

BRUNO HAMPEL und JOSEF M. KRÄMER

## Die Kernresonanzspektren von Steroiden in polaren Lösungsmitteln

### 1. Dimethylsulfoxid (DMS)<sup>1)</sup>

Aus dem Hauptlaboratorium der E. Merck AG, Darmstadt

(Eingegangen am 9. März 1965)

Bei 70 Steroiden, vorwiegend aus dem Corticoid-Gebiet, ist die Lage der NMR-Signale in Dimethylsulfoxid- $d_6$  derjenigen in  $CDCl_3$  sehr ähnlich. Die bekannten Regeln können daher mit entsprechender Vorsicht auch in DMS- $d_6$  angewandt werden. Ausnahmen betreffen die Dipolwirkungen funktioneller Gruppen.

Die außerordentliche Bedeutung, die die magnetische Kernresonanz für die Steroidforschung gewonnen hat, spiegelt sich in einer wachsenden Zahl von Publikationen wieder, deren erste <sup>2)</sup> schon den großen Rahmen absteckt. In dem Buch von *Bhacca* und *Williams*<sup>3)</sup> ist das bereits sehr umfangreiche Material über Steroide zusammengefaßt, weshalb hier auf weitere Zitate verzichtet werden soll.

Leider sind in dem klassischen NMR-Lösungsmittel Deuteriochloroform eine recht große Zahl von Steroiden unlöslich. Dies gilt besonders für die Steroidhormone aus dem Corticoid-Gebiet, die von besonderem praktischen und wissenschaftlichen Interesse sind. Hier ist es die starke Beladung mit funktionellen Gruppen, die letzten Endes für die schlechten Löslichkeitsverhältnisse verantwortlich ist. Im Gegensatz zur IR-Spektroskopie besteht nun in der NMR-Spektroskopie die Notwendigkeit, eine Lösung in deuterierten polaren Lösungsmitteln zu erzwingen, da ein Ausweichen auf Festkörpermethode (KBr-Tabletten bzw. Nujol) hier nicht möglich ist.

In Tab. 1 werden die NMR-Spektren von 70 Steroiden in Dimethylsulfoxid- $d_6$  angegeben. Die Tabelle soll zur Erleichterung der Interpretation von NMR-Spektren beitragen, wobei die erzielten Ergebnisse natürlich teilweise auch auf andere Systeme übertragen werden können. Die Auswahl der untersuchten Verbindungen ist nicht ohne Willkür möglich gewesen und ergibt sich weitgehend aus der Arbeitsrichtung unseres Laboratoriums.

Dimethylsulfoxid ist ein sehr vielseitiges Lösungsmittel, aber bei weitem nicht universell. So zeigt es nur ein sehr begrenztes Lösungsvermögen für Sterine und deren Ester. Als Beispiel für die Anwendung ist in Abbild. 1 das Spektrum des Testosterons

<sup>1)</sup> Auszugsweise vorgetragen auf der gemeinsamen Tagung der Koninklijke Nederlandse Chemische Vereeniging und der Gesellschaft Deutscher Chemiker in Eindhoven (vom 20. bis 23. 5. 1964).

<sup>2)</sup> J. N. Shoolery und M. T. Rogers, J. Amer. chem. Soc. **80**, 5121 (1958).

<sup>3)</sup> N. S. Bhacca und D. H. Williams, Applications of NMR-Spectroscopy in Organic Chemistry: Illustrations from the Steroid field, Holden Day, San Francisco, 1964.

Tab. 1. Kernresonanzsignale (ppm) von 70 Steroiden in Hexadeuterodimethylsulfoxid-Lösung.  
b = breit; s = scharf; D = Dublett; Q = Quartett; T = Triplett; Q = Quartett. In Klammern steht — falls notwendig — das C-Atom,  
an dem die betreffende Protonengruppierung steht

