

SOLANUM-ALKALOIDE—XXXIX¹

SYNTHESE VON 22,26-IMINO-5 α -CHOLESTAN-3 β -OLEN AUS 3 β -ACETOXY-PREGN-5-EN-20-ON UND DEREN STERISCHE ZUORDNUNG²

K. SCHREIBER und G. ADAM

Institut für Kulturpflanzenforschung Gatersleben der Deutschen Akademie der
Wissenschaften zu Berlin

(Received 7 March 1964)

Abstract—Stereoisomer 22,26-imino-5 α -cholestane-3 β -ols have been synthesized from 3 β -acetoxy-pregn-5-ene-20-one; their stereochemistry was established.

KÜRZLICH beschrieben wir die formale Totalsynthese von *Solanum*-Alkaloiden des Spiroaminoketal-Typs aus 16-hydroxylierten Pregnan-Derivaten.³ Dieser Weg führte über 22,26-Imino-5 α -cholestan-3 β ,16 β -diole mit bestimmter Konfiguration an C-22 und 25, die dann zu den Steroidalkaloiden Tomatidin [(25S)-5 α ,22 β N-Spirosolan-3 β -ol]⁴ bzw. Soladulcin [(25R)-5 α ,22 α N-Spirosolan-3 β -ol] cyclisiert wurden. Im folgenden wird über Aufbau und sterische Zuordnung von 16-unsubstituierten Iminocholestan-Derivaten des Strukturtyps X berichtet, von denen wir das (22R:25S)-Stereoisomere als Ausgangsmaterial für eine direkte Synthese der tertiären *Solanum*-Basen Demissidin (5 α -Solanidan-3 β -ol) und Solanidin (Solanid-5-en-3 β -ol) benötigten.⁵

3 β -Acetoxy-pregn-5-en-20-on wurde mit 2-Lithium-5-methyl-pyridin in Äther-Benzol bei -40 bis -50° unter Argon umgesetzt. Die lithiumorganische Verbindung entstand in einer Halogen-Lithium-Austauschreaktion⁶ aus Phenyllithium und 2-Brom-5-methyl-pyridin.⁷ In ähnlicher Weise wie bei 16 α -⁸ und 16 β -³substituierten Pregnanen beschrieben trat grignardähnliche Addition an die 20-Carbonyl-Gruppe ein, und wir isolierten als Hauptprodukt (20R)-20-[5-Methyl-pyridyl-(2)]-pregn-5-en-3 β ,20-diol (II) bzw. nach Acetylierung mit Acetanhydrid-Pyridin die entsprechende Acetylverbindung III in 64-proz. Gesamtausbeute. Beide Verbindungen wurden bereits von Uhle⁹ auf ähnliche Weise, jedoch in nur 22-proz. Gesamtausbeute

¹ XXXVIII. Mittell.: K. Schreiber und O. Aurich, *Kulturpflanze* 12 (1964) im Druck.

² Vorläufige Mittell.: G. Adam und K. Schreiber, *Tetrahedron Letters* 943 (1963).

³ K. Schreiber und G. Adam, *Tetrahedron Letters*, 5 (1960); *Experientia* 17, 13 (1961); *Liebigs Ann.* 666, 155 (1963).

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

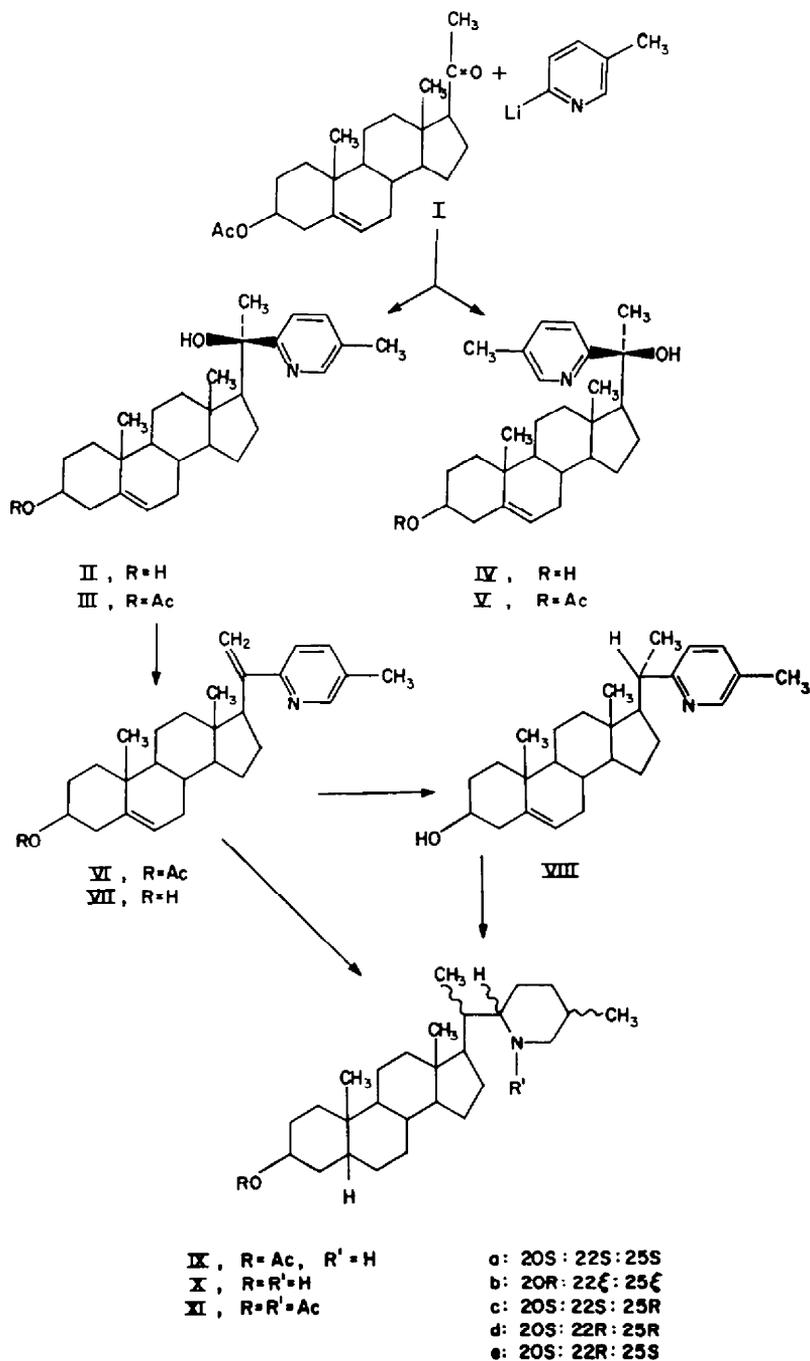
⁵ G. Adam und K. Schreiber, *Tetrahedron* 20, XXX (1964); nachstehend.

⁶ H. Gilman und A. L. Jakoby, *J. Org. Chem.* 3, 108 (1939); H. Gilman, W. Langbein und A. L. Jakoby, *J. Amer. Chem. Soc.* 61, 106 (1939); G. Wittig, U. Pockels und H. Dröge, *Ber. Dtsch. chem. Ges.* 71, 1903 (1938). Zum Reaktionsmechanismus vgl. G. Wittig und U. Schöllkopf, *Tetrahedron* 3, 91 (1958).

⁷ F. H. Case, *J. Amer. Chem. Soc.* 68, 2574 (1946).

⁸ K. Schreiber und G. Adam, *Experientia* 17, 490 (1961); *Liebigs Ann.* 666, 176 (1963).

