

KLAUS SCHREIBER, CHRISTIAN HORSTMANN¹⁾ und GÜNTER ADAM

Solanum-Alkaloide, LVIII²⁾

Synthese von 27-Nor-spirosolan-Alkaloiden

Aus dem Institut für Kulturpflanzenforschung Gatersleben der
Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin

(Eingegangen am 27. Dezember 1964)

Durch Umsetzung von 3 β .16 β -Diacetoxy-5 α -pregnanon-(20) (I) mit 2-Lithium-pyridin wird über mehrere Zwischenstufen 5 α -27-Nor-spirosolanol-(3 β) dargestellt, dem wahrscheinlich (22*R*)-Konfiguration zukommt (27-Nor-soladulcidin, VIIIa). Einem zweiten Produkt dieser Synthese, das sich zu VIIIa thermisch isomerisieren läßt, wird die Struktur 5 α .20 α H.22 ξ -27-Nor-spirosolanol-(3 β) (IX) mit unnatürlicher (20*R*)-Konfiguration zugesprochen.

Vor einiger Zeit berichteten wir³⁾ über die formale Totalsynthese der beiden Spirosolan-Alkaloide⁴⁾ Tomatidin und Soladulcidin aus 3 β .16 β -Diacetoxy-5 α -pregnanon-(20) (I)⁵⁾. Hierbei bestand der erste Schritt im Aufbau des C₂₇-Cholestangerüsts durch Umsetzung von I mit 2-Lithium-5-methyl-pyridin. In der vorliegenden Arbeit wird eine analoge Synthese unter Verwendung des unsubstituierten 2-Lithium-pyridins beschrieben, die über mehrere Zwischenstufen zu 27-Nor-spirosolan-Derivaten führt. Die Untersuchung solcher Verbindungen könnte zur Klärung der Frage beitragen, welche Bedeutung der 27-Methyl-Gruppe für die Stereochemie der natürlichen Spirosolan-Alkaloide, insbesondere an C-22, zukommt.

2-Lithium-pyridin wurde, ähnlich wie für das 5-Methyl-Homologe beschrieben³⁾, mit I bei -40 bis -50° unter Argon umgesetzt^{6,7)}. Die Darstellung von 2-Lithium-pyridin erfolgte aus Phenyllithium und 2-Brom-pyridin⁸⁾ durch Halogen-Lithium-Austausch. Es trat Grignard-ähnliche Addition der lithiorganischen Verbindung an die 20-Carbonyl-Gruppe von I ein, und wir isolierten in 51-proz. Ausb. (20*R*)-20-[Pyridyl-(2)]-5 α -pregnantriol-(3 β .16 β .20) (IIa). Die Konstitution dieser Verbindung geht aus ihren Analysendaten und den IR-Spektren hervor, wobei Banden bei 1575 und 1595/cm das Vorliegen des Pyridin-Rings anzeigen. Die Konfiguration von IIa

1) Teil der demnächst erscheinenden Dissertat., Univ. Halle (Saale).

2) LVII. Mittell.: G. ADAM und K. SCHREIBER, *Angew. Chem.* **77**, 94 [1965]; *Angew. Chem. internat. Edit.* **4**, 74 [1965].

3) K. SCHREIBER und G. ADAM, *Tetrahedron Letters* [London] **1960**, 5; *Experientia* [Basel] **17**, 13 [1961]; *Liebigs Ann. Chem.* **666**, 155 [1963].

4) Zur Nomenklatur der *Solanum*-Alkaloide vgl. K. SCHREIBER, *Z. Chem.* **3**, 346 [1963].

5) K. SCHREIBER und G. ADAM, *Mh. Chem.* **92**, 1093 [1961].

6) Über ähnliche Reaktionen mit 16-unsubstituierten 20-Keto-pregnanen vgl. a) F. C. UHLE, *J. Amer. chem. Soc.* **73**, 883 [1951], b) ebenda **83**, 1460 [1961]; c) J. HEER und K. HOFFMANN, *Helv. chim. Acta* **39**, 1804, 1814, 1820 [1956]; G. D. SEARLE & Co. (R. M. DODSON und C. G. BERGSTROM) *Amer. Pat.* 2750380 v. 24. 11. 1954, C. **1958**, 14394; Lit.⁷⁾

7) K. SCHREIBER und G. ADAM, *Tetrahedron Letters* [London] **1963**, 943; *Tetrahedron* [London] **20**, 1707 [1964].

8) Hergestellt aus 2-Amino-pyridin nach L. C. CRAIG, *J. Amer. chem. Soc.* **56**, 231 [1934].

an C-20 ergibt sich aus der Anwendung der PRELOG-CRAMSchen Regel auf diese Additionsreaktion. Hiernach wird die 20-Carbonyl-Gruppe bevorzugt von der sterisch weniger gehinderten Rückseite her angegriffen, wobei es zur Ausbildung der (20*R*)-Konfiguration kommt.

Die aus IIa durch Acetylierung mit Acetanhydrid/Pyridin erhaltene Diacetylverbindung IIb lieferte beim Erhitzen mit Phosphoroxychlorid/Pyridin und anschließender Säulenchromatographie an Al_2O_3 in 72-proz. Ausb. das Dehydratisierungsprodukt IIIa. Die neu eingeführte, in Konjugation zum Pyridin-Ring vorliegende $\text{C}=\text{C}$ -Doppelbindung macht sich im IR-Spektrum durch eine charakteristische Bande bei 1635/cm, im UV-Spektrum durch das Maximum bei 236 nm ($\log \epsilon = 3.83$) bemerkbar. Ihre Δ^{20} -Stellung ergibt sich in Analogie zu unseren Untersuchungen an den entsprechenden 25-methylierten Pyridylsteroiden³⁾. Verseifung von IIIa lieferte das ungesättigte Pyridyldiol IIIb.

Die platinkatalysierte Hydrierung von 3 β .16 β -Diacetoxy-20-[pyridyl-(2)]-5 α -pregnen-(20) (IIIa) in Eisessig führte unter Aufnahme von 4 Moll. Wasserstoff zu einem Substanzgemisch, das laut Dünnschichtchromatogramm aus vier Komponenten besteht. In Übereinstimmung mit dem Molekül-Massenspektrum und unseren früheren Untersuchungen³⁾ handelt es sich hierbei um an C-20 und C-22 stereoisomere 3 β .16 β -Diacetoxy-22.26-imino-5 α -27-nor-cholestane (IVa, Va, VIa).

Bemerkenswert ist, daß in diesem Fall alle vier theoretisch möglichen Stereoisomere entstehen, während bei Reduktion der entsprechenden 5'-methylierten Pyridylsteroiden sowohl mit der 16 α -⁹⁾ bzw. 16 β -Acetoxy-Gruppe³⁾ als auch in der 16-unsubstituierten Reihe⁷⁾ die Ausbildung der natürlichen (20*S*)-Konfiguration weitaus begünstigt ist; (20*R*)-Stereoisomere sind hier in nur untergeordneter Menge nachweisbar.