Nr.	Verbindung	Protonen am C-Atom						Sonstige	
		(18)	(19)	(3)	(4)	(6)	(21)	Acetyl	
1	Androsten-(4)-on-(3)	0.75	1.17		5.63				
2	6-Nitro-3 $\beta$ -acetoxy-cholesten-(5)	0.68	1.12	~4.5				1.98 (3)	0.84 (16,27; D, J = 6)
3	3 $\alpha$ -Acetoxy-5 $\beta$ -cholansäure-methylester	0.63	0.91	~4.5				1.96 (3)	3.56 (OCH <sub>3</sub> )
4	3 $\alpha$ -Acetoxy-5 $\alpha$ -cholansäure-methylester	0.61	0.76					1.97 (3)	3.55 (OCH <sub>3</sub> )
5	3 $\alpha$ ,7 $\alpha$ ,12 $\alpha$ -Trihydroxy-5 $\beta$ -cholansäure	0.58	0.80	3.18 b					$\begin{cases} 3.64 \text{ s } (7\alpha) \\ 3.80 \text{ s } (12\alpha) \\ 0.75 \text{ (21)} \end{cases}$
6	3,7,12-Trioxo-5 $\beta$ -cholansäure	1.02	1.33						3.57 (OCH <sub>3</sub> )
7	3 $\alpha$ -Hydroxy- $\Delta^{11(4),11}$ -5 $\beta$ -choladiensäure-methylester	0.74	0.88	~3.45					$\begin{cases} 5.45 \text{ (11; D, J = 10)} \\ 6.01 \text{ (12; D, J = 10)} \\ \sim 3.75 \text{ b (11)} \end{cases}$
8	Pregnen-(4)-ol-(11 $\alpha$ )-dion-(3.20)	0.58	1.25		5.62		2.08		
9	21-Acetoxy-pregnen-(4)-dion-(3.20)	0.63	1.18		5.68		4.72	2.11 (21)	
10	Pregnen-(4)-dion-(3.20)	0.60	1.17		5.65		2.08		
11	Pregnen-(5)-ol-(3 $\beta$ )-on-(20)	0.64	0.95	~3.25 b		5.24	2.06		
12	5 $\beta$ -Pregnanol-(21)-dion-(3.20)	0.56	0.97				4.00		
13	5 $\beta$ -Pregnanol-(3 $\alpha$ ,20 $\alpha$ )	0.62	0.80	~3.5			1.09 (D, J = 6)		~3.5(20)
14	Pregnen-(4)-diol-(17 $\alpha$ ,21)-dion-(3.20)	0.55	1.16		5.67		4.33 (Q)		
15	21-Acetoxy-pregnen-(4)-ol-(17 $\alpha$ )-trion-(3.11.20)	0.48	1.31		5.66		4.88 b	2.09 (21)	
16	16-Methylen-pregnadien-(4,9)-ol-(17 $\alpha$ )-dion-(3.20)	0.50	1.29		5.73		2.13		
17	16-Methylen-pregnen-(4)-ol-(17 $\alpha$ )-dion-(3.20)	0.58	1.16		5.67		2.17		
18	21-Acetoxy-16-fluormethylen-pregnen-(4)-ol-(17 $\alpha$ )-dion-(3.20)	0.61	1.18		5.70		4.97 (Q)	2.12 (21)	5.63 (11; D, J = 6.5) 4.93; 5.10 (16 = CH <sub>2</sub> )
19	21-Acetoxy-pregnen-(4)-diol-(11 $\beta$ ,17 $\alpha$ )-dion-(3.20)	0.77	1.37		5.57		4.92 (Q)	2.08 (21)	4.88; 5.09 (16 = CH <sub>2</sub> ) 5.94; 7.37 (16 = CHF)
20	16-Chlormethylen-pregnen-(4)-ol-(17 $\alpha$ )-dion-(3.20)	0.56	1.16		5.60		2.16		4.30 s (11)
21	Pregnen-(4)-ol-(17 $\alpha$ )-dion-(3.20)	0.56	1.17		5.66		2.12		6.0 (16 = CHCl)
22	Pregnen-(4)-diol-(17 $\alpha$ ,21)-trion-(3.11.20)	0.50	1.34		5.63		4.28 (Q)		
23	Pregnadien-(1,4)-diol-(17 $\alpha$ ,21)-trion-(3.11.20)	0.54	1.38		6.01		4.28 (Q)		6.09 (2; D, J = 10) 7.56 (1; D, J = 10)

