

SOLANUM-ALKALOIDE—XCVIII¹

KONFIGURATION VON 22,26-EPIMINO-16,23-EPOXY-CHOLESTANEN AN C-23

F.-J. SYCH,* H. RIPPERGER 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—Aufgrund IR-spektroskopischer Untersuchungen hat "16-iso-Solanocapsin" die Struktur 3 β -Amino-22,26-epimino-16 β ,23-epoxy-5 α ,22 α H,25 β H-cholestan-23 α -ol (5).

Abstract—According to IR-spectroscopic studies "16-iso-solanocapsine" has the structure 3 β -amino-22,26-epimino-16 β ,23-epoxy-5 α ,22 α H,25 β H-cholestan-23 α -ol (5).

PIPERIDIN-3-OLE bilden intramolekulare Wasserstoffbrücken vom Typ OH...N.²⁻⁴ Dabei muss die Hydroxygruppe axiale Konformation annehmen. Diese Form steht im Gleichgewicht mit der äquatorialen Konformation, so dass im allgemeinen zwei Banden für die OH-Valenzschwingung beobachtet werden (vgl. die Tabelle). Bei N-Methyl-3-phenyl-piperidin-3-ol wurde IR-spektroskopisch lediglich eine gebundene Hydroxygruppe nachgewiesen,³ da die Phenylgruppe ausschliesslich äquatoriale Lage einnimmt. Analog sollte Solanocapsin nur eine gebundene Hydroxygruppe besitzen, weil eine Ringkonversion nicht möglich ist (1 und 2).

N(22,26)-unsubstituierte und N(22,26)-acylierte Solanocapsin-Derivate bilden eine OH...N-Brücke.[†] Die IR-spektroskopischen Untersuchungen wurden in Tetrachlorkohlenstoff bei geeigneter Konzentration (0.002–0.004 Mol/l) mit einer 2-cm-Küvette durchgeführt, so dass intermolekulare Wechselwirkungen ausgeschlossen sind.⁵ ‡ Die beobachtete Wellenzahldifferenz $\Delta\tilde{\nu}$ von 80–145 cm⁻¹ befindet sich in guter Übereinstimmung mit entsprechenden Werten anderer Piperidin-3-ole (vgl. die Tabelle). Nach den IR-spektroskopischen Ergebnissen liegen 33–63% der Moleküle mit freier Hemiketal-Hydroxygruppe (3) vor. Das wasserstoffbrückenbildende Konformere 2 wird offensichtlich durch den allgemeinen anomeren Effekt⁷ destabilisiert, so dass auch die Konformation 3 im Gleichgewicht vorliegt. Im Einklang damit wurde bei N(22,26)-unsubstituierten Solanocapsin-Derivaten neben der Valenzschwingung des äquatorialen N-Wasserstoffs bei 3372 cm⁻¹ (vgl. 2 und 3) die des axialen bei 3328 cm⁻¹ (3, N-invertiert) festgestellt.⁸

Bemerkenswert ist das vollständige Fehlen einer intramolekularen Wasserstoffbrücke bei N-Benzyl-3-desamino-3-oxo-solanocapsin und N,N,N'-Trimethylsolanocapsin, obwohl N-Benzyl- und N-Methyl-piperidin-3-ol dazu befähigt sind

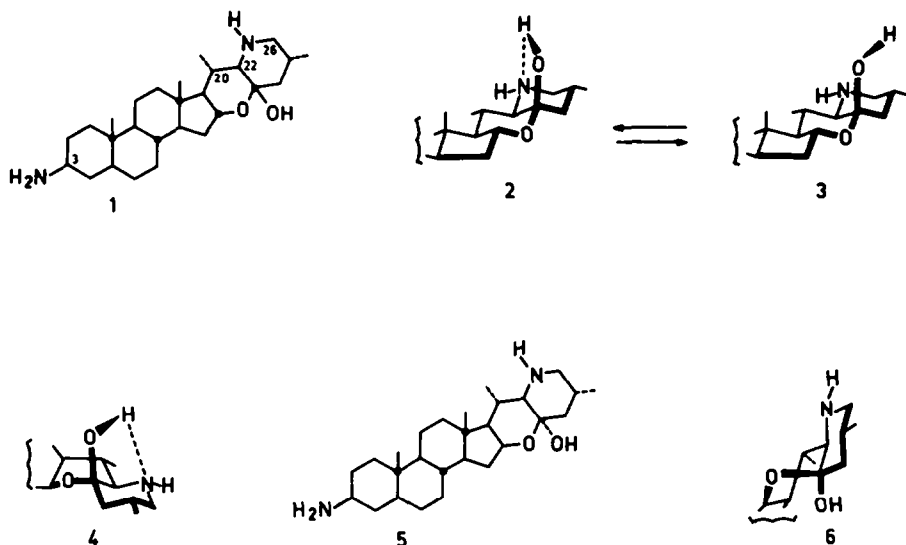
* Teil der Dissertation F.-J. Sych, Universität Halle (1971)

