

15 α -HYDROXY-SOLADULCIDIN UND 15 α -HYDROXY-TOMATIDIN,
ZWEI NEUE STEROIDALKALOIDE AUS SOLANUM DULCAMARA L. *

H. Rönsch und K. Schreiber

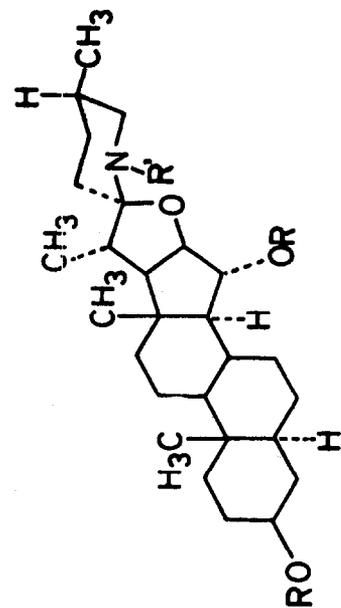
Deutsche Akademie der Wissenschaften zu Berlin,
Institut für Kulturpflanzenforschung, Gatersleben

(Received 15 April 1965)

AUS Wurzeln einer Chemovarietät von Solanum dulcamara L., deren oberirdische vegetative Organe als Steroidaglyka neben Tomatid-5-en-3 β -ol geringe Mengen Solasodin und Yamogenin enthielten¹, wurde ein nur teilweise durch Ammoniak fällbares Alkaloidglykosidgemisch isoliert, dessen mineralisaure Hydrolyse ausser Solasodin [(25R)-22 α N-Spirosol-5-en-3 β -ol] und Tomatidenol [(25S)-22 β N-Spirosol-5-en-3 β -ol] vier neue Steroidalkaloide lieferte (Gesamtausbeute an Steroidaglyka etwa 1.1 %, bezogen auf Wurzel-Trockengew.). Wie im folgenden beschrieben wird, liessen sich zwei dieser Verbindungen als 15 α -Hydroxy-soladulcidin [(25R)-5 α .22 α N-Spirosolan-3 β .15 α -diol, I] bzw. 15 α -Hydroxy-tomatidin [(25S)-5 α .22 β N-Spirosolan-3 β .15 α -diol, V] strukturell aufklären. Bei den beiden anderen handelt es sich wahr-

* Solanum-Alkaloide, 63. Mitteil. - 62. Mitteil.: G. Adam und K. Schreiber, Experientia, im Druck.

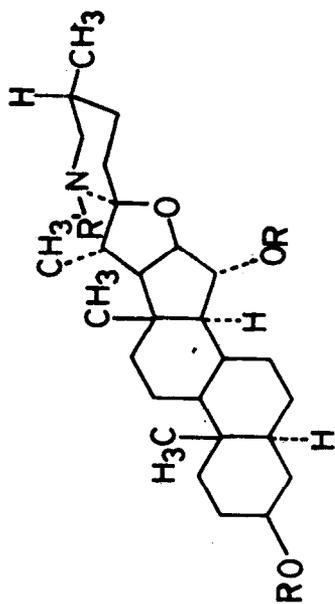
¹ K. Schreiber und H. Rönsch, Tetrahedron Letters 1963, 329; Liebigs Ann. Chem. 681, 187 (1965).