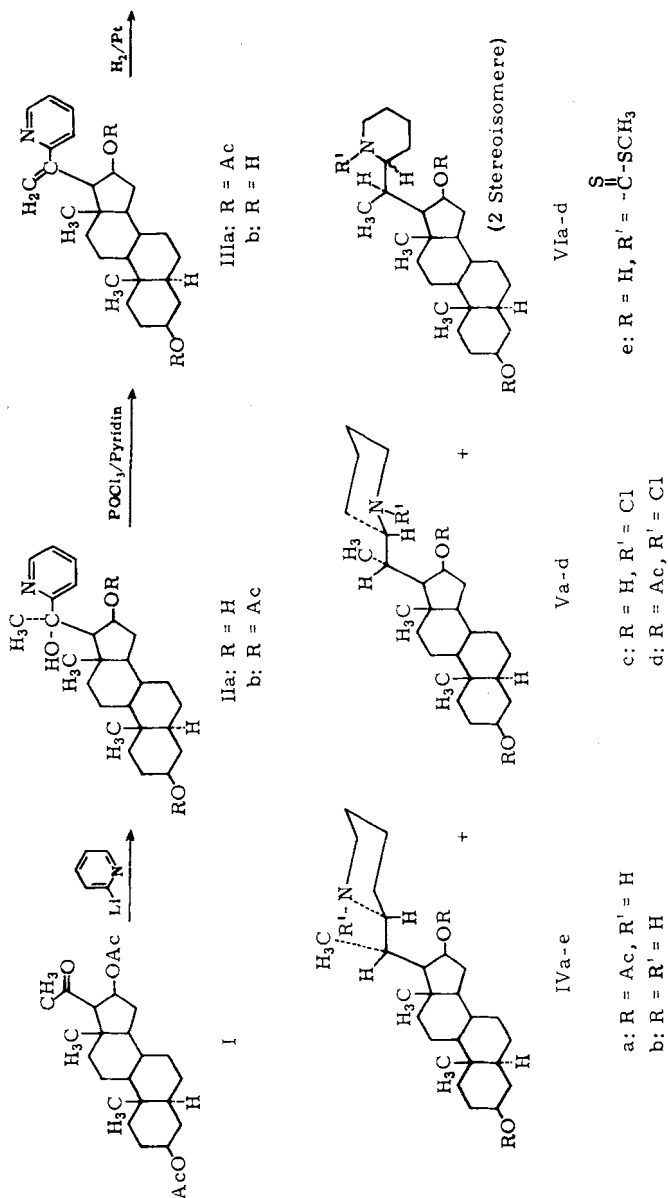
Das Hydrierungsgemisch (IVa + Va + VIa) oder das daraus durch Verseifung mit 5-proz. methanol. Kalilauge erhaltene Gemisch der Dihydroxyverbindungen (IVb + Vb + VIb) ließ sich durch Säulenchromatographie nicht auftrennen und wurde deshalb direkt weiterverarbeitet.

Die Cyclisierung der Stereoisomerengemische IV–VIa bzw. b zu 27-Nor-spirosolanen erfolgte, ähnlich wie für die Darstellung der in der Natur vorkommenden Spiroaminoketal-Alkaloide beschrieben³⁾, über die entsprechenden *N*-Chlor-Verbindungen IV–VIc bzw. d. Diese lieferten beim Erhitzen mit überschüss. Natrium-methylat in Methanol unter HCl-Abspaltung sowie (bei IV–VI d) Verseifung der 3- und 16-Acetoxy-Gruppen zwei dünn-schichtchromatographisch trennbare Hauptprodukte, für die wir die (20*S*)- bzw. (20*R*)-27-Nor-spirosolan-Strukturen VIIIa bzw. IX annehmen. Bei der säulenchromatographischen Auftrennung des Reaktionsproduktes an Al_2O_3 wurde zuerst die einheitliche Verbindung VIIIa vom R_F 0.45 und Schmp. 212–214° in 42-proz. Ausb. eluiert. Die nachfolgend erhaltene zweite Hauptkomponente IX vom R_F 0.27 war noch mit wenig VIIIa und Spuren einer dritten Verbindung vom R_F 0.24 verunreinigt. Sie wurde deshalb einer weiteren Reinigung durch präparative Dünnschichtchromatographie an Al_2O_3 ¹⁰⁾ unterworfen, wobei IX zu 28% gewonnen wurde.

⁹⁾ K. SCHREIBER und G. ADAM, *Experientia* [Basel] 17, 490 [1961]; *Liebigs Ann. Chem.* 666, 176 [1963].

¹⁰⁾ G. ADAM und K. SCHREIBER, *Z. Chem.* 3, 100 [1963].

Die Spiroaminoketal-Alkaloide stehen nach bisher vorliegenden Befunden¹¹⁻¹³⁾ in einer Ring-Ketten-Tautomerie mit den entsprechenden Ring-E-offenen Azomethinen.

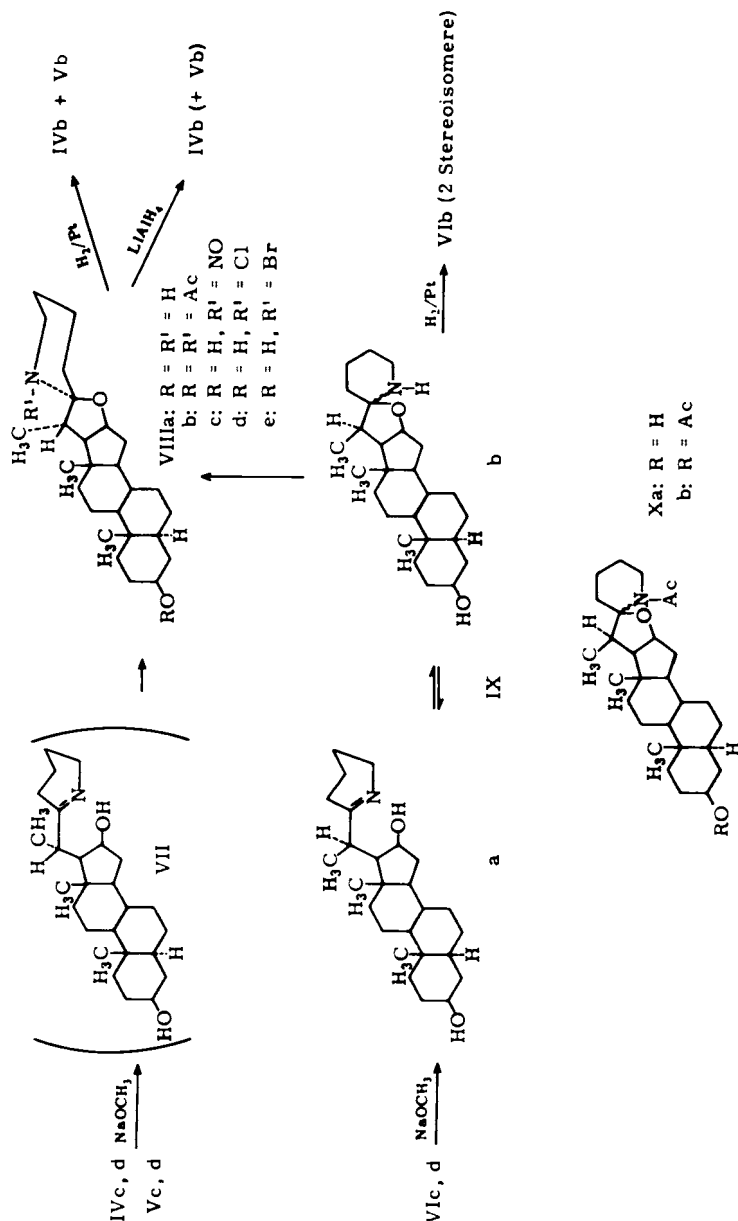


¹¹⁾ K. SCHREIBER, Habilitationsschrift Univ. Jena 1961; Liebigs Ann. Chem. **682**, 219 [1965].

¹²⁾ a) Y. SATO, H. G. LATHAM JR. und N. IKEKAWA, J. org. Chemistry **25**, 1962 [1960];

b) Y. SATO, H. G. LATHAM JR. und E. MOSETTIG, ebenda **22**, 1496 [1957].

