

unlöslicher weißer Körper ab, den wir abnutzten und mit Äther wuschen. Die Ätherlösung enthielt nur Spuren Substanz. Der in Äther unlösliche Teil wurde mit wenig Wasser übergossen, das Ungelöste abgenutscht, mit Wasser gewaschen und im Vakuum getrocknet. Diese Verbindung krystallisierte aus heißem absolutem Alkohol in derben Nadeln, aus wenig warmem Wasser in schönen klaren Prismen. Sie ist ziemlich schwer löslich in kaltem Äthanol, wenig löslich in kaltem Wasser. Schmelzpunkt 136—137°. Nach der Analyse lag das N-Carbäthoxy-guvacinamid vor.

$C_9H_{14}N_2O_3$ Ber. C 54,51 H 7,11 N 14,12%
Gef. „ 54,50 „ 7,41 „ 13,96%

Stockholm, Biochemisches Institut der Universität.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

44. Steroide und Sexualhormone

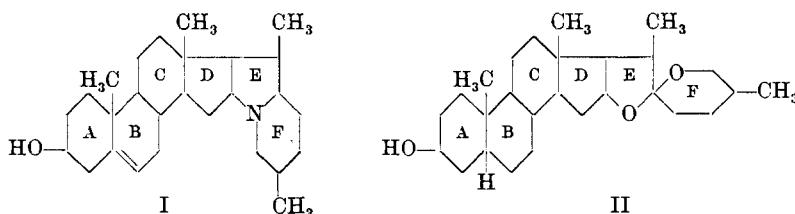
(92. Mitteilung¹⁾)

Über die stereoisomeren Dihydro-solanidine

von V. Prelog und S. Szpilfogel.

(8. II. 44.).

Die in einer früheren Mitteilung²⁾ vorgeschlagene Formel (I) für Solanidin regte zu Versuchen an, ausgehend von Sapogeninen der Diosgenin-Gruppe Solanidin-Derivate herzustellen. Solche Versuche gewinnen für die Konstitutionsermittlung des Solanidins deshalb an Bedeutung, weil es trotz mehrerer Versuche³⁾ nicht gelang, durch Abbau der stickstoffhaltigen Ringe E und F das Solanidin in ein bekanntes stickstoff-freies Steroid überzuführen. Von den Sapogeninen der Diosgenin-Gruppe stand uns wegen der Kriegsverhältnisse nur das Sarsasapogenin (II)⁴⁾ zur Verfügung. Nach der Formel (I) unterscheidet sich das Solanidin von dem Sarsasapogenin unter anderem dadurch, dass es eine Doppelbindung zwischen den Kohlenstoffatomen 5 und 6 enthält, während das Sarsasapogenin gesättigt ist und eine *cis*-Verknüpfung der beiden Ringe A und B aufweist.



¹⁾ 91. Mitteilung: *Helv.* **27**, 186 (1944).

²⁾ V. Prelog und S. Szpilfogel, *Helv.* **25**, 1306 (1942).

³⁾ Vgl. H. Rochelmeyer, *Arch. Pharm.* **280**, 453 (1942). Auch unsere zahlreichen Versuche waren bisher ohne Erfolg.

⁴⁾ Vgl. R. E. Marker und E. Rohrmann, *Am. Soc.* **61**, 846 (1939).

Auf Grund der Formel (I) leiten sich von Solanidin zwei sauerstofffreie, gesättigte Grundkörper, Solanidane, ab, welche sich durch die cis- und trans-Stellung der Ringe A und B unterscheiden. Bisher sind nur die Derivate eines gesättigten Grundkörpers, welchen wir weiter Solanidan nennen wollen und dem sehr wahrscheinlich die trans-Konfiguration der Ringe A und B zukommt, bekannt. Die Derivate des anderen Grundkörpers mit der cis-Stellung der Ringe A und B, den wir allo-Solanidan nennen, waren bisher nicht bekannt¹⁾. Um Vergleichsmaterial mit den aus Sarsasapogenin herzustellenden stickstoffhaltigen Verbindungen²⁾ zu erhalten, untersuchten wir die Hydrierung des Solanidins und seiner Derivate etwas näher, wobei wir besondere Aufmerksamkeit den Derivaten des allo-Solanidans widmeten. Ein weiterer Zweck unserer Untersuchung war, die von früheren Autoren betonte Ähnlichkeit im Verhalten des Solanidins mit dem der Steroide durch weitere Versuche zu prüfen und dadurch die Formel (I) auf indirektem Wege zu stützen.

Die Hydrierung des Solanidins, welches die Konstitution eines Δ^5 -Solaniden-ols-(3 β) (I = III) besitzen dürfte, führt zu einem Dihydro-Derivat vom Smp. 220—222⁰³⁾. Wenn sich das Solanidin bei der Hydrierung ähnlich wie die Steroide verhält, so kommt dieser Verbindung die Konstitution eines Solanidan-ols-(3 β) (VII) zu. Nach H. Rochelmeyer⁴⁾ entsteht daraus bei der Oxydation nach Oppenauer das Solanidan-on-(3) (V), welches durch katalytische Hydrierung mit Platinoxyd in Essigsäure in das Solanidan-ol-(3 β) zurückverwandelt werden konnte, während durch Hydrierung unter Zusatz von Bromwasserstoffsäure ein neues Produkt von Smp. 192⁰ erhalten wurde. Dieses war zum Unterschied von Solanidan-ol-(3 β) nicht fällbar mit Digitonin und wurde von Rochelmeyer als das Solanidan-ol-(3 α) angesehen. Wir wiederholten diese letztere Art der Hydrierung des Solanidan-ons-(3) und erhielten tatsächlich ein mit Digitonin nicht fällbares Produkt vom Smp. 190⁰. Die Analyse zeigte jedoch, dass es sich um das Acetyl-Derivat eines Solanidan-ols handelt⁵⁾. Erst die Verseifung mit Kalilauge und die Behandlung des Verseifungsproduktes mit Digitonin führte zum wahren Solanidan-ol-(3 α) (X), welches nun einen bedeutend höheren Smp. 211,5⁰—212,5⁰ besass.

