

## 239. Richard Kuhn, Irmentraut Löw und Heinrich Trischmann: Die Konstitution des $\alpha$ -Chaconins

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

(Eingegangen am 1. August 1955)

$\alpha$ -Chaconin liefert bei saurer Hydrolyse 1 Mol. Solanidin + 1 Mol. D-Glucose + 2 Moll. L-Rhamnose. Nach Permethylierung des Alkaloidglykosids wurden durch Säurespaltung 3,6-Dimethyl-D-glucose und 2,3,4-Trimethyl-L-rhamnose erhalten. Daraus folgt für  $\alpha$ -Chaconin die verzweigte Formel I:

Aus den Blättern der Wildkartoffel *Solanum chacoense*, die im Gebiet des Gran Chaco in Südamerika vorkommt, haben wir ein dem Solanin verwandtes Alkaloidglykosid isoliert, das in der Festschrift zum 60. Geburtstage von A. I. Virtanen unter dem Namen Chaconin von uns beschrieben wurde<sup>1)</sup>. Das Chaconin kommt auch in den Blättern der gewöhnlichen Kulturkartoffel, *Solanum tuberosum*, vor. Doch sind die Mengen an Gesamtalkaloid, die man aus *S. tuberosum* gewinnen kann ( $\sim 0.3$  g/kg frischer Blätter) bedeutend geringer als wenn man *S. chacoense* verarbeitet (3.0–3.5 g/kg frischer Blätter und mehr). In beiden Fällen besteht das Gesamt-Glykoalkaloid der Blätter etwa zur Hälfte aus Chaconin, zur Hälfte aus Solanin. Und in beiden Fällen findet man bei chromatographischer Auftrennung, daß über 90 % des Chaconins  $\alpha$ -Chaconin ist, das aus Methanol in farblosen Nadeln vom Schmp.  $243^\circ$  (Zers.),  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-85^\circ$  (Pyridin) und  $R_{\alpha S}$ : 1.61 kristallisiert. Das Aglykon des  $\alpha$ -Chaconins ist mit dem des  $\alpha$ -Solanins durch Misch-Schmp. usw. bereits identifiziert worden<sup>1)</sup>. Es handelt sich um Solanidin. Daneben treten bei durchgreifender Säurehydrolyse 1 Mol. D-Glucose und 2 Moll. L-Rhamnose auf. Das Fehlen von Galaktose unter den Spaltstücken stellt einen charakteristischen Unterschied gegenüber  $\alpha$ -,  $\beta$ - und  $\gamma$ -Solanin dar, von dem wir bei der papierchromatographischen Prüfung der Chaconinpräparate auf Reinheit immer wieder Gebrauch gemacht haben.

Durch partielle Säurehydrolyse gelingt es teilweise zunächst nur 1 Mol. L-Rhamnose abzuspalten, wobei 2 isomere Glykoalkaloide gebildet werden, die nur noch 1 Mol. D-Glucose und 1 Mol. L-Rhamnose enthalten. Wir bezeichnen sie als  $\beta_1$ -Chaconin (langsamer wandernd:  $R_{\alpha S}$  1.75) und als  $\beta_2$ -Chaconin (schneller wandernd:  $R_{\alpha S}$  1.82). Aus beiden geht bei fortschreitender Säurehydrolyse das rhamnosefreie  $\gamma$ -Chaconin hervor, das als  $\beta$ -D-Glucosid des Solanidins erscheint.

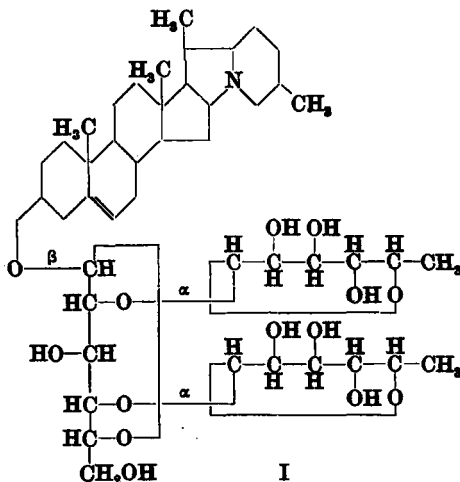
In Substanz liegt die Chacotriose, das Trisaccharid des  $\alpha$ -Chaconins, noch nicht vor. Doch ließ sich durch Permethylierung von  $\alpha$ -Chaconin mit Methyljodid und Silberoxyd in Dimethylformamid<sup>2)</sup> die Verknüpfungsweise der beiden Rhamnosereste mit der Glucose eindeutig klären. Als Spaltstücke des

<sup>1)</sup> R. Kuhn u. I. Löw, Biochemistry of Nitrogen, Suomalaisen Tiedeakatemia Toimituksia [Ann. Acad. Sci. fennicae], Sarja A. II., Chemica Nr. 60, S. 488–495 [1955].

