

SOLANUM-ALKALOIDE—XLVI¹

SYNTHESE VON SOLASODIN

K. SCHREIBER, A. WALTHER² und H. RÖNSCH

Institut für Kulturpflanzenforschung Gatersleben der Deutschen Akademie der
Wissenschaften zu Berlin

(Received 10 April 1964)

Abstract—The steroidal alkaloid solasodine [(25R)-22 α N-spirosol-5-en-3 β -ol, XIII] which was isolated from more than 60 species of the genus *Solanum* (Solanaceae) has been synthesized from (22S:25R)-22,26-imino-5 α -cholestane-3 β ,16 β -diol [tetrahydrosolasodine A, I]. The described transformation formally represents the total synthesis of solasodine, since the starting I is available from a simple pregnane derivative.

IN früheren Mitteilungen dieser Reihe berichteten wir über die Darstellung der tertiären *Solanum*-Base Solanidin (Solanid-5-en-3 β -ol) aus Demissidin (5 α -Solanidan-3 β -ol)³ bzw. des *S. dulcamara*-Alkaloids Tomatid-5-en-3 β -ol [(25S)-22 β N-Spirosol-5-en-3 β -ol]⁴ aus Dihydrotomatidin A.⁵ In der vorliegenden Arbeit beschreiben wir die in analoger Weise durchgeführte Synthese von Solasodin [(25R)-22 α N-Spirosol-5-en-3 β -ol, XIII] aus (22S:25R)-22,26-Imino-5 α -cholestan-3 β ,16 β -diol (Tetrahydrosolasodin A, I), das durch katalytische Hydrierung von Solasodin⁶ bzw. auf totalsynthetischem Weg aus einfachen Pregnanderivaten⁷ zugänglich ist.

Solasodin ist das Aglykon des erstmals von Oddo⁸ aus Früchten von *S. sodomaeum* L. (Solanaceae) isolierten Alkaloidglykosids Solasonin. Inzwischen sind über 60 solasodinführende *Solanum*-Arten bekannt geworden,⁹ darunter *S. aviculare* Forst., *S. laciniatum* Ait. und der auch in Mitteleuropa heimische "Schwarze Nachtschatten" *S. nigrum* L. Die Konstitution von Solasodin wurde zuerst von Briggs¹⁰ richtig erkannt und seine nunmehr allgemein akzeptierte Raumstruktur XIII¹² durch Abbau¹³ bzw. partialsynthetische Verknüpfung mit Steroidsapogeninen^{14a,b} gesichert.¹¹

¹ XLV. Mittel.: K. Schreiber und H. Rönsch, *Liebig's Ann.* (im Druck).

² Die Arbeiten wurden während eines halbjährigen Gastaufenthaltes ausgeführt; ständige Anschrift: Institut für Sportmedizin der Deutschen Hochschule für Körperkultur, Leipzig.

³ K. Schreiber und H. Rönsch, *Experientia* 17, 491 (1961); *Chem. Ber.* (im Druck).

⁴ Zur Spirosolan-Nomenklatur vgl. K. Schreiber, *Z. Chem.* 3, 346 (1963).

⁵ K. Schreiber und H. Rönsch, *Tetrahedron Letters* 329 (1963); *Liebig's Ann.* (im Druck).

⁶ H. Rochelmeyer, *Arch. Pharmaz.* 277, 329 (1939).

⁷ K. Scheiber und G. Adam, *Tetrahedron Letters* 5 (1960); *Experientia* 17, 13 (1961); *Liebig's Ann.* 666, 155 (1963); vgl. G. Adam, *Z. Chem.* 3, 379, 403 (1963).

⁸ G. Oddo und A. Colombano, *Gazz. Chim. Ital.* 35, 27 (1905); [*Chem. Zentralbl.* I, 1251 (1905)]; vgl. G. Oddo, *Ber. Dtsch. chem. Ges.* 62, 267 (1929); K. Schreiber, *Chem. Techn.* 6, 648 (1954).

⁹ K. Schreiber, *Kulturpflanze* 11, 451 (1963).

