

Synthese des Veratrum-Alkaloids Verazin aus Tomatid-5-en-3 β -ol¹⁾

von Günter Adam, Klaus Schreiber*) und Joseph Tomko

Aus dem Institut für Kulturpflanzenforschung Gatersleben der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin und dem Institut für Chemie der Slowakischen Akademie der Wissenschaften, Bratislava, ČSSR (J. T.)

Eingegangen am 23. Februar 1967

Ausgehend vom Solanum-Alkaloid Tomatid-5-en-3 β -ol (**1**) wird in einer 9stufigen Reaktionsfolge das Veratrum-Alkaloid Verazin (**10**) synthetisiert.

Kürzlich berichteten wir über die Strukturaufklärung von Verazin, einem neuen Nebenalkaloid aus der in den Karpaten vorkommenden Liliacee *Veratrum album* subsp. *lobelianum* (Bernh.) Suessenguth²⁾. Aufgrund chemischer und physikalischer Befunde erwies sich diese Verbindung als (25S)-22.26-Imino-cholesta-5.22(N)-dien-3 β -ol (**10**). Im folgenden wird die Synthese von Verazin (**10**) aus dem Solanum-Alkaloid Tomatid-5-en-3 β -ol³⁾ [1, (25S)-22 β N-Spirosol-5-en-3 β -ol] beschrieben.

Reduktion von **1** mit Natriumborarat in Methanol lieferte unter Ring-E-Öffnung in 70-proz. Ausbeute das bekannte^{3b)} (22S : 25S)-22.26-Imino-cholest-5-en-3 β .16 β -diol (**2**). Dieses Diol ließ sich mit Acetanhydrid/Pyridin bei Raumtemperatur nahezu quantitativ in das amorphe Triacetyl-Derivat **3** mit IR-Banden bei 1650 (N-Acetyl) und 1748 cm⁻¹ (O-Acetyl) überführen. Verbindung **3** zeigt im Elektronenanlagerungs-Massenspektrum⁴⁾ Peaks bei m/e 540 (M–1) und 498 (Abspaltung von CH₃CO). Der intensivste Peak liegt jedoch bei m/e 401 und ist auf eine auch für andere 22.26-Imino-cholestante typische⁵⁾ Fragmentierung zwischen C-20 und 22 (Abspaltung des

*) Herrn Prof. Dr., Dr. h.c.mult. Hans Stubbe zum 65. Geburtstag gewidmet.

¹⁾ Alkaloide aus *Veratrum album* subsp. *lobelianum* (Bernh.) Suessenguth, XIII. Mitteilung; XII. Mitt.: Lit.²⁾ — Zugleich Solanum-Alkaloide, LXXXV. Mitt.; LXXXIV. Mitt.: K. Schreiber und H. Ripberger, Kulturpflanze **15** (1967), im Druck.

²⁾ G. Adam, K. Schreiber, J. Tomko und A. Vassová, Tetrahedron [London] **23**, 167 (1967).

