

3,16-Diketon in ein 5 α -Solanidan-3-on vom Smp. 146–149°C und $[\alpha]_D^{25} + 40,1$ übergeführt¹⁰, welches mit dem bekannten, aus Tetrahydro-solasodin erhaltenen (22R, 25R)-5 α -Solanidan-3-on (IX)¹¹ identisch war. Folglich entstehen bei der Hydrierung sowohl der 16 α - als auch der 16 β -Acetoxy-20-pyridyl-pregnan-Derivate² als Hauptprodukte 22, 26-Imino-cholestane mit gleicher sterischer Anordnung an den Asymmetriezentren C-22 und C-25. Die Konfiguration an C-16 ist also ohne Einfluss auf den sterischen Verlauf dieser katalytischen Hydrierungen. Dagegen scheint die Anwesenheit einer Acetoxy-Gruppe (oder Hydroxy-Gruppe) an diesem C-Atom für die Stereospezifität dieser Reaktion erforderlich zu sein; denn die Hydrierung des 16-unsubstituierten 3 β -Acetoxy-20-[5-methylpyridyl-(2)]-pregna-5,20-diens¹², Smp. 167–168°C und $[\alpha]_D^{25} + 4,6^\circ$ (ber. für C₂₉H₃₉NO₂ (433,6) 80,32% C, 9,07% H, 3,23% N; gef. 80,28% C, 9,08% H, 3,27% N) verlief bezüglich C-22 und C-25 nicht stereospezifisch, vielmehr resultierte nach unseren papierchromatographischen Befunden ein Diastereomerenmisch aus verschiedenen 22, 26-Imino-5 α -cholestan-3 β -ole.

Umsetzung von VI mit N-Chlor-succinimid³ führte in 90prozentiger Ausbeute zum N-Chlor-Derivat VII, Smp. ca. 280°C (Zers.) und $[\alpha]_D^{25} - 49,9^\circ$ (ber. für C₂₇H₄₅ClNO₂ (452,1) 71,73% C, 10,26% H, 7,84% Cl, 3,10% N; gef. 72,16% C, 10,41% H, 8,29% Cl, 3,21% N). Beim einstündigen Erhitzen von VII mit überschüssigem Antrium-methylat/Methanol trat HCl-Abspaltung ein. Chromatographie an Al₂O₃ lieferte in 44prozentiger Ausbeute eine Verbindung vom Smp. 168–170°C und $[\alpha]_D^{25} + 114,8^\circ$, die im IR-Spektrum eine starke Bande bei 1648 cm⁻¹ (>C=N-) aufweist und der die Konstitution des (25R)-22, 26-Imino-5 α -cholest-22(N)-en-3 β , 16 α -diols (VIII) zukommt (ber. für C₂₇H₄₅NO₂ (415,7) 78,02% C, 10,91% H, 3,37% N; gef. 78,05% C, 10,98% H, 3,35% N).

Somit findet bei VIII – offenbar aus sterischen Gründen – kein Ringschluss zum Spiroaminoketal statt¹³. Dies steht im Gegensatz zum Verhalten der epimeren CN-ungesättigten 16 β -Hydroxy-Verbindung³, die als solche nicht fassbar ist, sondern nur in der tautomeren, Ring-E-geschlossenen Form, das heisst als Spiroaminoketal-Alkaloid Soladulcin⁸, auftritt. Auch unter energiereichen Reaktionsbedingungen (20 h Erhitzen mit 10prozentiger methanolischer KOH) erfolgte bei VIII keine Inversion an C-16¹⁴ und dementsprechend keine Cyclisierung. Unsere Untersuchungen zeigen jedoch, dass für die Synthese tertiärer Basen mit Solanidan-Gerüst (vgl. IX) auch die relativ leicht zu-

gänglichen 16 α -Acetoxy-pregnan-Derivate geeignete Ausgangsverbindungen sind. Darüber hinaus besitzen die synthetisierten Pyridyl- und Piperidyl-Steroide pharmakologisches Interesse¹⁵.

Summary. 3 β ,16 α -diacetoxy-5 α -pregnane-20-one and the analogue pregn-5-ene derivative have been converted into (22R, 25R)-22, 26-imino-5 α -cholestane-3 β , 16 α -diol. The configuration at C-22 and C-25 was determined by transformation into the known (22R, 25R)-5 α -solanidan-3-one. Application of the Ruschig method led to (25R)-22, 26-imino-5 α -cholest-22(N)-ene-3 β , 16 α -diol.

K. SCHREIBER und G. ADAM

Deutsche Akademie der Landwirtschaftswissenschaften zu Berlin, Forschungsstelle Mühlhausen/Thüringen (Deutschland), 1. Juni 1961.

