

ABBAU VON N-NITROSO-SOLASODIN ZU 3 $\beta$ -ACETOXY-  
PREGNA-5.16-DIEN-20-ON <sup>+</sup>

K. Schreiber und H. Rönsch

Deutsche Akademie der Wissenschaften zu Berlin, Institut  
für Kulturpflanzenforschung Gatersleben, Kreis Aschersleben,  
Deutschland

(Received 4 April 1963)

SEIT einigen Jahren ist bekannt<sup>1</sup>, daß Solasodin (I) über  
sein N.O-Diacetyl-Derivat II mit guten Ausbeuten zu 3 $\beta$ -Acetoxy-  
pregna-5.16-dien-20-on (XII) abgebaut werden kann,  
einem bevorzugten Zwischenprodukt der industriellen Steroid-  
hormon-Synthese. Hierbei wird II protonenkatalysiert zum  
Furostadien-Derivat V (N.O-Diacetyl-pseudosolasodin) iso-  
merisiert und aus diesem durch oxydative Spaltung der  
 $\Delta^{20(22)}$ -Doppelbindung und anschließende Elimination der  
entstandenen 16 $\beta$ -Acyloxy-Gruppe XII dargestellt.

Im folgenden soll über einen analogen Abbau von

<sup>+</sup> Solanum-Alkaloide. XXXI. Mitteilung. - XXX. Mitteilung:  
K. Schreiber, Experientia, im Druck. - Über die Ergebnisse  
dieser Untersuchungen ist bereits in Vorträgen am 6.4.1960  
in Budapest sowie am 27.2.1961 im Max-Planck-Institut für  
Medizinische Forschung in Heidelberg berichtet worden; vgl.  
auch K. Schreiber, Habilitationsschrift Univ. Jena, 1961.

<sup>1</sup> Vgl. Y. Sato, N. Ikekawa und E. Mosettig, J. org. Chemistry  
24, 893 (1959); 25, 783 (1960); K. Schreiber (Redakteur),  
Chemie und Biochemie der Solanum-Alkaloide, Tagungsber.  
der Dtsch. Akad. Landwirtschaftswiss. Berlin Nr. 27,  
Berlin, 1961.

N-Nitroso-solasodin (III) berichtet werden. Diese Verbindung (Fp. 259° (Zers.),  $[\alpha]_D - 52.4^\circ$  (Pyridin); Lit.: Fp. 260.5 bis 262.5° (Zers.)<sup>2</sup>, 260°<sup>3</sup>) ist in praktisch quantitativer Ausbeute durch N-Nitrosierung von Solasodin (I) mit Natriumnitrit/Essigsäure in Äthanol (Raumtemperatur) zugänglich. Acetylierung von III mit Acetanhydrid/Pyridin 1:3 (30 Min. bei 100°) ergab in 87-proz. Ausbeute das 3-Acetyl-Derivat IV, aus Chloroform/Methanol Plättchen vom Fp. 219-220° (Zers.) und  $[\alpha]_D + 24.4^\circ$  (Pyridin); ber. für C<sub>29</sub>H<sub>44</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (484.7): 71.81 % C, 9.15 % H, 5.78 % N; gef. 71.85 % C, 8.85 % H, 5.57 % N<sup>+</sup>. Isomerisierung von III in wasserfreiem Milieu (Eisessig/Acetanhydrid/Natriumacetat, 1.5 Stdn. bei Siedetemperatur) lieferte unter gleichzeitiger Acetylierung der 3β-Hydroxy-Gruppe ein stickstofffreies Reaktionsprodukt, aus dem durch Kristallisation aus wenig Methanol Pseudodiosgenin-diacetat ((25R)-3β,26-Diacetoxy-furosta-5.20(22)-dien, X a) vom Fp. 88-90° und  $[\alpha]_D - 43.4^\circ$  (Chloroform) erhalten wurde; Lit.<sup>4</sup>: Fp. 98-100°,  $[\alpha]_D - 39^\circ$  (Chloroform). In einem weiteren Ansatz wurde III, wie oben beschrieben, isomerisiert, das Reaktionsgemisch mit CrO<sub>3</sub> in 80-proz. Essigsäure oxidiert<sup>1</sup> und anschließend 3 Stdn. unter 'Rück-

