

ÜBER TOMATID-5-EN-3B-OL AUS SOLANUM DULCAMARA L.
UND DESSEN SYNTHESE[†]

K. Schreiber und H. Rönsch

Deutsche Akademie der Wissenschaften zu Berlin,
Institut für Kulturpflanzenforschung,
Gatersleben

(Received 27 November 1962)

IM Zuge unserer alkaloidchemischen Arbeiten über Solanum dulcamara L. (Solanaceae) isolierten wir, wie bereits berichtet¹, aus einer Chemovarietät dieser auch in Mitteleuropa heimischen Art^{††} ein Gemisch ungesättigter² Alkaloidglykoside (0.3 % des Kraut-Frischgewichts). Dünnschicht-chromatogram-misch an Silicagel, dem 10 % Gips und 3.5 % Borsäure zuge-setzt wurden (Entwicklung mit Aceton/Methanol/Wasser, 75:15:10; Nachweis mit einer gesätt. Lösung von Cer(IV)-sulfat in 70-proz. Schwefelsäure bei 120°), ließen sich 4

[†] Solanum-Alkaloide. XXII. Mitteil. - XXI. Mitteil.:
K. Schreiber und H. Ripperger, Liebigs Ann. Chem. **655**,
136 (1962).

^{††} S. dulcamara L. var. alba (Herkunft des Saatguts: Forch-heim; Pflanzen anthocyanfrei, weißblühend).

¹ K. Schreiber und H. Rönsch, 2. Arbeitstagung "Biochemie und Physiologie der Alkaloide", Halle 1960; Tagungsbericht (im Druck).

² Reaktion nach E.G.C. Clarke, Nature (London) **181**, 1152 (1958); vgl. K. Schreiber, U. Hammer, E. Ithal, H. Ripperger, W. Rudolph und A. Weissenborn, Tagungsberichte der Dtsch. Akad. Landwirtschaftswiss. Berlin Nr. 27, 47 (1961).

Glykoside nachweisen (R_F 0.22, 0.32, 0.44, 0.82; Standard: Solasonin R_F 0.22). Hydrolyse mit 1 n äthanol. Salzsäure lieferte neben wenig Yamogenin ((22R:25S)-Spirost-5-en-3 β -ol) als Hauptaglykon eine ungesättigte² Steroidbase $C_{27}H_{43}NO_2$ vom Fp. 235-238° und $[\alpha]_D^{20}$ -39.1°, der die Struktur Tomatid-5-en-3 β -ol ((22S:25S)-Spirosol-5-en-3 β -ol, I)³ zukommt⁺⁺. Eine tieferschmelzende, vermutlich polymorphe Form von Tomatid-5-en-3 β -ol (Fp. 206°, $[\alpha]_D$ -45.0°) ist von uns bereits früher aus Solanum tuberosum L. in geringen Mengen isoliert worden⁵. Die N-Nitroso-Derivate beider Formen (II, $C_{27}H_{42}N_2O_3$, Fp. 223.5-226.5°, $[\alpha]_D^{18}$ -98.3°) erwiesen sich als identisch.

Bei Hydrolyse von I-Glykosiden (aus S. dulcamara) entstand in wechselnden Mengen als Artefakt Tomatida-3.5-dien¹ ((22S:25S)-Spirosola-3.5-dien, IV; $C_{27}H_{41}NO$, Fp. 137.5-139°, $[\alpha]_D^{24}$ -96.6°; N-Acetyl-Derivat V: $C_{29}H_{43}NO_2$, Fp. 160-162°, $[\alpha]_D^{23}$ -53.2°, IR-Bande bei 1653 cm^{-1} (Amidcarbonyl)).

Der Strukturbeweis für das neue S.-dulcamara-Alkaloid I gründet sich auf folgende Befunde und wurde durch die Synthese

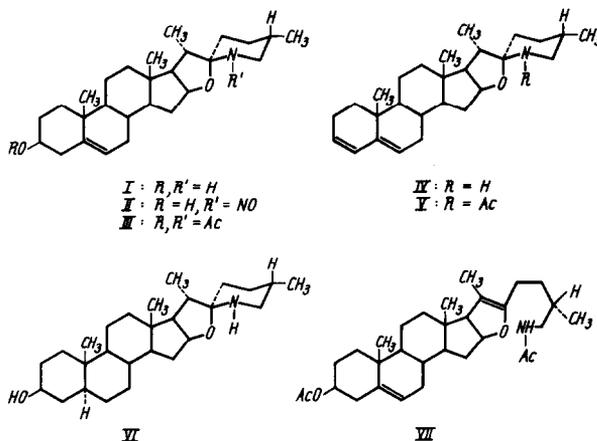
⁺ Alle Fp. korrigiert; alle Drehwerte in Chloroform. Herrn Dr. K. Heller, Wissenschaftliche Laboratorien des VEB Jena-pharm, Jena, danken wir für Aufnahme und Interpretation der IR-Spektren (in Nujol, wenn nicht anders angegeben).