¹³⁾ Über eine ähnliche Ring-Ketten-Tautomerie wurde z. B. kürzlich von H. FRITZ und O. FISCHER, Tetrahedron [London] **20**, 2047 [1964], bei Echitamin-Derivaten berichtet.



Bei den in der Natur vorkommenden Spirosolanen liegt das Gleichgewicht nicht nur im alkalischen, sondern auch im sauren Milieu ganz auf der Seite der cyclischen Form. Dies dürfte zumindest auch für die 27-Nor-Verbindung VIIIa zutreffen und wird durch das IR-Spektrum bestätigt, in dem für die Spiroaminoketal-Struktur charak-

teristische Banden^{6b, 14)} bei 875, 895, 959, 969 und 996/cm auftreten. Im IR-Spektrum von IX sind dagegen nur schwache Maxima bei 955, 980 und 995/cm vorhanden, was entweder auf die weiter unten abgeleitete unnatürliche Konfiguration an C-20 oder aber auf eine Verschiebung des Gleichgewichts in Richtung auf die Ring-E-offene Form IXa zurückgeführt werden muß. Letzteres ließe sich durch die in IXb gegebene sterische Hinderung zwischen der C-18- und C-21-Methyl-Gruppe erklären und wird durch die in saurem Milieu nicht eintretende *N*-Nitrosierung gestützt.

Hingegen erfolgte mit Acetanhydrid/Triäthylamin normale *N*-Acetylierung zu Xa bzw. b (Bande bei 1639/cm) und nicht die bei Vorliegen von IXa zu erwartende Enamin-acetat-Bildung (Fehlen einer Doppelbande bei 1645 und 1670/cm^{12a, 15)}). In Gegenwart der schwächeren Base Pyridin verlief die Reaktion weniger glatt und führte zu mehreren Reaktionsprodukten.

VIIIa und IX müssen unterschiedliche Konfiguration an C-20 besitzen, denn die katalytische Hydrierung von VIIIa lieferte nach dünn-schichtchromatographischen Befunden zwei der vier aus III dargestellten 27-Nor-iminocholestandiole IVb und Vb vom R_F 0.21 und 0.14, während die katalytische Hydrierung von IX die beiden anderen Stereoisomeren VIb (R_F 0.23 und 0.10) ergab. Die Verbindung IVb vom R_F 0.21 wurde auch im präparativen Maßstab, vorteilhafter durch $LiAlH_4$ -Reduktion von VIIIa, gewonnen; sie besitzt laut Zirkulardichroismus¹⁶⁾ ihres Dithiocarbamats IVe (22*S*)-Konfiguration. Dem zweiten Stereoisomeren Vb vom R_F 0.14 kommt somit (22*R*)-Konfiguration zu.

Für die konfigurative Zuordnung von C-20 in VIIIa und IX sind folgende Befunde von Bedeutung: Im Gegensatz zu VIIIa (Schmp. 212–214°) schmilzt die Verbindung IX nicht scharf, sondern zwischen 170 und 205°. Dieses Verhalten ist, wie wir fanden, auf eine Umwandlung in VIIIa zurückzuführen, die durch thermische Behandlung oder Vakuum-Sublimation von IX bei 210° auch im präparativen Maßstab praktisch quantitativ verwirklicht werden konnte.

Ähnlich wie bei den Sapogeninen und Derivaten des Tigogeninlactons ist für Ring-E-geschlossene Verbindungen mit unnatürlicher (20*R*)-Konfiguration eine beträchtliche sterische Hinderung zwischen der C-18- und C-21-Methyl-Gruppe zu erwarten, die in der (20*S*)-Reihe nicht gegeben ist^{17, 18)}. Wir nehmen deshalb an, daß es sich bei der thermischen Isomerisierung um die Umwandlung der weniger stabilen (20*R*)-Verbindung in die stabilere (20*S*)-Verbindung handelt, woraus sich die Konfigurationszuordnung von VIII und folglich auch von IV und V als (20*S*) bzw. von IX, X und VI als (20*R*) ergibt.

Die Konfigurationsumkehr an C-20 in IX wäre auf folgendem Wege denkbar: Auf Grund der Ring-Ketten-Tautomerie könnte aus dem (20*R*)-Azomethin IXa unter Wanderung der Doppelbindung und Aufhebung der Asymmetrie an C-20 die Enamin-

¹⁴⁾ F. C. UHLE und F. SALLMANN, J. Amer. chem. Soc. **82**, 1190 [1960].

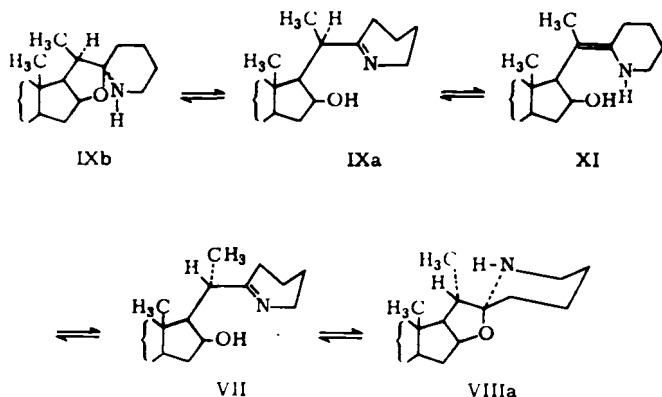
¹⁵⁾ Y. SATO und N. IKEKAWA, J. org. Chemistry **25**, 786 [1960].

¹⁶⁾ H. RIPPERGER und K. SCHREIBER, Tetrahedron [London] **21**, 407 [1965].

¹⁷⁾ J. W. CORCORAN und H. HIRSCHMANN, J. Amer. chem. Soc. **78**, 2325 [1956].

¹⁸⁾ N. DANIELI, Y. MAZUR und F. SONDHEIMER, Chem. and Ind. **1958**, 1725; Y. MAZUR, N. DANIELI und F. SONDHEIMER, J. Amer. chem. Soc. **82**, 5889 [1960].

Struktur XI entstehen¹⁹⁾, aus der das (20*S*)-Azomethin VII und weiter das sterisch weniger gehinderte (20*S*)-Spiroaminoketal VIIIa resultieren.



Im Gegensatz zu den Spirostanen, die sowohl in der (25*R*)-Reihe (Isosapogenine) als auch in der (25*S*)-Reihe (Neosapogenine) einheitlich (22*R*)-Konfiguration aufweisen²⁰⁾, unterscheiden sich die an C-25 stereoisomeren natürlichen Spirosolane außerdem durch eine entgegengesetzte Raumstruktur an C-22. Diese wird durch die ausschließlich thermodynamisch gelenkte Cyclisierung der tautomeren Ring-E-offenen Azomethine bestimmt, die in jedem Fall zu Spirosolan-Derivaten mit äquatorialer C-27-Methyl-Gruppe führt³⁾. Dieser Konfigurationsunterschied an C-22 findet seinen Ausdruck in den molaren Rotationsdifferenzen der (22*R*:25*R*)- bzw. (22*S*:25*S*)-Alkaloide bei der *N*-Acetylierung, *N*-Nitrosierung und *N*-Chlorierung¹¹⁾ sowie durch entgegengesetzte Cotton-Effekte bei den jeweiligen *N*-Nitrosaminen²¹⁾ und *N*-Chloraminen²²⁾. Schließlich läßt sich der relativ große molare Drehungsunterschied zwischen den (25*R*)-Spirosolanolen einerseits und den entsprechenden (25*S*)-Verbindungen andererseits ($\Delta[M]_D$ etwa $+260^\circ$) durch eine unterschiedliche Raumstruktur an C-25 allein nicht begründen. Es muß ein weiteres Asymmetriezentrum (C-22) hierfür hauptverantwortlich sein, dessen molarer Drehungsbeitrag zu etwa $+350^\circ$ errechnet wurde¹¹⁾. Dieser Wert korrespondiert gut mit dem bei Sapogeninen für eine Konfigurationsänderung von 22*R* nach 22*S* ermittelten Beitrag²⁰⁾.