¹⁰ L. H. Briggs, W. E. Harvey, R. H. Locker, W. A. McGillivray und R. N. Seelye, *J. Chem. Soc.* 3013 (1950); vgl. i.c.¹¹

¹¹ Vgl. V. Prelog und O. Jeger, in R. H. F. Manske und H. L. Holmes, *The Alkaloids* Bd. 3, S. 247 und Bd. 7, S. 343. Academic Press, New York (1953 und 1960).

¹² W. E. Rosen und D. B. Rosen, *Chem. & Ind.* 1581 (1954).

¹³ K. Schreiber, *Abh. Dtsch. Akad. Wiss., Berlin Kl. Chem. Geol. Biol.* (1956) Nr. 7, 143 (1957); *Habilitationsschrift* Univ. Jena (1961).

^{14a} L. H. Briggs und T. O'Shea, *J. Chem. Soc.* 1654 (1952) [Diosgenin aus Solasodin].

Im Zuge unserer Synthese wurde (22S:25R)-22,26-Imino-5 α -cholestan-3 β ,16 β -diol (Tetrahydrosolasodin A)⁶ in sein bereits bekanntes^{10,14a} O,O,N-Triacetyl-Derivat II überführt. Partielle Verseifung von II mit 1-proz. methanol. Kalilauge bei 40° lieferte in 93-proz. Ausbeute die 3-Desacetyl-Verbindung III, welche mit Kiliani-Reagens¹⁵ in Dioxan zum (22S:25R)-16 β -Acetoxy-22,26-acetimino-5 α -cholestan-3-on (IV) dehydriert wurde (Ausbeute 86% d.Th.). Bromierung von IV in Eisessig bei Gegenwart von HBr^{16a} ergab das 2 α ,4 α -Dibrom-keton V (Ausbeute 58% d.Th.). Die hierbei auftretende Drehungsverschiebung ($\Delta[M]_D = -108^\circ$, Lit.-Werte: -145° ¹⁷, -99° ⁵) sowie das IR-Spektrum von V (Bande bei 1749 cm⁻¹)¹⁸ stehen mit der angeführten Struktur im Einklang.

Die Überführung von V in das 3-Keto- Δ^4 -Steroid VII erfolgte nach einem erstmals von Rosenkranz *et al.*^{16b} angewendeten und von Evans *et al.*¹⁹ modifizierten Verfahren (vgl. hierzu auch^{3,5}). Dabei wurde das Dibromketon V mit einem Überschuss von Jodaceton behandelt und das intermediär gebildete Jodketon VI mit Zinkstaub-Essigsäure zu VII dehalogeniert (Ausbeute an VII 74% d.Th., bezogen auf V); das 5 α -gesättigte Keton IV sowie ein weiteres, nicht identifiziertes Steroid entstanden bei dieser Reaktion als Nebenprodukte.

Das aus VII durch Umsetzung mit Acetanhydrid-Acetylchlorid²⁰ in amorpher Form gewonnene Enolacetat VIII enthielt nach dem Dünnschichtchromatogramm geringe Mengen der Ausgangsverbindung VII und liess sich weder durch Umkristallisation noch durch Säulenchromatographie oder präparative Dünnschichtchromatographie an Aluminiumoxyd, Kieselgel bzw. Florisil reinigen. Vielmehr kam es bei diesen Reinigungsversuchen oder auch beim mehrtägigen Aufbewahren der Substanz zur Bildung weiterer Zersetzungsprodukte, so daß für die nachfolgende Umsetzung jeweils frisch dargestelltes, nur durch geringe Mengen VII verunreinigtes Enolacetat VIII direkt eingesetzt wurde.

Bei der Natriumborant-Reduktion²¹ von VIII in Äthanol mit anschließender HCl-Behandlung erhielt man in 70.5% Ausbeute das gewünschte (22S:25R)-16 β -Acetoxy-22,26-acetimino-cholest-5-en-3 β -ol (IX), das sich in allen Eigenschaften mit einer Substanz als identisch erwies, die durch partielle Hydrolyse der bereits

^{14b} Y. Sato, H. G. Latham, Jr., L. H. Briggs und R. N. Seelye, *J. Amer. Chem. Soc.* **79**, 6089 (1957); K. Schreiber und H. Rönsch, *Tetrahedron Letters* 937 (1963) [Diosgenin aus Solasodin]. F. C. Uhle, *J. Amer. Chem. Soc.* **75**, 2280 (1953); **76**, 4245 (1954); **83**, 1460 (1961); *J. Org. Chem.* **27**, 656 (1962) [Solasodin aus Kryptogenin bzw. Diosgenin].

