

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 Acetys) 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 3β -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, finden¹⁾. 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 erhalten¹⁾.

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 3β -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 12.0μ .

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 3β -OH). Die CO-Banden im IR-Spektrum (KBr-Preßling) liegen bei 5.85μ mit Schulter bei 5.80μ (1709 bzw. $1724/cm$), also in dem für

¹⁾ 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 Bereich²⁾. Da außerdem die für freies α -OH charakteristische „Leptinidin“-Bande bei 12.0μ ($833/\text{cm}$) vorhanden ist und mit PtO_2 in Eisessig nur 1.05 Moll. H_2 (mit besonders aktivem PtO_2 bis 1.35 Moll. 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. α -Diketon und der 3-Keto- α -hydroxy-Verbindung.

Unterwirft man das Ketongemisch dem Wolff-Kishner-Abbau unter energischen Bedingungen³⁾, so erhält man Solanidan und eine Monohydroxyverbindung $\text{C}_{27}\text{H}_{45}\text{NO}$, die mit Digitonin nicht fällt und acetylierbar ist. Das Solanidan, Schmp. $161 - 163^\circ$ ⁴⁾, 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 3β -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°	Solanidin	-29°
Dihydroleptinidin	$+32^\circ$	Dihydrosolanidin	$+28^\circ$

2. Die Unmöglichkeit, Leptinidin direkt mit CrO_3 zum Keton zu oxydieren, während dies mit Dihydroleptinidin gelingt. Solanidin und Dihydrosolanidin verhalten sich gegenüber CrO_3 entsprechend.

3. Die Bildung von α,β -ungesättigtem Keton aus α -Acetyl-leptinidin mit MnO_2 ⁵⁾ in Übereinstimmung mit der Oxydation von Solanidin zum α,β -ungesättigten 3-Keton. Beide Male wurde im IR-Spektrum die für konjugiert ungesättigtes Carbonyl charakteristische Bande bei 6.0 und 6.2μ (1667 und $1613/\text{cm}$) gefunden, im Falle des Acetyl-leptinidins die Ester-CO-Bande bei 5.75μ ($1739/\text{cm}$) zusätzlich.

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

5. Der negative Ausfall der Rosenheim-Reaktion (Rotfärbung beim Übergießen von Δ^4 -3-Hydroxysteroiden und Δ^5 -7-Hydroxysteroiden mit 90-proz. Trichloressigsäure)⁷⁾.

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

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

⁴⁾ V. PRELOG und S. SZPILFOGEL, Helv. chim. Acta **27**, 390 [1944], fanden Schmp. 161.5 bis 162.5° .

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

⁶⁾ H. ROCHELMAYER, Arch. Pharmaz. Ber. dtsch. pharmaz. Ges. **277**, 340 [1939]; Chem. Ber. **71**, 226 [1938]: Δ^4 -Solanidenon aus Solanidin.

⁷⁾ I. BÖTTCHER und H. ROCHELMAYER, Arch. Pharmaz. Ber. dtsch. pharmaz. Ges. **285**, 1 [1952].

6. Bei 3 stdg. Kochen der Leptinine mit $2n$ HCl erhält man neben Leptinidin in einer Ausbeute von 30–40% d. Th. ein x-Hydroxy-solanthren: 1. Schmp. 200°, 2. Schmp. 209–210°, $[\alpha]_D^{20}$: –79° (CHCl₃).



Das UV-Spektrum in Äther ($\lambda_{\text{max}} = 228, 235$ [$\log \epsilon 4.32$] und 244 m μ) stimmt mit dem des Solanthrens überein, das zwei konjugierte Doppelbindungen in Ring A und B (in 3.5-Stellung) besitzt. Das x-Hydroxy-solanthren fällt nicht mit Digitonin, woraus folgt, daß die 3-ständige OH-Gruppe des Leptinidins als Wasser abgespalten wurde. Mit PtO₂ in Eisessig nimmt x-Hydroxy-solanthren 2.0 Mol. H₂ auf. Sein IR-Spektrum zeigt die für das x-ständige Hydroxyl des Leptinidins charakteristische Bande bei 12.0 μ (833/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 Dihydroxysolanidine aufgeführt.

Substanz	Δ^5	OH in	Schmp.	$[\alpha]_D$	Lit.
Rubijervin	+	3 β , 12 α	242–243°	+ 8° (CHCl ₃)	8)
Dihydro-rubijervin	–	3 β , 12 α	222°		9)
<i>epi</i> -Rubijervin	+	3 β , 12 β	231–233°	–18° (CHCl ₃)	8)
Dihydro- <i>epi</i> -rubijervin	–	3 β , 12 β	220–221°	+27° (CHCl ₃)	8)
Isorubijervin	+	3 β , 18	235–237°	+6.5° (C ₂ H ₅ OH)	10)
Dihydro-isorubijervin	–	3 β , 18	244°		9)
7-Hydroxy-solanidin	+	3 β , 7 α (?)	216–218°		7)
7-Hydroxy-solanidin	+	3 β , 7 β (?)	229–231°		7)
2.3-Dihydroxy-solanidan	–	3 α , 2 α	232–235°	+22° (CHCl ₃)	11)
2.3-Dihydroxy-solanidan	–	3 α , 2 α (?)	218–219°		12)
Leptinidin	+	3 β , x	247–248°	–24° (CHCl ₃)	
Dihydroleptinidin	–	3 β , x	215°	+32° (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-solanidans¹¹⁾ mit CrO₃ 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 Δ^2 -Solaniden mit OsO₄.

