

unlöslicher weisser Körper ab, den wir abnutschten 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

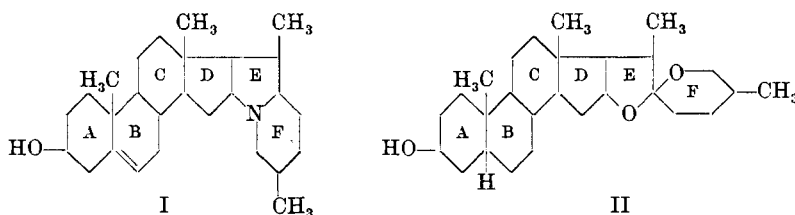
(92. Mitteilung<sup>1)</sup>)

##### Über die stereoisomeren Dihydro-solanidine

von V. Prelog und S. Szpilfogel.

(8. II. 44.).

Die in einer früheren Mitteilung<sup>2)</sup> 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 Versuche<sup>3)</sup> 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)<sup>4)</sup> 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.



<sup>1)</sup> 91. Mitteilung: *Helv.* **27**, 186 (1944).

<sup>2)</sup> V. Prelog und S. Szpilfogel, *Helv.* **25**, 1306 (1942).

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

<sup>4)</sup> 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 bekannt<sup>1)</sup>. Um Vergleichsmaterial mit den aus Sarsasapogenin herzustellenden stickstoffhaltigen Verbindungen<sup>2)</sup> 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  $\Delta^5$ -Solaniden-ols-(3 $\beta$ ) (I = III) besitzen dürfte, führt zu einem Dihydro-Derivat vom Smp. 220–222°<sup>3)</sup>. Wenn sich das Solanidin bei der Hydrierung ähnlich wie die Steroide verhält, so kommt dieser Verbindung die Konstitution eines Solanidan-ols-(3 $\beta$ ) (VII) zu. Nach *H. Rochelmeyer*<sup>4)</sup> entsteht daraus bei der Oxydation nach *Oppenauer* das Solanidan-on-(3) (V), welches durch katalytische Hydrierung mit Platinoxid in Essigsäure in das Solanidan-ol-(3 $\beta$ ) zurückverwandelt werden konnte, während durch Hydrierung unter Zusatz von Bromwasserstoffsäure ein neues Produkt von Smp. 192° erhalten wurde. Dieses war zum Unterschied von Solanidan-ol-(3 $\beta$ ) nicht fällbar mit Digitonin und wurde von *Rochelmeyer* als das Solanidan-ol-(3 $\alpha$ ) angesehen. Wir wiederholten diese letztere Art der Hydrierung des Solanidan-ons-(3) und erhielten tatsächlich ein mit Digitonin nicht fällbares Produkt vom Smp. 190°. Die Analyse zeigte jedoch, dass es sich um das Acetyl-Derivat eines Solanidan-ols handelt<sup>5)</sup>. Erst die Verseifung mit Kalilauge und die Behandlung des Verseifungsproduktes mit Digitonin führte zum wahren Solanidan-ol-(3 $\alpha$ ) (X), welches nun einen bedeutend höheren Smp. 211,5°–212,5° besass.

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

<sup>2)</sup> Über die entsprechenden Versuche werden wir in einer späteren Mitteilung berichten.

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

<sup>4)</sup> Arch. Pharm. **277**, 353 (1939).

<sup>5)</sup> Die von *Rochelmeyer* für sein Produkt vom Smp. 192° angeführten Analysenzahlen stimmen merkwürdigerweise für nicht acetyliertes Dihydro-solanidin.

Um zu beweisen, dass die von uns hergestellte Verbindung wirklich mit dem Solanidan-ol-(3 $\beta$ ) am Kohlenstoffatom 3 epimer ist, führten wir noch folgende Versuche durch. Solanidan-ol-(3 $\beta$ ) wurde in sein p-Toluolsulfo-Derivat (IX) verwandelt und dieses mit wasserfreiem Natriumacetat umgesetzt<sup>1)</sup>. Durch alkalische Verseifung des so erhaltenen Acetyl-Derivates wurde dann dasselbe Solanidan-ol-(3 $\alpha$ ) (X) vom Smp. 212—213° gewonnen. Beide Solanidan-ole-(3),  $\alpha$  und  $\beta$ , gaben nach der Wasserabspaltung mit Borsäure-anhydrid dasselbe Solaniden. Aus einem Vergleich der Drehungsvermögen mit  $\Delta^2$ - bzw.  $\Delta^3$ -Cholesten lässt sich schliessen, dass es sich wahrscheinlich um das  $\Delta^2$ -Solaniden handelt (XVI). Letztere Verbindung wurde schon früher von *F. Bergel* und *R. Wagner*<sup>2)</sup> durch thermische Zersetzung des Palmityl-solanidan-ols-(3 $\beta$ ) erhalten. Die katalytische Hydrierung des Solanidens führte zu dem bekannten Solanidan (XVII)<sup>3)</sup>.