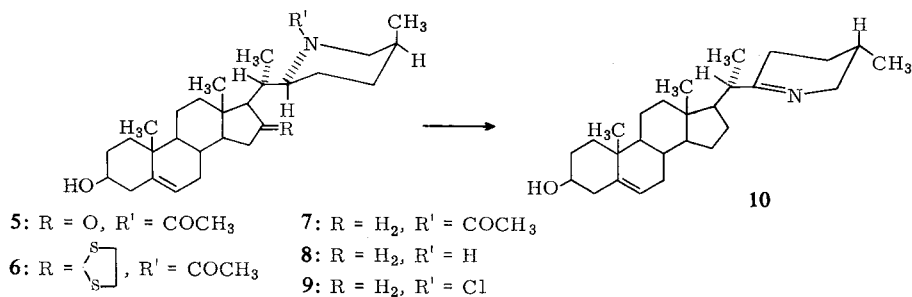
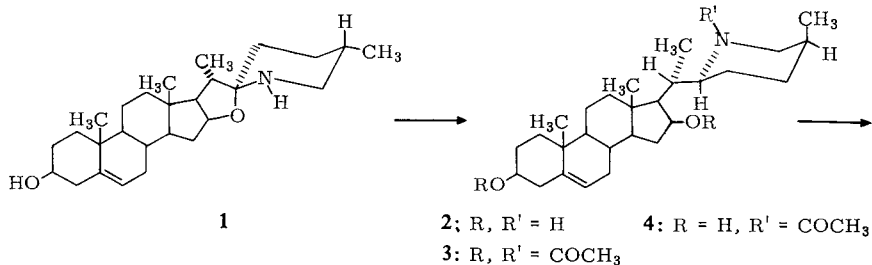
³⁾ ^{3a)} K. Schreiber, Angew. Chem. **69**, 483 (1957); Kulturpflanze **11**, 422 (1963). — ^{3b)} K. Schreiber und H. Rönsch, Tetrahedron Letters [London] **1963**, 329; Liebigs Ann. Chem. **681**, 187, 196 (1965).

⁴⁾ Zur Methodik der Elektronenanlagerungs-Massenspektrographie vgl. M. von Ardenne, K. Steinfelder, R. Tümmeler und K. Schreiber, Experientia [Basel] **19**, 178 (1963); M. von Ardenne, K. Steinfelder und R. Tümmeler, Z. Chem. **5**, 287 (1965); R. Tümmeler, Z. physik. Chem. **229**, 58 (1965); R. Tümmeler und K. Steinfelder, Z. Chem. **7**, 1 (1967).

⁵⁾ M. von Ardenne, K. Steinfelder, R. Tümmeler, G. Adam und K. Schreiber, in Vorbereitung.

Piperidin-Ringes) zurückzuführen. Verseifung der Acetoxy-Gruppen durch 2stdg. Erhitzen von **3** mit 5-proz. methanol. Kalilauge ergab in 81-proz. Ausbeute das *N*-Acetyl-di-ol **4**, das sich mit Chrom(VI)-oxid in gepufferter Essigsäure⁶⁾ partiell am C-16 dehydrieren ließ. Hierbei entstand in 88-proz. Ausbeute das 16-Monoketon **5**, dessen Konstitution durch IR-Banden bei 1613 (*N*-Acetyl), 1746 (Fünfring-Keton) und 3350 cm^{-1} (Hydroxyl) bewiesen wird. Die bei der Oxydation (**4** $\rightarrow$ **5**) beobachtete stark negative molare Drehungsänderung ($\Delta[M]_D = -392^\circ$) ist für 16-Steroidketone charakteristisch⁷⁾. Reaktion des Ketons **5** mit Äthandithiol unter Einleiten von Chlorwasserstoff lieferte in 86-proz. Ausbeute das Thioketal **6**.

Das Elektronenanlagerungs-Massenspektrum dieser Verbindung zeigt ein charakteristisches, durch die Thioketal-Gruppierung bedingtes Fragmentierungsmuster: Neben dem schwach ausgeprägten ($M-1$)-Ion bei m/e 530 erscheinen starke Peaks bei 503 [$M-(\text{CH}_2\text{-CH}_2)$], 471 [$M-(\text{S-CH}_2\text{-CH}_2)$], 453 [$M-(\text{S-CH}_2\text{-CH}_2)-\text{H}_2\text{O}$], 363 [$M-(\text{CH}_2\text{-CH}_2)$] und Abspaltung des Piperidin-Ringes], 303 [$M-(\text{S-CH}_2\text{-CH}_2)$] und Fragmentierung zwischen C-17 und 20].



Die reduktive Entfernung der Thioketal-Gruppierung gelang durch 3stdg. Erhitzen von **6** mit neutralgewaschenem Raney-Nickel (Aktivitätssorte W2)⁸⁾ in absol. Äthanol,

⁶⁾ Vgl. G. Grimmer, Liebigs Ann. Chem. **636**, 42 (1960).

