

CIRCULARDICHROISMUS—XIX¹

NITROSAMINE UND NITROSAMINOKETALE. SEKTORREGEL FÜR NITROSAMINE, NITROVERBINDUNGEN UND LACTONE

G. SNATZKE, H. RIPPERGER, CHR. HORSTMANN und K. SCHREIBER
Organisch-Chemisches Institut der Universität Bonn (G. S.) und
Institut für Kulturpflanzenforschung der Deutschen Akademie der Wissenschaften
zu Berlin, Gatersleben, Kreis Aschersleben

(Received Germany 15 April; accepted for publication 2 May 1966)

Abstract—The CD of the N-nitroso derivatives of some *Solanum* spiroaminoketal alkaloids and some nitrogenous steroids as well as a number of non-steroidal amines have been measured. The $n_N \rightarrow \pi_N^*$ -absorption band at 360–380 nm is optically active. A new sector rule for chromophores of the type $-X-Y=Z- \leftrightarrow -X=Y-Z-$ is proposed, which correlates the stereochemistry of nitroso-amines, nitro compounds and lactones to their $n \rightarrow \pi^*$ -Cotton effects.

IM RAHMEN unserer Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen Cotton-Effekt und Stereochemie cottonogener Derivate von Aminen^{2–6} haben wir eine Reihe von N-Nitroso Verbindungen dargestellt und deren CD vermessen. Ganz allgemein wird die langwelligste Bande von Substanzen des Typs R–NO auf eine $n_N \rightarrow \pi_N^*$ -Absorption zurückgeführt;^{7,8} bei optisch aktiven N-Nitrosaminen^{9,10} und N-Nitrosaminoketalen^{11,12} tritt ein entsprechender Cotton-Effekt bei 360–380 nm auf. Da bisher in der Literatur nur wenige Beispiele beschrieben waren, konnte noch keine allgemeine Beziehung zwischen Stereochemie und Cotton-Effekt ähnlich der

¹ XVIII. Mitteil.: vgl. Lit.²—Zugleich VI. Mitteil. der Reihe Untersuchungen zur optischen Rotationsdispersion und zum Circular dichroismus sowie LXXI. Mitteil. über *Solanum*-Alkaloide, V. bzw. LXX. Mitteil. vgl. Lit.³

² H. Ripperger, K. Schreiber und G. Snatzke, *Abh. Dtsch. Akad. Wiss. Berlin, Kl. für Chem., Geol. Biol.* im Druck.

³ H. Ripperger und K. Schreiber, *Tetrahedron* **21**, 407 (1965).

⁴ H. Ripperger, K. Schreiber und G. Snatzke, *Tetrahedron* **21**, 727 (1965).

⁵ H. Ripperger, K. Schreiber, G. Snatzke und K. Heller, *Z. Chem.* **5**, 62 (1965).

⁶ H. Ripperger, K. Schreiber und G. Snatzke, *Tetrahedron* **21**, 1027 (1965).

⁷ L. E. Orgel, *J. Chem. Soc.* 1276 (1953); J. Mason, *Ibid.* 3904 (1957); B. G. Gowenlock und W. Lüttke, *Quart. Rev.* **12**, 321 (1958); G. Kresze und U. Uhlich, *Chem. Ber.* **92**, 1048 (1959); vgl. aber J. W. Sidman, *Chem. Rev.* **58**, 689 (1958).

⁸ S. F. Mason, *Quart. Rev.* **15**, 287 (1961).

⁹ C. Djerassi, E. Lund, E. Bunnenberg und B. Sjöberg, *J. Amer. Chem. Soc.* **83**, 2307 (1961).

¹⁰ I. P. Dirks und Th. J. de Boer, *Rec. Trav. Chim.* **83**, 535 (1964).

¹¹ P. M. Boll und B. Sjöberg, *Acta Chem. Scand.* **17**, 1176 (1963); K. Schreiber und H. Ripperger, *Arch. Pharmaz.* **296**, 717 (1963). Die in der letztgenannten Arbeit erwähnten ORD-Untersuchungen werden später an anderer Stelle ausführlich veröffentlicht: K. Schreiber, H. Ripperger, Chr. Horstmann, K. Heller und G. Snatzke, in Vorbereitung.

¹² H. Rönisch und K. Schreiber, *Tetrahedron Letters* 1947 (1965); K. Schreiber, Chr. Horstmann und G. Adam, *Chem. Ber.* **98**, 1961 (1965).

Oktantenregel^{13,14} gefunden werden. Im folgenden wird eine Sektorregel angegeben, die allgemein für Chromophore des Typs $-X-Y=Z- \leftrightarrow -X=Y-Z-$ gelten dürfte und die hier auf Nitroverbindungen, Lactone und N-Nitroso Derivate angewendet wird.

Die Oktantenregel für Ketone¹³ sagt aus, dass der Beitrag eines Substituenten zum Cotton-Effekt beim Durchgang durch eine Knotenfläche des n- oder des π^* -Orbitals das Vorzeichen wechselt. Zwei dieser Flächen ($\Sigma_{x,z}$ und $\Sigma_{y,z}$), während die dritte, senkrecht zur Carbonylgruppe orientierte Knotenfläche gekrümmt ist. Die Ergebnisse bei 1-Keto-5 α -, 4-Keto-5 β - und 11-Keto-Steroiden sprechen für eine Projektion nach Abb. 1. Hier wie in den folgenden Abb. sind, wenn nicht anders angegeben, immer die oberen Sektoren dargestellt; in den unteren sind die Vorzeichen umgekehrt.

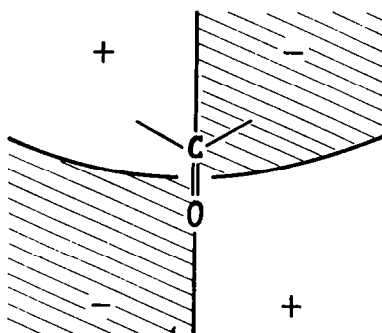


ABB. 1. Vorzeichen in den oberen Oktanten des Carbonylchromophors (negative Sektoren schraffiert).

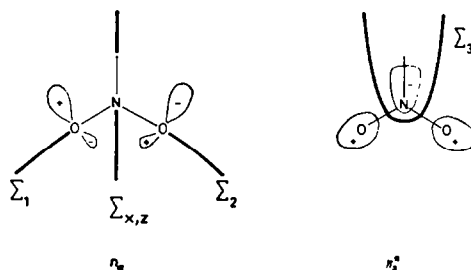


ABB. 2. Knotenflächen des n - (2a) und des π^* -Orbitals (2b) des Nitrochromophors.

¹³ W. Moffitt, R. B. Woodward, A. Moscowitz, W. Klyne und C. Djerassi, *J. Amer. Chem. Soc.* **83**, 4013 (1961).

¹⁴ Dirkx und de Boer¹⁰ haben aus den Ergebnissen am N-Nitrosoephedrin und einigen Analogen abgeleitet, dass N-Nitrosamine des Typs $-C-N-CH_3$ mit S-Konfiguration einen positiven



Cotton-Effekt geben. In diesen Verbindungen könnten aber H-Brücken zur NO-Gruppe¹⁵ den Cotton-Effekt beeinflussen. Bei den von uns vermessenen N-Äthyl-nitrosaminen versagt diese Zuordnung.