† Solanocapsin selbst besitzt in Tetrachlorkohlenstoff eine für die Messung unzureichende Löslichkeit.

‡ Die bereiteten Lösungen wurden sofort vermessen, da Amine mit halogenierten Lösungsmitteln bei längerem Aufbewahren unter Niederschlagsbildung reagieren.⁶

(Tabelle 1). Diese Erscheinung deutet darauf hin, dass in den 22,26-Alkylepimino-16 α ,23-epoxy-hemiketalen der N-Alkyl-Substituent durch sterische Wechselwirkung mit der 20-Methyl-Gruppe in die axiale Konformation gezwungen wird.

Überraschenderweise zeigt N-Nitroso-3-desamino-3 β -hydroxy-solanocapsin keine H-Brücke. Auch bei (22R:23R:25R)-22,26-Nitrosepimino-3 β ,16 β -diacetoxy-5 α -cholestan-23-ol⁹ wurde keine Wasserstoffbrücke nachgewiesen, während das freie Amin eine solche besitzt.⁹



N(22,26)-unsubstituierte und N(22,26)-acylierte "16-iso-Solanocapsin"-Derivate besitzen keine Wasserstoffbrücke, was nicht mit der Struktur 4 (23 β -OH-Gruppe),⁹ sondern mit *cis*-Verknüpfung der Ringe E und F (5 bzw. 6, 23 α -OH-Gruppe) vereinbar ist. 5 ist energetisch (äquatoriale 25-Methyl- und 23-Hydroxy-Gruppe, dafür axialer Äthersauerstoff an C-23 in bezug auf Ring F) gegenüber einer Struktur mit 22 β H,23 β OH-Konfiguration und äquatorialer Hydroxygruppe in bezug auf Ring F eindeutig bevorzugt (starke Wechselwirkung des 16 α -Wasserstoffs mit der 25-Methyl-Gruppe). "16-iso-Solanocapsin"⁹ ist demnach 3 β -Amino-22,26-epimino-16 β ,23-epoxy-5 α ,22 α H,25 β H-cholestan-23 α -ol (5). Bei Aufnahme der IR-Spektren unter den angeführten Bedingungen konnte im 3- μ -Bereich ausserdem die erste Oberschwingung der Ketone bei 3425 cm⁻¹ und Acetate bei 3460 cm⁻¹ festgestellt werden.

Die "16-iso-Solanocapsin"-Derivate 14–17 wurden aus (25R)-22,26-Epimino-3 β ,16 β -diacetoxy-cholesta-5,22(N)-dien (7)¹⁰ synthetisiert. Die Oxidation von 7 mit SeO₂ lieferte in 60proz. Ausbeute das Δ^5 -ungesättigte, gelbe 23-Keton 8,^{9,10} das auch durch 16stündige Reaktion von 7 mit aktivem MnO₂^{11,12} in CHCl₃ bei Raumtemperatur in 40proz. Ausbeute erhalten wurde. Als Nebenprodukt dieser Umsetzung isolierte man (20S)-3 β ,16 β -Diacetoxy-20-(5-methyl-2-pyridyl)-pregn-5-en (9) in 11proz. Ausbeute. Das Pyridylderivat 9 entstand nicht aus dem 23-Keton 8, da sich nach Behandlung von 8 mit MnO₂ die Pyridylverbindung 9 dünnschicht-

TABELLE 1. VALENZSCHWINGUNG DER HYDROXYGRUPPE VON PIPERIDIN-3-OLEN IN CCl_4 (0.002–0.004 Mol/l)