⁺⁺ Tomatid-5-en-3 β -ol konnten wir inzwischen auch in anthocyanhaltigen, blaublühenden Pflanzen einiger anderer S.-dulcamara-Herkünfte dünnschicht-chromatographisch nachweisen (vgl. ⁴).

³ Zur Konfiguration an C-22 vgl. K. Schreiber, Habilitations-schrift Univ. Jena 1961.

⁴ H. Sander, M. Alkemeyer und R. Hänsel, Arch Pharmaz. 295, 6 (1962); P.M. Boll, 11. Nordiska Kemistmötel, Åbo 1962, Abstracts of Papers, p. 29.

⁵ K. Schreiber, Angew. Chemie 69, 483 (1957).



von I aus Tomatidin ((22S:25S)-5 α -Spirosolan-3 β -ol, VI)^{3,6} gesichert:

Katalytische Hydrierung mit Pd/CaCO₃ in Äthanol führte zu einem Dihydro-Derivat, das in allen Eigenschaften mit authent. Tomatidin (VI)^{3,6} übereinstimmte. Bei der Hydrierung mit PtO₂ in Eisessig (H₂-Aufnahme 2 Mol.) entstanden (22S:25S)- und (22R:25S)-22.26-Imino-5 α -cholestan-3 β ,16 β -diol (Dihydro-tomatidin A und B)^{3,7}. Acetylierung von I mit Acetanhydrid/Pyridin bei Raumtemp. lieferte in 95-proz. Ausbeute N,O-Diacetyl-tomatid-5-en-3 β -ol (III); C₃₁H₄₇NO₄, Fp. 163-165° [α]_D²² -27.4°, IR-Banden bei 1645 (Amidcarbonyl) und 1720 cm⁻¹ (Estercarbonyl). Isomerisierung von III in Eisessig (10 Min. Erhitzen unter Rückfluß) gab (25S)-3 β -Acetoxy-26-acetamido-

⁶ V. Prelog und O. Jeger, in R.H.F. Manske, The Alkaloids, Vol. 7, p. 343 (New York, London 1960).

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

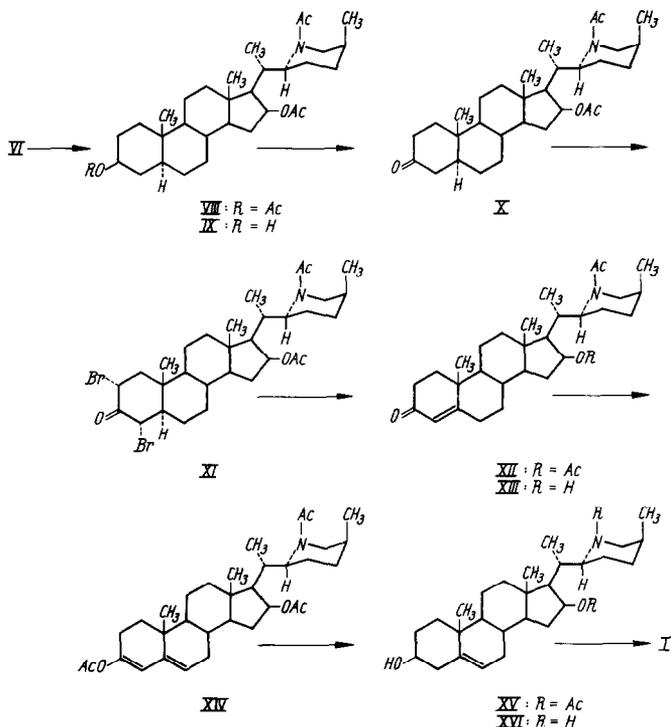
furosta-5,20(22)-dien (VII; C₃₁H₄₇NO₄, Fp. 134-136°, [α]_D¹⁹ -37.1°, IR-Banden bei 1639-1647 (Amidcarbonyl), 1667 (Δ^5 -Doppelbindung), 1699 (cycl. Enoläther), 1736 (Estercarbonyl), 3075 (Doppelbindung) und 3262 cm⁻¹ (N-H der sek. Acetamid-Gruppe). VII wurde nach bekannten Verfahren⁸ zu 3 β -Acetoxypregna-5,16-dien-20-on (Fp. 171-172°, [α]_D¹⁸ -37.2° abgebaut (Gesamtausbeute etwa 75 % d.Th., bezogen auf III).