⁷⁾ Lit. $\Delta[M]_D = -490^\circ$, vgl. C. W. Shoppee, Chemistry of the Steroids, 2. Aufl., S. 31, Butterworths, London 1964.

⁸⁾ Bei Anwendung von alkalischem, hochaktivem Raney-Nickel wird die Δ^5 -Doppelbindung in **6** teilweise reduziert.

wobei in 74-proz. Ausbeute das 16-unsubstituierte 22.26-Acetimino-cholestenol **7** gewonnen wurde. Die *N*-Acetyl-Gruppierung in **7** erwies sich sowohl unter sauren als auch alkalischen Verseifungsbedingungen als überraschend stabil. Nach 5stdg. Erhitzen von **7** mit 6*n* absol. Äthanol. HCl oder 1*n* HClO₄ in Dioxan lag nach dünn-schichtchromatographischen Befunden neben unverändertem Amid lediglich ein unpolares Produkt vor, wahrscheinlich das $\Delta^{3,5}$ -Dien. Auch durch mehrstündiges Erhitzen mit Kaliumhydroxid in Äthylenglykol nach Schmidt-Thomé⁹⁾ gelang eine Verseifung nur in 11-proz. Ausbeute. Die entstandene Imino-Verbindung **8** wurde durch präparative Schichtchromatographie¹⁰⁾ an Kieselgel H vom größtenteils unveränderten Amid **7** und einem Nebenprodukt abgetrennt. Die erschwerte Amid-Hydrolyse in **7** dürfte durch sterische Hinderung bedingt sein. Sie steht im Gegensatz zu Befunden an 16 β -hydroxylierten 22.26-Acetimino-cholestanen, die sich mit Kaliumhydroxid/Äthylenglykol glatt verseifen lassen¹¹⁾. Wir nehmen an, daß in diesen Fällen, ähnlich wie bei (22S : 25R)-22.26-Imino-5 α -cholestan-3 β .16 β -diol-Derivaten¹²⁾, intramolekulare Katalyseeffekte eine Rolle spielen.

Die Einführung der CN-Doppelbindung in **8** gelang nach einem Verfahren, das sich bereits früher bei anderen 22.26-Imino-Verbindungen bewährt hatte¹³⁾. Reaktion von **8** mit 1 Äquivalent *N*-Chlor-succinimid in Methylenchlorid ergab nahezu quantitativ das *N*-Chlor-Derivat **9**, das zur Chlorwasserstoff-Abspaltung ohne weitere Reinigung mit Natriummethylat in absol. Methanol umgesetzt wurde¹⁴⁾. Nach präparativer Schichtchromatographie an Kieselgel H erhielt man 24% einer Verbindung, die nach Mischschmelzpunkt, IR-Spektrum und Dünnschichtchromatogramm mit dem natürlichen Alkaloid Verazin (**10**) aus *Veratrum album*¹⁵⁾ identisch war. Da das als Ausgangsmaterial verwendete Tomatid-5-en-3 β -ol (**1**) prinzipiell totalsynthetisch zugänglich ist^{3b, 16)}, bedeutet die hier beschriebene Reaktionsfolge **1** $\rightarrow$ **10** die formale Totalsynthese auch des Verazins.

Wir danken Herrn Dr. R. Tümmeler, Forschungsinstitut Manfred von Ardenne, Dresden, für die Aufnahme der Elektronenanlagerungs-Massenspektren sowie Fräulein U. Hof für gewissenhafte experimentelle Mitarbeit.

⁹⁾ J. Schmidt-Thomé, Chem. Ber. **88**, 895 (1955).

¹⁰⁾ Vgl. H. Halpaap, Chem.-Ing.-Techn. **35**, 488 (1963); Chemiker-Ztg./Chem. Apparatur **89**, 835 (1965).

¹¹⁾ Vgl. z. B. Lit.^{3b)} und K. Schreiber, A. Walther und H. Rönsch, Tetrahedron [London] **20**, 1939 (1964).

