

troffen werden, ob die Anheftung beider mit einer oder zwei Bindungen erfolgt. Da das im ersten Falle zu erwartende Trans-Androsteronazetat nicht aufgefunden werden konnte, muß die Verknüpfung der beiden Systeme mit nur einer Bindung abgelehnt werden.

Die Oxydation mit Chromsäure hatten wir zur gleichen Zeit auch auf das Solanidinazetat ausgedehnt. Dabei erhielten wir als hauptsächlichstes Reaktionsprodukt ein Keton vom Schmp. 235.5°. In alkoholischer Lösung weist es bei der Absorption im Ultraviolett ein Maximum bei 234 m μ und der Extinktion $\epsilon \approx 12000$ auf. Es ist demnach α, β -ungesättigt. In Analogie zu anderen Steroiden ist bei der Oxydation am C₇-Atom eine Ketogruppe entstanden. Durch Reduktion mit Aluminiumisopropylat geht das 7-Oxo-solanidenol-3-azetat in das entsprechende Diol über. Während die Alkohole durch Kristallisation schlecht zu reinigen sind, ist dies bei den Dibenzozaten leichter möglich. Als Hauptmenge ergibt sich ein Dibenzozat vom Schmp. 214.5°. Es dreht die Ebene des polarisierten Lichtstrahles nach rechts ($[\alpha]_D^{23} = +112^\circ$) und gibt mit Trichloressigsäure eine Blaufärbung. Durch mehrstündiges Erhitzen mit Dimethylanilin oder durch Destillation im Hochvakuum spaltet die Substanz ein Mol Benzoesäure ab und geht in 7-Dehydro-solanidenol-3-monobenzozat über. Das Monobenzozat kristallisiert aus Azeton in Blättchen vom Schmp. 190° und zeigt eine charakteristische Absorption im Ultraviolett ($\lambda_{\max} = 270, 280 \text{ m}\mu$; $K_{0.02\%}^{\text{mm}}$: 1.48, 1.53). Die Substanz dreht links; $[\alpha]_D^{21} = -48^\circ$. Durch Verseifung mit Kaliumhydroxyd erhält man das freie 7-Dehydrosolanidin. Es kristallisiert aus Methanol/Chloroform in Blättchen mit einem Mol Kristallwasser vom Schmp. 180°; mit Antimontrichlorid in Chloroformlösung ergibt das 7-Dehydrosolanidin eine Rotfärbung, die bald in Blauviolett übergeht. Die Absorption im Ultraviolett ist identisch mit der des Ergosterins. Auch die Änderung der Spektren bei Bestrahlung mit ultraviolettem Licht ist bei beiden Substanzen die gleiche.

Die genauen Versuchsergebnisse werden wir nach Aufarbeitung der in den einzelnen Phasen der Umsetzung auftretenden Nebenprodukte in Kürze veröffentlichen.

1052. H. Rochelmeyer, H. Stützel und H. Chen:

Über das Solasodin.

(IV. Mitteilung.) (1)

(Aus dem Pharmazeutischen Institut der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität Frankfurt/Main.)

Eingegangen am 28. Januar 1944 (2).

In einer vorausgegangenen Mitteilung (1) hatten wir festgestellt, daß das aus dem Solasodin durch Umsetzung mit tertiärem Aluminiumisobutylat bereitete Keton (Fp. 185°) ein α, β -ungesättigtes Keton ist. Nach A. Windaus und C. Rosen-Runge(3) entstehen bei dieser Oxydation nur dann α, β -ungesättigte Ketone, wenn α, β - oder β, γ -ungesättigte Alkohole vorliegen. Es konnte demnach das Solasodin die eine Doppelbindung nur von C₄ nach C₅ oder von C₅ nach C₆ enthalten haben. Aus Analogiegründen und aus der Lage der Doppelbindung im Solanosodin(4) wurde geschlossen, daß die in Frage kommende Bindung von C₅ nach C₆ liegt. Ein Beweis dafür konnte

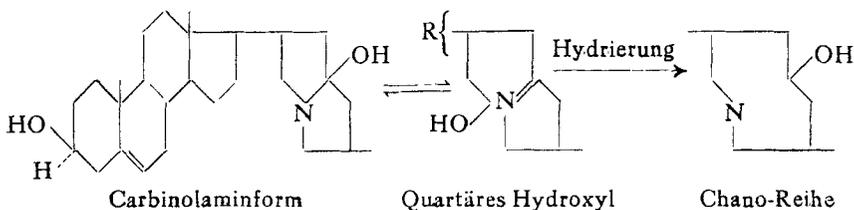
dann als erbracht angesehen werden, wenn die bei der Reduktion des Ketons (Fp. 185°) zu erwartenden Isomeren sich vom Solasodin als verschieden erweisen sollten.

