die Beiträge äquivalenter Epoxide sehr stark. Dies ist nicht verwunderlich, denn durch die Einführung von Epoxygruppen wird das Steroidgerüst womöglich noch stärker deformiert als durch Doppelbindungen. Die dort angeführten Gründe für die Schwankungen der Beiträge äquivalenter Doppelbindungen gelten deshalb noch in vermehrtem Masse für Epoxide. Wir verzichten aus diesem Grund auf eine Diskussion der Beiträge äquivalenter Epoxide. Sie werden auch nicht in Tabelle 4 aufgeführt.

EINWERTIGE FUNKTIONEN. – 1. Satz *äquivalenter Stellungen*: Die von uns berechneten Beiträge der axialen Hydroxygruppen des 1. Satzes (1α -, 5α -, 12α -OH) stimmen gut miteinander überein. Sie schwanken zwischen 1,0 Hz und 3,5 Hz. Die Beiträge der restlichen axialen Hydroxygruppen dieses Satzes (9α -, 14α -OH), die von andern Autoren bestimmt worden sind, weichen dagegen wesentlich von den zuvor genannten ab.

Die durch äquivalente Hydroxyreste des 1. Satzes in β -Stellung verursachten zusätzlichen chemischen Verschiebungen der 18- und 19-Wasserstoffatome betragen etwa 3,0 Hz. Davon weicht nur der Beitrag der 14β -OH-Gruppe, die wie die 17β -OH-Gruppe, in einem strengen Sinn nicht mehr äquivalent ist, mit $-1,5$ Hz (18-H) stärker ab, was nicht weiter verwunderlich ist.

Die Beiträge äquivalenter axialer Bromatome des 1. Satzes wurden alle von andern Autoren berechnet. Sie streuen stark und sollen nicht diskutiert werden.

2. Satz *äquivalenter Stellungen*: Der mittlere Beitrag einer äquivalenten äquatorialen Hydroxygruppe des 2. Satzes beträgt etwa 1,0 Hz, derjenige einer axialen Hydroxygruppe etwa 14,0 Hz. Dieser starke Unterschied gibt in diesem Fall die Möglichkeit, rasch und sicher zu entscheiden, ob bei einem Hydroxysteroid α - oder β -Substitution vorliegt.

Die Beiträge der äquivalenten axialen Hydroxygruppen des 2. Satzes (β -Epimere) variieren zwischen 11,0 Hz und 16,0 Hz. Welches sind die Ursachen dieser Schwankungen? Wir sehen hauptsächlich zwei Möglichkeiten:

1. Eine 1,3-diaxiale Abstossung zwischen Hydroxy- und Methyl-Gruppe mit unterschiedlicher Deformation des Gerüsts (siehe Fig. 3).
2. Eine unterschiedliche Behinderung der freien Rotation des Hydroxylrestes, d. h. wesentlich grössere Aufenthaltswahrscheinlichkeiten des Hydroxylwasserstoffatoms in bestimmten Sektoren des Kreises, der bei freier Rotation beschrieben würde.

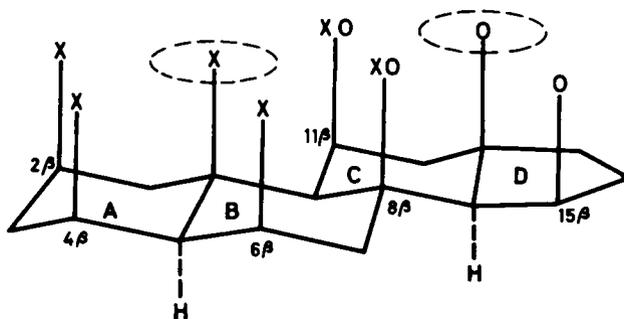


Fig. 3. Die bezüglich der C-19-Methylgruppe (x) und C-18-Methylgruppe (o) äquivalenten 1,3-diaxialen Stellungen

Bei beiden Effekten nimmt der Hydroxylrest eine neue relative Lage zu den tertiären Methylgruppen ein, und damit wird auch sein Beitrag zur chemischen Verschiebung der 18- und 19-Wasserstoffatome verändert. Welcher dieser Effekte dominiert, geht aus diesen Zahlen nicht hervor.