¹⁾ H. Rochelmeyer (Arch. Pharm. 277, 344 (1939)) erwähnt, dass er seine Versuche zur Herstellung solcher Verbindungen aus äusseren Gründen abbrechen musste.

²⁾ Über die entsprechenden Versuche werden wir in einer späteren Mitteilung berichten.

³⁾ „Tetrahydro-solanidin“ bei A. Soltys, B. 66, 764 (1933); F. Bergel und R. Wagner, B. 66, 1096 (1933).

⁴⁾ Arch. Pharm. 277, 353 (1939).

⁵⁾ Die von Rochelmeyer für sein Produkt vom Smp. 192⁰ angeführten Analysenzahlen stimmen merkwürdigerweise für nicht acetyliertes Dihydro-solanidin.

Um zu beweisen, dass die von uns hergestellte Verbindung wirklich mit dem Solanidan-ol-(3 β) am Kohlenstoffatom 3 epimer ist, führten wir noch folgende Versuche durch. Solanidan-ol-(3 β) wurde in sein p-Toluolsulfo-Derivat (IX) verwandelt und dieses mit wasserfreiem Natriumacetat umgesetzt¹⁾. Durch alkalische Verseifung des so erhaltenen Acetyl-Derivates wurde dann dasselbe Solanidan-ol-(3 α) (X) vom Smp. 212—213 $^{\circ}$ gewonnen. Beide Solanidan-ole-(3), α und β , gaben nach der Wasserabspaltung mit Borsäure-anhydrid dasselbe Solaniden. Aus einem Vergleich der Drehungsvermögen mit Δ^2 - bzw. Δ^3 -Cholesten lässt sich schliessen, dass es sich wahrscheinlich um das Δ^2 -Solaniden handelt (XVI). Letztere Verbindung wurde schon früher von *F. Bergel* und *R. Wagner*²⁾ durch thermische Zersetzung des Palmityl-solanidan-ols-(3 β) erhalten. Die katalytische Hydrierung des Solanidens führte zu dem bekannten Solanidan (XVII)³⁾.

Als Ausgangsmaterial für die Herstellung der allo-Solanidan-Derivate diente uns das α , β -ungesättigte Keton, Δ^4 -Solaniden-on-(3) (VI), welches aus Solanidin durch Dehydrieren mit Naturkupfer C⁴⁾ oder durch Oxydation nach *Oppenauer*⁵⁾ leicht erhältlich ist. Die katalytische Hydrierung dieser Verbindung mit platinierter *Raney*-Nickel in alkalischem Medium führte zu einem Gemisch von Dihydro-solanidinen, aus welchen sich die beiden bisher nicht bekannten allo-Solanidan-ole-(3), α und β , direkt isolieren liessen, während das Vorliegen wenigstens eines der beiden oben schon erwähnten Solanidan-ole-(3) in indirekter Weise bewiesen wurde. Aus dem kleinen mit Digitonin fällbaren Anteil des Hydrierungsgemisches konnten wir ein noch unbekanntes Dihydro-solanidin vom Smp. 216—217,5 $^{\circ}$ isolieren, welchem wegen seiner Verschiedenheit vom Solanidan-ol-(3 β) sowie auf Grund der Fällbarkeit mit Digitonin die Konstitution eines allo-Solanidan-ols-(3 β) (XII) zuzuschreiben ist. Aus Mangel an Material konnte die Konstitution dieser Verbindung nicht schärfer bewiesen werden.

Aus dem mit Digitonin nicht fällbaren Anteil erhielten wir durch häufiges Umkristallisieren ein vierter neues Dihydro-solanidin vom Smp. 212—214 $^{\circ}$, welchem daher wohl die Konstitution eines allo-Solanidan-ols-(3 α) (XIV) zukommt. Nach Wasserabspaltung mit Borsäure-anhydrid erhielten wir daraus das bisher unbekannte allo-Solaniden (XVIII), dessen Hydrierung zum zweiten gesättigten Grundkörper, dem allo-Solanidan (XIX), führte.

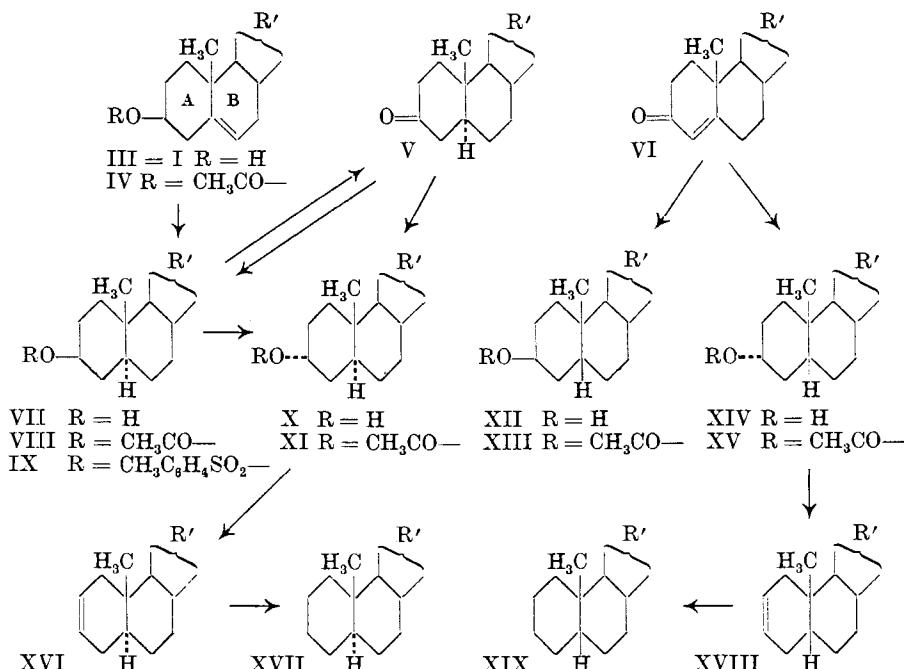
¹⁾ Vgl. *Pl. A. Plattner* und *A. Fürst*, *Helv.* **26**, 2269 (1943).

