

SYNTHESE VON SOLANUM-ALKALOIDEN AUS 3 β -ACETOXY-5 α -PREGN-16-EN-20-ON*

K. Schreiber und G. Adam

Deutsche Akademie der Landwirtschaftswissenschaften zu Berlin.

Forschungsstelle für Biologie und Bekämpfung der Nematoden,

Mühlhausen/Thüringen

(Received 14 November 1960)

AUS 3 β -Acetoxy-5 α -pregn-16-en-20-on synthetisierten wir nach bekannten Verfahren über das 16 β ,17 α -Bromhydrin¹ 3 β ,16 β -Diacetoxy-5 α -pregnan-20-on (I) vom Fp. 193-195° und $[\alpha]_D^{22} + 16.8^{0**2}$ (ber. für C₂₅H₃₈O₅ (418.6): 71.74% C, 9.15% H; gef. 72.01% C, 9.18% H). Umsetzung von I mit 2-Lithio-5-methyl-pyridin (aus 2-Brom-5-methyl-pyridin³ und Phenyl-lithium) bei -35 bis -45° in abs. Äther/Benzol⁴ führte in 55-proz. Ausbeute zu einem

* Solanum-Alkaloide. XIV. Mitteil. - XIII. Mitteil.: K. Schreiber und G. Adam, Experientia im Druck.

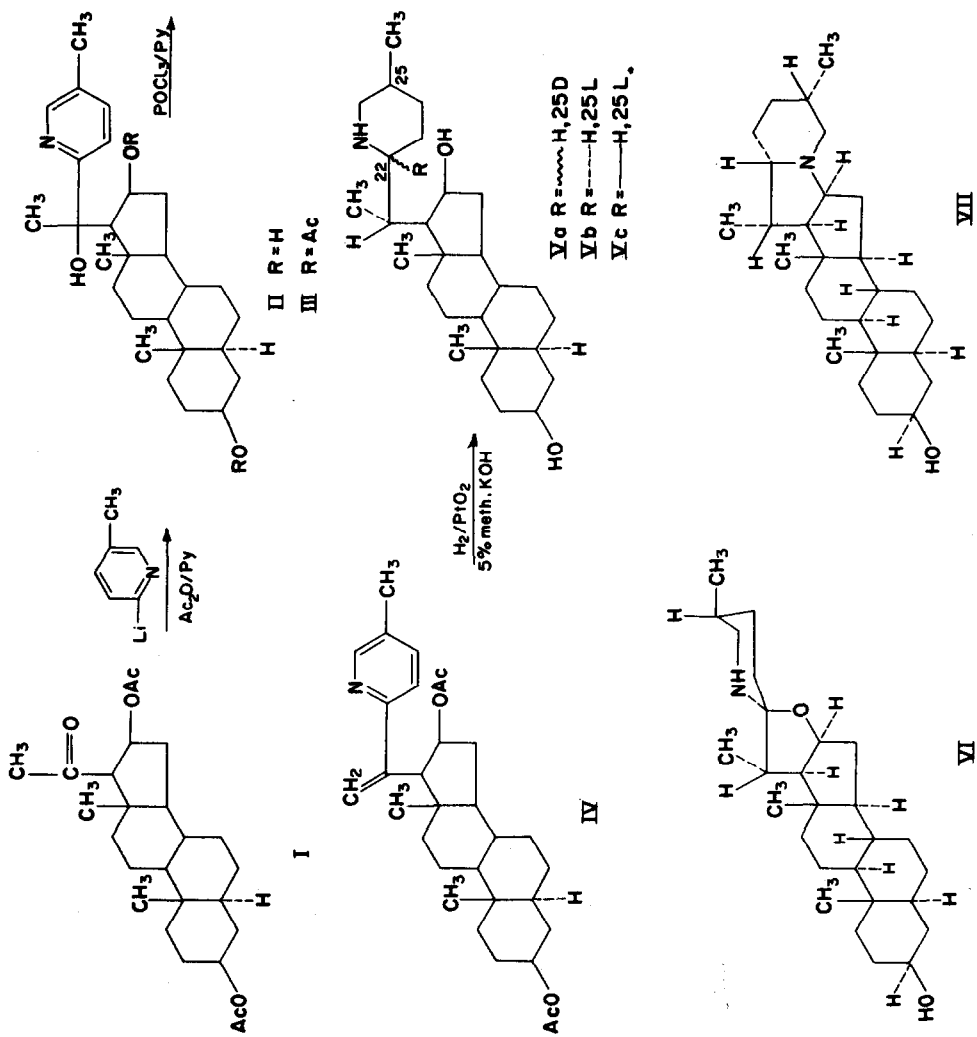
** Alle Fp. korrigiert; alle Drehwerte in Chloroform, falls nicht anders angegeben! die Mikroanalysen wurden von Herrn Dr. A. Schoeller, Kronach/Obfr., ausgeführt. Herrn Dr. K. Heller, Wissenschaftliche Laboratorien des VEB Jenapharm, Jena, danken wir für Aufnahme und Diskussion der IR-Spektren.

¹ S.G. Levine und M.E. Wall, J.Amer.Chem.Soc. 81, 2829 (1959).

² R. Neher, Ch. Meystre und A. Wettstein, Helv.Chim.Acta 42, 132 (1959). Diese Autoren fanden für Verbindung I Fp. 174°, $[\alpha]_D^{28} + 53.0^\circ$ (Chloroform/Methanol 1:1).

³ F.H. Case, J.Amer.Chem.Soc. 68, 2574 (1946).