<sup>2)</sup> R. Kuhn, H. Trischmann u. I. Löw, Angew. Chem. 67, 32 [1955].

permethylierten Glykoalkaloids erhielten wir in guten Ausbeuten: 2.3.4-Trimethyl-L-rhamnose, deren Anilid (Schmp. 123–124°) mit einem aus L-Rhamnose synthetisierten Vergleichspräparat identifiziert wurde, und 3.6-Dimethyl-D-glucose (Schmp. 116–117°), die sich als identisch erwies mit einem von Herrn Prof. Dr. D. J. Bell in Edinburgh freundlicherweise zur Verfügung gestellten synthetischen Präparat von 3.6-Dimethyl-D-glucose.

Es ergibt sich somit, daß die Triose des  $\alpha$ -Chaconins verzweigt ist. Die beiden L-Rhamnosereste sind mit den Hydroxylen an den C-Atomen 2 und 4 der D-Glucose verknüpft, die ihrerseits mit dem 3-ständigen Hydroxyl des Aglykons verbunden ist. Aus der Analogie zwischen  $\gamma$ -Chaconin, dem D-Glucosid des Solanidins, für das aus dem Drehungsvermögen und durch Synthese<sup>3)</sup> die  $\beta$ -glykosidische Verknüpfung mit dem Aglykon gut begründet ist, schließen wir, daß auch in  $\alpha$ -,  $\beta_1$ - und  $\beta_2$ -Chaconin die D-Glucose  $\beta$ -glykosidisch mit dem Hydroxyl des Solanidins verknüpft ist. Die beiden L-Rhamnosereste sind dagegen  $\alpha$ -glykosidisch mit der D-Glucose verbunden, denn ihre Angliederung bewirkt jeweils eine bedeutende Verschiebung des Drehungsvermögens nach links<sup>4)</sup>:  $\alpha$ -Chaconin  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-85^\circ$ , ( $\beta_1 + \beta_2$ )-Chaconin  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-61^\circ$ ,  $\gamma$ -Chaconin  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-40^\circ$  (alles in Pyridin). Dem  $\alpha$ -Chaconin kommt demgemäß Formel I zu. Es ist  $\alpha$ -L-Rhamnopyranosyl (1  $\rightarrow$  2<sub>Gluc</sub>)- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl (1  $\rightarrow$  4<sub>Gluc</sub>)- $\beta$ -D-glucopyranosyl- $\Delta^5$ -solanidenol-(3 $\beta$ ) bzw. (1  $\rightarrow$  2), (1  $\rightarrow$  4)-Bis- $[\alpha$ -L-rhamnopyranosyl]- $\beta$ -D-glucopyranosyl- $\Delta^5$ -solanidenol-(3 $\beta$ ).



Die Formel läßt erkennen, daß unter Abspaltung von 1 Rhamnosereist, je nachdem es sich um den Rest in 2- oder 4-Stellung handelt, 2 isomere Rhamnoglycoside entstehen können.

<sup>3)</sup> K. Schreiber, *Angew. Chem.* **67**, 127 [1955].

<sup>4)</sup> Ausführlicher sind die Gründe für die  $\alpha$ -glykosidische Bindung der L-Rhamnose im  $\alpha$ -Solanin angegeben in unserer Arbeit *Chem. Ber.* **88**, 289 [1955]; vergl. auch die Gründe für die  $\alpha$ -glykosidische Verknüpfung der L-Fucose in der Fucosido-lactose bei R. Kuhn, H. H. Baer u. A. Gauhe, *Chem. Ber.* **88**, 1135 [1955].

Durch Permethylierung von  $\beta_2$ -Chaconin und anschließende Säurehydrolyse erhielten wir eine kristallisierende Trimethylglucose (Ber. C 48.64 H 8.16; Gef. C 48.78 H 8.15), deren  $R_F$ -Wert mit dem der 2.3.6-Trimethyl-D-glucose übereinstimmt.

Für den Anbau und die Überlassung von *Solanum chacoense* haben wir Frl. M. Torka, Rosenhof bei Ladenburg (Dir.: Prof. Dr. E. Knapp), aufrichtig zu danken.

