

## RICHARD KUHN und IRMENTRAUT LÖW

## Zur Konstitution des Leptinidins

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

(Eingegangen am 4. November 1960)

Leptinidin,  $C_{27}H_{43}NO_2$ , besitzt eine katalytisch hydrierbare Doppelbindung und zwei sekundäre Hydroxylgruppen. Durch Oxydation der Dihydroverbindung mit  $CrO_3$  und anschließende Reduktion nach Wolff-Kishner läßt es sich in Solanidan,  $C_{27}H_{45}N$ , verwandeln. Die hydrierbare Doppelbindung scheint dieselbe Lage wie im Solanidin zu haben. Für Dihydroleptinidin ergibt sich die Konstitution eines 3.x-Dihydroxy-solanidans. — Die Diacetylverbindung des Leptinidins liefert bei partieller Verseifung (unter Verlust des 3-ständigen Acetyls) x-Acetyl-leptinidin. Dieses hat sich als identisch erwiesen mit dem durch Abbau aus Leptinen erhaltenen „Esteraglykon“. Daraus ergibt sich, daß in den Leptinen das  $\beta$ -ständige Hydroxyl des Leptinidins mit den Zuckerresten und das x-ständige Hydroxyl mit Essigsäure verknüpft ist.

Leptinidin ist das Aglykon, das durch Abspaltung der Zuckerreste und von Essigsäure aus den Leptinen erhalten wird, die sich in *Solanum chacoense*, neben Solaninen und Chaconinen, finden<sup>1)</sup>. Wird aus den Leptinen zunächst nur Essigsäure abgespalten (durch Blattesterasen oder durch verd. Alkalien), so gelangt man zu den Leptininen, die bei saurer Hydrolyse Leptinidin und Zucker liefern. Hydrolysiert man Leptine mit methanol. Salzsäure, so bleibt umgekehrt, unter Verlust der Zucker, die Essigsäure gebunden und es wird als „Esteraglykon“ ein Acetyl-leptinidin erhalten<sup>1)</sup>.

## ABBAU ZU SOLANIDAN

Leptinidin hat die Summenformel  $C_{27}H_{43}NO_2$ . Es nimmt mit  $PtO_2$  in Eisessig schnell 1 Mol.  $H_2$  auf. Es enthält zwei glatt acetylierbare OH-Gruppen. Davon ist eine  $\beta$ -ständig, denn Leptinidin fällt mit Digitonin. Da beim Kochen mit Acetanhydrid + Pyridin nur eine O.O-Diacetylverbindung entstand und das IR-Spektrum keinen Anhaltspunkt für eine NH-Gruppe bot, war das N-Atom mit großer Wahrscheinlichkeit tertiär. Leptinidin konnte demnach ein Solanidinabkömmling sein. Diese Vermutung fanden wir bestätigt.

Leptinidin und Dihydroleptinidin zeigen beide in ihren IR-Spektren eine für das zweite Hydroxyl charakteristische „Leptinidin“-Bande bei  $12.0 \mu$ .

Oxydiert man Dihydroleptinidin mit  $CrO_3$  in Eisessig bei Raumtemperatur, so entsteht mit etwa 30-proz. Ausbeute ein Ketongemisch, das mit Digitonin nicht fällbar ist (Abwesenheit von  $\beta$ -OH). Die CO-Banden im IR-Spektrum (KBr-Preßling) liegen bei  $5.85 \mu$  mit Schulter bei  $5.80 \mu$  ( $1709$  bzw.  $1724/cm$ ), also in dem für

<sup>1)</sup> R. KUHN und I. Löw, Angew. Chem. **69**, 236 [1957]; Vortragsreferat Chemie und Biochemie der Solanum-Alkaloide, Angew. Chem. **71**, 529 [1959]; R. KUHN und I. Löw, Chem. Ber. **94**, 1088 [1961], vorstehend.

6-Ringketone charakteristischen Bereich<sup>2)</sup>. Da außerdem die für freies  $\alpha$ -OH charakteristische „Leptinidin“-Bande bei  $12.0 \mu$  ( $833/\text{cm}$ ) vorhanden ist und mit  $\text{PtO}_2$  in Eisessig nur 1.05 Moll.  $\text{H}_2$  (mit besonders aktivem  $\text{PtO}_2$  bis 1.35 Moll.  $\text{H}_2$ ) aufgenommen wurden, haben wir eine Probe mit Acetanhydrid gekocht. Im IR-Spektrum waren jetzt neben den Keton-CO-Banden Estercarbonylbanden zu sehen. Das Ketongemisch besteht also aus dem 3. $\alpha$ -Diketon und der 3-Keto- $\alpha$ -hydroxy-Verbindung.

Unterwirft man das Ketongemisch dem Wolff-Kishner-Abbau unter energischen Bedingungen<sup>3)</sup>, so erhält man Solanidin und eine Monohydroxyverbindung  $\text{C}_{27}\text{H}_{45}\text{NO}$ , die mit Digitonin nicht fällt und acetylierbar ist. Das Solanidin, Schmp.  $161 - 163^\circ$ <sup>4)</sup>, ist identisch mit einem Präparat, das wir aus Dihydrosolanidin analog hergestellt haben (Mischprobe und IR-Spektren). Das Leptinidin gehört also in die Solanidanreihe, und Dihydroleptinidin mit seinem  $\beta$ -ständigen Hydroxyl ist ein Dihydrosolanidin (Demissidin, *trans* A/B) mit einer zusätzlichen Hydroxylgruppe in einem der sechsgliedrigen Ringe.

