

Messungen in Campher (*E* 40.0) nach Rast: Testsubstanz Azobenzol (Mol.-Gew. ber. 182, gef. 183).

	mg Sbst.	mg Lösgsm.	ΔT	Mol.-Gew.
Di-N-acetyl-Dimeres..	1.55	12.9	15	320
	1.20	9.55	16	314
	0.95	9.4	13	311
			Mittel ber.	315 310
Tetra-N-acetyl-Tetra- meres	1.05	8.68	8	605
	1.00	12.25	5	655
	1.15	11.10	7	593
	1.05	11.17	5.8	650
			Mittel ber.	626 620

Im LHPA ergeben sich für alle *N*-Acetyl-Derivate ständig steigende Temperaturdifferenzen bei der Messung, die wahrscheinlich durch Acetylübertragung auf das Lösungsmittel zu erklären sind.

45. Richard Kuhn und Irmentraut Löw: Die Alkaloidglykoside der Blätter von *Solanum aviculare*

(Mitbearbeitet von Heinrich Trischmann)

[Aus dem Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung Heidelberg,
Institut für Chemie]

(Eingegangen am 22. Dezember 1954)

Aus den Blättern von *Solanum aviculare* ließen sich chromatographisch zwei schön kristallisierende Alkaloidglykoside gewinnen. Das eine, das aus 1 Mol. Solasodin + 1 Mol. Glucose + 1 Mol. Galaktose + 1 Mol. Rhamnose aufgebaut ist, dürfte mit Solasonin, das andere, das bei der Hydrolyse 1 Mol. Solasodin + 1 Mol. Glucose + 2 Moll. Rhamnose liefert, mit Solamargin identisch sein.

Die Blätter von *Solanum aviculare*, einer aus Neuseeland stammenden Solanumart, werden sowohl vom Kartoffelkäfer (*Leptinotarsa decemlineata Say*) als auch von dessen Larven gefressen¹⁾. Es war somit zu erwarten, daß die darin enthaltenen Alkaloidglykoside ähnlich wie Solanin und Chaconin keine oder nur eine geringe Wirkung als Fraßgifte bzw. Resistenzfaktoren besitzen und sich somit chemisch und biologisch von den wirksamen N-haltigen Steroidglykosiden, die Tetrasaccharid-Reste enthalten (Demissin und Tomatin), unterscheiden.

Die auf der Zweigstelle Rosenhof des Max-Planck-Instituts für Züchtungsforschung 1953 im Freiland geernteten lanzettförmigen Blätter von *S. aviculare*

¹⁾ Nach Versuchen von M. Torka, die sich auf das von uns verarbeitete Pflanzenmaterial beziehen. K. Schreiber (Chem. Techn. 6, 648 [1954]) erwähnt eine resistente *Solanum aviculare Forst.*

haben sich als sehr alkaloidreich erwiesen. Sie lieferten je kg Frischgewicht 2.4–4.0 g krist. Gesamtalkaloid. Dieses erwies sich bei chromatographischer Auftrennung der mit Wasser gesättigten Lösung in *n*-Butanol an Aluminiumoxyd als ein Gemisch von zwei Glykosiden, die beide als Aglykon Solasodin (Schmp. 201–202°, $[\alpha]_D^{20} : -100^\circ$ bzw. -105° in Methanol; R. C. Bell u. L. H. Briggs²⁾: Schmp. 199.5–200°, $[\alpha]_D^{25} : -97.1^\circ$ in Methanol) enthalten.

Das in geringerer Menge (40 %) aus dem Gesamtalkaloid erhaltene Glykosid lieferte neben dem Aglykon bei vollständiger Hydrolyse mit *n* HCl Glucose + Galaktose + Rhamnose, d.h. dieselben Zucker wie Solasonin. Nach Schmp. und Drehungsvermögen ist diese Komponente des Blattalkaloids wahrscheinlich identisch mit Solasonin, das R. C. Bell und L. H. Briggs²⁾ bereits aus den Früchten (grünen Beeren) von *S. aviculare* gewonnen haben.