Als Ausgangsmaterial für die Herstellung der allo-Solanidan-Derivate diente uns das  $\alpha, \beta$ -ungesättigte Keton,  $\Delta^4$ -Solaniden-on-(3) (VI), welches aus Solanidin durch Dehydrieren mit Naturkupfer C<sup>4)</sup> oder durch Oxydation nach *Oppenauer*<sup>5)</sup> leicht erhältlich ist. Die katalytische Hydrierung dieser Verbindung mit platinisiertem *Raney-Nickel* in alkalischem Medium führte zu einem Gemisch von Dihydro-solanidinen, aus welchen sich die beiden bisher nicht bekannten allo-Solanidan-ole-(3),  $\alpha$  und  $\beta$ , 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° isolieren, welchem wegen seiner Verschiedenheit vom Solanidan-ol-(3 $\beta$ ) sowie auf Grund der Fällbarkeit mit Digitonin die Konstitution eines allo-Solanidan-ols-(3 $\beta$ ) (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 Umkrystallisieren ein viertes neues Dihydro-solanidin vom Smp. 212—214°, welchem daher wohl die Konstitution eines allo-Solanidan-ols-(3 $\alpha$ ) (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.

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

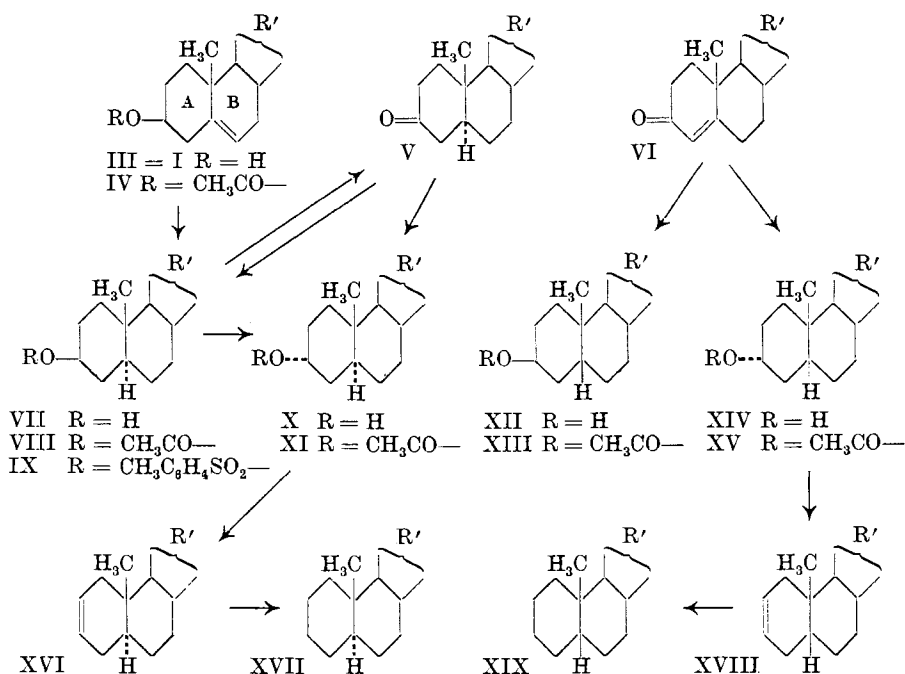
<sup>2)</sup> *B.* **66**, 1096 (1933), die Verbindung wird dort „Dihydro-solaniden“ genannt.

<sup>3)</sup> „Tetrahydro-solaniden“ bei *F. Bergel* und *R. Wagner* (*B.* **66**, 1096 (1933)) oder „Tetrahydro-solanthren“ bei *H. Dieterle* und *H. Rochelmeyer* (*Arch. Pharm.* **273**, 539 (1935)).

<sup>4)</sup> *Cl. Schöpf* und *R. Herrmann*, *B.* **66**, 303 (1933).

<sup>5)</sup> *H. Rochelmeyer*, *Arch. Pharm.* **277**, 350 (1933).