Hiervon ausgehend lässt sich für *Nitroverbindungen* mit symmetrischer 2. Sphäre¹⁶ eine ähnliche Regel entwickeln, die anstelle von 8 Oktanten 12 Sektoren berücksichtigen muss. Die Knotenflächen für das nichtbindende n_a -Orbital (Abb. 2a) sollen wie früher¹⁶ mit Σ_1 , Σ_2 und $\Sigma_{x,z}$ bezeichnet werden; beim antibindenden π_3^* -Orbital (Abb. 2b) sind $\Sigma_{y,z}$ (Papierebene) und Σ_3 Knotenflächen.¹⁷ Durch Überlagerung beider Projektionen ergibt sich eine Aufteilung in Sektoren nach Abb. 3; die Vorzeichen wurden dabei so eingetragen, wie sie sich nach Mason¹⁸ ergeben. Die Krümmung der Knotenflächen Σ_1 und Σ_2 ist für die praktische Anwendung belanglos. Dies trifft nicht für Σ_3 zu, deren exakter Lokalisierung eine gewisse Unsicherheit anhaftet.

Diese Sektorregel ähnelt qualitativ der "inversen" Oktantenregel, die sich aus einer Betrachtung des NO_2 -Chromophors¹⁶ in Analogie zur Behandlung der Lactone nach Klyne *et al.*¹⁹ ergibt, und erklärt die experimentellen Ergebnisse.¹⁶ Bei der e_0 - und e_{90} -Konformation des 3β -Nitro- 5α -cholestans, der 4α - und 6α -Isomeren sowie des 4β -Nitro- 5β -cholestans lässt sich das Vorzeichen des CD aus der Projektion nach Abb. 3 eindeutig voraussagen. Für 7β -Nitro- 5α -cholestan dagegen ist eine Abschätzung des Vorzeichens nicht so leicht möglich, da hier fast alle C-Atome nahe an der Knotenfläche Σ_3 liegen, so dass sehr geringe Änderungen des Torsionswinkels oder der Lage von Σ_3 von entscheidendem Einfluss sind.

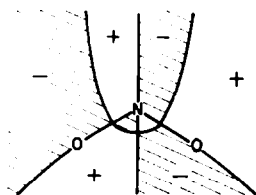


ABB. 3. Vorzeichen in den oberen Sektoren des Nitrochromophors (negative Sektoren schraffiert).

Für *Lactone* ist von Klyne *et al.*¹⁹ eine Sektorregel angegeben worden, die sich aus der Oktantenregel für Ketone¹³ ableiten lässt und in fast allen Fällen zum richtigen Vorzeichen des Cotton-Effekts führt. Von den Autoren wurde jedoch ausdrücklich darauf hingewiesen, dass keine völlige Symmetrie zwischen den linken und rechten Sektoren besteht. Bei Übertragung der von uns für den Nitrochromophor abgeleiteten Sektorregel auf Lactone ist folgendes zu berücksichtigen:

Nach Clossen und Haug²⁰ kommt es durch Kombination des p_x -Elektronenpaars vom "Äther"-Sauerstoff der Lactongruppe mit dem π - und π^* -Orbital des Carbonyls zu einer Aufspaltung der Niveaus unter Ausbildung dreier Molekularorbitale mit

¹⁵ Vgl. dazu E. D. Amstutz, J. J. Chessick und I. M. Hunsberger, *J. Amer. Chem. Soc.* 73, 1220 (1951).

¹⁶ G. Snatzke, *J. Chem. Soc.* 5002 (1965).

¹⁷ $\Sigma_{x,z}$ ist für das π_3^* -orbital auch zwischen den beiden O-Atomen keine Knotenebene, da die Vorzeichen der Ψ -Funktionen für die Sauerstoffatome auf derselben Seite der $\Sigma_{y,z}$ gleich sind.

¹⁸ S. F. Mason, *Mol. Phys.* 5, 343 (1962); *Quart. Rev.* 17, 20 (1963). Diese Bestimmung des Vorzeichens ist nur auf die hinteren Oktanten (Sektoren) anwendbar.

¹⁹ J. P. Jennings, W. Klyne und P. M. Scopes, *Proc. Chem. Soc.* 412 (1964); *J. Chem. Soc.* 7211, 7229 (1965). Wir danken Herrn Prof. Klyne (London) auch hier sehr für die Überlassung seines Manuskripts vor der Publikation. Die Regel von Klyne und Mitarbb. überbewertet die Gleichheit der beiden Sauerstoffatome, unsere deren Ungleichheit.

²⁰ W. D. Clossen und P. Haug, *J. Amer. Chem. Soc.* 86, 2384 (1964). Diese Betrachtung des $-\text{COOR}$ -Chromophors geht auf Jaffé und Orchin²¹ zurück.

π -Charakter, die, abgesehen von einer geringeren Symmetrie, prinzipiell die gleichen Eigenschaften haben wie π_1 , π_2 und π_3^* beim Nitrochromophor und von denen die ersten beiden besetzt sind. Die Bande bei 210 nm ist auf die Anregung eines Elektrons aus dem nichtbindenden p_y -Orbital des Carbonyl-Sauerstoffatoms zum π_3^* -Orbital des Lactons zurückzuführen.²⁰ Kombiniert man die Knotenflächen der beiden an der Anregung beteiligten Orbitale (Abb. 4a und 4b), so erhält man eine Sektordarstellung nach Abb. 5. Diese stimmt in einigen Bereichen mit der Sektorregel von Klyne *et al.*¹⁹

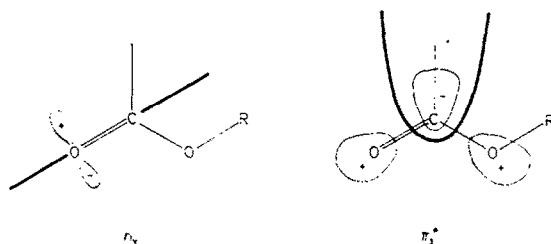


ABB. 4. Knotenflächen des n_y (4a) und des π_3^* -Orbitals (4b) des Lactonchromophors.

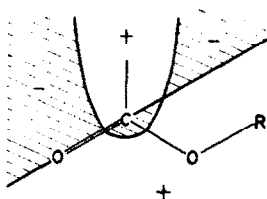
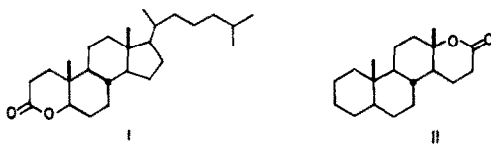


ABB. 5. Vorzeichen in den oberen Sektoren des Lactonchromophors (negative Sektoren schraffiert).

überein, wenn man die Vorzeichen wie beim Nitrochromophor bestimmt. Auch hier ist die Lage der gekrümmten Knotenfläche des π_3^* -Orbitals nicht genau bekannt; sie wird nicht symmetrisch zur C-C-Bindung verlaufen. Dennoch erklärt diese modifizierte Sektorregel gut, dass z.B. sowohl Lacton I als auch Lacton II einen positiven Cotton-



Effekt aufweisen²² (Abb. 6; die Lacton-gruppe wurde dabei planar angenommen, vgl. Lit.²³). Bei I ist es gleichgültig, ob man für den Lactonring die Halbsessel- oder die Halbwannenform annimmt. Alle Atome befinden sich in oberen Sektoren, die Methylgruppen C-18 und C-19 in einer Knotenebene. Positive Beiträge geben die C-Atome 6, 7, 8, 14, 15, 16, negative 11 und 12. Beim Lacton II erhält man verschiedene Projektionen, je nachdem ob man die Halbsessel- oder die Halbwannenform

²¹ H. H. Jaffé und M. Orchin, *Theory and Applications of Ultraviolet Spectroscopy* s. 175–186. Wiley, New York (1962).

²² H. Wolf, *Tetrahedron Letters* 1075 (1964).