Das in überwiegender Menge (60 %) aus dem Gesamtalkaloid chromatographisch isolierte Glykosid gab bei Totalhydrolyse 1 Mol. Glucose + 2 Moll. Rhamnose + 1 Mol. Solasodin. Es sind dies dieselben Spaltstücke, die L. H. Briggs, E. G. Brooker, W. E. Harvey und A. L. Odell³⁾ aus Solamargin aus den Früchten von *Solanum marginatum* isoliert haben. Nach Schmp. und Drehungsvermögen ist vermutlich das von uns in den Blättern von *S. aviculare* gefundene Dirhamnoglucosid des Solasodins mit Solamargin identisch. Durch partielle Hydrolyse mit $n/_{10}$ H₂SO₄ erhielten wir unter Abspaltung von 1 Mol. Rhamnose ein Rhamnoglucosid des Solasodins in farblosen Nadeln vom Schmp. 240–245° (Zers., evak. Röhrchen); $[\alpha]_D^{20} : -100^\circ$ (in Methanol).

Biochemisch-genetisch betrachtet, fällt es auf, daß die beiden Blattglykoside von *S. aviculare* dieselben Zuckerkomponenten enthalten wie die beiden Blattglykoside der gewöhnlichen Kartoffel (*S. tuberosum*); es sind aber die zugrunde liegenden Aglykone verschieden:

Solanum tuberosum und *Solanum chacoense*

α -Solanin: Solanidin + Galaktose + Glucose + Rhamnose
 α -Chaconin: Solanidin + Glucose + Rhamnose + Rhamnose

Solanum aviculare

Solasonin: Solasodin + Galaktose + Glucose + Rhamnose
 Solamargin: Solasodin + Glucose + Rhamnose + Rhamnose

Diese Gegenüberstellung legt die Frage nahe, ob nicht die jeweiligen Trisaccharid-Komponenten identisch sein werden, ob also die aus α -Solanin in Substanz isolierte Solatriose⁴⁾ mit dem Trisaccharid des Solasonins und die Chacotriose mit dem Trisaccharid des Solamargins konstitutiv übereinstimmen. Sollte sich Übereinstimmung ergeben, dann müßten die von L. H. Briggs und Mittarbb.⁵⁾ vorgeschlagenen Konstitutionsformeln hinsichtlich der Trisaccharidreste von Solasonin und Solamargin abgeändert werden. Denn für die Solatriose konnten wir zeigen, daß es sich nicht um ein lineares sondern um ein ver-

²⁾ J. chem. Soc. [London] 1942, 1. ³⁾ J. chem. Soc. [London] 1952, 3587.

⁴⁾ R. Kuhn u. I. Löw, Angew. Chem. 66, 639 [1954].

⁵⁾ L. H. Briggs u. L. C. Vining, J. chem. Soc. [London] 1958, 2889; L. H. Briggs u. E. G. Brooker, J. chem. Soc. [London] 1958, 2833.

zweigtes Trisaccharid handelt und daß nicht die Glucose sondern die Galaktose der reduzierende Baustein ist. Auch für die Chacotriose muß man mit der Möglichkeit eines verzweigten Baues rechnen.

Beschreibung der Versuche

Aufarbeitung: Die frischen Blätter⁶⁾ wurden gewaschen und durch den Fleischwolf getrieben. Den Blattbrei haben wir 2 mal, mit je 2000 ccm 5-proz. Essigsäure pro kg, je 24 Stdn. bei etwa 20° ausgezogen. Die abfiltrierten sauren Extrakte wurden auf 60–70° erwärmt, mit konz. Ammoniak alkalisch gemacht, die flockigen Fällungen nach dem Erkalten abfiltriert, mit Wasser gut gewaschen und im Trockenschränk bei 70–90° getrocknet. Diesen Rohfällungen, die reichlich anorganische Salze enthalten, wurden durch mehrmaliges Auskochen mit Methanol die noch von viel Chlorophyll begleiteten Solasodin-Glykoside entzogen. Gießt man eine konz. Lösung der schmierigen grünen Methanolrückstände in wassergesättigtem *n*-Butanol auf eine Säule von Aluminiumoxyd (Merck), eingeschlämmt mit nassem *n*-Butanol, so gehen bei gründlichem Waschen der Säule mit wassergesättigtem *n*-Butanol die nur noch schwach grün angefärbten Alkalioide ins Filtrat.