¹⁵ 53 g Chrom(VI)-oxyd und 80 g konz. H₂SO₄ in 400 ml Wasser; H. Kiliani, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **46**, 676 (1913).

^{16a} C. Djerassi und C. R. Scholz, *J. Amer. Chem. Soc.* **69**, 2404 (1947); C. Djerassi und G. Rosenkranz, *Experientia* **7**, 93 (1951).

^{16b} G. Rosenkranz, S. Kaufmann, J. Pataki und C. Djerassi, *J. Amer. Chem. Soc.* **72**, 1046 (1950); G. Rosenkranz, O. Mancera, J. Gatica und C. Djerassi, *Ibid.* **72**, 4077 (1950).

¹⁷ L. F. Fieser und M. Fieser, *Steroide* S. 314, Verlag Chemie, GmbH, Weinheim-Bergstr. (1961).

¹⁸ R. N. Jones, D. A. Ramsay, F. Herling und K. Dobriner, *J. Amer. Chem. Soc.* **74**, 2828 (1952).

¹⁹ R. M. Evans, J. C. Hamlet, J. S. Hunt, P. G. Jones, A. G. Long, J. F. Oughton, L. Stephenson, T. Walker und B. M. Wilson, *J. Chem. Soc.* 4356 (1956); R. M. Evans, G. F. H. Green, J. S. Hunt, A. G. Long, B. Mooney und G. H. Phillips, *Ibid.* 1529 (1958).

²⁰ Zur Methodik vgl. H. H. Inhoffen, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **69**, 2141 (1936); U. Westphal, *Ibid.* **70**, 2128 (1937).

²¹ B. Belleau und T. F. Gallagher, *J. Amer. Chem. Soc.* **73**, 4458 (1951); vgl. W. G. Dauben und J. F. Eastham, *Ibid.* **73**, 4463 (1951); W. G. Dauben, R. A. Micheli und J. F. Eastham, *Ibid.* **74**, 3852 (1952); E. Schenker, *Angew. Chem.* **73**, 81 (1961); sowie.^{3,5}

bekannten und aus Solasodin dargestellten Triacetylverbindung X²² gewonnen wurde. Umgekehrt lieferte das aus dem Enolacetat VIII synthetisierte IX bei Acetylierung mit Acetanhydrid-Pyridin X.²²

Totalverseifung von IX durch Erhitzen mit Kaliumhydroxyd in Äthylenglykol²³ unter Rückfluss ergab in 91 % Ausbeute (22S:25R)-22,26-Imino-cholest-5-en-3 β ,16 β -diol (Dihydrosolasodin A, XI).²² Umsetzung von XI mit N-Chlor-succinimid in Methylchlorid bei -5 bis -10° lieferte in fast quantitativer Ausbeute das N-Chlor-Derivat XII, das durch Behandlung mit Natriummethylat in Methanol bei Raumtemperatur in 82-proz. Ausbeute in das Spirosolan-Alkaloid Solasodin (XIII) überführt wurde.²⁴ Das synthetisierte Alkaloid erwies sich nach Mischschmelzpunkt, IR-Spektrum und Dünnschichtchromatogramm²⁵ mit authentischem Solasodin¹¹ aus *S. laciniatum* als vollkommen identisch.

