

SOLANUM-ALKALOIDE—XCVII¹

SYNTHESE VON SOLANOCAPSIN

H. RIPPERGER, F.-J. SYCH* und K. SCHREIBER

Institut für Biochemie der Pflanzen des Forschungszentrums für Molekularbiologie und Medizin der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin, Halle (Saale), DDR

(Received in Germany 5 October 1971; Received in the UK for publication 18 October 1971)

Zusammenfassung—Solanocapsin (29) wurde in 9 Stufen aus O(3),O(16)-Diacetyl-solafloridin (1) synthetisiert. Die Synthese umfasste die Einführung einer 23-Keto-Gruppe durch Mangandioxid-Oxidation von 1, Natriumborhydrid-Reduktion des 23-Ketons 3, N-Carbobenzoylierung des Piperidinols 6 und Dehydrierung von 10 zu 11, dessen partielle alkalische Verseifung N-Benzoyloxycarbonyl-22,26-epimino-16 α ,23-epoxy-5 α ,22 α H,25 β H-cholestan-3 β ,23 β -diol (12) lieferte. Verbindung 12 wurde andererseits aus N-Nitroso-3-desamino-3 β -hydroxy-solanocapsin (17) durch reduktive Abspaltung der Nitrosogruppe und nachfolgende Umsetzung mit Carbobenzoylchlorid erhalten. Dehydrierung der 3 β -Hydroxy-Gruppe von 12, Abspaltung des Benzoyloxycarbonyl-Restes mit Bromwasserstoff in Essigsäure, Oximierung und katalytische Hydrierung ergab Solanocapsin (29) und 3-iso-Solanocapsin (27).

Abstract—Solanocapsine (29) was synthesized in 9 steps starting from O(3),O(16)-diacetyl-solafloridine (1). The synthesis included the introduction of a 23-keto group by manganese dioxide oxidation of 1, sodium borohydride reduction of the 23-ketone 3, N-carbobenzoylation of the piperidinol 6, and dehydrogenation of 10 to 11, the partial alkaline hydrolysis of which yielded N-benzoyloxycarbonyl-22,26-epimino-16 α ,23-epoxy-5 α ,22 α H,25 β H-cholestane-3 β ,23 β -diol (12). On the other hand compound 12 was obtained from N-nitroso-3-deamino-3 β -hydroxy-solanocapsine (17) by reductive cleavage of the nitroso group and subsequent reaction with benzylchloroformate. Dehydrogenation of the 3 β -hydroxy group of 12, cleavage of the benzoyloxycarbonyl moiety by hydrogen bromide in acetic acid, oximation and catalytic hydrogenation furnished solanocapsine (29) and 3-iso-solanocapsine (27).

DIE BISHER AUS den Solanaceen-Gattungen *Solanum* und *Lycopersicon* isolierten und in ihrer Struktur aufgeklärten Steroidalkaloide kommen bis auf wenige Ausnahmen in Form ihrer Glykoside vor. Die Aglyca besitzen das C₂₇-Kohlenstoff-Gerüst des Cholestans und lassen sich folgenden Strukturtypen zuordnen²: 1. 16-unsubstituierte und 16 α -oxygenierte 22,26-Epimino-cholestane, 2. Spirosolane, 3. 3-Amino-spirostane, 4. Solanidane und 5. Solanocapsin. Während Vertreter der vier erstgenannten Gruppen bereits synthetisiert wurden,² stand bisher die Synthese von Solanocapsin noch aus. Solanocapsin wurde aus *Solanum pseudocapsicum* L., *S. capsicastrum* Link und *S. hendersonii* hort. isoliert² und besitzt nach Abbaureaktionen,² synthetischen Arbeiten,³ NMR-Untersuchungen³ und der Röntgenkristallstrukturanalyse des N-(2-Brom-benzyliden)-Derivats⁴ die Struktur 3 β -Amino-22,26-epimino-16 α ,23-epoxy-5 α ,22 α H,25 β H-cholestan-23 β -ol (29). Im folgenden wird über die Synthese dieses Alkaloids aus O(3),O(16)-Diacetyl-solafloridin (1)¹ berichtet, die weitgehend analog der Darstellung der 16-isomeren Verbindung³ verlief.

* Teil der Dissertation F.-J. Sych, Universität Halle (1971)

Für die Synthese von Solanocapsin (**29**) zeigt O(3),O(16)-Diacetyl-solafloridin (**1**)¹ günstige strukturelle Voraussetzungen: (a) mit **29** übereinstimmender Aufbau der Ringe A–D; (b) (25R)-Konfiguration; (c) 3- und 16 α -ständige Sauerstofffunktionen; (d) 22,26-ständiges Stickstoffatom.

Von besonderer Bedeutung für die Synthese war die Einführung einer 23-Sauerstoff-Funktion in das Azomethin **1**. Derartige cyclische Azomethine waren von uns^{3, 5, 6} durch Oxidation mit SeO₂ sowie von Sato und Mitarbb.^{7, 8} mit MnO₂ in die entsprechenden Δ^1 -3-Piperidinone übergeführt worden. Die Umsetzung des Azomethins **1** mit MnO₂ in CHCl₃ bei Raumtemperatur führte zu einem Rohprodukt, das nach dünnschichtchromatographischer Untersuchung im wesentlichen aus drei Verbindungen bestand. Das UV-Spektrum des Rohprodukts zeigt die zum Azomethin-Chromophor konjugierte Ketogruppe bei 400 nm (vgl. Lit.³). Im IR-Spektrum sind neben O-Acetyl-Gruppen (1740 und 1250 cm⁻¹) die Ketogruppe (1712 cm⁻¹) und C=N-Doppelbindung (1638 cm⁻¹) zu erkennen. Das Oxidationsprodukt **3** konnte nicht durch Chromatographie an Al₂O₃ (Merck) oder Kieselgel (Merck) gereinigt werden, da es sich veränderte*, und wurde daher für die weitere Umsetzung als Rohprodukt verwendet.

Bei der Säulenchromatographie an Al₂O₃ (Merck) wurde eine Verbindung in 14proz. Ausbeute erhalten, bei der es sich sehr wahrscheinlich um (25S)-22,26-Epimino-3 β ,16 α -diacetoxy-5 α -cholest-22(N)-en-24-on (**2**) handelt. Das Elektronen-anlagerungs-Massenspektrum bestätigte das Molekulargewicht ($m/e = 513$). Das Bruchstück $m/e = 331$ lässt sich durch Fragmentierung zwischen C-17 und C-20 im Sinne einer McLafferty-Umlagerung und Abspaltung einer Acetylgruppe deuten.† Im IR-Spektrum sind neben O-Acetyl-Gruppen (1735 und 1245 cm⁻¹) die Keto-gruppe (1694 cm⁻¹) und C=N-Doppelbindung (1615 cm⁻¹) sichtbar. Die O-Acetyl-Gruppen an C-3 und C-16 werden im 100-MHz-NMR-Spektrum durch Singulets bei $\delta = 2.01$ bzw. 1.92 ppm bestätigt. Weiterhin sind im NMR-Spektrum zwei tertiäre (Singulets bei $\delta = 0.81$ bzw. 0.83 ppm) und zwei sekundäre Methylgruppen (Dubletts bei $\delta = 1.02$ und 1.13 ppm, $J = 7$ Hz) sichtbar. Die Signale des 3- und 16-Protons erschienen als Multipletts bei 4.69 bzw. 4.99 ppm. Nach UV-Spektrum (Absorptionsbanden bei 350 und 268 nm) und optischer Rotationsdispersion (positiver Cotton-Effekt bei 350 nm) unterscheidet sich **2** deutlich vom 23-Keton **3** (Rohprodukt). Die spektroskopischen Befunde entsprechen denen des 24-Oxo-solacongostidins.⁸

Als Nebenprodukt bei der MnO₂-Oxidation des Azomethins **1** entstand in 7proz. Ausbeute das Pyridylsteroid **4**,⁹ das nach NaBH₄-Reduktion des Rohprodukts isoliert wurde (vgl. unten) und dessen spektroskopische Eigenschaften der angenommenen Struktur entsprechen. Im Elektronenstoss-Massenspektrum befinden sich Peaks bei $m/e = 495$ (M) und 121 (stärkste Massenspitze). Das Fragment 121 entsteht im Zuge einer McLafferty-Umlagerung durch Bindungsbruch zwischen C-17 und C-20 (vgl. Lit.⁷). Der Pyridinring war durch eine UV-Bande bei 267 nm ($\log \epsilon = 3.48$) und IR-Banden bei 1610, 1580 und 1490 cm⁻¹ zu erkennen.

Verseifung des Diacetats **4** ergab das Diol **5** in 82proz. Ausbeute.

Das Azomethin **1** ergab bei Oxidation mit Selendioxyd kein 23-Keton **3**. Nach UV- und IR-spektroskopischen sowie spektropolarimetrischen Messungen dürfte

* Von Nagai und Sato⁷ wurde kürzlich das 23-Keton **3** in kristalliner Form gewonnen.

† Zum Fragmentierungsmechanismus vgl. Lit.¹

vorwiegend das 24-Keton **2** entstanden sein. Sato und Mitarbb.⁸ erhielten bei SeO_2 -Oxidation des 16-unsubstituierten Solacongostidins neben 23-Oxo-solacongostidin die 24-Oxo-Verbindung.

Rohes 23-Keton **3** wurde mit NaBH_4 in $\text{C}_6\text{H}_6/\text{MeOH}$ reduziert. Säulenchromatographische Auftrennung an Al_2O_3 lieferte in 55proz. Ausbeute ein Piperidinol, für das, wie im folgenden beschrieben, die Struktur (22R:23S:25R)-22,26-Epimino-3 β ,16 α -diacetoxy-5 α -cholestan-23-ol (**6**) bewiesen wurde.

Verbindung **6** zeigt IR-Banden bei 3620 (freie Hydroxygruppe), 1740 und 1250 cm^{-1} (O-Acetyl).

Das Elektronenstoss-Massenspektrum enthält neben dem (M + 1)-Peak bei $m/e = 518$ und durch Abspaltung von Wasser bzw. Essigsäure entstandenen Peaks die für Epiminocholestane charakteristischen, auf Fragmentierung der Bindungen C-17/C-20 bzw. C-20/C-22 zurückgehenden stickstoffhaltigen Schlüsselbruchstücke bei $m/e = 142$ und 114. Im Elektronenanlagerungs-Massenspektrum sind Peaks bei $m/e = 516$ (M - 1), 403 (Fragmentierung zwischen C-20 und C-22) und 343 (403 - AcOH) feststellbar.*

Die Stereochemie an C-22 und C-23 folgte aus dem 100-MHz-NMR-Spektrum. Das 23-H-Signal liegt bei $\delta = 3.45$ ppm und ist ein Sextett. Aufgrund der Kopplungsverhältnisse ($J_{23, 22a} = 10$ Hz, $J_{23, 24a} = 10$ Hz, $J_{23, 24e} = 4$ Hz) besitzt das Proton axiale, die OH-Gruppe demnach äquatoriale Konformation. Das Dublett einer äquatorialen Methylgruppe an C-25 ist bei etwa 0.80 ppm, einer axialen bei etwa 1.00 ppm zu erwarten.¹⁰⁻¹² Eine äquatoriale 23-Hydroxy-Gruppe sollte die Frequenz von äquatorialen oder axialen 25-Methyl-Gruppen kaum beeinflussen.^{11, 13} Das Dublett im Spektrum von **6** bei $\delta = 0.83$ ppm ist folglich einer äquatorialen Methylgruppe an C-25 zuzuordnen; **6** hat also (22R:23S)-Konfiguration. Diese Stereochemie wurde durch das NMR-Spektrum von Solaphyllidin (**9**)¹⁴ bestätigt, das bis auf Ring A mit dem Syntheseprodukt **6** übereinstimmt. Die in Tabelle 1 angeführten NMR-Signale von **6** und **9** stimmen nahezu überein.

Überraschenderweise zeigen trotz gleicher Raumstruktur des Piperidinringes sowohl die N-Chlor- als auch N-Nitroso-Derivate von (22R:23S:25R)-22,26-Epimino-3 β ,16 α -diacetoxy-5 α -cholestan-23-ol und dessen 16 β -Isomeren unterschiedliches Vorzeichen der längstwelligigen Cotton-Effekte (vgl. Tabelle 2). Während in der 16 α -Reihe das N-Chloramin gleiches Vorzeichen wie die 23-Desoxy-Verbindung¹ besitzt, führt in der 16 β -Reihe die (23S)-Hydroxylierung zu einer Umkehr des Cotton-Effekts (vgl. Tabelle 2 und Lit.¹⁵). Chiroptische Konfigurationsbestimmungen sind demnach bei Anwesenheit von Hydroxygruppen in der Nähe des Chromophors problematisch.