²³ A. McL. Mathieson, *Tetrahedron Letters* 81 (1963); K. K. Cheung, K. H. Overton und G. A. Sim, *Chem. Comm.* 634 (1965).

annimmt. In ersterer (Abb. 6, I) sind die Gerüst-C-Atome relativ nahe zur horizontalen Knotenfläche in unteren Sektoren angeordnet, ergeben daher gegenüber I entgegengesetzte Vorzeichen. Die Methylgruppen ragen aber weit in den positiven grossen Sektor hinein, so dass man auch für II noch ein positives Vorzeichen des Cotton-Effekts erwarten darf. Tatsächlich ist der gefundene Wert bei II kleiner als bei I.²² In der Halbwannenform kommen zwar die Methylgruppen nahe an die vertikale Knotenebene heran, dafür liegen aber C-11 und C-12 in der horizontalen Ebene (Papierebene), so dass wieder ein positiver Cotton-Effekt resultiert. Die

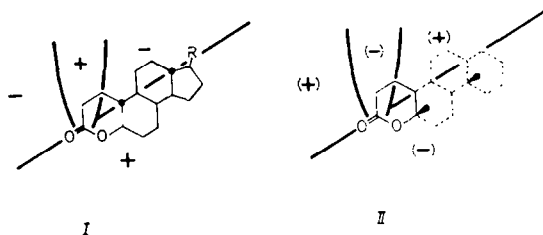


ABB. 6. Sektorenprojektionen von I und II auf die horizontale Ebene. Die eingeklammerten Vorzeichen bei II gelten für die unteren Sektoren.

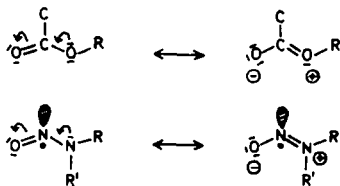
modifizierte Sektorregel erklärt auch, warum in diesen Verbindungen die Konformation des Lactonringes selbst keinen Einfluss auf den Cotton-Effekt hat. Alle sechs Ringatome eines δ -Lactons liegen nämlich in Knotenflächen unabhängig davon, ob es sich um die Halbsessel- oder die Halbwannenform handelt. Obwohl diese 2. Sphäre¹⁶ beispielsweise in I und II entgegengesetzte Chiralität hat, determiniert sie daher doch nicht den Cotton-Effekt.

Für die *N*-Nitrosamine schliesslich lässt sich ein ähnliches Schema angeben. Die

R
 \ N—N=O-Gruppe ist wegen ihrer Mesomerie koplanar aufgebaut wie Unter-
 R'

suchungen am Dimethyl-nitrosamin im Dampfzustand²⁴ und im Kristall²⁵ gezeigt haben. Beide N-Atome besitzen sp^2 -Hybridisierung, wie aus den Valenzwinkeln (C—N—N: 123°, N—N—O: 120°) hervorgeht.^{24,25} Die Rotationsbarriere um die N—N-Bindung wurde zu etwa 24 Kcal bestimmt.²⁶

Der *N*-Nitroso-Chromophor entspricht dem Lacton-Chromophor, wie man leicht der Gegenüberstellung entnehmen kann:



²⁴ O. Bastiansen, zit. in P. W. Allen und L. E. Sutton, *Acta Cryst.* 3, 46 (1950).

²⁵ W. Costain und E. G. Cox, *Nature, Lond.* 160, 826 (1947).

²⁶ C. E. Looney, W. D. Phillips und E. L. Reilly, *J. Amer. Chem. Soc.* 79, 6136 (1957); D. J. Blears, *J. Chem. Soc.* 6256 (1964).

Dementsprechend kommt es wieder zu einer Aufspaltung des π -Niveaus in zwei neue, π_1 und π_2 . Das unbesetzte π_3^* -Orbital hat in Analogie zum Nitro- und Lacton-Chromophor die in Abbildung 7b angedeuteten Knotenflächen. Infolge der Beteiligung des p_x -Elektronenpaars des Amin-Stickstoffs wird sowohl durch den Resonanz- als auch durch den induktiven Effekt die langwelligste UV-Bande gegenüber derjenigen von C-Nitroso-Verbindungen hypsochrom verschoben (vgl. Lit.⁸ und die Diskussion bei Jaffé-Orchin²¹ über Carbonsäurederivate). Aus dem nichtbindenden n_N -Orbital

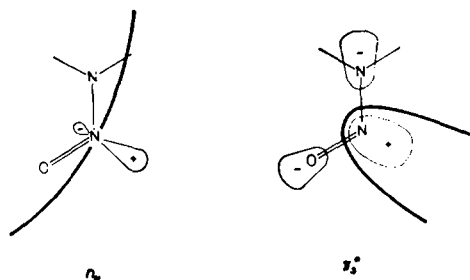


ABB. 7. Knotenflächen des n_N - (7a) und π_3^* -Orbitals (7b) des Nitrosaminchromophors.

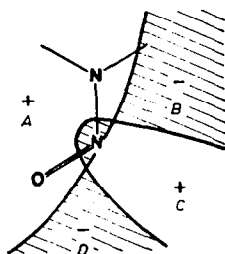


ABB. 8. Vorzeichen in den oberen Sektoren des Nitrosaminchromophors (negative Sektoren schraffiert).

wird bei der Lichtabsorption ein Elektron angeregt; dieses Orbital hat eine gekrümmte Knotenfläche senkrecht zur Papierebene (Abb. 7a). Für N-Nitrosamine ergibt sich daraus eine Sektorregel nach Abbildung 8. Die oberen 4 Sektoren sollen mit A, B, C, D, die unteren mit A', B', C', D' bezeichnet werden. In diesem Fall ist eine Vorzeichenbestimmung nach Mason¹⁸ nicht möglich, da selbst innerhalb eines Sektors je nach Lage des "Donators" ein positiver oder negativer CD vorausgesagt wird. Deshalb sind in Abbildung 8 diejenigen Vorzeichen eingetragen, die sich experimentell ergaben.²⁷

Zur Festlegung der Konformation dieser N-Nitrosamine wurden die Ergebnisse von Karabatsos und Taller²⁸ herangezogen, die aus NMR-Daten an N-Nitrosodialkylaminen die Gleichgewichtslage von syn- und anti-Konformeren bestimmten. Das beste offenkettige Modell für die einfachste von uns untersuchte Verbindung, das

²⁷ Eine aus der Theorie von Mason¹⁸ abgeleitete modifizierte Betrachtungsweise ergibt hier sowie für sämtliche Oktanten bei Ketonen das richtige Vorzeichen.

²⁸ G. J. Karabatsos und R. A. Taller, *J. Amer. Chem. Soc.* **86**, 4373 (1964).

N-Nitroso- α -pipercolin (III), wäre das N-Nitroso-äthyl-isopropylamin. Dieses ist von den Autoren²⁸ nicht untersucht worden, doch entspricht nach ihren Ergebnissen der Benzylrest hier etwa einem Äthyl, so dass das Nitrosoderivat des Isopropyl-benzylamins zum Vergleich herangezogen werden kann. In diesem überwiegt (82–88%) dasjenige Konformere, in dem der Sauerstoff anti-Stellung zum Isopropyl einnimmt. Eine äquatoriale Konformation für das Methyl vorausgesetzt, muss also R-N-Nitroso- α -pipercolin²⁹ (III) hauptsächlich die in Abbildung 9 angegebene Konformation besitzen. Für den Cotton-Effekt von R-N-Nitroso- α -pipercolin (III) sind die Kohlenstoffatome C-4 und C-5 des Piperidinrings verantwortlich; alle übrigen C-Atome liegen in oder in der Nähe von Knotenflächen. C-4 und C-5 befinden sich im positiven Sektor A. Der experimentell gefundene positive Cotton-Effekt steht hiermit in Einklang (vgl. Tab.).