EXPERIMENTELLER TEIL

Die Schmelzpunkte wurden auf dem Mikroheitzisch nach Boëtius bestimmt und sind korrigiert. Die spezifischen Drehungen wurden in Chloroform gemessen. Die IR-Spektren wurden mit dem Zeiss-Zweistrahl-Spektralphotometer UR 10 in Nujol aufgenommen, wenn nicht anders angegeben. Zur Elementaranalyse wurden die Proben bei den jeweils angeführten Temperaturen i. Hochvak. über P₂O₅-Paraffin bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

Die Dünnschichtchromatographie (DC) erfolgte aufsteigend an Kieselgel G (Merck) mit folgenden Entwicklungsmischungen: A = Benzol-absol. Äthanol 9:1; B = Benzol-absol. Äthanol 8:2; Steighöhe 16 cm. Für die Herstellung der Dünnschichtplatten (Grösse 13 × 27 cm) trug man eine Suspension von 8 g Kieselgel G in 20 ml Wasser gleichmässig auf und trocknete 2 Stdn. bei Raumtemperatur sowie anschliessend 1 Stde. bei 120°. Zur Sichtbarmachung der Substanzen auf dem Chromatogramm wurde Jodlösung verwendet (0.5 g Jod + 1 g KJ in 1 l Wasser). Über Einzelheiten der präparativen DC vgl.²⁶

(22S:25R)-16 β -Acetoxy-22,26-acetimino-5 α -cholestan-3 β -ol (III)

(22S:25R)-3 β ,16 β -Diacetoxy-22,26-acetimino-5 α -cholestan (13.5 g, O,O,N-Triacetyl-tetrahydrosolasodin A, II)^{10,14a} vom Schmp. 156–158° und $R_F = 0.37$ (DC mit Gemisch A) wurde in 2 l 1% methanol. KOH gelöst und diese Lösung 80 Min. bei 40° aufbewahrt. Dann wurde mit 70 ml 20% H₂SO₄ aq versetzt und vom ausgeschiedenen KHSO₄ abgetrennt. Nach Zugabe von 200 ml Wasser und Abdestillation des Methanols i. Vak. schieden sich 12.3 g III (93% d.Th.) als DC-einheitliches Kristallisat ab. Umkristallisation aus Aceton ergab Stäbchen, die sich nach Sintern bei 188–190° in eine stabilere Modifikation umlagern, Schmp. 206–208°; $[\alpha]_D^{20} +28.7^\circ$ ($c = 0.502$); DC (Gemisch A): $R_F = 0.31$. Zur Analyse wurde bei 80° getrocknet. (C₃₁H₅₁NO₄ (501.8): Ber. C, 74.21; H, 10.25; N, 2.79; Gef. C, 73.21; H, 10.54; N, 2.61%). IR-Banden: 1617 (N-Acetyl) 1722, 1743 und 1250 (O-Acetyl), 3330 cm⁻¹ (Hydroxyl, breit).

(22S:25R)-16 β -Acetoxy-22,26-acetimino-5 α -cholestan-3-on (IV)

Verbindung III (9.95 g) wurde in 1 l Dioxan gelöst und nach Zusatz von 25 ml 20% H₂SO₄ aq unter kräftigem Rühren tropfenweise mit 130 ml Kiliani-Reagens¹⁵ versetzt. Die Tropfgeschwindigkeit wurde dabei so reguliert, dass das Reaktionsgemisch stets einen schwach gelblichen Farbton aufwies. Nach Beendigung der Oxydation waren im DC neben dem Hauptprodukt IV und wenig nicht umgesetztem Ausgangsmaterial III bereits Spuren eines stark polaren höheren Oxydationsproduktes nachzuweisen. Die Dioxanlösung wurde von öligen Chromverbindungen dekantiert,

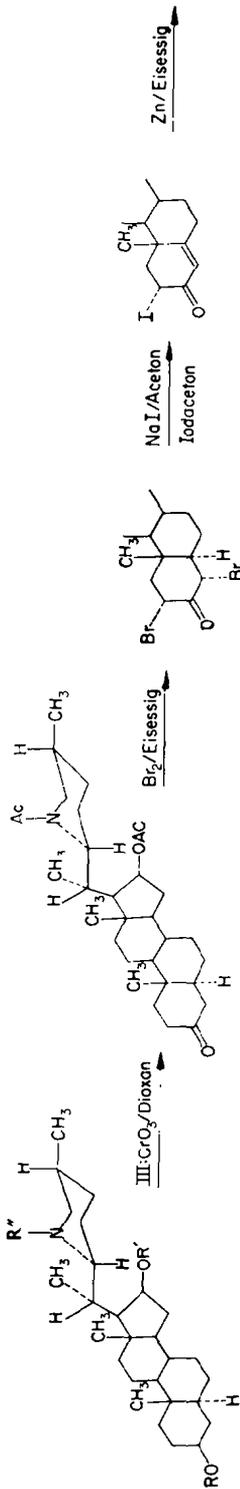
²² L. H. Briggs und R. H. Locker, *J. Chem. Soc.* 3020 (1950); sowie.^{11,14a}

²³ J. Schmidt-Thomé, *Chem. Ber.* **88**, 895 (1955).