#### STELLUNG DER DOPPELBINDUNG

Es lag nahe, anzunehmen, daß Leptinidin die hydrierbare Doppelbindung in 5.6-Stellung enthält, wie Solanidin. Dafür sprechen:

##### 1. Ein Vergleich der $[\alpha]_D$ -Werte in Chloroform.

Leptinidin	$-24^\circ$	Solanidin	$-29^\circ$
Dihydroleptinidin	$+32^\circ$	Dihydrosolanidin	$+28^\circ$

2. Die Unmöglichkeit, Leptinidin direkt mit  $\text{CrO}_3$  zum Keton zu oxydieren, während dies mit Dihydroleptinidin gelingt. Solanidin und Dihydrosolanidin verhalten sich gegenüber  $\text{CrO}_3$  entsprechend.

3. Die Bildung von  $\alpha,\beta$ -ungesättigtem Keton aus  $\alpha$ -Acetyl-leptinidin mit  $\text{MnO}_2$ <sup>5)</sup> in Übereinstimmung mit der Oxydation von Solanidin zum  $\alpha,\beta$ -ungesättigten 3-Keton. Beide Male wurde im IR-Spektrum die für konjugiert ungesättigtes Carbonyl charakteristische Bande bei  $6.0$  und  $6.2 \mu$  ( $1667$  und  $1613/\text{cm}$ ) gefunden, im Falle des Acetyl-leptinidins die Ester-CO-Bande bei  $5.75 \mu$  ( $1739/\text{cm}$ ) zusätzlich.

4. Das Entstehen von konjugiert ungesättigten Ketonen aus Leptinidin und Solanidin durch Dehydrieren mit Cu-Bronze (Naturkupfer C)<sup>6)</sup>. Im Falle des Leptinidins wurde neben der CO-Bande bei  $6.0 \mu$  ( $1667/\text{cm}$ ) eine zweite, unkonjugierte CO-Bande bei  $5.85 \mu$  ( $1709/\text{cm}$ ) im IR-Spektrum erhalten.

5. Der negative Ausfall der Rosenheim-Reaktion (Rotfärbung beim Übergießen von  $\Delta^4$ -3-Hydroxysteroiden und  $\Delta^5$ -7-Hydroxysteroiden mit 90-proz. Trichloroessigsäure)<sup>7)</sup>.

<sup>2)</sup> L. J. BELLAMY, übers. von W. BRÜGEL, Ultrarotspektrum und Chemische Konstitution, Verlag Steinkopff, Darmstadt 1955, S. 105.

<sup>3)</sup> R. B. MOFFETT und J. H. HUNTER, J. Amer. chem. Soc. **73**, 1973 [1951].

<sup>4)</sup> V. PRELOG und S. SZPILFOGEL, Helv. chim. Acta **27**, 390 [1944], fanden Schmp.  $161.5$  bis  $162.5^\circ$ .

<sup>5)</sup> F. SONDHEIMER, C. AMENDOLLA und G. ROSENKRANZ, J. Amer. chem. Soc. **75**, 5930 [1953].

<sup>6)</sup> H. ROCHELMMEYER, Arch. Pharmaz. Ber. dtsh. pharmaz. Ges. **277**, 340 [1939]; Chem. Ber. **71**, 226 [1938]:  $\Delta^4$ -Solanidenon aus Solanidin.

<sup>7)</sup> I. BÖTTCHER und H. ROCHELMMEYER, Arch. Pharmaz. Ber. dtsh. pharmaz. Ges. **285**, 1 [1952].

6. Bei 3stdg. Kochen der Leptinine mit  $2n$  HCl erhält man neben Leptinidin in einer Ausbeute von 30–40% d. Th. ein  $\alpha$ -Hydroxy-solanthren: 1. Schmp.  $200^\circ$ , 2. Schmp.  $209-210^\circ$ ,  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-79^\circ$  ( $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_{27}\text{N}_4\text{I}_2\text{NO}$  (395.6) Ber. C 81.97 H 10.45 Gef. C 81.41 H 10.51

Das UV-Spektrum in Äther ( $\lambda_{\text{max}} = 228, 235$  [ $\log \epsilon$  4.32] und  $244 \text{ m}\mu$ ) stimmt mit dem des Solanthrens überein, das zwei konjugierte Doppelbindungen in Ring A und B (in 3.5-Stellung) besitzt. Das  $\alpha$ -Hydroxy-solanthren fällt nicht mit Digitonin, woraus folgt, daß die 3-ständige OH-Gruppe des Leptinidins als Wasser abgespalten wurde. Mit  $\text{PtO}_2$  in Eisessig nimmt  $\alpha$ -Hydroxy-solanthren 2.0 Moll.  $\text{H}_2$  auf. Sein IR-Spektrum zeigt die für das  $\alpha$ -ständige Hydroxyl des Leptinidins charakteristische Bande bei  $12.0 \mu$  ( $833/\text{cm}$ ).