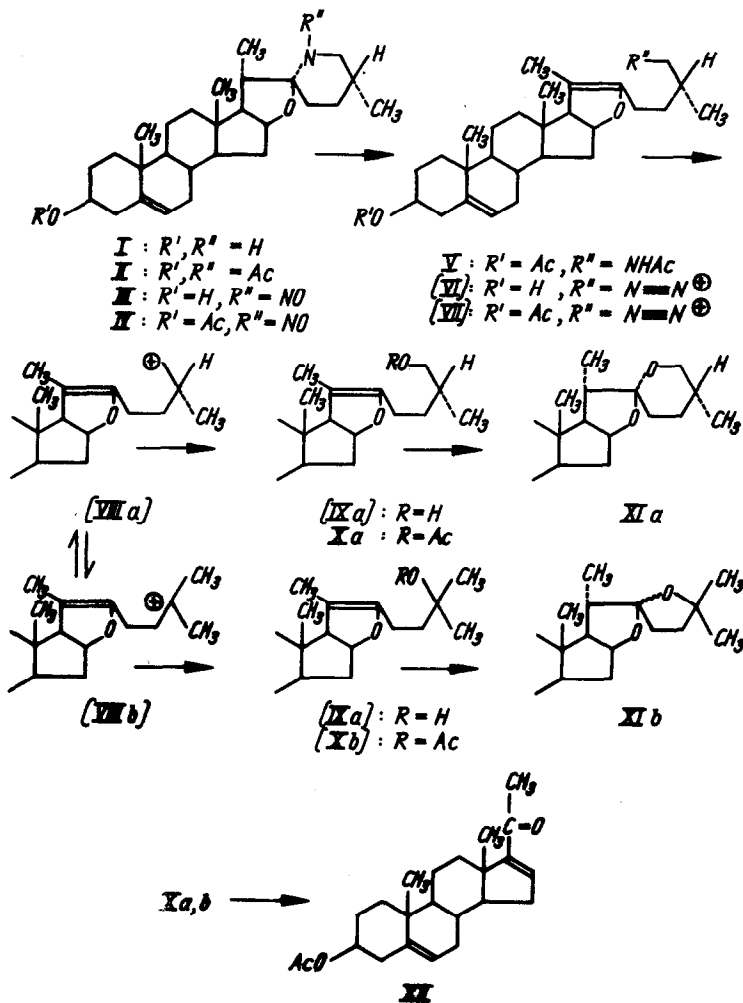
---

<sup>+</sup> Die Mikroanalysen wurden von Herrn Dr. A. Schoeller, Kronach/Obfr., ausgeführt.

<sup>2</sup> L.H. Briggs, R.P. Newbold und N.E. Stace, J. chem. Soc. 3 (1942).

<sup>3</sup> G. Oddo und G. Caronna, Ber. dtsh. chem. Ges. 69, 283 (1936).

<sup>4</sup> J.B. Ziegler, W.E. Rosen und A.C. Shabica, J. Amer. chem. Soc. 77, 1228 (1955).



fluß erhitzt<sup>5</sup>. Nach Aufarbeitung und Kristallisation aus Methanol Nadeln vom Fp. 172-173° und  $[\alpha]_D - 40.2^\circ$  (Chloro-

<sup>5</sup> Zur Abspaltung der 16 $\beta$ -Acyloxy-Gruppe durch Erhitzen in Essigsäure vgl. A.F.B. Cameron, R.M. Evans, J.C. Hamlet, J.S. Hundt, P.G. Jones und A.G. Long, J. chem. Soc. 2807(1955)