⁹ F. C. Uhle, *J. Amer. Chem. Soc.* 73, 883 (1951); 83, 1460 (1961).



dargestellt. Darüber hinaus konnten wir durch Chromatographie der Mutterlaugenrückstände von III an Aluminiumoxyd ein in geringen Mengen entstandenes zweites Pyridylcarbinol fassen, dem wir die Formel V mit (20S)-Konfiguration zuordnen und das im Dünnschichtchromatogramm nicht von III zu unterscheiden war (vgl. Tab. 2). Verseifung von V mit 2-proz. methanol. Kalilauge liefert ein mit II isomeres Pyridyldiol IV. Die Konfigurationszuordnung für II und IV bzw. III und V ergibt sich durch Anwendung der Prelog-Cramerschen Regel auf die genannte Anlagerung, die für das Hauptprodukt einen rückseitigen Angriff auf die Carbonylgruppe unter Ausbildung der (20R)-Konfiguration erfordert.

Der in all diesen Verbindungen vorliegende Pyridinring ist im IR-Spektrum durch charakteristische Banden um 1570 und 1605 cm^{-1} gut zu erkennen.

Die Dehydratisierung des Carbinols III durch 3std. Erhitzen mit Phosphoroxychlorid-Pyridin ergab in praktisch quantitativer Ausbeute ein Vinylpyridylsteroid, dem auf Grund unserer in der 16-substituierten Reihe gemachten Befunde^{3,8} sowie Arbeiten anderer Autoren¹⁰ die Struktur VI mit endständiger Doppelbindung zukommt. Die eingeführte Doppelbindung macht sich im UV-Spektrum durch ein Maximum bei $\lambda = 234 \text{ nm}$ ($\log \epsilon = 3.92$) und im IR-Spektrum durch eine charakteristische Bande bei 1623 cm^{-1} (C=C-Valenzschwingung in Konjugation zum Pyridinring) bemerkbar. Die Wasserabspaltung aus III konnte auch durch Behandlung mit Phosphor(III)-bromid und nachfolgendes Erhitzen mit Collidin oder durch Kochen mit Acetanhydrid-Eisessig durchgeführt werden, jedoch waren hierbei die Ausbeuten geringer. Verseifung von VI mit 2-proz. methanol. Kalilauge ergab die ungesättigte Hydroxyverbindung VII.

Die partielle katalytische Hydrierung der Δ^{20} -Doppelbindung von VI mit 10-proz. Pd-C in Äthanol verlief weitgehend stereospezifisch und führte zu (20S)-3 β -Acetoxy-20-[5-methyl-pyridyl-(2)]-pregn-5-en. Wie das Molekül-Massenspektrum¹¹ dieser Verbindung zeigt ($M = 435$), wird die Δ^5 -Doppelbindung unter diesen Bedingungen nicht angegriffen.

Vollständige katalytische Hydrierung des Dehydratisierungsproduktes in Eisessig bei Gegenwart von PtO_2 lieferte unter Aufnahme von 5 Mol. Wasserstoff ein Gemisch stereoisomerer 3 β -Acetoxy-22,26-imino-5 α -cholestane (IXa-e), das weder durch Kristallisation noch durch Säulenchromatographie befriedigend getrennt werden konnte. Eine Auftrennung in 5 verschiedene Stereoisomere gelang sowohl im analytischen als auch im präparativen Massstab durch Dünnschichtchromatographie an Aluminiumoxyd mit Äther als Laufmittel. Die Sichtbarmachung der Substanzonen erfolgte hierbei durch Besprühen mit Jodlösung als chemisch indifferentes Nachweisreagens.¹² Die angefärbten Zonen wurden markiert, nach eingetretener Entfärbung gesammelt und in Chromatographieröhren mit Äther-Äthanol erschöpfend eluiert bzw. in kleinen Soxhlet-Apparaten mit Äther extrahiert; die so gewonnenen Substanzen erwiesen sich im Dünnschichtchromatogramm als einheitlich. R_f -Werte und Ausbeuten sind in Tabelle 1 angegeben. Alle 5 3 β -Acetoxy-iminocholestane haben im IR-Spektrum charakteristische Banden im Bereich 3280–3338 cm^{-1} (NH-Valenzschwingung der sekundären Aminogruppe) und um 1730 cm^{-1} (Ester-carbonyl-Gruppe).

¹⁰ J. Heer und K. Hoffmann, *Helv. Chim. Acta* **39**, 1814 (1956).

¹¹ M. von Ardenne, K. Steinfelder, R. Tümmeler und K. Schreiber, *Experientia* **19**, 178 (1963).

¹² G. Adam und K. Schreiber, *Z. Chem.* **3**, 100 (1963).

TABELLE I. STEREOISOMERE 3 β -ACETOXY-22,26-IMINO-5 α -CHOLESTANE (IXa-e), GEWONNEN DURCH KATALYTISCHE HYDRIERUNG VON VI

Substanzzone ¹²	Konfiguration	R _p -Wert	Farbe mit Jod	Ausbeute in %
A ₁	20S:22S:25S (IXa)	0.81	braungelb	23
A ₂	20R:22 ξ :25 ξ (IXb)	0.68	braungelb	5
B	20S:22S:25R (IXc)	0.58	schmutzig-lila	42
C	20S:22R:25R (IXd)	0.39	braungelb	19
D	20S:22R:25S (IXe)	0.11	braungelb	10

Die Verbindungen IXd und IXe zeigten nur geringe Kristallisationsneigung. Jedoch führte die Weiterverseifung mit 2-proz. methanol. Kalilauge in allen Fällen zu den gewünschten und gut kristallisierenden 22,26-Imino-5 α -cholestan-3 β -olen (Xa-e). Zur weiteren Charakterisierung wurden durch Acetylierung von IXa-e mit Acetanhydrid-Pyridin die entsprechenden O,N-Diacetyl-Verbindungen vom Typ XI dargestellt.

Die in Tabelle I angeführten Ausbeuten zeigen, dass bei der katalytischen Hydrierung von VI unter den angeführten Bedingungen ein stereospezifischer Verlauf in der Weise zu beobachten ist, dass die (22S:25R)-Verbindung mit ca. 42% als Hauptprodukt auftritt. Ähnliche Befunde sind von uns bereits mit analogen 16 α - und 16 β -acetoxy-substituierten Verbindungen gemacht worden, wo ebenfalls die entsprechenden (22S:25R)-Verbindungen bevorzugt gebildet werden.^{3,8} Es folgen mengenmässig die in vergleichbaren Ausbeuten vorliegenden Substanzen IXa (23%) und IXd (19%) sowie die (25R:25S)-Verbindung mit 10%. Die Ausbildung der natürlichen (20S)-Konfiguration ist bei dieser katalytischen Hydrierung weitaus begünstigt. Eine (20R)-Verbindung (IXb) wird nur in untergeordneter Menge (5%) gebildet. Wird das (20S)-Partialhydrierungsprodukt VIII in Eisessig bei Gegenwart von PtO₂ weiterhydriert, so erhält man ebenfalls alle diese Produkte in ähnlicher Ausbeuteverteilung, mit Ausnahme der (20R)-Verbindung IXb. Bei Reduktion des Pyridinrings von VIII mit Natrium-n-Propanol entstehen unter gleichzeitiger Verseifung ebenfalls alle 4 (20S)-Stereoisomeren.