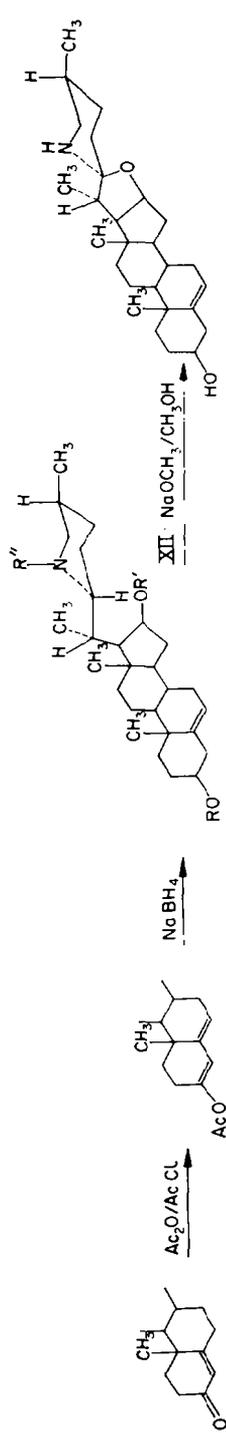
²⁴ Zur Methodik vgl.⁷

²⁵ K. Schreiber, O. Aurich und G. Osske, *J. Chromatogr.* **12**, 63 (1963).

²⁶ G. Adam und K. Schreiber, *Z. Chem.* **3**, 100 (1963).



I R, R', R'' = H
 II R, R', R'' = AC
 III R = H, R', R'' = AC



IX R = H, R', R'' = AC
 X R, R', R'' = AC
 XI R, R', R'' = H
 XII R, R' = H, R'' = CL

mit festem K_2CO_3 behandelt und nach Filtrieren bei 40° Badtemperatur i.Vak. bis zur Trockne eingengt. Der harzige Rückstand wurde in 500 ml Benzol gelöst an 200 g Kieselgel (VEB (K) Feinchemie Eisenach, Korngrösse < 0.5 mm) chromatographiert. Nach Entwicklung mit 640 ml Benzol, 500 ml Benzol-absol. Äthanol 9:1 und 500 ml Benzol-absol. Äthanol 8:2 eluierte man mit 400 ml des letztgenannten Gemisches 9.16 g (92.5% d.Th.) DC-einheitliches IV. Nadeln (aus Hexan) vom Schmp. 162.5–164.5°; $[\alpha]_D^{25} + 44.5^\circ$ ($c = 0.550$); DC (Gemisch A): $R_F = 0.40$. Zur Analyse wurde bei 80° getrocknet. ($C_{21}H_{40}NO_4$ (499.7): Ber. C, 74.51; H, 9.88; N, 2.80; Gef. C, 74.52; H, 9.85; N, 3.24%). IR-Banden: 1637 (N-Acetyl), 1713 (6-Ringketon), 1734 und 1239 cm^{-1} (O-Acetyl).

(22S:25R)-2 α ,4 α -Dibrom-16 β -acetoxy-22,26-acetimino-5 α -cholestan-3-on (V)