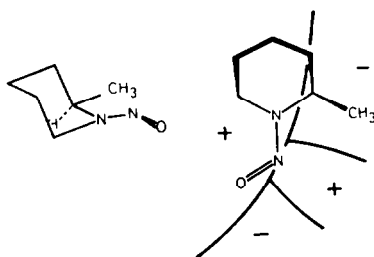


ABB. 9. Raumformel und Sektorenprojektion von III.

Interessanterweise ist der Cotton-Effekt des an C-2 entgegengesetzt konfigurierten N-Nitroso-(+)-coniins³³ (V) ebenfalls positiv,⁴¹ obwohl vom Ring her jetzt ein negativer CD verursacht wird (er liegt bei dieser Verbindung im A'-Sektor). Dieses Verhalten wird aber verständlich, wenn man die drei stabilsten Konformationen der (zick-zack-förmig vorausgesetzten) n-Propyl-Seitenkette betrachtet. Diese wird nämlich die e_{+60° , e_{-60° oder e_{180° -Konformation⁴² annehmen können. Abb. 10 veranschaulicht dies; um den Vergleich mit Verbindung III (Abb. 9) zu erleichtern, sind hier diese drei Sektorprojektionen für R-N-Nitroso-coniin angegeben, das dann einen negativen CD haben muss.

In der e_{+60° -Konformation hat das zusätzliche Äthyl (gegenüber III) einen schwach negativen Beitrag (es liegt im Sektor B), in der e_{-60° -Konformation einen stärker negativen (Sektor C') und in der dritten, energetisch ungünstigsten, werden sich die Beiträge der beiden neuen C-Atome etwa kompensieren (Sektor B und C). Hier und bei weiteren Beispielen ist anzunehmen, dass der Beitrag von Substituenten in den Sektoren A und A' kleiner ist als in den übrigen Sektoren. Der Grund hierfür dürfte in der Aufenthaltswahrscheinlichkeit des n_N -Elektronenpaares entsprechend Abbildung 7a zu finden sein. Die Beiträge des Äthyls, die negativ sind, bedingen beim N-Nitrosoconiin also die Vorzeichenumkehr.

Durch diese Sektorregel wird somit die überraschende Vorzeichenumkehr beim Übergang vom 2-Methyl- zum 2-n-Propylpiperidin-Derivat befriedigend erklärt.

²⁹ Zur Konfiguration von α -Pipercolin vgl. Lit.^{30,31}

³⁰ W. Leithe, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **65**, 927 (1932).

CIRCULARDICHROISMUS VON N-NITROSAMINEN UND N-NITROSAMINOKETALEN
 ($\pi_N \rightarrow \pi_S^*$ -ANREGUNG)

	λ_{\max} (nm)	$\Delta\epsilon$	$10^{-3} [\theta]_{\max}$
R—N-Nitroso- α -pipecolin (III) ³³	371	+0.65	+21.4
R—N-Nitroso- α -hydroxymethylpiperidin (IV) ³³	374	−0.14	−4.6
	362	−0.14	−4.6
S—N-Nitrosoconiin (V) ³³	363	+0.33	+10.9
N-Nitrosoconhydrin (VI) ³⁴	365	−0.12	−4.0
N-Nitroso-soladulcin (VII) ³⁵	382.5	+6.10	+201.2
N-Nitroso-solasodin (VIII) ³⁵	382.5	+6.19	+204.2
N-Nitrosotomatidin (IX) ³⁵	377	−1.80	−59.4
	366.5	−1.70	−56.1
N-Nitrosotomatid-5-en-3 β -ol (X) ³⁵	376.5	−1.82	−60.0
	366.5	−1.70	−56.1
N-Nitroso-3-desamino-3 β -hydroxysolanocapsin (XI) ³⁶	378	−4.55	−150.1
	363.5	−3.31	−109.2
N-Nitrosojervin (XII) ³⁷	385	−4.82	−159.0
	378	−4.85	−160.0
N-Nitrosotetrahydrojervin (XIII) ³⁷	385	−3.71	−122.4
N-Nitrosodihydro-5 α -solasodan-3 β -ol A (XIV) ³⁸	375	−0.43	−14.2
	360	−0.35	−11.5
	350	−0.16	−5.3
N-Nitrosodihydro-5 α -tomatidan-3 β -ol A (XV) ³⁸	388	+0.20	+6.6
	372	−0.15	−4.9
	359	−0.28	−9.2
N-Nitrosodihydro-5 α -tomatidan-3 β -ol B (XVI) ³⁸	379	−1.73	−57.1
	367	−1.65	−54.4
N-Nitrosoveratramin (XVII) ³⁷	368	+1.18	+38.9
	357	+1.08	+35.6
N-Nitroso-N-benzyl-L-leucin (XVIII) ³⁹	387.5	+0.40	+13.2
	373.5	+0.55	+18.1
	362	+0.44	+14.5
N-Nitrosoephedrin (XIX) ⁴⁰	377	+0.44	+14.5
	364.5	+0.41	+13.5
N-Nitroso-3 α -äthylamino-5 α -solanidan (XX)	390	+0.09	+3.0
	358.5	−0.26	−8.6
N-Nitroso-3 β -äthylamino-5 α -solanidan (XXI)	372.5	+0.11	+3.6
	360	+0.13	+4.3
N-Nitroso-3 α -äthylamino-5 β -solanidan (XXII)	365	−0.11	−3.6
N-Nitroso-3 β -äthylamino-5 β -solanidan (XXIII)	370	−0.35	−11.5
	360	−0.42	−13.9

Durch Hydroxygruppen in der Seitenkette wie bei R-N-Nitroso- α -hydroxymethylpiperidin (IV)³² oder N-Nitroso-conhydrin (VI)³⁴ wird das Vorzeichen des Cotton-Effekts nicht geändert. Der Einfluss der OH-Gruppe kann jedoch durch mögliche Wasserstoffbrückenbindung nicht ohne weiteres abgeschätzt werden.

³¹ H. Ripperger und K. Schreiber, *Tetrahedron* **21**, 1485 (1965).

³² Zur Konfiguration von α -Hydroxymethylpiperidin vgl. Lit.³¹

³³ Zur Konfiguration des Coniins vgl. Lit.³⁰

³⁴ Zur Konfiguration des Conhydrins vgl. Lit.³⁰ und H. G. Boit, *Ergebnisse der Alkaloid-Chemie bis 1960*. Akademie-Verlag, Berlin (1961).

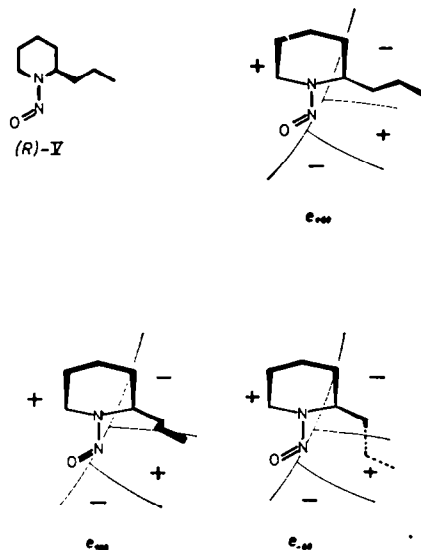


ABB. 10. Sektorenprojektion der drei wichtigsten Konformationen von R—N-Nitrosoconiin.