Verbindung	$\bar{\nu}_{\text{OH}}[\text{cm}^{-1}]$ frei	$\bar{\nu}_{\text{OH}}[\text{cm}^{-1}]$ gebunden	$\Delta\bar{\nu}_{\text{OH}}[\text{cm}^{-1}]$	OH frei ^a [%]
Piperidin-3-ol	3631	3532	99 ²	
N-Methyl-piperidin-3-ol	3625	3535	90 ²	
N-Benzyl-piperidin-3-ol	3630	3550	80 ²	
N-Methyl-3-phenyl-piperidin-3-ol	—	3495 ³	—	
N(3)-Isopropyliden-solanocapsin ^{10,†}	3602	3485	117	46
N(3)-(2-Brom-benzyliden)-solanocapsin ¹⁰	3602	3482	120	47
3-Desamino-3 β -hydroxy-solanocapsin ¹	3605	3485	120	53
3-Desamino-3-oxo-solanocapsin ¹	3602	3485	117	63
N.N.N'-Trimethyl-solanocapsin ¹⁰	3590	—	—	
N-Benzyl-3-desamino-3-oxo-solanocapsin ¹	3592	—	—	
N-Nitroso-3-desamino-3 β -acetoxy-solanocapsin ¹	3600	—	—	
N-Acetyl-3-desamino-3 β -acetoxy-solanocapsin ¹⁰	3590	3445	145	59
N-Benzylloxycarbonyl-3-desamino-3 β -acetoxy-solanocapsin ¹	3600	3520	80	45
N.N'-Dibenzylloxycarbonyl-solanocapsin ¹	3600	3515	85	50
N-Benzylloxycarbonyl-3-desamino-3 β -hydroxy-solanocapsin ¹	3600	3510	90	33
N-Benzylloxycarbonyl-3-desamino-3-oxo-solanocapsin ¹	3600	3510	90	36
22,26-Epimino-23 α -hydroxy-16 β ,23-epoxy-5 α ,22 α H,25 β H-cholestan-3-on (17)	3600	—	—	
N-Benzylloxycarbonyl-22,26-epimino-16 β ,23-epoxy-5 α ,22 α H,25 β H-cholestan-3 β ,23 α -diol (14)	3600	—	—	98
N-Benzylloxycarbonyl-22,26-epimino-3 β -acetoxy-16 β ,23-epoxy-5 α ,22 α H,25 β H-cholestan-23 α -ol (15)	3600	—	—	
N-Benzylloxycarbonyl-22,26-epimino-23 α -hydroxy-16 β ,23-epoxy-5 α ,22 α H,25 β H-cholestan-3-on (16)	3600	—	—	
22,26-Acetylepimino-3 β -acetoxy-16 β ,23-epoxy-5 α ,22 α H,25 β H-cholestan-23 α -ol ⁹	3590	—	—	
	(CHCl_3)			

^a Die Bestimmung des Anteils der Moleküle ohne H-Brücke erfolgte durch Vergleich der molaren Extinktionskoeffizienten der jeweiligen Verbindungen und bezieht sich auf N.N.N'-Trimethyl-solanocapsin (alle Moleküle ohne H-Brücke). Die Prozentangaben sind nur als Näherungen zu betrachten, da gleiche Extinktionskoeffizienten vorausgesetzt wurden.

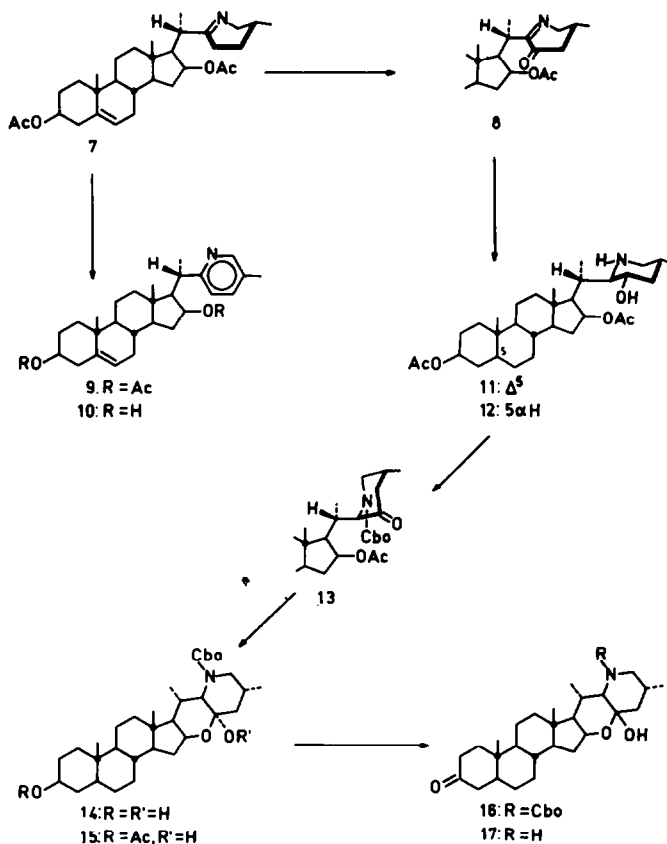
† Zur Konfiguration von Solanocapsin an C-16 vgl. Lit.⁹