Die konfigurative Zuordnung der Verbindungen IX, X und XI bezüglich C-20, 22 und 25 ergibt sich aus folgenden Befunden:¹³

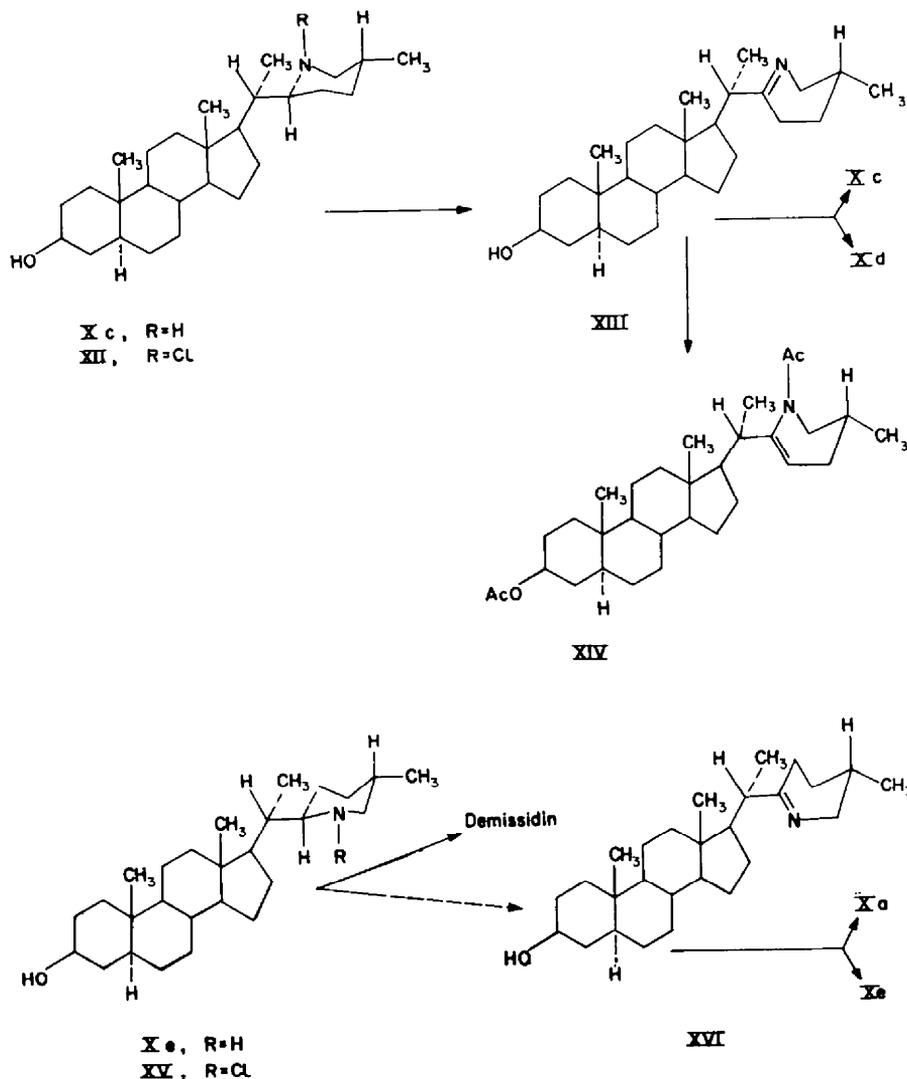
Verbindung Xe erwies sich in allen Eigenschaften als mit (22R:25S)-22,26-Imino-5 α -cholestan-3 β -ol identisch, das wir auf einem unabhängigen Wege aus (22R:25S)-22,26-Imino-5 α -cholestan-3 β ,16 β -diol (Dihydrotomatidin B) synthetisierten,¹⁴ dessen sterische Anordnung bekannt ist. Xe lässt sich weiterhin durch Hofmann-Löffler-Freytag-Cyclisierung des entsprechenden N-Chlor-Derivats XV in das Steroidalkaloid Demissidin (5 α -Solanidan-3 β -ol) überführen.⁵ In ähnlicher Weise wurde von uns aus dem Iminocholestanol Xc das bekannte (22S:25R)-5 α -Solanidan-3 β -ol erhalten,⁵ das auch aus (22S:25R)-22,26-Imino-5 α -cholestan-3 β ,16 β -diol (Tetrahydrosolasodin A) darstellbar ist.¹⁵ Da bei diesen Reaktionen die genannten Asymmetriezentren nicht berührt werden, kann Xe die (22R:25S)- bzw. Xc (22S:25R)-Konfiguration zugeordnet werden.

¹³ Die absolute Konfiguration all dieser Verbindungen an C-22 ist noch nicht streng bewiesen, vgl. dazu K. Schreiber, *Habilitationsschrift. Univ. Jena* (1961).

¹⁴ K. Schreiber und G. Adam, *Chem. Ber.* im Druck.

¹⁵ Y. Sato und N. Ikekawa, *J. Org. Chem.* **26**, 1945 (1961).

(22S:25R)-22,26-Imino-5 α -cholestan-3 β -ol (Xc) geht bei Behandlung mit 1 Äquivalent N-Chlor-succinimid in Methylenechlorid in das N-Chlor-Derivat XII über. Dessen 1:25stdg. Erhitzen mit 5-proz. methanol. Kalilauge liefert in 60-proz.



Ausbeute eine Verbindung, der nach Elementaranalyse und IR-Spektrum (C=N-Bande bei 1663 cm^{-1}) die Struktur des (25R)-22,26-Imino-5 α -cholest-22(N)-en-3 β -ols (XIII) zukommt. Acetylierung von XIII mit Acetanhydrid-Pyridin ergibt das Enamin XIV. Wird die C=N-Doppelbindung in XIII wieder katalytisch hydriert, so erhält man stereospezifisch das (22S:25R)-Iminocholestanol zurück. Wird die Reduktion von XIII jedoch mit Natrium in n-Propanol durchgeführt, so entsteht neben Xc auch die Verbindung Xd, der demnach (22R:25R)-Konfiguration zugeordnet werden kann.

Das N-Chlor-Derivat XV der (22R:25S)-Verbindung Xe lieferte bei Behandlung mit 5-proz. methanol. Kalilauge überraschenderweise 57% Demissidin¹⁶ neben

¹⁶ G. Adam und K. Schreiber, *Angew. Chem.* im Druck.

entchlortem Ausgangsmaterial Xe. Das cyclische Azomethin XVI entsteht in nur sehr geringer Ausbeute. Bei Chromatographie des Reaktionsprodukts an Al_2O_3 konnten wenige mg dieser Verbindung gefasst werden.¹⁶ Sie zeigt im IR-Spektrum eine C=N-Bande bei 1661 cm^{-1} und ist dünnschichtchromatographisch nicht von dem (25R)-Analogon XIII zu unterscheiden. Katalytische Hydrierung von XVI in Eisessig führt zu zwei Produkten: Neben der (22R:25S)-Ausgangsverbindung Xe wird das Iminocholestanol Xa erhalten, das somit (22S:25S)-Konfiguration besitzen muss.

Die angeführten Konfigurationen von Xc und Xe an C-22 werden weiterhin durch die bei der N-Chlorierung auftretenden molaren Rotationsdifferenzen gestützt. In Übereinstimmung mit den Befunden bei 16-substituierten Verbindungen³ ergibt sich in der (22S)-Reihe (Xc \rightarrow XII) eine negative molare Drehungsverschiebung von -290° , in der (22R)-Reihe hingegen (Xe \rightarrow XV) eine positive von $+259^\circ$.

Xb ist eine Verbindung mit unnatürlicher (20R)-Konfiguration, über deren räumliche Anordnung an C-22 und 25 keine Aussage gemacht werden kann.