¹²⁾ G. Adam und K. Schreiber, Chem. Ber. **99**, 3173 (1966).

¹³⁾ K. Schreiber und G. Adam, Liebigs Ann. Chem. **666**, 176 (1963); Tetrahedron [London] **20**, 1707 (1964).

¹⁴⁾ Zur anomalen Solanidan-Cyclisierung des (22R : 25S)-5 α -Isomeren von **8** unter vergleichbaren Reaktionsbedingungen vgl. G. Adam und K. Schreiber, Angew. Chem. **76**, 752 (1964); Angew. Chem. internat. Edit. **3**, 633 (1964).

¹⁵⁾ J. Tomko und A. Vassová, Chem. zvesti **18**, 266 (1964).

¹⁶⁾ K. Schreiber und G. Adam, Tetrahedron Letters [London] **1960**, 5; Experientia [Basel] **17**, 13 (1961); Liebigs Ann. Chem. **666**, 155 (1963).

Beschreibung der Versuche

Die *Schmelzpunkte* wurden auf dem Mikroheiztisch nach Boëtius bestimmt und sind korrigiert. — Alle *spezifischen Drehwerte* wurden in Chloroform gemessen. — Die *IR-Spektren* wurden mit dem Zeiss-Zweistrahl-Spektralphotometer UR 10 in Nujol aufgenommen, falls nicht anders angegeben. Die Substanzen wurden hierfür i. Vak. über P_2O_5 bei Raumtemperatur getrocknet. — Die *Elektronenanlagerungs-Massenspektren* wurden mit dem Gerät des Forschungsinstituts Manfred von Ardenne, Dresden, bei den jeweils angegebenen Verdampfungstemperaturen (T_v) aufgenommen. — Die *Dünnschichtchromatographie* erfolgte an Kieselgel G (Merck) aufsteigend (Steighöhe 10 cm) mit Chloroform/Methanol (9 : 1) als Laufmittel. Zur Sichtbarmachung wurde — falls nicht anders vermerkt — eine Lösung von 1 g Jod + 2 g Kaliumjodid in 1 l Wasser verwendet. — Zur *präparativen Schichtchromatographie*¹⁰⁾ dienten Platten der Größe 20×25 cm, die manuell mit Kieselgel H (37 g + 95 ccm Wasser) beschichtet, 30 Min. bei 105° aktiviert und an der Luft aufbewahrt wurden. — Für die *Säulenchromatographie* kam Al_2O_3 (Woelm, basisch), standardisiert nach Brockmann, Aktivitätsstufe III, zur Anwendung.

(22S : 25S)-22.26-*Imino-cholest-5-en-3 β .16 β -diol* (**2**, Dihydrotomatidenol A). — 3.0 g *Tomatid-5-en-3 β -ol*^{3b)} (**1**) in 250 ccm Methanol wurden mit 2.0 g *Natriumboranat* 30 Min. bei 20° stehengelassen. Zugabe von verd. Ammoniak und 16stdg. Aufbewahren bei 0° ergab 3.1 g Rohprodukt, das in 80 ccm Benzol gelöst an 130 g Aluminiumoxid chromatographiert wurde (Fraktionen zu 25 ccm). Nach Elution mit Benzol (Fraktionen 1–12), Benzol/Äther (9 : 1) (Fraktionen 13–20) und Benzol/Äther (7 : 3) (Fraktionen 21–29) wurden mit Benzol/Äther (1 : 1) (Fraktionen 30–39) 2.11 g (70%) dünn-schichtchromatographisch einheitliches **2** ($R_F = 0.14$, Ausgangsmaterial **1**: $R_F = 0.53$) erhalten. Aus Methanol Blättchen vom Doppel-Schmp. 165–167° und 188–191°, $[\alpha]_D^{20} = -69.1^\circ$ ($c = 0.458$) (Lit.^{3b)}; Doppel-Schmp. 151 bis 152° und 188–189°, $[\alpha]_D = -72.3^\circ$.