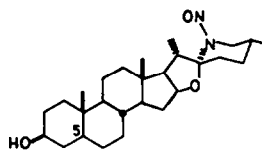
III: R = CH₃

VI: R = CH(OH)C₂H₅



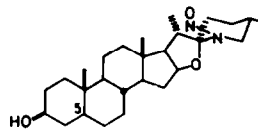
IV: R = CH₂OH

V: R = CH₂CH₂CH₃



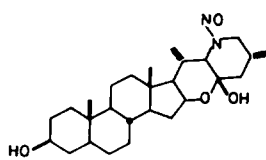
VII: 5 α H

VIII: Δ^5

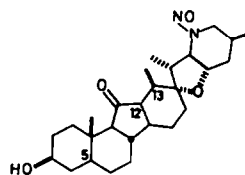


IX: 5 α H

X: Δ^5

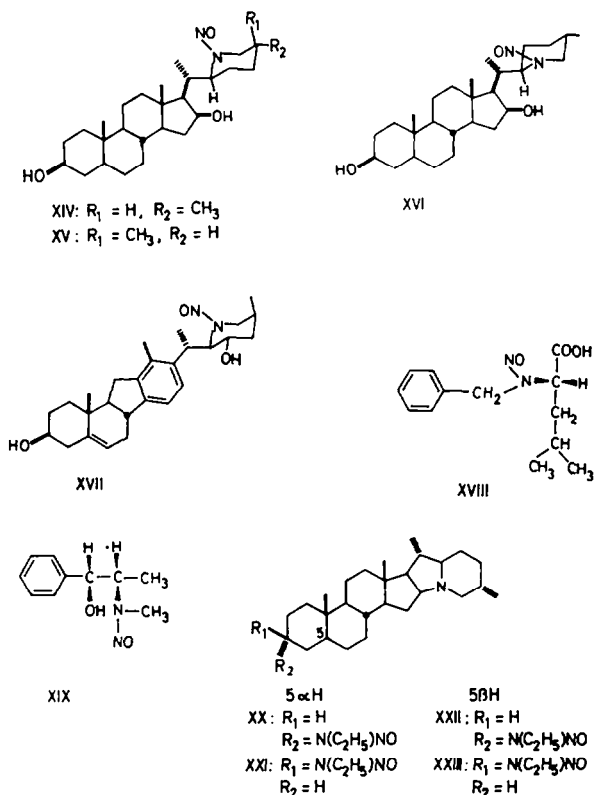


XI



XII: Δ^5 , Δ^{12}

XIII: 5 α H, 12 α H, 13 α H



Die N-Nitroso-Solanum-Spiroaminoketal-Alkaloide haben (22R:25R)- [N-Nitroso-soladulcin (VII), N-Nitrososolasodin (VIII)] oder (22S:25S)-Konfiguration [N-Nitrosotomatidin (IX), N-Nitroso-tomatid-5-en-3 β -ol (X)].³⁵ Die (22R:25R)-Spirosolane zeigen positiven, die (22S:25S)-Isomeren negativen Cotton-Effekt. Die CD-Maxima der (22R:25R)-Verbindungen sind im Vergleich zu jenen der (22S:25S)-Derivate bathochrom verschoben. Die CD-Spektren der letztgenannten Verbindungen besitzen eine Feinstruktur. Die Sektorregel ergibt bei den N-Nitrosospirosolanen nicht nur das Vorzeichen des Cotton-Effekts, sondern gleichzeitig in halbquantitativer Weise den Betrag (Abb. 11). Bei N-Nitrososoladulcin (VII) und -solasodin (VIII)

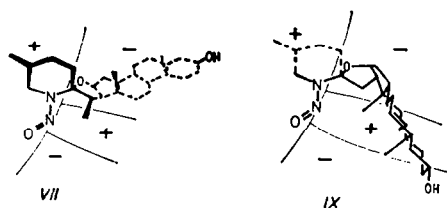


ABB. 11. Sektorenprojektion von VII und IX.

³⁵ K. Schreiber, *Liebigs Ann.* **682**, 219 (1965); P. M. Boll und W. von Philipsborn, *Acta Chem. Scand.* **19**, 1365 (1965) sowie Lit.¹¹; vgl. dagegen zur C-22-Konfiguration der (25S)-Spirosolane L. G. Toldy und L. Radics, *Abdh. Dtsch. Akad. Wiss. Berlin, Kl. für Chem., Geol. Biol.* im Druck.

liegen C-24, C-25, C-27, C-21 sowie die Ringe A–E in positiven Sektoren; der stark positive Cotton-Effekt findet so zwanglos seine Erklärung. Bei N-Nitrosotomatidin (IX) und -tomatid-5-en-3 β -ol (X) liegen C-24, C-25, C-27 in einem negativen Sektor, ebenso Ring E; die weiter entfernten Ringe A–C und C-21 dagegen liegen in positiven Sektoren, Ring D etwa symmetrisch zu einer Knotenfläche. Insgesamt sollte somit ein negativer Effekt auftreten, der auch beobachtet wurde.

Bei N-Nitroso-3-desamino-3 β -hydroxysolanocapsin (XI)³⁶ ergibt sich das richtige Vorzeichen des Cotton-Effekts, wenn man wie früher bei N-Nitrosoconiin eine unterschiedliche Wirksamkeit der einzelnen Sektoren annimmt: C-24, C-25 und C-27, welche in einem positiven Sektor liegen, sollten relativ unwirksam sein, C-21 und die Ringe A–D (mit Ausnahme von C-17) dagegen durch ihre negativen Beiträge den Cotton-Effekt beherrschen. Die Atome von Ring E liegen in der Nähe von Knotenflächen. In ähnlicher Weise lässt sich der negative Cotton-Effekt von N-Nitrosojervin (XII) und N-Nitrosotetrahydrojervin (XIII)³⁷ erklären: Die negativen Beiträge von Ring E und D dominieren über die positiven von C-24, C-25 und C-27. Für die Verbindungen XIV–XXIII ist eine ähnliche Abschätzung durch fehlende Kenntnis der Konformation nicht ohne weiteres möglich.

EXPERIMENTELLER TEIL

Die Schmelzpunkte wurden auf dem Mikroheiztisch nach Boëtius bestimmt und sind korrigiert. Die IR-Spektren wurden mit einem Zeiss-Zweistrahlspektrophotometer UR 10, die UV-Spektren mit einem Perkin–Elmer-Spektrophotometer 137 UV, die Circular dichroismen mit einem Dichrographen der Firma Roussel-Jouan, Paris, aufgenommen. Als Lösungsmittel diente Dioxan, wenn nicht anders angegeben. Die Konzentrationsangaben bei den CD-Messungen beziehen sich auf g/l. Zur Elementaranalyse wurde bei den angegebenen Temperaturen i. Hochvak. über P₂O₅ und Paraffin bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

3 α -Äthylamino-5 α -solanidan. Zu 1.5 g Lithiumalanat in 30 ml wasserfreiem Dioxan wurden 0.60 g 3 α -Acetamino-5 α -solanidan,⁴⁸ gelöst in 20 ml wasserfreiem Dioxan, zugesetzt. Die Mischung wurde 3 Stdn. unter Rückfluss zum Sieden erhitzt. Zur Zersetzung überschüssigen Lithiumalanats fügte man tropfenweise 200 ml wassergesätt. Äther, dann noch 100 ml Wasser zu. Die wässr. Phase wurde abgetrennt und mehrmals mit Äther ausgeschüttelt. Nach Trocknen des Extrakts über Na₂SO₄ wurde das Lösungsmittel abdestilliert. Aus EtOH kristallisierten Nadeln: 0.32 g (55%) vom Schmp. 168–169°; $[\alpha]_D^{25} = +18.7^\circ$ ($c = 0.91$, Pyridin). Zur Analyse wurde bei 100° getrocknet. (C₂₉H₅₀N₂ (426.7): Ber.: C, 81.63; H, 11.81; Gef.: C, 81.25; H, 11.92%.)