Leptinidin ist also ein Solanidin, welches eine zusätzliche sek. Hydroxylgruppe im Ring A, C oder F enthält.

#### STELLUNG DER ZWEITEN OH-GRUPPE

In der folgenden Tabelle sind die bekannten Hydroxysolanidine und Dihydroxysolanidane aufgeführt.

Substanz	$\Delta^5$	OH in	Schmp.	$[\alpha]_D$	Lit.
Rubijervin	+	$3\beta, 12\alpha$	$242-243^\circ$	$+8^\circ$ ( $\text{CHCl}_3$ )	8)
Dihydro-rubijervin	—	$3\beta, 12\alpha$	$222^\circ$		9)
<i>epi</i> -Rubijervin	+	$3\beta, 12\beta$	$231-233^\circ$	$-18^\circ$ ( $\text{CHCl}_3$ )	8)
Dihydro- <i>epi</i> -rubijervin	—	$3\beta, 12\beta$	$220-221^\circ$	$+27^\circ$ ( $\text{CHCl}_3$ )	8)
Isorubijervin	+	$3\beta, 18$	$235-237^\circ$	$+6.5^\circ$ ( $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ )	10)
Dihydro-isorubijervin	—	$3\beta, 18$	$244^\circ$		9)
7-Hydroxy-solanidin	+	$3\beta, 7\alpha(?)$	$216-218^\circ$		7)
7-Hydroxy-solanidin	+	$3\beta, 7\beta(?)$	$229-231^\circ$		7)
2.3-Dihydroxy-solanidan	—	$3\alpha, 2\alpha$	$232-235^\circ$	$+22^\circ$ ( $\text{CHCl}_3$ )	11)
2.3-Dihydroxy-solanidan	—	$3\alpha, 2\alpha(?)$	$218-219^\circ$		12)
Leptinidin	+	$3\beta, x$	$247-248^\circ$	$-24^\circ$ ( $\text{CHCl}_3$ )	
Dihydroleptinidin	—	$3\beta, x$	$215^\circ$	$+32^\circ$ ( $\text{CHCl}_3$ )	

Leptinidin und Dihydroleptinidin sind mit keiner der beschriebenen Verbindungen identisch. Die IR-Spektren von Leptinidin, Rubijervin und *epi*-Rubijervin, alle in KBr aufgenommen, sind verschieden. Im Isorubijervin ist die zweite OH-Gruppe primär und nicht sekundär.

Leptinidin enthält keine Allylalkoholgruppierung. Es ist also kein 7-Hydroxy-solanidin. Aus dem gleichen Grund ist es auch kein 4-Hydroxy-solanidin. Leptinidin ist ferner kein 2.3-Glykol, da eine zum Vergleich angestellte Oxydation unseres 2.3-Dihydroxy-solanidans<sup>11)</sup> mit  $\text{CrO}_3$  in Eisessig keine Ketonfraktion lieferte. Somit bleiben für das Leptinidin als mögliche Verknüpfungsstellen für das zweite

8) S. W. PELLETIER und D. M. LOCKE, J. Amer. chem. Soc. **79**, 4531 [1957].

9) L. C. CRAIG und W. A. JACOBS, J. biol. Chemistry **149**, 451 [1943].

10) W. A. JACOBS und L. C. CRAIG, J. biol. Chemistry **148**, 41 [1943]; **159**, 617 [1945].

11) R. KUHN und I. LÖW, unveröffentlicht. Aus  $\Delta^2$ -Solaniden mit  $\text{OsO}_4$ .

12) S. SZPILFOGEL, Helv. chim. Acta **34**, 843 [1951]. Aus  $\Delta^2$ -Solanidin mit Benzopersäure.

Hydroxyl die C-Atome 1, 11, 23 und 24. Für eine Lokalisation am C-11 spricht die Reaktionsträgheit (sterische Hinderung) im Vergleich zum 3 $\beta$ -OH.

Diacetyl-leptinidin wird durch 2stdg. Kochen mit 1 *m* *p*-Toluolsulfonsäure in Methanol zu *x*-Acetyl-leptinidin (Digitoninprobe: +) verseift. Das IR-Spektrum (KBr-Preßling) zeigt meist zwei CO-Bandenpaare bei 5.75, 5.85 und 7.85, 8.0  $\mu$  (1739, 1709 und 1274, 1250/cm). Selten haben wir nur je eine normale CO-Bande bei 5.75 und 8.0  $\mu$  (1739 und 1250/cm) erhalten. Erhitzt man den KBr-Preßling 24–28 Std. auf 110°/0.001 Torr über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> und wiederholt man dann die IR-Aufnahme, so haben sich die Banden von 5.75 nach 5.85  $\mu$  und von 8.0 nach 7.85  $\mu$  verschoben, im Extremfall wurden nur die Banden bei 5.85 und 7.85  $\mu$  gefunden. In Chloroform aufgenommene Spektren zeigen nur je eine CO-Bande bei 5.75 und 8.0  $\mu$ . Die überraschende Aufspaltung der Estercarbonylbanden, der wir nur beim *x*-Acetyl-leptinidin und den Esterglykosiden begegnet sind, die aber nicht bei Diacetyl-leptinidin, 3-Acetyl-leptinidin und den Acetyl-dihydroleptinidinen beobachtet wird, erinnert an Erfahrungen von H. RÖPKE und W. NEUDERT<sup>13)</sup> bei anderen Steroiden. Das auffallende IR-Spektrum des *x*-Acetyl-leptinidins und der Leptine im KBr-Preßling erleichterte uns die Aufklärung der Natur des Esteraglykons der Leptine.