TABELLE 1. CHEMISCHE VERSCHIEBUNGEN δ CHARAKTERISTISCHER NMR-SIGNALE VON (22R:23S:25R)-22,26-EPIMINO-3 β ,16 α -DIACETOXY-5 α -CHOLESTAN-23-OL (**6**) UND SOLAPHYLLIDIN (**9**) (100 MHz, CDCl_3)

	16-H	18-H	21-H	23-H	27-H
6	4.93	0.74	0.93	3.45	0.83
9	4.96	0.69	0.91	3.43	0.82

* Vgl. die Verhältnisse bei 23-Desoxy-Verbindungen¹

Umsetzung des Piperidinols **6** mit Carbobenzoychlorid ergab das N-Benzoyloxycarbonyl-Derivat **10** in 60proz. Ausbeute. Die Carbobenzoxygruppe liess sich durch Absorption bei 258 nm und 1705 cm^{-1} erkennen. Das Elektronenanlagerungs-Massenspektrum zeigt Peaks bei $m/e = 1211$ ($2M - C_6H_5CH_2$), 650 ($M - 1$), 560 ($M - C_6H_5CH_2$) und 403 (Bindungsbruch zwischen C-20 und C-22). Durch Oxidation

TABELLE 2. COTTON-EFFEKTE 16-EPIMERER, N-SUBSTITUIERTER PIPERIDINOLE (DIOXAN)

Verbindung	λ [nm]	[M]	a
(22R:23S:25R)-22,26-Chlorepimino-3 β ,16 β -diacetoxy-5 α -cholestan-23-ol ³	324 278	+1140° +460°	+6.8° ⁵
(22R:23S:25R)-22,26-Chlorepimino-3 β ,16 α -diacetoxy-5 α -cholestan-23-ol (7)	291 245	-2350° -935°	-14.2°
(22R:23S:25R)-22,26-Nitrosepimino-3 β ,16 β -diacetoxy-5 α -cholestan-23-ol ³			-41.2° ^a
(22R:23S:25R)-22,26-Nitrosepimino-3 β ,16 α -diacetoxy-5 α -cholestan-23-ol (8)	379 340	+2920° -2860°	+57.8°

^aBerechnet aus dem CD³ nach $a \approx 40\Delta\epsilon_{\max}$

mit CrO_3 /Schwefelsäure in Aceton nach Kiliani¹⁶ entstand das amorphe 23-Keton **11** in 90proz. Ausbeute, das UV-Banden bei 305 und 258 nm, einen negativen Cotton-Effekt bei 287 nm ($a = -32.0$)* und IR-Absorption bei 1715 und 1705 cm^{-1} besitzt.

Alkalische Partialhydrolyse des Ketons **11** mit 2.5proz. methanol. KOH bei Raumtemperatur lieferte das Hemiketal **12** in 75proz. Ausbeute. **12** wurde als Methylketal **13** und O(3)-Acetat **14** charakterisiert und lieferte beim Erhitzen in Eisessig das Enamid **15**, das eine starke UV-Bande und einen Cotton-Effekt bei 230 nm ($a = -372$ °) sowie IR-Absorption bei 1660 cm^{-1} (Enoläther) besitzt. Partielle Verseifung von **15** ergab **16**.

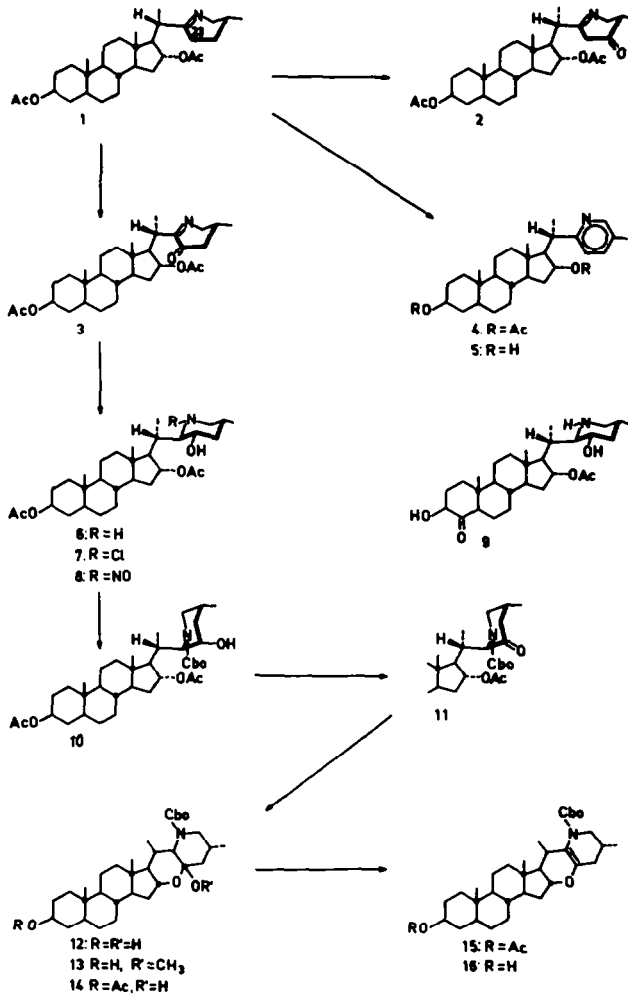
Durch Erhitzen von N-Nitroso-3-desamino-3 β -hydroxy-solanocapsin (**17**)² mit alkalischem Raney-Nickel¹⁷ in 2.5proz. methanol. KOH unter Stickstoff wurde in 38proz. Ausbeute 3-Desamino-3 β -hydroxy-solanocapsin (**19**) erhalten. Die Verbindungen **17** und **19** wurden durch die Acetyl-Derivate **18**, **20**^{2,7} und **21**² charakterisiert. Umsetzung des Amins **19** mit Carbobenzoychlorid[†] lieferte in 68proz. Ausbeute das bereits aus O(3),O(16)-Diacetyl-solafloridin (**1**) synthetisierte N-Benzoyloxycarbonyl-22,26-epimino-16 α ,23-epoxy-5 α ,22 α H,25 β H-cholestan-3 β ,23 β -diol (**12**). Die aus dem Nitrosamin **17** erhaltene Carbobenzoxy-Verbindung **12** diente als Relais-Substanz für die Fortführung der Solanocapsin-Synthese. Verbindung **12** war auch aus dem Nitrosamin **17** durch katalytische Hydrierung mit Raney-Nickel in alkalischem Medium und nachfolgende Carbobenzoylierung in 39proz. Gesamtausbeute zugänglich. Als Nebenprodukt entstand in 5proz. Ausbeute das Cholesten

* Das kurzweilige Extremum ist nur als Schulter angedeutet.

† Die Carbobenzoylierung der 22,26-Epimino-Gruppe wurde am Solanocapsin (**29**) selbst überprüft, das unter diesen Bedingungen N,N'-Dibenzoyloxycarbonyl-solanocapsin (**31**) in 75proz. Ausbeute lieferte. Im IR-Spektrum von **31** sind zwei Urethanbanden bei 1735 und 1705 cm^{-1} zu erkennen. Im Elektronenstoss-Massenspektrum befindet sich ein Peak bei $m/e = 680$ ($M - H_2O$).

16. Überraschenderweise wurde die Δ^{22} -Doppelbindung nicht hydriert. Die Spaltung des Nitrosamins 17 durch katalytische Hydrierung mit anderen Katalysatoren bei verschiedenen pH-Werten verlief weniger erfolgreich.*

Die Dehydrierung des Hemiketals 12 mit CrO_3 in Pyridin nach Sarett und Mitarbb.¹⁸ ergab in einer Ausbeute von 68% das 3-Keton 23 mit einer UV-Bande bei 258 nm und einem positiven Cotton-Effekt bei 291 nm ($a = +39.0^\circ$). Das IR-Spektrum (Nujol) zeigt die Hydroxy- und Ketogruppe bei 3450 bzw. 1725 cm^{-1} . Die Urethangruppierung erscheint im Nujolspektrum als Doppelbande bei 1700 und 1680 cm^{-1} , während in Lösung (CHCl_3) nur eine einfache Bande bei 1690 cm^{-1} auftritt. Die Oxidation des Hemiketals 12 mit CrO_3 /Schwefelsäure in Aceton/



* Auch (22S:25R)-22,26-Nitrosepimino-5 α -cholestan-3 β ,16 β -diol² wurde sowohl durch katalytische Hydrierung mit Raney-Nickel als auch beim Erhitzen mit Raney-Nickel in methanol. KOH in guten Ausbeuten zum Epiminocholestan gespalten, während (22R:25S)-22,26-Nitrosepimino-5 α -cholestan-3 β ,16 β -diol² unter diesen Bedingungen praktisch stabil war.

Essigsäure nach Kiliani¹⁶ bei 40° lieferte dagegen ein Triketon, dem unter der Annahme, dass keine Inversion an C-22 eingetreten war, die Struktur **22** zukommt. Im IR-Spektrum (CHCl₃) befinden sich Banden bei 1740 (5-Ring-Keton), 1715 (6-Ring-Keton) und 1705 cm⁻¹ (Urethan). Das Triketon **22** besitzt UV-Absorption bei 298 (Keton) und 258 nm (Urethan) sowie einen stark negativen Cotton-Effekt bei 292 nm ($a = -246^\circ$). Für den 16-Keto-Chromophor lässt sich der Beitrag zum Cotton-Effekt unter Berücksichtigung der Beiträge der 3-Keto- ($\Delta a = +39^\circ$, vgl. Keton **23**) und 23-Keto-Gruppe ($\Delta a = -32^\circ$, vgl. Keton **11**) zu $\Delta a = -246^\circ - 39^\circ + 32^\circ = -253^\circ$ berechnen. Dieser Wert ist in guter Übereinstimmung mit Literaturbefunden.¹⁹ Das Massenspektrum steht mit Struktur **22** in Einklang.

Die Abspaltung des Carbobenzyloxy-Restes durch Hydrogenolyse oder Natrium in flüssigem Ammoniak verlief unbefriedigend.³ Deshalb wurden andere Methoden am leicht zugänglichen N,N'-Dibenzoyloxycarbonyl-solanocapsin (**31**) studiert. Durch Acidolyse von **31** mit Bromwasserstoff/Eisessig in Anlehnung an die Methodik von Ben-Ishai und Berger²⁰ wurde Solanocapsin (**29**) in einer Ausbeute von 71% erhalten. Kochen mit Raney-Nickel³ oder Triäthylsilan/Palladiumchlorid²¹ bzw. Photolyse²² in wässr. Dioxan verliefen unbefriedigend. Die Reaktion des 3-Ketons **23** mit Bromwasserstoff in Eisessig lieferte **25** in 29proz. Ausbeute. Die Abwesenheit des Carbobenzyloxyrestes wurde durch UV-Spektroskopie bestätigt. Im Elektronenstoss-Massenspektrum von **25** war das Molekülion bei $m/e = 429$ zu erkennen. Das Keton **25** besitzt positiven Cotton-Effekt bei 294 nm ($a = +45.0^\circ$).

Als Nebenprodukt der acidolytischen Spaltung von **23** wurde eine Verbindung in 11proz. Ausbeute isoliert, deren Struktur, wie folgt, als 22,26-Benzylepimino-23 β -hydroxy-16 α ,23-epoxy-5 α ,22 α H,25 β H-cholestan-3-on (**24**) bewiesen wurde:

Im Elektronenstoss-Massenspektrum befinden sich Peaks bei $m/e = 501$ (M - H₂O), 428 (M - C₆H₅CH₂), 410 (M - H₂O - C₆H₅CH₂) und 91 (C₆H₅CH₂*). Das IR-Spektrum (CHCl₃) enthält Banden bei 3590 (23-OH) und 1715 cm⁻¹ (6-Ring-Keton). Das N-Benzyl-keton **24** besitzt einen positiven Cotton-Effekt bei 289 nm, ($a = +51.4^\circ$). Die Bildung der N-Benzyl-Verbindung **24** ist durch Umsatz der freien 22,26-Epimino-Gruppe mit Benzylbromid erklärbar † Nach Extraktion des Benzylbromids aus saurer, wässriger Lösung vor der Isolierung stieg die Ausbeute an Keton **25** auf 72%.