(22S : 25S)-22.26-*Acetimino-3 β .16 β -diacetoxy-cholest-5-en* (**3**). — 2.0 g **2** in 20 ccm wasserfreiem Pyridin wurden mit 20 ccm *Acetanhydrid* 14 Stdn. bei Raumtemperatur stehengelassen. Eingießen in Eis/Wasser und 6stdg. Aufbewahren bei 0° lieferte 2.6 g (100%) amorphes **3**, das im Dünnschichtchromatogramm einheitlich war ($R_F = 0.73$), jedoch aus den üblichen Lösungsmitteln nicht kristallisierte. Eine aus Aceton/Wasser umgefällte Probe zeigte $[\alpha]_D^{20} = -10.3^\circ$ ($c = 0.404$). — *Elektronenanlagerungs-Massenspektrum* ($T_v = 190^\circ$): m/e 540 (M–1), 498 (M–43, Abspaltung von CH_3CO) und 401 (M–140, Abspaltung des Piperidin-Ringes). — *IR-Spektrum*: 1650 (N-Acetyl) und 1748 cm^{-1} (O-Acetyl).

(22S : 25S)-22.26-*Acetimino-cholest-5-en-3 β .16 β -diol* (**4**). — 1.9 g **3** wurden mit 60 ccm 2.5-proz. methanol. Kalilauge 2 Stdn. unter Durchleiten von Stickstoff unter Rückfluß erhitzt. Zugabe von Wasser lieferte ein kristallines Produkt, das aus Methylenchlorid/Hexan umkristallisiert wurde: 1.3 g (81%) **4** vom Schmp. 240–245° und $R_F = 0.48$. Eine Probe schmolz nach 2 weiteren Kristallisationen konstant bei 248–250°, $[\alpha]_D^{22} = -35.0^\circ$ ($c = 0.479$). — *Elektronenanlagerungs-Massenspektrum* ($T_v = 210^\circ$): m/e 456 (M–1), 414 (M–43, Abspaltung von CH_3CO) und 317 (M–140, Abspaltung des Piperidin-Ringes). — *IR-Spektrum*: 1634 (N-Acetyl) und 3375 cm^{-1} (Hydroxyl).

(22 S : 25 S)-22,26-Acetimino-3 β -hydroxy-cholest-5-en-16-on (5). — 1.25 g **4** wurden in 233 ccm Eisessig + 6.2 g Natriumacetat $\cdot$ 3 H₂O gelöst und mit 200 mg *Chrom(VI)-oxid* in 9 ccm Wasser + 2 ccm Eisessig versetzt. Nach 16stdg. Reaktion bei Raumtemperatur wurde überschüssige Chromsäure mit einigen Tropfen Methanol zerstört, die Lösung i. Vak. auf 1/5 Volumen eingengt und mit Wasser verdünnt. Dreimalige Extraktion mit Methylenchlorid und Waschen der organischen Phase mit NaHCO₃-Lösung und Wasser ergab nach Einengen i. Vak. 1.2 g amorphen Rückstand. Aus Aceton/Wasser wurden 1.09 g (88 %) dünn-schicht-chromatographisch einheitliches (R_F = 0.67) **5** in Blättchen vom Schmp. 206–208° erhalten. Nach 2 weiteren Kristallisationen aus Methylenchlorid/Hexan Schmp. 213–215°, $[\alpha]_D^{25} = -121.1^\circ$ (c = 0.443). — *Elektronenanlagerungs-Massenspektrum* ($T_V = 200^\circ$): m/e 454 (M–1), 412 (M–43, Abspaltung von CH₃CO) und 315 (M–140, Abspaltung des Piperidin-Ringes). — *IR-Spektrum*: 1613 (N-Acetyl), 1746 (Fünfring-Keton) und 3350 cm⁻¹ (Hydroxyl).