¹⁰ Zur Methodik vgl. Y. SATO und H. G. LATHAM, J. Amer. chem. Soc. 78, 3146 (1956). – R. KUHN, I. LÖW und H. TRISCHMANN, Angew. Chem. 64, 397 (1952).

¹¹ Y. SATO, H. G. LATHAM und E. MOSETTIG, J. org. Chem. 22, 1496 (1957). Diese Autoren geben für Verbindung VIII Smp. 146–147°C und $[\alpha]_D^{25} + 49^\circ$ (Chlf.) an. Die von Y. SATO und N. IKEKAWA (J. org. Chem. 26, 1945 (1961)) wahrscheinlich gemachte (22R)-Konfiguration wird durch die von uns ermittelten Werte der molaren Rotationsdifferenzen bei der N-Acetylierung, N-Nitrosierung und N-Chlorierung³ von Tetrahydro-solasodin einerseits sowie den beiden an C-22 isomeren Dihydro-tomatidinen andererseits bestätigt (K. SCHREIBER und G. ADAM, unveröffentlicht). Alle diese Konfigurationsordnungen für C-22 sind von der für Solanidin aufgrund stereochemischer Betrachtungen postulierten Raumstruktur abgeleitet (W. E. ROSEN und D. B. ROSEN, Chem. and Ind. 1954, 1581). Ihre endgültige Bestätigung steht noch aus.

¹² Dargestellt aus 3 β -Acetoxy-20-[5-methylpyridyl-(2)]-pregn-5-en-20-ol, das bereits von F. C. UHLE (J. Amer. chem. Soc. 73, 883 (1951); 83, 1460 (1961)) synthetisiert wurde.

¹³ Eine ähnliche, gleichfalls nicht cyclisierende Verbindung, (25R)-16 β , 22-Imino-cholesta-5, 22(N)-dien-3 β , 26-diol, ist von F. C. UHLE und F. SALLMANN (J. Amer. chem. Soc. 82, 1190 (1960)) erhalten worden.

¹⁴ Mit Ringschluss (Lactonisierung) verbundene Epimerisierungen an C-16 sind verschiedentlich beschrieben worden (vgl. A. BOWERS, T. G. HALSALL und G. C. SAYER, J. chem. Soc. (London) 1954, 3070. – N. DANIELI, Y. MAZUR und F. SONDHEIMER, Chem. and Ind. 1958, 1724). – Y. MAZUR, N. DANIELI und F. SONDHEIMER, J. Amer. chem. Soc. 82, 5889 (1960)).

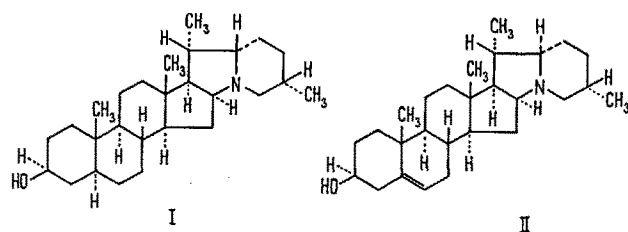
¹⁵ Dem VEB Jenapharm, Jena, insbesondere dem Leiter der dortigen Wissenschaftlichen Laboratorien, Herrn Prof. Dr. A. SCHUBERT, sind wir für die Unterstützung dieser Arbeiten sehr zu Dank verpflichtet.

Synthese von Solanidin aus Demissidin¹

Solanidin² (II) wurde auf folgendem Weg aus Demissidin (I), einem Alkaloid aus der mexikanischen Wildkartoffel *Solanum demissum* Lindl.³, synthetisiert:

Demissidin (5 α -Solanidan-3 β -ol, I)^{3,4} wurde durch Dehydrierung mit CrO₃/H₂SO₄/Dioxan in das bekannte

5 α -Solanidan-3-on^{4,5} überführt. Dieses lieferte bei der Bromierung in Eisessig in Gegenwart von etwa 2 Mol HBr ein 2,4-Dibrom-5 α -solanidan-3-on, Smp. 221–224°C und $[\alpha]_D^{25} + 5,2^\circ$ (ber. für C₂₇H₄₁Br₂NO (555,4) 58,38% C, 7,44% H, 28,78% Br, 2,52% N; gef. 58,14% C, 7,46% H, 28,30% Br, 2,67% N; IR-Spektrum: Keto-Bande bei



¹ *Solanum*-Alkaloide. XVII. Mitteilung. – XVI. Mitteilung: K. SCHREIBER und G. ADAM, Exper. 17, 490 (1961).