Oximierung des Ketons **25** mit Hydroxylamin-hydrochlorid/Natriumacetat in EtOH lieferte in 78proz. Ausbeute 22,26-Epimino-16 α ,23-epoxy-3-oximino-5 α ,22 α H,25 β H-cholestan-23 β -ol (**26**), dessen IR-Spektrum (CHCl₃) die unveränderte Hemiketal-Gruppierung mit der 23-Hydroxy-Gruppe (3590 cm⁻¹) anzeigt.

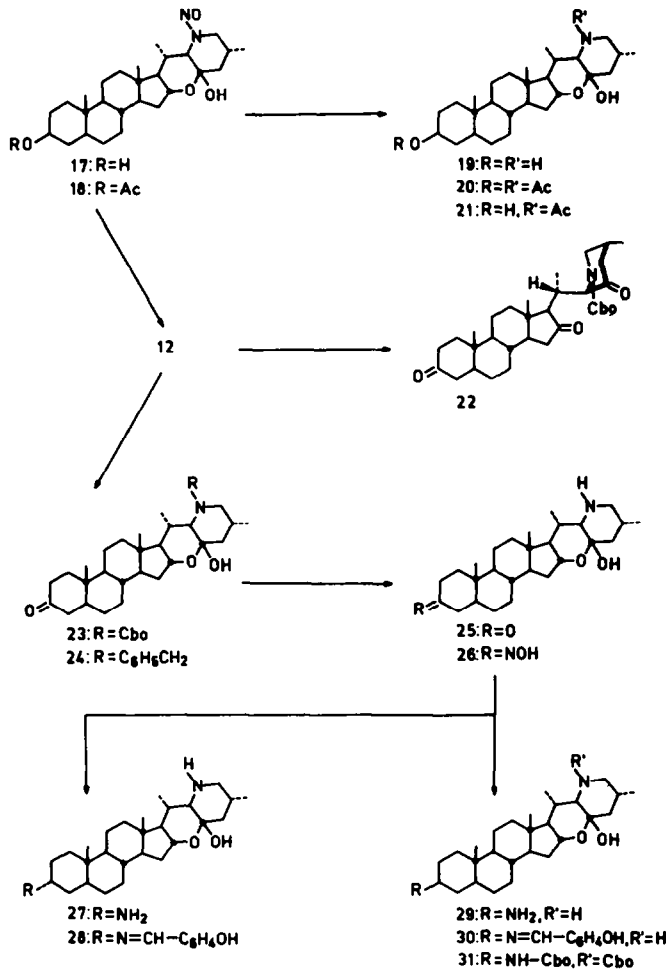
Die katalytische Hydrierung des Oxims **26** mit Platin in Essigsäure ergab nach Säulenchromatographie an Aluminiumoxid 3 α -Amino-22,26-epimino-16 α ,23-epoxy-5 α ,22 α H,25 β H-cholestan-23 β -ol (3-*iso*-Solanocapsin, **27**) und 3 β -Amiro-22,26-epimino-16 α ,23-epoxy-5 α ,22 α H,25 β H-cholestan-23 β -ol (Solanocapsin, **29**) in 18- bzw. 20proz. Ausbeute. ‡ Glücklicherweise bildete sich bei der katalytischen Hydrierung des Oxims **26** neben dem erwarteten²⁵ 3 α -Amin **27** das gewünschte 3 β -Epimere **29**. Das sterisch ungehinderte Oxim ermöglichte äquatorialen und axialen Angriff des

* Wird im Massenspektrometer zum Tropyliumion umgelagert²³

† Über ähnliche Nebenreaktionen bei Decarbobenzyloxylierungen wurde bereits berichtet.²⁴

‡ Auf eine Auftrennung der Mischfraktionen der Amine **27** und **29** wurde verzichtet.

Katalysators.* Die Reduktion des Oxims **26** mit Na in n-Propanol sollte zum äquatorialen Amin **29** führen.²⁵ Das unter diesen Bedingungen umgesetzte Oxim ergab nach dünn-schichtchromatographischer Untersuchung ein Hauptprodukt, das nicht mit Solanocapsin (**29**) übereinstimmte und deshalb nicht weiter untersucht wurde. Die N-Salicyliden-Derivate **28** und **30** besitzen UV-Banden bei 316 und



255 nm. Der negative Cotton-Effekt von **28** bei 313 nm ($a = -35.0^\circ$) bewies die α -Konfiguration, der positive Effekt von **30** bei gleicher Wellenlänge ($a = +34.6^\circ$) die β -Konfiguration der primären Aminogruppe in den synthetisierten Aminen **27** und **29**.²⁷ Die Elektronenstoss- und Elektronenanlagerungs-Massenspektren der Amine **27** und **29** sowie ihrer N-Salicyliden-Derivate **28** und **30** sind nahezu identisch. Das Molekulargewicht dieser Verbindungen wurde bei positiver Ionisierung durch den jeweiligen Molekülionen-Peak bestätigt. Überraschenderweise wurde im Elektronenanlagerungs-Massenspektrum sowohl bei den epimeren Aminen als auch ihren N-

* Die katalytische Hydrierung von 3-Oximino-5 α -solanidan führte entgegen den Erwartungen²⁵ zum äquatorialen 3 β -Amino-5 α -solanidan.²⁶

Salicyliden-Derivaten als stärkste Massenspitze ein (M - 2)-Peak beobachtet. Solanocapsin (29) und 3-iso-Solanocapsin (27) besitzen praktisch identische IR-Spektren (KBr). Das Syntheseprodukt 29 und dessen N-Salicyliden-Verbindung 30 stimmen in allen Eigenschaften (Schmelzpunkt,* spezifische Drehung, dünnschichtchromatographisches Verhalten, IR-, UV- und ORD-Spektrum) mit authent. Solanocapsin aus *S. pseudocapsicum* L. und dessen N-Salicyliden-Derivat überein.

Die Darstellung des Solanocapsins aus dem prinzipiell totalsynthetisch zugänglichen O(3),O(16)-Diacetyl-solafloridin (1)^{1,2} stellt die formale Totalsynthese dieses Alkaloids dar und bestätigte die durch chemische und physikalische Methoden ermittelte Struktur.²⁻⁴

EXPERIMENTELLER TEIL

Alle Schmelzpunkte wurden auf dem Mikroheiztisch nach Boëtius bestimmt und sind korrigiert. Wenn nicht anders angegeben, wurden die spezifischen Drehungen in Pyridin, die Infrarotspektren mit dem Zeiss-Zweistrahlspektrophotometer UR 10 in CCl₄, die Ultraviolettpektren mit dem Perkin-Elmer-Spektrophotometer 137 UV bzw. mit dem Jasco-Spektropolarimeter ORD/UV-5, das auch zur Aufzeichnung der optischen Rotationsdispersion (ORD) diente, der Circular dichroismus (CD) mit dem Roussel-Jouan-Dichrographen, Modell CD 185, und die Kernresonanzspektren mit dem 100-MHz-Gerät der Fa. Varian Associates in CDCl₃ unter Verwendung von TMS als internem Standard gemessen. Die UV-, ORD- und CD-Messungen wurden in Dioxan ausgeführt, wenn nicht anders vermerkt. Konzentrationsangaben bedeuten g/100 ccm. Die Aufnahme der Elektronenstoss- und Elektronenanlagerungs-Massenspektren erfolgte mit dem Massenspektrographen des Forschungsinstituts Manfred von Ardenne, Dresden, bei den jeweils angegebenen Verdampfungstemperaturen (T_v). Falls nicht anders vermerkt, erfolgte die Dünnschichtchromatographie (DC) an luftgetrockneten Kiesel-G-Schichten (Merck) durch aufsteigende Entwicklung. Das Beschichten der Platten (10 × 20 cm) wurde mit einem Streichgerät der Fa. VEB Laborchemie Ilmenau ausgeführt. Die Schichtdicke betrug 0,5 mm, die Laufstrecke ca. 16 cm: für die Entwicklung wurden die Lösungsmittelgemische BM-95/5 = C₆H₆/MeOH (95:5), BM-9/1 = C₆H₆/MeOH (9:1), BM-8/2 = C₆H₆/MeOH (8:2), BE-85/15 = C₆H₆/Essigester (85:15), CM-95/5 = CHCl₃/MeOH (95:5), CM-9/1 = CHCl₃/MeOH (9:1) oder HCAM-100/98/2 = n-Hexan/ammoniakgesätt. CHCl₃/MeOH (100:98:2) verwendet. Die Detektion der Substanzen erfolgte mit Jodlösung (1g Jod + 2g KJ in 1l Wasser). Zur Mikroelementaranalyse wurde, wenn nicht anders angegeben, bei 100° i. Hochvak. über P₄O₁₀ und Paraffin bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Kiliani-Reagens: 53 g CrO₃ + 80 g konz. Schwefelsäure in 400 ccm Wasser.¹⁶

(25R)-22,26-Epimino-3β,16α-diacetoxy-5α-cholest-22(N)-en-23-on (23-Oxo-solafloridin-diacetat, 3). Die Lösung von 1,0 g (25R)-22,26-Epimino-3β,16α-diacetoxy-5α-cholest-22(N)-en (Solafloridin-diacetat, 1)¹ wurde mit 10 g aktivem MnO₂²⁹ in 160 ccm CHCl₃ 14 Stdn bei Raumtemp geschüttelt. Nach Filtrieren und Waschen des Rückstandes mit CHCl₃ wurde i. Vak. zur Trockne eingedampft. Der Rückstand bestand nach DC (BM-95/5) im wesentlichen aus 3 (R_f = 0,53), (25S)-22,26-Epimino-3β,16α-diacetoxy-5α-cholest-22(N)-en-24-on (24-Oxo-solafloridin-diacetat, 2, R_f = 0,84) und (20S)-3β,16α-Diacetoxy-20-(5-methyl-2-pyridyl)-5α-pregnan (4, R_f = 0,37). Das Reaktionsgemisch konnte wegen Zersetzung weder an Al₂O₃ noch an Kieselgel gereinigt werden.† IR-Spektrum: 1740 (OAc), 1712 (Keton), 1638 (C=N), 1250 cm⁻¹ (OAc); UV-Spektrum: 400, 268 nm.

(25S)-22,26-Epimino-3β,16α-diacetoxy-5α-cholest-22(N)-en-24-on (24-Oxo-solafloridin-diacetat, 2). Die Lösung von 200 mg 1¹ wurde, wie bei Darstellung von 3 (Rohprodukt) beschrieben, oxidiert. Man chromatographierte an 20 g Al₂O₃ (Merck) der Aktiv.-Stufe III und eluierte die Frakt. (je 10 ccm) 1-10 mit n-Hexan/C₆H₆ (1:1), 11-20 mit C₆H₆ und 21-40 mit C₆H₆/Äther (1:1). Der Rückstand der Frakt. 10-14 (R_f = 0,84, BM-95/5) ergab nach Kristallisation aus Aceton/Wasser 29 mg (14%) 2: Stäbchen vom

* Der Schmelzpunkt des Solanocapsins schwankt beträchtlich in Abhängigkeit von den Kristallisationsbedingungen.²⁸ Das gut kristallisierte N-Salicyliden-Derivat 30 ist zum Vergleich besser geeignet.

† Eine in C₆H₆ gelöste Probe des Rohproduktes 3 zeigte nach 12stdg. Schütteln sowohl mit Al₂O₃ (Merck) als auch mit Kieselgel (Merck) keine Absorption bei 400 nm, während bei (25R)-22,26-Epimino-3β,16β-diacetoxy-cholesta-5,22(N)-dien-23-on³ nach gleicher Behandlung keinerlei Veränderung beobachtet wurde. Kürzlich ist von Nagai und Sato⁷ die reine Verbindung 3 vom Schmp. 196-198,5° beschrieben worden.

Schmp. 159–162° und $[\alpha]_D^{25} = -43.3^\circ$ (CHCl_3 , $c = 0.43$). IR-Spektrum: 1735 (OAc), 1694 (Keton), 1615 ($\text{C}=\text{N}$), 1245 cm^{-1} (OAc); UV-Spektrum: λ_{max} ($\log \epsilon$) = 350 (1.58), 268 nm (2.10); ORD ($c = 0.09$): $[\text{M}]_{380} = +466^\circ$ (Gipfel), $[\text{M}]_{322} = -1915^\circ$ (Tal); NMR-Spektrum (100 MHz): $\delta = 0.81$ (s; 19-H), 0.83 (s; 18-H), 1.02 (d, $J = 7$ Hz; 21-H), 1.13 (d, $J = 7$ Hz; 27-H), 1.92 (s; 16-OAc), 2.01 (s; 3-OAc), 4.69 (m; 3-H), 4.99 ppm (m; 16-H); Elektronenanlagerungs-Massenspektrum ($T_V = 100^\circ$): $m/e = 513$ (M, stärkster Peak), 470 (M – Ac), 469 (M – 1 – Ac), 453 (M – AcOH), 331 (Bindungsbruch zwischen C-17 und C-20). ($\text{C}_{31}\text{H}_{47}\text{NO}_5$ (513.7) Ber: C, 72.48; H, 9.22; N, 2.73; Gef: C, 72.21; H, 9.18; N, 2.56%).

