

**SVT**

BAND **115**

SCHRIFTENREIHE DES VERLAGES TECHNIK

I.N. NASAROW UND L.D. BERGELSON

**DIE STEREOCHEMIE  
DER STEROIDVERBINDUNGEN**

D.H.R. BARTON

**DIE STEREOCHEMIE  
DER ZYKLOHEXANDERIVATE**



VEB VERLAG TECHNIK BERLIN

SCHRIFTENREIHE DES VERLAGES TECHNIK

BAND 115

Beiheft 7 zur Zeitschrift „Chemische Technik“

# Die Stereochemie der Steroidverbindungen

von

I. N. Nasarow und L. D. Bergelson

# Die Stereochemie der Zyklohexanderivate

von

D. H. R. Barton



VEB VERLAG TECHNIK BERLIN

1954

Bestellnummer 4/7478

Alle Rechte vorbehalten

Copyright 1954 VEB Verlag Technik, Berlin-NW 7

Lizenz Nr. 201 · Dg. Nr. 370/191/53 Deutsche Demokratische Republik

Satz und Druck: VEB Leipziger Druckhaus, Leipzig (III/18/203)

## Vorwort

In ihrem zweiten Fortschrittsbericht über das Gebiet der Steroide geben der bekannte sowjetische Chemiker Prof. *I. N. Nasarow* und sein Mitarbeiter *Bergelson* einen ausführlichen Überblick über die Arbeiten zur Aufklärung der stereochemischen Konfiguration sowie den Einfluß der Stereostruktur auf das Reaktionsgeschehen und die physiologische Wirksamkeit. Die Stereostruktur hat sich als ausschlaggebend für das chemische Verhalten von Steroidverbindungen herausgestellt. Diese stereochemischen Erkenntnisse sind die Grundlage des Fortschritts in der Steroidchemie des letzten Jahrzehnts.

*Nasarow* behandelt eingehend den sterischen Aufbau des Ringsystems und die Konfiguration an anderen Asymmetriezentren. Man sieht daran besonders deutlich, wie unbefriedigend die *AUWERS-SKITAS*che Regel für die Konfigurationsaufklärung ist. Vielfach ist auch bereits die Vorstellung von den äquatorialen und polaren Bindungen herangezogen worden.

Die Zusammenstellung von *Barton* bietet eine glückliche Ergänzung zu der Darstellung von *Nasarow*, und ich bin Prof. *D. H. R. Barton* sehr dankbar für die Erlaubnis zur Übersetzung.

Die Zusammenstellung umfaßt die Ergebnisse der Konstellationsanalyse (conformational analysis) auf dem Steroid- und Terpengebiet unter weitgehender Berücksichtigung der einschlägigen Arbeiten sowie ein neues Verfahren zur Beurteilung der Reaktionsfähigkeit von Stellungsisomeren, das sich aus der Vorstellungswelt von den äquatorialen und polaren Bindungen entwickeln läßt. Zum Schluß wird nach einer Andeutung der Grenzen ein Ausblick auf die Entwicklungsmöglichkeiten gegeben, die die Konstellationsanalyse für die Konfigurationsaufklärung bietet.

*Dr. W. Wunderlich*

SCHRIFTENREIHE DES VERLAGES TECHNIK

BAND 115

Beiheft 7 zur Zeitschrift „Chemische Technik“

# Die Stereochemie der Steroidverbindungen

von

I. N. Nasarow und L. D. Bergelson

# Die Stereochemie der Zyklohexanderivate

von

D. H. R. Barton



VEB VERLAG TECHNIK BERLIN

1954

Bestellnummer 4/7478

Alle Rechte vorbehalten

Copyright 1954 VEB Verlag Technik, Berlin NW 7

Lizenz Nr. 201 · Dg. Nr. 370/191/53 Deutsche Demokratische Republik  
Satz und Druck: VEB Leipziger Druckhaus, Leipzig (III/18/203)