chromatographisch nicht nachweisen liess.* Die Struktur des Pyridylsteroids 9 steht mit spektroskopischen Befunden in Einklang:

Im Elektronenstoss-Massenspektrum befinden sich Peaks bei $m/e = 493$ (M) und 121 (stärkste Massenspitze). Das Fragment 121 entsteht im Zuge einer McLafferty-Umlagerung durch Bindungsbruch zwischen C-17 und C-20 (vgl. Lit.¹²). Der Pyridinring ist durch eine UV-Bande bei 266 nm ($\log \epsilon = 3.48$) und IR-Banden bei 1605, 1575 und 1490 cm^{-1} zu erkennen. Verseifung des Diacetats 9 mit 2.5proz. methanol. KOH bei Raumtemperatur lieferte in 69proz. Ausbeute das Diol 10.

* Sato und Mitarbb.¹² aromatisierten (25R)-22,26-Epimino-3 β -acetoxy-5 α -cholest-22(N)-en-23-on zu 3 β -Acetoxy-20-(5-methyl-2-pyridyl)-5 α -pregnan durch kurzzeitiges Erhitzen mit Acetanhydrid unter Rückfluss.

Das Keton **8** wurde mit NaBH_4 zum Δ^5 -ungesättigten (22R:23S:25R)-Piperidinol **11**¹³ reduziert.¹³ Anschliessende katalytische Hydrierung lieferte (22R:23S:25R)-22,26-Epimino-3 β ,16 β -diacetoxy-5 α -cholestan-23-ol (**12**)⁹ in 82proz. Ausbeute. **12** wurde in das Carbobenzyloxyketon **13**⁹ übergeführt.⁹ Alkalische Partialhydrolyse von **13** ergab das Hemiketal **14** in 71proz. Ausbeute, aus dem das O(3)-Acetyl-Derivat **15** erhalten wurde. Durch Dehydrierung von Verbindung **14** mit CrO_3 in Pyridin nach Sarett und Mitarbb.¹⁴ wurde N-Benzylloxycarbonyl-22,26-epimino-23 α -hydroxy-16 β ,23-epoxy-5 α ,22 α H.25 β H-cholestan-3-on (**16**) in 72proz. Ausbeute dargestellt.



Oxidation des Hemiketals **14** mit CrO_3 /Schwefelsäure in Aceton/Essigsäure nach Kiliani^{1, 15} bei 40° lieferte dagegen (22R:25R)-N-Benzylloxycarbonyl-22,26-epimino-5 α -cholestan-3,16,23-trion¹ in 19proz. Ausbeute. Die Reaktion von **16** mit Bromwasserstoff in Eisessig ergab das Decarbobenzyloxy-Produkt **17** in 34proz. Ausbeute. Das Keton **17** besitzt einen positiven Cotton-Effekt bei 294 nm ($a = +44 \cdot 5^\circ$).