V: R, R' = H

VI: R, R' = Ac

VII: R = H, R' = NO

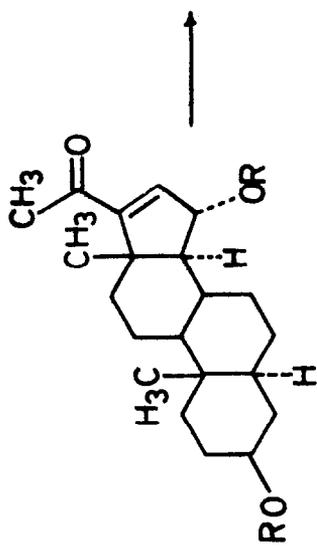
VIII: Δ^5 , R, R' = H

I: R, R' = H

II: R, R' = Ac

III: R = H, R' = NO

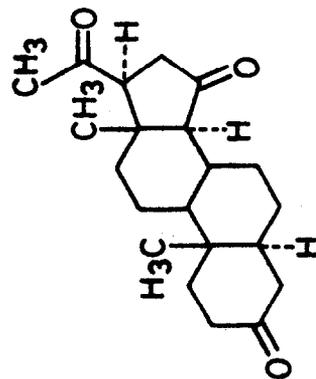
IV: Δ^5 , R, R' = H



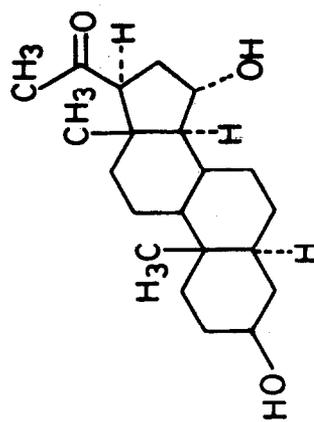
II bzw. VI

IX: R=Ac

X: R=H



XII



XI

scheinlich um die entsprechenden Δ^5 -Analoga IV und VIII, über deren Konstitutionsaufklärung demnächst berichtet wird. Als Hauptalkaloide der Wurzeln erwiesen sich die (25R)-Steroidalkaloide, während in Blättern und Stengeln der gleichen Pflanze hauptsächlich die (25S)-Verbindung Tomatidenol vorliegt.

15 α -Hydroxy-soladulcidin (I) kristallisiert aus Methanol/Wasser als Monohydrat in Prismen vom Schmp. 156-159°, $[\alpha]_D^{21}$ -38.9°, R_{St} 0.68 *. Acetylierung mit Acetanhydrid/Triäthylamin/Toluol (4 Stdn. unter Rückfluss) lieferte in 52-proz. Ausbeute das Triacetylderivat II vom Schmp. 168-170°, $[\alpha]_D^{17}$ -12.7°. Die N-Nitroso-Verbindung III schmilzt bei 218-223° (Zers.), $[\alpha]_D^{21}$ +59.6°.

15 α -Hydroxy-tomatidin (V), flache Nadeln aus Methanol, hat einen Schmp. von 150-155°, $[\alpha]_D^{18}$ +17.8°, R_{St} 1.19. Acetylierung mit Acetanhydrid/Pyridin (15 Stdn. bei Raumtemp.) ergab in 67-proz. Ausbeute die Triacetylverbindung VI vom Schmp. 203.5-204.5°, $[\alpha]_D^{18}$ -3.1°. Das N-Nitroso-Derivat VII schmilzt bei 242.5-244° (Zers.), $[\alpha]_D^{18}$ -87.7°.

* Die Schmp. sind korrigiert; alle Drehwerte in Chloroform, wenn nicht anders angegeben ($c \approx 0.8$); Dünnschichtchromatographie an Kieselgel G (Merck), Entwicklung mit Äther/Isopropanol, 9:1, Nachweis mit Jodreagens, die R_{St} -Werte beziehen sich auf Solasodin ($R_F = 0.47$). Von allen neuen Verbindungen wurden übereinstimmende Elementaranalysen und/oder Molekül-Massenspektren erhalten.

² Vgl. u.a. Y. Sato, N. Ikekawa und E. Mosettig, J. org. Chemistry 24, 893 (1959); 25, 783 (1960).