EXPERIMENTELLER TEIL

Die Schmelzpunkte wurden auf dem Mikroheiztisch nach Boëtius bestimmt und sind korrigiert. Die spezifischen Drehungen wurden in Chloroform gemessen. Die IR-Spektren wurde mit dem Zeiss-Zweistrahl-Spektrophotometer UR 10 in Nujol aufgenommen. Hierzu trocknete man die Substanzen ca. 15 Stdn. im Vakuumexsikkator über P_2O_5 . Das UV-Spektrum wurde mit dem Zeiss-Universal-Spektrophotometer VSU 1 aufgenommen (Quarzprisma). Zur Elementaranalyse wurden die Proben bei den jeweils angegebenen Temperaturen i. Hochvak. über P_2O_5 -Paraffin, die stärker basischen Iminocholestan-Derivate über KOH-Paraffin bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

Für die Säulenchromatographie kam Al_2O_3 (Merck), standardisiert nach Brockmann, der Aktiv-Stufe III, zur Anwendung. Die Dünnschichtchromatographie der Pyridylsteroider erfolgte an Kieselgel G (Merck) unter Verwendung von Methylenchlorid-Methanol 98:2 als Laufmittel (vgl. Tab. 2). Die 3-Acetoxy-iminocholesterane IXa-e wurden mit Äther (vgl. Tab.1), die freien Hydroxyverbindungen Xa-e mit Äther-Methanol 50:2 (vgl. Tab. 3) als Laufmittel dünnschichtchromatographisch getrennt. Als Adsorbens diente in diesen Fällen Al_2O_3 (VEB Chemiewerk Greiz-Dörlau), standardisiert nach Brockmann, mit 10% Gipszusatz. Zur Sichtbarmachung wurde Jodlösung (5 g Jod + 10 g KJ in 100 ml Wasser, 1:50 verdünnt) verwendet. Über Einzelheiten der präparativen Dünnschichtchromatographie vgl.¹³

TABELLE 2. DÜNNSCHICHTCHROMATOGRAPHIE DER PYRIDYLSTEROIDE

Verbindung	R_f -Wert	Farbe mit Jod
(20R)-20-[5-Methyl-pyridyl-(2)]-pregn-5-en-3 β , 20-diol (II)	0.25	braungelb
(20S)-20-[5-Methyl-pyridyl-(2)]-pregn-5-en-3 β , 20-diol (IV)	0.25	braungelb
(20R)-3 β -Acetoxy-20-[5-methyl-pyridyl-(2)]-pregn-5-en-20-ol (III)	0.73	braungelb
(20S)-3 β -Acetoxy-20-[5-methyl-pyridyl-(2)]-pregn-5-en-20-ol (V)	0.73	braungelb
3 β -Acetoxy-20-[5-methyl-pyridyl-(2)]-pregna-5, 20-dien (VI)	0.52	braungelb
20-[5-Methyl-pyridyl-(2)]-pregna-5, 20-dien-3 β -ol (VII)	0.27	braungelb
(20S)-3 β -Acetoxy-20-[5-methyl-pyridyl-(2)]-pregn-5-en (VIII)	0.43	braungelb

TABELLE 3. DÜNNSCICHTCHROMATOGRAPHIE STEREOISOMERER
22,26-IMINO-5 α -CHOLESTAN-3 β -OLE Xa-e

Konfiguration	R _F -Wert	Farbe mit Jod
20S:22S:25S (Xa)	0.61	braungelb
20R:22 ξ :25 ξ (Xb)	0.54	braungelb
20S:22S:25R (Xc)	0.39	braungelb
20S:22R:25R (Xd)	0.34	braungelb
20S:22R:25S (Xe)	0.18	braungelb

(20R)-20-[5-Methyl-pyridyl-(2)]-pregn-5-en-3 β ,20-diol (II)

Die Umsetzung erfolgte in einem Dreihalskolben (Rührwerk mit Quecksilbersverschluss, Rückflusskühler, Tropftrichter und Gaseinleitungsrohr) unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluss. Als Schutzgas diente Argon, das vorher durch konz. Schwefelsäure und je einen P₂O₅- und Natronkalkturm geleitet wurde. Aus 0.19 g Lithium und 2.1 g Brombenzol in 20 ml absol. Äther wurde eine Lithiumphenyl-Lösung hergestellt, die nach Abkühlen auf -40 bis -50° unter Rühren mit 2.31 g 2-Brom-5-methyl-pyridin in 15 ml absol. Äther-Benzol umgesetzt wurde. Zur erhaltenen rotbraunen Lösung von 2-Lithium-5-methyl-pyridin liess man innerhalb 30 Min. 1 g 3 β -Acetoxy-pregn-5-en-20-on (I) in 15 ml absol. Äther-Benzol 1:1 zutropfen und rührte noch 1 Stde. bei tiefer Temperatur und eine weitere Stde. nach Entfernen des Kältebades. Die Aufarbeitung des Ansatzes erfolgte durch Zugabe von 20 ml 2n HCl und 40 ml Methanol. Die untere Phase, welche die entstandenen Pyridylsteroidoide als Hydrochloride gelöst enthält, wurde abgetrennt und ammoniakalisiert, wobei die freien Basen in gelbkristalliner Form ausfielen. Das abgesaugte, noch etwas harzig verunreinigte Rohprodukt (1.25 g) wurde gewöhnlich gleich zur Acetylierung verwendet. Eine 3mal aus Aceton umkristallisierte Probe bildete Blättchen vom Schmp. 277-278° und $[\alpha]_D^{25} = -77.5^\circ$ ($c = 0.464$) [Lit.⁹: Schmp. 281-282°; $[\alpha]_D = -77^\circ$]. IR-Banden: 1567 und 1601 cm⁻¹ (Pyridinring), 3350 und 3445 cm⁻¹ (Hydroxyl).

(20R)-3 β -Acetoxy-20-[5-methyl-pyridyl-(2)]-pregn-5-en-20-ol (III)

Das wie oben erhaltene rohe Diol II wurde mit je 10 ml Acetanhydrid-Pyridin 15 Stdn. bei Raumtemp. acetyliert. Übliche Aufarbeitung und 3maliges Umlösen aus Chloroform-Aceton lieferte 727 mg Platten vom Schmp. 224-226° und $[\alpha]_D^{25} = -80.2^\circ$ ($c = 0.510$) [Lit.⁹: Schmp. 224-226°; $[\alpha]_D = -80^\circ$]. Gesamtausbeute (vgl. unten): 807 mg (64% d.Th., bezogen auf I). IR-Banden: 1570 und 1603 cm⁻¹ (Pyridinring), 1723 und 1252 cm⁻¹ (O-Acetyl), 3375 cm⁻¹ (Hydroxyl).

(20S)-3 β -Acetoxy-20-[5-methyl-pyridyl-(2)]-pregn-5-en-20-ol (V)

Die bei den Kristallisationen der (20R)-Verbindung III erhaltenen Mutterlaugenrückstände (250 mg) wurden in 12.5 ml Benzol-Petroläther 1:1 gelöst und an 23.5 g Al₂O₃ chromatographiert (Fraktionen zu 5 ml). Die Fraktionen 1-9 wurden mit Benzol-Petroläther 1:1, 10-17 mit Benzol-Petroläther 3:1 und 28-42 mit Benzol eluiert. Die Rückstände der Fraktionen 10-14 lieferten nach mehrmaliger Umkristallisation aus Chloroform-Petroläther sowie Methylenchlorid-Hexan 20 mg V vom Schmp. 195-197.5° und $[\alpha]_D^{25} = -45.4^\circ$ ($c = 0.605$). Zur Analyse wurde bei 110° getrocknet. (C₂₈H₄₄NO₃ (451.6): Ber. C, 77.12; H 9.15; N, 3.10; Gef. C, 77.29; H, 9.31; N, 3.27%). IR-Banden: 1572 und 1608 cm⁻¹ (Pyridinring), 1736 und 1255 cm⁻¹ (O-Acetyl), 3420 cm⁻¹ (Hydroxyl). Die Rückstände der Fraktionen 15-42 ergaben nach Umkristallisation aus Chloroform-Petroläther noch 80 mg III vom Schmp. 223-226°.

(20S)-20-[5-Methyl-pyridyl-(2)]-pregn-5-en-3 β ,20-diol (IV)

Acetylverbindung V (65 mg) wurde mit 15 ml 2-proz. methanol. Kalilauge 1 Stde. unter Argon am Rückfluss erhitzt. Übliche Aufarbeitung und Umkristallisation aus Aceton-Wasser ergab 54 mg (90% d.Th.) kristallines Material vom Schmp. 158-162°, nach zwei weiteren Kristallisationen aus Aceton-Wasser und Methylenchlorid-Hexan schmolz die Verbindung bei 160°, erstarrte wieder zu Nadelbüscheln, um bei 183-185° endgültig zu schmelzen, $[\alpha]_D^{25} = -55.4^\circ$ ($c = 0.450$). Zur Analyse wurde bei 100° getrocknet. (C₂₇H₄₃NO₂(415.6): Ber. C, 79.17; H, 9.60; Gef. C, 78.88; H, 9.66%). IR-Banden: 1568 und 1605 cm⁻¹ (Pyridinring), 3295 (breit) und 3410 cm⁻¹ (Hydroxyl).