²⁾ *B. 66*, 1096 (1933), die Verbindung wird dort „Dihydro-solaniden“ genannt.

³⁾ „Tetrahydro-solaniden“ bei *F. Bergel* und *R. Wagner* (*B. 66*, 1096 (1933)) oder „Tetrahydro-solanthren“ bei *H. Dieterle* und *H. Rochelmeier* (*Arch. Pharm.* **273**, 539 (1935)). ⁴⁾ *Cl. Schöpf* und *R. Herrmann*, *B. 66*, 303 (1933).

⁵⁾ *H. Rochelmeier*, *Arch. Pharm.* **277**, 350 (1933).

Neben den beiden allo-Solanidan-olen-(3) konnten wir aus dem durch Hydrierung von Δ^4 -Solaniden-on-(3) erhaltenen Gemisch durch Krystallisation und chromatographische Analyse keine weiteren einheitlichen Verbindungen isolieren. Das Vorkommen eines oder beider Solanidan-ole-(3) wurde jedoch nach der Epimerisierung bewiesen. Das nach dem Abtrennen der beiden allo-Solanidan-ole-(3) verbleibende Gemisch wurde mit Natrium in Xylool erhitzt¹⁾ und das Reaktionsprodukt mit Digitonin gefällt. Aus dem schwer löslichen Digitonid liess sich nun leicht das Solanidan-ol-(3 β) (VII) gewinnen, während der mit Digitonin nicht fällbare Anteil noch eine weitere Menge allo-Solanidan-ol-(3 α) (XIV) ergab. Das im Hydrierungsgemisch wohl anwesende Solanidan-ol-(3 α) ist bei der Epimerisierung in das β -Isomere umgelagert worden. Der Reaktionsverlauf bei der Hydrierung des Δ^4 -Solaniden-ons-(3) lässt sich also gut verstehen bei Annahme einer vollständigen Übereinstimmung mit der Hydrierung des Δ^4 -Cholesten-ons-(3).



Die Entstehung des γ -Methyl-cyclopenteno-phenanthrens²⁾ und des 2-Äthyl-5-methyl-pyridins³⁾ bei der Dehydrierung können als Beweis für das Vorliegen des Cholesterin-Gerüstes im Solanidin be-

1) Vgl. R. Schoenheimer und E. A. Evans, jr., J. Biol. Chem. **114**, 580 (1936).

2) A. Solitys und K. Wallenfels, B. **69**, 811 (1936).

3) V. Prelog und S. Szpilfogel, Helv. **25**, 1306 (1942).

wertet werden. Durch die Herstellung der vier stereoisomeren Dihydro-solanidine, und der beiden gesättigten Grundkörper, des Solanidans und des allo-Solanidans kommt auch die Analogie im stereochemischen Verhalten von Solanidin und Cholesterin zum Vorschein. Eine überraschende Ähnlichkeit zeigt auch das Drehungsvermögen der analogen Derivate, wie aus der Tabelle I ersichtlich ist. In dieser sind

Tabelle I.

Formel	Solanidin-Reihe	$[\alpha]_D$ ¹⁾	Cholesterin-Reihe	$[\alpha]_D$ ¹⁾
III	Solanidin- Δ^5 -Solaniden-ol-(3 β)	-27,0 \pm 4 ²⁾	Cholesterin	-37 ⁹⁾
IV	Solanidin-acetat	-32,5 \pm 2 ³⁾	Cholesterin-acetat	-42,5 ⁹⁾
VII	Solanidan-ol-(3 β)	+28,2 \pm 4 ⁴⁾	Cholestanol	+28,4 ⁹⁾
VIII	Solanidan-ol-(3 β)-acetat	+16,5 \pm 2 ⁰	Cholestanol-acetat	+17,7 ⁹⁾
X	Solanidan-ol-(3 α)	+31,9 \pm 4 ⁵⁾	epi-Cholestanol	+32,2 ^{0 10)}
XI	Solanidan-ol-(3 α)-acetat	+21,9 \pm 3 ⁰	epi-Cholestanol-acetat	
XII	allo-Solanidan-ol-(3 β)	+27,9 \pm 2 ⁰	Koprostanol	+28 ^{0 11)}
XIII	allo-Solanidan-ol-(3 β)-acetat	+31,4 \pm 3 ⁰	Koprostanol-acetat	
XIV	allo-Solanidan-ol-(3 α)	+34,5 \pm 3 ⁰	epi-Koprostanol	+31 ^{0 12)}
XV	allo-Solanidan-ol-(3 α)-acetat	+45,2 \pm 3 ⁰	epi-Koprostanol-acetat	+44 ^{0 12)}
XVI	Δ^2 -(?)-Solaniden	+67,9 \pm 1 ⁰	Δ^2 -Cholesten	+65,5 ^{0 13)}
XVIII	Δ^2 -(?)-allo-Solaniden	+34,0 \pm 3 ⁰		
XVII	Solanidan	+33,1 \pm 2 ^{0 6)}	Cholestan	+24,4 ^{0 14)}
XIX	allo-Solanidan	+34,8 \pm 4 ⁰	Koprostan	+27,2 ^{0 15)}
VI	Δ^4 -Solaniden-on-(3)	+89,0 \pm 1 ^{0 7)}	Δ^4 -Cholesten-on-(3)	+88,6 ^{0 16)}
V	Solanidan-on-(3)	+45,8 \pm 2 ^{0 8)}	Cholestan-on-(3)	+40 ^{0 17)}

¹⁾ Alle Drehungswerte beziehen sich auf Lösungen in Chloroform, wenn nichts anderes angegeben ist.