³⁶ K. Schreiber und H. Ripperger, *Liebigs Ann.* **655**, 114 (1962).

³⁷ Zur absoluten Konfiguration von Jervin, Tetrahydrojervin und Veratramin vgl. J. Sicher und M. Tichy, *Tetrahedron* **12**, 6 (1959); R. L. Augustine, *Chem. & Ind.* 1448 (1961); S. Okuda, K. Tsuda und H. Kataoka, *Ibid.* 512 (1961); O. Wintersteiner und M. Moore, *Tetrahedron Letters* 795 (1962); *Tetrahedron* **20**, 1947 (1964); **21**, 779 (1965); D. M. Bailey, D. P. G. Hamon und W. S. Johnson, *Tetrahedron Letters* 555 (1963); T. Masamune, M. Takasugi und Y. Mori, *Tetrahedron Letters* 489 (1965).

³⁸ Zur Konfiguration vgl. E. Höhne, K. Schreiber, H. Ripperger und H.-H. Worch, *Tetrahedron* **22**, 673 (1966).

³⁹ P. Quitt, R. O. Studer und K. Vogler, *Helv. Chim. Acta* **47**, 166 (1964).

⁴⁰ L. Malspeis und N. G. M. Hung, *J. Pharmac. Sci.* **53**, 506 (1964).

⁴¹ P. M. Boll und B. Sjöberg hatten bereits früher gefunden, dass die N-Nitroso-Derivate von (+)- α -Pipecolin und (+)-Coniin unterschiedliche Cotton-Effekte besitzen. Aus diesem Grund bezweifelten sie, dass beide Verbindungen gleiche Konfiguration haben. Wir danken Herrn Dr. Boll, Kopenhagen, für die Bekanntgabe ihrer Resultate vor der Publikation.

⁴² Die c -Nomenklatur wird in der früher¹⁶ definierten Weise benutzt. Der Torsionswinkel τ wird sinngemäss von der Äthylgruppe der Seitenkette (C-2', C-3') gegen den geminalen Wasserstoff an C-2 gerechnet.

⁴³ K. Schreiber und H. Ripperger, *Liebigs Ann.* **672**, 232 (1964).

3 β -Äthylamino-5 α -solanidan. Aus 0.60 g 3 β -Acetamino-5 α -solanidan⁴⁴ erhielt man 0.42 g (72%) vom Schmp. 144–147° (Plättchen aus EtOH); $[\alpha]_D^{25} = +24.7^\circ$ ($c = 1.12$, Pyridin). Zur Analyse wurde bei 100° getrocknet. (C₂₉H₅₀N₂ (426.7): Ber.: C, 81.63; H, 11.81; Gef.: C, 81.11; H, 11.84%.)

3 α -Äthylamino-5 β -solanidan. 3 α -Acetamino-5 β -solanidan⁴⁴ (0.60 g) lieferten 0.47 g (81%) vom Schmp. 142–145° (Nadeln aus EtOH); $[\alpha]_D^{25} = +34.1^\circ$ ($c = 1.11$, Pyridin). Zur Analyse wurde bei 100° getrocknet. (C₂₉H₅₀N₂ (426.7): Ber.: C, 81.63; H, 11.81; Gef.: C, 81.94; H, 11.98%.)

3 β -Äthylamino-5 β -solanidan. 3 β -Acetamino-5 β -solanidan⁴⁴ (0.60 g) ergaben 0.32 g (55%) vom Schmp. 137–140° (Nadeln aus EtOH); $[\alpha]_D^{25} = +28.2^\circ$ ($c = 1.35$, Pyridin). Zur Analyse wurde bei 100° getrocknet. (C₂₉H₅₀N₂ (426.7): Ber.: C, 81.63; H, 11.81; Gef.: C, 81.26; H, 11.77%.)

R-N-Nitroso- α -pipecolin (III). R- α -Pipecolin vom Sdp. 118–121° und $[\alpha]_D^{25} -31.8^\circ$ ($c = 4.99$, Piperidin) wurde durch Racemattrennung mit Hilfe von (–)-Weinsäure gewonnen.⁴⁵ R- α -Pipecolin (1.1 g) in AcOH (30 ml) wurde mit NaNO₂ (10 g in 30 ml Wasser) 15 Stdn. zur Reaktion gebracht. Dann wurde mit Wasser versetzt und mit Äther extrahiert. Nach Waschen der äther. Lösung mit NaHCO₃aq und Trocknen mit Na₂SO₄ wurde der Äther abdestilliert (Methode A). Bei 100–120° (Bad)/10 Torr destillierten 0.85 g III (60%); gelbes Öl. Zur Analyse wurde nicht getrocknet. (C₉H₁₅N₂O (128.2): Ber.: C, 56.22; H, 9.44; Gef.: C, 56.21; H, 9.24%.) λ_{max} (log ϵ): 361 nm. CD: $c = 0.55$; $[\theta]_{440}^0$ O, $[\theta]_{371}^0 +2140$, $[\theta]_{370}^0 +80$.

R-N-Nitroso- α -pipecolin (III). R- α -Pipecolin vom Sdp. 118–121° und $[\alpha]_D^{25} -31.8^\circ$ ($c = 4.99$, Piperidin) wurde durch Racemattrennung mit Hilfe von (–)-Weinsäure gewonnen.⁴⁵ R- α -Pipecolin (1.1 g) in AcOH (30 ml) wurde mit NaNO₂ (10 g in 30 ml Wasser) 15 Stdn. zur Reaktion gebracht. Dann wurde mit Wasser versetzt und mit Äther extrahiert. Nach Waschen der äther. Lösung mit NaHCO₃aq und Trocknen mit Na₂SO₄ wurde der Äther abdestilliert (Methode A). Bei 100–120° (Bad)/10 Torr destillierten 0.85 g III (60%); gelbes Öl. Zur Analyse wurde nicht getrocknet. (C₉H₁₅N₂O (128.2): Ber.: C, 56.22; H, 9.44; Gef.: C, 56.21; H, 9.24%.) λ_{max} (log ϵ): 361 nm. CD: $c = 0.55$; $[\theta]_{440}^0$ O, $[\theta]_{371}^0 +2140$, $[\theta]_{370}^0 +80$.

R-N-Nitroso- α -hydroxymethyl-piperidin (IV). Aus R- α -Hydroxymethyl-piperidin⁵¹ (79 mg) und NaNO₂ (940 mg) in 50-proz. AcOH (6.0 ml) wurde nach Methode A in quantitativer Ausbeute IV als Öl erhalten. Im Dünnschichtchromatogramm an Kieselgel G (Merck), Entwicklung mit Chf + 5% MeOH, einheitlich ($R_F = 0.38$). CD: $c = 0.37$; $[\theta]_{385}^0$ O, $[\theta]_{374}^0 -460$, $[\theta]_{367}^0 -280$, $[\theta]_{363.5}^0 -460$, $[\theta]_{355}^0$ O, $[\theta]_{350}^0 +380$.

S-N-Nitroso-coniin (V).⁴⁶ Aus S-(+)-Coniin (optische Reinheit 68.5%) (100 mg) und NaNO₂ (1 g) in 50-proz. AcOH (6 ml) wurde nach Methode A V erhalten. CD (korrigiert auf optisch reines (+)-Coniin): $c = 0.94$; $[\theta]_{405}^0$ O, $[\theta]_{385}^0 +1090$, $[\theta]_{310}^0$ O.