(20S)-3 β ,16 α -Diacetoxy-20-(5-methyl-2-pyridyl)-5 α -pregnan (4). Das aus 1.0 g **1** durch Mangandioxid-Oxidation erhaltene Rohprodukt **3** wurde in 20 ccm C_6H_6 und 80 ccm MeOH gelöst und mit 0.2 g NaBH_4 versetzt. Nach 5 Min bei Raumtemp. wurde Wasser hinzugefügt, mit Äther extrahiert und der Auszug über Na_2SO_4 getrocknet. Man engte i. Vak. ein und chromatographierte an 200 g Al_2O_3 (Merck) der Aktiv-Stufe III. Die Frakt. (je 100 ccm) 1–10 wurden mit C_6H_6 , 11–20 mit $\text{C}_6\text{H}_6/\text{Äther}$ (9:1) und 21–30 mit $\text{C}_6\text{H}_6/\text{Äther}$ (8:2) eluiert. Der Rückstand der Frakt. 9–11 ergab nach Kristallisation aus Aceton/n-Hexan 70 mg (7%, bezogen auf **1**) **4**; Stäbchen vom Schmp. 231–232° (Zers.), $[\alpha]_D^{20} = -96.5^\circ$ (CHCl_3 , $c = 0.78$) und $R_f = 0.68$ (BM-9/1) (Lit.²: Schmp. 230–232°, $[\alpha]_D = -111.5^\circ$). IR-Spektrum: 1740 (OAc), 1610, 1580 und 1490 (Pyridinring), 1250 cm^{-1} (OAc); UV-Spektrum: $\lambda_{\text{max}} = 267$ nm ($\log \epsilon = 3.48$); Elektronenstoss-Massenspektrum ($T_V = 100^\circ$): $m/e = 395$ (M), 452 (M – Ac), 435 (M – AcOH), 420 (M – Me – AcOH), 392 (M – Ac – AcOH), 121 (Fragmentierung zwischen C-17 und C-20); Elektronenanlagerungs-Massenspektrum ($T_V = 95^\circ$): $m/e = 555$ (M + AcOH), 513 (M + H_2O), 494 (M – 1, stärkster Peak), 452 (M – Ac), 434 (M – 1 – AcOH), 392 (M – Ac – AcOH), 331 (M – Ac und Bindungsbruch zwischen C-17 und C-20).

(20S)-20-(5-Methyl-2-pyridyl)-5 α -pregnan-3 β ,16 α -diol (5). 200 mg **4** wurden mit 30 ccm 5proz. methanol. KOH 24 Stdn. bei Raumtemp. verseift; aus MeOH/Wasser 136 mg (82%) **5**; Plättchen vom Schmp. 226–227°, $[\alpha]_D^{22} = +80.4^\circ$ (CHCl_3 , $c = 0.86$) und $R_f = 0.51$ (BM-9/1). IR-Spektrum (Nujol): 3400 (OH), 1610, 1575, 1495 cm^{-1} (Pyridinring); UV-Spektrum: $\lambda_{\text{max}} = 268$ nm ($\log \epsilon = 3.55$). ($\text{C}_{27}\text{H}_{41}\text{NO}_2$ (411.6) Ber: C, 78.79; H, 10.04; N, 3.40; Gef: C, 78.61; H, 10.17; N, 3.27%).

(22R:23S:25R)-22,26-Epimino-3 β ,16 α -diacetoxy-5 α -cholestan-23-ol (6). Der Rückstand der bei Darstellung von **4** erhaltenen Frakt. 18–26 ergab aus $\text{C}_6\text{H}_6/n$ -Hexan 570 mg (55%, bezogen auf **1**) **6**; Kristalle vom Schmp. 179–180°, $[\alpha]_D^{22} = -53.7^\circ$ ($c = 0.45$) und $R_f = 0.28$ (BM-9/1). IR-Spektrum: 3620 (OH), 1740 und 1250 cm^{-1} (OAc); ($c = 0.20$): 3630 (OH), 3455 cm^{-1} (NH); NMR-Spektrum (100 MHz): $\delta = 0.74$ (s; 18-H), 0.81 (s; 19-H), 0.83 (d, $J = 7$ Hz; 27-H), 0.93 (d, $J = 7$ Hz; 21-H), 2.01 (s; 3-OAc), 2.05 (s; 16-OAc), 3.45 (Sextett, $J_{23,22a} = 10$ Hz, $J_{23,24a} = 10$ Hz, $J_{23,24e} = 4$ Hz; 23-H), 4.67 (Heptett, $J_{3,2a} = 10$ Hz, $J_{3,4a} = 10$ Hz, $J_{3,2e} = 5$ Hz, $J_{3,4e} = 5$ Hz; 3-H), 4.93 ppm (m; 16-H); Elektronenstoss-Massenspektrum ($T_V = 95^\circ$): $m/e = 518$ (M + 1), 499 (M – H_2O), 474 (M – Ac), 457 (M – AcOH), 442 (M – Me – AcOH), 413 (M – H_2O – 2Ac), 142 (Fragmentierung zwischen C-17 und C-20). 114 (Fragmentierung zwischen C-20 und C-22, stärkster Peak); Elektronenanlagerungs-Massenspektrum ($T_V = 90^\circ$): $m/e = 516$ (M – 1), 498 (M – 1 – H_2O), 474 (M – Ac), 457 (M – AcOH), 456 (M – 1 – AcOH), 403 (Fragmentierung zwischen C-20 und C-22, stärkster Peak), 343 (M – AcOH und Fragmentierung zwischen C-20 und C-22). ($\text{C}_{31}\text{H}_{51}\text{NO}_5$ (517.8) Ber: C, 71.91; H, 9.93; N, 2.71; Gef: C, 71.70; H, 9.88; N, 2.58%).

(22R:23S:25R)-22,26-Chlorepimino-3 β ,16 α -diacetoxy-5 α -cholestan-23-ol (7). Die Darstellung von **7** erfolgte aus 52 mg **6** mit 1 Mol. N-Chlor-succinimid in CH_2Cl_2 ; 46 mg (83%) **7**, Tafeln vom Schmp. ca. 270–280° (Kristallumwandlung bei 120–130°, Zers. ab 140°), $[\alpha]_D^{18} = -43.8^\circ$ ($c = 0.91$) und $R_f = 0.67$ (BM-9/1). UV-Spektrum: $\lambda_{\text{max}} = 279$ nm ($\log \epsilon = 2.44$); ORD ($c = 0.11$): $[\text{M}]_{291} = -2350^\circ$ (Tal), $[\text{M}]_{245} = -935^\circ$ (Gipfel).

(22R:23S:25R)-22,26-Nitroepimino-3 β ,16 α -diacetoxy-5 α -cholestan-23-ol (8). Die Lösung von 50 mg **6** in 2 ccm Essigsäure wurde mit 200 mg NaNO_2 in 2 ccm H_2O versetzt. Nach 6 Stdn. bei Raumtemp. verdünnte man mit H_2O und extrahierte mit Äther. Der über Na_2SO_4 getrocknete Auszug wurde eingengt und der Rückstand aus $\text{C}_6\text{H}_6/n$ -Hexan umkristallisiert; 39 mg (74%) **8**, Kristalle vom Schmp. 222–224°, $[\alpha]_D^{22} = +20.6^\circ$ (Dioxan, $c = 0.68$) und $R_f = 0.65$ (BM-8/2). IR-Spektrum (Nujol): 3435 (OH), 1740 und 1720 (Aufspaltung der Acetoxybande, in CHCl_3 wird nur eine Bande bei 1735 cm^{-1} beobachtet) und 1250 cm^{-1} (OAc); UV-Spektrum: λ_{max} ($\log \epsilon$) = 366 (1.93), 241 nm (3.83); ORD ($c = 0.13$): $[\text{M}]_{379} = +2920^\circ$ (Gipfel), $[\text{M}]_{340} = -2860^\circ$ (Tal). ($\text{C}_{31}\text{H}_{50}\text{N}_2\text{O}_6$ (546.8) Ber: C, 68.09; H, 9.22; N, 5.12; Gef: C, 68.47; H, 9.47; N, 4.86%).

(22R:23S:25R)-N-Benzoyloxycarbonyl-22,26-epimino-3 β ,16 α -diacetoxy-5 α -cholestan-23-ol (10). Die Lösung von 600 mg **6** in 40 ccm C_6H_6 wurde mit 0.8 g Carbobenzoylchlorid und 5 ccm N NaOH 32 Stdn.

bei Raumtemp. geschüttelt. Die benzolische Lösung wurde mit H_2O alkalifrei gewaschen und nach Trocknen über Na_2SO_4 i.Vak. eingedampft. Der sirupöse Rückstand kristallisierte nach Behandeln mit *n*-Hexan und ergab aus C_6H_6/n -Hexan, anschliessend aus $MeOH/H_2O$ 454 mg (60%) 10: Kristalle vom Schmp. 177–178°, $[\alpha]_D^{20} = -25.5^\circ$ ($c = 1.10$) und $R_f = 0.69$ (BM-9/1). IR-Spektrum: 3625 (OH), 1740 (OAc), 1705 (Urethan), 1250 cm^{-1} (OAc); UV-Spektrum: $\lambda_{max} = 258\text{ nm}$ ($\log \epsilon = 2.24$); Elektronen-anlagerungs-Massenspektrum ($T_v = 90^\circ$): $m/e = 1211$ ($2M - C_6H_5CH_2$), 650 ($M - 1$), 560 ($M - C_6H_5CH_2$, stärkster Peak), 542 ($M - H_2O - C_6H_5CH_2$), 516 ($M - C_6H_5CH_2CO_2$), 500 ($M - AcOH - C_6H_5CH_2$), 498 ($M - H_2O - C_6H_5CH_2CO_2$), 456 ($M - AcOH - C_6H_5CH_2CO_2$), 403 (Fragmentierung zwischen C-20 und C-22). ($C_{39}H_{51}NO_7$, (651.9) Ber: C, 71.86; H, 8.81; N, 2.15; Gef: C, 71.47; H, 8.67; N, 2.04%).

(22R:25R)-N-Benzoyloxycarbonyl-22,26-epimino-3 β ,16 α -diacetoxy-5 α -cholestan-23-on (11). 200 mg 10 wurden in 20 ccm Aceton durch Erwärmen gelöst und nach Abkühlung auf 20° mit 0.3 ccm Kiliani-Reagens 20 Min. oxidiert. Nach Zerstörung des überschüssigen Oxidationsmittels mit einigen Tropfen Isopropanol wurde mit $NaHCO_3$ neutralisiert und mit Äther extrahiert. Nach Trocknen über Na_2SO_4 und Abdestillieren des Äthers chromatographierte man an 20 g Kieselgel (Merck) und eluierte die Fraktt. (je 20 ccm) 1–10 mit C_6H_6 und 11–30 mit C_6H_6 /Essigester (9:1). Der Rückstand der Fraktt. 17–30 wurde in C_6H_6 aufgenommen, filtriert und nach Abdestillieren des Lösungsmittels i.Vak. getrocknet: 180 mg (90%) 11, schaumiges Produkt mit $[\alpha]_D^{23} = -11.8^\circ$ ($c = 1.55$) und $R_f = 0.31$ (BE-85/15). IR-Spektrum: 1745 (OAc), 1715 (6-Ring-Keton), 1705 (Urethan, Schulter), 1250 cm^{-1} (OAc); UV-Spektrum: λ_{max} ($\log \epsilon$) = 305 (1.95), 258 nm (2.22); ORD ($c = 0.13$): $[M]_{310} = -1300^\circ$ (Tal), $[M]_{264} = +1900^\circ$ (Schulter).