Die durch äquivalente äquatoriale Acetoxygruppen des 2. Satzes hervorgeführten zusätzlichen chemischen Verschiebungen schwanken nur wenig, nämlich zwischen 2,5 Hz und 4,0 Hz. Ganz beträchtlich sind dagegen die Schwankungen der Beiträge der axialen Acetoxygruppen dieses Satzes (2β -, 4β -, 6β -, 11β -, $\sim 15\beta$ -OAc), die zwischen 4,0 Hz und 13,5 Hz streuen. Die folgenden Überlegungen deuten darauf hin, dass zwar die 1,3-diaxiale Abstossung zwischen der Acetoxy- und Methyl-Gruppe für einen Teil der Schwankungen verantwortlich ist, diese aber damit nicht vollständig erklärt werden können. Dafür muss vielmehr noch ein anderer Effekt, wie z. B. die unterschiedlich gehinderte Rotation des Acetoxyrestes herbeigezogen werden.

Die axialen Acetoxy- und Hydroxy-Gruppen können nach abnehmenden Beiträgen geordnet und miteinander verglichen werden:

4β -OH	$\sim 15\beta$ -OH	11β -OH	2β -OH	6β -OH(5α -H)	6β -OH(5β -H & Δ^4)	8β -OH
16,0	16,0	15,5 & 14,5	15,0	13,5	11,5	11,0 Hz ²⁶)
4β -OAc	$\sim 15\beta$ -OAc	6β -OAc(5α -H)	2β -OAc	6β -OAc(5β -H & Δ^4)		11β -OAc
13,5	13,5	11,0	9,0	5,5		4,0 & 7,0 Hz

Wenn die 1,3-diaxiale Abstossung bestimmend wäre, dann würde in dieser Tabelle Übereinstimmung zwischen der Reihenfolge der Hydroxygruppen und der Reihenfolge der Acetoxygruppen erwartet. Der Beitrag des 11β -Hydroxyrestes sollte dann etwa gleich gross sein wie derjenige der 8β -Hydroxygruppe. Für diese

beiden Hydroxygruppen müsste schon deshalb ein anderer Beitrag als für die übrigen erwartet werden, weil sie durch die beiden tertiären Methylgruppen eine doppelte 1,3-diaxiale Abstossung erfahren.

Soweit uns bekannt ist, existiert nur eine Abschätzung der Wechselwirkungsenergie zwischen einer axialen Hydroxy- und einer axialen Methyl-Gruppe in 1,3-Stellung⁴¹⁾, nicht aber zwischen einer solchen Acetoxy- und Methyl-Gruppe. Da aber die Abstossungsenergie zwischen zwei diaxialen Hydroxygruppen bei in 1,3-Stellung substituierten Cyclohexandiolen etwa 1,9 kcal/Mol, diejenige von zwei entsprechenden Acetoxygruppen etwa 2,0 kcal/Mol beträgt, also etwa gleich gross ist, darf angenommen werden, dass auch die Wechselwirkungsenergie zwischen einer axialen Acetoxy- und einer axialen Methyl-Gruppe in 1,3-Stellung etwa gleich gross ist wie diejenige zwischen einer entsprechenden Hydroxy- und Methyl-Gruppe, nämlich etwa 2,2–2,4 kcal/Mol. Wenn aber die Abstossungsenergien zwischen einer Hydroxy- oder Acetoxy-Gruppe einerseits und einer Methylgruppe andererseits etwa gleich gross sind, dann müssen auch ähnliche sterische Verhältnisse erwartet werden. Das heisst aber, dass eine unterschiedliche Reihenfolge der Acetoxy- gegenüber den Hydroxy-Gruppen in obiger Tabelle nicht eine Folge wesentlich verschiedener Abstossungsenergien sein kann.

Die zusätzlichen chemischen Verschiebungen, die durch eine 11 β -Acetoxygruppe verursacht werden, 4,0 Hz (19-H) und 7,0 Hz (18-H), sind vergleichbar mit den Beiträgen einer 11 α -Acetoxygruppe, 5,5 Hz (19-H) und 3,5 Hz (18-H). Entweder sind diese Beiträge zufälligerweise alle ungefähr gleich gross, oder die 11 β -Acetoxy-Steroide sind so stark deformiert, dass die relative Lage der 11 β -Acetoxygruppe gegenüber den tertiären Methylgruppen ungefähr vergleichbar ist mit derjenigen einer 11 α -Acetoxygruppe, was mit einer sehr starken Deformation des Steroidgerüsts verbunden wäre. Dies ist aus den oben dargelegten Gründen unwahrscheinlich, wie vor allem auch ein Vergleich mit den in 11-Stellung substituierten Hydroxysteroiden zeigt.