EXPERIMENTELLER TEIL

Alle Schmelzpunkte wurden auf dem Mikroheiztisch nach Boëtius bestimmt und sind korrigiert. Die spezifischen Drehungen ermittelte man in Pyridin, falls nicht anders angegeben. Die Infrarotspektren wurden mit dem Zeiss-Zweistrahl-Spektralphotometer UR 10 in CCl_4 , 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, und der Circular dichroismus (CD) mit dem Roussel-Jouan-Dichrographen, Modell CD 185, gemessen. Die UV-, ORD- und CD-Messungen wurden in Dioxan ausgeführt, wenn nicht anders vermerkt. Konzentrationsangaben bedeuten g/100 ccm. Die Aufnahme der Elektronenstoss-Massenspektren erfolgte mit dem Massenspektrographen des Forschungsinstituts Manfred von Ardenne, Dresden, bei den jeweils angegebenen Verdampfungstemperaturen (T_v). Zur Dünnschichtchromatographie (DC) dienten luftgetrocknete Kieselgel-G-Schichten (Merck) bei aufsteigender Entwicklung. Das Beschichten der Platten (10 × 20 cm) wurde mit einem Streichgerät der Fa. VEB Laborchemie Ilmenau durchgeführt. Die Schichtdicke betrug 0,5 mm, die Laufstrecke ca. 16 cm. Die Entwicklung erfolgte mit den Lösungsmittelgemischen BM-9/1 = C₆H₆/MeOH (9:1) und CM-9/1 = CHCl₃/MeOH (9:1). Für die Detektion der Substanzen wurde Jodlösung (1 g Jod + 2 g KJ in 1 l H₂O) verwendet. Zur Mikroelementaranalyse wurde bei 100° i. Hochvak. über P₄O₁₀ und Paraffin bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

(25R)-22,26-Epimino-3 β ,16 β -diacetoxy-cholesta-5,22(N)-dien-23-on (8). (a) In Anlehnung an die Methodik von Sato und Mitarbb.¹² wurde die Lösung von 10,0 g (25R)-22,26-Epimino-3 β ,16 β -diacetoxy-cholesta-5,22(N)-dien (7)¹⁰ in 1 l CHCl₃ mit 100 g aktivem MnO₂¹¹ 16 Stdn. bei Raumtemp. geschüttelt. Nach Filtrieren und gründlichem Waschen des Rückstandes mit CHCl₃ wurde i. Vak. zur Trockne eingengt. Der Rückstand bestand nach DC (BM-9/1) neben geringen Mengen 7 (R_f = 0,47) aus 8 (R_f = 0,83) und (20S)-3 β ,16 β -Diacetoxy-20-(5-methyl-2-pyridyl)-pregn-5-en (9, R_f = 0,68). Man chromatographierte an 500 g Al₂O₃ (VEB Chemiewerk Greiz-Dörlau) der Aktiv.-Stufe III und eluierte mit C₆H₆ (Frakt. je 100 ccm). Der Rückstand der Frakt. 11–53 ergab aus Äther 4,12 g (40%) 8: gelbe Kristalle vom Schmp. 186–187° (Kristallumwandlung bei 130–140°) und $[\alpha]_D^{21} = +18,6^\circ$ (CHCl₃, $c = 1,40$) (Lit.⁹: Schmp. 186–187°, $[\alpha]_D = +18,9^\circ$ (CHCl₃)). IR-Spektrum: 1735 (OAc), 1705 (Keton), 1632 (C=N), 1245 cm⁻¹ (OAc); UV-Spektrum: λ_{max} (log ϵ) = 402 (1,97), 275 nm (2,00).

(b) 8 wurde nach Lit.⁹ durch Umsetzung von 7 mit SeO₂ in 60proz. Ausbeute erhalten.

(20S)-3 β ,16 β -Diacetoxy-20-(5-methyl-2-pyridyl)-pregn-5-en (9). Der Rückstand der bei Darstellung von 8 nach (a) erhaltenen Frakt. 66–128 ergab aus Aceton/n-Hexan 840 mg 9. Rechromatographie der bei Darstellung von 8 nach (a) erhaltenen Misch-Frakt. lieferte weitere 260 mg 9; Gesamtausbeute: 1,10 g (11%), Stäbchen vom Schmp. 220–222° und $[\alpha]_D^{19} = -7,2^\circ$ (CHCl₃, $c = 0,99$). IR-Spektrum: 1740 (OAc), 1605, 1575 und 1490 (Pyridinring), 1246 cm⁻¹ (OAc); UV-Spektrum: λ_{max} (log $\epsilon = 3,48$): Elektronenstoss-Massenspektrum ($T_v = 90^\circ$): $m/e = 493$ (M), 450 (M – Ac), 433 (M – AcOH), 418 (M – Me – AcOH), 390 (M – Ac – AcOH), 373 (M – 2AcOH), 358 (M – Me – 2AcOH), 121 (Bindungsbruch zwischen C-17 und C-20, stärkster Peak). (C₃₁H₄₃NO₄ (493,7) Ber: C, 75,42; H, 8,78; N, 2,84; Gef: C, 75,39; H, 8,72; N, 2,78%).