Verbindung IV (3.36 g) wurde in 100 ml Eisessig (Sdp. 117.5–117.7°) gelöst und mit 4.4 ml einer 40% Lösung von Bromwasserstoff in Eisessig versetzt. Dann wurden innerhalb von 5 Min. unter leichtem Schütteln 2.32 g Brom in 33 ml Eisessig hinzugegeben. Aus der anfangs klaren Lösung schieden sich nach etwa 30 Min. feine Kristalle ab, wobei die Lösung eine grünlich-braune Farbe annahm. Nach 12 Stdn. wurde die ausgefallene Kristallmasse abgesaugt, mit wenig Eisessig gewaschen und im Vakuumexsikkator über Kaliumhydroxyd getrocknet: 2.56 g (58% d.Th.) DC-einheitliches V vom Schmp. 130–140° (Zers.). Nach Kristallisation aus Methanol Schmp. 144–146° (Zers.); $[\alpha]_D^{25} + 17.3^\circ$ ($c = 0.492$); DC (Gemisch A): $R_F = 0.40$. Zur Analyse wurde bei Raumtemperatur getrocknet. ($C_{31}H_{47}Br_2NO_4$ (657.6): Ber. C, 56.63; H, 7.21; N, 2.13; Gef. C, 56.26; H, 7.13; N, 2.15%). IR-Banden (in $CHCl_3$): 1624 (N-Acetyl), 1728 und 1263 (O-Acetyl), 1749 cm^{-1} (2 α ,4 α -Dibrom-3-keto-Steroid).

(22S:25R)-16 β -Acetoxy-22,26-acetimino-cholest-4-en-3-on (VII)

Aceton (15 ml) wurde unter Kühlung mit 1.55 g Brom behandelt und nach Entfärbung mit 3 g wasserfreiem K_2CO_3 30 Min. geschüttelt. Man gab 1.66 ml der so gewonnenen Bromacetonlösung zu 1.0 g NaJ in 7 ml Aceton und erhitze unter N_2 und Rückfluss zum Sieden. Nach 15 Min. wurden 135 mg V und nach weiterem 3stdg. Erhitzen 133 mg pulverisierte Oxalsäure hinzugefügt. Es wurde noch eine Stde. gekocht, dann mit 17 ml Essigester versetzt, filtriert und das Filtrat mit $NaHCO_3$ aq und Wasser gewaschen sowie schliesslich über Na_2SO_4 getrocknet. Nun wurden 0.4 ml Eisessig und portionsweise 400 mg Zinkstaub hinzugegeben und nach Entfärbung der Lösung noch 1 Stde. geschüttelt, anschliessend filtriert, mit Wasser, $NaHCO_3$ aq und Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und i.Vak. eingedampft. Der Rückstand ergab nach Al_2O_3 -Chromatographie (Elution mit Benzol + ansteigende Anteile Essigester) folgende Substanzen:

(a) 75.8 mg (74% d.Th.) VII; nach Umkristallisation aus Äthanol-Wasser Schmp. 98–102°; $[\alpha]_D^{25} + 78.1^\circ$ ($c = 0.525$); DC (Gemisch A): $R_F = 0.36$. Zur Analyse wurde bei Raumtemperatur getrocknet. ($C_{31}H_{47}NO_4$ (497.7): Ber. C, 74.81; H, 9.52; N, 2.81; Gef. C, 74.53; H, 9.57; N, 2.79%). IR-Banden: 1626 (N-Acetyl), 1665 (3-Keto- Δ^4 -Steroid), 1726 und 1263 cm^{-1} (O-Acetyl).

(b) 8.5 mg des 5 α -gesättigten Ketons IV vom $R_F = 0.40$ (DC, Gemisch A).

(c) 8.5 mg eines nicht identifizierten Nebenprodukts vom Schmp. 266–268°; $[\alpha]_D^{25} - 34.7^\circ$ ($c = 0.562$); DC (Gemisch A): $R_F = 0.43$. Zur Analyse wurde bei 100° getrocknet. (Gef. C, 63.58, 63.61; H, 8.65, 8.50; N, 2.31, 2.76%). IR-Banden: 757, 797, 859, 922, 936, 956, 982, 1027, 1045, 1068, 1087, 1125, 1139, 1169, 1213, 1250 (stark), 1286, 1312, 1337, 1364, 1427 (stark), 1498, 1635 (stark), 1735 (stark), 3013, 3542, 3572 cm^{-1} .