Neben den beiden allo-Solanidan-olen-(3) konnten wir aus dem durch Hydrierung von  $\Delta^4$ -Solanden-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 Xylol erhitzt<sup>1)</sup> und das Reaktionsprodukt mit Digitonin gefällt. Aus dem schwer löslichen Digitonid liess sich nun leicht das Solanidan-ol-(3 $\beta$ ) (VII) gewinnen, während der mit Digitonin nicht fällbare Anteil noch eine weitere Menge allo-Solanidan-ol-(3 $\alpha$ ) (XIV) ergab. Das im Hydrierungsgemisch wohl anwesende Solanidan-ol-(3 $\alpha$ ) ist bei der Epimerisierung in das  $\beta$ -Isomere umgelagert worden. Der Reaktionsverlauf bei der Hydrierung des  $\Delta^4$ -Solanden-ons-(3) lässt sich also gut verstehen bei Annahme einer vollständigen Übereinstimmung mit der Hydrierung des  $\Delta^4$ -Cholesten-ons-(3).



Die Entstehung des  $\gamma$ -Methyl-cyclopenteno-phenanthrens<sup>2)</sup> und des 2-Äthyl-5-methyl-pyridins<sup>3)</sup> bei der Dehydrierung können als Beweis für das Vorliegen des Cholesterin-Gerüsts im Solanidin be-

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

<sup>2)</sup> A. Soltys und K. Wallenfels, B. **69**, 811 (1936).

<sup>3)</sup> V. Prelog und S. Szpilfogel, Helv. **25**, 1306 (1942).

wertet werden. Durch die Herstellung der vier stereoisomeren Dihydrosolanidine, 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	$[\alpha]_D^{20}$	Cholesterin-Reihe	$[\alpha]_D^{20}$
III	Solanidin = $\Delta^5$ -Solaniden-ol-(3 $\beta$ ) . . . . .	$-27,0 \pm 4^{02}$	Cholesterin . . .	$-37^{09}$
IV	Solanidin-acetat . . . . .	$-32,5 \pm 2^{03}$	Cholesterin-acetat	$-42,5^{09}$
VII	Solanidan-ol-(3 $\beta$ ) . . . . .	$+28,2 \pm 4^{04}$	Cholestanol . . .	$+28,4^{09}$
VIII	Solanidan-ol-(3 $\beta$ )-acetat	$+16,5 \pm 2^0$	Cholestanol-acetat	$+17,7^{09}$
X	Solanidan-ol-(3 $\alpha$ ) . . . . .	$+31,9 \pm 4^{05}$	epi-Cholestanol .	$+32,2^{010}$
XI	Solanidan-ol-(3 $\alpha$ )-acetat .	$+21,9 \pm 3^0$	epi-Cholestanol-acetat	
XII	allo-Solanidan-ol-(3 $\beta$ ) . .	$+27,9 \pm 2^0$	Koprostanol . . .	$+28^{011}$
XIII	allo-Solanidan-ol-(3 $\beta$ )-acetat . . . . .	$+31,4 \pm 3^0$	Koprostanol-acetat	
XIV	allo-Solanidan-ol-(3 $\alpha$ ) . .	$+34,5 \pm 3^0$	epi-Koprostanol .	$+31^{012}$
XV	allo-Solanidan-ol-(3 $\alpha$ )-acetat . . . . .	$+45,2 \pm 3^0$	epi-Koprostanol-acetat . . . . .	$+44^{012}$
XVI	$\Delta^2$ (?)-Solaniden . . . . .	$+67,9 \pm 1^0$	$\Delta^2$ -Cholesten . . .	$+65,5^{013}$
XVIII	$\Delta^2$ (?)-allo-Solaniden . .	$+34,0 \pm 3^0$		
XVII	Solanidan . . . . .	$+33,1 \pm 2^{06}$	Cholestan . . . . .	$+24,4^{014}$
XIX	allo-Solanidan . . . . .	$+34,8 \pm 4^0$	Koprostan . . . . .	$+27,2^{015}$
VI	$\Delta^4$ -Solaniden-on-(3) . . .	$+89,0 \pm 1^{07}$	$\Delta^4$ -Cholesten-on-(3)	$+88,6^{016}$
V	Solanidan-on-(3) . . . . .	$+45,8 \pm 2^{08}$	Cholestan-on-(3) . .	$+40^{017}$

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

<sup>2)</sup> 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. Clemons und Mitarb., Soc. **1936**, 1299:  $[\alpha]_D = -28,5^0$ .