form); Ausbeute 32 % d. Th., bezogen auf III; Misch-Fp. mit authentischem 3 $\beta$ -Acetoxy-pregna-5.16-dien-20-on (XII) ohne Depression; die IR-Spektren<sup>†</sup> erwiesen sich als identisch; Lit.<sup>1</sup>: Fp. 173-175.5 $^{\circ}$ ,  $[\alpha]_D - 35^{\circ}$  (Chloroform). Die gleiche Verbindung XII (Fp. 174-176 $^{\circ}$ , Ausbeute 27 % d. Th.) entstand auch bei Isomerisierung von N-Nitroso-O-acetyl-solasodin (VI) in Eisessig/absol. Äthanol 1:2 sowie anschließender Oxydation und Aufarbeitung, wie oben beschrieben. In diesem Fall wurde jedoch das erhaltene Rohprodukt an Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> chromatographiert und XII mit Benzol eluiert. Elution mit Benzol/Essigester 8:2 lieferte 2 weitere Substanzen, die aus Methanol umkristallisiert wurden: a) 1.5 % Plättchen vom Fp. 220-222.5 $^{\circ}$  und  $[\alpha]_D - 37.7^{\circ}$  (Chloroform), gef. 76.25 % C, 9.72 % H; b) 0.14 % Nadeln vom Fp. 208-210 $^{\circ}$ .

Über eine Desaminierung von N-Nitroso-solasodin (III) in 30-proz. wässr.-äthanolischer Essigsäure ist bereits berichtet worden<sup>6</sup>. Hierbei wurde außer 8-10 % Diosgenin ((22R:25R)-Spirost-5-en-3 $\beta$ -ol, XI a) als Hauptreaktionsprodukt 22.25-Oxido-22 $\beta$ -furost-5-en-3 $\beta$ -ol (XI b) isoliert.

Für die genannten Umsetzungen wird auf Grund unserer Befunde folgender Mechanismus angenommen: Bei N-Nitroso-solasodin (III) bzw. N-Nitroso-O-acetyl-solasodin (IV) handelt es sich um N.O-Diacetyl-solasodin (II) analoge Verbindungen, die sich wie dieses zu  $\Delta^{5.20(22)}$ -Furostadien-Derivaten isomerisieren lassen. Diese unter Öffnung des Ringes F erfolgende Reaktion führt bei den N-Nitroso-spiroaminoketalen

<sup>†</sup> Herrn Dr. K. Heller, Wissenschaftliche Laboratorien des VEB Jenapharm, Jena, danken wir für Aufnahme der IR-Spektren

<sup>6</sup> Y. Sato, H.G. Latham, Jr., H.L. Briggs und R.N. Seelye, J. Amer. chem. Soc. **79**, 6099 (1957).

zu instabilen 26-Diazonium-Ionen (VI bzw. VII), aus denen unter Stickstoffabspaltung zur Isomerisierung (Demjanov-Umlagerung) befähigte Carbenium-Kationen (VIII a,b) entstehen. Bei Desaminierung in wässrigem Milieu<sup>6</sup> kommt es zur nukleophilen Addition von Wasser, und zwar unter Bildung von (25R)-3 $\beta$ .26- bzw. 3 $\beta$ .25-Dihydroxy-furosta-5.20(22)-dien (IX a und b), die - wiederum säurekatalysiert - spontan zu Diosgenin (XI a) bzw. zu dem 22.25-Oxido-furostan-Derivat XI b cyclisieren. Desaminiert man jedoch in wasserfreiem Milieu (Eisessig/Natriumacetat), so erfolgt die Stabilisierung der Carbenium-Ionen VIII a und b durch Anlagerung von Acetat-Anionen. Die so resultierenden (25R)-3 $\beta$ .26- und 3 $\beta$ .25-Diacetoxy-furost-5.20(22)-diene X a und b sind nicht mehr zu einer spontanen Cyclisierung befähigt, und die Reaktion kommt auf dieser Stufe zum Stillstand. Sowohl X a als auch X b gibt nach Oxydation der  $\Delta^{20(22)}$ -Doppelbindung und Abspaltung der jeweiligen 16 $\beta$ -Acyloxy-Gruppe 3 $\beta$ -Acetoxy-pregna-5.16-dien-20-on (XII)<sup>7</sup>.

---

<sup>7</sup> Auch N-Nitroso-tomatidin und dessen Glykoside (N-Nitrosotomatin) ließen sich zu Pregnan-Derivaten abbauen; K. Schreiber und H. Ripperger, Veröffentlichung in Vorbereitung.