² Zum Vorkommen von Solanidin vgl. K. SCHREIBER, Chem. Techn. 6, 648 (1954). – K. SCHREIBER, U. HAMMER, E. ITHAL, H. RIPPERGER, W. RUDOLPH und A. WEISSENBORN, Tagungsbericht Nr. 27 der Dtsch. Akad. der Landwirtschaftswiss. Berlin (im Druck).

³ R. KUHN und I. LÖW, Chem. Ber. 80, 406 (1947).

⁴ Vgl. V. PRELOG und O. JEGGER, in R. H. F. MANSKE und H. L. HOLMES, *The Alkaloids, Chemistry and Physiology* (New York 1953 und 1960), vol. III, p. 247; vol. VII, p. 343.

⁵ Y. SATO und H. G. LATHAM, Chem. and Ind. 1955, 444; J. Amer. chem. Soc. 78, 3146 (1956).

1743 cm^{-1})⁶. Umsetzung nach ROSENKRANZ et al.⁷ (Kochen mit NaJ in Aceton, nachfolgende Reduktion mit CrCl_2 und Chromatographie an Al_2O_3) führte zu einer Δ^4 -3-Keto-Verbindung vom Smp. 221–223°C und $[\alpha]_D^{25} + 90,7^\circ$, die sich als mit authentischem Solanid-4-en-3-on⁴ identisch erwies (Misch-Smp., IR-Spektrum und Dünnschicht-Chromatographie an Al_2O_3 mit Petroläther/Triäthylamin, 98:2 (v/v), Nachweis mit J_2/KJ -Lösung: Rf 0.18–0.23). Aus dieser Relaissubstanz erhielten wir nach der Methode von WESTPHAL⁸ das Enolacetat 3-Acetoxy-solanida-3,5-dien, Smp. 159,5–161,5°C und $[\alpha]_D^{25} - 76,0^\circ$ (ber. für $\text{C}_{29}\text{H}_{43}\text{NO}_2$ (437,7) 79,59% C, 9,90% H, 3,20% N; gef. 79,35% C, 9,83% H, 3,39% N; IR-Banden bei 1640, 1673 und 1755 cm^{-1}). Reduktion mit NaBH_4 ⁹ sowie anschliessende Trennung der entstandenen 3 α - und 3 β -Hydroxy-Steroide mit Digitonin gab Solanidin (Solanid-5-en-3 β -ol, II)⁴, das in allen Eigenschaften (Misch-Smp., spez. Drehung, IR-Spektrum und Dünnschicht-Chromatographie an Al_2O_3 mit Cyclohexan/Essigester, 1:1 (v/v): Rf 0,83) mit authentischem Solanidin übereinstimmte.

Demissidin ist bereits aus Tomatidin^{5,10} und dieses Alkaloid aus 3 β -Acetoxy-5 α -pregn-16-en-20-on¹¹ synthetisiert worden, so dass nunmehr auch Solanidin sowie die hieraus dargestellten *Solanum*-Alkaloidglykoside γ -Solanin (β -D-Galaktopyranosyl-solanidin) und γ -Chaconin (β -D-Glucopyranosyl-solanidin)^{4,12} totalsynthetisch zugänglich sind¹³.

Summary. The steroidal alkaloid solanidine (solanid-5-ene-3 β -ol, II) which occurs in the potato plant *Solanum tuberosum* L. has been synthesized from demissidine (5 α -

solanidane-3 β -ol, I), an alkaloid from the Mexican wild potato *Solanum demissum* Lindl. The synthesis involves the following steps: 5 α -solanidane-3-one, 2,4-dibromo-5 α -solanidane-3-one, solanid-4-ene-3-one, 3-acetoxy-solanida-3,5-diene, and solanidine (II).

K. SCHREIBER und H. RÖNSCH

Deutsche Akademie der Landwirtschaftswissenschaften zu Berlin, Forschungsstelle Mühlhausen/Thüringen (Deutschland), 1. Juni 1961.

⁶ Alle Smp. korrigiert; alle Drehwerte in Chloroform; IR-Spektren in Nujol. Herrn Dr. K. HELLER, Wissenschaftliche Laboratorien des VEB Jenapharm, Jena, danken wir für Aufnahme und Diskussion dieser Spektren. Die Mikroanalysen wurden von Herrn Dr. A. SCHÖLLER, Kronach (Obfr.), ausgeführt.

⁷ G. ROSENKRANZ, O. MANCERA, J. GATIKA und C. DJERASSI, J. Amer. chem. Soc. 72, 4077 (1950).