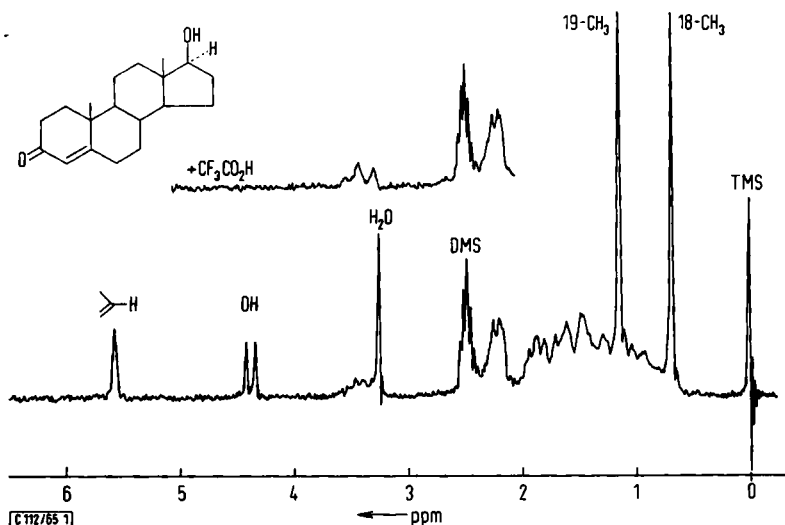
		(18)	(19)	(4)	(21)	Acetyl	Sonstige
24	11 $\beta$ , 17 $\alpha$ , 21-Triacetoxypregnen-(4)-dion-(3,20)	0.79	1.24	5.61	4.72	1.98 (17) 2.05 (11) 2.08 (21)	5.37 (11)
25	21-Acetoxy-pregnen-(4)-ol-(11 $\beta$ )-dion-(3,20)	0.80	1.38	5.57	4.65	2.08 (21)	4.27 (11)
26	Pregnen-(4)-triol-(11 $\beta$ , 17 $\alpha$ , 21)-dion-(3,20)	0.74	1.34	5.52	4.28 (Q)		~4.25 (11)
27	Pregnadien-(1,4)-triol-(11 $\beta$ , 17 $\alpha$ , 21)-dion-(3,20)	0.78	1.40	5.92	4.28 (Q)		~4.26 (11) 6.14 (2; D, J = 10) 7.31 (1; D, J = 10)
28	Androsten-(4)-ol-(17 $\beta$ )	(18)	(19)	(4)	(17)	Acetyl	Sonstige
29	5 $\beta$ -Androstanol-(17 $\beta$ )-on-(3)	0.65	0.98	5.21	~3.4 (T)		
30	2-Methylmercapto-androsten-(1)-ol-(17 $\beta$ )-on-(3)	0.67	0.96		3.46 (T)		2.13 (2-SCH <sub>3</sub> ) 2.27 (4; M)
31	17 $\alpha$ -Äthyl-androsten-(5)-diol-(3 $\beta$ , 17 $\beta$ )	0.73	0.95	~3.2 b	3.48 (T)		5.23 (6) 3.21 (21)
32	Androsten-(4)-ol-(17 $\beta$ )-on-(3)	0.69	1.15	5.60	3.43 (T)		
33	5 $\alpha$ -Androstandiol-(3 $\beta$ , 17 $\beta$ )	0.64	0.78	~3.4 b	~3.4		
34	5 $\alpha$ -Androstanol-(17 $\beta$ )-on-(3)	0.66	0.99	(1)	3.46 (T)		
35	17 $\beta$ -Acetoxy-5 $\alpha$ -androstanon-(3)	0.77	0.97		(17)	Acetyl	Sonstige
36	17 $\beta$ -Acetoxy-2 $\alpha$ -acetylmercapto-5 $\alpha$ -androstanon-(3)	0.77	1.11		4.50 (T)	S-Acetyl	
37	2 $\alpha$ , 4 $\alpha$ -Dibrom-17 $\beta$ -acetoxy-5 $\alpha$ -androstanon-(3)	0.74	1.12		4.50 (T)	1.98 (17) 1.99 (17) 2.31 (2)	4.33 (2; Q)
38	17 $\beta$ -Acetoxy-1 $\alpha$ -methylmercapto-androsten-(4)-on-(3)	0.81	1.31	3.15	4.52 (T)	1.97 (17)	5.23 (2; Q) 5.12 (4; D)
39	17 $\beta$ -Acetoxy-4-acetylmercapto-androsten-(4)-on-(3)	0.81	1.25	5.60	4.56 (T)	1.98 (17)	2.02 (1-SCH <sub>3</sub> ) 2.73 (2; Q)
40	17 $\beta$ -Acetoxy-androstadien-(1,4)-on-(3)	0.85	1.22	7.21 (D)	4.53 (T)	1.99 (17) 2.30 (4)	6.12 (2; D) } J = 10 7.21 (1; D)
41	5 $\alpha$ -Androstanol-(3 $\beta$ )-on-(17)	(18)	(19)	(4)	(6)	Acetyl	Sonstige
42	5 $\alpha$ -Androstanol-(3 $\alpha$ )-on-(17)	0.77	0.77	~3.3 b		(S-Acetyl)	
43	5 $\alpha$ -Androstandion-(3,17)	0.77	0.77	3.81			
44	5 $\beta$ -Androstandion-(3,17)	0.81	1.00				
45	3 $\beta$ -Acetoxy-androsten-(5)-on-(17)	0.81	1.00	4.43 b			
46	7 $\beta$ -Methoxy-androsten-(5)-ol-(3 $\beta$ )-on-(17)	0.80	0.99	3.3 b			
47	Androsten-(4)-dion-(3,17)	0.79	0.98		5.36	1.95 (3)	3.22 (7-OCH <sub>3</sub> ) 3.49 (7; D, J = 7)
48	Androstadien-(4,9)-dion-(3,17)	0.85	1.18	5.67	5.41		5.55 (11)
		0.80	1.33	5.66			

Tab. 1 (Fortsetzung)