## Vorwort

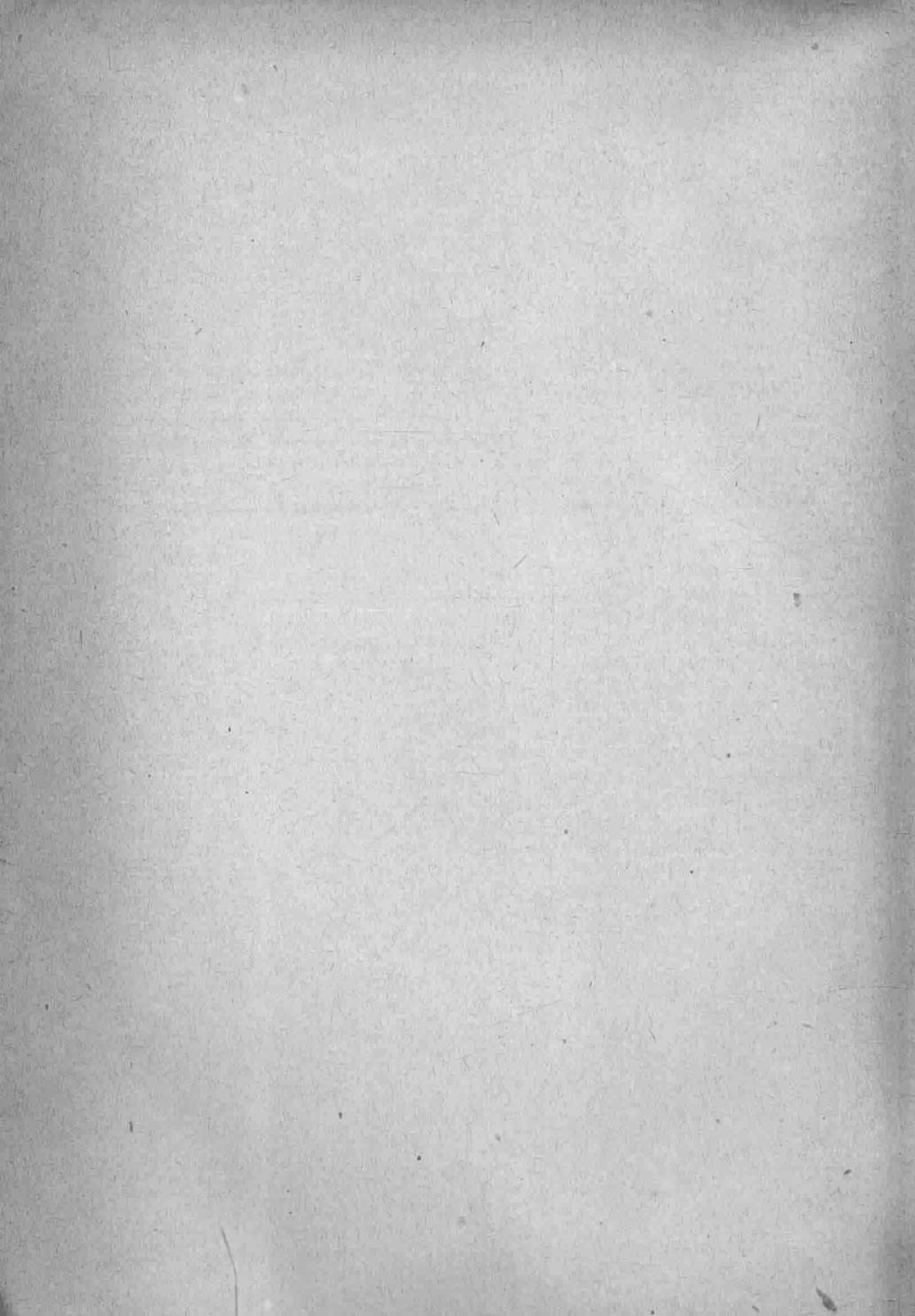
In ihrem zweiten Fortschrittsbericht über das Gebiet der Steroide geben der bekannte sowjetische Chemiker Prof. *I. N. Nasarow* und sein Mitarbeiter *Bergelson* einen ausführlichen Überblick über die Arbeiten zur Aufklärung der stereochemischen Konfiguration sowie den Einfluß der Stereostruktur auf das Reaktionsgeschehen und die physiologische Wirksamkeit. Die Stereostruktur hat sich als ausschlaggebend für das chemische Verhalten von Steroidverbindungen herausgestellt. Diese stereochemischen Erkenntnisse sind die Grundlage des Fortschritts in der Steroidchemie des letzten Jahrzehnts.