N-Nitroso-conhydrin (VI). Aus Conhydrin (40 mg) und NaNO₂ (530 mg) in 50-proz. AcOH (4.0 ml) wurde nach Methode A VI erhalten. Im Dünnschichtchromatogramm (vgl. IV) einheitlich ($R_F = 0.40$). CD: $c = 1.00$; $[\theta]_{400}^0$ O, $[\theta]_{365}^0 -400$, $[\theta]_{315}^0$ O, $[\theta]_{355}^0 -90$.

N-Nitroso-soladulcidin (VII).^{47,48} Schmp. 276–277° (Zers.), $[\alpha]_D^{25} +88.1^\circ$ (Pyridin).⁴⁸ CD: $c = 0.78$; $[\theta]_{450}^0$ O, $[\theta]_{382.5}^0 +20,120$, $[\theta]_{385}^0$ O, $[\theta]_{370}^0 -3140$.

N-Nitroso-solasodin (VIII).⁴⁹ CD: $c = 0.84$; $[\theta]_{450}^0$ O, $[\theta]_{388.5}^0 +20,420$, $[\theta]_{388.5}^0$ O, $[\theta]_{370}^0 -3170$.

N-Nitroso-tomatidin (IX).^{48,50} CD: $c = 1.67$; $[\theta]_{440}^0$ O, $[\theta]_{377}^0 -5940$, $[\theta]_{370}^0 -5550$, $[\theta]_{366.5}^0 -560,1$ $[\theta]_{322}^0$ O, $[\theta]_{307}^0 +200$.

N-Nitroso-tomatid-5-en-3 β -ol (X).⁵¹ CD: $c = 1.84$; $[\theta]_{445}^0$ O, $[\theta]_{376.5}^0 -6000$, $[\theta]_{366.5}^0 -5610$, $[\theta]_{318}^0$ O, $[\theta]_{305}^0 +140$, $[\theta]_{289}^0$ O, $[\theta]_{285}^0 -690$.

⁴⁴ K. Schreiber und H. Ripperger, *Liebigs Ann.* **655**, 136 (1962).

⁴⁵ W. Marckwald, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **29**, 43 (1896); W. Leithe *Mh. Chem.* **50**, 40 (1928).

⁴⁶ Th. Wertheim, *Liebigs Ann.* **130**, 269 (1864).

⁴⁷ L. H. Briggs, W. E. Harvey, R. H. Locker, W. A. McGillivray und R. N. Seelye, *J. Chem. Soc.* **3013** (1950).

⁴⁸ K. Schreiber, *Habilitationsschrift Univ. Jena* (1961).

⁴⁹ G. Oddo und G. Caronna, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **69**, 283 (1936); L. H. Briggs, R. P. Newbold und M. E. Stace, *J. Chem. Soc.* **3** (1942); K. Schreiber und H. Rönsch, *Tetrahedron Letters* 937 (1963).

⁵⁰ Y. Sato, A. Katz und E. Mosettig, *J. Amer. Chem. Soc.* **73**, 880 (1951); **74**, 538 (1952).

⁵¹ K. Schreiber, *Angew. Chem.* **69**, 483 (1957); *Kulturpflanze* **11**, 422 (1963); K. Schreiber und H. Rönsch, *Abh. Dtsch. Akad. Wiss., Berlin, K. für Chem., Geol. Biol.* Nr. 4, 395 (1963); *Tetrahedron Letters* 329 (1963); *Liebigs Ann.* **681**, 187 (1965).

N-Nitroso-3-desamino-3 β -hydroxy-solanocapsin (XI).⁵⁸ CD: $c = 0.96$; $[\theta]_{430} \text{ O}$, $[\theta]_{378} -15,010$, $[\theta]_{363.5} -10,920$, $[\theta]_{320} \text{ O}$; $c = 0.032$; $[\theta]_{345} +57,420$.

N-Nitroso-jervin (XII).^{58,59} Aus Jervin (120 mg) und NaNO_2 (400 mg) wurde in THF (4.0 ml)/50-proz. AcOH (4.0 ml) XII dargestellt. Nach 2 Stdn. wurde vorsichtig mit Wasser versetzt, abgesaugt und i. Vak. getrocknet (Methode B). Aus EtOH 96 mg Plättchen (75%) vom Schmp. 248–249° (Zers.), $[\alpha]_D^{20} -122.1^\circ$ ($c = 0.76$, Dioxan) und λ_{max} (log ϵ): 377.5 nm (2.26) [Lit.: Schmp. 251–252° (Zers.),⁵⁸ 250–253° (Zers.)⁵⁹]. CD: $c = 1.11$; $[\theta]_{460} \text{ O}$, $[\theta]_{385} -15,900$, $[\theta]_{378} -16,000$, $[\theta]_{355} -9200$, $[\theta]_{304} \text{ O}$; $c = 0.027$; $[\theta]_{363} +16,300$.

N-Nitroso-tetrahydrojervin (XIII). Aus Tetrahydrojervin (120 mg) und NaNO_2 (400 mg) wurde nach Methode B XIII erhalten; aus EtOH Nadelbüschel, 76 mg (59%) vom Schmp. 230–240° (Zers.) und $[\alpha]_D^{20} +3.4^\circ$ ($c = 1.02$, Dioxan). Zur Analyse wurde bei 60° getrocknet. ($\text{C}_{27}\text{H}_{43}\text{N}_3\text{O}_4$ (458.7): Ber.: C, 70.70; H, 9.23; N, 6.11; Gef.: C, 70.52; H, 8.99; N, 6.23%). λ_{max} (log ϵ): 380 nm (2.07). CD: $c = 0.95$; $[\theta]_{450} \text{ O}$, $[\theta]_{385} -12,240$, $[\theta]_{355} -1270$, $[\theta]_{335.5} -7460$, $[\theta]_{322} -7200$, $[\theta]_{314.5} -10,820$, $[\theta]_{305} -9370$, $[\theta]_{278} \text{ O}$; $c = 0.022$; $[\theta]_{337} +55,700$.

N-Nitroso-dihydro-5 α -solasodan-3 β -ol A [(22S:25R)-*N*-Nitroso-22,26-imino-5 α -cholestan-3 β ,16 β -diol, XIV].^{47,64} Schmp. 255–257° (Zers.), $[\alpha]_D +10.5^\circ$ (Chf)⁶⁴ [Lit.⁴⁷: Schmp. 254–255°]. CD: $c = 2.04$; $[\theta]_{400} \text{ O}$, $[\theta]_{376} -1420$, $[\theta]_{368} -1110$, $[\theta]_{360} -1150$, $[\theta]_{350} -530$, $[\theta]_{330} \text{ O}$, $[\theta]_{316} +50$, $[\theta]_{303} \text{ O}$, $[\theta]_{280} -50$.

N-Nitroso-dihydro-5 α -tomatidan-3 β -ol A [(22S:25S)-*N*-Nitroso-22,26-imino-5 α -cholestan-3 β ,16 β -diol, XV].⁶⁴ Plättchen vom Schmp. 215° (Zers.), $[\alpha]_D -6.1^\circ$ (Chf).⁶⁴ CD: $c = 0.212$; $[\theta]_{425} \text{ O}$, $[\theta]_{388} +660$, $[\theta]_{378} \text{ O}$, $[\theta]_{372} -490$, $[\theta]_{359} -920$, $[\theta]_{352} \text{ O}$, $[\theta]_{307} +100$, $[\theta]_{305} \text{ O}$, $[\theta]_{305} -350$.