⁴ Zur Methodik vgl. F.C. Uhle, J.Amer.Chem.Soc. 73, 883 (1951); J. Heer und K. Hoffmann, Helv.Chim.Acta 39, 1804, 1814 (1956); U.S. Pat. 2750380 vom 12. 6. 1956.



einheitlichen 3 β ,16 β ,20-Trihydroxy-20-(5'-methyl-pyridyl-2')-5 α -pregnan (II) vom Fp. 326-329 $^{\circ}$ und $[\alpha]_D^{18} + 64.6^{\circ}$ in Pyridin (ber. für C₂₇H₄₁NO₃ (427.6): 75.83% C, 9.66% H, 3.28% N; gef. 76.24% C, 9.53% H, 3.27% N). II gab mit Acetanhydrid/Pyridin (20 Stdn. bei Raumtemp.) in 81-proz. Ausbeute ein 3,16-Diacetat III vom Doppel-Fp. 186-187 $^{\circ}$ und 210 $^{\circ}$ sowie $[\alpha]_D^{21} + 16.6^{\circ}$ (ber. für C₃₁H₄₅NO₅ (511.7): 72.76% C, 8.86% H, 2.74% N; gef. 72.78% C, 8.94% H, 2.81% N). Erhitzen mit Phosphoroxychlorid/Pyridin (3 Stdn. am Rückfluß) lieferte nach Chromatographie an Aluminiumoxyd in 56-proz. Ausbeute ein Dehydratisierungsprodukt vom Doppel-Fp. 142-144 $^{\circ}$ und 154-155 $^{\circ}$ sowie $[\alpha]_D^{25} + 28.7^{\circ}$ (ber. für C₃₁H₄₃NO₄ (493.7): 75.42% C, 8.78% H, 2.84% N; gef. 75.40% C, 8.66% H, 2.80% N), dem auf Grund analoger Umsetzungen⁵ die Struktur IV zukommen dürfte. Die katalytische Hydrierung von IV (PtO₂/Eisessig) verlief weitgehend stereospezifisch und ergab nach Verseifung des Hydrierproduktes (5-proz. methanol. KOH, 2,5 Stdn. am Rückfluß) als Hauptprodukt Tetrahydro-solasodin (Dihydro-5 α -solasodan-3 β -ol, Va) mit 25D-Konfiguration, das sich in seinen Eigenschaften (Fp. 290-295 $^{\circ}$, Misch-Fp. ohne Depression, $[\alpha]_D^{20} - 2,4^{\circ}$, IR-Spektrum und papierchrom. Verhalten) mit authent. Tetrahydro-solasodin⁶ als identisch erwies. Daneben wurden papierchromatographisch geringe Mengen der beiden an C₂₂ isomeren Dihydro-tomatidine A und B (Vb und c) mit 25L-Konfiguration⁷ nachgewiesen (Papierchromatographie: Benzol/Methanol/Wasser 2:1:1, obere Phase; Papier Schleicher & Schüll 2045a;

⁵ B. Koechlin und T. Reichstein, Helv.Chim.Acta **27**, 549 (1944); J. Heer und K. Hoffmann, Helv.Chim.Acta **39**, 1814 (1956); E.D. Bergmann, M. Rabinovitz und Z.H. Levinson, J.Amer.Chem.Soc. **81**, 1239 (1959).

⁶ H. Rochelmeyer, Arch.Pharm.Ber.Dtsch.Pharm.Ges. **277**, 329 (1939); L.H. Briggs und I. O'Shea, J.Chem.Soc. 1654 (1952).

⁷ Y. Sato und H.G. Latham, J.Amer.Chem.Soc. **78**, 3146 (1956).

4Ostdg. absteigende und durchlaufende Entwicklung bei 16-18°; Sichtbarmachung mit Jod/Kaliumjodid-Lösung; Tetrahydro-solasodin $R_{St.} = 0.57$, Dihydro-tomatidin B $R_{St.} = 0.21$, bezogen auf Dihydro-tomatidin A $R_{St.} = 1.00$).

Aus diesen Ring E-offenen Dihydro-Verbindungen Va-c können sowohl die Spiroaminoketal-Alkaloide Soladulcidin (5 α -Solasodan-3 β -ol, VI) bzw. Tomatidin (5 α -Tomatidan-3 β -ol)⁸ als auch die tertiären Solanum-Basen vom Typ des Demissidins (5 α -Solanidan-3 β -ol, VII)^{7,9} erhalten werden.

Da 3 β -Acetoxy-5 α -pregn-16-en-20-on bereits totalsynthetisch zugänglich ist,¹⁰ stellt die durchgeführte Reaktionsfolge einen Weg zur Totalsynthese der genannten Solanum-Alkaloide dar.¹¹

⁸ K. Schreiber und G. Adam, Experientia im Druck.

⁹ R. Kuhn, I. Löw und H. Trischmann, Angew.Chem. 64, 397 (1952);
Y. Sato, H.G. Latham und E. Mosettig, J.Org.Chem. 22, 1496 (1957).

¹⁰ H. Lettre, H.H. Inhoffen und R. Tschesche, Über Sterine, Gallensäuren und verwandte Naturstoffe Bd. 2. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart (1959); V. Schwarz, V. Cerny und F. Sorm, Coll.Czech.Chem.Comm. 23, 940 (1958).

¹¹ Vgl. auch Y. Mazur und F. Sondheimer, J.Amer.Chem.Soc. 81, 3161 (1959).