3 β -Acetoxy-20-[5-methyl-pyridyl-(2)]-pregna-5,20-dien (VI)

(a) *Mit Phosphoroxychlorid-Pyridin.* Carbinol III (655 mg) wurde in 15 ml absol. Pyridin gelöst und nach Versetzen mit 0.7 ml frisch destilliertem Phosphoroxychlorid unter Feuchtigkeitsausschluss 2 Stdn. am schwachen Sieden gehalten (Metallbadtemp. 120–130°). Man gab weitere 0.5 ml Phosphoroxychlorid zu und setzte das Erhitzen noch 1 Stde. fort. Es wurde i. Vak. zur Trockne eingengt, der braune Rückstand mit verd. Ammoniak alkalisch gemacht und mehrmals mit Äther ausgeschüttelt. Nach Trocknen mit Na₂SO₄ und Einengen i. Vak. 628 mg Kristalle vom Schmp. 165–167°, Ausbeute praktisch quantitativ. Umkristallisation aus Aceton-Wasser ergab Nadeln vom Schmp. 167–168° und $[\alpha]_D^{25} + 4.6^\circ$ ($c = 0.316$). Zur Analyse wurde bei 100° getrocknet. (C₂₉H₃₉NO₂ (433.6): Ber. C, 80.32; H, 9.07; N, 3.27; Gef. C, 80.28; H, 9.08; N, 3.27%). IR-Banden: 1561 und 1596 cm⁻¹ (Pyridinring), 1624 cm⁻¹ (C=C in Konjugation zum Pyridinring), 1725 und 1255 cm⁻¹ (O-Acetyl), 3079 und 2110 cm⁻¹ (CH-Valenzschwingung der Δ^{30} -Doppelbindung). UV-Spektrum: $\lambda_{max} = 234$ nm (log $\epsilon = 3.92$) in n-Hexan.

(b) *Mit Phosphor(III)-bromid-Collidin.* Carbinol III (250 mg) wurde in 5 ml Methylenchlorid gelöst, mit 0.1 ml frisch destilliertem Phosphor(III)-bromid versetzt und 18 Stdn. unter Feuchtigkeitsausschluss bei Raumtemp. stehengelassen. Man destillierte i. Vak. ab, nahm den Rückstand nach Zugabe von verd. Ammoniak in Äther auf, trocknete mit Na₂SO₄ und engte wiederum bei Raumtemp. i. Vak. zur Trockne ein. Das hinterbliebene halogenhaltige Produkt wurde in 3 ml 2,4,6-Collidin gelöst und 1 Stde. bei 120° gehalten. Es wurde i. Vak. abdestilliert, mit verd. Ammoniak versetzt und ausgeäthert. Nach Trocknen und Einengen der äther. Lösung hinterblieb ein kristalliner Rückstand, der zur Nachacetylierung mit je 1 ml Acetanhydrid-Pyridin versetzt und über Nacht bei Raumtemp. stehengelassen wurde. Übliche Aufarbeitung und Kristallisation aus Methanol-Wasser ergab 75 mg (31% d.Th.) Nadeln vom Schmp. 164°, die sich in allen Eigenschaften mit dem unter (a) erhaltenen Produkt als identisch erwiesen.

(c) *Mit Acetanhydrid-Eisessig.* Carbinol III (150 mg) wurde mit 3 ml Eisessig und 0.5 ml Acetanhydrid 18 Stdn. unter Stickstoff am Rückfluss erhitzt. Der nach Abdestillation des Lösungsmittels i. Vak. hinterbliebene Rückstand wurde in 2 ml Benzol gelöst und an 5 g Al₂O₃ chromatographiert (Fraktionen zu 5 ml). Das bei Elution mit Benzol und Benzol-Äther 1:1 in den Fraktionen 2–6 erhaltene dünn-schichtchromatographisch einheitliche Material lieferte nach Umkristallisation aus Methanol 75 mg (52% d.Th.) Nadelbüschel vom Schmp. 167–168° und $[\alpha]_D^{25} + 4.1^\circ$ ($c = 0.420$). Die Verbindung war nach Misch-Schmp., Dünn-schichtchromatogramm und IR-Spektrum mit nach Methode (a) oder (b) erhaltenem VI identisch.

Erhitzen von III (3.5stdg.) mit Eisessig oder Acetanhydrid allein lieferte den grössten Teil des Ausgangsmaterials unverändert zurück.

20-[5-Methyl-pyridyl-(2)]-pregna-5,20-dien-3 β -ol (VII)

Verbindung VI (45 mg) wurde mit 10 ml 2-proz. methanol. Kalilauge 1.5 Stdn. unter Argon am Rückfluss erhitzt. Übliche Aufarbeitung und Kristallisation aus Methanol-Wasser lieferte 40 mg Nadelbüschel vom Schmp. 181–185°; Ausbeute praktisch quantitativ. Eine durch einmaliges Umkristallisieren aus Aceton-Hexan und 2maliges Umlösen aus Chloroform-Hexan weiter gereinigte Probe zeigte Schmp. 185° und $[\alpha]_D^{25} + 1.2^\circ$ ($c = 0.524$). Zur Analyse wurde bei 110° getrocknet. (C₂₇H₃₇NO (391.6): Ber. C, 82.81; H, 9.52; Gef. C, 82.71; H, 9.73%). IR-Banden: 1565 und 1601 cm⁻¹ (Pyridinring), 1632 cm⁻¹ (C=C in Konjugation zum Pyridinring), 3090 cm⁻¹ (CH-Valenzschwingung der Δ^{30} -Doppelbindung), 3450 cm⁻¹ (breit, Hydroxyl).

(20S)-3 β -Acetoxy-20-[5-methyl-pyridyl-(2)]-pregn-5-en (VIII)

Verbindung VI (100 mg) wurde in 15 ml absol. Äthanol mit 75 mg 10-proz. Palladium-Kohle bei Raumtemp. hydriert. Nach Aufnahme von 1 Mol. Wasserstoff innerhalb 1 Stde. kam die Hydrierung zum Stillstand. Man filtrierte vom Katalysator und engte auf ein kleines Volumen ein: 81 mg (81% d.Th.) Blättchen vom Schmp. 200–204°. Eine Probe wurde noch 2mal aus Methanol umkristallisiert und bildete dann sechseckige Blättchen vom Schmp. 206–208° und $[\alpha]_D^{25} - 81.6^\circ$ ($c = 0.454$). Zur Analyse wurde bei 20° getrocknet. (C₂₈H₄₁NO₂ (435.7): Ber. C, 79.75; H, 9.49; N, 3.22; Gef. C, 79.94; H, 9.47; N, 3.32%). Das Molekül-Massenspektrum¹¹ von VIII bestand aus einer intensiven Linie bei 434 (=M-1). IR-Banden: 1568 und 1600 cm⁻¹ (Pyridinring), 1731 und 1255 cm⁻¹ (O-Acetyl).

Katalytische Hydrierung von (20S)-3 β -Acetoxy-20-[5-methyl-pyridyl-(2)]-pregn-5-en (VIII) zu stereoisomeren 3 β -Acetoxy-22,26-imino-5 α -cholestanen IXa und IXc-e

Verbindung VIII (1 mg) wurde in 3 ml Eisessig gelöst und nach Zugabe von 1 mg PtO₂ bei Raumtemp. 3 Stdn. in einer Wasserstoffatmosphäre geschüttelt. Der nach dem Versetzen mit verd. Ammoniak erhaltene Niederschlag wurde auf einer Mikrofritte gesammelt und nach dem Trocknen dünn-schichtchromatographisch untersucht. Es zeigten sich 4 Flecke vom R_F 0.58, 0.81 und 0.11 (in der Reihenfolge abnehmender Intensität; vgl. Tab. 1).