(22S:25R)-3,16 β -Diacetoxy-22,26-acetimino-cholesta-3,5-dien (VIII)

Verbindung VII (326 mg) wurde mit 8 ml Acetanhydrid und 12 ml Acetylchlorid unter N_2 am Steigrohr zum Sieden erhitzt. Dabei regulierte man Wärmezufuhr und Gasstrom in der Weise, dass stets etwas Acetylchlorid verdampfte und die Temperatur des Reaktionsgemisches innerhalb von 5–6 Stdn. auf 105–110° anstieg. Anschliessend wurde i.Vak. bis zur Trockne eingedampft, der Rückstand in Äther aufgenommen, die äther. Lösung mit $NaHCO_3$ aq und Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet sowie wiederum i.Vak. eingedampft. Der Rückstand (310 mg) bestand vorwiegend aus VIII (DC mit Gemisch A: $R_F = 0.42$) neben geringen Mengen der Ausgangsverbindung VII

$R_p = 0.36$). Das so gewonnene amorphe Rohprodukt wurde direkt für die nächste Stufe eingesetzt, da Reinigungsversuche durch Kristallisation oder Chromatographie nicht zum Erfolg führten.

(22S:25R)-16 β -Acetoxy-22,26-acetimino-cholest-5-en-3 β -ol (IX)

(a) Verbindung VIII (240 mg Rohprodukt) in 75 ml frisch destilliertem Äthanol wurde bei 5° mit 450 mg Natriumboratanat in 15 ml 70% Äthanol versetzt. Es wurde 2 Stdn. bei der gleichen Temperatur gerührt und anschließend etwa 5 Min. unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur gab man 12 ml 5% NaOHaq hinzu, destillierte den Alkohol i.Vak. ab, säuerte mit einem Überschuss verd. HClaq an, extrahierte mit Äther und dampfte den äther. Extrakt nach Waschen mit Wasser und Trocknen über Na_2SO_4 i.Vak. ein. Der kristalline Rückstand wurde in 15 ml Äthanol + 2 Tropfen konz. HCl aq 2 Stdn. unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Das nach Abdestillation i.Vak. erhaltene Produkt (220 mg) lieferte nach präparativer DC mit Gemisch B (Durchlaufchromatographie nach²⁷) 155 mg (70.5% d.Th.) IX; aus Aceton Plättchen vom Schmp. 192–195°; $[\alpha]_D^{25} -10.4^\circ$ ($c = 0.622$); DC (Gemisch A): $R_p = 0.23$; nach Misch-Schmp., IR-Spektrum und DC identisch mit nach (b) dargestelltem IX. Zur Analyse wurde bei 100° getrocknet. ($\text{C}_{27}\text{H}_{46}\text{NO}_4$ (499.7): Ber. C, 74.51; H, 9.88; N, 2.80; Gef. C, 73.47; H, 9.79; N, 3.33%). IR-Banden: 1618 (N-Acetyl), 1734 und 1250 (O-Acetyl), 3320 cm^{-1} (Hydroxyl, breit).

(b) 600 mg (22S:25R)-3 β ,16 β -Diacetoxy-22,26-acetimino-cholest-5-en (O,O,N-Triacetyl-dihydrosolasodin A, X)²⁸ wurden mit 66 ml 1% methanol. KOH 1 Stde. bei 40° partiell verseift. Danach versetzte man mit 9 ml 20% H_2SO_4 aq und filtrierte vom ausgefallenen KHSO_4 . Zusatz von ca. 50 ml Wasser und Abdestillieren des Methanols i.Vak. lieferte einen Niederschlag, der aus Aceton-Hexan umkristallisiert wurde: 530 mg (97% d.Th.) IX vom Schmp. 189–192°. Nach nochmaligem Umkristallisieren aus Methanol-Wasser Schmp. 193–195°; $[\alpha]_D^{25} -12.5^\circ$ ($c = 0.596$); identisch in allen Eigenschaften (Misch-Schmp., IR-Spektrum, DC) mit nach (a) dargestelltem IX. Zur Analyse wurde bei 100° getrocknet. ($\text{C}_{27}\text{H}_{46}\text{NO}_4$ (499.7): Ber. C, 74.51; H, 9.88; N, 2.80; Gef. C, 74.50; H, 10.14; N, 2.86%).