Diese Reduktion wurde mit Aluminiumisopropylat in üblicher Weise ausgeführt. Das isolierte β - Δ^4 -Solasodin (3) kristallisiert in derben Platten vom Fp. 170°. Es gibt ebenfalls wie sein bei 165° schmelzendes Azetat eine starke Rotfärbung mit Trichloressigsäure. Das α - Δ^4 -Solasodin kristallisiert in Blättchen und schmilzt bei 220°. Damit sind beide Alkohole vom Solasodin verschieden und es ist bewiesen, daß die Doppelbindung bei der Bildung des Ketons gewandert ist. Sie kann also im Solasodin nur von C₅ nach C₆ stehen. Damit liegen im stickstofffreien Teil des Solasodins ähnliche Verhältnisse vor wie beim Solanidin.

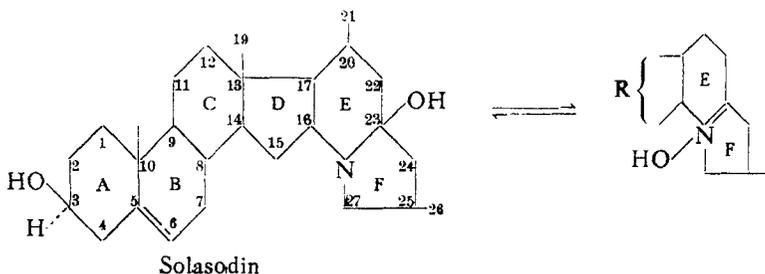
Die zweite Frage, die noch zu klären ausstand, war die Frage nach dem Sättigungsgrad des Solasodins und nach der Funktion des zweiten Sauerstoffatoms. Vorgenommene Hydrierungsversuche am Solasodin ergaben folgende Tatsachen. Hydriert man Solasodin mit einer normalen Menge Platinoyd als Katalysator (etwa 20%), so tritt nach der Aufnahme der für 1 H₂ berechneten Menge eine wesentliche Verlangsamung der Wasserstoffaufnahme ein. Bricht man an diesem Punkt ab, so erhält man bei der Aufarbeitung schöne Nadeln vom Fp. 209°, die beim Azetylieren ein Dihydroazetat vom Fp. 214° liefern. Nimmt man zur Hydrierung jedoch eine größere Katalysatormenge (etwa 150%), so erhält man ein Tetrahydroderivat vom Fp. 288°. Durch Behandlung mit Essigsäureanhydrid entsteht daraus ein Diazetat vom Fp. 165°.

Somit sind im Solasodin zwei Doppelbindungen festgestellt, von denen eine reaktionsträger als die andere ist. Nimmt man die normale als von C₅ nach C₆ liegend an, so ist im Molekül noch eine zweite reaktionsträgere, etwa zwischen zwei tertiären C-Atomen anzunehmen. Das zweite Sauerstoffatom, das sich bisher nur bei der Bestimmung der aktiven Wasserstoffatome zu erkennen gab, muß als Hydroxyl vorliegen; der Stickstoff ist wie beim Solanidin nicht in Reaktion zu bringen und kann daher nicht die Ursache des zweiten aktiven Wasserstoffatoms sein. Es kann aber weder eine primäre noch eine sekundäre Hydroxylgruppe sein, da sie sich sonst azylieren lassen müßte. Eine tertiäre Hydroxylgruppe kommt ebenfalls nicht in Frage, da nicht einzusehen ist, warum diese dann die Prozedur des Erhitzens mit Al₂O₃ (5) überstehen sollte. Es bleibt nur noch übrig, sie als quartäre Hydroxylgruppe an das Stickstoffatom anzuheften. Sie muß aber auch in naher Beziehung zu der zweiten Doppelbindung stehen, da sie durch deren Ab-sättigung in die Lage versetzt wird, Ester zu bilden.