Beide Acetylverbindungen (II bzw. VI) liessen sich nach bekannten Verfahren² zu dem bisher noch nicht beschriebenen 3 β .15 α -Diacetoxy-5 α -pregn-16-en-20-on (IX) vom Schmp. 180-181° und $[\alpha]_D^{19} +133.1^\circ$ abbauen; IR-Banden (in Nujol) bei 1604 (Δ^{16} -Doppelbindung), 1669 (konjugiert ungesätt. Keton), 1733 und 1740 cm^{-1} (O-Acetyl). Dessen Verseifung mit 0.5-proz. Kaliumhydroxyd in Dioxan/Wasser lieferte das gleichfalls neue 3 β .15 α -Dihydroxy-5 α -pregn-16-en-20-on (X) vom Schmp. 189-190°, $[\alpha]_D^{18} +129.0^\circ$ (Chloroform + 3 % Äthanol). Katalytische Hydrierung von X in Gegenwart von Pd/CaCO₃ in Äthanol ergab das bereits bekannte³ 3 β .15 α -Dihydroxy-5 α -pregnan-20-on (XI) vom Schmp. 205-209°, $[\alpha]_D^{20} +115.2^\circ$ (Chloroform + 3 % Äthanol), das sich auf Grund eines dünnschichtchromatographischen Vergleichs (4 Systeme) mit authentischem XI als identisch erwies [Lit.³: Schmp. 198-200°, $[\alpha]_D +105^\circ$ in Methanol]. Dehydrierung von XI mit CrO₃/H₂SO₄/Dioxan führte zu 5 α -Pregnan-3.15.20-trion (XII)^{3,4} vom Schmp. 217-221°, $[\alpha]_D^{21} +144.2^\circ$, das in allen Eigenschaften (Misch-Schmp., IR-Spektrum, DC) mit einem authentischen Präparat übereinstimmte [Lit.³: Schmp. 222-223°, $[\alpha]_D +145^\circ$ bzw. ⁴ Schmp. 222-223°, $[\alpha]_D +137^\circ$].

³ B. Camerino, R. Modelli und C. Spalla, Gazz. chim. ital. 86, 1226 (1955).

⁴ C. Djerassi, L.B. High, J. Fried und E.F. Sabo, J. Amer. chem. Soc. 77, 3673 (1955).

Die angeführte Konfiguration der neuen Spirosolan-Alkaloide an C-22 und 25, also die Zugehörigkeit von I zur Solasodan- und von V zur Tomatidan-Reihe, folgt aus den bei N-Nitrosierung auftretenden molaren Rotationsdifferenzen⁵ (I → III: $\Delta[M]_D +445^\circ$; V → VII: $\Delta[M]_D -428^\circ$) sowie aus dem Circular dichroismus der N-Nitroso-Derivate⁶ (III: $\Delta\epsilon +4.49$ bei 383 nm; VII: $\Delta\epsilon -2.08$ bei 377.5 nm und $\Delta\epsilon -1.93$ bei 367.5 nm in Dioxan). Die α -Stellung der 15-Hydroxy-Gruppe wird gesichert durch den errechneten Drehungsbeitrag des Asymmetriezentrums C-15 in I, III, V, VII, X und XI ($\Delta[M]_D +106^\circ$; nach Lit.-Angaben $\Delta[M]_D +99^\circ$ für eine 15α -, $\Delta[M]_D -62^\circ$ für eine 15β -Hydroxy-Gruppe) sowie durch den Nichtnachweis einer intramolekularen Wasserstoff-Brückenbindung im IR-Spektrum von III bzw. VII (trans-Stellung der Substituenten an C-15 und 16).

Bei den Verbindungen I und V handelt es sich nicht nur um die ersten natürlichen dihydroxylierten Spirosolan-Alkaloide, sondern unseres Wissens um die ersten 15α -Hydroxy-Steroide überhaupt, die aus höheren Pflanzen isoliert wurden. Das zu I analoge Steroidsapogenin Digalogenin [(25R)- $5\alpha.22\alpha$ O-Spirostan-3 $\beta.15\beta$ -dio]]⁷ besitzt eine 15β -Hydroxy-Gruppe.

Wir danken Herrn Dr. G. Snatzke, Bonn, für die Aufnahme der Circular dichroogramme sowie Herrn Prof. Dr. B. Camerino, Mailand, für die authentischen Proben von $3\beta.15\alpha$ -Dihydroxy- 5α -pregnan-20-on und 5α -Pregnan-3.15.20-trion.

⁵ Vgl. K. Schreiber, Liebigs Ann. Chem. **682**, 219 (1965).

⁶ Vgl. K. Schreiber, H. Ripperger, Chr. Horstmann, K. Heller und G. Snatzke, Tetrahedron, in Vorbereitung.

⁷ R. Tschesche und G. Wulff, Chem. Ber. **94**, 2019 (1961); E. Bianchi, F. Girardi, F. Diaz, R. Sandoval und M. Gonzales, Ann. Chimica **53**, 1761 (1963).