Bei der Cyclisierung des Ring-E-offenen 27-Nor-azomethins VII zum 27-Nor-spirosolan VIIIa fehlt der dirigierende Einfluß der C-27-Methyl-Gruppe. Grundsätzlich war deshalb mit einem C-22-Diastereomergemisch zu rechnen. Ein solches schließen wir jedoch vor allem auf Grund unserer dünnschichtchromatographischen Befunde aus²³⁾. Der Rinschluß (VII \rightarrow VIIIa) scheint also auch bei den 27-Nor-Verbindungen stereospezifisch zu erfolgen. In diesem Fall kann nur der unterschiedliche Raumbedarf der NH-Gruppe im Vergleich zum C-23-Methylen, verbunden mit

¹⁹⁾ Ein Gleichgewicht analog VII \rightleftharpoons XI wird auch von SATO und Mitarbb.^{12b)} diskutiert; vgl. auch Lit. 12a, 15, 11).

²⁰⁾ Vgl. L. F. FIESER und M. FIESER, *Steroide*, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. 1961; R. K. CALLOW, Tagungsber. dtsh. Akad. Landwirtschaftswiss. Berlin Nr. 27, 131 [1961].

²¹⁾ P. M. BOLL und B. SJÖBERG, *Acta chem. scand.* 17, 1176 [1963]; K. SCHREIBER und H. RIPPERGER, *Arch. Pharmaz.* 296, 717 [1963]; K. SCHREIBER, H. RIPPERGER, CHR. HORSTMANN, K. HELLER und G. SNATZKE, *Tetrahedron* [London], in Vorbereitung.

²²⁾ H. RIPPERGER, K. SCHREIBER und G. SNATZKE, *Tetrahedron* [London] 21, 727 [1965].

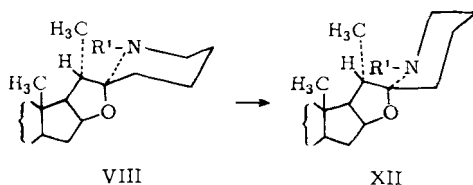
²³⁾ Vgl. hierzu auch K. SCHREIBER, O. AURICH und G. OSSKE, *J. Chromatogr.* [Amsterdam] 12, 63 [1963].

unterschiedlicher Wechselwirkung zur C-21-Methyl-Gruppe, für die Stereospezifität des Ringschlusses verantwortlich gemacht werden. Daß dem 27-Nor-spirosolan VIIIa — wie Soladulcin — (22*R*)-Konfiguration zukommt, leiten wir aus der relativ niedrigen, negativen molaren Drehungsdifferenz ($\Delta[M]_D = -66^\circ$) zwischen beiden Verbindungen ab (Tab. 1). Dieser Wert korrespondiert mit der molaren Rotationsdifferenz von $\Delta[M]_D = -35^\circ$ für die Einführung der (25*R*)-Methyl-Gruppe, wie sich aus den molaren Drehwerten von (22*S*:25*R*)-22.26-Imino-5 α -cholestandiol-(3 β .16 β) (Tetrahydrosolasodin A) und der entsprechenden (22*S*)-27-Nor-Verbindung IVb errechnen läßt (Tab. 1). Der relativ große positive Drehungsunterschied zwischen VIIIa und Tomatidin (vgl. Tab. 1: $\Delta[M]_D = +174^\circ$) deutet hingegen an, daß sich beide Verbindungen an C-22 konformativ unterscheiden.

Tab. 1. Molare Rotationsdifferenzen zwischen 22.26-Imino-cholestandiolen bzw. natürlichen Spirosolan-Alkaloiden und den entsprechenden 27-Nor-Verbindungen IVb bzw. VIIIa

Verbindung	$[M]_D$	$\Delta[M]_D(a-b)$
a: (22 <i>S</i> :25 <i>R</i>)-22.26-Imino-5 α -cholestandiol-(3 β .16 β) (Tetrahydrosolasodin A)	-12° ³⁾	-35°
b: (22 <i>S</i>)-27-Nor-Verbindung IVb	$+23^\circ$	
a: (22 <i>S</i> :25 <i>S</i>)-22.26-Imino-5 α -cholestandiol-(3 β .16 β) (Dihydrotomatidin A)	-54° ³⁾	-77°
b: (22 <i>S</i>)-27-Nor-Verbindung IVb	$+23^\circ$	
a: (25 <i>R</i>)-5 α .22 α N-Spirosolanol-(3 β) (Soladulcin)	-208° ³⁾	-66°
b: 27-Nor-spirosolan VIIIa	-142°	
a: (25 <i>S</i>)-5 α .22 β N-Spirosolanol-(3 β) (Tomatidin)	$+32^\circ$ ³⁾	$+174^\circ$
b: 27-Nor-spirosolan VIIIa	-142°	

Die sterische Übereinstimmung von VIIIa und Soladulcin an C-22 läßt sich durch die molaren Drehungsverschiebungen bei der *N*-Acetylierung und *N*-Nitrosierung von VIIIa zu VIIIb bzw. c (Tab. 2) sowie durch optische Rotationsdispersions-Messungen an VIIIc grundsätzlich bestätigen. Allerdings stehen die entsprechenden, bei *N*-Chlorierung von VIIIa zu VIIId erhaltenen Werte (Tab. 2) sowie das Zirkulardichrograph von VIIId hiermit nicht in Einklang, ebenso die im Vergleich zu Soladulcin bzw. Solasodin leichtere Acetylierbarkeit von VIIIa. Diese abweichenden Befunde erklären wir damit, daß im 27-Nor-spirosolan der Ring-F-konformationsstabilisierende Einfluß der äquatorialen Methylgruppe an C-25 fehlt. Deshalb ist bei *N*-Substituierung durch große Reste (z. B. Chlor) mit Konformationsänderungen im Sinne eines Umlappens von Ring F in die andere Sesselform (VIII \rightarrow XII) zu rechnen, die starke Abweichungen in den molaren Rotationsdifferenzen und den Cotton-Effekten verursachen können.



Tab. 2. Molare Rotationsdifferenzen bei der *N*-Acetylierung, *N*-Nitrosierung und *N*-Chlorierung von Spirosolan-Alkaloiden¹¹⁾ und dem 27-Nor-spirosolan VIIIa

Verbindung	<i>N</i> -Acetylierung $\Delta[M]_D$	<i>N</i> -Nitrosierung $\Delta[M]_D$	<i>N</i> -Chlorierung $\Delta[M]_D$
27-Nor-spirosolan VIIIa	+107°	+58°	+278°
(22 <i>R</i>)-Spirosolane	+191 bis +204°	+434 bis +571°	-47 bis -93°
(22 <i>S</i>)-Spirosolane	-4 bis +48°	-433 bis -511°	+131°

Nach L. TOLDY²⁴⁾ und P. M. BOLL²⁵⁾ soll Soladulcidin im Gegensatz zu Tomatidin kein *N*-Brom-Derivat bilden. Dieses unterschiedliche Verhalten wird durch eine sterische Hinderung der NH-Gruppe in Soladulcidin erklärt und als Beweis für eine entgegengesetzte Konfiguration an C-22 angeführt²⁵⁾. Im Zusammenhang mit unseren Untersuchungen zur Konfigurationszuordnung von VIIIa an C-22 konnten wir diese experimentellen Befunde nicht bestätigen, denn es lieferten nicht nur Tomatidin, sondern ebenso Soladulcidin und VIIIa mit *N*-Brom-succinimid oder *N*-Brom-acetamid in Methanol/Pyridin bzw. mit *N*-Brom-succinimid in Methylenchlorid entsprechende *N*-Brom-Verbindungen.