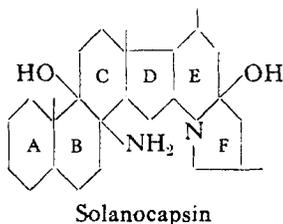
Bei diesem Stande der Arbeit erhielten wir Kenntnis von einer Arbeit von Lindsay H. Briggs, Robert P. Newbold und Normann E. Stage (6). In dieser gelangten die Autoren auf Grund ähnlicher Versuchsergebnisse zu den gleichen Schlußfolgerungen und entwarfen folgende Arbeitsformeln für das Solasodin:



Da angenommen werden darf, daß Solanidin, Solasodin und die anderen Sterinalkaloide den gleichen Grundkörper besitzen, schlagen wir folgende Arbeitsformel für das Solasodin vor:



Auch das von G. Barger und H. L. Fraenkel-Conrat (7) beschriebene Solanocapsin dürfte diesem Formeltypus entsprechen:



Ob nun der Ring F als Fünfring und Ring E als Sechsring oder ob es nach V. Prelog und S. Szpilfogel (8) gerade umgekehrt ist, ob weiterhin die zweite Hydroxylgruppe in der angegebenen Weise am Stickstoff angeheftet ist, muß der Beweiskraft weiteren experimentellen Materials überlassen bleiben.

Literaturverzeichnis.

- (1) III. Mitteilung: Arch. Pharmaz. Ber. Dtsch. Pharmaz. Ges. **277**, 329 (1939).
- (2) Vorliegende Arbeit basiert auf experimentellem Material, das bereits 1939 bzw. 1942 in den Dissertationen von H. Chen und H. Stützel niedergelegt ist. (Universität Frankfurt/Main.)
- (3) Helv. chim. Acta **260**, 181 (1939).
- (4) Das Solanosodin wurde von uns nie als eigenes Aglykon angesehen; die von Briggs und Mitarbeitern vorgetragenen Diskussionen sind somit hinfällig. Die Erklärung der Schmelzpunktsdifferenzen dürfte auf die gleichen Ursachen wie beim Solanidien zurückzuführen sein. Arch. Pharmaz. Ber. Dtsch. Pharmaz. Ges. **277**, 346 (1939).
- (5) Habilitationsschrift H. Rochelmeyer, Frankfurt a. M., 1939.
- (6) J. chem. Soc. **1942**, 3.
- (7) J. chem. Soc. London, **1936**, 1538.
- (8) Helv. chim. Acta **XXV**, 1306.

Experimenteller Teil.**Reduktion von Δ^4 -Solasoden-3-on mit Aluminiumisopropylat.**

2.2 g Keton wurden in 35 ccm trockenem Isopropylalkohol und 70 ccm absolutem Benzol gelöst und nach Zugabe von 5 g Aluminiumisopropylat sechs Stunden lang unter Feuchtigkeitsausschluß am Rückflußkühler erhitzt. Nach dem Abdestillieren des Benzols und des Isopropylalkohols wurde der feste Rückstand mit Chloroform aufgenommen. Diese Lösung wurde mit Natronlauge und Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Verjagen des Chloroforms wurde der Rückstand aus Methanol kristallisiert. Die Kristalle geben, mit Trichloressigsäure übergossen, eine starke Rotfärbung.

Isolierung von β - Δ^4 -Solasodin.

1 g reduziertes Gemisch wurde in 150 ccm 80%igem Alkohol gelöst und heiß mit 150 ccm einer 2%igen Digitoninlösung in 80%igem Alkohol versetzt. Nach längerem Stehen wurde von dem gebildeten Digitonid abfiltriert; letzteres wurde getrocknet, in der Soxhletöhre mit absolutem Äther extrahiert, in 40 ccm trockenem Pyridin gelöst und das Digitonin durch Zusatz von 400 ccm absolutem Äther ausgefällt. Nach der Filtration wurde die Lösung mit Wasser gewaschen, getrocknet und das Lösungsmittel bis auf einen kleinen Rest Pyridin entfernt. Durch Ausfällen mit Wasser erhielt man das gesuchte β - Δ^4 -Solasodin. Es kristallisiert aus Methanol in derben Platten vom Schmp. 170°. Durch Übergießen mit Trichloressigsäure entsteht eine starke Rotfärbung.