### Beschreibung der Versuche

Permethylierung von  $\alpha$ -Chaconin: 10.5 g  $\alpha$ -Chaconin wurden in 200 ccm Dimethylformamid gelöst und mit 60 ccm Methyljodid und 60 g Silberoxyd<sup>5)</sup> versetzt. Das Gemisch wurde 50 Stdn. bei Raumtemperatur geschüttelt. Dann wurde zentrifugiert und der graue Silberniederschlag gut mit Dimethylformamid gewaschen. Die Lösung wurde nochmals mit 40 ccm Methyljodid und 40 g Silberoxyd etwa 30 Stdn. geschüttelt. Nach dem Abtrennen wurde der braune Silberniederschlag mit Dimethylformamid, dann mit Chloroform gewaschen. Beim Eingießen der Chloroformlösung in die Dimethylformamidlösung schied sich ein weißer Niederschlag ab (2 AgJ·N(CH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>J), der sich durch Zugabe von 40 g Kaliumcyanid in 1000 ccm Wasser in Lösung bringen ließ. Nach dem Ablassen der Chloroformschicht haben wir die Dimethylformamid-Wasserphase 6–7 mal mit Chloroform ausgeschüttelt. Die vereinigten Chloroformlösungen wurden zweimal mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und abgedampft. Es wurden 12 g Oktamethyl- $\alpha$ -chaconin-jodmethylat (88% d.Th.) erhalten. Nach Umfällen aus Benzol-Benzin lag der Schmp. bei 180° unter Aufschäumen nach Sintern bei 165°. Zur Analyse wurde 2 Stdn. bei 100°/0.001 Torr getrocknet.

C<sub>34</sub>H<sub>62</sub>O<sub>14</sub>NJ (1106.2) Ber. C 58.63 H 8.38 8OCH<sub>3</sub> 22.44  
Gef. C 58.80 H 8.71 8OCH<sub>3</sub> 21.06

12 g Oktamethyl- $\alpha$ -chaconin-jodmethylat wurden in 200 ccm Methanol + 20 ccm Wasser gelöst und mit 40 g Silbercarbonat<sup>6)</sup> 6 Stdn. gerührt. Nach dem Abfiltrieren des Silberniederschlags und Nachwaschen mit Methanol haben wir die Lösung abgedampft. Es wurden 10.5 g permethyliertes  $\alpha$ -Chaconin als schaumig erstarrte Masse erhalten, die halogenfrei war.

Gef. C 62.43 H 8.53

Hydrolyse: 10 g permethyliertes  $\alpha$ -Chaconin wurden mit 250 ccm 5-proz. methanolischer Salzsäure 5.5 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Die Lösung wurde mit 50 ccm Wasser versetzt und i. Vak. bis auf 30 ccm abgedampft. Nach Zugabe von 200 ccm 1*n* HCl fiel ein brauner Niederschlag (Aglykon) aus, den wir abgetrennt und mit 1*n* HCl gewaschen haben. Hierauf wurde die salzsaure Lösung 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht, von braunen Harzen abgegossen, mit etwas Carboraffin klarfiltriert und mit Chloroform 8 mal ausgeschüttelt. Die Chloroformextrakte haben wir mit festem Natriumhydrogencarbonat entsäuert und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdampfen blieben 4.6 g zähes braunes Öl zurück, das neben Trimethylrhamnose noch Aglykon enthielt.

Die 2.3.4-Trimethyl-L-rhamnose wurde durch vorsichtiges Destillieren bei 100 bis 140°/0.001 Torr im Kugelrohr abgetrennt (Ausb. 1.965 g). Sie ging bei nochmaligem Destillieren bei 100° (Luftbadtemperatur) unter 0.001 Torr als farbloses zähes Öl über.  $[\alpha]_D^{25}$ : +24.0° (in Wasser,  $c = 0.5$ );  $n_D^{25}$  1.4595.

C<sub>9</sub>H<sub>18</sub>O<sub>5</sub> (206.2) Ber. C 52.41 H 8.80 3OCH<sub>3</sub> 45.2  
Gef. C 52.05 H 8.59 3OCH<sub>3</sub> 44.2

2.3.4-Trimethyl-L-rhamnose-anilid: 200 mg Trimethylrhamnose wurden mit 160 mg Anilin in 3 ccm absol. Äthanol + 5 mg Ammoniumchlorid 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Durch Anspritzen mit Wasser wurde das Anilid sofort kristallisiert erhalten. Zur Reinigung wurde es bei 100–110° Badtemp. unter 0.001 Torr sublimiert.

<sup>5)</sup> Dargestellt nach B. Helferich u. W. Klein, Liebigs Ann. Chem. **450**, 219 [1926].

<sup>6)</sup> B. Helferich, E. Bohn u. S. Winkler, Ber. dtsch. chem. Ges. **63**, 989 [1930].

Schmp. 123–124°, Misch-Schmp. mit authent. Präparat (Schmp. 124–126°<sup>7)</sup> ohne Depression.

$[\alpha]_D^{25}$ : +136° in absol. Alkohol,  $c = 0.5$ , keine Mutarotation. Erst nach Zugabe von Spuren Salzsäure Drehungsabfall auf +16° nach 40 Stunden.