(20S)-20-(5-Methyl-2-pyridyl)-pregn-5-en-3 β ,16 β -diol (10). 225 mg 9 wurden mit 40 ccm 2,5proz. methanol. KOH 20 Stdn. bei Raumtemp. verseift. Kristallisation aus MeOH/H₂O lieferte 146 mg (69%) 10: Kristalle vom Schmp. 247–249° (Sublimation ab 230° zu Stäbchen), $[\alpha]_D^{24} = -155,4^\circ$ (CHCl₃, $c = 0,56$) und $R_f = 0,54$ (BM-9/1). IR-Spektrum (Nujol): 3490, 3315 (OH), 1613, 1576 und 1492 cm⁻¹ (Pyridinring); UV-Spektrum: $\lambda_{max} = 268$ nm (log $\epsilon = 3,52$). (C₂₇H₃₉NO₂ (409,6) Ber: C, 79,17; H, 9,60; N, 3,42; Gef: C, 79,32; H, 9,66; N, 3,40%).

(22R:23S:25R)-22,26-Epimino-3 β ,16 β -diacetoxy-5 α -cholestan-23-ol (12). Die Lösung von 4,0 g (22R:23S:25R)-22,26-Epimino-3 β ,16 β -diacetoxy-cholest-5-en-23-ol (11)¹³ in 150 ccm Essigsäure wurde mit 1,0 g PtO₂ 3 Stdn. unter Wasserstoff geschüttelt, der Katalysator abfiltriert und das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert. Man löste in wenig EtOH, versetzte mit verd. Ammoniak bis zur alkalischen Reaktion und extrahierte mit Äther. Nach Trocknen über Na₂SO₄ wurde i. Vak. eingedampft und aus MeOH/H₂O kristallisiert; 3,30 g (82%) derbe Plättchen oder Stäbchen vom Schmp. 173–175°, $[\alpha]_D^{22} = +36,4^\circ$ ($c = 1,13$) und $R_f = 0,28$ (BM-9/1) (Lit.⁹: Schmp. 163–165°, $[\alpha]_D = +37,8^\circ$). IR-Spektrum: 3632 (OH), 1735 (OAc), 1250 cm⁻¹ (OAc).

N-Benzoyloxycarbonyl-22,26-epimino-16 β ,23-epoxy-5 α ,22 α H,25 β H-cholestan-3 β ,23 α -diol (14). 500 mg (22R:25R)-N-Benzoyloxycarbonyl-22,26-epimino-3 β ,16 β -diacetoxy-5 α -cholestan-23-on (13)⁹ wurden mit 420 mg KOH in 8,3 ccm 90proz. MeOH 120 Stdn. bei Raumtemp. partiell verseift. Nach Zugabe von Wasser und Ansäuern mit 2N HCl extrahierte man mit CHCl₃, wusch den Auszug mit H₂O und trocknete über Na₂SO₄. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels und Kristallisation aus EtOH/H₂O wurden 310 mg (71%) 14 erhalten; Plättchen vom Schmp. 223–227°, $[\alpha]_D^{23} = -36,4^\circ$ ($c = 1,04$) und $R_f = 0,32$ (BM-9/1). IR-Spektrum (Nujol): 3410 (OH), 1676 cm⁻¹ (Urethan); (CCl₄, gesätt. Lösung): 3630 (3-OH), 3600 cm⁻¹ (23-OH); UV-Spektrum: $\lambda_{max} = 256$ nm (log $\epsilon = 2,33$); ORD (MeOH, $c = 0,13$): $[M]_{230} = -2140^\circ$

(Tel): CD (EtOH, $c = 0.08$): $\Delta\epsilon_{235} = -0.09$; Elektronenstoss-Massenspektrum ($T_V = 96^\circ$): $m/e = 547$ (M - H₂O), 532 (M - Me - H₂O), 456 (M - H₂O - C₆H₅CH₂), 412 (M - H₂O - C₆H₅CH₂CO₂). (C₃₃H₅₁NO₅ (565.8) Ber: C, 74.30; H, 9.09; N, 2.48; Gef: C, 73.98; H, 9.18; N, 2.49%).