Eine Probe wurde in 2 Tropfen Eisessig gelöst und papierchromatographisch geprüft. Papier Schleicher & Schüll 2043 b; Lösungsmittelgemisch Essigester-Eisessig-Wasser 3:1:3 Vol.-Tie., zur oberen Phase 15% 85-proz. Äthanol; Steig-Fallmethode, Laufzeit 12 bis 24 Stunden. Zum Sichtbarmachen der Flecken wurde der abgetrocknete Streifen in einer 0.5-proz. Lösung von Phosphormolybdänsäure in Aceton (über Kaliumpermanganat gereinigt) gebadet, dann mit dem Fön trocken geblasen und das überschüss. Reagens durch Einlegen in Wasser ausgewaschen. Die zunächst gelben Alkaloidflecken werden beim Liegenlassen an der Luft grün, dann blau (Phosphormolybdänbau). Man kann auch mit Reduktionsgemisch besprühen (1 g Na₂SO₃; 7.5 g NaHSO₃; 0.25 g Aminonaphtholsulfosäure in 100 ccm Wasser). R_{AS} bedeutet die relative Lage, bez. auf α -Solanin = 1.

Es wurden zwei Flecken erhalten mit $R_{AS} = 1.0$ und $R_{AS} = 1.61$ (Steighöhe 26 cm in 7.5 Stdn., $R_{F\alpha}$ -Solanin = 0.238). Durch Umkristallisieren aus Methanol (ohne Wassersatz) ließ sich papierchromatographisch einheitliches Solasonin teilweise abtrennen; z.B. 1.3 g aus 4.3 g Rohalkaloid. Die Alkaloidausbeute schwankte von 2.4–4.0 g pro kg frischer Blätter.

Kocht man die Blätter mit dest. Wasser ohne Säurezusatz 20 Min. lang aus, so geht rund die Hälfte der gesamten Alkalioide in Lösung, aus der sie mit konz. Ammoniak in der Wärme ausgefällt werden können. Die fehlenden 50% sind aus den Blättern mit 5-proz. Essigsäure extrahierbar. Ein chemischer Unterschied zwischen den Alkaloidglykosiden im Wasser- und im Essigsäureauszug war nicht festzustellen.

Zerlegung des Alkaloidgemisches in seine Komponenten: Je 10 g Rohalkaloid wurden in 100 ccm wassergesättigtem *n*-Butanol gelöst und auf Aluminiumoxyd (stand. nach Brockmann) mit wassergesättigtem *n*-Butanol nach der Durchlaufmethode chromatographiert. Das Al₂O₃ wird zweckmäßig mit dem nassen Butanol angerührt, etwa 1–2 Stdn. stehengelassen und dann erst in das Rohr eingefüllt. Für 10 g Alkaloid reicht eine Säule von 3.8 × 24 cm. Man kann das Al₂O₃ (Brockmann) auch durch gewöhnliches Al₂O₃ (Merck) ersetzen. Dieses adsorbiert das Solasonin (und das Solanin) weniger fest. Da die Qualität von gewöhnlichem Al₂O₃ (Merck) wechselt, muß man jeweils durch ein Probechromatogramm feststellen, wieviel vom eingesetzten Solasonin (Solanin) aus dem Filtrat zurückgewonnen werden kann. In zwei Fällen konnten wir weder durch Waschen mit nassem *n*-Butanol, mit ammoniakhaltigem *n*-Butanol, mit 90-proz. Methanol, mit reinem Methanol, noch durch Auskochen mit Methanol die Alka-

⁶⁾ Für den Anbau von *Solanum aviculare* sind wir Fr. M. Torka aufrichtig zu Dank verpflichtet.

loide vom Aluminiumoxyd ablösen. Die einzelnen Filtrationsfraktionen wurden i. Vak. abgedampft und der Alkaloidrückstand papierchromatographisch geprüft.

Faktion	ccm	Alkaloid (mg)	R_{AS}
1	100	—	
2–9	600	6218	1.61
10–13	300	305	1.61 + (1.0)
14–23	1900	2200	1.0

Es wurden also von 10 g eingesetztem Alkaloidgemisch aus Fraktion 2–9 6.22 g Solasodin-dirhamnoglucosid ($R_{AS} = 1.61$), aus Fraktion 10–13 etwa 300 mg eines Gemisches von Solasonin mit Solasodin-dirhamnoglucosid und aus den Fraktionen 14–23 nach einmaligem Umkristallisieren aus Methanol 2.2 g Solasonin ($R_{AS} = 1.0$) erhalten.