²⁾ Die Messung wurde mit einem analytisch reinen Präparat ausgeführt ($c = 0,635$).
A. Soltys, B. **66**, 764 (1933) : $[\alpha]_D = -27,3^0$; *G. R. Clemo* und Mitarb., Soc. **1936**, 1299 : $[\alpha]_D = -28,5^0$.

³⁾ Die Messung wurde mit einem analytisch reinen Präparat ausgeführt ($c = 1,22$).

⁴⁾ *A. Soltys*, B. **66**, 764 (1933) : $[\alpha]_D = +28,8^0$.

⁵⁾ *H. Rochelmeyer*, Arch. Pharm. **277**, 340 (1939) : $[\alpha]_D = +20,65^0$.

⁶⁾ *A. Soltys*, B. **66**, 765 (1933) : $[\alpha]_D = +30,4^0$.

⁷⁾ *H. Rochelmeyer*, B. **71**, 231 (1938) : $[\alpha]_D = +152^0$.

⁸⁾ *H. Rochelmeyer*, Arch. Pharm. **277**, 353 (1939) : $[\alpha]_D = +48,9^0$ in Benzol.

⁹⁾ *H. Wieland* und Mitarb., A. **548**, 27, 29 (1941).

¹⁰⁾ *J. Barnett*, *I. M. Heilbron*, *E. R. H. Jones* und *K. J. Verrill*, Soc. **1940**, 1392.

¹¹⁾ *H. Grasshof*, Z. physiol. Ch. **225**, 198 (1934).

¹²⁾ *L. Ruzicka* und *M. W. Goldberg*, Helv. **18**, 670 (1935).

¹³⁾ *A. E. Sobel* und *M. J. Rosen*, Am. Soc. **63**, 3536 (1942).

¹⁴⁾ *J. Mauthner*, M. **30**, 642 (1909).

¹⁵⁾ *H. E. Stavely* und *W. Bergmann*, J. Org. Chem. **1**, 578 (1937).

¹⁶⁾ *A. Butenandt* und *A. Wolff*, B. **68**, 2094 (1935); kein Lösungsmittel angegeben.

¹⁷⁾ *B. Heath-Brown*, *I. M. Heilbron* und *E. R. H. Jones*, Soc. **1940**, 1483.

die von uns gemessenen Drehungswerte der Solanidin-Derivate den bekannten Drehungswerten der analogen Cholesterin-Derivate gegenübergestellt. Die Übereinstimmung des Drehungsvermögens¹⁾ in den beiden Verbindungs-Reihen ist ebenso wie das analoge chemische Verhalten eine starke Stütze für die in Formel I angenommene Verwandtschaft des Solanidins mit Cholesterin.

Der *Rockefeller-Foundation in New York* und der *Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel* danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil²⁾.

Solanidan-ol-(3β) (VII).

1,46 g Solanidin wurden in 80 cm³ Eisessig mit einem Katalysator aus 150 mg Platinoxyd hydriert. Nach Aufnahme von 70 cm³ Wasserstoff (0°, 760 mm) kam die Hydrierung zum Stillstand. Der Katalysator wurde darauf abfiltriert und das Lösungsmittel im Vakuum verdampft. Den Rückstand löste man in Wasser auf und fällte mit verdünntem Ammoniak. Der ausgefallene Niederschlag wurde abfiltriert, getrocknet und aus Chloroform-Aceton umkristallisiert, Smp. 220°³⁾. Zur Analyse wurde 17 Stunden bei 60° im Hochvakuum getrocknet.

$$[\alpha]_D^{18} = +28,2^\circ (\pm 4^\circ) (c = 0,41)^4)$$

3,841 mg Subst. gaben 11,425 mg CO₂ und 3,944 mg H₂O

$$\begin{array}{ll} \text{C}_{27}\text{H}_{45}\text{ON} & \text{Ber. C } 81,14 \quad \text{H } 11,35\% \\ & \text{Gef. } , , 81,17 \quad , , 11,49\% \end{array}$$

Acetat (VIII). 100 mg Solanidan-ol-(3β) wurden in 1,5 cm³ Pyridin gelöst und mit 1,3 cm³ Acetanhydrid über Nacht stehen gelassen. Das Reaktionsgemisch versetzte man darauf mit Wasser und Ammoniak und schüttelte mit Äther aus. Das rohe Acetat, welches nach dem Verdampfen des Äthers zurückblieb, wurde aus Chloroform-Aceton bis zum konstanten Smp. 196°⁵⁾ umkristallisiert. Zur Analyse wurde 17 Stunden bei 60° im Hochvakuum getrocknet.

$$[\alpha]_D^{18} = +16,5^\circ (\pm 2^\circ) (c = 1,229)$$

3,808 mg Subst. gaben 10,994 mg CO₂ und 3,707 mg H₂O

$$\begin{array}{ll} \text{C}_{29}\text{H}_{47}\text{O}_2\text{N} & \text{Ber. C } 78,86 \quad \text{H } 10,73\% \\ & \text{Gef. } , , 78,79 \quad , , 10,89\% \end{array}$$

p-Toluolsulfonat (IX). 200 mg Solanidan-ol-(3β) liess man in 4,5 cm³ Pyridin mit 200 mg p-Toluolsulfonsäure-chlorid über Nacht stehen. Die rotbräunliche Lösung wurde mit 50 cm³ Wasser versetzt, der ausgefallene Niederschlag abfiltriert und mit viel Wasser gewaschen, Nach mehrmaligem Umlösen aus wässrigem Aceton schmolz die Verbindung bei 169,5—170°. Zur Analyse wurde 20 Stunden bei 60° im Hochvakuum getrocknet.