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

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

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

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

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

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

<sup>9)</sup> H. Wieland und Mitarb., A. **548**, 27, 29 (1941).

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

<sup>11)</sup> H. Grasshof, Z. physiol. Ch. **225**, 198 (1934).

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

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

<sup>14)</sup> J. Maerthner, M. **30**, 642 (1909).

<sup>15)</sup> H. E. Staveland und W. Bergmann, J. Org. Chem. **1**, 578 (1937).

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

<sup>17)</sup> 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 Drehungsvermögens<sup>1)</sup> 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 Teil<sup>2)</sup>.

#### Solanidan-ol-(3 $\beta$ ) (VII).

1,46 g Solanidin wurden in 80 cm<sup>3</sup> Eisessig mit einem Katalysator aus 150 mg Platinoxid hydriert. Nach Aufnahme von 70 cm<sup>3</sup> 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 umkrystallisiert, Smp. 220°<sup>3)</sup>. 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 CO<sub>2</sub> und 3,944 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>27</sub> H <sub>45</sub> ON	Ber. C	81,14	H	11,35%
Gef. „	81,17	„	11,49%	

Acetat (VIII). 100 mg Solanidan-ol-(3 $\beta$ ) wurden in 1,5 cm<sup>3</sup> Pyridin gelöst und mit 1,3 cm<sup>3</sup> 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°<sup>5)</sup> umkrystallisiert. 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 CO<sub>2</sub> und 3,707 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>29</sub> H <sub>47</sub> O <sub>2</sub> N	Ber. C	78,86	H	10,73%
Gef. „	78,79	„	10,89%	

p-Toluolsulfonat (IX). 200 mg Solanidan-ol-(3 $\beta$ ) liess man in 4,5 cm<sup>3</sup> Pyridin mit 200 mg p-Toluolsulfonsäure-chlorid über Nacht stehen. Die rotbräunliche Lösung wurde mit 50 cm<sup>3</sup> 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 CO<sub>2</sub> und 3,067 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>34</sub> H <sub>51</sub> O <sub>3</sub> NS	Ber. C	73,73	H	9,28%
Gef. „	73,91	„	9,31%	

<sup>1)</sup> 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.

<sup>2)</sup> Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

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

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

<sup>5)</sup> F. Bergel und R. Wagner, B. 66, 1096 (1933): Smp. 195°.

Solanidan-on-(3) (V).

150 mg Solanidan-ol-(3 $\beta$ ) wurden in 20 cm<sup>3</sup> absolutem Benzol mit 8 cm<sup>3</sup> 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°<sup>1)</sup>. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 180° sublimiert.

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

3,656 mg Subst. gaben 10,923 mg CO<sub>2</sub> und 3,550 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>27</sub> H <sub>43</sub> ON	Ber. C 81,55	H 10,90%
Gef. „	81,53	„ 10,87%

Solanidan-ol-(3 $\alpha$ ) (X).

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

200 mg Solanidan-on-(3) wurde in 10 cm<sup>3</sup> Eisessig, welchem 20 Tropfen 48-proz. Bromwasserstoffsäure zugegeben wurde, mit einem Katalysator aus 100 mg Platinoxid bei Zimmertemperatur hydriert. Nach 8 Stunden war die Wasserstoffabsorption beendet. Wasserstoffverbrauch: ber. 11,2 cm<sup>3</sup>, gef. 10,8 cm<sup>3</sup> (0°, 760 mm). Nach dem Eindampfen im Vakuum wurde das Hydrierungsprodukt in 100 cm<sup>3</sup> Alkohol gelöst und mit 1 g Digonin in 50 cm<sup>3</sup> 80-proz. Alkohol gefällt. Der mit Digonin nicht gefällte Anteil schmolz nach mehrmaligem Umlösen aus Methylenchlorid-Methanol bei 190°. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 165° sublimiert.

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

3,680 mg Subst. gaben 10,621 mg CO<sub>2</sub> und 3,513 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>27</sub> H <sub>45</sub> ON	Ber. C 81,14	H 11,35%
C <sub>29</sub> H <sub>47</sub> O <sub>2</sub> N	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 cm<sup>3</sup> 0,5-n. methylalkoholischer Kalilauge verseift. Das Verseifungsprodukt löste man in 75 cm<sup>3</sup> Alkohol und fällte mit 750 mg Digonin in 37 cm<sup>3</sup> 80-proz. Alkohol. Man erhielt diesmal 70 mg eines mit Digonin nicht fällbaren Anteils, welcher nach mehrmaligem Umlösen aus Methylenchlorid-Methanol den konstanten Smp. 211—212,5° zeigte<sup>2)</sup>. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 160° sublimiert.

$$[\alpha]_D^{15} = +31,9^{\circ} (\pm 4^{\circ}) (c = 0,367)$$

2,259 mg Subst. gaben 6,735 mg CO<sub>2</sub> und 2,266 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>27</sub> H <sub>45</sub> ON	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 $\alpha$ ) bei 174—176°. Es wurde zur Analyse im Hochvakuum bei 160° sublimiert.