$C_{15}H_{23}O_4N$  (281.3) Ber. C 64.03 H 8.24 Gef. C 65.11 H 7.80

Gef. C 64.07 H 8.25 Gef. C 64.20 H 8.00 (nach 1 bzw. 3stdg. Erhitzen im offenen Röhrchen auf 130–135°)

Bringt man äquimolare Mengen von Trimethylrhamnose und Anilin zur Reaktion, so erhält man nach Sublimation sofort stimmende C- und H-Werte.

2.3.4-Trimethyl-L-rhamnose<sup>8)</sup>: 3.0 g L-Rhamnose wurden in 30 ccm 1.5-proz. methanol. Salzsäure 40 Stdn. im Rohr auf 100° erhitzt. Nach dem Verjagen des Methanols i. Vak. wurde der Rückstand in Wasser gelöst, die restliche Salzsäure mit Amberlite IR 45 entfernt und die wäßr. Lösung i. Vak. eingedampft. Der zurückgebliebene Sirup wurde in 40 ccm Dimethylformamid gelöst, mit 15 ccm Methyljodid und 15 g Silberoxyd unter gelegentlichem Kühlen mit Wasser 1 Stde. von Hand, dann 40 Stdn. auf der Maschine geschüttelt. Mit der für die Methylierung von  $\alpha$ -Chaconin beschriebenen Aufarbeitung wurden aus dem Chloroformauszug 2.3 g Öl erhalten, aus dem durch Destillieren bei 120–170° Badtemperatur unter 12 Torr 1.35 g Trimethyl-methyl-rhamnosid abgetrennt wurden.

Nach 3.5stdg. Kochen mit 2*n* HCl wurde die 2.3.4-Trimethyl-rhamnose der wäßrigen sauren Lösung mit Chloroform entzogen, die Chloroformlösung mit festem Natriumhydrogencarbonat entsäuert, über Natriumsulfat getrocknet und abgedampft. Reinigung durch Destillation bei 140° Badtemperatur unter 12 Torr.  $n_D^{25}$  1.4560.

3.6-Dimethyl-D-glucose: Die braune, wäßrige, salzsaure Lösung, die nach Hydrolyse des Oktamethyl- $\alpha$ -chaconins und Ausschütteln mit Chloroform vorlag, wurde nochmals mit Carboraffin entfärbt und mit Amberlite IR 45 entsäuert. Die jetzt neutrale, wäßrige Zuckerlösung wurde zur Trockne eingedampft. Zurück blieben 2.4 g eines Sirups, der nach papierchromatographischer Prüfung als Zucker vorwiegend Dimethylglucose enthielt.

1.4 g des Zuckersirups wurden in 10-proz. wäßr. Lösung auf eine Säule (2.9 × 21 cm) von Carboraffin-Celite 1:1 gegossen. Waschflüssigkeit für Fraktion 1–11 war Wasser, dann 2-proz. Alkohol.

Fraktion	ccm	mg	Zucker
1	800	267	Gemisch von Mono- und Dimethyl-hexosen
2	800	240	Dimethylglucose
3	500	100	Dimethylglucose
4–11	1700	} 200	Dimethylglucose
12–23	400		

Die Dimethylglucose-Fractionen 2–23 wurden in wenig Wasser mit 40000 Umdrehungen/Min. 1 Stde. zentrifugiert (Abtrennung von Celite). Die klare Lösung haben wir zur Trockne eingedampft, den Rückstand in wenig Methanol aufgenommen und durch Zusatz von Essigester eine kleine Menge grauer Flocken ausgefällt. Diese wurden abfiltriert. Nach dem Animpfen mit synthet. 3.6-Dimethyl-glucose und 2-tägigem Stehenlassen kristallisierte die Dimethylglucose in Prismen aus. Zur Reinigung wurde aus Methylacetat umkristallisiert. Schmp. 116–117° nach Sintern ab 114°, Misch-Schmp. mit synthet. Präparat vom Schmp. 118–120° nach Sintern ab 114°: 117–119° nach Sintern ab 114°.

$[\alpha]_D^{25}$ : +103° (2 Min.)  $\rightarrow$  +62.0° (4 Stdn.),  $c = 0.5\%$  in Wasser. Lit. <sup>9)</sup>  $[\alpha]_D$ : +102.5°  $\rightarrow$  +61.5° in Wasser.

$C_8H_{16}O_6$  (208.2) Ber. C 46.15 H 7.75 Gef. C 45.97 H 7.77

<sup>7)</sup> J. C. Irvine u. D. M. Nicoll, J. chem. Soc. [London] **97**, 1455 [1910]: Schmp. 111–113°.

<sup>8)</sup> Vergl. W. N. Haworth, E. L. Hirst u. E. Miller, J. chem. Soc. [London] **1929**, 2469.

<sup>9)</sup> D. J. Bell, J. chem. Soc. [London] **1936**, 1553.