3,688 mg Subst. gaben 9,988 mg CO₂ und 3,067 mg H₂O

$$\begin{array}{ll} \text{C}_{34}\text{H}_{51}\text{O}_3\text{NS} & \text{Ber. C } 73,73 \quad \text{H } 9,28\% \\ & \text{Gef. } , , 73,91 \quad , , 9,31\% \end{array}$$

¹⁾ Einen Vergleich des Drehungsvermögens bei analogen Derivaten des Solanidins und des Cholesterins führte schon *H. Rochelmeyer* mit den von ihm hergestellten Verbindungen durch (B. 71, 230 (1938); Arch. Pharm. 277, 343 (1939)). Die von ihm angegebenen Drehungswerte sind teilweise ungenau, vgl. Anm. 5 und 7, S. 394.

²⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

³⁾ *A. Soltys*, B. 66, 764 (1933), „Tetrahydro-solanidin“, Smp. 222°; *F. Bergel* und *R. Wagner*, B. 66, 1096 (1933): Smp. 222°.

⁴⁾ Das Drehungsvermögen wurde stets in einem 1 dm Rohr bestimmt, als Lösungsmittel diente reines Chloroform.

⁵⁾ *F. Bergel* und *R. Wagner*, B. 66, 1096 (1933): Smp. 195°.

Solanidan-on-(3) (V).

150 mg Solanidan-ol-(3 β) wurden in 20 cm³ absolutem Benzol mit 8 cm³ trockenem Aceton und 1 g Aluminium-phenolat 17 Stunden unter Feuchtigkeitsabschluss am Rückfluss gekocht. Das Reaktionsprodukt wurde mit Wasser und Natronlauge versetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Der Rückstand nach dem Verdampfen des Äthers wurde in Benzol gelöst und über 4,5 g Aluminiumoxyd (Akt. I) chromatographiert. Das aus den Benzol-Eluaten erhaltene Solanidan-on-(3) bildete nach Umlösen aus Essigester farblose Krystalle und schmolz bei 210—212 $^{\circ}$ ¹). Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 180 $^{\circ}$ sublimiert.

$$[\alpha]_D^{17} = +45,8^{\circ} (\pm 2^{\circ}) (c = 1,18)$$

3,656 mg Subst. gaben 10,923 mg CO₂ und 3,550 mg H₂O
C₂₇H₄₃ON Ber. C 81,55 H 10,90%
Gef. „ 81,53 „ 10,87%

Solanidan-ol-(3 α) (X).

a) Aus Solanidan-on-(3) durch Hydrierung.

200 mg Solanidan-on-(3) wurde in 10 cm³ Eisessig, welchem 20 Tropfen 48-proz. Bromwasserstoffsäure zugegeben wurde, mit einem Katalysator aus 100 mg Platinoxyd bei Zimmertemperatur hydriert. Nach 8 Stunden war die Wasserstoffabsorption beendet. Wasserstoffverbrauch: ber. 11,2 cm³, gef. 10,8 cm³ (0 $^{\circ}$, 760 mm). Nach dem Eindämpfen im Vakuum wurde das Hydrierungsprodukt in 100 cm³ Alkohol gelöst und mit 1 g Digitonin in 50 cm³ 80-proz. Alkohol gefällt. Der mit Digitonin nicht gefallte Anteil schmolz nach mehrmaligem Umlösen aus Methylenechlorid-Methanol bei 190 $^{\circ}$. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 165 $^{\circ}$ sublimiert.

$$[\alpha]_D^{17} = +18,0^{\circ} (\pm 2^{\circ}) (c = 1,449)$$

3,680 mg Subst. gaben 10,621 mg CO₂ und 3,513 mg H₂O
C₂₇H₄₅ON Ber. C 81,14 H 11,35%
C₂₉H₄₇O₂N Ber. „ 78,86 „ 10,73%
Gef. „ 78,76 „ 10,68%

Es lag demnach ein Solanidan-ol-acetat vor. 150 mg des Hydrierungsproduktes wurden deshalb durch 3-stündiges Kochen am Rückfluss mit 25 cm³ 0,5-n. methylalkoholischer Kalilauge verseift. Das Verseifungsprodukt löste man in 75 cm³ Alkohol und füllte mit 750 mg Digitonin in 37 cm³ 80-proz. Alkohol. Man erhielt diesmal 70 mg eines mit Digitonin nicht fällbaren Anteils, welcher nach mehrmaligem Umlösen aus Methylenechlorid-Methanol den konstanten Smp. 211—212,5 $^{\circ}$ zeigte²). Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 160 $^{\circ}$ sublimiert.

$$[\alpha]_D^{18} = +31,9^{\circ} (\pm 4^{\circ}) (c = 0,367)$$

2,259 mg Subst. gaben 6,735 mg CO₂ und 2,266 mg H₂O
C₂₇H₄₅ON Ber. C 81,14 H 11,35%
Gef. „ 81,36 „ 11,22%

Acetat (XI). Auf übliche Weise hergestellt, schmolz das Acetat des Solanidan-ols-(3 α) bei 174—176 $^{\circ}$. Es wurde zur Analyse im Hochvakuum bei 160 $^{\circ}$ sublimiert.

$$[\alpha]_D^{15} = +21,9^{\circ} (\pm 3^{\circ}) (c = 0,644)$$

3,689 mg Subst. gaben 10,652 mg CO₂ und 3,497 mg H₂O
C₂₉H₄₇O₂N Ber. C 78,86 H 10,73%
Gef. „ 78,80 „ 10,61%

¹) H. Rochelmeyer, Arch. Pharm. 277, 353 (1939): gelbe Krystallblättchen Smp. 214 $^{\circ}$ (unkorr.).

