

ABBAU VON N-NITROSO-SOLASODIN ZU 3 β -ACETOXY-
PREGNA-5.16-DIEN-20-ON ⁺

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 bekannt¹, daß Solasodin (I) über
sein N.O-Diacetyl-Derivat II mit guten Ausbeuten zu 3 β -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 β -Acyloxy-Gruppe XII dargestellt.

Im folgenden soll über einen analogen Abbau von

⁺ 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.

¹ 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.

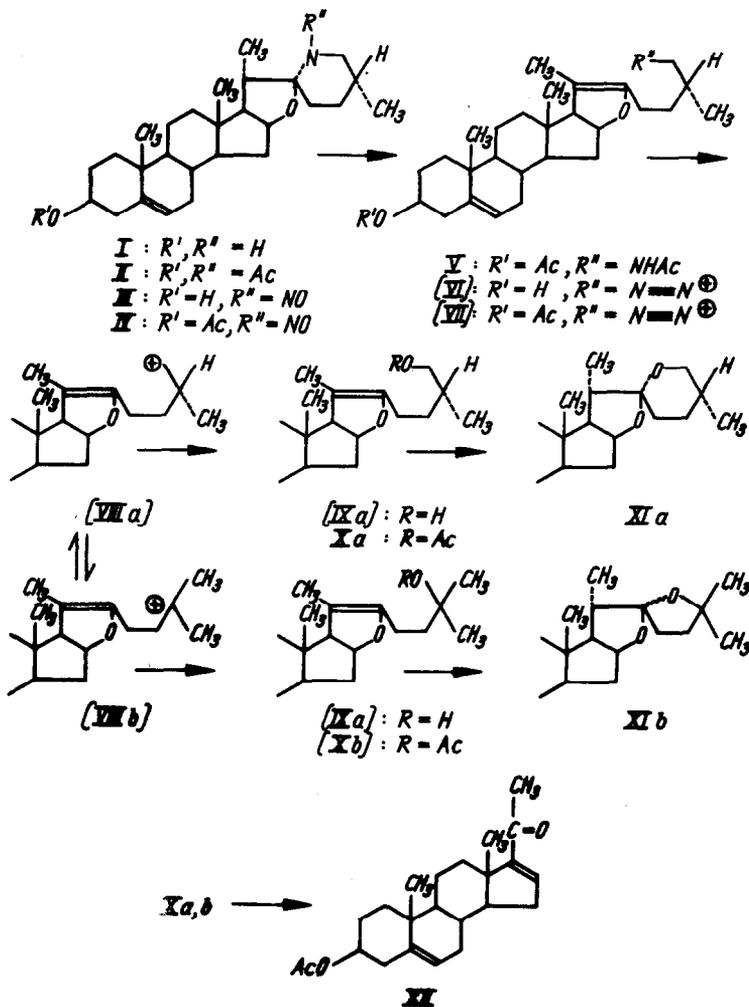
N-Nitroso-solasodin (III) berichtet werden. Diese Verbindung (Fp. 259° (Zers.), $[\alpha]_D - 52.4^\circ$ (Pyridin); Lit.: Fp. 260.5 bis 262.5° (Zers.)², 260°³) ist in praktisch quantitativer Ausbeute durch N-Nitrosierung von Solasodin (I) mit Natriumnitrit/Essigsäure in Äthanol (Raumtemperatur) zugänglich. 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 $C_{29}H_{44}N_2O_4$ (484.7): 71.81 % C, 9.15 % H, 5.78 % N; gef. 71.85 % C, 8.85 % H, 5.57 % N⁺. Isomerisierung von III in wasserfreiem Milieu (Eisessig/Acetanhydrid/Natriumacetat, 1.5 Stdn. bei Siedetemperatur) lieferte unter gleichzeitiger Acetylierung der 3 β -Hydroxy-Gruppe ein stickstofffreies Reaktionsprodukt, aus dem durch Kristallisation aus wenig Methanol Pseudodiosgenin-diacetat ((25R)-3 β .26-Diacetoxy-furosta-5.20(22)-dien, X a) vom Fp. 88-90° und $[\alpha]_D - 43.4^\circ$ (Chloroform) erhalten wurde; Lit.⁴: Fp. 98-100°, $[\alpha]_D - 39^\circ$ (Chloroform). In einem weiteren Ansatz wurde III, wie oben beschrieben, isomerisiert, das Reaktionsgemisch mit CrO₃ in 80-proz. Essigsäure oxidiert¹ und anschließend 3 Stdn. unter 'Rück-

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

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

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

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



fluß erhitzt⁵. Nach Aufarbeitung und Kristallisation aus Methanol Nadeln vom Fp. 172-173° und $[\alpha]_D - 40.2^\circ$ (Chloro-

⁵ Zur Abspaltung der 16 β -Acetoxy-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 β -Acetoxy-pregna-5.16-dien-20-on (XII) ohne Depression; die IR-Spektren[†] erwiesen sich als identisch; Lit.¹: 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 Al₂O₃ 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 worden⁶. Hierbei wurde außer 8-10 % Diosgenin ((22R:25R)-Spirost-5-en-3 β -ol, XI a) als Hauptreaktionsprodukt 22.25-Oxido-22 β -furost-5-en-3 β -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

[†] Herrn Dr. K. Heller, Wissenschaftliche Laboratorien des VEB Jenapharm, Jena, danken wir für Aufnahme der IR-Spektren

⁶ 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 Milieu⁶ kommt es zur nukleophilen Addition von Wasser, und zwar unter Bildung von (25R)-3 β .26- bzw. 3 β .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 β .26- und 3 β .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 β -Acyloxy-Gruppe 3 β -Acetoxy-pregna-5.16-dien-20-on (XII)⁷.

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