Das *x*-Acetyl-leptinidin, das bei der partiellen sauren Verseifung von Diacetyl-leptinidin entsteht, ist *identisch mit dem Acyl-aglykon der Leptine* (Schmp. und Mischprobe; die IR-Spektren stimmen überein und verändern sich thermisch gleichartig). Beim Acetylieren liefern beide das gleiche Diacetyl-leptinidin. Damit ist bewiesen, daß die Leptine Leptinine sind, deren freies OH im Aglykon mit Essigsäure verestert ist.

Das 3-Acetyl-leptinidin (Digitoninprobe: –) erhält man durch 5stdg. Kochen von Leptinidin mit Eisessig, neben Diacetyl-leptinidin. Die CO-Banden im IR-Spektrum (KBr-Preßling) liegen bei 5.75 und 8.0  $\mu$  (1739 und 1250/cm), sie sind thermostabil. Das 3-Acetyl-leptinidin konnten wir mit CrO<sub>3</sub> in Eisessig bei Raumtemperatur *nicht* oxydieren.

	Schmp. (k. Th.)	$[\alpha]_D^{20}$ in CHCl <sub>3</sub>	Digi- tonin	IR-Spektrum
<i>x</i> -Acetyl-leptinidin	191–196°	–29.2°	+	therm. labil
3-Acetyl-leptinidin	199–200°	–28.6°	–	therm. stabil

Bei schonender Alkalibehandlung entsteht aus Diacetyl-leptinidin ein Gemisch der Monoacetylverbindungen, hauptsächlich *x*-Acetyl-leptinidin. Die *x*-Acetylgruppe wird also sauer *schwerer* verseift als die 3-Acetylgruppe. Diesem Umstand haben wir es zu verdanken, daß nach saurer Hydrolyse aus den Leptinen das Acetyl-aglykon erhalten werden konnte. Dagegen wird die *x*-Acetylgruppe alkalisch verhältnismäßig leicht verseift; das erklärt die beobachtete Alkaliempfindlichkeit der Leptine. Die *x*-OH-Gruppe wird *schwerer* acetyliert als die 3-OH-Gruppe.

Wir haben uns wenig erfolgreich bemüht, die *x*-OH-Gruppe durch Abspalten von Wasser zu eliminieren. Bei mehrtägigem Erhitzen von Leptinidin auf 150°/0.001 Torr über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> sublimierte langsam nur Leptinidin. Erhitzen von Leptinidin mit B<sub>2</sub>O<sub>3</sub> im Kugelrohr auf 300°/0.001 Torr<sup>4)</sup> erwies sich als eine Reinigungsmethode. Kochen in Benzol mit P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, Kochen

<sup>13)</sup> Z. analyt. Chem. 170, 78 [1959].

in Eisessig/konz. Salzsäure (4:1 Vol.)<sup>14)</sup> und Stehenlassen in konz. Salzsäure bei Raumtemperatur<sup>15)</sup> veränderten Leptinidin nicht.

Erhitzen von Dihydroleptinidin mit der dreifachen Menge  $\text{Al}_2\text{O}_3$  S1 (GIULINI) i. Hochvak, auf 280–310° führte zu amorphen Destillaten, die O-ärmer waren als Dihydroleptinidin, aber nicht O-frei. Der C-Wert stieg von 78.0 auf 84.5% (ber. C-Wert für das erwartete Solanidin 85.4%). Mit  $\text{PtO}_2$  in Eisessig wurden 1.7, 1.4, 1.2 Moll.  $\text{H}_2$  aufgenommen (erwartet 2.0 Moll.).

Es ist bekannt<sup>16a)</sup>, daß bei  $11\alpha$ -Hydroxysteroiden die  $11\alpha$ -OH-Gruppe glatt acetyliert wird, aber schwerer als die in  $3\beta$ ; daß eine selektive Acetylierung mit Eisessig/HCl zu 3-Monoacetylverbindungen möglich ist; daß  $3\beta$ ,  $11\alpha$ -Acetoxy-Verbindungen selektiv zu  $11\alpha$ -Acetoxy-Verbindungen verseift werden können. Die  $11\alpha$ -Hydroxygruppe läßt sich mit  $\text{CrO}_3$  schwer oxydieren<sup>16b)</sup>, am besten mit dem  $\text{CrO}_3$ -Pyridin-Komplex<sup>17)</sup>.

Wir haben aus Diacetyl-leptinidin durch partielle Verseifung x-Acetyl-leptinidin erhalten, aus Leptinidin mit Eisessig 3-Acetyl-leptinidin; wir haben Leptinidin mit  $\text{CrO}_3$ /Eisessig nicht zu einer Keto-Verbindung oxydieren können. 3-Acetyl-dihydroleptinidin wurde nicht angegriffen, und aus Dihydroleptinidin entstand ein Gemisch von 3.x-Diketo- und 3-Keto-x-hydroxy-solanidan.