N-Benzoyloxycarbonyl-22,26-epimino-16 α ,23-epoxy-5 α ,22 α H,25 β H-cholestan-3 β ,23 β -diol (N-Benzoyloxycarbonyl-3-desamino-3 β -hydroxy-solanocapsin, 12). (a) 400 mg 11 wurden in 10 ccm MeOH in der Wärme gelöst und nach Abkühlung auf Raumtemp. und Zugabe von 10 ccm 5proz. methanol. KOH 6 Stdn. versetzt. Nach Versetzen mit Wasser und Ansäuern mit 2N HCl extrahierte man mit $CHCl_3$, wusch den Auszug mit H_2O säurefrei und engte nach Trocknen über Na_2SO_4 i.Vak. ein. Der Rückstand ergab aus $EtOH/H_2O$ 260 mg (75%) 12: Kristalle vom Schmp. 218–220°, $[\alpha]_D^{23} = +78.0^\circ$ ($c = 1.11$) und $R_f = 0.32$ (BM-9/1). IR-Spektrum (Nujol): 3450, 3300 (OH), 1700 cm^{-1} (Urethan); (CCl_4 , $c = 0.09$): 3630 (3-OH), 3600 (23-OH, frei), 3510 cm^{-1} (23-OH, gebunden); UV-Spektrum: $\lambda_{max} = 258\text{ nm}$ ($\log \epsilon = 2.35$); ORD (MeOH, $c = 0.13$): $[M]_{230} = +3580^\circ$ (positive plain-Kurve); CD (EtOH, $c = 0.08$): $\Delta\epsilon_{232} = -0.05$; Elektronenstoss-Massenspektrum ($T_v = 95^\circ$): $m/e = 547$ ($M - H_2O$), 532 ($M - Me - H_2O$), 456 ($M - H_2O - C_6H_5CH_2$), 412 ($M - H_2O - C_6H_5CH_2CO_2$); Elektronen-anlagerungs-Massenspektrum ($T_v = 105^\circ$): $m/e = 474$ ($M - C_6H_5CH_2$), 456 ($M - H_2O - C_6H_5CH_2$), 430 ($M - C_6H_5CH_2CO_2$), 412 ($M - H_2O - C_6H_5CH_2CO_2$). ($C_{35}H_{51}NO_5$, (565.8) Ber: C, 74.30; H, 9.09; N, 2.48; Gef: C, 73.88; H, 9.17; N, 2.27%).

(b) Durch Umsetzung von 150 mg 22,26-Epimino-16 α ,23-epoxy-5 α ,22 α H,25 β H-cholestan-3 β ,23 β -diol (3-Desamino-3 β -hydroxy-solanocapsin, 19) mit überschüssigem Carbobenzoxychlorid und N NaOH in $CHCl_3$, wie unter (a) beschrieben: aus $EtOH/H_2O$ 134 mg (68%) 12 vom Schmp. 217–219°: nach Misch-Schmp., spezifischer Drehung, IR- (Nujol), UV-Spektrum und DC identisch mit dem unter (a) dargestellten Präparat.

(c) 4.0 g 22,26-Nitrosepimino-16 α ,23-epoxy-5 α ,22 α H,25 β H-cholestan-3 β ,23 β -diol (N-Nitroso-3-desamino-3 β -hydroxy-solanocapsin, 17) wurden in 150 ccm Dioxan in der Wärme gelöst, nach Abkühlen auf Raumtemp. mit 150 ccm 5proz. methanol. KOH versetzt und die Mischung mit Raney-Nickel¹⁷ (dargestellt aus 25 g Legierung) 4 Stdn. unter Wasserstoff geschüttelt. Das Nickel wurde abfiltriert, mit MeOH gründlich gewaschen und das Filtrat mit verd. Salzsäure schwach angesäuert.* Nach Einengen i.Vak. versetzte man mit H_2O und verd. Ammoniak bis zur alkalischen Reaktion und extrahierte mit $CHCl_3$. Der mit H_2O gewaschene Auszug bestand nach DC (HCAM-100/98/2) aus 6 Komponenten mit $R_f = 0.24$, 0.14, 0.66, 0.51, 0.34 und 0.06 (in der Reihenfolge fallender Menge). Nach Einengen auf ca. 80 ccm wurde mit 4 g Carbobenzoxychlorid und 25 ccm N NaOH 30 Stdn. bei Raumtemp. geschüttelt, die org. Phase mit H_2O gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel i.Vak. abdestilliert. Den erhaltenen Sirup chromatographierte man an 400 g Kieselgel (Merck) und eluierte die Fraktt. (je 100 ccm) 1–40 mit C_6H_6 , 41–80 mit C_6H_6 /Essigester (95:5), 81–120 mit C_6H_6 /Essigester (9:1), 121–160 mit C_6H_6 /Essigester (85:15) und 161–200 mit C_6H_6 /Essigester (8:2). Der Rückstand der Fraktt. 162–196 ($R_f = 0.35$, BM-9/1)

* Beim Einengen der alkalischen Lösung bildeten sich grössere Mengen Nebenprodukte als im sauren Medium.

lieferte nach Kristallisation aus EtOH/H₂O 1.92 g (39%) **12** vom Schmp. 219–221°; nach Misch-Schmp., spezifischer Drehung, IR- (KBr und Nujol), UV-Spektrum und DC identisch mit Syntheseprodukt **12** aus **11**.*

N-Benzyloxycarbonyl-22,26-epimino-23β-methoxy-16α,23-epoxy-5α,22αH,25βH-cholestan-3β-ol (**13**). Die Lösung von 100 mg **12** in 10 ccm absol. MeOH wurde mit 1 ccm Bortrifluoridätherat (Merck, ca 45%) versetzt und unter Feuchtigkeitsausschluss 12 Stdn. bei Raumtemp. aufbewahrt. Die nach Versetzen mit Wasser erhaltene Fällung kristallisierte man aus EtOH/H₂O: 65 mg (63%) **13**†, Kristalle vom Schmp. 118–121°, $[\alpha]_D^{25} = +74.4$ ($c = 0.89$) und $R_f = 0.47$ (BM-9/1). IR-Spektrum: 3628 (3-OH), 1700 cm⁻¹ (Urethan); ($c = 0.23$): 3628 cm⁻¹ (3-OH); UV-Spektrum: $\lambda_{\max} = 258$ nm ($\log \epsilon = 2.25$); Elektronenstoss-Massenspektrum ($T_v = 70^\circ$): $m/e = 579$ (M), 564 (M – Me), 488 (M – C₆H₅CH₂), 444 (M – C₆H₅CH₂CO₂). Zur Analyse wurde bei 60° getrocknet. (C₃₆H₅₃NO₅ (579.8) Ber: C, 74.58; H, 9.21; N, 2.42; Gef: C, 74.60; H, 9.25; N, 2.37%).

N-Benzyloxycarbonyl-22,26-epimino-3β-acetoxy-16α,23-epoxy-5α,22αH,25βH-cholestan-23β-ol (*N*-Benzyloxycarbonyl-3-desamino-3β-acetoxy-solanocapsin, **14**). 1.0 g **12** wurde mit 10 ccm Ac₂O und 20 ccm Pyridin 12 Stdn. bei Raumtemp. acetyliert. Nach Versetzen mit Wasser wurde nach 1 Stde. mit 2N HCl angesäuert und mit CHCl₃ extrahiert. Den mit H₂O gewaschenen Auszug trocknete man über Na₂SO₄ und engte i. Vak. ein; aus EtOH/H₂O 830 mg (77%) **14**, Kristalle vom Schmp. 119–122° (Umlagerung bei ca. 115°), $[\alpha]_D^{25} = +24.3$ ($c = 0.93$) und $R_f = 0.66$ (BM-9/1). IR-Spektrum: 3600 (23-OH), 1745 (OAc), 1700 (Urethan), 1250 cm⁻¹ (OAc); ($c = 0.20$): 3600 (23-OH, frei), 3520 cm⁻¹ (23-OH, gebunden); UV-Spektrum: $\lambda_{\max} = 258$ nm ($\log \epsilon = 2.31$); ORD (MeOH, $c = 0.10$): $[M]_{230} = +1440^\circ$ (positive plain-Kurve); Elektronenstoss-Massenspektrum ($T_v = 80^\circ$): $m/e = 607$ (M), 589 (M – H₂O), 574 (M – Me – H₂O), 498 (M – H₂O – C₆H₅CH₂), 472 (M – C₆H₅CH₂CO₂), 454 (M – H₂O – C₆H₅CH₂CO₂). Zur Analyse wurde bei 60° getrocknet. (C₃₇H₅₃NO₆ (607.8) Ber: C, 73.12; H, 8.79; N, 2.30; Gef: C, 73.48; H, 8.58; N, 2.18%).

N-Benzyloxycarbonyl-22,26-epimino-3β-acetoxy-16α,23-epoxy-5α,25βH-cholestan-22-en (**15**). Die Lösung von 500 mg **14** in 20 ccm Eisessig wurde 2 Stdn. unter Rückfluss erhitzt. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels i. Vak. versetzte man mit NaHCO₃-Lösung und extrahierte mit CHCl₃. Der mit Wasser gewaschene Extrakt wurde nach Trocknen über Na₂SO₄ eingengt und der Rückstand an 50 g Kieselgel (Merck) chromatographiert. Die Fraktt. (je 25 ccm) 1–20 wurden mit *n*-Hexan/C₆H₆ (1:1), 21–40 mit C₆H₆ und 41–70 mit C₆H₆/Essigester (9:1) eluiert. Der Rückstand der Fraktt. 59–68 lieferte nach Kristallisation aus Aceton/H₂O 320 mg (66%) **15**; Stäbchen vom Schmp. 217–219°, $[\alpha]_D^{25} = +8.0$ ($c = 0.88$) und $R_f = 0.85$ (BM-9/1). IR-Spektrum: 1740 (OAc), 1710 (Urethan), 1660 (Enoläther), 1250 cm⁻¹ (OAc); UV-Spektrum: $\lambda_{\max} = 230$ nm ($\log \epsilon = 3.90$); ORD ($c = 0.10$): $[M]_{244} = -20\ 100^\circ$ (Tal), $[M]_{220} = +17\ 100^\circ$ (Gipfel). (C₃₇H₅₁NO₅ (589.8) Ber: C, 75.35; H, 8.72; N, 2.38; Gef: C, 75.57; H, 8.91; N, 2.16%).

N-Benzyloxycarbonyl-22,26-epimino-16α,23-epoxy-5α,25βH-cholestan-22-en-3β-ol (**16**). 200 mg **15** wurden in 10 ccm CH₂Cl₂ gelöst und 12 Stdn. bei Raumtemp. mit 10 ccm 5proz. methanol. KOH verseift. Nach Versetzen mit Wasser wurde mit 2N HCl angesäuert und mit CHCl₃ ausgeschüttelt. Der mit Wasser gewaschene Extrakt ergab nach Trocknen über Na₂SO₄ und Abdestillieren des Lösungsmittels aus MeOH/Wasser 146 mg (79%) **16**; derbe Kristalle vom Schmp. 177–179°, $[\alpha]_D^{25} = +5.1$ ($c = 1.05$) und $R_f = 0.48$ (BM-9/1). IR-Spektrum (Nujol): 3495 (OH), 1690 (Urethan), 1665 cm⁻¹ (Enoläther, Schulter); UV-Spektrum: $\lambda_{\max} = 230$ nm ($\log \epsilon = 3.90$); ORD ($c = 0.11$): $[M]_{245} = -16\ 750^\circ$ (Tal), $[M]_{218} = +22\ 800^\circ$ (Gipfel). (C₃₅H₄₉NO₄ (547.8) Ber: C, 76.74; H, 9.02; N, 2.56; Gef: C, 76.41; H, 9.08; N, 2.61%).

22,26-Nitrosepimino-16α,23-epoxy-5α,22αH,25βH-cholestan-3β,23β-diol (*N*-Nitroso-3-desamino-3β-hydroxy-solanocapsin, **17**). Die Lösung von 12 g Solanocapsin (**29**)² in 180 ccm Essigsäure wurde tropfenweise und unter Rühren mit 36 g NaNO₂ in 180 ccm H₂O versetzt und 15 Stdn. bei Raumtemp. aufbewahrt. Hierauf wurde mit H₂O verdünnt, mit CHCl₃ ausgeschüttelt und der Auszug mit verd. NaOH, verd. Salzsäure und H₂O gewaschen. Nach Trocknen über Na₂SO₄ und Einengen i. Vak. auf ca. 100 ccm versetzte

* Der Rückstand der Fraktt. 108–121 ($R_f = 0.48$, BM-9/1) lieferte nach Kristallisation aus Aceton/*n*-Hexan und MeOH/H₂O 0.24 g (5%) *N*-Benzyloxycarbonyl-22,26-epimino-3β-hydroxy-16α,23-epoxy-5α,25βH-cholestan-22-en (**16**) vom Schmp. 178–180° und $[\alpha]_D^{25} = +4.3$ ($c = 1.03$); nach Misch-Schmp., IR- (Nujol), UV-Spektrum, ORD und DC identisch mit authent. **16** aus **15**.