Solasonin

Die Substanz mit $R_{AS} = 1.0$ kristallisiert aus Methanol in Nadeln; Schmp. 301–303° (Zers.) nach Sintern ab 296° (evak. Röhrchen). Zur Analyse wurde i. Hochvak. bei 110°/0.001 Torr getrocknet. $[\alpha]_D^{25} = -88^\circ$ (in Pyridin, $c = 1.01$); $[\alpha]_D^{25} = -74.5^\circ$ (in Methanol, $c = 0.51$).

$C_{45}H_{73}O_{16}N$ (884.0) Ber. C 61.14 H 8.32 Gef. C 61.53 H 8.31 (60 Stdn. getrocknet)
 $C_{45}H_{73}O_{16}N \cdot 2H_2O$ (920.1) Ber. C 58.75 H 8.44 Gef. C 58.93 H 8.65 (2 Stdn. getrocknet)

Äquival.-Gew.: Solasonin-dihydrat wurde in Äthanol in überschüss. $n_{100}/100$ HCl gelöst und mit $n_{100}/100$ NaOH (Indikator nach Taschiro⁷⁾) zurücktitriert. Gef. 919, 992, 986, 1009; bei potentiometrischer Titration 931.

Hydrolyse: Nach 2 stdg. Kochen von 250 mg Solasonin mit 10 ccm n HCl wurden 121 mg Solasodin-hydrochlorid (ber. 127 mg) erhalten. Daraus wurde die Base in 80-proz. Methanol durch Zusatz von konz. Ammoniak in Freiheit gesetzt und diese in Benzol an Al_2O_3 (stand. nach Brockmann) chromatographisch gereinigt. Elutionsmittel Benzol-Methanol 9:1 Vol.-Te. Zur Analyse wurde i. Hochvak. bei 190°/0.001 Torr sublimiert⁸⁾. Schmp. 204–205°; $[\alpha]_D^{25} = -100^\circ$ (in Methanol, $c = 1.0$).

$C_{27}H_{43}O_2N$ (413.6) Ber. C 78.40 H 10.48 Gef. C 78.59 H 10.92

In der sauren Hydrolysenflüssigkeit ließen sich nach Behandeln mit Amberlite IR-4B papierchromatographisch Glucose, Galaktose und Rhamnose nachweisen.

Perjodat-Oxydation: 45 mg Solasonin wurden mit 4 ccm $n_{10}/10$ Essigsäure + 9 ccm $n_{10}/10$ $NaJO_4$ 72 Stdn. bei Zimmertemperatur stehengelassen. Nach Zugabe von 2 ccm Äthylenglykol wurde kurz erwärmt, dann mit festem Natriumcarbonat gesättigt und nochmals auf 65° erwärmt. Die entstandene Fällung wurde abzentrifugiert, einmal mit Wasser gewaschen und mit 3 ccm n H_2SO_4 2 Stdn. gekocht. Nach dem Neutralisieren mit Bariumcarbonat wurde die abfiltrierte Zuckerlösung zur Trockne eingedampft und der Rückstand papierchromatographisch auf Zucker geprüft. Wir fanden nur Galaktose.

Solasodin-dirhamnoglucosid

Im Gegensatz zu papierchromatographisch einheitlichem Solasonin, welches in Methanol und in Äthanol ohne Wasserzusatz nur sehr schwer löslich ist, ist das Solasodin-dirhamnoglucosid in den wasserfreien Alkoholen spielend löslich. Beim Umkristallisieren von nicht chromatographiertem Aviculare-Blattalkaloid bleibt es praktisch vollständig in der Mutterlauge und scheidet sich aus dieser erst nach Wasserzusatz ab. Schmp. von

⁷⁾ R. Fresenius, Z. analyt. Chem. 114, 278 [1938]. Methylenblau-Methylrotgemisch.