Bei  $11\beta$ -Hydroxysteroiden ist die OH-Gruppe nur sehr schwer acetylierbar<sup>16c)</sup>; sie wird spielend mit Eisessig/HCl als  $\text{H}_2\text{O}$  eliminiert<sup>18)</sup> und wird mit  $\text{CrO}_3$  schneller zum Keton oxydiert als die OH-Gruppe in  $3\beta$ -Stellung<sup>17)</sup>.

Aus dem Gesagten ergibt sich eine auffallende Ähnlichkeit im Verhalten des x-Hydroxyls im Leptinidin mit demjenigen einer  $11\alpha$ -Hydroxygruppe in Steroiden.

## BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Zur Analyse haben wir die Substanzen 2 Stdn. bei 110°/0.001 Torr über  $\text{P}_2\text{O}_5$  getrocknet. Die Schmelzpunkte wurden mit kurzen Thermometern bestimmt. Zur Chromatographie diente  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , standardisiert nach BROCKMANN. Die Papierchromatographie erfolgte nach der Steigmethode auf Papier Schleicher & Schüll 2043b (Steighöhe nach 8–10 Stdn. etwa 30 cm; Lösungsmittelgemisch Essigester/Pyridin/Wasser = 5:2:1 Vol.). Die Substanzen wurden in Eisessig aufgesetzt. Zum Sichtbarmachen der Flecke haben wir das getrocknete Papier durch eine 0.2-proz. Lösung von Phosphormolybdänsäure in Aceton gezogen und überschüssiges Reagenz durch Baden des Streifens in Wasser entfernt. Für Leptinidin ist  $R_{\text{Solanidin}} \sim 0.9$ . — Die Mikrohydrierungen hat Herr H. TRISCHMANN mit Platinoyd in Eisessig nach der Differentialmethode ausgeführt. Bei den präparativen Ansätzen wurde das  $\text{PtO}_2$  nicht vorhydriert. Die IR-Spektren verdanken wir Herrn Dr. W. OTTING.

*Leptinidin*: 0.5 g krist. *Leptinin* wurden in 25 ccm Methanol und 0.25 ccm 12*n* HCl 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Das Methanol wurde weitgehend abdestilliert, mit Wasser verdünnt, mit Natronlauge alkalisch gemacht und das ausgefallene Aglykon mit Chloroform ausgeschüttelt. Das Chloroform haben wir mit Wasser gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und den

<sup>14)</sup> C. W. SHOPPEE und T. REICHSTEIN, *Helv. chim. Acta* **24**, 351 [1941].

<sup>15)</sup> J. H. RUSSEL, O. SCHINDLER und T. REICHSTEIN, *Helv. chim. Acta* **43**, 167 [1960].

<sup>16)</sup> H. LETTRÉ, H. H. INHOFFEN und R. TSCHESCHE, Über Sterine, Gallensäuren und verwandte Verbindungen, Bd. 2 [1959], Verlag Ferdinand Enke, Stuttgart a) S. 445, b) S. 448 c) S. 460.

<sup>17)</sup> G. I. POOS, G. E. ARTH, R. E. BEYLER und L. H. SARETT, *J. Amer. chem. Soc.* **75**, 422 [1953].

<sup>18)</sup> C. W. SHOPPEE, *Helv. chim. Acta* **23**, 740 [1940].

krist. Abdampfrückstand aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 235 mg. Prismen vom Schmp. 247–248°,  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-24^\circ$  ( $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_{27}\text{H}_{43}\text{NO}_2$  (413.6) Ber. C 78.40 H 10.48 N 3.38 Gef. C 78.29 H 10.49 N 3.54

Mikrohydrierung: 0.98 Moll.  $\text{H}_2$ . Digitoninprobe: +, Rosenheim-Reaktion: –. IR-Spektrum (in KBr): bei  $12.0\ \mu$  ( $833/\text{cm}$ ) eine für Leptinidin mit freier OH-Gruppe am C-x-Atom charakteristische Bande.

Leptininpräparate, die noch Solanidinglykoside (Solanin und Chaconin) enthielten, haben wir in gleicher Weise hydrolysiert. Das Aglykongemisch konnten wir durch Chromatographie an  $\text{Al}_2\text{O}_3$  in mit Wasser gesättigtem Chloroform nach der Durchlaufmethode teilweise auf trennen. Die Filtratfraktionen wurden papierchromatographisch geprüft und die Schmelzpunkte bestimmt. Die ersten Fraktionen (Schmp.  $< 220^\circ$ ) enthielten Solanidin und wenig Leptinidin. Die folgenden (Schmp.  $220-230^\circ$ ) enthielten vergleichbare Mengen von Mono- und Dihydroxyverbindungen. Die letzten (Schmp.  $230-245^\circ$ ) haben wir anacetyliert und weiterfraktioniert: nach 5stdg. Kochen in Eisessig wurden die freien Basen auf  $\text{Al}_2\text{O}_3$  chromatographiert. Mit Benzol liefen Acetylsolanidin und Diacetyl-leptinidin durch die Säule, mit Benzol/Äther (3:1 Vol.) wurde das gewünschte 3-Monoacetyl-leptinidin durchgewaschen; mit Benzol/Methanol (9:1 Vol.) folgten schließlich die nicht acetylierten Anteile. Das Mengenverhältnis der drei Fraktionen war etwa 1:1:1.