Wir danken Herrn Dr. K. HELLER, Wissenschaftliche Laboratorien des VEB Jenapharm, Jena, für die Aufnahme der IR-Spektren und der ORD-Kurve, Herrn Dr. G. SNATZKE, Organisch-Chemisches Institut der Universität Bonn, für die Zirkulardichrogramme und deren Interpretation sowie Fräulein E. MIELKE für fleißige experimentelle Mitarbeit. Die Mikroelementaranalysen wurden von Herrn Dr. W. KNOBLOCH und Frau F. KNOBLOCH, Institut für Pharmakologie des medizinisch-biologischen Forschungszentrums Berlin-Buch der DAW zu Berlin, ausgeführt.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die Schmelzpunkte wurden auf dem Mikroheiztisch nach BOËTIUS bestimmt und sind korrigiert. — Die spezif. Drehungen wurden, wenn nicht anders angegeben, in Chloroform bestimmt. — Die Messung der ORD-Werte erfolgte mit einem aus Geräten des VEB Carl Zeiss, Jena, aufgebauten Spektralphotometer²⁶⁾, die Aufnahme der Zirkulardichrogramme (ZD) mit einem ROUSSEL-JOUAN-Dichrographen. Als Lösungsmittel für die ORD- und ZD-Messungen diente Dioxan. — Die IR-Spektren wurden mit dem Zeiss-Zweistrahlspektrophotometer UR 10 in Nujol, die UV-Spektren mit dem Zeiss-Universalspektrophotometer VSU 1 (Quarzprisma) aufgenommen. — Für die Mikroelementaranalysen wurden die Substanzen, wenn nicht anders angegeben, bei 110° i. Hochvak. über P₂O₅/Paraffin bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. — Zur Säulenchromatographie verwendeten wir Al₂O₃ (VEB Chemiewerk Greiz-Dörlau), standardisiert nach BROCKMANN, der jeweils angegebenen Aktivität. — Für die Dünnschichtchromatographie wurden Glasplatten der Größe 13 × 25 cm durch Aufgießen und gleichmäßiges Verteilen einer Suspension aus 13 g eines Gemisches von 90% Al₂O₃ und 10% Gips in 16 ccm 0.1 *n* NaOH beschichtet; für die präparative Dünnschichtchromatographie verwendeten wir für Platten gleicher Größe 30 g Al₂O₃/Gips in 37 ccm Wasser. Zur Aktivierung wurden die Platten 2 Std. bei 120° im Trockenschrank erhitzt. Die Sichtbarmachung erfolgte mit Jodlösung (1 g Jod + 2 g KJ/l Wasser). Die angegebenen

²⁴⁾ Acta chim. Acad. Sci. hung. 16, 403 [1958].

²⁵⁾ Acta chem. scand. 14, 783 [1960].

²⁶⁾ K. HELLER und G. WENTZKE, Jenaer Rundschau 6, 143 [1961].

R_F -Werte sind nicht streng reproduzierbar und stellen Mittelwerte aus verschiedenen Bestimmungen dar.

(20R)-20-[Pyridyl-(2)]-5a-pregnantriol-(3 β .16 β .20) (IIa): Die Darstellung erfolgte in einem mit Tropftrichter, Rückflußkühler, Rührer mit Quecksilberschluß und Gaseinleitungsrohr versehenen Dreihalskolben unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluß. Als Schutzgas diente Argon, das vorher durch konz. Schwefelsäure und je einen P_2O_5 - sowie Natronkalk-Turm geleitet wurde. 15 ccm absol. Äther wurden im Argon-Gegenstrom rasch mit 0.99 g Lithium, das direkt in den Dreihalskolben geschnitzelt wurde, und anschließend mit 11.3 g frisch dest. Brombenzol in 10 ccm Äther versetzt. Schwaches Erwärmen und Rühren setzte die Reaktion in Gang. Nach ihrem Abklingen wurde noch 45 Min. zum Sieden erhitzt und anschließend die Phenyllithium-Lösung mit einer Kohlensäureschnee/Aceton-Mischung auf -40 bis -50° abgekühlt. Dann ließ man unter Einhaltung dieser Temperatur 11.5 g 2-Brompyridin in 20 ccm absol. Äther innerhalb von 30 Min. zutropfen, rührte weitere 30 Min., gab zur gebildeten rotbraunen Lösung von Lithiumpyridin tropfenweise 4 g 3 β .16 β -Diacetoxy-5a-pregnanon-(20) (I) in 40 ccm absol. Benzol/Äther (1:1) und rührte 1 Stde. bei -40 bis -50° sowie eine weitere Stunde nach Entfernen des Kältebades. Nach Zusatz von 80 ccm 2n HCl fiel das gebildete Pyridylsteroid-hydrochlorid aus, das durch Zugabe von 80 ccm Methanol wieder in Lösung gebracht wurde. Die wäßr.-methanol. Lösung wurde von der Äther/Benzol-Phase getrennt und lieferte beim Versetzen mit verd. Ammoniak ein bräunlich-kristallines Rohprodukt: nach Waschen mit Methanol 2.02 g (51 %) nahezu farblose Kristalle vom Schmp. $275-287^\circ$. Zweimaliges Umkristallisieren aus Pyridin/Wasser ergab farblose Blättchen vom Schmp. $290-292^\circ$, $[\alpha]_D^{25}$: $+57.3^\circ$ (Pyridin, $c = 0.422$). — Zur Analyse wurde bei 130° getrocknet.

$C_{26}H_{39}NO_3$ (413.6) Ber. C 75.50 H 9.51 N 3.39 Gef. C 75.44 H 9.44 N 3.75

IR-Banden²⁷⁾: 1575 und 1595 (Pyridin-Ring), 3300/cm (Hydroxyl).

(20R)-3 β .16 β -Diacetoxy-20-[pyridyl-(2)]-5a-pregnanol-(20) (IIb): 0.91 g IIa wurden mit 9 ccm Acetanhydrid und 18 ccm Pyridin 2 Stdn. auf dem siedenden Wasserbad unter Durchleiten von N_2 erhitzt. Übliche Aufarbeitung und Kristallisation aus Aceton/Wasser lieferten 810 mg (74 %) farblose Blättchen vom Schmp. $203-205^\circ$. IIb wurde zur Analyse nochmals aus Methanol/Wasser und Aceton/Wasser umkristallisiert: Schmp. $203-205^\circ$, $[\alpha]_D^{19}$: $+21.8^\circ$ ($c = 0.426$).

$C_{30}H_{43}NO_5$ (497.7) Ber. C 72.40 H 8.71 N 2.82 Gef. C 72.10 H 8.48 N 3.03

IR-Banden²⁷⁾: 1577 und 1595 (Pyridin-Ring), 1712, 1740 sowie 1248 (O-Acetyl), 3530/cm (Hydroxyl).