²) H. Rochelmeyer, Arch. Pharm. 277, 354 (1939): Smp. 192 $^{\circ}$ (unkorr.).

b) Aus Solanidan-ol-(3 β)-toluolsulfonat.

230 mg Solanidan-ol-(3 β)-toluolsulfonat und 230 mg wasserfreies Natriumacetat wurden in 5 cm³ Eisessig 1 Stunde am Rückfluss gekocht. Darauf dampfte man im Vakuum ein, löste den Rückstand in Wasser und fällte mit Ammoniak. Der Niederschlag wurde in Äther aufgenommen und die ätherische Lösung zur Trockne eingedampft. Den ölichen Rückstand verseifte man 3 Stunden am Rückfluss mit 30 cm³ 0,5-n. methylalkoholischer Kalilauge. Das Verseifungsprodukt wurde über 6 g Aluminiumoxyd (Akt. I) chromatographisch gereinigt. Aus den Benzol-Eluaten erhielten wir 85 mg Solaniden. Das Produkt aus den Äther-Methanol-Eluaten (90 mg) schmolz nach dem Umlösen aus Methylenchlorid-Methanol bei 203—205,5°. 35 mg wurde nochmals durch Fällen mit Digitonin auf übliche Weise gereinigt, wobei eine geringe Menge eines flockigen Niederschlages ausfiel. Aus dem nicht gefällten Anteil (30 mg) erhielten wir nach dem Umkristallieren aus Methylenchlorid-Methanol das Solanidan-ol-(3 α) vom Smp. 212,5—213,5°, welches mit dem früher erhaltenen Produkt keine Schmelzpunktserniedrigung zeigte.

Δ^2 - (oder Δ^3 -)Solaniden (XVI).

100 mg Solanidan-ol-(3 β) wurden mit 300 mg Borsäure-anhydrid gut vermischt und in einem Kugelrohr im Hochvakuum schnell auf 290—300° erhitzt. Es destillierte eine fast farblose, krystalline Verbindung, welche aus Chloroform-Methanol umkristallisiert wurde und bei 165⁰¹) schmolz. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 140° sublimiert.

$$[\alpha]_D^{13} = +67,9^\circ (\pm 1^\circ) (c = 2,46)$$

3,670 mg Subst. gaben 11,425 mg CO₂ und 3,699 mg H₂O

C₂₇H₄₃N Ber. C 84,97 H 11,36%
Gef. „ 84,96 „ 11,28%

Dasselbe Produkt erhielten wir auf analoge Weise aus Solanidan-ol-(3 α).

Solanidan (XVII).

150 mg Δ^2 -Solaniden wurden in 20 cm³ Eisessig mit 15 mg Platinoxyd hydriert. Nach 2 Stunden war die Hydrierung beendet. Wasserstoffverbrauch: ber. 8,8 cm³, gef. 10,0 cm³ (0°, 760 mm). Die Lösung des Hydrierungsproduktes wurde vom Katalysator abfiltriert, im Vakuum eingedampft, aus der wässrigen Lösung des Rückstandes wurde die Base mit Ammoniak in Freiheit gesetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Das erhaltene rohe Solanidan wurde aus Chloroform-Methanol bis zum konstanten Smp. 161,5—162,5°²) umkristallisiert und zur Analyse 20 Stunden im Hochvakuum bei 60° getrocknet.

$$[\alpha]_D^{17} = +33,1^\circ (\pm 2^\circ) (c = 0,975)$$

3,810 mg Subst. gaben 11,800 mg CO₂ und 4,025 mg H₂O

C₂₇H₄₅N Ber. C 84,52 H 11,82%
Gef. „ 84,52 „ 11,82%

Δ^4 -Solaniden-on-(3) (VI).

2,80 g Solanidin wurden in 250 cm³ Benzol mit 54 cm³ trockenem Aceton und 8 g tert. Aluminium-butylat 18,5 Stunden am Rückfluss gekocht. Das Reaktionsgemisch wurde auf Wasser gegossen und mit Äther ausgeschüttelt. Die Ätherauszüge wurden mit verdünnter Natronlauge und Wasser neutral gewaschen, getrocknet und eingedampft. Den Rückstand chromatographierte man über 80 g Aluminiumoxyd (Akt. I). Neben 2,55 g Δ^4 -Solaniden-on, das sich in den Benzol-Eluaten befand, konnten aus den Äther-

¹⁾ F. Bergel und R. Wagner, B. **66**, 1096 (1933): „Dihydro-solaniden“ Smp. 165°

²⁾ F. Bergel und R. Wagner, B. **66**, 1096 (1933): „Tetrahydro-solanthren“ „Tetrahydro-solaniden“ Smp. 163—164°. H. Dieterle und H. Rochelmeyer, Arch. Pharm. **273**, 539 (1935): „Tetrahydro-solanthren“ Smp. 164—165°.

Methanol-Eluaten 0,20 g Solanidin zurückgewonnen werden. Das Keton wurde aus Alkohol mehrmals umgelöst und zur Analyse bei 185-190° im Hochvakuum sublimiert. Es zeigte ein Absorptionsmaximum bei 240 m μ , $\log \epsilon = 4,2$. Die Eigenschaften und besonders das Drehungsvermögen änderten sich nicht beim Kochen mit alkoholischer Salzsäure. Schmelzpunkt der Verbindung 213—216,5°¹⁾.

$$[\alpha]_D^{20} = +89,0^\circ (\pm 1^\circ) (c = 2,41)$$

3,706 mg Subst. gaben 11,133 mg CO₂ und 3,455 mg H₂O

C₂₇H₄₁ON Ber. C 81,97 H 10,45%

Gef. „ 81,98 „ 10,43%

Dasselbe Produkt mit dem gleichen Drehungsvermögen erhielten wir auch durch Oxydation von Solanidin mit Aluminium-phenolat.