N-Benzoyloxycarbonyl-22,26-epimino-3 β -acetoxy-16 β ,23-epoxy-5 α ,22 α H,25 β H-cholestan-23 α -ol (15). 250 mg **14** in 2 ccm Pyridin wurden mit 1 ccm Ac₂O 20 Stdn. bei Raumtemp. acetyliert. Dann wurde mit H₂O versetzt, nach 1 Stde. mit 2N HCl angesäuert und mit CHCl₃ ausgeschüttelt. Den mit H₂O gewaschenen Extrakt trocknete man über Na₂SO₄ und engte i. Vak. ein. Der Rückstand ergab nach Kristallisation aus EtOH/H₂O 194 mg (72%) **15**: Kristalle vom Schmp. 168–170°, $[\alpha]_D^{25} = -38.4^\circ$ ($c = 1.13$) und $R_f = 0.66$ (BM-9/1). IR-Spektrum (CHCl₃): 3590 (23-OH), 1732 (OAc), 1698 (Urethan), 1260 cm⁻¹ (OAc); (CCl₄, $c = 0.20$): 3600 cm⁻¹ (23-OH); UV-Spektrum: $\lambda_{max} = 258$ nm ($\log \epsilon = 2.29$); ORD (MeOH, $c = 0.11$): $[M]_{230} = -1440^\circ$ (Tal); Elektronenstoss-Massenspektrum ($T_V = 110^\circ$): $m/e = 589$ (M - H₂O), 498 (M - H₂O - C₆H₅CH₂), 472 (M - C₆H₅CH₂CO₂), 454 (M - H₂O - C₆H₅CH₂CO₂). (C₃₇H₅₃NO₆ (607.8) Ber: C, 73.12; H, 8.79; N, 2.30; Gef: C, 73.36; H, 8.58; N, 2.32%).

N-Benzoyloxycarbonyl-22,26-epimino-23 α -hydroxy-16 β ,23-epoxy-5 α ,22 α H,25 β H-cholestan-3-on (16). Die Lösung von 500 mg **14** in 10 ccm Pyridin wurde mit einer Suspension von 300 mg CrO₃ in 10 ccm Pyridin 8 Stdn. bei Raumtemp. oxidiert. Nach Versetzen mit Na₂SO₃-Lösung und Ansäuern mit 2N H₂SO₄ extrahierte man mit CHCl₃. Der Auszug wurde mit H₂O gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und i. Vak. zur Trockne eingedampft. Den Rückstand chromatographierte man an 50 g Kieselgel (Merck) und eluierte die Frakt. (je 20 ccm) 1–20 mit n-Hexan/C₆H₆ (1:1), 21–40 mit C₆H₆, 41–60 mit C₆H₆/Essigester (95:5), 61–80 mit C₆H₆/Essigester (9:1) und 81–110 mit C₆H₆/Essigester (8:2). Der Rückstand der Frakt. 75–110 ergab aus C₆H₆/n-Hexan 360 mg (72%) **16**: Nadeln vom Schmp. 198–201°, $[\alpha]_D^{25} = -16.4^\circ$ ($c = 1.07$) und $R_f = 0.56$ (BM-9/1). IR-Spektrum (Nujol): 3435 (OH), 1718 (6-Ring-Keton), 1696 cm⁻¹ (Urethan); (CCl₄, gesätt. Lösung): 3600 cm⁻¹ (23-OH); UV-Spektrum: $\lambda_{max} (\log \epsilon) = 295$ (1.32), 258 nm (2.25); ORD ($c = 0.22$): $[M]_{315} = +1410^\circ$ (Gipfel), $[M]_{268} = -3200^\circ$ (Tal); Elektronenstoss-Massenspektrum ($T_V = 90^\circ$): $m/e = 545$ (M - H₂O), 454 (M - H₂O - C₆H₅CH₂), 428 (M - C₆H₅CH₂CO₂), 410 (M - H₂O - C₆H₅CH₂CO₂). (C₃₅H₄₉NO₅ (563.8) Ber: C, 74.56; H, 8.76; N, 2.48; Gef: C, 74.24; H, 8.88; N, 2.44%).