*Nasarow* behandelt eingehend den sterischen Aufbau des Ringsystems und die Konfiguration an anderen Asymmetriezentren. Man sieht daran besonders deutlich, wie unbefriedigend die *AUWERS-SEITASche* Regel für die Konfigurationsaufklärung ist. Vielfach ist auch bereits die Vorstellung von den äquatorialen und polaren Bindungen herangezogen worden.

Die Zusammenstellung von *Barton* bietet eine glückliche Ergänzung zu der Darstellung von *Nasarow*, und ich bin Prof. *D. H. R. Barton* sehr dankbar für die Erlaubnis zur Übersetzung.

Die Zusammenstellung umfaßt die Ergebnisse der Konstellationsanalyse (conformational analysis) auf dem Steroid- und Terpenegebiet unter weitgehender Berücksichtigung der einschlägigen Arbeiten sowie ein neues Verfahren zur Beurteilung der Reaktionsfähigkeit von Stellungsisomeren, das sich aus der Vorstellungswelt von den äquatorialen und polaren Bindungen entwickeln läßt. Zum Schluß wird nach einer Andeutung der Grenzen ein Ausblick auf die Entwicklungsmöglichkeiten gegeben, die die Konstellationsanalyse für die Konfigurationsaufklärung bietet.

*Dr. W. Wunderlich*



# Die Stereochemie der Steroidverbindungen

von

I. N. Nasarow und L. D. Bergelson

Übersetzer: Karl-Heinz Biller

Wissenschaftlicher Redakteur: Dr. phil. Werner Wunderlich

Übersetzung aus *Успехи химии* (Fortschritte der Chemie, Moskau-Leningrad) 21,566 (1952)

Originaltitel: *Стереохимия стероидных соединений*

## Inhaltsverzeichnis

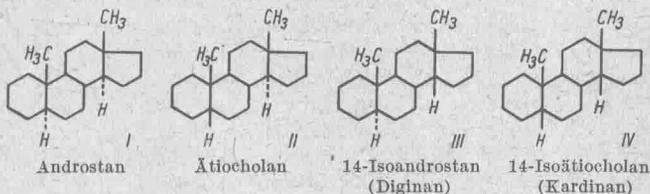
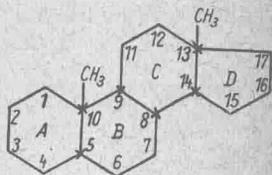
Einleitung . . . . .	7
1. Methoden zur Bestimmung des räumlichen Aufbaus von Steroiden . . . . .	9
1.1 Bildung zyklischer Verbindungen . . . . .	9
1.2 Relative Beständigkeit der Konfiguration . . . . .	9
1.3 Sterische Hinderung . . . . .	11
1.4 Vergleich der physikalischen und chemischen Eigenschaften . . . . .	12
1.5 Konfigurationsbeweis auf Grund der Bildungsweise . . . . .	12
1.6 Vergleich mit Hilfe der Methode der molekularen Rotationsdifferenzen . . . . .	13
1.7 Röntgenologische Strukturuntersuchungen . . . . .	13
2. Räumliche Struktur des Steroidskeletts . . . . .	15
2.1 Die Ringe A und B . . . . .	15
2.2 Die Ringe B und C . . . . .	20
2.3 Die Ringe C und D . . . . .	23
3. Epimerie der Substituenten . . . . .	31
3.1 Räumliche Anordnung der Substituenten am C-Atom 3 . . . . .	31
3.2 Die 3-Halogenderivate der Steroide und die i-Steroide . . . . .	40
3.3 Räumliche Lage des Hydroxyls am C-Atom 11 . . . . .	42
3.4 Räumliche Lage des Hydroxyls am C-Atom 12' . . . . .	43
3.5 Über den sterischen Verlauf der Reaktionen an den C-Atomen 11 und 12 . . . . .	45
3.6 Konfiguration der Seitenkette am C-Atom 17 . . . . .	46
3.7 Räumliche Lage des Hydroxyls am C-Atom 17 . . . . .	49
3.8 Über den sterischen Verlauf der Reaktion am C-Atom 17 . . . . .	54
3.9 Räumliche Lage des Hydroxyls am C-Atom 20 . . . . .	56
Literaturverzeichnis . . . . .	60

## Einleitung

Der Grundkohlenwasserstoff der Steroidreihe, das 10,13-Dimethylperhydrozyklopentanophenanthren, enthält sechs asymmetrische Kohlenstoffatome und kann daher theoretisch in  $2^6 = 64$  stereoisomeren Formen vorkommen.