3 β .16 β -Diacetoxy-20-[pyridyl-(2)]-5a-pregnen-(20) (IIIa): 816 mg IIb in 16 ccm Pyridin wurden mit 0.81 ccm frisch dest. Phosphoroxychlorid unter Feuchtigkeitsausschluß 2 Stdn. zum Sieden erhitzt (Ölbadtemp. 140°). Danach wurde nochmals mit 0.8 ccm Phosphoroxychlorid versetzt und eine weitere Stunde bei schwachem Sieden gehalten. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels i. Vak. wurde mit verd. Ammoniak alkalisiert und 3 mal ausgeäthert. Trocknen mit Na_2SO_4 und Abdestillieren i. Vak. ergaben 617 mg eines teilweise kristallinen, braunen Produkts. Es wurde, in 15 ccm Petroläther/Benzol (2:1) gelöst, an 20 g Al_2O_3 der Akt.-St. I chromatographiert (Frakt. zu 20 ccm). Eluiert wurde mit Petroläther/Benzol 5:1 (Frakt. 1—5), 4:2 (Frakt. 6—28), 3:3 (Frakt. 29—57), 2:4 (Frakt. 58—73), 1:5 (Frakt. 74—81). Die Frakt. 8—81 ergaben 567 mg (72 %) im Dünnschichtchromatogramm (Cyclohexan/Essigester 8:2) einheitliches IIIa vom R_F 0.49. Aus Methanol/Wasser Nadeln vom Schmp. 172 bis

²⁷⁾ Die vollständige Charakterisierung der IR-Spektren findet sich bei CHR. HORSTMANN, Dissertat. Univ. Halle (Saale) 1965.

174° und $[\alpha]_D^{18}$: +27.8° ($c = 0.398$). Aus Aceton/Wasser Nadeln vom Schmp. 161–162°, Misch-Schmp. beider Formen 172–174°. — Zur Analyse wurde bei 100° getrocknet.

$C_{30}H_{41}NO_4$ (479.7) Ber. C 75.12 H 8.61 N 2.92 Gef. C 74.13 H 8.40 N 3.33

UV-Spektrum (n-Hexan): λ_{\max} (log ϵ) 236 (3.83), 267 nm (3.61).

IR-Banden²⁷⁾: 1574 und 1597 (Pyridin-Ring), 1635 (C=C-Doppelbindung in Konjugation zum Pyridin-Ring), 1740 und 1252/cm (O-Acetyl).

20-[Pyridyl-(2)]-5 α -pregnen-(20)-diol-(3 β .16 β) (IIIb): 30 mg IIIa in 5 ccm 5-proz. methanol. Kalilauge wurden unter Durchleiten von N₂ 2 Stdn. auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Nach üblicher Aufarbeitung und Kristallisation des Reaktionsproduktes aus Aceton/Wasser erhielt man 21 mg (85 %) kleine Nadeln vom Schmp. 190–192° und $[\alpha]_D^{18}$: –18.3° ($c = 0.460$). $C_{26}H_{37}NO_2$ (395.6) Ber. C 78.93 H 9.43 Gef. C 78.14 H 9.35

IR-Banden²⁷⁾: 1570 und 1597 (Pyridin-Ring), 1655 (C=C-Doppelbindung in Konjugation zum Pyridin-Ring), 3300/cm (Hydroxyl).

Katalyt. Hydrierung von 3 β .16 β -Diacetoxy-20-[pyridyl-(2)]-5 α -pregnen-(20) (IIIa) zu IVa, Va und VIa: 700 mg IIIa wurden in 150 ccm Eisessig nach Zusatz von 350 mg PtO₂ bei Raumtemp. hydriert. Nach Aufnahme von 225 ccm H₂ (ber. 223 ccm) innerhalb von 5 Stdn. kam die Hydrierung zum Stillstand. Abfiltrieren vom Katalysator, Einengen i. Vak. und Versetzen mit verd. Ammoniak unter Kühlen lieferte einen farblosen, flockigen Niederschlag, der nach 12stdg. Aufbewahren bei 0° abgesaugt wurde: 702 mg (98 %) Gemisch aus IVa, Va und VIa. Das Dünnschichtchromatogramm (Benzol/Methanol 10:1) zeigte 4 Flecke vom R_F 0.29 (gelbbraun), 0.33 (gelb), 0.38 (braun), 0.51 (gelb). Versuche, dieses Substanzgemisch durch Säulenchromatographie an Al₂O₃ aufzutrennen, waren erfolglos.

5 α .22a*N*-27-Nor-spirosolanol-(3 β) (27-Nor-soladulcin, VIIIa)

a) Aus IVa + Va über IVb + Vb: 725 mg des bei der katalyt. Hydrierung von IIIa erhaltenen Substanzgemisches IVa, Va und VIa wurden in 70 ccm 5-proz. methanol. Kalilauge unter Durchleiten von N₂ 2.5 Stdn. unter Rückfluß verseift. Nach Einengen der Lösung i. Vak., Verdünnen mit Wasser, Ausschütteln mit Methylenchlorid und Abdestillieren der mit Na₂SO₄ getrockneten organischen Phase i. Vak. hinterblieben 600 mg farbloser Rückstand von IVb, Vb und VIb, der in 120 ccm Methylenchlorid (durch Schütteln mit NaHCO₃-Lösung und Wasser sowie anschließende Destillation frisch gereinigt) gelöst wurde. Zur *N*-Chlorierung ließ man 200 mg *N*-Chlor-succinimid in 20 ccm Methylenchlorid innerhalb von 30 Min. bei –5 bis –10° unter Rühren zutropfen. Man ließ die Reaktionslösung bei Raumtemp. 30 Min. stehen, schüttelte 2mal mit Wasser aus und destillierte das Methylenchlorid nach dem Trocknen über Na₂SO₄ i. Vak. bei Raumtemp. ab: 630 mg (96 %) farbloser Rückstand. Das Gemisch der *N*-Chlorverbindungen IVc, Vc und VIc wurde mit einer Lösung von 1.3 g Natrium in 100 ccm Methanol 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, die Lösung eingeeengt, mit Wasser versetzt und der farblose, flockige Niederschlag nach Stehenlassen über Nacht bei 0° abgesaugt: 560 mg eines Substanzgemisches, das laut Dünnschichtchromatogramm (Benzol/Methanol 10:1) aus 2 Hauptkomponenten vom R_F 0.27 und 0.45 bestand.

560 mg dieses Gemisches wurden in 15 ccm Benzol an 25 g Al₂O₃ der Akt.-St. II chromatographiert (Fraktt. zu 30 ccm). Die einzelnen Fraktt. wurden im Dünnschichtchromatogramm getestet (s. Tab. S. 1971).

Die Fraktt. 13–27 lieferten nach Kristallisation aus Methanol/Wasser 175 mg VIIIa vom Schmp. 211–216°. Die Verbindung wurde nochmals aus Methanol/Wasser sowie aus Aceton/Wasser umkristallisiert: Nadeln vom Schmp. 212–214°, $[\alpha]_D^{18}$: –35.3° ($c = 0.418$).

$C_{26}H_{43}NO_2$ (401.6) Ber. C 77.74 H 10.79 N 3.49 Gef. C 77.06 H 10.47 N 4.22

IR-Banden²⁷⁾: 875, 895, 959, 969 und 996 (Spiroaminoketal), 3340 und 3440/cm (Hydroxyl).