Nr.	Verbindung	Protonen am C-Atom					Acetyl S-Acetyl	Sonstige
		(18)	(19)	(4)	(6)	(20)		
49	4-Methoxy-17 $\alpha$ -methyl-androsten-(4)-ol-(17 $\beta$ )-on-(3)	0.79	1.17			1.07		3.38 (4-OCH <sub>3</sub> )
50	4,17 $\alpha$ -Dimethyl-androsten-(4)-ol-(17 $\beta$ )-on-(3)- $\alpha$ -thyllenmercaptol	0.78	0.99			1.06		1.80 (4-CH <sub>3</sub> ) 3.25 (3-S-Acetal)
51	4-Acetylmercapto-17 $\alpha$ -methyl-androsten-(4)-ol-(17 $\beta$ )-on-(3)	0.81	1.25			1.08	2.32 (4)	3.93 (1; T)
52	1 $\alpha$ -Acetylmercapto-17 $\alpha$ -methyl-androsten-(4)-ol-(17 $\beta$ )-on-(3)	0.79	1.38	5.65		1.08	2.32 (1)	2.89 (2; M)
53	7 $\alpha$ -Methylmercapto-17 $\alpha$ -methyl-androsten-(4)-ol-(17 $\beta$ )-on-(3)	0.80	1.18	5.66	2.66	1.08		1.99 (7-SCH <sub>3</sub> ) 2.94 (7; T) 2.37 (3-NCH <sub>3</sub> )
54	17 $\alpha$ -Methyl-androsten-(4)-ol-(17 $\beta$ )-on-(3)-dimethylhydrazon	0.80	1.08	5.67		1.08		5.70 (2; D, J = 10) 7.17 (1; D, J = 10)
55	17 $\alpha$ -Methyl-androsten-(1)-ol-(17 $\beta$ )-on-(3)	0.79	0.98			1.08		
56	17 $\alpha$ -Methyl-androsten-(4)-ol-(17 $\beta$ )-on-(3)	0.80	1.17	5.63		1.08		
57	9 $\alpha$ -Fluor-androsten-(4)-ol-(11 $\beta$ )-dion-(3.17)	(18)	(19)	(4)		(11)		Sonstige
58	Androsten-(4)-ol-(11 $\beta$ )-dion-(3.17)	1.06	1.52	5.67		~4.19 (D, J = 10)		
59	16-Methylen-androsten-(4)-ol-(11 $\beta$ )-dion-(3.17)	1.06	1.40	5.57		4.35		5.47; 5.89 (16 = CH <sub>2</sub> ) 6.19 (2; D, J = 10) 7.25 (1; D, J = 10)
60	9 $\alpha$ -Fluor-androstadien-(1.4)-ol-(11 $\beta$ )-dion-(3.17)	1.08	1.41	5.58		4.27		
		1.07	1.51	6.01		~4.2		
61	3 $\beta$ -Acetoxy-5 $\beta$ -pregnen-(16)-on-(20)	(18)	(19)	(3)	(4)	(21)	Acetyl	Sonstige
61A	5 $\beta$ -Pregnen-(16)-ol-(3 $\beta$ )-on-(20)	0.82	0.95	4.96		2.18	1.97 (3)	
62	3 $\beta$ -Acetoxy-5 $\alpha$ -pregnen-(16)-on-(20)	0.80	0.93	3.85		2.20		
63	6-Methyl-pregnadien-(5.16)-ol-(3 $\beta$ )-on-(20)	0.81	0.81	4.50 b		2.20	1.95 (3)	
64	16 $\alpha$ -17 $\alpha$ -Epoxy-pregnadien-(1.4)-dion-(3.20)	0.84	0.97	~3.19		2.21		1.58 (6-CH <sub>3</sub> ) 7.17 (1; D, J = 10) 6.10 (2; D, J = 10)
65	21-Acetoxy-9 $\beta$ -11 $\beta$ -epoxy-16-methylen-pregnen-(4)-ol-(17 $\alpha$ )-dion-(3.20)	1.03	1.20	6.00		1.96	2.10 (21)	3.47 (11) 5.12, 4.93 (16 = CH <sub>2</sub> ) 0.94 (17 $\alpha$ , 17 $\beta$ -CH <sub>3</sub> ) 4.04 (7)
66	17,17-Dimethyl-18-nor-androstadien-(4.13)-ol-(7 $\alpha$ )-on-(3)	0.70	1.38	5.73		4.93 (Q)		Sonstige
		—	1.09	5.58			Acetyl	
67	3,17 $\beta$ -Dihydroxy-17 $\alpha$ -Äthynyl-östratrien-(1.3.5(10))	(18)	(1)	(2)	(4)	(21)		
		0.78	7.05 D J = 8	6.52 D J = 8	6.45	3.29		
68	Östratrien-(1.3.5(10))-diol-(3 $\beta$ , 17 $\beta$ )	0.69	7.07 D J = 8	6.57 D J = 8	6.48	3.62 (T)!		
69	3,11 $\beta$ ,17 $\beta$ -Triacetoxy-1-methyl-östratrien-(1.3.5(10))	0.91		6.6	6.6	4.61 (T)!		1.70 (1-CH <sub>3</sub> ) 2.19 (11) 2.30 (3)
70	3-Acetoxy-7 $\alpha$ -acetylmercapto-1-methyl-östratrien-(1.3.5(10))-on-(17)	0.88		6.67	6.67		1.98 (17) 2.19 (11) 2.30 (3) 2.27 (3) 2.38 (7)	2.20 (1-CH <sub>3</sub> ) 3.61 (7)