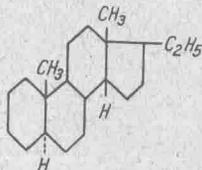
Für das Cholestan mit seinen acht asymmetrischen Kohlenstoffatomen beträgt die Zahl der möglichen Stereoisomeren 256. Mit der Einführung einer Hydroxylgruppe in die Stellung 3 ist die Bildung eines neuen Asymmetrie-zentrums verbunden; es sind daher theoretisch 512 Stereoisomere des Cholestanols denkbar.

Ungeachtet dieser Fülle von Isomeriemöglichkeiten kommen in der Unzahl natürlicher Steroide nur vier sterische Formen des Steroidgerüsts vor.



Den Bau I besitzen das Androstan, das 5-Ällopregnan, das Cholestan und ihre zahlreichen Derivate; den Aufbau II haben die Verbindungen der Ätiocholanreihe, das Pregnan und das Koprostan. Die Konfigurationen des Diginans (III) und des Kardinans (IV)<sup>1)</sup> finden sich nur in der Reihe der Herzgiftglukoside und unter den durch Vollsynthese erhaltenen Steroiden [1].

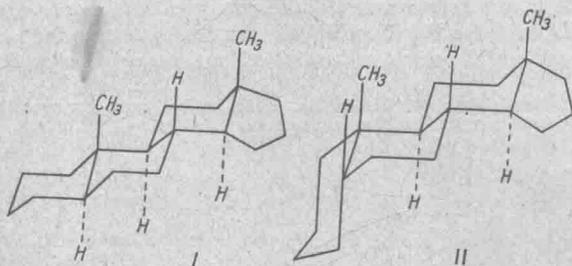
<sup>1)</sup> Die Bezeichnung Diginan war für das Stereoisomere des Pregnans vorgeschlagen worden, das aus dem Digitalis-Aglukon erhalten worden war [2]:



Da die digitalisartigen Steroidglukoside eine sehr weite Gruppe von Stoffen umfassen, ist es wohl zweckmäßiger, die Bezeichnung Diginan auf die Ausgangsverbindung dieser Reihe, auf den Kohlenwasserstoff III, anzuwenden. Die Bezeichnung Kardinan haben wir für den Kohlenwasserstoff IV vorgeschlagen, weil seine Konfiguration für die auf die Herztätigkeit einwirkenden Steroidverbindungen charakteristisch ist.

Es muß bemerkt werden, daß die Formeln I bis IV, die gewöhnlich zur Wiedergabe des Molekülaufbaues der Steroide benutzt werden, noch kein völlig eindeutiges Bild der räumlichen Anordnung im Steroidskelett vermitteln. Eine Modellbetrachtung zeigt, daß in einer Reihe von Fällen der Übergang von einem oder mehreren sechsgliedrigen Ringen aus der „Wannenform“ in die „Sesselform“ nur mit der Überwindung einer unbedeutenden Spannung verbunden ist. So kann der Ring A in der Formel I, für den man gewöhnlich die „Sesselform“ annimmt, allein schon durch Drehung der Atome  $C_2$ ,  $C_3$  und  $C_4$  die „Wannenform“ annehmen, wobei der übrige Teil des Moleküls unberührt bleibt [3]. Eine noch größere Beweglichkeit zeigt das Molekül II, bei dem die „wannenförmigen“ Ringe A und B sich so weit verbiegen können, daß die Existenz von Steroidoxyden möglich wird, in denen die C-Atome 3 und 9 durch eine Sauerstoffbrücke verbunden sind [4]. Offenbar ist die Energieschwelle für solche Umwandlungen nicht sehr hoch und entspricht etwa der Schwelle beim Übergang des „Sessels“ in die „Wanne“ im Zylohexan ( $\sim 10$  kcal), d. h. also, solche Übergänge können bereits bei gewöhnlicher Temperatur vor sich gehen. Abgesehen von diesen Übergangsmöglichkeiten zwischen den einzelnen Formen, bleibt die Zahl der denkbaren Stereoisomeren für die meisten Steroide ungeheuer groß, und ihre Synthese vollzieht sich in der Natur mit außerordentlich großer räumlicher Selektivität. Die Ursache dieser Erscheinungen kann man in der ungleichmäßigen Beständigkeit von Zylohexanringen verschiedener Konfiguration erblicken. Die Arbeiten von *Selinski* (Зелинский) [5], [6] und anderen haben gezeigt, daß für das Zylohexan die „Sesselform“ stabiler ist als die „Wannenform“. Daher darf man annehmen, daß auch im Falle der Steroide diejenige Konfiguration am beständigsten sein wird, die durch die größte Zahl von „sesselförmigen“ Ringen ausgezeichnet ist.