Eine weitere Stütze für diese Ansicht bietet die Lage der Signale der tertiären Wasserstoffatome in Stellung 11, die bei 11 α -Acetoxy-Steroiden bei ca. 313 Hz ($\delta = 5,22$) und bei den 11 β -Epimeren bei ca. 322 Hz ($\delta = 5,37$) auftreten. Das 11 α -Wasserstoffatom ist also weniger stark abgeschirmt, wie das allgemein bei äquatorialen Wasserstoffatomen der Fall ist. Der kleine Unterschied von nur 9 Hz (0,15 ppm) zwischen äquatorialen und axialen Wasserstoffatomen in Stellung 11 lässt allerdings die Möglichkeit einer geringeren Deformation offen. Bei den entsprechenden Hydroxysteroiden beträgt dieser Unterschied ca. 26 Hz (0,43 ppm)³⁾. Die Ähnlichkeit der durch die 11 α - und 11 β -Acetoxygruppen verursachten zusätzlichen chemischen Verschiebungen dürfte also eher dem Einfluss anderer Wirkungen als der Gerüstdeformation durch 1,3-diaxiale Wechselwirkungen zuzuschreiben und zufälliger Natur sein.

Die 2 β - und 4 β -Acetoxy-3-oxo-5 α -Steroide sind bereits Gegenstand einer Untersuchung von WILLIAMSON & JOHNSON⁴²⁾ gewesen, in der mittels einer angepassten KARPLUS-Gleichung⁴³⁾ (Beziehung zwischen Kopplungskonstanten und diedralem

⁴¹⁾ E. L. ELIEL, *Stereochemistry of Carbon Compounds*, New York 1962, Tabelle 8–7, p. 237.

⁴²⁾ K. L. WILLIAMSON & W. S. JOHNSON, *J. Amer. chem. Soc.* **83**, 4623 (1961).

⁴³⁾ M. KARPLUS, *J. chem. Physics* **30**, 11 (1959).

Winkel) die sterischen Verhältnisse im Ring A teilweise abgeklärt wurden. Diese Autoren fanden, dass das 2β -Acetoxy-3-oxo- 5α -cholestan, wie übrigens auch das 2β -Brom-3-oxo- $\Delta^{8(9)}$ -lanosten⁴⁴⁾, in einer Halbwannenform (twisted), das 4β -Acetoxy-3-oxo- 5α -cholestan dagegen in einer nur wenig deformierten Sesselform vorliegt. Sie schrieben diesen Unterschied dem Umstand zu, dass zwar bei beiden Steroiden eine 1,3-diaxiale Abstossung zwischen Acetoxy- und Methyl-Gruppe stattfindet, dass aber beim 2β -Acetoxy-3-oxo- 5α -cholestan in der Halbwannenform die Acetoxygruppe sich einer Konformation nähert, bei der das 1β -Wasserstoffatom und die 2β -Acetoxygruppe in einer Ebene liegen, während beim 4β -Acetoxy-Analogen die 4β -Acetoxygruppe mit der Methylengruppe in Stellung 6 ekliptisch wäre, was energetisch ungünstiger ist. Wir glauben nicht, dass aus diesem Befund der Schluss gezogen werden darf, unsere Verbindung, das in Stellung 3 unsubstituierte 2β , 17β -Diacetoxy- 5α -androstan, liege ebenfalls in einer Halbwannenform vor, indem die genannten Untersuchungen an 3-Oxosteroiden durchgeführt wurden. Bekanntlich wurde aber der Energieunterschied zwischen Sessel- und Wannenform beim Cyclohexanon auf nur etwa die Hälfte (2,7 kcal/Mol) desjenigen beim Cyclohexan (5,6 kcal/Mol) geschätzt⁴⁵⁾, so dass weitere ungünstige Wechselwirkungen substituierte Cyclohexanone leichter deformieren als entsprechende Cyclohexane. Hingegen kann mit der weiter oben geführten Argumentation vielleicht erklärt werden, dass ein 2β -Acetoxysteroid leichter deformierbar ist als ein 4β -Acetoxysteroid. Dem würde auch der Unterschied in den Beiträgen der beiden Acetoxygruppen entsprechen.