in Deuteriodimethylsulfoxid (99.2% Deuterierungsgrad) wiedergegeben. Die Konzentration beträgt 9%. Das Quintett der  $\text{CD}_2\text{H}$ -Gruppierung liegt bei 2.52, das des Wassers bei ca. 3.3 ppm.

Das Wasser stammt nur zum Teil aus dem DMS. Es wird in der Regel von der Probe mit eingeschleppt. Nur bei sehr sorgfältig unter Wasserausschluß eingewogenen Proben kann diese Komplikation vermieden werden. Eine sehr geringe Wassermenge bringt, bedingt durch den Abfüllprozess, unter Umständen das Lösungsmittel mit. DMS ist ein neutrales Lösungsmittel, was sich aus der getrennten Lage des  $\text{H}_2\text{O}$ - und  $\text{OH}$ -Signals sowie aus der Aufspaltung des  $\text{OH}$ -Signals ergibt. Ansäuern der Lösung hebt die Individualität sowohl der  $\text{OH}$ - wie der  $\text{H}_2\text{O}$ -Protonen auf, wie es bei der Anwendung anderer Lösungsmittel bekannt ist. Ist die



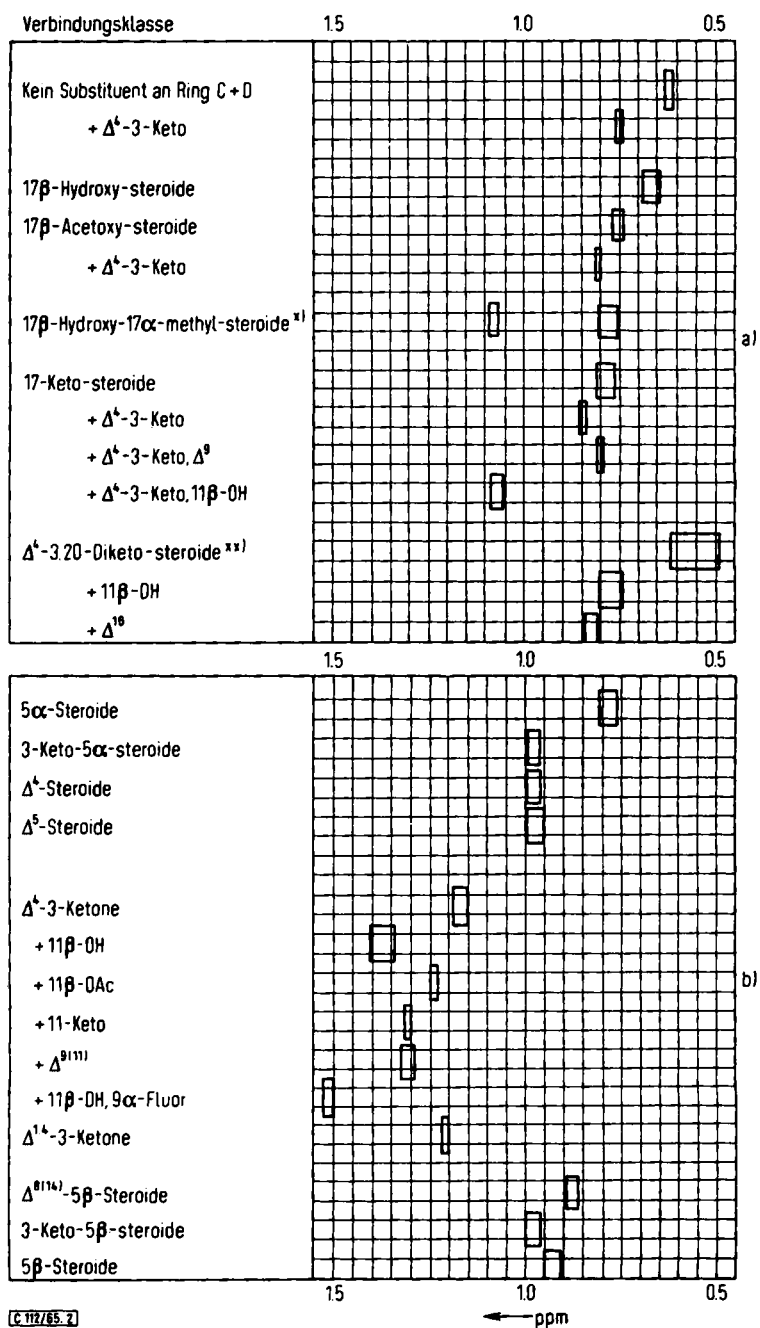
Abbild. 1. NMR-Spektrum von Testosteron in Dimethylsulfoxid- $\text{d}_6$