Auf Grund dieser Überlegungen kann man annehmen, daß folgende Konfigurationen für die Kohlenwasserstoffe I und II am stabilsten sind:

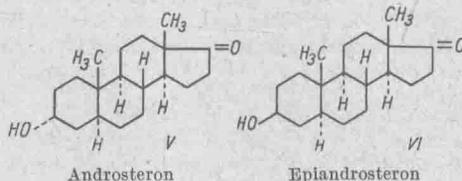


Wie ersichtlich, sind in diesen Verbindungen die Ringe an den Asymmetriezentren  $C_9-C_{10}$  und  $C_8-C_{14}$  in trans-Stellung verbunden. Diese Anordnung der Ringe A, B und C wird insbesondere durch röntgenologische Strukturuntersuchungen bestätigt ([7] bis [9]).

Da die absolute Konfiguration der Asymmetriezentren des Steroidmoleküls unbekannt ist, ist man übereingekommen, die angularen Methylgrup-

pen in den Projektionsformeln als über der Zeichenebene liegend anzusehen. Alle Substituenten, die in bezug auf diese Methylgruppen die cis-Stellung einnehmen, nennt man üblicherweise die  $\beta$ -Substituenten. Mit dem Buchstaben  $\alpha$  bezeichnet man die Substituenten in der trans-Stellung zu den angularen Methylgruppen. In den Projektionsformeln gibt man die  $\beta$ -Substituenten durch eine vollausgezogene, mit dem Kern verbundene, die  $\alpha$ -Substituenten dagegen durch eine punktierte Linie wieder.

Jeder der z. Z. gebräuchlichen Trivialnamen für Steroide entspricht einer bestimmten räumlichen Anordnung von dieser gegebenen Konfiguration werden durch die Präfixe „allo“, „iso“ und „epi“ gekennzeichnet. Nach dem Vorschlage von *M.* und *L. F. Fieser* [10], [11] wird das Präfix „allo“ im Fall einer Konfigurationsänderung am C-Atom 5 angewendet (so kann z. B. der Kohlenwasserstoff I Alloätiocholan genannt werden). Bei einer Konfigurationsänderung an einem beliebigen anderen Asymmetriezentrum erhält der ursprüngliche Trivialname das Präfix „iso“ [vgl. z. B. das Ätiocholan (II) und das 14-Isoätiocholan (IV), die sich durch die Anordnung am C-Atom 14 unterscheiden]. Steroide, die sich von den natürlichen Grundverbindungen durch eine andere Konfiguration einer Hydroxylgruppe unterscheiden, werden mit „epi“ gekennzeichnet:



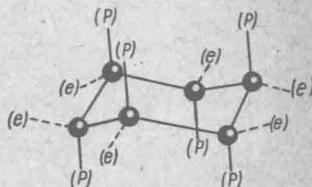
## 1. Methoden zur Bestimmung des räumlichen Aufbaus von Steroiden

### 1.1 Bildung zyklischer Verbindungen

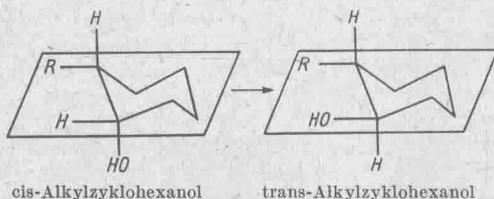
Die Bildung zyklischer Verbindungen (z. B. eines Anhydrids, Laktons oder Oxyds) zeugt nach der Regel von *Alder* und *Stein* [12] davon, daß die an der Ringbildung beteiligten Substituenten in cis-Stellung zueinander stehen. Die Anwendbarkeit dieser Regel ist dadurch begrenzt, daß die Ringbildung oft unter Bedingungen erfolgt, die eine räumliche Umlagerung nicht ausschließen.