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

3,689 mg Subst. gaben 10,652 mg CO<sub>2</sub> und 3,497 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>29</sub> H <sub>47</sub> O <sub>2</sub> N	Ber. C 78,86	H 10,73%
Gef. „	78,80	„ 10,61%

<sup>1)</sup> H. Rochelmeyer, Arch. Pharm. **277**, 353 (1939): gelbe Krystallblättchen Smp. 214° (unkorr.).

<sup>2)</sup> H. Rochelmeyer, Arch. Pharm. **277**, 354 (1939): Smp. 192° (unkorr.).

b) Aus Solanidan-ol-(3 $\beta$ )-toluolsulfonat.

230 mg Solanidan-ol-(3 $\beta$ )-toluolsulfonat und 230 mg wasserfreies Natriumacetat wurden in 5 cm<sup>3</sup> 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 öligen Rückstand verseifte man 3 Stunden am Rückfluss mit 30 cm<sup>3</sup> 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 Umkrystallisieren aus Methylenchlorid-Methanol das Solanidan-ol-(3 $\alpha$ ) vom Smp. 212,5—213,5°, welches mit dem früher erhaltenen Produkt keine Schmelzpunktserniedrigung zeigte.

#### $\Delta^2$ -(oder $\Delta^3$ -)Solaniden (XVI).

100 mg Solanidan-ol-(3 $\beta$ ) 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 umkrystallisiert wurde und bei 165°<sup>1)</sup> 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 CO<sub>2</sub> und 3,699 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>27</sub> H <sub>43</sub> N	Ber. C 84,97	H 11,36%
Gef. „	84,96	„ 11,23%

Dasselbe Produkt erhielten wir auf analoge Weise aus Solanidan-ol-(3 $\alpha$ ).

#### Solanidan (XVII).

150 mg  $\Delta^2$ -Solaniden wurden in 20 cm<sup>3</sup> Eisessig mit 15 mg Platinoxid hydriert. Nach 2 Stunden war die Hydrierung beendet. Wasserstoffverbrauch: ber. 8,8 cm<sup>3</sup>, gef. 10,0 cm<sup>3</sup> (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°<sup>2)</sup> umkrystallisiert 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 CO<sub>2</sub> und 4,025 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>27</sub> H <sub>45</sub> N	Ber. C 84,52	H 11,82%
Gef. „	84,52	„ 11,82%

#### $\Delta^4$ -Solaniden-on-(3) (VI).

2,80 g Solanidin wurden in 250 cm<sup>3</sup> Benzol mit 54 cm<sup>3</sup> 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  $\Delta^4$ -Solaniden-on, das sich in den Benzol-Eluaten befand, konnten aus den Äther-

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

<sup>2)</sup> 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 $\mu$ ,  $\log \epsilon = 4,2$ . Die Eigenschaften und besonders das Drehungsvermögen änderten sich nicht beim Kochen mit alkoholischer Salzsäure. Schmelzpunkt der Verbindung 213–216,5°<sup>1)</sup>.

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

3,706 mg Subst. gaben 11,133 mg CO<sub>2</sub> und 3,455 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>27</sub> H <sub>41</sub> ON	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 $\Delta^4$ -Solaniden-on-(3).

1,08 g  $\Delta^4$ -Solaniden-on-(3) wurden in 250 cm<sup>3</sup> Feinsprit gelöst und nach Zusatz von 200 mg Natriumhydroxyd mit einem platinieren *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 cm<sup>3</sup> 10-proz. Natronlauge unter Erwärmen platinieren. Nach der Platinierung wurde mit Wasser und Feinsprit gewaschen<sup>2)</sup>. Die Hydrierung dauerte 3 Stunden. Wasserstoffverbrauch 130 cm<sup>3</sup> einschliesslich der vom Katalysator verbrauchten Menge, ber. 125 cm<sup>3</sup> (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 cm<sup>3</sup> Alkohol gelöst und mit einer Lösung von 5 g Digitonin in 250 cm<sup>3</sup> 80-proz. Alkohol gefällt wurde. Das unlösliche Digitonid wurde nach 24 Stunden abzentrifugiert und dreimal mit 20 cm<sup>3</sup> 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 $\beta$ ) (XII).