(22 S : 25 S)-22,26-Acetimino-3 β -hydroxy-cholest-5-en-16-on-thioaketal (6). — In eine Lösung von 1.0 g **5** in 10 ccm Äthandithiol wurde bei Raumtemperatur 6 Stdn. trockener *Chlorwasserstoff* eingeleitet. Einengen i. Vak. und Zugabe von n-Hexan lieferte einen kristallinen Niederschlag, der aus Methylenchlorid/Hexan umkristallisiert wurde: 1.01 g (86 %) dünn-schicht-chromatographisch einheitliches (R_F = 0.59) **6** vom Doppel-Schmp. 170–173 und 220–224°. Nach 2 weiteren Kristallisationen aus Methylenchlorid/Hexan Schmp. 231–233°, $[\alpha]_D^{25} = -78.8^\circ$ (c = 0.440). — *Elektronenanlagerungs-Massenspektrum* ($T_V = 190^\circ$): Hauptpeaks bei m/e 530 (M–1), 503 (M–28, Abspaltung von –CH₂–CH₂–), 471 (M–60, Abspaltung von –S–CH₂–CH₂–), 453 (M–78, Abspaltung von –S–CH₂–CH₂– und H₂O), 363 (M–168, Fragmentierung zwischen C-20 und -22 und Abspaltung von –CH₂–CH₂–) und 303 (M–228, Fragmentierung zwischen C-17 und C-20 sowie Abspaltung von –S–CH₂–CH₂–). — *IR-Spektrum*: 1630 (N-Acetyl) und 3328 cm⁻¹ (Hydroxyl).

(22 S : 25 S)-22,26-Acetimino-cholest-5-en-3 β -ol (7). — 200 mg **6** wurden in 40 ccm absol. Äthanol mit frisch dargestelltem, neutralgewaschenem *Raney-Nickel* (Aktivitätssorte W2¹⁷); aus 8 g Legierung) 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Filtrieren vom Katalysator und Einengen i. Vak. ergab ein dünn-schicht-chromatographisch einheitliches (R_F = 0.57; mit Vanillin/Phosphorsäure violett, Ausgangsmaterial **6**: olivgrün), kristallines Produkt, das aus Methylenchlorid/Hexan umkristallisiert wurde: 123 mg (74 %) **7** als Nadeln vom Schmp. 256–258°, $[\alpha]_D^{25} = -19.4^\circ$ (c = 0.320). — *Elektronenanlagerungs-Massenspektrum* ($T_V = 210^\circ$): m/e 440 (M–1) und 301 (M–140, Abspaltung des Piperidin-Ringes). — *IR-Spektrum*: 1631 (N-Acetyl) und 3346 cm⁻¹ (Hydroxyl).

In einem anderen Ansatz wurde die Desulfurierung durch 8stdg. Erhitzen von **6** mit alkalischem hochaktivem *Raney-Nickel* in absol. Äthanol vorgenommen. Dabei entstand ein Produkt vom Schmp. 262–264° und $[\alpha]_D^{25} = +12.9^\circ$ (c = 0.435), laut Massenspektrum ein Gemisch aus **7** und der entsprechenden Verbindung mit reduzierter Δ^5 -Doppelbindung.

(22 S : 25 S)-22,26-Imino-cholest-5-en-3 β -ol (**8**, Dihydroverazin A). — 300 mg **7** wurden mit 10 g *Kaliumhydroxid* in 32 ccm Äthylenglykol 8 Stdn. unter Stickstoff erhitzt. (Rückfluß). Dann wurde in 1 l Wasser gegossen, 5 mal mit Methylenchlorid extrahiert und die vereinigten organischen Phasen nach Neutralwaschen mit Wasser i. Vak. eingedampft. Der kristalline

¹⁷⁾ Vgl. Organikum, Organisch-Chemisches Grundpraktikum, S. 592, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1963.