Gemische von Dihydrosolanidin und Dihydroleptinidin konnten wir durch direkte Chromatographie auch nicht teilweise trennen, während dies nach Acetylierung mit Eisessig gut gelang.

**Dehydrierung von Leptinidin:** 40 mg Leptinidin wurden mit 100 mg Naturkupfer C im Kugelrohr 1 Stde. auf  $170-260^\circ/10$  Torr erhitzt. Anschließend haben wir bei  $240^\circ/0.001$  Torr ein zähes, gelbes Öl abdestilliert, aus dem durch Chromatographie an  $\text{Al}_2\text{O}_3$  mit Benzol/0.5% Methanol 11 mg zäher Sirup erhalten wurden. Das IR-Spektrum (in  $\text{CHCl}_3$ ) zeigte eine CO-Bande bei  $5.85\ \mu$  ( $1709/\text{cm}$ ) (isolierte Ketogruppe) und eine stärkere Bande bei  $6.0\ \mu$  ( $1667/\text{cm}$ ) ( $\alpha,\beta$ -ungesättigte CO-Gruppe). Bei einem Kontrollversuch mit 100 mg Solanidin erhielten wir 55 mg Kristalle, welche aus Solanidin (Digitoninprobe: +) und  $\Delta^4$ -3-Keto-solaniden bestanden. Im IR-Spektrum  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Ketobande bei  $5.95\ \mu$  ( $1681/\text{cm}$ ).  $[\alpha]_D^{20}$ :  $+53^\circ$  (in  $\text{CHCl}_3$ ; Lit.<sup>4)</sup>:  $+89^\circ$ , Lit.<sup>6)</sup>:  $+152^\circ$ ).

**Diacetyl-leptinidin:** Aus Leptinidin durch 90 Min. langes Kochen in Acetanhydrid unter Zusatz von einigen Tropfen Pyridin. Reinigung durch Filtrieren der benzolischen Lösung über  $\text{Al}_2\text{O}_3$  und Umkristallisieren aus Methanol. Diacetyl-leptinidin ist bei  $200^\circ/0.001$  Torr sublimierbar. Prismen vom Schmp.  $194-196^\circ$ ,  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-36^\circ$  (in  $\text{CHCl}_3$ ). Mikrohydrierung: 0.93 Moll.  $\text{H}_2$ . IR-Spektrum (KBr): CO-Banden bei  $5.75$  und  $8.0-8.1\ \mu$  ( $1739$  und  $1250$  bis  $1235/\text{cm}$ ).

$\text{C}_{31}\text{H}_{47}\text{NO}_4$  (497.7) Ber. C 74.81 H 8.92 2  $\text{CH}_3\text{CO}$  16.8  
Gef. C 74.78 H 9.89  $\text{CH}_3\text{CO}$  16.84<sup>19)</sup>

**3-Acetyl-leptinidin:** Aus Leptinidin durch 5stdg. Kochen in Eisessig. Das Reaktionsgemisch haben wir auf  $\text{Al}_2\text{O}_3$  chromatographiert, die Säule mit Benzol vorgewaschen und das 3-Acetyl-leptinidin mit Benzol/Äther (3:1 Vol.) eluiert. Prismen vom Schmp.  $199-200^\circ$  (aus Methanol);  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-28.6^\circ$  (in  $\text{CHCl}_3$ ). Die Digitoninprobe war negativ.

$\text{C}_{29}\text{H}_{45}\text{NO}_3$  (455.6) Ber. C 76.44 H 9.95 Gef. C 76.46 H 9.90

IR-Spektrum (in KBr): CO-Banden bei  $5.75$  und  $8.0\ \mu$  ( $1739$  und  $1250/\text{cm}$ ); keine Bandenverschiebung durch längeres Erhitzen im Preßling auf  $100^\circ/0.001$  Torr über  $\text{P}_2\text{O}_5$ . Leptinidin-

<sup>19)</sup> Verseifung mit methanol. KOH + Pyridin.

bande bei  $12.0\ \mu$  ( $833/\text{cm}$ ). Bei Versuchen, das 3-Acetyl-leptinidin mit  $\text{CrO}_3$  in Eisessig bei Raumtemperatur zu oxydieren, erhielten wir unverändertes Monoacetyl-leptinidin zurück.

*x-Acetyl-leptinidin*: 90 mg *Diacetyl-leptinidin* wurden mit 5 ccm 1 *m p-Toluolsulfonsäure* in Methanol 2 Stdn. gekocht. Dann wurde mit Wasser verdünnt, mit Chloroform ausgeschüttelt, die Chloroformphase mit 2 *n* NaOH eben alkalisch gemacht und mit Wasser gewaschen und der Abdampfrückstand an  $\text{Al}_2\text{O}_3$  chromatographiert. Wir haben weder mit Benzol noch mit Benzol/Äther (3:1 Vol.) eluierbare Anteile (*Diacetyl-leptinidin* bzw. 3-Acetyl-leptinidin) erhalten. Das *x-Acetyl-leptinidin* wurde mit Benzol/1 % Methanol durch die Säule gewaschen. Nach Kristallisation aus Methanol und Trocknen bei  $110^\circ/0.001$  Torr lag der Schmp. bei  $191-196^\circ$ ;  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-29.2^\circ$  (in  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_{29}\text{H}_{45}\text{NO}_3$  (455.6) Ber. C 76.44 H 9.95 1  $\text{COCH}_3$  9.40  
Gef. C 76.39 H 10.15  $\text{COCH}_3$  8.92<sup>19)</sup>

Die Digitoninprobe war positiv; bei der Mikrohydrierung wurden 1.02 Moll.  $\text{H}_2$  aufgenommen.