4.030, 3.965 mg: 11.54, 11.34 mg CO₂; 3.63, 3.64 mg H₂O.

C₂₇H₄₃O₂N. Ber.: C 78.38%. H 10.48%.

Gef.: C 78.1 %, 78.16%. H 10.08%, 10.29%.

Digitoninfällung von β - Δ^4 -Solasodin.

9.5 mg β - Δ^4 -Solasodin wurden in 5 ccm 80%igem Alkohol gelöst und heiß mit 5 ccm einer 2%igen Digitoninlösung in 80%igem Alkohol versetzt. Nach 12 Stunden war das Digitonid ausgefallen.

Isolierung von α - Δ^4 -Solasodin.

Das Filtrat der Digitonidfällung wurde im Vakuum vom Alkohol befreit und mehrere Tage im Vakuum scharf getrocknet. Der Rückstand wurde mit heißem Chloroform ausgezogen und über Aluminiumoxyd filtriert. Der Chloroformrückstand ergibt beim Umlösen aus Azeton Blättchen vom Fp. 220°. Auch diese Substanz ergibt eine positive Rosenheimreaktion. Sie ist mit Digitonin nicht fällbar.

4.103, 3.863 mg: 11.75, 11.06 mg CO₂; 3.69, 3.49 mg H₂O.

C₂₇H₄₃O₂N. Ber.: C 78.38%. H 10.48%.

Gef.: C 78.1 %, 78.08%. H 10.06%, 10.10%.

Azetylierung von β - Δ^4 -Solasodin.

100 mg β - Δ^4 -Solasodin wurden in Pyridin gelöst, Essigsäureanhydrid zugefügt und kurz auf dem Wasserbad erwärmt. Nach der üblichen Aufarbeitung kristallisiert das Azetat aus Azeton in Prismen vom Schmp. 175°.

Hydrierung von Solasodin mit 20 % Platinoxid.

500 mg Solasodin wurden in 20 ccm frisch destilliertem Eisessig mit 100 mg Platinoxid unter Wasserstoffatmosphäre geschüttelt. Nach 3 Stunden waren etwa 27 ccm H_2 (ber. für 1 H_2 , 27.5 ccm) aufgenommen. Die Hydrierung wurde abgebrochen und in üblicher Weise aufgearbeitet. Das Rohprodukt wurde in Pyridin gelöst und mit Essigsäureanhydrid versetzt. Nach dem Aufarbeiten erhielt man das Dihydrosolasodinazetat aus Azeton in weißen Blättchen vom Fp. 214°. Die Substanz gibt keine Digitoninfällung.

4.782, 5.165 mg; 13.320, 14.420 mg CO_2 ; 4.410, 4.760 mg H_2O . — 3.082, 3.476 mg; 0.080 ccm N_2 (760 mm, 21.5°); 0.094 ccm N_2 (760 mm, 22°).

$C_{27}H_{43}O_2N$ -Monoazetat.

Ber.: C 75.75%. H 10.75%. N 3.05%.
Gef.: C 75.99%, 76.16%. H 10.32%, 10.32%. N 3.01%, 3.13%.

Verseifung von Dihydrosolasodinazetat.

100 mg Azetat wurden mit methanolischer Kalilauge verseift. Das freie Dihydrosolasodin kristallisiert aus Methanol in flachen Nadeln vom Fp. 209°. Der Alkohol gibt mit Digitonin sofort eine Fällung.

Azetylierung von Tetrahydrosolasodin.

470 mg Tetrahydrosolasodin wurden in üblicher Weise azetyliert. Das Azetat kristallisiert aus Azeton/Hexan in Platten vom Schmp. 165°.

4.037, 3.990 mg; 11.00, 10.86 mg CO_2 ; 3.69, 3.64 mg H_2O .

$C_{27}H_{47}O_2N$ -Diazetat. Ber.: C 74.20%. H 10.25%.
Gef.: C 74.31%, 74.23%. H 10.23%, 10.21%.

Die Verseifung des Tetrahydrosolasodindiazetat gibt Fraktionen vom Fp. 288° zurück; die Mutterlaugen enthalten jedoch noch andere Fraktionen, die noch untersucht werden.