Rückstand (267 mg) zeigte im Dünnschichtchromatogramm einen Hauptfleck von unverändertem Amid **7** ($R_F = 0.57$) neben wenig Amin **8** ($R_F = 0.18$) und einem Nebenprodukt vom $R_F = 0.31$. Zur präparativen Trennung wurde das Produkt mit 5 ccm Methylenchlorid auf 5 Kieselgel-H-Platten aufgetragen und je 5 mal mit Chloroform aufsteigend entwickelt. Die Zonen wurden mit Jod-Lösung sichtbar gemacht¹⁸⁾ und nach dem Verblässen der Jodflecke gesammelt. Die untere Zone wurde mit Methanol/Triäthylamin (9:1) eluiert, der nach Abdestillieren erhaltene Rückstand in Chloroform aufgenommen, zur Trennung von Kieselsäure durch eine kurze Al_2O_3 -Säule filtriert und abermals eingeeengt: 30 mg (11 %, unter Berücksichtigung von zurückgewonnenem **7** 44 %) dünn-schichtchromatographisch einheitliches ($R_F = 0.18$) **8**. Aus Methanol Nadeln vom Schmp. 167–171°, $[\alpha]_D^{20} = -39.0^\circ$ ($c = 0.462$). — Elektronen-anlagerungs-Massenspektrum ($T_V = 160^\circ$): m/e 398 ($M-1$). — IR-Spektrum ($CHCl_3$): 3350 und 3611 cm^{-1} (Hydroxyl).

Aus der oberen Hauptzone der präparativen Schichtplatte wurden nach Elution mit Methanol und Aufarbeitung, wie für **8** beschrieben, 225 mg (75 %) kristallines **7** vom $R_F = 0.57$ und Schmp. 250° erhalten.

Verazin [**10**, (25 S)-22.26-Imino-cholesta-5.22(N)-dien-3 β -ol]. — 24.7 mg **8** in 5 ccm Methylenchlorid wurden mit 8.25 mg *N*-Chlor-succinimid 30 Min. bei -5° und 30 Min. bei 20° stehengelassen. Es wurde 3 mal mit Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und i. Vak. eingedampft. Man erhielt 26 mg (97 %) dünn-schichtchromatographisch einheitliches ($R_F = 0.67$) *N*-Chlor-Derivat **9**, das ohne weitere Reinigung mit einer Lösung von 65 mg Natrium in 5 ccm *absol. Methanol* 2 Stdn. unter Stickstoff unter Rückfluß erhitzt wurde. Einengen i. Vak., Verdünnen mit Wasser und 5 malige Extraktion mit Methylenchlorid ergab nach Neutralwaschen mit Wasser, Trocknen über Na_2SO_4 und erneutem Einengen 21 mg öligen Rückstand. Er bestand laut Dünnschichtchromatogramm aus Verazin (**10**) vom $R_F = 0.43$, einem Nebenprodukt vom $R_F = 0.30$ und Amin **8** vom $R_F = 0.18$. Zur präparativen Trennung wurde das Produkt in 2 ccm Methylenchlorid gelöst auf eine Kieselgel-H-Platte aufgetragen und 3 mal mit Chloroform sowie einmal mit Chloroform/Methanol (95:5) entwickelt. Die durch Joddetektion¹⁸⁾ ermittelte obere Zone wurde mit Äther/Methanol (1:1) eluiert, der nach Einengen erhaltene Rückstand in Methylenchlorid gelöst und durch eine kurze Aluminiumoxid-Säule filtriert. Einengen i. Vak. ergab 5.2 mg (21 %) einheitliches ($R_F = 0.43$) Verazin (**10**). Aus Methanol Kristalle vom Schmp. 173–176°, $[\alpha]_D^{20} = -83.4^\circ$ ($c = 0.275$); nach Misch-Schmp., IR-Spektrum und Dünnschichtchromatogramm mit natürlichem Verazin¹⁵⁾ vom Schmp. 176–178° und $[\alpha]_D^{20} = -91.7^\circ$ identisch.

¹⁸⁾ Zur Anwendung von Jod als chemisch indifferentes Nachweisreagenz bei der präparativen Schichtchromatographie stickstoffhaltiger Steroide vgl. G. Adam und K. Schreiber, Z. Chem. 3, 100 (1963).