Reduktion von (20S)-3 β -Acetoxy-20-[5-methyl-pyridyl-(2)]-pregn-5-en (VIII) mit Natrium-n-Propanol zu stereoisomeren 22,26-Imino-5 α -cholestan-3 β -olen Xa und Xc-e

Verbindung VIII (5 mg) wurde in 1 ml absol. n-Propanol gelöst und in der Hitze mit 60 mg Natrium in 4 Portionen versetzt. Nach Beendigung der Reaktion wurde i. Vak. eingengt, mit Wasser versetzt, mit Methylenchlorid ausgeschüttelt und die mit Na₂SO₄ getrocknete Lösung dünn-schichtchromatographisch untersucht. Es lagen die 22,26-Imino-cholestanole Xa, c-e mit den R_F-Werten 0.61, 0.39, 0.34 und 0.18 vor (vgl. Tab. 3).

Katalytische Hydrierung von 3 β -Acetoxy-20-[5-methyl-pyridyl-(2)]-pregna-5,20-dien (VI) zu stereoisomeren 3 β -Acetoxy-22,26-imino-5 α -cholestanen IXa-e

Dehydratisierungsprodukt VI (600 mg) wurde in 40 ml Eisessig gelöst und nach Zugabe von 444 mg PtO₂ bei Raumtemp. katalytisch hydriert. Die berechnete Menge Wasserstoff (242 ml) war nach 2 Stdn. aufgenommen und die Hydrierung kam zum Stillstand. Es wurde vom zusammengeballten Katalysator abgesaugt, i. Vak. eingengt und mit verd. Ammoniak versetzt. Die abgesaugte weisse Fällung lieferte nach dem Trocknen 602 mg unscharf im Bereich 125–185° schmelzendes Material, das nach der dünn-schichtchromatographischen Untersuchung (vgl. Tab. 1) aus 5 Komponenten bestand. Im IR-Spektrum dieses Rohprodukts traten die Pyridin- und C=C-Banden der Ausgangsverbindung bei 1551, 1596 und 1624 cm⁻¹ nicht mehr auf.

Die Auftrennung erfolgte durch präparative Dünn-schichtchromatographie¹² an ca. 2 mm dicken Al₂O₃-Schichten (Al₂O₃ standardisiert nach Brockmann, VEB Chemiewerk Greiz-Dörlau, 10% Gipszusatz), wobei Glasplatten der Grösse 14 × 32 cm zur Anwendung kamen. Hierzu wurden jeweils 25 mg Rohprodukt in 0.5 ml Chloroform mit einer Mikropipette auf der Startlinie aufgetragen und die Platte anschließend aufsteigend mit Äther als Laufmittel entwickelt. Nach Besprühen mit einer gesättigten Lösung von Jod in n-Hexan wurden die angefärbten Zonen A-D (vgl. Tab. 1) markiert und nach eingetretener Entfärbung (3–5 Stdn.) gesammelt. Das substanzhaltige Al₂O₃ wurde in kleinen Soxhlet-Apparaten 2 Stdn. mit Äther extrahiert oder in Chromatographieröhren mit Äther-Äthanol erschöpfend eluiert. Einengen i. Vak. ergab die dünn-schichtchromatographisch reinen Komponenten.

(22S:25S)-3 β -Acetoxy-22,26-imino-5 α -cholestan (IXa)

Die mit A₁ bezeichneten Zonen der präparativen Dünn-schichtchromatographie von IXa-e lieferten 140 mg (23% d.Th., bez. auf VI) kristallines Material vom R_F = 0.81 und Schmp. 145–150°, das nach Umkristallisieren aus Diisopropyläther und zwei weiteren Kristallisationen aus Aceton-Wasser Plättchen von Schmp. 156–158° und $[\alpha]_D^{21} -5.5^\circ$ (*c* = 0.500) bildete. Zur Analyse wurde bei 100° getrocknet. (C₂₉H₄₈NO₂ (443.7): Ber. C, 78.50; H, 11.13; Gef. C, 78.00; H, 11.18%). IR-Banden: 3336 cm⁻¹ (NH), 1731 und 1248 cm⁻¹ (O-Acetyl).

(22S:25S)-3 β -Acetoxy-22,26-acetimino-5 α -cholestan (XIa)

Bei 20stdg. Stehen von 26 mg IXa mit je 0.25 ml Acetanhydrid-Pyridin bei Raumtemp., Eingiessen in Wasser und 3maligem Umkristallisieren des erhaltenen Niederschlags aus Methylenchlorid-Hexan wurden 25 mg (88% d.Th.) Nadeln vom Doppel-Schmp. 165–168° und 177–179° sowie $[\alpha]_D^{20} +21.4^\circ$ (*c* = 0.372) erhalten. Zur Analyse wurde bei 100° getrocknet. (C₃₁H₅₁NO₂ (458.8): Ber. C, 76.65; H, 10.59; Gef. C, 76.61; H, 10.62%). IR-Banden: 1655 cm⁻¹ (N-Acetyl), 1722 und 1259 cm⁻¹ (O-Acetyl).

(22S:25S)-22,26-Imino-5 α -cholestan-3 β -ol (Xa)

Verbindung IXa (100 mg) wurde mit 25 ml 2-proz. methanol. Kailauge 1 Stde. unter Argon am Rückfluss erhitzt. Einengen i. Vak., Versetzen mit Wasser und Umkristallisation des erhaltenen Niederschlags aus Methanol-Wasser und 2mal aus Chloroform-Hexan ergab 72.5 mg (80% d.Th.)

Nadeln vom Schmp. 182–184° und $[\alpha]_D^{18} + 2.3^\circ$ ($c = 0.502$). Zur Analyse wurde bei 110° getrocknet. ($C_{27}H_{47}NO$ (401.7): Ber. C, 80.74; H, 11.79; Gef. C, 79.62; H, 11.13%).* IR-Banden: 749, 808, 836, 883, 896, 910, 942, 961, 986, 1007, 1040, 1052, 1085, 1130, 1146, 1180, 1202, 1218, 1236, 1258, 1278, 1305, 1340, 1365, 1395, 3300 cm^{-1} (Hydroxyl, breit).

N-Nitroso-Derivat von Xa

Verbindung Xa (25 mg) wurde in 1.5 ml Eisessig gelöst und bei 0° tropfenweise unter Umschütteln mit einer konz. wässr. Natriumnitritlösung versetzt, bis sich bei weiterer Zugabe kein Niederschlag mehr bildete. Das erhaltene weisse Produkt lieferte nach drei Kristallisationen aus Aceton-Wasser 21.5 mg (81% d.Th.) Blättchen vom Schmp. 199–201° und $[\alpha]_D^{25} + 9.8^\circ$ ($c = 0.500$). Zur Analyse wurde bei 60° getrocknet ($C_{27}H_{46}N_2O_2$ (430.7): Ber. C, 75.30; H, 10.77; Gef. C, 75.19; H, 10.82%).

(20R)-3 β -Acetoxy-22,26-imino-5 α -22 ξ ,25 ξ -cholestan (IXb)

Die mit A₂ bezeichneten Zonen der präparativen Dünnschichtchromatographie von IXa-e lieferten nach üblicher Aufarbeitung 31 mg (5% d.Th., bez. auf VI) dünn-schichtchromatographisch einheitliches Material vom $R_F = 0.68$, das nach drei Kristallisationen aus Methanol-Wasser Nadelbüschel vom Schmp. 105–108° und $[\alpha]_D^{14} + 26.4^\circ$ ($c = 0.388$) bildete. Zur Analyse wurde bei 30° getrocknet. ($C_{29}H_{48}NO_2$ (443.7): Ber. C, 78.50; H, 11.13; Gef. C, 77.53; H, 11.11%).* IR-Banden: 3317 und 3342 cm^{-1} (NH), 1726 und 1252 cm^{-1} (O-Acetyl).