† Bei einem Versuch, **13** durch partielle Hydrolyse von **11** mit wässr. methanol. Salzsäure nach Lit.³ zu erhalten, bildete sich ein öliges Produkt, das nach DC (BM-9/1) aus 3 Komponenten mit $R_f = 0.54$, 0.47 und 0.34 bestand (etwa gleiche Mengen).

man mit 50 ccm 5proz. methanol. KOH und liess 15 Stdn. bei Raumtemp. stehen. Nach Zusatz von Wasser und Ansäuern mit verd. Salzsäure wurde die CHCl_3 -Schlicht abgetrennt und die wässr. Phase mit CHCl_3 ausgeschüttelt. Der CHCl_3 -Extrakt wurde mit H_2O gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und i. Vak. eingengt. Kristallisation aus MeOH lieferte 5-15 g (40%) **17**: Stäbchen vom Schmp. 217-219° (Zers), $[\alpha]_{\text{D}}^{19} = +169^\circ$ ($c = 1.08$) und $R_f = 0.47$ (BM-8/2) (Lit.²: Schmp. 208°, $[\alpha]_{\text{D}} = +167^\circ$). IR-Spektrum (CHCl_3): 3620 (3-OH) und 3595 cm^{-1} (23-OH); UV-Spektrum: λ_{max} ($\log \epsilon$) = 372 (1.79), 242 nm (3.76); ORD ($c = 0.13$): $[\text{M}]_{396} = -4800^\circ$ (Tal), $[\text{M}]_{354} = +13.620^\circ$ (Gipfel), $[\text{M}]_{266} = +32.800^\circ$ (Gipfel), $[\text{M}]_{224} = -32.800^\circ$ (Tal).

22,26-Nitrosepimino-3 β -acetoxy-16 α ,23-epoxy-5 α ,22 α H,25 β H-cholestan-23 β -ol (N-Nitroso-3-desamino-3 β -acetoxy-solanocapsin, **18**). 500 mg **17** wurden mit 2.2 ccm Ac_2O in 10 ccm Pyridin 18 Stdn. bei Raumtemp. acetyliert. Kristallisation aus EtOH/ H_2O ergab 380 mg (70%) **18**; Stäbchen vom Schmp. 212-214° (Zers), $[\alpha]_{\text{D}}^{19} = +144^\circ$ ($c = 0.88$) und $R_f = 0.72$ (BM-95/5). IR-Spektrum: 3595 (23-OH), 1735, 1245 cm^{-1} (OAc); ($c = 0.10$): 3600 (23-OH), 3460 cm^{-1} (OAc, 1. Oberschwingung); UV-Spektrum: λ_{max} ($\log \epsilon$) = 372 (1.80), 242 nm (3.88); ORD ($c = 0.10$): $[\text{M}]_{397} = -5030^\circ$ (Tal), $[\text{M}]_{354} = +14.600^\circ$ (Gipfel), $[\text{M}]_{264} = +35.800^\circ$ (Gipfel), $[\text{M}]_{222} = -40.500^\circ$ (Tal). ($\text{C}_{29}\text{H}_{46}\text{N}_2\text{O}_5$ (502.7) Ber: C, 69.29; H, 9.22; N, 5.57; Gef: C, 69.51; H, 9.38; N, 5.32%).

22,26-Epimino-16 α ,23-epoxy-5 α ,22 α H,25 β H-cholestan-3 β ,23 β -diol (3-Desamino-3 β -hydroxy-solanocapsin, **19**). Die gerührte Lösung von 1.0 g **17** in 300 ccm 2.5proz. methanol. KOH wurde mit Raney-Nickel¹ (dargestellt aus 25 g Legierung) 45 Min. unter Stickstoff zum Sieden erhitzt. Das Nickel wurde abfiltriert, mit MeOH gründlich gewaschen und das Filtrat i. Vak. eingedampft. Der Rückstand bestand nach DC (BM-8/2) neben wenig **17** ($R_f = 0.47$) vorwiegend aus **19** ($R_f = 0.37$) und geringen Mengen einer unbekannt Substanz ($R_f = 0.29$). Man löste in wenig CHCl_3 und chromatographierte an 100 g Al_2O_3 (Woelm, basisch) der Aktiv.-Stufe III. Die Frakt. (je 25 ccm) 1-40 wurden mit C_6H_6 /Essigester (9:1) und 41-120 mit C_6H_6 /Essigester (8:2) eluiert. Der Rückstand der Frakt. 94-118 ergab aus EtOH/ H_2O 358 mg (38%) **19**: Plättchen vom Schmp. 206-207° und $[\alpha]_{\text{D}}^{24} = +27.1$ ($c = 0.90$). IR-Spektrum (CHCl_3): 3615 (3-OH), 3595 cm^{-1} (23-OH, Schulter); (CCl_4 , gesätt. Lösung): 3625 (3-OH), 3605 (23-OH, frei), 3485 (23-OH, gebunden), 3372 (ν -NH), 3328 cm^{-1} (ν -NH). ($\text{C}_{27}\text{H}_{45}\text{NO}_3$ (431.7) Ber: C, 75.12; H, 10.51; N, 3.24; Gef: C, 75.37; H, 10.42; N, 3.16%).

(22S:25R)-22,26-Epimino-5 α -cholestan-3 β ,16 β -diol aus (22S:25R)-22,26-Nitrosepimino-5 α -cholestan-3 β ,16 β -diol². (a) Die Lösung von 1.0 g (22S:25R)-22,26-Nitrosepimino-5 α -cholestan-3 β ,16 β -diol² in 200 ccm 2.5proz. methanol. KOH wurde mit Raney-Nickel¹⁷ (dargestellt aus 25 g Legierung) 2 Stdn. unter Wasserstoff geschüttelt. Nach Filtrieren und gründlichem Waschen des Nickels mit siedendem CHCl_3 wurde i. Vak. eingengt und der Rückstand mit H_2O alkalifrei gewaschen. Kristallisation aus EtOH/ H_2O lieferte 690 mg (74%) (22S:25R)-22,26-Epimino-5 α -cholestan-3 β ,16 β -diol²; Kristalle vom Schmp. 295-298° (Zers), $[\alpha]_{\text{D}}^{16} = -5.8^\circ$ (CHCl_3 , $c = 0.43$) und $R_f = 0.40$ (Al_2O_3 -D, VEB Chemiewerk Greiz-Dörlau, CM-95/5) (Lit.²: Schmp. 288-292°, $[\alpha]_{\text{D}} = -8.7^\circ$ (CHCl_3)); nach IR-Spektrum (Nujol) identisch mit authent. (22S:25R)-22,26-Epimino-5 α -cholestan-3 β ,16 β -diol² aus Solasodin.

(b) Die gerührte Lösung von 1.0 g (22S:25R)-22,26-Nitrosepimino-5 α -cholestan-3 β ,16 β -diol² in 200 ccm 2.5proz. methanol. KOH wurde mit Raney-Nickel¹⁷ (dargestellt aus 25 g Legierung) unter Stickstoff am Rückfluss erhitzt, nach 1 Stde. filtriert und der Rückstand mit siedendem CHCl_3 gründlich gewaschen. Aufarbeitung, wie unter (a) beschrieben, ergab nach Kristallisation aus EtOH/ H_2O 600 mg (64%) (22S:25R)-22,26-Epimino-5 α -cholestan-3 β ,16 β -diol²; Kristalle vom Schmp. 294-296° (Zers), identisch mit dem unter (a) beschriebenen Produkt.

22,26-Acetylepimino-3 β -acetoxy-16 α ,23-epoxy-5 α ,22 α H,25 β H-cholestan-23 β -ol (N-Acetyl-3-desamino-3 β -acetoxy-solanocapsin, **20**). 2.0 g **17** wurden, wie bei der Darstellung von **12** nach (c) beschrieben, hydriert. Man acetylierte 20 Stdn. bei Raumtemp. mit 15 ccm Ac_2O in 30 ccm Pyridin. Fraktionierte Kristallisation aus Aceton lieferte 720 mg (32%) **20**; Kristalle vom Schmp. 205-207°, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -53.2^\circ$ ($c = 1.29$) und $R_f = 0.29$ (BM-95/5) (Lit.²: Schmp. 174-176°, $[\alpha]_{\text{D}} = -39.4^\circ$). IR-Spektrum (Nujol): 3545, 3438, 3240 (OH), 1742 (OAc), 1620, 1636 (Amid), 1265 cm^{-1} (OAc); (CCl_4 , $c = 0.09$): 3590 (23-OH, frei), 3445 cm^{-1} (23-OH, gebunden); Elektronenstoss-Massenspektrum ($T_v = 90^\circ$): $m/e = 515$ (M), 497 (M - H_2O), 482 (M - Me - H_2O), 472 (M - Ac), 454 (M - H_2O - Ac); nach IR-Spektrum (Nujol) and DC identisch mit authent. **20**, synthetisiert nach Lit.³⁰

22,26-Acetylepimino-16 α ,23-epoxy-5 α ,22 α H,25 β H-cholestan-3 β ,23 β -diol (N-Acetyl-3-desamino-3 β -hydroxy-solanocapsin, **21**). 500 mg **20** wurden mit 40 ccm 2.5proz. methanol. KOH 20 Stdn. bei Raumtemp. partiell verseift. Nach Einengen i. Vak. auf ca. 5 ccm versetzte man mit H_2O und kristallisierte aus absol. EtOH: 302 mg (66%) **21**, Kristalle vom Schmp. 290-292° (Zers), $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = -40.8^\circ$ ($c = 0.47$) und $R_f = 0.20$

(BM-95/5) Lit.²: Schmp. 286–288°, $[\alpha]_D = -28.4^\circ$. IR-Spektrum (Nujol): 3345 (OH), 1625 cm^{-1} (Amid); nach IR-Spektrum (Nujol) und DC identisch mit authent. 21, synthetisiert nach Lit.³⁰

(22R:25R)-N-Benzoyloxycarbonyl-22,26-epimino-5 α -cholestan-3,16,23-trion (22). 300 mg 12 wurden in 6 ccm Essigsäure und 30 ccm Aceton 30 Min. bei 40° (Bad) mit 1.5 ccm Kiliani-Reagens oxidiert. Nach erneuter Zugabe von 1.5 ccm Kiliani-Reagens und 30 Min. Stehen wurde der Überschuss des Oxidationsmittels mit 3 Tropfen Isopropanol zerstört. Man dekantierte von abgeschiedenen grünen Harztropfen, versetzte mit gesätt. NaHCO_3 -Lösung und extrahierte mit Äther. Der Extrakt bestand nach DC (BM-9/1) aus 2 Komponenten mit $R_f = 0.84$ und 0.21. Nach Trocknen über Na_2SO_4 wurde eingengt und an 30 g Kieselgel (Merck) chromatographiert. Die Fraktt. (je 15 ccm) 1–20 eluierte man mit n-Hexan/ C_6H_6 (1:1), 21–40 mit C_6H_6 , 41–60 mit C_6H_6 /Essigester (95:5) und 61–90 mit C_6H_6 /Essigester (9:1). Der Rückstand der Fraktt. 64–88 ergab aus C_6H_6 /n-Hexan 161 mg (54%) 22; derbe Kristalle vom Schmp. 136–138°, $[\alpha]_D^{22} = -85.2^\circ$ ($c = 1.15$) und $R_f = 0.84$. IR-Spektrum (CHCl_3): 1740 (5-Ring-Keton), 1715 (6-Ring-Keton), 1705 cm^{-1} (Urethan); UV-Spektrum: λ_{max} ($\log \epsilon$) = 298 (2.18), 258 nm (2.42); ORD (0.12): $[M]_{314} = -9750^\circ$ (Tal), $[M]_{270} = +14850^\circ$ (Gipfel); Elektronenstoss-Massenspektrum ($T_v = 110^\circ$): $m/e = 561$ (M), 426 (M – $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CO}_2$); Elektronenanlagerungs-Massenspektrum ($T_v = 75^\circ$): $m/e = 470$ (M – $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$), 426 (M – $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CO}_2$), ($\text{C}_{35}\text{H}_{49}\text{NO}_5$ (561.8) Ber: C, 74.83; H, 8.43; N, 2.49; Gef: C, 74.51; H, 8.48; N, 2.38%).