Frakt.	Elutionsmittel	Rückstand	R_F
1—5	Benzol	17 mg Öl	0.95
6—9	Benzol/Äther 90 : 10		
10—12	Benzol/Äther 85 : 15		
13—14	Benzol/Äther 85 : 15	217 mg, farblos-amorph	0.45
15—24	Benzol/Äther 80 : 20		
25—27	Benzol/Äther 70 : 30		
28—29	Benzol/Äther 70 : 30	18 mg, farblos-amorph	0.45, 0.27
30—32	Benzol/Äther 60 : 40		
33—35	Benzol/Äther 60 : 40	207 mg, farblos-amorph	0.27 (Hauptfleck), 0.24
36—43	Benzol/Äther 50 : 50		
44—49	Benzol/Äther 40 : 60		
50—55	Benzol/Äther 20 : 80		
56—63	Äther		

b) Aus *IVa* + *Va* direkt: 1.75 g des Hydrierungsproduktes *IVa*—*VIa* lieferten nach Chlorieren mit 500 mg *N*-Chlor-succinimid in 50 ccm Methylenchlorid, anschließend 2 stdg. Erhitzen mit einer Lösung von 10 g Natrium in 280 ccm Methanol unter Rückfluß und wie vorstehend beschriebener Aufarbeitung 1.2 g Substanzgemisch, das nach dem Dünnschichtchromatogramm ebenfalls aus den beiden Hauptkomponenten *VIIIa* und *IX* vom R_F 0.45 bzw. 0.27 bestand und wie vorher weiterverarbeitet wurde.

c) Aus *IXb*: 20 mg *IXb* wurden im Ölbad bei 200° zum Schmelzen gebracht und nach dem Wiedererstarren aus Aceton/Wasser umkristallisiert: 16 mg (80%) Nadeln, die sich nach Schmp., Misch.-Schmp., spezif. Drehung, Dünnschichtchromatographie und IR-Spektrum mit *VIIIa* als identisch erwiesen.

Sublimation von *IXb* bei 210—215°/6 Torr ergab ebenfalls praktisch quantitativ *VIIIa*.

5a.20aH.22 ξ -27-Nor-spirosolanol-($\beta\beta$) (*IXb*): Die bei der vorstehend beschriebenen Säulenchromatographie erhaltenen Frakt. 28—63 wurden vereinigt, je 40 mg dieses Substanzgemisches in 1 ccm Methylenchlorid gelöst und zur präparativen Dünnschichtchromatographie auf eine 11 cm lange Startlinie der Al_2O_3 -Platte gleichmäßig aufgetragen. Nach einer Laufstrecke (Benzol/Methanol 10 : 1) von 20—22 cm wurde mit einer gesätt. Lösung von Jod in *n*-Hexan besprüht. Neben 2 schwachen Zonen (R_F 0.45 und 0.24) trat eine starke Zone von *IX* bei R_F 0.27 auf. Nach dem Verschwinden der Jodfärbung wurden die Zonen abgeschabt und in Chromatographierohren mit Äther/Methanol (3 : 1) eluiert.

225 mg des Gemisches lieferten auf diese Weise neben 23 mg *VIIIa* 101 mg (28%) *IXb* sowie 36 mg eines Gemisches aus *IXb* und einer weiteren Verbindung vom R_F 0.24. Das aus Aceton/Wasser mehrmals umkristallisierte *IXb* bildete farblose Plättchen, die unscharf im Bereich von 170—205° schmolzen; $[\alpha]_D^{25}$: -17.8° ($c = 0.504$).

$C_{26}H_{43}NO_2$ (401.6) Ber. C 77.74 H 10.79 Gef. C 76.92 H 10.62

IR-Banden²⁷⁾: 955, 980, 985 (Spiroaminoketal?), 3350/cm (Hydroxyl).

N-Acetyl-3 β -acetoxy-5a.22a*N*-27-nor-spirosolan (*N*.*O*-Diacetyl-27-nor-soladulcidin, *VIIIb*): 49 mg *VIIIa* in 0.5 ccm Acetanhydrid und 1 ccm Pyridin ließ man 2 Tage bei Raumtemp. stehen, verdünnte mit Wasser, setzte Ammoniak zu und saugte den ausgefallenen, flockigen Niederschlag ab: 51 mg (86%) *VIIIb*. Aus Methanol/Wasser kleine Plättchen vom Schmp. 184—196°, der sich nach Umkristallisationen aus Methanol/Wasser und Aceton/Wasser nicht veränderte; $[\alpha]_D^{25}$: -13.2° ($c = 0.558$).

$C_{30}H_{47}NO_4$ (485.7) Ber. C 74.19 H 9.75 N 2.88 Gef. C 74.61 H 9.65 N 2.31

IR-Banden²⁷⁾: 1654 (*N*-Acetyl), 1736 und 1250/cm (*O*-Acetyl).

N-Nitroso-5a.22aN-27-nor-spirosolanol-(3 β) (N-Nitroso-27-nor-soladulcin, VIIIc): 22 mg *VIIIa* in 1 ccm 96-proz. Äthanol und 1 ccm *Eisessig* wurden mit 0.4 ccm 10-proz. wäbr. *Natriumnitrit*-Lösung versetzt und 14 Stdn. bei Raumtemp. stehengelassen. Man verdünnte mit Wasser, saugte den flockigen Niederschlag ab und kristallisierte aus Äthanol/Wasser um: 17 mg (72%) Plättchen vom Schmp. 217–219° und $[\alpha]_D^{25}$: –19.5° ($c = 0.372$).

UV-Spektrum (Äthanol): λ_{\max} (log ϵ) 233 (3.81), 369.1 nm (1.88).

ORD: $[M]_{450} + 560^\circ$, $[M]_{400} + 3590^\circ$, $[M]_{352} - 5320^\circ$, $[M]_{344} - 5060^\circ$, $[M]_{340} - 5360^\circ$, $[M]_{328} - 4760^\circ$, $[M]_{324} - 4900^\circ$, $[M]_{308} - 3690^\circ$, $[M]_{288} - 5790^\circ$.

N-Chlor-5a.22aN-27-nor-spirosolanol-(3 β) (N-Chlor-27-nor-soladulcin, VIII d): 50 mg *VIIIa* in 10 ccm gereinigtem Methylenchlorid wurden bei –5 bis –10° innerhalb von 30 Min. mit 20 mg *N-Chlor-succinimid* in 5 ccm Methylenchlorid unter Rühren versetzt. Man ließ noch 30 Min. bei Raumtemp. stehen, schüttelte die Lösung 2mal mit Wasser, trocknete die organische Phase mit Na_2SO_4 und destillierte das Lösungsmittel i. Vak. bei Raumtemp. ab: 52 mg (96%) farbloser Rückstand, der nach zweimaliger Kristallisation aus Aceton farblose Plättchen vom Schmp. 250–260° (Zers. nach Bräunung ab ca. 180°) und $[\alpha]_D^{25}$: +34.2° ($c = 0.546$) lieferte.

$\text{C}_{26}\text{H}_{42}\text{ClNO}_2$ (436.1) Ber. C 71.60 H 9.71 Gef. C 71.53 H 9.75

*IR-Banden*²⁷⁾: 3390/cm (Hydroxyl).

ZD: $c = 0.0633$. $[\Theta]_{320} 0$, $[\Theta]_{267} + 2570$, $[\Theta]_{234} 0$.

N-Brom-5a.22aN-27-nor-spirosolanol-(3 β) (N-Brom-27-nor-soladulcin, VIII e): 10 mg *VIIIa* in 3 ccm Methylenchlorid wurden bei –5° innerhalb von 30 Min. unter Rühren mit 5 mg *N-Brom-succinimid* in 3 ccm Methylenchlorid versetzt. Man ließ noch 30 Min. bei Raumtemp. stehen, schüttelte 2mal mit Wasser und destillierte das Lösungsmittel nach Trocknen über Na_2SO_4 i. Vak. bei Raumtemp. ab: 11 mg (92%) blaßgelbe Substanz, die im Dünnschichtchromatogramm (Entwicklung mit Benzol/Methanol 10:1) neben wenig Ausgangsmaterial vom R_F 0.45 einen Fleck vom gleichen R_F -Wert wie das entsprechende *N-Chlor-Derivat VIII d* (R_F 0.58) zeigte. Bei Versuchen, die Verbindung aus Methylenchlorid/Hexan umzukristallisieren, trat vollständige Zersetzung ein, und im Dünnschichtchromatogramm ließ sich nur noch *VIIIa* vom R_F 0.45 nachweisen.