Lösung nicht einwandfrei neutral, so können die  $\text{OH}$ - und  $\text{H}_2\text{O}$ -Signale zwar noch ausgemacht werden, sie unterliegen aber einer mehr oder weniger starken Austauschverbreiterung, oder sie sind bereits in einem gemeinsamen Signal zusammengeflossen. Auch in diesem Falle führt Ansäuern zu einer eindeutigen Klärung der Sachlage. Die Anwendung von DMS als Lösungsmittel zur Charakterisierung von Hydroxylgruppen ist allgemein anwendbar. Für diesen Spezialfall ist auch undeutertes DMS brauchbar<sup>3a)</sup>.

Eine Konzentrationsabhängigkeit der Signallagen sollte man bei Lösungsmitteln, die starke Wechselwirkung mit dem Solvat haben, von vornherein als möglich ansehen. Um so überraschender sind die kleinen beobachteten Effekte. Von Androsten-(4)-ol-(17 $\beta$ ) und  $5\alpha$ -Androstandiol-(3.17) wurden Konzentrationen von 10, 4 und 2% vermessen. Die gefundenen Signallagen (siehe Tab. 2) zeigten keinen systematischen Gang im Rahmen unserer Meßgenauigkeit von  $\pm 1$  Hz.

Die Tab. 1 enthält alle Signale, für die eine Zuordnung möglich ist. Für die praktische Arbeit sind die Lagen der Methylsignale in Strichdiagrammen eingezeichnet (Abbild. 2a und b).

3a) C. L. Chapman und R. W. King, J. Amer. chem. Soc. 86, 1256 (1964).



Abbild. 2. a) NMR-Signale der Protonen an C-18, b) an C-19

<sup>\*)</sup> Sämtliche mit  $\Delta^4$ -3-Ketogruppe. <sup>\*\*) In dieser Gruppe sind Verbindungen zusammengefaßt, die z. T. außer der 17 $\alpha$ -Hydroxygruppe noch Substituenten in 16 oder 11 haben und deren Einflüsse auf C-18 noch nicht eindeutig festgelegt werden können.</sup>

Tab. 2. Konzentrationsabhängigkeit von NMR-Signalen in Dimethylsulfoxid- $d_6$ 

	Konz. %	$\delta$ (17 $\alpha$ )	$\delta$ (18)	$\delta$ (19)
5 $\alpha$ -Androstandiol-(3 $\beta$ ,17 $\beta$ )	10		0.61	0.75
	4		0.62	0.74
	2		0.61	0.74
Androsten-(4)-ol-(17 $\beta$ )	10	3.44	0.66	0.98
	4	3.44	0.65	0.97
	2	3.44	0.66	0.97

Eine Analyse derselben zeigt, daß die einzelnen Substitutionstypen sich im allgemeinen so wie in Deuteriochloroformlösung verhalten. Im Gegensatz zum Benzol, bei dem infolge spezifischer Wechselwirkungen<sup>4)</sup> und der starken diamagnetischen Anisotropie des Benzolringes Verschiebungen  $\delta_{\text{CDCl}_3} - \delta_{\text{B}}$  von  $-0.3$  bis  $+0.5$  ppm vorkommen, sind fast alle Verschiebungen beim Übergang von Chloroform zu Dimethylsulfoxid kleiner als 0.1 ppm und damit im Bereich der bei Variation des Lösungsmittels vorkommenden Verschiebungen<sup>3)</sup> (siehe Tab. 3a und 3b). Etwas stärkere Verschiebungen  $\delta_{\text{CDCl}_3} - \delta_{\text{DMS}}$  im Bereich 0.1 bis 0.3 ppm treten im Zusammenhang mit Substituenten an den C-Atomen 17 und 11 auf. Diese (z. B. 11-Oxo, 11 $\beta$ -OH oder 17 $\beta$ -OH) wirken auf die Methylgruppen auf Grund ihres elektrischen Dipoleffektes (Fernabschirmung). Ein Lösungsmittel mit sehr hoher Dielektrizitätskonstante ( $\epsilon = 47$  für Dimethylsulfoxid) sollte die Feldwirkung entsprechend herabsetzen, also nicht entschirmen, sondern abschirmen. Die Annahme eines normalen Reaktionsfeldes<sup>5)</sup> am Ort der polaren Molekel ist nicht in der Lage, den beobachteten Effekt zu deuten, da in diesem Falle beim Übergang zu einem Lösungsmittel mit größerer  $DK$  eine zusätzliche Entschirmung auftreten sollte.