N-Benzoyloxycarbonyl-22,26-epimino-23 β -hydroxy-16 α ,23-epoxy-5 α ,22 α H,25 β H-cholestan-3-on (N-Benzoyloxycarbonyl-3-desamino-3-oxo-solanocapsin, 23). 1.0 g 12 wurde in 10 ccm Pyridin unter Erwärmen gelöst und nach Abkühlung auf Raumtemp. mit 600 mg CrO_3 in 10 ccm Pyridin 12 Stdn. oxidiert. Nach Versetzen mit H_2O und Ansäuern mit 2N HCl extrahierte man mit CHCl_3 . Der Auszug wurde mit verd. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung und H_2O gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und i.Vak. zur Trockne eingengt. Den Rückstand chromatographierte man an 100 g Kieselgel (Merck) und eluierte die Fraktt. (je 25 ccm) 1–40 mit n-Hexan/ C_6H_6 (1:1), 41–80 mit C_6H_6 , 81–120 mit C_6H_6 /Essigester (95:5), 121–160 mit C_6H_6 /Essigester (9:1) und 161–200 mit C_6H_6 /Essigester (8:2). Der Rückstand der Fraktt. 155–180 ergab aus C_6H_6 /n-Hexan 680 mg (68%) 23; Kristalle vom Schmp. 211–213°, $[\alpha]_D^{24} = +45.4^\circ$ ($c = 0.99$) und $R_f = 0.63$ (BM-9/1). IR-Spektrum (Nujol): 3450 (OH), 1725 (6-Ring-Keton), 1700 und 1680 cm^{-1} (Aufspaltung der Urethan-Bande, in CHCl_3 wird nur eine Bande bei 1690 cm^{-1} beobachtet); (CCl_4 , $c = 0.22$): 3600 (23-OH, frei), 3510 cm^{-1} (23-OH, gebunden); UV-Spektrum: $\lambda_{\text{max}} = 258$ nm ($\log \epsilon = 2.35$); ORD ($c = 0.14$): $[M]_{312} = +2780^\circ$ (Gipfel), $[M]_{270} = -1120^\circ$ (Tal); Elektronenstoss-Massenspektrum ($T_v = 85^\circ$): $m/e = 545$ (M – H_2O), 530 (M – Me – H_2O), 454 (M – H_2O – $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$), 428 (M – $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CO}_2$), 410 (M – H_2O – $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CO}_2$), 91 ($\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$), ($\text{C}_{35}\text{H}_{49}\text{NO}_5$ (563.8) Ber: C, 74.56; H, 8.76; N, 2.48; Gef: C, 74.17; H, 8.88; N, 2.27%).

22,26-Epimino-23 β -hydroxy-16 α ,23-epoxy-5 α ,22 α H,25 β H-cholestan-3-on (3-Desamino-3-oxo-solanocapsin, 25). (a) Die Lösung von 700 mg 23 in 40 ccm Eisessig wurde mit 40 ccm Bromwasserstoff in Eisessig unter Feuchtigkeitsschluss aufbewahrt (bei Raumtemp. gesätt. Lösung von trockenem Bromwasserstoff in Eisessig, der durch 6stdg. Erhitzen über P_4O_{10} unter Rückfluss sowie Destillation entwässert wurde). Nach 10 Min. versetzte man mit 160 ccm H_2O und extrahierte Benzylbromid 3mal mit je 100 ccm C_6H_6 /n-Hexan (1:1). Die wässr. Phase wurde unter Kühlung bis zur alkalischen Reaktion mit 12proz. Ammoniak (Temp. unter 20°) versetzt. Die Fällung kristallisierte man aus EtOH/ H_2O : 385 mg (72%) 25, Plättchen vom Schmp. 208–210° (Kristallumwandlung bei 130–140°), $[\alpha]_D^{23} = +26.6^\circ$ ($c = 0.73$) und $R_f = 0.45$ (CM-9/1). IR-Spektrum (CHCl_3): 3595 (23-OH), 1718 cm^{-1} (6-Ring-Keton); (CCl_4 , $c = 0.16$): 3602 (23-OH, frei), 3485 (23-OH, gebunden), 3425 (Keton, 1. Oberschwingung), 3372 (e-NH), 3328 cm^{-1} (a-NH); ORD ($c = 0.16$): $[M]_{315} = +2360^\circ$ (Gipfel), $[M]_{270} = -2140^\circ$ (Tal); Elektronenstoss-Massenspektrum ($T_v = 80^\circ$): $m/e = 429$ (M), 411 (M – H_2O , stärkster Peak), 396 (M – Me – H_2O), ($\text{C}_{27}\text{H}_{43}\text{NO}_3$ (429.6) Ber: C, 75.47; H, 10.09; N, 3.26; Gef: C, 75.69; H, 10.04; N, 3.01%).

(b) 750 mg 23 wurden in 45 ccm Eisessig unter Erwärmen rasch gelöst und nach Abkühlen auf 20° mit 45 ccm Bromwasserstoff in Eisessig unter Feuchtigkeitsschluss aufbewahrt. Nach 10 Min. wurde mit 12proz. Ammoniak alkalisiert (Temp. unter 20°) und mit CHCl_3 ausgeschüttelt. Der alkalifrei-gewaschene Extrakt bestand nach DC (BM-8/2) aus 1 Hauptprodukt ($R_f = 0.35$) und 2 weiteren Verbindungen mit $R_f = 0.11$ und 0.87. Nach Trocknen über Na_2SO_4 und Abdestillieren des Lösungsmittels bildete sich ein gelber Sirup, der nach DC die Komponente mit $R_f = 0.87$ in angereicherter Menge enthält. Zur Entfernung von Benzylbromid wurde wiederholt mit n-Hexan digeriert, der Rückstand in 5 ccm Essigsäure gelöst, mit 40 ccm H_2O versetzt und filtriert. Der nach Sättigen mit NaCl erhaltene Niederschlag wurde aus EtOH mit verd. Ammoniak gefällt und nach Trocknen an 100 g Al_2O_3 (Woelms, basisch) der Aktiv.-Stufe III chromatographiert. Die Fraktt. (je 20 ccm) 1–20 eluierte man mit C_6H_6 , 21–60 mit C_6H_6 / CHCl_3 (95:5)

und 61–110 mit $C_6H_6/CHCl_3$ (9:1). Der Rückstand der Frakt. 70–101 ($R_f = 0.35$) ergab aus EtOH/ H_2O 166 mg (29%) **25** vom Schmp. 208°; nach Misch-Schmp., spezifischer Drehung, IR-Spektrum (Nujol), ORD und DC mit dem unter (a) dargestellten Präparat identisch.

22,26-Benzylepimino-23 β -hydroxy-16 α ,23-epoxy-5 α ,22 α H,25 β H-cholestan-3-on (N-Benzyl-3-desamino-3-oxo-solanocapsin, **24**). Der Rückstand der bei Darstellung von **25** nach (b) erhaltenen Frakt. 27–58 ($R_f = 0.87$) ergab aus C_6H_6/n -Hexan 75 mg (11%) **24**: keilförmige Kristalle vom Schmp. 232–233° und $[\alpha]_D^{25} = +63.2^\circ$ ($c = 0.99$). IR-Spektrum ($CHCl_3$): 3590 (23-OH), 1715 cm^{-1} (6-Ring-Keton) (CCl_4 , $c = 0.12$): 3592 (23-OH), 3425 cm^{-1} (Keton, 1. Oberschwingung); UV-Spektrum: $\lambda_{max} = 263$ nm (log $\epsilon = 2.54$, Schulter); ORD ($c = 0.13$): $[M]_{312} = +2400^\circ$ (Gipfel), $[M]_{266} = -2740^\circ$ (Tal); Elektronenstoss-Massenspektrum ($T_v = 85^\circ$): $m/e = 501$ (M – H_2O , stärkster Peak), 486 (M – Me – H_2O), 428 (M – $C_6H_5CH_2$), 410 (M – H_2O – $C_6H_5CH_2$), 91 ($C_6H_5CH_2$). ($C_{34}H_{49}NO_3$ (519.8) Ber: C, 78.56; H, 9.50; N, 2.69; Gef: C, 78.18; H, 9.77; N, 2.58%).

N,N'-Dibenzylxycarbonyl-3 β -amino-22,26-epimino-16 α ,23-epoxy-5 α ,22 α H,25 β H-cholestan-23 β -ol (N,N'-Dibenzylxycarbonyl-solanocapsin, **31**). Die Lösung von 5.0 g Solanocapsin (**29**) in 100 ccm $CHCl_3$ wurde 24 Stdn. bei Raumtemp. mit 5.0 g Carbobenzyloxylchlorid und 30 ccm N NaOH geschüttelt. Die $CHCl_3$ -Phase wurde mit H_2O gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und i.Vak. eingedampft. Kristallisation des Rückstandes aus Aceton/n-Hexan und aus Aceton/ H_2O lieferte 6.1 g (75%) **31**: Kristalle vom Schmp. 169–171°, $[\alpha]_D^{25} = +25.6^\circ$ ($c = 1.06$) und $R_f = 0.67$ (BM-95/5). IR-Spektrum: 3600 (23-OH), 1735 (sek. Urethan), 1705 cm^{-1} (tert. Urethan); ($c = 0.09$): 3600 (23-OH, frei), 3515 (23-OH, gebunden), 3450 cm^{-1} (NH); UV-Spektrum: $\lambda_{max} = 259$ nm (log $\epsilon = 2.67$); Elektronenstoss-Massenspektrum ($T_v = 150^\circ$): $m/e = 680$ (M – H_2O). ($C_{43}H_{58}N_2O_6$ (699.0) Ber: C, 73.89; H, 8.36; N, 4.01; Gef: C, 72.90; H, 8.31; N, 4.10%).

Decarbenzyloxylierung von 31 mit Bromwasserstoff in Eisessig. In Anlehnung an die Methodik von Ben-Ishai und Berger²⁰ wurde die Lösung von 1.0 g **31** in 20 ccm Eisessig mit 20 ccm Bromwasserstoff in Eisessig unter Feuchtigkeitsausschluss 10 Min. bei Raumtemp. aufbewahrt (vgl. Darstellung von **25**). Nach Versetzen mit absol. Äther wurde unter Feuchtigkeitsausschluss filtriert und unter Zusatz einer Spatelspitze Na_2SO_3 aus EtOH/verd. Ammoniak umkristallisiert: 440 mg (71%) **29**, Plättchen vom Schmp. 224–228° (teilweises Schmelzen bei 210–218°) und $[\alpha]_D^{20} = +26.2^\circ$ ($c = 1.02$) (Lit.²: Schmp. 213–215°, $[\alpha]_D = +26.3^\circ$); nach IR-Spektrum (KBr) und DC (HCAM-100/98/2) identisch mit authent. **29**.²

22,26-Epimino-16 α ,23-epoxy-3-oximino-5 α ,22 α H,25 β H-cholestan-23 β -ol (3-Desamino-3-oximino-solanocapsin, **26**). Eine Lösung von 600 mg **25** in 100 ccm EtOH wurde mit 200 mg Hydroxylamin-hydrochlorid und 390 mg NaOAc·3 H_2O in 5 ccm H_2O 45 Min. unter Rückfluss erhitzt. Nach Einengen i.Vak. auf ca. 10 ccm versetzte man mit H_2O und extrahierte mit $CHCl_3$, Trocknen über Na_2SO_4 , Abdestillieren des Lösungsmittels und Kristallisation aus EtOH/ H_2O lieferte 485 mg (78%) **26**: Nadelbüschel vom Schmp. 225–228° (Kristallumwandlung bei 180–190°, Zers ab 205°), $[\alpha]_D^{22} = +24.8^\circ$ ($c = 1.01$) und $R_f = 0.28$ (CM-9/1). IR-Spektrum ($CHCl_3$): 3590 cm^{-1} (23-OH). ($C_{27}H_{44}N_2O_3$ (444.7) Ber: C, 72.93; H, 9.97; N, 6.30; Gef: C, 72.81; H, 9.76; N, 5.94%).