N-Acetyl-5a.20aH.22 ξ -27-nor-spirosolanol-(3 β) (Xa): 25 mg *IX* wurden in 0.25 ccm *Acetanhydrid* und 1 ccm *Triäthylamin* unter schwachem Erwärmen gelöst und 24 Stdn. bei Raumtemp. stehengelassen. Die abgeschiedenen Kristalle von *Xa* wurden abgesaugt und aus Aceton/Wasser umkristallisiert: 17 mg (62%) Nadeln vom Schmp. 195–198° und $[\alpha]_D^{25}$: –61.8° ($c = 0.459$).

$\text{C}_{28}\text{H}_{35}\text{NO}_3$ (443.7) Ber. C 75.79 H 10.23 Gef. C 75.41 H 10.23

*IR-Banden*²⁷⁾: 1630 (tert.-Amid), 3425/cm (Hydroxyl).

N-Acetyl-3 β -acetoxy-5a.20aH.22 ξ -27-nor-spirosolan (Xb): 7 mg *Xa* in 0.2 ccm *Acetanhydrid* und 0.7 ccm *Pyridin* ließ man 2 Tage bei Raumtemp. stehen. Übliche Aufarbeitung und Kristallisation aus Aceton/Wasser ergaben 4.3 mg (56%) Nadeln vom Schmp. 142–145°.

*IR-Banden*²⁷⁾: 1646 (*N*-Acetyl), 1728 und 1245/cm (*O*-Acetyl).

(22*S*)-22.26-*Imino-5a-27-nor-cholestandiol-(3 β .16 β) (IVb)*

a) *Durch katalyt. Hydrierung von VIIIa:* 108 mg *VIIIa* in 8 ccm *Eisessig* wurden nach Zusatz von 25 mg PtO_2 7 Stdn. bei Raumtemp. hydriert. Man erhielt 104 mg (96%) eines nach dem Dünnschichtchromatogramm (Entwicklung mit Benzol/Methanol 10:1) aus *IVb* und *Vb* vom R_F 0.21 und 0.14 bestehenden Gemisches, das an 4 g Al_2O_3 der Akt.-St. III

(Fraktt. zu 4 ccm) chromatographiert wurde. Eluiert wurde mit Petroläther/Benzol 3 : 3 (Fraktt. 1–8), 2 : 4 (Fraktt. 9–14), 1 : 5 (Fraktt. 15–19), Benzol (Fraktt. 20–28), Benzol/Äther 5 : 1 (Fraktt. 29–62). Fraktt. 33–62 enthielten 52 mg (48%) dünn-schichtchromatographisch einheitliches (R_F 0.21) *IVb*, das aus Methanol/Wasser in feinen Nadeln vom Schmp. 240–244° und $[\alpha]_D^{25}$: +5.6° (c = 0.526) kristallisierte.

$C_{26}H_{45}NO_2$ (403.6) Ber. C 77.37 H 11.24 N 3.48 Gef. C 76.93 H 11.18 N 3.21

Bei nachfolgenden Elutionsversuchen ließen sich erst mit Äther/Methanol (2 : 1) wenige mg *Vb* vom R_F 0.14 gewinnen, das nicht weiter charakterisiert wurde.

b) *Durch LiAlH₄-Reduktion von VIIIa*: 20 mg *VIIIa* in 5 ccm absol. Äther ließ man mit 20 mg *LiAlH₄* 20 Stdn. bei Raumtemp. stehen. Das überschüss. *LiAlH₄* wurde durch Zugabe einiger Tropfen Wasser zerstört, die Ätherphase abgetrennt und das Lösungsmittel nach Trocknen über Na_2SO_4 abdestilliert. Der Rückstand (18 mg, 90%) bestand laut Dünnschichtchromatogramm aus *IVb* (R_F 0.21) neben Spuren *Vb* (R_F 0.14) und kristallisierte aus Methanol/Wasser in Nadeln vom Schmp. 240–244°, die sich in jeder Hinsicht mit dem nach a) erhaltenen *IVb* als identisch erwiesen.

(22*S*)-*N-Methylmercaptothiocarbonyl-22.26-imino-5a-27-nor-cholestandiol-(3β.16β) (IVe)*: 10 mg *IVb*, 0.012 ccm Schwefelkohlenstoff und 0.028 ccm Triäthylamin in 3 ccm Methanol ließ man über Nacht bei Raumtemp. stehen und setzte anschließend 0.012 ccm Methyljodid zu. Nach weiterem 16 stdg. Stehenlassen destillierte man das Lösungsmittel i. Vak. ab und kristallisierte aus Methanol/Wasser um: 9.3 mg kleine Nadeln vom Schmp. ca. 150° (nach vorherigem Sintern) und $[\alpha]_D^{25}$: –7.8° (c = 0.529).

ZD: $[\Theta]_{304} 0$, $[\Theta]_{344} +2680$, $[\Theta]_{395} 0$.

(20*R*)-22.26-*Imino-5a.22ξ-27-nor-cholestandiol-(3β.16β) (VIb)*: 10 mg 5a.20aH.22ξ-27-Nor-spirosolanol-(3β) (*IXb*) in 2 ccm Eisessig wurden nach Zusatz von 5 mg PtO_2 3 Stdn. bei Raumtemp. hydriert. Das nach Versetzen mit verd. Ammoniak mit Methylenchlorid ausgeschüttelte Hydrierungsprodukt zeigte im Dünnschichtchromatogramm (Benzol/Methanol 10 : 1) 2 Stereoisomere von *VIb* vom R_F 0.10 und 0.23, die sich über ihre *N*-Chlor-Derivate *VIc* zur Ausgangsverbindung *IXb* recycalisieren ließen.

N-Brom-soladulcin

a) *In Methanol/Pyridin*: 200 mg *Soladulcin* in 13 ccm Methanol und 0.8 ccm Pyridin wurden mit 200 mg *N-Brom-succinimid* oder 200 mg *N-Brom-acetamid*²⁴⁾ versetzt. Nach 5 Min. verdünnte man die Lösung mit Wasser, saugte den Niederschlag ab und trocknete ihn i. Vak. über Blaugel: 223 mg *N-Brom-soladulcin* (R_F 0.60) vom Schmp. 195–201° (Zers.) und $[\alpha]_D^{25}$: –52.6° (c = 0.608)²⁸⁾. Im Dünnschichtchromatogramm (Entwicklung mit Benzol/Methanol 10 : 1) trat ein Fleck vom R_F 0.60 neben Spuren Ausgangsmaterial vom R_F 0.47 auf. Die *N*-Brom-Verbindung zersetzte sich bei Kristallisationsversuchen unter Rückbildung von *Soladulcin*.

b) *In Methylenchlorid*: Aus 10 mg *Soladulcin* und 5 mg *N-Brom-succinimid* erhielt man in der für die Darstellung von *VIIIe* beschriebenen Weise 10 mg einer gelblichen, festen Substanz, die nach dem Dünnschichtchromatogramm aus der *N*-Brom-Verbindung vom R_F 0.60 neben Spuren Ausgangsmaterial vom R_F 0.47 bestand.

²⁸⁾ Die dünn-schichtchromatographische Kontrolle zeigte, daß während der Drehwertsbestimmung noch keine Zersetzung eintrat.