22,26-Epimino-23 α -hydroxy-16 β ,23-epoxy-5 α ,22 α H,25 β H-cholestan-3-on (17). 700 mg **16** wurden in 40 ccm Bromwasserstoff/Eisessig (bei Raumtemp. gesätt. Lösung von trockenem Bromwasserstoff in Eisessig, der durch 6stdg. Erhitzen über P₄O₁₀ unter Rückfluss sowie Destillation entwässert wurde) gelöst. Nach 10 Min. versetzte man mit H₂O und extrahierte mit C₆H₆, anschliessend mit Äther. Die wässr. Phase wurde unter Kühlung bis zur alkalischen Reaktion mit 12proz. Ammoniak (Temp. unter 20°) versetzt. Die Fällung ergab aus EtOH 180 mg (34%) Stäbchen vom Schmp. 212–215° (Zers.), $[\alpha]_D^{20} = +27.9^\circ$ ($c = 0.88$) und $R_f = 0.46$ (CM-9/1). IR-Spektrum (CHCl₃): 3590 (23-OH), 1713 cm⁻¹ (6-Ring-Keton); (CCl₄, $c = 0.10$): 3614, 3600 (OH), 3425 (Keton, 1. Oberschwingung), 3375 (e-NH), 3330 cm⁻¹ (a-NH); ORD ($c = 0.21$): $[M]_{316} = +2420^\circ$ (Gipfel), $[M]_{272} = -2030^\circ$ (Tal). (C₂₇H₄₃NO₃ (429.7) Ber: C, 75.47; H, 10.09; N, 3.26; Gef: C, 75.01; H, 10.12; N, 3.04%).

Danksagung—Herrn Prof. Dr. G. Snatzke, Bonn, danken wir für die CD-Messung, Herrn Dr. habil. R. Tümmler, Dresden-Weisser Hirsch, für die Aufnahme der Elektronenstoss-Massenspektren. Die Mikroelementaranalysen wurden von Herrn Dr. W. Knobloch, Zentrallabor für Mikroelementaranalyse, Forschungszentrum für Molekularbiologie und Medizin der Deutschen Akademie der Wissenschaften in Berlin-Buch, ausgeführt.

LITERATUR

- 1 XCVII. Mitteil.: H. Ripperger, F.-J. Sych und K. Schreiber, *Tetrahedron*, **28**, 1629 (1972)
- 2 R. E. Lyle, D. H. McMahon, W. E. Krueger und C. K. Spicer, *J. Org. Chem.* **31**, 4164 (1966)
- 3 G. Hite, E. E. Smisson und R. West, *J. Am. Chem. Soc.* **82**, 1207 (1960)
- 4 M. Tichý, *Advances Org. Chemistry* **5**, 115 (1965)
- 5 L. P. Kuhn, *J. Am. Chem. Soc.* **74**, 2492 (1952)
- 6 L. P. Kuhn, R. A. Wires, W. Ruoff und H. Kwart, *Ibid.* **91**, 4790 (1969); G. Drefahl und G. Heublein, *J. Prakt. Chem.* **20**, 323 (1963)
- 7 A. J. de Hoog und H. R. Buys, *Tetrahedron Letters* 4175 (1969); R. U. Lemieux, A. A. Pavia, J. C. Martin und K. A. Watanabe, *Can. J. Chem.* **47**, 4427 (1969)
- 8 Vgl. F. Moll, *Tetrahedron Letters* 5201 (1968)
- 9 H. Ripperger und K. Schreiber, *Liebigs Ann.* **723**, 159 (1969)

- ¹⁰ K. Schreiber, in R. H. F. Manske, *The Alkaloids, Chemistry and Physiology*, Bd. 10, S. 1, Academic Press, New York, London (1968)
- ¹¹ O. Mancera, G. Rosenkranz und F. Sondheimer, *J. Chem. Soc.* 2189 (1953)
- ¹² Y. Sato, Y. Sato, H. Kaneko, E. Bianchi und H. Kataoka, *J. Org. Chem.* **34**, 1577 (1969)
- ¹³ H. Ripperger und K. Schreiber, *Chem. Ber.* **102**, 4080 (1969)
- ¹⁴ G. J. Poos, G. E. Arth, R. E. Beyler und L. H. Sarett, *J. Am. Chem. Soc.* **75**, 422 (1953)
- ¹⁵ H. Kiliani, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **46**, 676 (1913); S. W. Pelletier und D. M. Locke, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 761 (1965)