N-Nitroso-dihydro-5 α -tomatidan-3 β -ol B [(22R:25S)-*N*-Nitroso-22,26-imino-5 α -cholestan-3 β ,16 β -diol, XVI].⁶⁴ Nadeln vom Schmp. 273–275° (Zers.), $[\alpha]_D -5.1^\circ$ (Chf).⁶⁴ CD: $c = 0.236$; $[\theta]_{435} \text{ O}$, $[\theta]_{370} -5710$, $[\theta]_{370} -5400$, $[\theta]_{367} -5440$, $[\theta]_{313} \text{ O}$, $[\theta]_{300} +910$.

N-Nitroso-veratramin (XVII).⁶⁵ Aus Veratramin (30 mg) und NaNO_2 (100 mg) in THF (2.0 ml) 50-proz. AcOH (2.0 ml) wurde nach Methode B XVII dargestellt. Aus MeOH 19 mg Plättchen (59%) vom Schmp. 203–207° (Zers.) und $[\alpha]_D^{20} -22.0^\circ$ ($c = 0.38$, Chf) [Lit.⁶⁵: Schmp. 212–214° (Sintern ab 207°), $[\alpha]_D -27^\circ$ (Chf)]. CD: $c = 0.78$; $[\theta]_{430} \text{ O}$, $[\theta]_{368} +3890$, $[\theta]_{357} +3560$, $[\theta]_{305} +70$, $[\theta]_{300} +600$.

N-Nitroso-*N*-benzyl-L-leucin (XVIII).⁵⁹ CD: $c = 1.52$; $[\theta]_{435} \text{ O}$, $[\theta]_{387.5} +1320$, $[\theta]_{383} +1240$, $[\theta]_{373.5} +1810$, $[\theta]_{365} +1360$, $[\theta]_{363} +1450$, $[\theta]_{351.5} +880$, $[\theta]_{305} \text{ O}$; $c = 0.040$; $[\theta]_{341} -13,330$.

N-Nitroso-ephedrin (XIX).⁴⁰ CD: $c = 1.66$; $[\theta]_{410} \text{ O}$, $[\theta]_{377} +1450$, $[\theta]_{370} +1320$, $[\theta]_{364.5} +1350$, $[\theta]_{300} +100$, $[\theta]_{280} +310$.

N-Nitroso-3 α -äthylamino-5 α -solanidan (XX). Aus 3 α -Äthylamino-5 α -solanidan (150 mg) und NaNO_2 (400 mg) in 50-proz. AcOH (5.0 ml) wurde nach einer modifizierten Methode B XX erhalten. Dabei wurde nach 15 Stdn. das Nitrosamin mit verd. NH_3 ausgefällt. Aus EtOH 79 mg Nadeln (49%) vom Schmp. 204–207° und $[\alpha]_D^{20} +11.9^\circ$ ($c = 0.82$, Pyridin). Zur Analyse wurde bei 60° getrocknet. ($\text{C}_{29}\text{H}_{49}\text{N}_3\text{O}$ (455.7): Ber.: C, 76.43; H, 10.84; Gef.: C, 76.91; H, 11.01%). λ_{max} (log ϵ): 364 nm (1.92). CD: $c = 1.26$; $[\theta]_{420} \text{ O}$, $[\theta]_{390} +300$, $[\theta]_{381} \text{ O}$, $[\theta]_{350.5} -860$, $[\theta]_{327} \text{ O}$, $[\theta]_{305} +260$.

N-Nitroso-3 β -äthylamino-5 α -solanidan (XXI). Aus 3 β -Äthylamino-5 α -solanidan (150 mg) erhielt man nach der modifizierten Methode B 69 mg XXI (43%); aus EtOH–Wasser Nadeln vom Schmp. 191–193° und $[\alpha]_D^{20} +22.6^\circ$ ($c = 0.58$, Pyridin). Zur Analyse wurde bei 60° getrocknet. ($\text{C}_{29}\text{H}_{49}\text{N}_3\text{O}$ (455.7): Ber.: C, 76.43; H, 10.84; Gef.: C, 76.32; H, 10.87%). λ_{max} (log ϵ): 360 nm (1.98). CD: $c = 1.04$; $[\theta]_{385} \text{ O}$, $[\theta]_{373.5} +360$, $[\theta]_{360} +430$, $[\theta]_{330} \text{ O}$.

N-Nitroso-3 α -äthylamino-5 β -solanidan (XXII). Aus 3 α -Äthylamino-5 β -solanidan (150 mg) erhielt man nach der modifizierten Methode B 65 mg XXII (41%); aus EtOH–Wasser Nadeln vom Schmp. 184–185° und $[\alpha]_D^{20} +46.1^\circ$ ($c = 0.42$, Pyridin). Zur Analyse wurde bei 60° getrocknet. ($\text{C}_{29}\text{H}_{49}\text{N}_3\text{O}$ (455.7): Ber.: C, 76.43; H, 10.84; Gef.: C, 76.52; H, 10.83%). λ_{max} (log ϵ): 360 nm (1.95). CD: $c = 2.14$; $[\theta]_{395} \text{ O}$, $[\theta]_{385} -360$, $[\theta]_{380} \text{ O}$, $[\theta]_{310} +130$.

⁵⁸ K. Saito, H. Sugimoto und M. Takaoka, *Bull. Chem. Soc. Japan* **11**, 172 (1936).

⁵⁹ W. A. Jacobs und L. C. Craig, *J. Biol. Chem.* **148**, 51 (1943).

⁶⁴ K. Schreiber und G. Adam, *Liebigs Ann.* **666**, 155 (1963). In dieser Veröffentlichung (S. 174) sind irrtümlicherweise die Konstanten für *N*-Nitroso-dihydro-5 α -tomatidan-3 β -ol A (XV) und B (XVI) vertauscht und zusätzlich ein Drehwert nicht richtig angeführt worden.

⁶⁵ Ch. Tamm und O. Wintersteiner, *J. Amer. Chem. Soc.* **74**, 3842 (1952).

N-Nitroso-3 β -äthylamino-5 β -solanidan (XXIII). Aus 3 β -Äthylamino-5 β -solanidan (150 mg) erhielt man nach der modifizierten Methode B 92 mg XXIII (57%); aus EtOH-Wasser Plättchen vom Schmp. 180–182° und $[\alpha]_D^{25} +25.5^\circ$ ($c = 1.42$, Pyridin). Zur Analyse wurde bei 60° getrocknet. (C₂₉H₄₉N₃O (455.7): Ber.: C, 76.43; H, 10.84; Gef.: C, 76.61; H, 10.88%.) λ_{max} (log ϵ): 362 nm (1.89). CD: $c = 2.77$; $[\theta]_{430} O$, $[\theta]_{395} +70$, $[\theta]_{390} O$, $[\theta]_{370} -1150$, $[\theta]_{360} -1390$, $[\theta]_{318} O$, $[\theta]_{310} +70$.

Wir danken den Herren Proff. W. Klyne (London) und A. Moscovitz (Minneapolis) sehr für fruchtbare Diskussionen sowie den Herren Proff. O. Wintersteiner (New Brunswick) und W. S. Johnson (Stanford) für Proben von Veratramin. Der Deutschen Hoffmann-LaRoche AG (Grenzach) sind wir für die Überlassung von N-Nitroso-N-benzyl-L-leucin sehr verbunden. Ausserdem danken wir Frau M. Fricke, Fräulein M. Boeder und Herrn E. Kirmayr für die gewissenhafte Ausführung der CD-Messungen sowie einer von uns (G. S.) der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die Unterstützung dieser Arbeit. Die Elementaranalysen wurden von Herrn Dr. W. Knobloch und Frau F. Knobloch, Institut für Pharmakologie des medizinisch-biologischen Forschungszentrums Berlin-Buch der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin, ausgeführt.