⁸ U. WESTPHAL, Ber. dtsch. chem. Ges. 70, 2128 (1937).

⁹ Zur Methode vgl. B. BELLEAU und T. F. GALLAGHER, J. Amer. chem. Soc. 73, 4458 (1951). – W. G. DAUBEN und J. F. EASTHAM, J. Amer. chem. Soc. 73, 4463 (1951). – E. SCHWENK, M. GUT und J. BELISLE, Arch. Biochem. 31, 456 (1951).

¹⁰ R. KUHN, I. LÖW und H. TRISCHMANN, Angew. Chem. 64, 397 (1952).

¹¹ K. SCHREIBER und G. ADAM, Tetrahedron Letters Nr. 27, 5 (1960); Exper. 17, 13 (1961).

¹² K. SCHREIBER, Angew. Chem. 67, 127 (1955).

¹³ Dem VEB Jenapharm, Jena, insbesondere Herrn Prof. Dr. A. SCHUBERT, Leiter der Wissenschaftlichen Laboratorien dieses Betriebes, sind wir für die Unterstützung dieser Arbeiten sehr verbunden.

Die Synthese von ¹⁴C-markiertem Phosphamidon, einem neuen systemischen Insektizid

Die Gruppe der systemischen Insektizide hat in den vergangenen Jahren infolge ihrer speziellen Wirkungsweise immer mehr an Bedeutung gewonnen¹. Die rasche Resorption solcher Wirkstoffe durch die Pflanze und ihr Übergang in den Saftstrom macht sie vor allem im Einsatz gegen saugende und bissende Schädlinge wertvoll. Das rasche Verschwinden des Wirkstoffes von der Pflanzenoberfläche bringt auch bei verschiedenen Präparaten eine weitgehende Schonung der nützlichen Insektenfauna mit sich. Die neuartige Wirkungsweise via Saftstrom gab anfänglich in der Beurteilung des Rückstandsproblems zu Bedenken Anlass, da man eine vermehrte Belastung der Erntegüter mit Wirkstoff befürchtete. Es hat sich aber gezeigt, dass gerade systemische Insektizide durch ihr Vordringen in den Saftstrom der Pflanze der intensiven Einwirkung der den Wirkstoff abbauenden Enzyme besonders stark und praktisch quantitativ ausgesetzt sind, und demzufolge in vielen Fällen trotz hoher Initialkonzentrationen erstaunlich rasch zu ungiftigen Spaltstücken abgebaut werden. Dies ist bei Wirkstoffen, welche sich auf der Pflanzenoberfläche ablagern oder sich in den äusseren Wachsschichten speichern, meistens nicht der Fall.

Im Hinblick auf die interessanten Eigenschaften des systemischen Insektizids Phosphamidon III² (O,O-Di-

methyl-O-(2-chlor-2-diäthylcarbamoyl-1-methylvinyl)-phosphat), der Erforschung seines Abbaus² in der Pflanze und der Bedeutung des sich ergebenden Rückstandsproblems³ liess es uns wünschenswert erscheinen, zur Klärung dieser Fragen radioaktives Phosphamidon heranzuziehen.

Untersuchungen über den Metabolismus von systemischen, phosphorhaltigen Insektiziden haben verschiedene Autoren unter anderem am Beispiel der durchwegs mit ³²P markierten Verbindungen O,O-Diäthyl-S-(äthylthiomethyl)-dithiophosphat⁴, O,O-Dimethyl-O-(2-carbomethoxy-1-methylvinyl)-phosphat⁵ und O,O-Dimethyl-S-(äthylthioäthyl)-thiophosphat⁶ beschrieben. Die sonst

¹ W. E. RIPPER, Advances in Pest Control Research 1, 305 (1957). – R. L. METCALF, Bull. Ent. Soc. Amer. 5, 3 (1959).

² R. ANLIKER, E. BERIGER, M. GEIGER und K. SCHMID, Helv. chim. Acta 44, 1622 (1961).

³ R. ANLIKER und M. GEIGER, Mitt. Lebensmittelunters. Hyg., in Vorbereitung.

⁴ R. L. METCALF, T. R. FUKOTO und R. B. MARCH, J. Econ. Ent. 50, 338 (1957). – J. S. BOWMAN und J. E. CASIDA, J. Agr. Food Chem. 5, 192 (1957).

⁵ J. E. CASIDA, P. E. GATTERDAM, J. B. KNAK, R. D. LANCE und R. P. NIEDERMEIER, J. Agr. Food Chem. 6, 658 (1958).

⁶ R. MÜHLMANN und H. TIETZ, Höfchen-Briefe 9, 116 (1956).