### 1.2 Relative Beständigkeit der Konfiguration

Wenn der Zyklohexanring die „Sesselform“ hat, kann die Bindung zwischen dem Kohlenstoffatom und dem Substituenten entweder in senkrechter Richtung zur Ringebene angeordnet sein — sog. „polare“ Bindung (p) — oder in seiner Ebene liegen — sog. „äquatoriale“ Bindung (e).



Messungen der Elektronenstreuung an substituierten Zyklhexanderivaten [13] und thermodynamische Berechnungen zeigen, daß Konfigurationen mit „äquatorialen“ Bindungen thermodynamisch beständiger sind als solche mit „polaren“ Bindungen. Diese Berechnungen führen zu dem Schluß, daß bei Anwesenheit von zwei verschiedenen Substituenten an einem der Kohlenstoffatome des Zyklhexanrings der größere Substituent stets zur äquatorialen Lage hinstrebt. Dieser Schluß wird auch durch die chemischen Beobachtungen bestätigt. So verwandeln sich die *cis*-Alkylzyklhexanole beim Erhitzen mit metallischem Natrium fast vollständig in die *trans*-Isomeren [15], [16]:

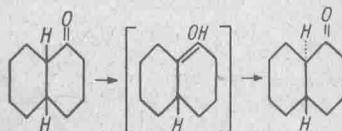


Die Gültigkeit dieser Gesetzmäßigkeit für die Steroidverbindungen führt zu folgenden Schlüssen über die relative Beständigkeit in der Konfiguration der Substituenten:

- Konfiguration  $12\beta$  (äqu.) ist beständiger als  $12\alpha$  (polar)
- Konfiguration  $11\alpha$  (äqu.) ist beständiger als  $11\beta$  (polar)
- Konfiguration  $7\beta$  (äqu.) ist beständiger als  $7\alpha$  (polar)
- Konfiguration  $6\alpha$  (äqu.) ist beständiger als  $6\beta$  (polar)
- Konfiguration  $3\beta$  (äqu.) ist beständiger als  $3\alpha$  (polar)
- in der Androstanreihe
- Konfiguration  $3\alpha$  (äqu.) ist beständiger als  $3\beta$  (polar)
- in der Ätiocholanreihe.

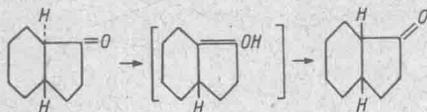
Man kann demgemäß epimeren Steroiden, wenn ihre relative Stabilität bekannt ist, die eine oder andere Lage des Substituenten zuordnen. So z. B. ist bekannt, daß das Epicholestanol (LX) unter dem Einfluß basischer Agentien in das stabilere Cholestanol übergeht (LIX) (s. S. 26). Daher darf man letzterem die  $3\beta$ -Konfiguration der Hydroxylgruppe zuschreiben.

Analoge Vergleiche lassen sich auf Grund der relativen Beständigkeit der stereoisomeren  $\alpha$ -Dekalone ziehen. Bekanntlich lagert sich *cis*- $\alpha$ -Dekalon unter der Einwirkung von Alkalien oder Säuren in das *trans*-Isomere um [17], [18].



Steroiden, die ein Carbonyl neben der Ringverknüpfungsstelle enthalten (d. h. die Gruppierung des  $\alpha$ -Dekalons aufweisen), kann man daher die cis-Konfiguration zuschreiben, wenn sie sich unter der Einwirkung von alkalischen oder sauren Agentien isomerisieren; dagegen kann für diese Verbindungen die trans-Konfiguration angenommen werden, wenn sie unter den genannten Bedingungen nicht in das Isomere umgelagert werden.

Im Fall der Hydrindone ist die cis-Konfiguration beständiger, da die trans-Hydrindone eine erhebliche Spannung haben, wenn ein nicht ebener fünfgliedriger Ring angegliedert ist [1], [7].