Katalytische Hydrierung von Δ^4 -Solaniden-on-(3).

1,08 g Δ^4 -Solaniden-on-(3) wurden in 250 cm³ Feinsprit gelöst und nach Zusatz von 200 mg Natriumhydroxyd mit einem platinisierten Raney-Nickel-Katalysator hydriert. Der Katalysator wurde auf übliche Weise aus 5 g Nickel-Aluminium-Legierung mit 10-proz. Natronlauge hergestellt, gewaschen und mit 10% Platin(IV)-chlorid-Lösung unter Zusatz von 10 cm³ 10-proz. Natronlauge unter Erwärmung platiniert. Nach der Platinierung wurde mit Wasser und Feinsprit gewaschen²⁾. Die Hydrierung dauerte 3 Stunden. Wasserstoffverbrauch 130 cm³ einschliesslich der vom Katalysator verbrauchten Menge, ber. 125 cm³ (0°, 760 mm). Das Hydrierungsprodukt wurde vom Katalysator abfiltriert, im Vakuum vom Lösungsmittel befreit, in Äther aufgenommen und mit Wasser gewaschen. Nach dem Verdampfen des Äthers verbleiben 1,08 g eines weissen Rückstandes, welcher in 500 cm³ Alkohol gelöst und mit einer Lösung von 5 g Digitonin in 250 cm³ 80-proz. Alkohol gefällt wurde. Das unlösliche Digitonid wurde nach 24 Stunden abzentrifugiert und dreimal mit 20 cm³ Alkohol gewaschen. Die alkoholischen Mutterlaugen des Digitonids dampfte man im Vakuum zur Trockne ein. Beide Anteile wurden auf gewohnte Weise durch Lösen in Pyridin und Fällen mit Äther zersetzt. Man erhielt 140 mg eines mit Digitonin fällbaren und 890 mg eines nicht fällbaren Anteils.

allo-Solanidan-ol-(3 β) (XII).

Die mit Digitonin fällbaren Anteile (140 mg) von der Reduktion des Δ^4 -Solaniden-ons-(3) wurden in 15 cm³ Benzol gelöst und über 4,2 g Aluminiumoxyd (Akt. II) chromatographiert. Aus den weissen, krystallinen Benzol-Äther-Eluaten erhielten wir durch mehrmaliges Umlösen aus Methylenchlorid-Methanol eine Verbindung mit dem konstanten Smp. 216—217,5°. Diese gab mit Solanidan-ol-(3 β) eine Schmelzpunktserniedrigung von 25°. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 170—185° sublimiert.

$$[\alpha]_D^{17} = +27,9^\circ (\pm 2^\circ) (c = 0,81)$$

3,607 mg Subst. gaben 10,704 mg CO₂ und 3,570 mg H₂O

C₂₇H₄₅ON Ber. C 81,14 H 11,35%

Gef. „ 80,98 „ 11,08%

Das Acetat (XIII), Smp. 140—141°, wurde mit Pyridin und Acetanhydrid hergestellt und zur Analyse 17 Stunden bei 50° im Hochvakuum getrocknet.

$$[\alpha]_D^{18} = +31,4^\circ (\pm 3^\circ) (c = 0,605)$$

2,768 mg Subst. gaben 7,989 mg CO₂ und 2,624 mg H₂O

C₂₉H₄₇O₂N Ber. C 78,86 H 10,73%

Gef. „ 78,76 „ 10,61%

¹⁾ Cl. Schöpf und P. Herrmann, B. **66**, 303 (1933): „Solanidon“ Smp. 218°; H. Röchelmeyer, Arch. Pharm. **277**, 350 (1939): Smp. 216° (unkorr.); Absorptionsmaximum bei 236 m μ , $\epsilon = 17000$.

²⁾ Vgl. C. r. **202**, 995 (1936).

allo-Solanidan-ol-(3 α) (XIV).

Die mit Digitonin nicht fällbaren Anteile aus der katalytischen Hydrierung von Δ^4 -Solaniden-ol-(3) wurden an 27 g Aluminiumoxyd (Akt. I) chromatographisch gereinigt. Die mit Äther-Methanol eluierbaren krystallinen Produkte wurden aus Methylenchlorid-Methanol fraktioniert krystallisiert. Man erhielt auf diese Weise 45 mg eines Produktes mit dem konstanten Smp. 212—214°, welches mit den bekannten drei Dihydro-solanidinen starke Schmelzpunktserniedrigungen gab. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 170—175° sublimiert.

$$[\alpha]_D^{18} = +34,5^\circ (\pm 3^\circ) (c = 0,762)$$

3,660 mg Subst. gaben 10,851 mg CO₂ und 3,693 mg H₂O

C ₂₇ H ₄₅ ON	Ber. C 81,14	H 11,35%
Gef. ,	80,91	, 11,29%

Das Acetat (XV) wurde mit Pyridin und Acetanhydrid hergestellt und schmolz bei 140—141,5°. Zur Analyse wurde 17 Stunden bei 60° im Hochvakuum getrocknet.

