

269. Steroide und Sexualhormone

239. Mitteilung [1]

Die Partialsynthese von Anhydroholantogenin

von B. P. Schaffner, Frau L. Berner-Fenz und H. Wehrli

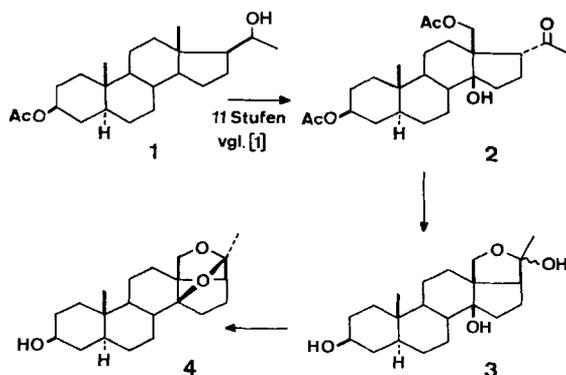
Organisch-chemisches Laboratorium der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich

(14. VII. 70)

Summary. A synthesis of the title compound **4**, which had been isolated [2] in form of an amino glycoside from the leaves of *Holarrhena antidysenterica* is described, using **2** [1] as starting material.

Janot, Goutarel und Mitarbeiter beschrieben kürzlich [2] die Isolierung der beiden Aminoglycoside Holantosen A und B aus den Blättern von *Holarrhena antidysenterica* sowie deren Spaltung zu den gegenseitig ineinander überführbaren Aglyconen Holantogenin (**3**) und Anhydroholantogenin (**4**). Auf der Basis von spektroskopischen Daten und an Hand von Abbaureaktionen konnten die Autoren die $14\beta, 20\xi$ -Dihydroxy-18,20-oxido- bzw. die $14\beta, 20-18, 20$ -Bisoxido-Struktur von **3** bzw. **4** eindeutig festlegen.

Das im Rahmen der vorangehenden Mitteilung aus $(20R)$ - 3β -Acetoxy- 20 -hydroxy- 5α -pregnan (**1**) [3] durch sukzessive Funktionalisierung an C-18 und C-14 dargestellte $3\beta, 18$ -Diacetoxy- 14β -hydroxy- 20 -oxo- $5\alpha, 17\alpha$ -pregnan (**2**) [1] schien uns ein geeignetes Ausgangsmaterial für eine Partialsynthese des strukturell interessanten Anhydroholantogenins (**4**) zu sein. Die zu diesem Zwecke erforderliche Epimerisierung von **2** an C-17 gelang bereits durch Behandlung mit 3-proz. methanolischer KOH. Dabei wurde unter gleichzeitiger Hydrolyse der beiden Acetatgruppen an C-3 und C-18 und anschliessender Halbacetal- bzw. Acetalbildung ein Gemisch von Holan-



togenin (**3**) und Anhydroholantogenin (**4**) erhalten. In Anlehnung an die von *Janot* [2] durchgeführte Umwandlung von Holantogenin (**3**) in Anhydroholantogenin (**4**) wurde das partialsynthetisch erhaltene Gemisch von **3** und **4** durch Sublimation im

Vakuum bei 150° vollständig in **4** überführt, welches sich im direkten Vergleich als mit dem Naturprodukt identisch erwies¹⁾.

Der *J. R. Geigy AG*, Basel, danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimentelles. – Für allgemeine Bemerkungen vgl. [4].

Anhydroholantogenin (4) [2]. 66 mg 3 β ,18-Diacetoxy-14 β -hydroxy-20-oxo-5 α ,17 α -pregnan (**2**) [1] wurden in 25 ml 3-proz. methanolischer KOH unter N₂-Atmosphäre 45 Min. gekocht. Dann verdünnte man mit CH₂Cl₂, wusch mit gesättigter wässriger NaCl-Lösung neutral und dampfte im Vakuum ein. Dabei wurden 50 mg eines Gemisches von Holantogenin (**3**) und Anhydroholantogenin (**4**) erhalten, das durch zweimalige Sublimation im Hochvakuum bei 150° vollständig in **4** übergeführt werden konnte (40 mg). Smp. 174–175°. [α]_D = –40° (*c* = 0,83). IR.: 3600, 3500–3300 breit, 1470, 1400, 1270, 1130, 1035, 1000, 850 (in CCl₄). NMR.: δ = 0,82/s, CH₃-19; 1,40/s CH₃-21; 3,35–3,80/bm CH-3, 3,70 + 4,10/2d/J = 8 CH₂-18. MS.: *M*⁺ = 332.

C₂₁H₃₂O₃ Ber. C 75,86 H 9,70% Gef. C 75,92 H 9,63%

Die Identifizierung des Gemisches von **3** und **4** mit den Naturprodukten erfolgte durch Dünnschichtanalysen in den Systemen Essigester sowie Aceton-Hexan-(1:1). Reines **4** wurde zusätzlich identifiziert nach Misch-Smp., IR.- und Massenspektrum. Weiterhin stimmen die von uns angegebenen Drehungs- und NMR.-Werte mit den veröffentlichten Daten [2] von Anhydroholantogenin überein.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 238. Mitt.: *L. Berner-Fenz, H. Berner, W. Graf & H. Wehrli*, *Helv. 53*, 2258 (1970).
 [2] *M. M. Janot, Q. Khuong-Huu, C. Monneret, I. Kaboré, J. Hildesheim, S. D. Gero & R. Goutarel*, *Tetrahedron 26*, 1695 (1970).
 [3] *W. Klyne & D. H. R. Barton*, *J. Amer. chem. Soc. 71*, 1500 (1949).
 [4] *R. Binder & H. Wehrli*, *Helv. 51*, 1989 (1968).

¹⁾ Für die freundliche Überlassung von Vergleichspräparaten von Holantogenin und Anhydroholantogenin danken wir Herrn Dr. *R. Goutarel*, Institut de Chimie des Substances Naturelles, C.N.R.S., Gif-sur Yvette, France, bestens.

270. Steroide und Sexualhormone

240. Mitteilung [1]

Die Synthese von 3 β -Methoxy-3 α ,9 α -oxido-11 α ,20 ξ -dihydroxy-14 β O,18N-[ep(oxyäthano-N-methylimino)]-5 β ,17 α -pregnan (3-O-Methyl-17 α ,20 ξ -tetrahydrobatrachotoxinin A)

von *W. Graf, H. Berner, Frau L. Berner-Fenz, Fr. E. Gössinger, R. Imhof* und *H. Wehrli*

Organisch-chemisches Laboratorium der Eidgenössischen Technischen Hochschule, Zürich

(13. X. 70)

Summary. The synthesis of 3-O-methyl-17 α ,20 ξ -tetrahydrobatrachotoxinin A (**4**) is described.

Im Rahmen der vorangehenden Mitteilung [2] beschrieben wir, ausgehend vom (20*R*)-3 β -Acetoxy-20-hydroxy-5 α -pregnan (**1**) [3], den erstmaligen partialsynthetischen Aufbau einer 14 β O,18N-[Ep(oxyäthano-N-methylimino)]-Teilstruktur (vgl. **2**)