(20R)-3 β -Acetoxy-22,26-acetimino-5 α ,22 ξ ,25 ξ -cholestan (XIb)

Acetylierung von 10 mg IXb und übliche Aufarbeitung ergab 9 mg (82% d.Th.) weisses amorphes Produkt, das unscharf ab ca. 100° schmolz und $[\alpha]_D^{20} + 48.5^\circ$ ($c = 0.283$) zeigte. IR-Banden: 1651 cm^{-1} (N-Acetyl), 1738 und 1245 cm^{-1} (O-Acetyl).

(20R)-22,26-Imino-5 α ,22 ξ ,25 ξ -cholestan-3 β -ol (Xb)

Verbindung IXb (15 mg) wurde, wie zur Darstellung von Xa beschrieben, durch 1stdg. Erhitzen mit 2-proz. methanol. Kalilauge verseift. Man erhielt 11 mg (81% d.Th.) Kristalle, die nach Umlösen aus Methanol-Wasser kleine Stäbchen vom Schmp. 177–181° und $[\alpha]_D^{19} + 17.5^\circ$ ($c = 0.620$) bildeten. Zur Analyse wurde bei 110° getrocknet. ($C_{27}H_{47}NO$ (401.7): Ber. C, 80.74; H, 11.79; Gef. C, 80.47; H, 11.89%). IR-Banden: 775, 802, 830, 860, 883, 915, 931, 945, 960, 987, 1034, 1048, 1085, 1125, 1132, 1150, 1162, 1173, 1215, 1245, 1262, 1300, 1312, 1442, 1478, 1496, 3280 cm^{-1} (Hydroxyl, breit).

(22S:25R)-3 β -Acetoxy-22,26-imino-5 α -cholestan (IXc)

Die mit B bezeichneten Zonen der präparativen Dünnschichtchromatographie von IXa-e lieferten nach üblicher Aufarbeitung 260 mg (42% d.Th., bez. auf VI) Kristalle vom Schmp. 212–217° und $R_F = 0.58$, die nach zwei Kristallisationen aus Methylenchlorid-Hexan Stäbchen vom Schmp. 215–217° und $[\alpha]_D^{20} - 2.0^\circ$ ($c = 0.500$) bildeten. Zur Analyse wurde bei 110° getrocknet. ($C_{29}H_{48}NO_2$ (443.7): Ber. C, 78.50; H, 11.13; Gef. C, 78.42; H, 11.20%). IR-Banden: 3315 cm^{-1} (NH), 1730 und 1250 cm^{-1} (O-Acetyl).

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

Bei Acetylierung von 47 mg IXc, wie zur Darstellung von XIa beschrieben, üblicher Aufarbeitung sowie Umkristallisation aus Aceton-Wasser und Methylenchlorid-Hexan wurden 47 mg (91% d.Th.) Blättchen vom Schmp. 174–175° und $[\alpha]_D^{25} + 4.5^\circ$ ($c = 0.550$) erhalten. Zur Analyse wurde bei 90° getrocknet. ($C_{31}H_{51}NO_3$ (485.8): Ber. C, 76.65; H, 10.59; Gef. C, 76.65; H, 10.64%). IR-Banden: 1644 cm^{-1} (N-Acetyl), 1725 und 1255 cm^{-1} (O-Acetyl).

(22S:25R)-22,26-Imino-5 α -cholestan-3 β -ol (Xc)

Acetylverbindung IXc (200 mg) wurde wie üblich mit 2-proz. methanol. Kalilauge verseift und aufgearbeitet. Man erhielt 171 mg (94% d.Th.) Nadeln vom Schmp. 230–235°, die nach 2maligem Umkristallisieren aus Benzol und anschliessend aus Methanol-Wasser Schmp. 238–239° und $[\alpha]_D^{20} + 22.8^\circ$ ($c = 0.469$) zeigten. Zur Analyse wurde bei 110° getrocknet. ($C_{27}H_{47}NO$ (401.7): Ber.

* Die Verbindung hält hartnäckig Lösungsmittel fest und lieferte keine befriedigenden C,H-Werte.

C, 80.74; H, 11.79; Gef. C, 80.83; H, 11.81%). IR-Banden: 771, 870, 804, 816, 835, 852, 874, 905, 928, 941, 962, 971, 1011, 1016, 1038, 1056, 1072, 1088, 1133, 1146, 1177, 1190, 1206, 1240, 1260, 1280, 1291, 1343, 1366, 1395, 3318 cm^{-1} (Hydroxyl, breit).

(22R:25R)-3 β -Acetoxy-22,26-imino-5 α -cholestan (IXd)

Die mit C bezeichneten Zonen der präparativen Dünnschichtchromatographie von IXa–e lieferten nach üblicher Aufarbeitung 118 mg (19% d.Th., bez. auf VI) amorphes Material vom $R_F = 0.39$ und $[\alpha]_D^{25} + 15.6^\circ$ ($c = 0.465$), das nicht kristallisierte und deshalb gleich zu den Verbindungen XI d bzw. Xd weiterverarbeitet wurde. IR-Banden: 3337 cm^{-1} (NH), 1736 und 1245 cm^{-1} (O-Acetyl).

(22R:25R)-3 β -Acetoxy-22,26-acetimino-5 α -cholestan (XI d)

Verbindung IXd (30 mg) wurde, wie bei der Darstellung von XIa beschrieben, mit Acetanhydrid-Pyridin acetyliert und aufgearbeitet. Man erhielt 26 mg (80% d.Th.) Plättchen vom Schmp. 160–168°, die nach 3maliger Kristallisation aus Methanol-Wasser Schmp. 164–168° und $[\alpha]_D^{25} + 7.5^\circ$ ($c = 0.434$) zeigten. Zur Analyse wurde bei 100° getrocknet. ($\text{C}_{27}\text{H}_{47}\text{NO}_3$ (485.8): Ber. C, 76.65; H, 10.59; Gef. C, 75.94; H, 10.59%). IR-Banden: 1632 cm^{-1} (N-Acetyl), 1731 und 1248 cm^{-1} (O-Acetyl).

(22R:25R)-22,26-Imino-5 α -cholestan-3 β -ol (Xd)

Verseifung von 71 mg IXd mit 2-proz. methanol. Kalilauge, übliche Aufarbeitung und anschließende 2malige Kristallisation aus Methanol-Wasser unter Zusatz von wenig verd. Ammoniak lieferte 50 mg (71% d.Th.) Nadeln vom Schmp. 182–184° und $[\alpha]_D^{20} + 29.4^\circ$ ($c = 0.418$). Zur Analyse wurde bei 110° getrocknet. ($\text{C}_{27}\text{H}_{47}\text{NO}$ (401.7): Ber. C, 80.74; H, 11.79; Gef. C, 80.87; H, 11.97%). IR-Banden: 725, 756, 802, 861, 879, 902, 940, 959, 975, 1008, 1046, 1086, 1125, 1135, 1176, 1202, 1258, 1295, 1314, 1340, 1389, 3305 cm^{-1} (Hydroxyl, breit).

(22R:25S)-3 β -Acetoxy-22,26-imino-5 α -cholestan (IXe)

Die mit D bezeichneten Zonen der präparativen Dünnschichtchromatographie von IXa–e lieferten nach beschriebener Aufarbeitung 60 mg (10% d.Th., bez. auf VI) im Dünnschichtchromatogramm einheitliches Öl vom $R_F = 0.11$, das bei Kristallisationsversuchen nur als amorphes Produkt vom $[\alpha]_D^{19} + 7.0^\circ$ ($c = 0.326$) erhalten werden konnte und deshalb gleich zu Xe verseift wurde. IR-Banden: 3280 cm^{-1} (NH), 1730 und 1260 cm^{-1} (O-Acetyl).