$$[\alpha]_D^{18} = +45,2^\circ (\pm 3^\circ) (c = 0,738)$$

2,571 mg Subst. gaben 7,423 mg CO₂ und 2,440 mg H₂O

C ₂₉ H ₄₇ O ₂ N	Ber. C 78,86	H 10,73%
Gef. ,	78,79	, 10,61%

Aus den Mutterlaugen wurden krystalline Präparate mit dem konstanten Smp. 181,5 bis 183,5° erhalten, welche ihren Eigenschaften nach ein durch Krystallisation und chromatographische Analyse untrennbares Gemisch der beiden Dihydro-solanidine-(3 α) darstellten. Sie wurden mit den Produkten aus der Mutterlauge von allo-Solanidan-ol-(3 β) vereinigt und epimerisiert. 500 mg des Gemisches wurden 8 Stunden mit 15 g Natrium in 50 cm³ Xylol gekocht. Nach dem Abkühlen wurde von erstarrtem Natrium abgegossen. Das Natrium wurde oberflächlich mit wenig Alkohol gewaschen und der Alkohol dem Xylol zugegeben. Nach gründlichem Waschen mit Natronlauge und Wasser dampfte man im Vakuum zur Trockne ein. Der Rückstand wurde, wie früher beschrieben, mit 2 g Digitonin in Alkohol behandelt. Man erhielt nach dem Zersetzen des Digitonids 95 mg durch Digitonin fällbare und 300 mg nicht fällbare Anteile. Aus dem fällbaren Anteil erhielten wir durch Umlösung aus Methylenchlorid-Methanol das Solanidan-ol-(3 β), Smp. 220°, während die unfällbaren Anteile weitere 40 mg allo-Solanidan-ol-(3 α) vom Smp. 212—214° lieferten. Beide Produkte konnten durch Mischschmelzpunkte identifiziert werden.

Δ^2 - (oder Δ^3)-allo-Solaniden (XVIII).

20 mg allo-Solanidan-ol-(3 α) wurden mit 60 mg Borsäure-anhydrid vermischt und im Hochvakuum bei 300° im Kugelrohr destilliert. Das erhaltene Destillat schmolz nach dem Umlösen aus Methylenchlorid-Aceton bei 145,5—146,5° und gab mit Δ^3 -Solaniden eine Schmelzpunktserniedrigung von 14°. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 120° sublimiert.

$$[\alpha]_D^{20} = +34,0^\circ (\pm 3^\circ) (c = 0,40)$$

3,757 mg Subst. gaben 11,677 mg CO₂ und 3,778 mg H₂O

C ₂₇ H ₄₃ N	Ber. C 84,97	H 11,36%
Gef. ,	84,81	, 11,25%

allo-Solanidan (XIX).

35 mg allo-Solaniden wurden in 5 cm³ Eisessig mit einem Katalysator aus 10 mg Platinoxyd hydriert. Wasserstoffverbrauch: ber. 2,9 cm³, gef. 2,7 cm³ (0°, 760 mm). Nach dem Aufarbeiten des Hydrierungsproduktes erhielten wir durch Umlösen aus

Aceton eine Verbindung vom Smp. 140—142°, welche mit Solanidan eine Schmelzpunktserniedrigung von 10° gab. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 115° sublimiert.

$$[\alpha]_D^{18} = +34,8^\circ (\pm 4^\circ) (c = 0,519^\circ)$$

2,821 mg Subst. gaben 8,725 mg CO₂ und 2,960 mg H₂O

C₂₇H₄₅N Ber. C 84,52 H 11,82%
Gef. „ 84,40 „ 11,75%

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von den Herren *W. Manser* und *W. Ingold* ausgeführt.

Organisch-chemisches Laboratorium der
Eidg. Techn. Hochschule, Zürich.

45. Über die Acetylierung von 1,2-Dimethyl-naphtalin

von **Pl. A. Plattner** und **A. Roneo**.

(9. II. 44.)

Im Zusammenhang mit Synthesen in der Phenanthrenreihe haben wir die Einführung einer Acetyl-Gruppe in das 1,2-Dimethyl-naphtalin untersucht. Man erhält dabei in recht einheitlicher Reaktion das bisher unbekannte Methyl-(1,2-dimethyl-naphtyl-4)-keton. Die Acetylierung verläuft also analog wie die Bromierung¹⁾ und die Sulfurierung²⁾ des Kohlenwasserstoffs, die beide das 1,2-Dimethyl-naphtalin in Stellung 4 angreifen.

Da diese Untersuchung nicht fortgesetzt wird, geben wir hier kurz die wichtigsten experimentellen Ergebnisse bekannt.

Einfache Darstellungsmethoden für das 1,2-Dimethyl-naphtalin wurden von *Darzens*³⁾⁴⁾ und von *Mayer* und *Stieglitz*⁵⁾ beschrieben. Wie wir fanden, erhält man jedoch die besten Ausbeuten nach der Methode von *Veselý* und *Štursa*⁶⁾, durch Umsetzen von 1-Brom-2-methyl-naphtalin mit Lithium und nachherige Einwirkung von Dimethylsulfat. Dabei bildet sich das 1,2-Dimethyl-naphtalin in 75-proz. Ausbeute.

Bei der Acetylierung des 1,2-Dimethyl-naphtalins (I) nach *Friedel-Crafts* wurde sowohl in Schwefelkohlenstoff als auch in Nitrobenzol das gleiche Keton (II) erhalten; nur die Ausbeuten waren in Nitrobenzol etwas höher. Das Keton wurde durch ein Pikrat und ein Semicarbazone charakterisiert. Beide Derivate waren sofort ein-

¹⁾ *C. L. Hewett*, Soc. 1940, 295.

²⁾ *O. Krüger* und *W. Schade*, B. 68, 12, 15 (1935).

³⁾ *G. Darzens*, C. r. 202, 74 (1936).

⁴⁾ *C. L. Hewett*, Soc. 1940, 295.

⁵⁾ *F. Mayer* und *A. Stieglitz*, B. 55, 1835 (1922).

⁶⁾ *V. Veselý* und *F. Štursa*, Coll. trav. chim. tchèques 4, 139 (1932).