Tab. 3a. NMR-Signale (in ppm von Tetramethylsilan) der Protonen an C-18 in  $\text{CDCl}_3$  und  $\text{DMS}-d_6$ 

Verbindungs-kategorie	$\text{DMS}-d_6$	$\text{CDCl}_3$ a)	$\delta_{\text{Chl.}} - \delta_{\text{DMS}}$
kein Substituent an Ring C+D	0.62	0.69	0.07
+ $\Delta^4$ -3-Keto	0.75	0.77	0.02
17 $\beta$ -Hydroxy-steriode	0.66	0.72	0.06
17 $\beta$ -Acetoxy-steriode	0.76	0.77	0.01
+ $\Delta^4$ -3-Keto	0.81	0.85	0.04
17 $\beta$ -Hydroxy-17 $\alpha$ -methyl- $\Delta^4$ -3-ketone	0.79	0.92	0.13
17-Keto-steriode	0.79	0.86	0.07
+ $\Delta^4$ -3-Keto	0.85	0.93	0.08
+ $\Delta^4$ -3-Keto-11 $\beta$ -OH	1.07	1.18	0.11
$\Delta^4$ -3,20-Diketo-steriode b)	0.56	—	—
+ 11 $\beta$ -OH	0.77	0.97	0.20
+ $\Delta^{16}$	0.82	0.87	0.05

a) Werte nach Zürcher<sup>6)</sup>.b) Siehe Fußnote\*\*) in Abbild. 2a. Aus dem dort angegebenen Grunde kann kein Vergleich mit den Werten in  $\text{CDCl}_3$ -Lösung erfolgen.

4) N. S. Bhacca und D. H. Williams, Tetrahedron Letters [London] 1964, 3127.

5) A. D. Buckingham, Canad. J. Chem. 38, 300 (1960).

6) R. F. Zürcher, Helv. chim. Acta 46, 2054 (1963).

Tab. 3b. NMR-Signale (in ppm von Tetramethylsilan) der Protonen an C-19 in  $\text{CDCl}_3$  und  $\text{DMS-d}_6$ 

Verbindungsklasse	$\text{DMS-d}_6$	$\text{CDCl}_3$ a)	$\delta_{\text{Chlf.}} - \delta_{\text{DMS}}$
5 $\alpha$ -Steroide	0.78	0.79	0.01
3-Keto-5 $\alpha$ -steroide	0.98	1.03	0.05
$\Delta^4$ -Steroide	0.98	1.04	0.06
$\Delta^5$ -Steroide	0.97	1.03	0.06
$\Delta^4$ -3-Ketone	1.17	1.21	0.04
+ 11 $\beta$ -OH	1.39	1.47	0.08
+ 11 $\beta$ -OAc	1.24	1.28	0.04
+ 11-Keto	1.34	1.43	0.09
+ $\Delta^9(11)$	1.38	1.35	-0.03
+ 11 $\beta$ -OH, 9 $\alpha$ -Fluor	1.51	1.60 <sup>b)</sup>	0.09
$\Delta^{1,4}$ -3-Ketone	1.21	1.25	0.04
5 $\beta$ -Steroide	0.93	0.93	-0.00
3-Keto-5 $\beta$ -steroide	0.98	1.04	0.06
$\Delta^8(14)$ -5 $\beta$ -Steroide	0.88	0.81	-0.07

a) Werte nach Zürcher<sup>6)</sup>. b) Nach eigenen Messungen.

Unabhängig von der Art der den Verschiebungen zugrundeliegenden Effekte sind die vorliegenden Tabellen ein empirisches Hilfsmittel, das zur Deutung von Spektren unbekannter Verbindungen herangezogen werden kann. Im Gegensatz zu Zürcher<sup>6)</sup> bevorzugen wir die Form des Strichdiagrammes, da sowohl die Zahl der untersuchten Verbindungen als auch die gegenüber Chloroform höhere Streuung der Meßwerte eine Ausgleichsrechnung und Zusammenstellung von Inkrementen für die verschiedenen Substitutionstypen noch nicht sinnvoll erscheinen lassen.

Auch bei den sonstigen Methylgruppen bleiben die Lösungsmittelverschiebungen sehr klein und fast durchweg positiv. Eine Ausnahme bildet die Methylgruppe in 17 $\alpha$ -Methyl-androstan-17 $\beta$ -hydroxy-Verbindungen, deren Entschirmung 0.135 ppm geringer ist als in Chloroformlösung (s. Tab. 4). In den Tabellen 5 und 6 sind die Ergebnisse für olefinische Protonen und Protonen neben Sauerstoff-Funktionen zusammengestellt.