IR-Spektrum (in KBr): CO-Banden bei  $5.75$  und  $5.85\ \mu$  ( $1739$  und  $1709/\text{cm}$ ), bei  $7.85$  und  $8.0\ \mu$  ( $1274$  und  $1250/\text{cm}$ ). Nach 22 Stdn. langem Erhitzen des KBr-Preßlings auf  $100^\circ/0.001$  Torr über  $\text{P}_2\text{O}_5$  lagen die CO-Banden bei  $5.85$  (Schulter bei  $5.75$ ) und  $7.85\ \mu$ . Das Verhältnis der Intensitäten innerhalb der beiden Bandenpaare war von Fall zu Fall verschieden. Die in Chloroform aufgenommenen IR-Spektren zeigten normale CO-Banden bei  $5.77$  und  $8.0\ \mu$  ( $1733$  und  $1250/\text{cm}$ ).

Das gleiche Monoacetyl-leptinidin entsteht, wenn man *Diacetyl-leptinidin* in wäbr. Methanol unter Zusatz von Pyridin mit Kaliumcarbonat 48 Stdn. schüttelt. Durch Chromatographie an  $\text{Al}_2\text{O}_3$  haben wir mit Benzol unverändertes *Diacetyl-leptinidin* abgetrennt und das Monoacetyl-leptinidin mit Benzol/0.5 % Methanol eluiert. Aus Methanol Kristalle. Die Digitoninprobe war positiv; IR-Spektrum (in KBr): CO-Banden bei  $5.75$  und  $8.0\ \mu$  ( $1739$  und  $1250/\text{cm}$ ); keine Bande bei  $12.0\ \mu$  ( $833/\text{cm}$ ).

Läßt man eine benzolische Lösung von *Diacetyl-leptinidin* auf  $\text{Al}_2\text{O}_3$  einsickern und mehrere Tage bei Raumtemperatur stehen, so findet teilweise Entacetylierung statt.

*Oxydation von x-Acetyl-leptinidin mit  $\text{MnO}_2$* : Den aktiven Braunstein stellten wir dar durch Eintropfen von konz.  $\text{KMnO}_4$ -Lösung in heiße verd.  $\text{MnSO}_4$ -Lösung bis zur bleibenden Rosafärbung. Das  $\text{MnO}_2$  haben wir mit heißem und kaltem Wasser, mit Methanol und mit Äther gewaschen und über Blaugel i. Vak. aufbewahrt. Vor Gebrauch wurde die benötigte Menge 1 Stde. bei  $110^\circ/0.001$  Torr über  $\text{P}_2\text{O}_5$  nachgetrocknet.

50 mg *x-Acetyl-leptinidin* und 1 g  $\text{MnO}_2$  haben wir in Benzol 8 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Gründliches Eluieren des  $\text{MnO}_2$  mit Benzol/1 % Methanol lieferte 25 mg eines roten Sirups, den wir auf  $\text{Al}_2\text{O}_3$  chromatographierten. Durch Waschen der Säule mit Benzol/0.5 % Methanol erhielten wir 12 mg eines amorphen Produktes, dessen IR-Spektrum (in KBr) eine CO-Bande bei  $6.0\ \mu$  ( $1667/\text{cm}$ ) (konjugiert ungesättigtes Keton-Carbonyl) und Acetyl-CO-Banden bei  $5.75$  und  $8.0\ \mu$  ( $1739$  und  $1250/\text{cm}$ ) zeigte. — Bei einem Kontrollversuch mit 100 mg Solanidin erhielten wir 55 mg einer Fraktion, die neben Solanidin ein konjugiert-ungesättigtes 3-Keto-solanidin enthielt (CO-Bande bei  $6.0\ \mu$ ,  $1667/\text{cm}$ ).

*Dihydroleptinidin*: Aus Leptinidin in Eisessig mit  $\text{PtO}_2/\text{H}_2$ . Zur Reinigung wurde die Base an  $\text{Al}_2\text{O}_3$  chromatographiert und mit Benzol/1 % Methanol eluiert. Prismen aus Methanol, Schmp.  $215^\circ$ ,  $[\alpha]_D^{20}$ :  $+32^\circ$  (in  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_{27}\text{H}_{45}\text{NO}_2$  (415.6) Ber. C 78.02 H 10.97 Gef. C 77.90 H 10.72

IR-Spektrum (in KBr): Bande bei  $12.0\ \mu$  wie bei Leptinidin.