(22R:25S)-22,26-Imino-5 α -cholestan-3 β -ol (Xe)

Verseifung von 60 mg öligem IXe durch 1stdg. Erhitzen mit 2-proz. methanol. Kalilauge und übliche Aufarbeitung ergab nach 2maligem Umkristallisieren aus Methanol-Wasser 43 mg (79%) lange Nadeln von Schmp. 218–220° und $[\alpha]_D^{17} + 23.4^\circ$ ($c = 0.485$). Die Verbindung erwies sich nach Misch-Schmp., spez. Drehung, IR-Spektrum und dünnschichtchromatographischem Verhalten mit authent. (22R:25S)-22,26-Imino-5 α -cholestan-3 β -ol vom Schmp. 218–220° und $[\alpha]_D^{20} + 22.2^\circ$ ¹⁴ als identisch.

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

Acetylierung von IXe mit Acetanhydrid-Pyridin ergab XIe vom Schmp. 219–220° und $[\alpha]_D^{18} + 31.5^\circ$ ($c = 0.473$), identisch in allen Eigenschaften mit authent. (22R:25S)-3 β -Acetoxy-22,26-acetimino-5 α -cholestan.¹⁴

(22S:25R)-N-Chlor-22,26-imino-5 α -cholestan-3 β -ol (XII)

Verbindung Xc (200 mg) wurde in 20 ml Methylenchlorid (durch Schütteln mit NaHCO_3 -Lösung und Wasser sowie Destillation gereinigt) gelöst und bei -5 bis -10° tropfenweise und unter kräftigem Rühren mit 66.5 mg frisch aus Chloroform-Hexan umkristallisiertem N-Chlor-succinimid in 5 ml Methylenchlorid innerhalb 30 Min. versetzt. Nach weiteren 30 Min. Rühren bei Raumtemp. wurde 3mal mit Wasser ausgeschüttelt und nach dem Trocknen mit Na_2SO_4 das Lösungsmittel i. Vak. bei Raumtemp. abdestilliert. Es hinterblieben 217 mg (Ausbeute praktisch quantitativ) weisse Kristalle des N-Chlor-Derivats XII vom Schmp. ab ca. 170° (unter Zersetzung und teilweiser Sublimation) und $[\alpha]_D^{20} - 45.6^\circ$ ($c = 0.510$). Im Dünnschichtchromatogramm, wie für den Verbindungstyp X beschrieben, war das Ausgangsmaterial vom $R_F = 0.39$ nicht mehr nachweisbar; statt dessen trat ein neuer Fleck der N-Chlor-Verbindung vom $R_F = 0.80$ auf.

(25R)-22,26-Imino-5 α -cholest-22(N)-en-3 β -ol (XIII)

N-Chlor-Derivat XII (200 mg) wurde mit 20 ml 5-proz. methanol. Kalilauge 1-25 Stdn. unter Stickstoff am Rückfluss erhitzt, wobei die N-Chlor-Verbindung in Lösung ging. Nach Einengen i. Vak. und Versetzen mit Wasser wurden 165 mg eines weiss-kristallinen Produkts erhalten, das unscharf im Bereich 150–180° schmolz. Es wurde in 10 ml Benzol gelöst und an einer Säule aus 10.5 g Al₂O₃ chromatographiert. Die Fraktionen 1–7 wurden mit Benzol, 8–16 mit Benzol-Äther 9:1 und 17–21 mit Äther eluiert.

Die Fraktionen 8–16 lieferten 127 mg farbloses Öl vom $R_F = 0.67$, das nach Umkristallisieren aus Aceton-Wasser und Methanol-Wasser 110 mg (60% d.Th.) XIII als Blättchen vom Schmp. 170–174° und $[\alpha]_D^{25} + 43.1^\circ$ ($c = 0.500$) ergab. Zur Analyse wurde bei 100° getrocknet. (C₂₇H₄₅NO (399.7): Ber. C, 81.14; H, 11.35; Gef. C, 80.91; H, 3.50%). IR-Banden: 1663 cm⁻¹ (C=N), 3245 und 3435 cm⁻¹ (Hydroxyl, breit).

Die Fraktionen 17–21 ergaben 30 mg Kristalle vom Schmp. 237–239°, die sich nach Misch-Schmp. und dünn-schichtchromatographischem Verhalten ($R_F = 0.39$) als Ausgangsmaterial Xc auswiesen.

(25R)-3 β -Acetoxy-22,26-acetimino-5 α -cholest-22-en (XIV)

Verbindung XIII (34 mg) wurde mit je 0.35 ml Acetanhydrid-Pyridin bei Raumtemp. 15 Stdn. stehengelassen. Übliche Aufarbeitung sowie Umkristallisation aus Methanol-Wasser und Aceton-Wasser ergab 30 mg (80% d.Th.) Blättchen vom Schmp. 155–158° und $[\alpha]_D^{20} + 27.3^\circ$ ($c = 0.489$). Zur Analyse wurde bei 100° getrocknet. (C₂₉H₄₉NO₃ (483.7): Ber. C, 76.97; H, 10.21; Gef. C, 77.25; H, 10.21%). IR-Banden: 1648 und 1670 cm⁻¹ (Acetyliertes Enamin), 1738 und 1245 cm⁻¹ (O-Acetyl).

Katalytische Hydrierung von (25R)-22,26-Imino-5 α -cholest-22(N)-en-3 β -ol (XIII)

Verbindung XIII (1 mg) wurde in 3 ml Eisessig mit 1 mg PtO₂ bei Raumtemp. katalytisch hydriert und wie üblich aufgearbeitet. Das Reaktionsprodukt zeigte im Dünnschichtchromatogramm nur einen Fleck vom $R_F = 0.39$, der dem (22S:25R)-Iminocholestanol Xc zuzuordnen ist; ein Fleck vom $R_F = 0.81$ des Ausgangsmaterials XIII trat nicht mehr auf.

*Reduktion von (25R)-22,26-Imino-5 α -cholest-22(N)-en-3 β -ol (XIII) mit Natrium-*n*-Propanol*

Die Reduktion von 1.5 mg XIII wurde, wie für Verbindung VIII beschrieben, durchgeführt. Im Dünnschichtchromatogramm trat neben (22S:25R)-Iminocholestanol Xc vom $R_F = 0.39$ in geringerer Menge die (22R:25R)-Verbindung Xd vom $R_F = 0.34$ auf. Ausgangsmaterial XIII vom $R_F = 0.81$ war nicht mehr nachzuweisen.

Katalytische Hydrierung von (25S)-22,26-Imino-5 α -cholest-22(N)-en-3 β -ol (XVI)

Verbindung XVI⁴ (0.5 mg) vom Schmp. 190–193° wurde, wie für die (25R)-Verbindung XIII beschrieben, in 3 ml Eisessig mit 1 mg PtO₂ bei Raumtemperatur hydriert. Das Reaktionsprodukt zeigte nach üblicher Aufarbeitung im Dünnschichtchromatogramm zwei gleichstarke Flecke der (22S:25S)- und (22R:25S)-Verbindung Xa und Xe vom $R_F = 0.61$ bzw. 0.18. Das Ausgangsmaterial XVI vom $R_F = 0.81$ war nicht mehr nachzuweisen.

Herrn Dr. K. Heller, Wissenschaftliche Laboratorien des VEB Jenapharm, Jena, danken wir für die Aufnahme der IR-Spektren. Herrn Dr. R. Tümmler, Forschungsinstitut Manfred von Ardenne, Dresden-Weisser Hirsch, sind wir für die Aufnahme des Molekül-Massenspektrums sehr verbunden. Fräulein U. Hof danken wir für fleissige präparative Mitarbeit. Die Mikroelementaranalysen wurden von Herrn Dr. A. Schoeller, Kronach/Obfr., sowie von Herrn Dr. W. Knobloch und Frau F. Knobloch, Institut für Pharmakologie des medizinisch-biologischen Forschungszentrums Berlin-Buch der DAW zu Berlin, ausgeführt.