Triacetylderivat X

Acetylierung von IX (aus Enolacetat VIII) mit Acetanhydrid-Pyridin und übliche Aufarbeitung lieferte ein Produkt, das sich nach Schmp. und Misch-Schmp. (169–170°), Drehwert ($[\alpha]_D^{25} -19.0^\circ$ ($c = 0.527$)) und IR-Spektrum mit authent., aus Solasodin dargestelltem (22S:25R)-3 β ,16 β -Diacetoxy-22,26-acetimino-cholest-5-en (O,O,N-Triacetyl-dihydrosolasodin, X)²⁸ als identisch erwies [Lit.²²; Schmp. 169.5–170.5°, $[\alpha]_D -21.2^\circ$].

(22S:25R)-22,26-Imino-cholest-5-en-3 β ,16 β -diol (Dihydrosolasodin A, XI)

Verbindung IX (160 mg) wurde mit 2.5 g KOH in 15 ml Äthylenglykol 2.5 Stdn. unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Man goss in 200 ml Wasser und reinigte das ausgeschiedene Kristallinat durch Umlösen aus Methanol: 123 mg (91% d.Th.) XI vom Schmp. 265–266°; $[\alpha]_D^{25} -68.8^\circ$ ($c = 0.726$); nach Misch-Schmp., IR-Spektrum und DC identisch mit authent. XI vom gleichen Schmp. und $[\alpha]_D^{25} -66.5^\circ$ ($c = 0.526$), dargestellt durch LiAlH_4 -Reduktion von Solasodin²⁸ [Lit.²¹; Schmp. 260–264°, $[\alpha]_D -65^\circ$].

(22S:25R)-N-Chlor-22,26-imino-cholest-5-en-3 β ,16 β -diol (N-Chlor-dihydrosolasodin A, XII)

Verbindung XI (500 mg) wurde in 100 ml frisch destilliertem Methylenchlorid gelöst und bei –5 bis –10° unter kräftigem Rühren innerhalb von 30 Min. mit 160 mg N-Chlor-succinimid in 15 ml Methylenchlorid versetzt. Nachdem weitere 30 Min. bei Raumtemperatur gerührt worden war, wusch man 3mal mit Wasser, trocknete über Na_2SO_4 und destillierte i.Vak. bei 20° Badtemperatur das Methylenchlorid ab. Ausbeute an DC-einheitlichem XII praktisch quantitativ. Eine aus Aceton-Wasser umkristallisierte Probe schmolz bei 251–257° (Zers.); $[\alpha]_D^{25} -104.8^\circ$ ($c = 0.482$); DC (Gemisch B): $R_p = 0.51$. Zur Analyse wurde bei Raumtemperatur getrocknet. ($\text{C}_{27}\text{H}_{44}\text{ClNO}_2$ (450.1): Ber. C, 72.05; H, 9.86; N, 3.11; Gef. C, 71.00; H, 9.91; N, 3.45%).

Solasodin [(22R:25R)-Spirosol-5-en-3 β -ol, XIII]

Verbindung XII (200 mg) wurde mit einer Natriummethylatlösung aus 400 mg Na und 30 ml absol. Methanol 1 Stde. geschüttelt, wobei sich die N-Chlor-Verbindung rasch löste. Nach Zugabe

²⁷ M. Brenner und A. Niederwieser, *Experientia* 17, 237 (1961).

von wenig Wasser kristallisierten 150 mg (82% d.Th.) XIII vom Schmp. 198–199°. Nach Umkristallisation aus Aceton–Wasser Schmp. 199–201°; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} -109.3^{\circ}$ ($c = 0.581$); DC (Gemisch B): $R_f = 0.45$. Das synthetisierte Alkaloid erwies sich in allen Eigenschaften (Misch-Schmp., IR-Spektrum, DC) mit authent. Solasodin¹¹ aus *S. laciniatum* vom gleichen Schmp. und $[\alpha]_{\text{D}}^{25} -107.6^{\circ}$ ($c = 0.650$) als identisch.

Herrn Dr. K. Heller, Wissenschaftliche Laboratorien des VEB Jenapharm, Jena, danken wir für die Aufnahme der IR-Spektren. Die Mikroelementaranalysen wurden von Herrn Dr. W. Knobloch und Frau F. Knobloch, Institut für Pharmakologie des medizinisch-biologischen Forschungszentrums Berlin–Buch der DAW zu Berlin, ausgeführt.