*Diacetyl-dihydroleptinidin*: Aus Dihydroleptinidin durch Kochen mit Acetanhydrid und Pyridin. Aus Methanol Prismen vom Schmp. 222–223°,  $[\alpha]_D^{25}$ : +2.95° (CHCl<sub>3</sub>). IR-Spektrum (in KBr): Acetyl-CO-Banden bei 5.75 und 7.95–8.05  $\mu$  (1739 und 1258/cm).

C<sub>31</sub>H<sub>49</sub>NO<sub>4</sub> (499.7) Ber. C 74.51 H 9.88 Gef. C 74.67 H 9.55

*x-Acetyl-dihydroleptinidin*: Aus x-Acetyl-leptinidin durch Hydrierung mit PtO<sub>2</sub> in Eisessig. H<sub>2</sub>-Aufnahme: 1.01 Moll. IR-Spektrum (KBr): CO-Banden bei 5.85  $\mu$ , Schulter bei 5.75 und 7.95  $\mu$  (1709, 1739 und 1258/cm); die Banden werden thermisch nicht verschoben.

*Oxydation von Dihydroleptinidin mit CrO<sub>3</sub>*: 240 mg Dihydroleptinidin in 6 ccm Eisessig p. a. wurden unter Umschütteln mit einer Lösung von 120 mg CrO<sub>3</sub> in 6 ccm 80-proz. Essigsäure versetzt. Der alsbald auftretende Niederschlag ging nach einiger Zeit in Lösung. Nach 22 Stdn. haben wir Methanol zugegeben, i. Vak. abgedampft, den Rückstand in Chloroform aufgenommen und die Lösung mit 2*n* NaOH und Wasser gewaschen. Der Abdampfrückstand wurde an Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> chromatographiert. Mit Benzol wurde nichts durch die Säule gewaschen, mit Benzol/0.5% Methanol erhielten wir 105 mg Kristalle vom Schmp. ~190° (Gemisch von Hydroxyketon C<sub>27</sub>H<sub>43</sub>NO<sub>2</sub> und Diketon C<sub>27</sub>H<sub>41</sub>NO<sub>2</sub>). Die Digitoninprobe war negativ,  $[\alpha]_D^{25}$ : +41° (CHCl<sub>3</sub>).

C<sub>27</sub>H<sub>41</sub>NO<sub>2</sub> (411.6) Ber. C 78.78 H 10.04 Gef. C 78.46 H 10.48

Bei der *Mikrohydrierung* wurden 1.05 Moll. H<sub>2</sub>, mit besonders aktivem PtO<sub>2</sub> als Katalysator 1.35 Moll. H<sub>2</sub>, aufgenommen.

IR-Spektrum (in Chloroform): CO-Bande bei 5.85  $\mu$ , Schulter bei 5.80  $\mu$  (1709, 1724/cm); ferner Bande bei 12.0  $\mu$  (833/cm) (nicht oxydiertes x-OH des Dihydro-leptinidins). Nach Acetylierung einer Probe war im IR-Spektrum, wie erwartet, die Bande bei 12.0  $\mu$  verschwunden, und hinzugekommen waren die für Acetyl-Carbonyl charakteristischen Banden.

*Abbau nach Wolff-Kishner*: 100 mg oxydiertes Dihydroleptinidin wurden ohne weitere Reinigung mit 0.1 g Natrium in 2 ccm absol. Äthanol und 0.5 ccm 100-proz. Hydrazinhydrat 15 Stdn. im Bombenrohr auf 205° erhitzt. Nach dem Erkalten war der Rohrinhalt kristallisiert. Er wurde mit Wasser versetzt, das Kristallisat gut mit Wasser gewaschen und auf Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> chromatographiert. Mit Benzol erhielten wir 35 mg krist. *Solanidan*, Schmp. 161–162° (nach dem Sublimieren i. Hochvak.).

C<sub>27</sub>H<sub>45</sub>N (383.6) Ber. C 84.52 H 11.82 Gef. C 84.56 H 11.77 (mit V<sub>2</sub>O<sub>5</sub> verbr.)

Eine Mischprobe mit authent. *Solanidan* (aus Dihydrosolanidin  $\xrightarrow{\text{CrO}_3}$  Solanidanon  $\xrightarrow{\text{WK}}$  *Solanidan*) vom Schmp. 161–162° schmolz ohne Erniedrigung. Die IR-Spektren stimmen überein.

Mit Benzol/0.5% Methanol wurden aus der Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Säule 39 mg eines *Monohydroxy-solanidans* eluiert, Schmp. 180–182°,  $[\alpha]_D^{25}$ : +32° (CHCl<sub>3</sub>). Die Digitoninprobe war negativ.

C<sub>27</sub>H<sub>45</sub>NO (399.6) Ber. C 81.12 H 11.39 Gef. C 80.99 H 11.61

IR-Spektrum (in KBr): wesentlich verschieden von Dihydrosolanidin, aber sehr ähnlich den Spektren von Dihydroleptinidin und Leptinidin. Alle drei Verbindungen zeigen bei 12.0  $\mu$  (833/cm) eine Bande. Der Schmp. von 3 $\alpha$ -Solanidanol, das mit Digitonin auch nicht fällt, liegt bei 211–212°,  $[\alpha]_D^{25}$ : +31.9° (CHCl<sub>3</sub>)<sup>4)</sup>.