Tab. 4. NMR-Signale sonstiger Methylgruppen von Steroiden in  $\text{DMS-d}_6$  und  $\text{CDCl}_3$  (in ppm)

Gruppierung	$\text{DMS-d}_6$	$\text{CDCl}_3$	$\delta_{\text{Chlf.}} - \delta_{\text{DMS}}$
3 $\beta$ -OAc	1.96	2.03	+0.07
17 $\beta$ -OAc	1.99	2.03	0.04
17 $\alpha$ -Methyl-17 $\beta$ -hydroxy	1.08	1.22	0.14
21-OAc	2.1	2.16	0.06
+ $\Delta^{16}$	2.20	2.25	0.05
17-Acetyl	2.14	2.12	-0.02

Auch bei den zu Sauerstoff benachbarten Funktionen ist das Bild im wesentlichen das gleiche. Die Verschiebung in DMS ist im allgemeinen etwa 0.2 ppm gegenüber  $\text{CDCl}_3$ . Die für Lösungen in  $\text{CDCl}_3$  erarbeiteten Gesetzmäßigkeiten über die Lage der Signale axialer und äquatorialer Protonen sowie über die Verschiebung von Si-



gnalen der Protonen neben Hydroxylgruppen bei der Acetylierung<sup>7)</sup> bleiben in DMS-d<sub>6</sub> ebenfalls erhalten. Für 3-Hydroxy-steroiden beträgt die Acetylierungsverschiebung z. B. 1.15 ppm gegenüber 1.08 ppm in CDCl<sub>3</sub>.

Tab. 5. NMR-Signale olefinischer Protonen von Steroiden in DMS-d<sub>6</sub> und CDCl<sub>3</sub> (in ppm)

Gruppierung	DMS-d <sub>6</sub>	CDCl <sub>3</sub>	$\delta_{\text{Chl.}} - \delta_{\text{DMS}}$
$\Delta^9$ -11-Steroide	5.59	5.62	+0.03
$\Delta^4$ -Steroide	5.21	5.30	+0.09
$\Delta^5$ -Steroide	5.36	5.36	—
$\Delta^{16-20}$ -Keton	6.84	6.71	—0.13
$\Delta^4$ -3-Ketone	5.64	5.75	+0.11
$\Delta^{1,4}$ -3-Ketone	6.02	6.03	+0.01
	6.07	6.13	+0.06
	7.19	7.01	—0.18
16-Methylen	4.9	5.1	+0.2
	5.1	5.28	+0.18

Tab. 6. NMR-Signale von Protonen neben Sauerstoff-Funktionen in Steroiden. DMS-d<sub>6</sub> und CDCl<sub>3</sub> als Lösungsmittel.  $\Delta\text{OAc}$  ist die Verschiebung durch Acetylierung in DMS-d<sub>6</sub>; s = scharf; b = breit

Gruppierung	DMS-d <sub>6</sub>	CDCl <sub>3</sub>	$\Delta\text{OAc}$ (DMS)
$\Delta^5$ -3 $\beta$ -OH	3.25	3.48	1.14 ppm
5 $\alpha$ -3 $\alpha$ -OH	3.81 s	4.03 s	1.14 ppm
5 $\alpha$ -3 $\beta$ -OH	3.35 b	3.55 b	1.15 ppm
5 $\beta$ -3 $\alpha$ -OH	3.45 b	3.64 b	1.05 ppm
5 $\beta$ -3 $\beta$ -OH	3.85 s	4.04 s	1.11 ppm
17 $\beta$ -OH	3.44	3.66	1.08 ppm
11 $\alpha$ -OH	3.75 b	4.05 b	
11 $\beta$ -OH	4.25 s	4.42 s	1.12 ppm
21-OCH <sub>2</sub>	4.00	4.16	0.70 ppm
+ 17 $\alpha$ -OH	4.29	4.54	0.63 ppm

## BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Alle NMR-Spektren wurden mit einem Varian A 60-Kernresonanzgerät aufgenommen. Als Lösungsmittel diente Hexadeuterodimethylsulfoxid der Firma E. Merck AG, Darmstadt. Die chemischen Verschiebungen wurden von Tetramethylsilan aus gemessen. Etwa 40 mg der Steroide wurden in 0.5 ccm Lösungsmittel gelöst und unmittelbar anschließend vermessen. Eine Überprüfung der Frequenzskala erfolgte mit der von Jungnickel<sup>8)</sup> angegebenen Eichlösung. Die Abweichungen unseres Instrumentes von den dort angegebenen Werten waren kleiner als 0.01 ppm.

<sup>7)</sup> Y. Kawazoa, Y. Sato, T. Okamoto und K. Tsuda, Chem. pharmac. Bull. [Tokyo] 11, 328 (1963).

<sup>8)</sup> J. L. Jungnickel, Analytic. Chem. 35, 1985 (1963).