⁸⁾ Bei langsamem Erhitzen i. Hochvak. auf 200° oder bei längerem Trocknen bei 110°/0.001 Torr spalten Solasodin und Solanidin Wasser ab. Man findet dann zu hohe C-Werte und die optische Drehung nach links verschoben.

solasonin-freiem Dirhamnoglucosid nach zweimaligem Umkristallisieren aus 50-proz. Äthanol 310° (Zers.) nach Sintern bei 295° (evak. Röhrchen). Zur Analyse wurde 2 Stdn. bei 100°/1 Torr getrocknet bzw. 60 Stdn. bei 110°/0.001 Torr. $[\alpha]_D^{20} : -114^\circ$ (in Pyridin, $c = 1.05$); $[\alpha]_D^{20} : -109^\circ$ (in Äthanol, $c = 1.08$).

$C_{48}H_{73}O_{15}N \cdot 1/2 H_2O$ (877.1) Ber. C 61.63 H 8.51 Gef. C 61.71 H 8.32 (2 Stdn. getrocknet)
 $C_{48}H_{73}O_{15}N$ (868.0) Ber. C 62.27 H 8.48 Gef. C 62.62 H 8.32 (60 Stdn. getrocknet)

Aquivalent-Gew.: Durch Zurücktitrieren der vorgelegten überschüss. $n/100$ HCl mit $n/100$ NaOH wurde 924 und 927, bei potentiometrischer Titration 905 gefunden.

Hydrolyse: Aus 250 mg Dirhamnoglucosid wurden nach 2stdg. Kochen mit 10 ccm n HCl 123 mg (ber. 129 mg) Aglykon-hydrochlorid erhalten. Die aus dem Hydrochlorid mit konz. Ammoniak in 80-proz. Methanol in Freiheit gesetzte Base wurde durch Chromatographieren an Al_2O_3 (stand. nach Brockmann) in Benzol, Elutionsmittel Benzol-Methanol 9:1 Vol.-Tle. und durch Sublimation i. Hochvak. bei 190–200°/0.001 Torr gereinigt. Schmp. 201–202°, Misch-Schmp. mit Solasodin aus Solasonin ohne Erniedrigung; $[\alpha]_D^{20} : -105.0^\circ$ (in Methanol, $c = 1.0$).

$C_{27}H_{43}O_9N$ (413.6) Ber. C 78.40 H 10.48 Gef. C 78.45 H 10.39

Nach Neutralisieren der Hydrolysenlösung mit Amberlite IR-4B wurden papierchromatographisch Glucose und Rhamnose nachgewiesen.

Perjodat-Oxydation: 45 mg Solasodin-dirhamnoglucosid wurden wie Solasonin mit 9 ccm $n/10$ $NaJO_4$ + 4 ccm $n/10$ Essigsäure behandelt. Nach der anschließenden sauren Hydrolyse wurde papierchromatographisch nur Glucose gefunden.

Partialhydrolyse von Solasodin-dirhamnoglucosid^a): 5 g „Solanmargin“ wurden 1.5 Stdn. mit 250 ccm $n/10$ H_2SO_4 gekocht, dann mit konz. Ammoniak alkalisch gemacht, die freien Alkaloidbasen abzentrifugiert, mehrmals mit Wasser ausgewaschen und im Trockenschrank bei 80–100° getrocknet; Ausb. 3.4 g.

Die Zerlegung des Basengemisches in seine Komponenten erfolgte durch Chromatographieren an Al_2O_3 (stand. nach Brockmann) zunächst mit wassergesätt. n -Butanol; auf einer zweiten Al_2O_3 -Säule wurde mit n -Butanol-Essigester 1:1 bzw. 3:1 Vol.-Tle. (wassergesätt.) nachfraktioniert.

Säule 1

Säulenmaße 3.6 × 24 cm; eingesetzt 3.4 g Basengemisch.

Faktion	ccm	mg Alkaloid	$R_{AS}^{10})$
1	100	—	—
2–3	150	1035	1.98 (1.71)
4–10	550	2180	1.71 1.36
11	1300	360	

Die Fraktionen 4–10, enthaltend 2.2 g Solasodin-rhamnoglucosid (R_{AS} 1.71) und Solasodin-dirhamnoglucosid (R_{AS} 1.36), wurden nochmals chromatographiert.

Säule 2

Säulenmaße 3.6 × 24 cm, Lösungsmittelgemisch für Fraktionen 1–17 n -Butanol-Essigester 1:1 Vol.-Tle., ab Fraktion 18 n -Butanol-Essigester 3:1 Vol.-Tle., mit Wasser gesättigt.