Die mit Digitonin fällbaren Anteile (140 mg) von der Reduktion des  $\Delta^4$ -Solaniden-ons-(3) wurden in 15 cm<sup>3</sup> Benzol gelöst und über 4,2 g Aluminiumoxyd (Akt. II) chromatographiert. Aus den weissen, krystallinen Benzol-Äther-Eluaten erhielten wir durch mehrmaliges Umlösen aus Methylchlorid-Methanol eine Verbindung mit dem konstanten Smp. 216–217,5°. Diese gab mit Solanidan-ol-(3 $\beta$ ) 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 CO<sub>2</sub> und 3,570 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>27</sub> H <sub>45</sub> ON	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 CO<sub>2</sub> und 2,624 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>29</sub> H <sub>47</sub> O <sub>2</sub> N	Ber. C 78,86	H 10,73%
Gef. „	78,76	„ 10,61%

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

<sup>2)</sup> Vgl. C. r. **202**, 995 (1936).

allo-Solanidan-ol-(3 $\alpha$ ) (XIV).

Die mit Digitonin nicht fällbaren Anteile aus der katalytischen Hydrierung von  $\Delta^4$ -Solaniden-on-(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 CO<sub>2</sub> und 3,693 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>27</sub> H <sub>45</sub> 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 CO<sub>2</sub> und 2,440 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>29</sub> H <sub>47</sub> O <sub>2</sub> 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 $\alpha$ ) darstellten. Sie wurden mit den Produkten aus der Mutterlauge von allo-Solanidan-ol-(3 $\beta$ ) vereinigt und epimerisiert. 500 mg des Gemisches wurden 8 Stunden mit 15 g Natrium in 50 cm<sup>3</sup> 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 Umkrystallisieren aus Methylenchlorid-Methanol das Solanidan-ol-(3 $\beta$ ), Smp. 220°, während die unfällbaren Anteile weitere 40 mg allo-Solanidan-ol-(3 $\alpha$ ) vom Smp. 212—214° lieferten. Beide Produkte konnten durch Mischschmelzpunkte identifiziert werden.

$\Delta^2$ - (oder  $\Delta^3$ )-allo-Solaniden (XVIII).

20 mg allo-Solanidan-ol-(3 $\alpha$ ) 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  $\Delta^2$ -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 CO<sub>2</sub> und 3,778 mg H<sub>2</sub>O

C <sub>27</sub> H <sub>43</sub> N	Ber. C 84,97	H 11,36%
Gef. „	84,81	„ 11,25%

allo-Solanidan (XIX).

35 mg allo-Solaniden wurden in 5 cm<sup>3</sup> Eisessig mit einem Katalysator aus 10 mg Platinoxid hydriert. Wasserstoffverbrauch: ber. 2,9 cm<sup>3</sup>, gef. 2,7 cm<sup>3</sup> (0°, 760 mm). Nach dem Aufarbeiten des Hydrierungsproduktes erhielten wir durch Umlösen aus

Aceton eine Verbindung vom Smp. 140—142°, welche mit Solanidan eine Schmelzpunkts-  
erniedrigung 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 CO<sub>2</sub> und 2,960 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>27</sub>H<sub>45</sub>N 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. Ronco.

(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 Bromierung<sup>1)</sup> und die Sulfurierung<sup>2)</sup> 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<sup>3)</sup> und von Mayer und Stieglitz<sup>5)</sup> beschrieben. Wie wir fanden, erhält man jedoch die besten Ausbeuten nach der Methode von Veselý und Štursa<sup>6)</sup>, 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 Semicarbazon charakterisiert. Beide Derivate waren sofort ein-

<sup>1)</sup> C. L. Hewett, Soc. 1940, 295.

<sup>2)</sup> O. Kruber und W. Schade, B. 68, 12, 15 (1935).

<sup>3)</sup> G. Darzens, C. r. 202, 74 (1936).

<sup>4)</sup> C. L. Hewett, Soc. 1940, 295.

<sup>5)</sup> F. Mayer und A. Stieglitz, B. 55, 1835 (1922).

<sup>6)</sup> V. Veselý und F. Štursa, Coll. trav. chim. tchèques 4, 139 (1932).