Bei den Steroiden kann eine solche Isomerisierung nicht stattfinden, weil sich an der Verknüpfungsstelle der Ringe C und D immer eine angulare Methylgruppe befindet. Dennoch kann man unter genügend energischen Bedingungen oder bei photochemischer Anregung die erwähnte Umlagerung beobachten.

### 1.3 Sterische Hinderung

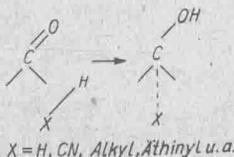
Wie eine Modellbetrachtung zeigt, stößt die Entstehung einer „polaren“ Bindung auf größere räumliche Schwierigkeiten als die Entstehung einer „äquatorialen“ und erfordert mehr Energie [19]. Aus Bild S. 9 u. ist ersichtlich, daß die mit den Kohlenstoffatomen 1, 3, 5 (oder 2, 4, 6) „polar“ verbundenen Substituenten in unmittelbarer Nachbarschaft zueinander auf der einen Seite des Zylohexanrings liegen, während die Entfernung zwischen den „äquatorialen“ Substituenten bedeutend größer ist. Die Annahme einer größeren räumlichen Behinderung für die „polare“ Bindung wird insbesondere auch dadurch bestätigt, daß sich cis-Alkylzyklohexanole mit „polarem“ Hydroxyl schwerer verestern lassen als die entsprechenden trans-Alkylzyklohexanole [15], [16]. Wendet man diese Gesetzmäßigkeit in der Steroidreihe beispielsweise auf die epimeren 11-Oxysteroiden an, so kommt man zu dem Schluß, daß dasjenige Epimere, das sich schwerer verestern läßt, die 11 $\beta$ -Konfiguration (die „polare“) besitzt. Bei den 12-Oxysteroiden entspricht die „polare“ Konfiguration der  $\alpha$ -Stellung des Substituenten. Daher muß das schwer zu veresternde Epimere in diesem Falle ein 12 $\alpha$ -Oxysteroid sein (vgl. S. 45, Abschn. 3.5).

Eine Modellbetrachtung an den Steroiden I und II zeigt ferner, daß der Raum, der sich über der Bildebene befindet (das  $\beta$ -Gebiet), besser abgeschirmt und schwerer zugänglich ist als das  $\alpha$ -Gebiet [20]. Bei Anlagerungsreaktionen an C=C- oder C=O-Doppelbindungen des Steroidmoleküls ist eine zur Sprengung der  $\pi$ -Bindung ausreichende Annäherung der Reagenzien nur möglich beim Herantreten des sich anlagernden Moleküls vom weniger geschützten  $\alpha$ -Bereich her. Infolgedessen führen solche Reaktionen

in der Regel zu Verbindungen, in denen die angelagerten Gruppen die  $\alpha$ -Stellung einnehmen.



Der Hydroxylgruppe in einem Oxysteroid, das man durch Anlagerung irgendeines Agens an die Carbonylgruppe erhalten hat, darf man daher die  $\beta$ -Konfiguration zuschreiben.

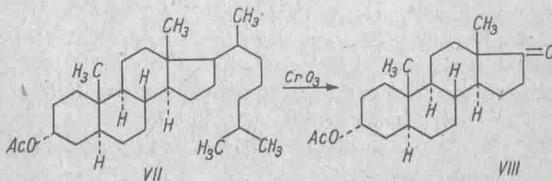


#### 1.4 Vergleich der physikalischen und chemischen Eigenschaften

Die Kenntnis der räumlichen Struktur der Steroide konnte in einigen Fällen auf Grund eines Vergleichs ihrer Eigenschaften mit den Eigenschaften von Verbindungen bekannter Konfiguration gewonnen werden. So ist die Konfiguration der Ringe A und B einiger Steroide durch Vergleich ihrer physikalischen Eigenschaften mit den Eigenschaften der *cis*- und *trans*-Dekaline (vgl. S. 16/17) bestimmt worden [21]. Wenn ein 3-Oxysteroid mit dem Steroidglukosid Digitonin unlösliche Verbindungen eingeht, so kann man seinem Hydroxyl die  $\beta$ -Stellung zuerkennen, analog dem Cholesterin, das ein unlösliches Digitonid ergibt (vgl. S. 39).