3 α -Amino-22,26-epimino-16 α ,23-epoxy-5 α ,22 α H,25 β H-cholestan-23 β -ol (3-iso-Solanocapsin, **27**). Die Lösung von 500 mg **26** in 60 ccm Essigsäure wurde 1 Stde. mit 1.0 g PtO_2 bei Raumtemp. unter Wasserstoff geschüttelt. Nach Abfiltrieren des Katalysators wurde i.Vak. eingedampft, in wenig EtOH aufgenommen und mit H_2O versetzt. Nach Zugabe von verd. Ammoniak bis zur alkalischen Reaktion extrahierte man mit $CHCl_3$. Der alkalifrei-gewaschene Extrakt ergab nach Trocknen über Na_2SO_4 und Abdestillieren des Lösungsmittels einen farblosen Sirup, der nach DC (Al_2O_3 -D, VEB Chemiewerk Greiz-Dörlau, HCAM-100/98/2) aus 3 Komponenten mit $R_f = 0.78$, 0.64 und 0.53 bestand. Man löste in wenig $CHCl_3$ und chromatographierte an 60 g Al_2O_3 (Merck, Adsorptionsmittel in C_6H_6 eingeschlammte) der Aktiv.-Stufe III. Die Frakt. (je 20 ccm) 1–10 wurden mit C_6H_6 , 11–20 mit $C_6H_6/CHCl_3$ (95:5), 21–30 mit $C_6H_6/CHCl_3$ (9:1), 31–110 mit $C_6H_6/CHCl_3$ (8:2), 111–190 mit $C_6H_6/CHCl_3$ (6:4), 191–210 mit $C_6H_6/CHCl_3$ (2:8) und 211–230 mit $CHCl_3$ eluiert. Der Rückstand der Frakt. 81–116 ($R_f = 0.78$) ergab aus MeOH/verd. Ammoniak 86 mg (18%) **27**; Plättchen vom Doppel-Schmp. 180–185°/208–214° (Zers) und $[\alpha]_D^{21} = +27.2^\circ$ ($c = 0.86$). IR-Spektrum (KBr): 3450 cm^{-1} (OH); Elektronenstoss-Massenspektrum ($T_v = 95^\circ$): $m/e = 430$ (M), 412 (M – H_2O), 397 (M – Me – H_2O); Elektronenanlagerungs-Massenspektrum ($T_v = 80^\circ$): $m/e = 429$ (M – 1), 428 (M – 2, stärkster Peak). ($C_{27}H_{46}N_2O_2$ (430.7) Ber: C, 75.30; H, 10.77; N, 6.50; Gef: C, 75.57; H, 10.65; N, 6.14%).

3 α -Salicylidenamino-22,26-epimino-16 α ,23-epoxy-5 α ,22 α H,25 β H-cholestan-23 β -ol (N-Salicyliden-3-iso-solanocapsin, **28**). 50 mg **27** wurden in 3 ccm absol. EtOH mit 90 mg Salicylaldehyd 30 Min. unter Rückfluss erhitzt. Der nach Einengen i.Vak. erhaltene Sirup wurde in siedendem n-Hexan gelöst, filtriert und auf

ca. 1 ccm eingeengt. 15stdg. Aufbewahren bei 4° lieferte 39 mg (63%) amorphes **28**: $[\alpha]_D^{18} = -6.2^\circ$ ($c = 1.04$) und $R_f = 0.58$ (Al_2O_3 -D, VEB Chemiewerk Greiz-Dörlau, BM-9/1). IR-Spektrum (KBr): 3450 (OH), 1640 (C=N), 758 cm^{-1} (CH-Kippschwingung des Benzolrings); UV-Spektrum: λ_{max} ($\log \epsilon$) = 316 (3.56), 255 nm (4.04): ORD ($c = 0.04$): $[M]_{334} = -1990^\circ$ (Tal), $[M]_{292} = +1510^\circ$ (Gipfel), negativer Cotton-Effekt bei ca. 250 nm; Elektronenstoss-Massenspektrum ($T_V = 80^\circ$): $m/e = 534$ (M), 516 (M - H₂O): Elektronenanlagerungs-Massenspektrum ($T_V = 90^\circ$): $m/e = 533$ (M - 1), 532 (M - 2, stärkster Peak). ($C_{34}H_{50}N_2O_3$ (534.8) Ber: C, 76.36; H, 9.42; N, 5.24; Gef: C, 76.27; H, 9.48; N, 4.98%).

3 β -Amino-22,26-epimino-16 α ,23-epoxy-5 α ,22 α H,25 β H-cholestan-23 β -ol (Solanocapsin, **29**). Der Rückstand der bei Darstellung von **27** erhaltenen Frakt. 127-218 ($R_f = 0.64$) ergab aus MeOH/verd. Ammoniak 96 mg (20%) **29***: Kristalle vom Schmp 202-211° (Zers., teilweises Schmelzen ab 190°)† und $[\alpha]_D^{20} = +27.8^\circ$ ($c = 0.87$) (Lit.²: Schmp. 213-215°, $[\alpha]_D = +26.3^\circ$). Elektronenstoss-Massenspektrum ($T_V = 90^\circ$): $m/e = 430$ (M), 412 (M - H₂O), 397 (M - Me - H₂O); Elektronenanlagerungs-Massenspektrum ($T_V = 85^\circ$): $m/e = 429$ (M - 1), 428 (M - 2, stärkster Peak): nach IR-Spektrum (KBr) und DC identisch mit authent. Solanocapsin (**29**).²

3 β -Salicylidenamino-22,26-epimino-16 α ,23-epoxy-5 α ,22 α H,25 β H-cholestan-23 β -ol (N-Salicyliden-solanocapsin, **30**). 50 mg **29** wurden in 3 ccm absol. EtOH mit 90 mg Salicylaldehyd 20 Min. unter Rückfluss erhitzt: 47 mg (76%) **30**, Nadeln vom Schmp. 238-240°, $[\alpha]_D^{18} = +34.8^\circ$ ($c = 0.40$) und $R_f = 0.58$ (Al_2O_3 -D, VEB Chemiewerk Greiz-Dörlau, BM-9/1) (Lit.²: Schmp. 238-240°, $[\alpha]_D = +38.6^\circ$). IR-Spektrum (KBr): 3450 (OH), 1640 (C=N), 759 cm^{-1} (CH-Kippschwingung des Benzolrings); UV-Spektrum: λ_{max} ($\log \epsilon$) = 316 (3.65), 255 nm (4.11): ORD ($c = 0.04$): $[M]_{332} = +2410^\circ$ (Gipfel), $[M]_{294} = -1050^\circ$ (Tal), positiver Cotton-Effekt bei ca. 250 nm; Elektronenstoss-Massenspektrum ($T_V = 85^\circ$): $m/e = 534$ (M), 516 (M - H₂O); Elektronenanlagerungs-Massenspektrum ($T_V = 95^\circ$): $m/e = 533$ (M - 1), 532 (M - 2, stärkster Peak): nach Misch-Schmp., IR- (KBr), UV-Spektrum, ORD und DC identisch mit authent. **30**.²

Danksagung—Herrn Prof. Dr. F. Bohlmann, Berlin-Charlottenburg, danken wir für NMR-Spektren, Herrn Prof. Dr. G. Snatzke, Bonn, für die CD-Messung, Herrn Dr. habil. R. Tümmler, Dresden-Weisser Hirsch, für die Aufnahme der Elektronenstoss- und Elektronenanlagerungs-Massenspektren sowie Frau R. Gillandt und Fri. M. Hillebrecht für fleissige experimentelle Mitarbeit. Den Anbau von *Solanum pseudocapsicum* L. verdanken wir der Gärtnerei der Chemisch-physiologischen Abteilung des Zentralinstituts für Genetik und Kulturpflanzenforschung, Gatersleben, der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin. Die Mikroelementaranalysen wurden von Dr. W. Knobloch, Zentrallabor für Mikroelementaranalyse, Forschungszentrum für Molekularbiologie und Medizin der Deutschen Akademie der Wissenschaften in Berlin-Buch, ausgeführt.

LITERATUR

- ¹ XCVI. Mitteil.: H. Ripperger, F.-J. Sych und K. Schreiber, *Tetrahedron*, **28**, 1619 (1972)
- ² K. Schreiber, in R. H. F. Manske, *The Alkaloids, Chemistry and Physiology*, Bd. **10**, S. 1, Academic Press, New York, London (1968)
- ³ H. Ripperger und K. Schreiber, *Liebigs Ann.* **723**, 159 (1969)
- ⁴ E. Höhne, H. Ripperger und K. Schreiber, *Tetrahedron* **26**, 3569 (1970)
- ⁵ H. Ripperger und K. Schreiber, *Chem. Ber.* **102**, 4080 (1969)
- ⁶ K. Schreiber und H. Ripperger, *Ibid.* **96**, 3094 (1963)
- ⁷ M. Nagai und Y. Sato, *Tetrahedron Letters* 2911 (1970)
- ⁸ Y. Sato, Y. Sato, H. Kaneko, E. Bianchi und H. Kataoka, *J. Org. Chem.* **34**, 1577 (1969)
- ⁹ K. Schreiber und G. Adam, *Liebigs Ann.* **666**, 176 (1963)
- ¹⁰ P. M. Boll und W. von Philipsborn, *Acta Chem. Scand.* **19**, 1365 (1965)
- ¹¹ J. W. Scott, L. J. Durham, H. A. P. deJongh, U. Burckhardt und W. S. Johnson, *Tetrahedron Letters* 2381 (1967)
- ¹² D. Voigt, *Dissertation*, Halle (1970)
- ¹³ N. S. Bhacca und D. H. Williams, *Applications of NMR-Spectroscopy in Organic Chemistry, Illustrations from the Steroid Field*, Holden Day, Inc., San Francisco, London, Amsterdam (1964)

* Auf eine Auftrennung der Mischfrakt. 117-126 wurde verzichtet.

† Der Schmp. von Solanocapsin ist kein Kriterium für die Reinheit und schwankt beträchtlich in Abhängigkeit von den Kristallisationsbedingungen, vgl. auch Lit.^{2b}

- ¹⁴ A. Usubillaga, C. Seelkopf, I. L. Karie, J. W. Daly und B. Witkop, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 700 (1970)
- ¹⁵ H. Ripperger, K. Schreiber und G. Snatzke, *Tetrahedron* **21**, 727 (1965); vgl. H. Ripperger und H. Prace-
- ¹⁶ H. Kiliani, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **46**, 676 (1913); S. W. Pelletier und D. M. Locke, *J. Am. Chem. Soc.* **87** 761 (1965)
- ¹⁷ Autorenkollektiv der Techn. Univ. Dresden, *Organikum*, 2 Aufl., S. 592, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin (1963)
- ¹⁸ G. J. Poos, G. E. Arth, R. E. Beyler und L. H. Sarett, *J. Am. Chem. Soc.* **75**, 422 (1953)
- ¹⁹ H. Ripperger, *Z. Chem.* **6**, 161 (1966)
- ²⁰ D. Ben-Ishai und A. Berger, *J. Org. Chem.* **17**, 1564 (1952)
- ²¹ L. Birkofer, E. Bierwirth und A. Ritter, *Chem. Ber.* **94**, 821 (1961)
- ²² J. A. Barltrop und P. Schofield, *Tetrahedron Letters* 697 (1962); *J. Chem. Soc.* 4758 (1965); J. W. Chamberlein, *J. Org. Chem.* **31**, 1658 (1966)
- ²³ G. Spittler, *Massenspektrometrische Strukturanalyse organischer Verbindungen*, S. 147, Akademische Verlagsgesellschaft Geest and Portig K.-G., Leipzig (1966)
- ²⁴ R. A. Boissonnas, *Advances Org. Chemistry* **3**, 159 (1963)
- ²⁵ D. E. Evans, C. W. Shoppee und G. H. R. Summers, *Chem. and Ind.* 1535 (1954); C. W. Shoppee, D. E. Evans, H. C. Richards und G. H. R. Summers, *J. Chem. Soc.* 1649 (1956); G. Drefahl und S. Huneck, *Chem. Ber.* **93**, 1961 (1960)
- ²⁶ K. Schreiber und H. Ripperger, *Liebigs Ann.* **655**, 136 (1962)
- ²⁷ H. Ripperger, K. Schreiber, G. Snatzke und K. Heller, *Z. Chem.* **5**, 62 (1965); H. Ripperger, K. Schreiber, G. Snatzke und K. Ponsold, *Tetrahedron* **25**, 827 (1969)
- ²⁸ K. Schreiber und H. Ripperger, *Z. Naturforsch.* **17b**, 217 (1962)
- ²⁹ O. Mancera, G. Rosenkranz und F. Sondheimer, *J. Chem. Soc.* 2189 (1953)
- ³⁰ K. Schreiber und H. Ripperger, *Liebigs Ann.* **655**, 114 (1962)