Vielleicht liefern diese Überlegungen auch den Schlüssel zum Verständnis für das überraschende Verhalten der 6β -Hydroxy- und 6β -Acetoxy-Steroide, deren Beiträge zu den chemischen Verschiebungen der 18- und 19-Wasserstoffatome ganz verschieden sind, je nachdem ob es sich einerseits um 5α - oder andererseits um 5β - und Δ^4 -Steroide handelt. Die Beiträge sind bei den 5α -Steroiden immer höher. Dies kann vielleicht wie bei den 2β - und 4β -Acetoxysteroiden so erklärt werden, dass bei den 5β -Steroiden die 6β -Hydroxy- oder 6β -Acetoxy-Gruppe zufolge 1,3-diaxialer Abstossung zwischen Methyl- und Hydroxy- oder Acetoxy-Gruppe sich leichter einer Konformation nähert, bei der sie mit dem 5β -H ekliptisch ist, als bei den 5α -Steroiden, wo sie dies mit der Methylengruppe in Stellung 4 wäre, was energetisch ungünstiger ist.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Abnahme der Beiträge äquivalenter Hydroxy- und Acetoxy-Gruppen in den Stellungen 2β , 4β , 6β , 8β , 11β und 15β wohl zum Teil eine zunehmende Deformation des Steroidgerüsts zufolge 1,3-diaxialer Wechselwirkung zwischen diesen und den tertiären Methylgruppen widerspiegelt. Daneben müssen aber noch andere Ursachen gesucht werden. Als eine solche kommt möglicherweise eine unterschiedliche Behinderung der Rotation der Hydroxy- und Acetoxy-Gruppen in Frage, die bei den in Stellung 8β - und 11β -substituierten Steroiden wohl besonders ausgeprägt ist.

Bei den äquivalenten Bromatomen des 2. Satzes sei nur auf den grossen Unterschied der Beiträge zwischen den α - und β -Epimeren hingewiesen, der für analytische Zwecke herangezogen werden kann.

⁴⁴⁾ R. J. ABRAHAM & J. S. E. HOLKER, J. chem. Soc. 1963, 806.

⁴⁵⁾ J. ALLINGER & N. L. ALLINGER, Tetrahedron 2, 64 (1958).

3. und 4. Satz äquivalenter Stellungen: Die Beiträge von einwertigen Funktionen in diesen Stellungen sind durchwegs gering und eignen sich deshalb nicht für vergleichende Betrachtungen.

Der Wert einer solchen Zusammenstellung der Beiträge von Sätzen äquivalenter Funktionen, wie dies in Tabelle 4 geschehen ist, liegt unseres Erachtens darin, dass sie es gestattet, vergleichende Betrachtungen anzustellen und die Ursache der Schwankungen besser zu erfassen. Daneben zeigt sie, mit welchen Mittelwerten und Abweichungen gerechnet werden muss, wenn die durch bestimmte funktionelle Gruppen verursachten zusätzlichen chemischen Verschiebungen von Methylgruppen in entsprechenden relativen Lagen, aber in andern Verbindungen als Steroiden, berechnet werden sollen.

Diese Untersuchung konnte nur durchgeführt werden dank der grossen Unterstützung, die wir durch Herrn Prof. Dr. T. REICHSTEIN (Universität Basel) und seine Mitarbeiter, vor allem Herrn J. v. EUW und Herrn Dr. A. LARDON, erfuhren. Herr Prof. REICHSTEIN stellte uns in grosszügiger Weise seine Steroid-Sammlung zur Verfügung und gab uns in verschiedenen Diskussionen wertvolle Hinweise. Massgeblichen Anteil am Gelingen dieser Arbeit haben auch die Chemiker der Forschungslaboratorien der pharmazeutischen Abteilung der CIBA AG, unter ihnen besonders die Herren Dres. K. HEUSLER, J. KALVODA, J. SCHMIDLIN und P. WIELAND, die uns durch die Bereitstellung der Substanzen, tatkräftige Mithilfe bei dieser Arbeit und verschiedene Diskussionen unterstützt haben. Herr A. BORER und Fr. H. ANKER haben die Spektren aufgenommen, Herr A. MEYER besorgte die Schreibearbeiten. Allen diesen Helfern sei an dieser Stelle unser herzlichster Dank ausgesprochen.

SUMMARY

The proton NMR spectra of 265 steroids of known structure have been recorded for 0,1M solutions in deuteriochloroform and the positions of the signals of the 18- and 19-hydrogen atoms have been measured. The additional chemical shifts due to various substituents at many different positions of the steroid skeleton are compiled in a table. With its help most chemical shifts of the 18- and 19-hydrogen atoms of these and unknown steroids may be computed with an accuracy of $\pm 0,015$ ppm. An example shows how to calculate the chemical shifts. The physical basis of the influences due to substituents and double bonds, as well as the reasons for the generally small deviations from the calculated chemical shifts, are reviewed and illustrated. The additional chemical shifts due to identical functional groups in equivalent positions, *i. e.* in approximately the same steric relation to one of the tertiary methyl groups, are collected in a table. Possible reasons for the variation of these additional chemical shifts within sets of identical functional groups in equivalent positions are discussed. The table furnishes interesting insights into the conformation of certain steroids and shows the average values and deviations one has to reckon with if the chemical shifts of methyl groups in non-steroidal compounds due to functional groups in corresponding positions to those in steroids are to be computed.

CIBA AKTIENGESELLSCHAFT, Basel
Physikalisches Laboratorium