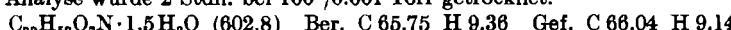
^{a)} Vergl. l. c.²⁾. Die Autoren erhielten aus Solanmargin als einziges niederes Glykosid Solasodin-glucosid, R_{AS} 1.98.

¹⁰⁾ Steighöhe 42.8 cm in 22 Stdn., R_F -Wert α -Solanin 0.351. Die R_F -Werte und die R_{AS} -Werte schwanken beträchtlich. Sie sind stark abhängig vom Alter des Entwicklungsgemisches, von der Steighöhe, der Laufzeit und der Raumtemperatur. So ist z.B. für Solasodin-dirhamnoglucosid R_{AS} 1.61 bei einer Steighöhe von 26 cm in 7.5 Stdn. und R_F α -Solanin 0.238.

Fraktion	ccm	mg Alkaloid	R_{AS}
1—4	250	—	—
5—14	500	weniger als 50 mg	1.98
15—25	600	1500	1.71
26	200	—	1.71 1.36
27	500	—	1.36

Solasodin-glucosid: Die Fraktionen 5—14 wurden mit den Fraktionen 2 und 3 von Säule 1 vereinigt (1.1 g) und aus Methanol unter Zusatz von konz. Ammoniak umkristallisiert. Schmp. 255—256° (Zers., evak. Röhrchen); $[\alpha]_D^{20} : -91^\circ$ (in Methanol, $c = 0.62$).

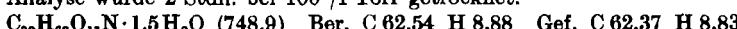
Zur Analyse wurde 2 Stdn. bei 100°/0.001 Torr getrocknet.



Bei der Probehydrolyse von 20 mg mit 2 ccm $n\ H_2SO_4$ wurde nur Glucose gefunden.

Solasodin-rhamnoglucosid: Die Fraktionen 15—25 von Säule 2 enthielten 1.5 g Solasodin-rhamnoglucosid. Nach Umkristallisieren aus Methanol-Wasser lag der Schmp. bei 240—245° (Zers.) nach Sintern ab 190° (evak. Röhrchen). $[\alpha]_D^{20} : -100^\circ$ (in Methanol, $c = 0.53$).

Zur Analyse wurde 2 Stdn. bei 100°/1 Torr getrocknet.



Nach Hydrolyse einer Probe wurden papierchromatographisch Glucose und Rhamnose gefunden.

Perjodat-Oxydation: 38 mg Rhamnoglucosid wurden mit 6 ccm $n/_{10} NaJO_4$ in 4 ccm $n/_{10}$ Essigsäure oxydiert. Nach der anschließenden Hydrolyse wurden papierchromatographisch Spuren Glucose gefunden.

46. Georg Wittig, Renate Ludwig und Rudi Polster: Zur Komplexstabilisierung von Phenyl-natrium in Äther

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Tübingen]

(Eingegangen am 24. Dezember 1954)

Eine ätherische Lösung von Phenyl-natrium und Phenyl-lithium im Mol.-Verhältnis 1:1 ist bemerkenswert beständig und stabilisiert zugleich überschüssiges ätherunlösliches Phenyl-natrium. Die präparative Bedeutung dieser Befunde zeichnet sich in der gegenüber Phenyl-lithium ungleich größeren Reaktionsfähigkeit der Komplexe ab.

Wie Mol.-Gewichtsbestimmungen von Phenyl-lithium in siedendem Äther¹⁾ zeigten, ist die metallorganische Verbindung über einen größeren Konzentrationsbereich angenähert dimer²⁾. Ihr Salzcharakter, auf den die Unlöslichkeit in unpolaren Solvenzien wie Benzol und der relativ hohe Schmelzpunkt unter Zersetzung hinweisen, legt es nahe, die Dimerisation im Sinne einer Autokomplexbildung (I) zu formulieren, wonach das eine Lithiumatom als Koordinationszentrum fungiert und das andere dem negativ aufgeladenen Komplexion kationisch zugeordnet wird. Das Ergebnis der Mol.-Gewichts-

¹⁾ G. Wittig, F. J. Meyer u. G. Lange, Liebigs Ann. Chem. 571, 184 [1951].

²⁾ Vergl. F. Hein u. H. Schramm, Z. physik. Chem. 151, 234 [1930].