#### 1.5 Konfigurationsbeweis auf Grund der Bildungsweise

Die räumliche Struktur vieler Steroide läßt sich durch Überführung in Verbindungen bekannter Konfiguration oder durch Darstellung aus bekannten Verbindungen feststellen, sofern dabei die räumlichen Asymmetriezentren nicht berührt werden. So wird z. B. die Struktur des Androsternonazetats (VIII) vollständig dadurch bestimmt, daß man es aus dem Epicholestanolazetat (VII) durch eine Umsetzung erhält, die nur die Seitenkette, nicht aber das Steroidskelett angreift.



## 1.6 Vergleich mit Hilfe der Methode der molekularen Rotationsdifferenzen

Die Größe der Eigendrehung<sup>1)</sup> einzelner Substituenten ist nicht vom Vorhandensein anderer funktioneller Gruppen abhängig, sofern nur keine konjugierten Doppelbindungen da sind und der betreffende Substituent durch eine hinreichende Zahl von Kohlenstoffatomen von anderen Asymmetriezentren getrennt ist. Die mit einer beträchtlichen Anzahl von Verbindungen durchgeführten Versuche haben dargetan, daß in der Steroidreihe die „Eigendrehung“ des Karbonyls, des Hydroxyls und der Doppelbindung voneinander unabhängig bleiben, wenn diese durch mindestens drei Kohlenstoffatome voneinander getrennt sind [22], [23]. Im Fall der Azetoxy- und Benzoylgruppe kann ihre optische Wechselwirkung nur dann vernachlässigt werden, wenn sie durch fünf gesättigte Kohlenstoffatome voneinander oder von anderen Substituenten getrennt sind. Es ist gezeigt worden, daß die „Eigendrehung“ funktioneller Gruppen in charakteristischer Weise von der räumlichen Lage abhängt, die diese im Steroidmolekül einnehmen [22], [23]. Daher kann man in vielen Fällen zu einem Urteil über die räumliche Lage der Substituenten gelangen, indem man die optische Drehung eines Steroids unbekannter Konfiguration mit dem Wert für die spezifische Drehung einer bekannten Verbindung vergleicht.

## 1.7 Röntgenologische Strukturuntersuchungen

Die Röntgenstrukturmethode kann zur Bestimmung des räumlichen Molekülbaus in den Fällen herangezogen werden, in denen es gelingt, mit ihrer Hilfe die Elektronendichten der Elementarzelle zu errechnen. Diese Aufgabe wird bedeutend vereinfacht, wenn man in das Steroidmolekül einen schweren Substituenten einführt; daher konnte sie für das Cholesterinjodid mit Erfolg gelöst werden. Für diese Verbindung ist die Anordnung aller Atome im Molekül in bezug auf die angulare Methylgruppe am C<sub>10</sub> mit ausreichender Genauigkeit bestimmt [9]. Andererseits ist aber die Kristallstruktur der Steroide derartig kompliziert, daß die Röntgenstrukturmethode vorläufig nur zu qualitativen Schlüssen führt und keine genauen Daten über die interatomaren Abstände und die Valenzwinkel im Steroidmolekül liefert.

Die aufgezählten Verfahren können nur eine Vorstellung von der relativen Konfiguration der Steroide vermitteln. Die Ausdrücke „oberhalb“ und „unterhalb“ der Molekülebene sind reine Konventionen, und es ist möglich, daß die wirklichen Konfigurationen der Steroidverbindungen gar nicht den in dieser Übersicht angeführten Formeln, sondern ihren Spiegelbildern entsprechen.

Zur Bestimmung der „absoluten“ Konfiguration von Steroiden muß man die Konfiguration ihrer Asymmetriezentren mit irgendeiner bekannten Verbindung verknüpfen, die zur *d*- oder zur *l*-Reihe gehört (d. h. mit Glycerinaldehyd, *d*-Glukose oder mit Verbindungen, die aus diesen ohne Veränderung des Asymmetriezentrums erhalten werden). Kürzlich ist über die ersten in dieser Richtung unternommenen Versuche berichtet worden ([24] bis [27]).

<sup>1)</sup> Die „Eigendrehung“ eines Substituenten kann definiert werden als die Differenz zwischen den Molekulardrehungen zweier Verbindungen, die sich nur dadurch unterscheiden, daß die eine diesen Substituenten enthält, die andere aber nicht.