Die Synthese von I ging aus von dem partialsynthetisch aus Tomatidin⁷ bzw. totalsynthetisch⁹ zugänglichen (22S:25S)-22,26-Imino-5 α -cholestan-3 β ,16 β -diol³ (Dihydro-tomatidin A), das in sein bereits bekanntes^{7,10} N,O,O-Triacetyl-Derivat VIII überführt wurde. Partielle Verseifung mit 1-proz. methanol. Kalilauge bei Raumtemp. ergab das 3 β -Hydroxy-Steroid IX (C₃₁H₅₁NO₄, Fp. 243-244.5°, [α]_D²² +56.1°, IR-Banden bei 1616 (Amidcarbonyl), 1733 (Estercarbonyl) und 3329 cm⁻¹ (Hydroxyl)). IX wurde mit CrO₃ in Dioxan zum 3-Keto-Derivat X dehydriert (C₃₁H₄₉NO₄, Fp. 175.5-176.5°, [α]_D²⁴ +57.8°, IR-Bande bei 1713 cm⁻¹ (6-Ring-Carbonyl)). Bromierung in Eisessig lieferte das 2 α ,4 α -Dibrom-3-keton XI (C₃₁H₄₇Br₂NO₄, Fp. 175-177° (Zers.), [α]_D²⁵ +28.9°, IR-Bande (in Chloroform) bei 1752 cm⁻¹ (2 α ,4 α -Dibrom-3-keto-5 α -Steroid)), das nach

⁸ R. Kuhn, I. Löw und H. Trischmann, Chem. Ber. **85**, 416 (1952); Y. Sato, N. Ikekawa und E. Mosettig, J. org. Chemistry **25**, 783 (1960).

⁹ K. Schreiber und G. Adam, Tetrahedron Letters Nr. 27, 5 (1960); Liebigs Ann. Chem. (im Druck).

¹⁰ T.D. Fontaine, J.S. Ard und R.M. Ma, J. Amer. chem. Soc. **73**, 878 (1951).



dem Verfahren von Evans und Mitarb.¹¹ zum Δ^4 -3-Keton XII dehydrohalogeniert wurde (Kochen mit NaJ in Aceton bei Gegenwart von Jodaceton; Ausbeute 72.5 % d. Th.). Zur Charakterisierung überführte man das amorph erhaltene XII in sein kristallines 16-Desacetyl-Derivat XIII ($\text{C}_{29}\text{H}_{45}\text{NO}_3$, Fp. 243.5 - 245°, $[\alpha]_D^{20} +92.3^\circ$. IR-Banden bei 1659 (α, β -ungesätt. 6-Ring-Carbonyl) und 3403 cm^{-1} (Hydroxyl), λ_{max} 241 nm ($\log \epsilon =$

¹¹ R.M. Evans, J.C. Hamlet, J.S. Hunt, P.G. Jones, A.G. Long, J.F. Oughton, L. Stephenson, T. Walker und B.M. Wilson, J. chem. Soc. (London) 1956, 4356; vgl. auch G. Rosenkranz, O. Mancera, J. Gatica und C. Djerassi, J. Amer. chem. Soc. 72, 4077 (1950).

4.2) in Äthanol). Das aus XII in gleichfalls amorpher Form gewonnene, jedoch dünnschicht-chromatographisch einheitliche Enolacetat XIV¹² gab bei der Natriumborarat-Reduktion¹³ in Äthanol das 3 β -Hydroxy- Δ^5 -Steroid XV (C₃₁H₄₉NO₄, Fp. 228-230°, $[\alpha]_D^{20}$ +14.5°, IR-Banden bei 1626 (Amidcarbonyl)), 1741 (Estercarbonyl) und 3305 cm⁻¹ (Hydroxyl)). Entacetylierung¹⁴ zu (22S:25S)-22.26-Imino-cholest-5-en-3 β ,16 β -diol³ (XVI; C₂₇H₄₅NO₂, Doppel-Fp. 151-152° und 188-189°, $[\alpha]_D^{22}$ -64.2°, IR-Banden bei 3300, 3499 und 3570 cm⁻¹) und dessen Cyclisierung zum Spiroaminoketal¹⁵ lieferte Tomatid-5-en-3 β -ol (I), das sich in allen Eigenschaften mit dem aus S. dulcamara isolierten Alkaloid als identisch erwies.

¹² Zur Methodik vgl. H.H. Imhoffen, Ber. dtsh. chem. Ges. 69 2141 (1936); W. Westphal, Ber. dtsh. chem. Ges. 70, 2128 (1937).

¹³ Vgl. hierzu vor allem W.G. Dauben und J.F. Eastham, J. Amer. chem. Soc. 73, 4463 (1951).

¹⁴ J. Schmidt-Thomé, Chem. Ber. 88, 895 (1955).

¹⁵ K. Schreiber und G. Adam, Experientia (Basel) 17, 13 (1961); Liebigs Ann. Chem. (im Druck).