12) S. SZPILFOGEL, Helv. chim. Acta 34, 843 [1951]. Aus Δ^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 3β -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 μ (1739, 1709 und 1274, 1250/cm). Selten haben wir nur je eine normale CO-Bande bei 5.75 und 8.0 μ (1739 und 1250/cm) erhalten. Erhitzt man den KBr-Preßling 24–28 Stdn. auf 110°/0.001 Torr über P_2O_5 und wiederholt man dann die IR-Aufnahme, so haben sich die Banden von 5.75 nach 5.85 μ und von 8.0 nach 7.85 μ verschoben, im Extremfall wurden nur die Banden bei 5.85 und 7.85 μ gefunden. In Chloroform aufgenommene Spektren zeigen nur je eine CO-Bande bei 5.75 und 8.0 μ . 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. NEUDERT¹³⁾ 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 μ (1739 und 1250/cm), sie sind thermostabil. Das 3-Acetyl-leptinidin konnten wir mit CrO_3 in Eisessig bei Raumtemperatur *nicht* oxydieren.

	Schmp. (k. Th.)	$[\alpha]_D^{20}$ in $CHCl_3$	Digi-tonin	IR-Spektrum
<i>x-Acetyl-leptinidin</i>	191–196°	–29.2°	+	therm. labil
3-Acetyl-leptinidin	199–200°	–28.6°	–	therm. stabil

Bei schonender Alkalibehandlung entsteht aus Diacetylleptinidin 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 Acetylglykon 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_2O_5 sublimierte langsam nur Leptinidin. Erhitzen von Leptinidin mit B_2O_3 im Kugelrohr auf 300°/0.001 Torr⁴⁾ erwies sich als eine Reinigungsmethode. Kochen in Benzol mit P_2O_5 , Kochen

¹³⁾ Z. analyt. Chem. 170, 78 [1959].

in Eisessig/konz. Salzsäure (4:1 Vol.)¹⁴⁾ und Stehenlassen in konz. Salzsäure bei Raumtemperatur¹⁵⁾ veränderten Leptinidin nicht.

Erhitzen von Dihydroleptinidin mit der dreifachen Menge Al_2O_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 PtO_2 in Eisessig wurden 1.7, 1.4, 1.2 Moll. H_2 aufgenommen (erwartet 2.0 Moll.).

Es ist bekannt^{16a)}, daß bei 11α -Hydroxysteroiden die 11α -OH-Gruppe glatt acetyliert wird, aber schwerer als die in 3β ; daß eine selektive Acetylierung mit Eisessig/HCl zu 3-Monoacetyl-Verbindungen möglich ist; daß $3\beta.11\alpha$ -Acetoxy-Verbindungen selektiv zu 11α -Acetoxy-Verbindungen verseift werden können. Die 11α -Hydroxygruppe läßt sich mit CrO_3 schwer oxydieren^{16b)}, am besten mit dem CrO_3 -Pyridin-Komplex¹⁷⁾.

Wir haben aus Diacetyl-leptinidin durch partielle Verseifung x-Acetyl-leptinidin erhalten, aus Leptinidin mit Eisessig 3-Acetyl-leptinidin; wir haben Leptinidin mit 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-solanidanen.

Bei 11β -Hydroxysteroiden ist die OH-Gruppe nur sehr schwer acetylierbar^{16c)}; sie wird spielend mit Eisessig/HCl als H_2O eliminiert¹⁸⁾ und wird mit CrO_3 schneller zum Keton oxydiert als die OH-Gruppe in 3β -Stellung¹⁷⁾.

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

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Zur Analyse haben wir die Substanzen 2 Stdn. bei 110°/0.001 Torr über P_2O_5 getrocknet. Die Schmelzpunkte wurden mit kurzen Thermometern bestimmt. Zur Chromatographie diente Al_2O_3 , standardisiert nach BROCKMANN. Die Papierchromatographie erfolgte nach der Steigmethode auf Papier Schleicher & Schüll 2043 b (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 $R_{\text{Solanidin}}$ ~0.9. — Die Mikrohydrierungen hat Herr H. TRISCHMANN mit Platinoxyd in Eisessig nach der Differentialmethode ausgeführt. Bei den präparativen Ansätzen wurde das 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 Na_2SO_4 getrocknet und den

¹⁴⁾ C. W. SHOPPEE und T. REICHSTEIN, Helv. chim. Acta 24, 351 [1941].

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

¹⁶⁾ 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.

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

¹⁸⁾ 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° (CHCl₃).



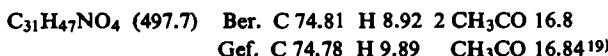
Mikrohydrierung: 0.98 Moll. H₂. Digitoninprobe: +, Rosenheim-Reaktion: –. IR-Spektrum (in KBr): bei 12.0 μ (833/cm) eine für Leptinidin mit freier OH-Gruppe am C-x-Atom charakteristische Bande.

Leptininpräparate, die noch Solanidinglykoside (Solanin und Chaconin) enthielten, haben wir in gleicher Weise hydrolysiert. Das Aglykongemisch konnten wir durch Chromatographie an Al₂O₃ in mit Wasser gesättigtem Chloroform nach der Durchlaufsmethode teilweise trennen. Die Filtrationsfraktionen wurden papierchromatographisch geprüft und die Schmelzpunkte bestimmt. Die ersten Fraktionen (Schmp. < 220°) enthielten Solanidin und wenig Leptinidin. Die folgenden (Schmp. 220–230°) enthielten vergleichbare Mengen von Mono- und Dihydroxyverbindungen. Die letzten (Schmp. 230–245°) haben wir acetyliert und weiterfraktioniert: nach 5stdg. Kochen in Eisessig wurden die freien Basen auf Al₂O₃ chromatographiert. Mit Benzol ließen 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°/10 Torr erhitzt. Anschließend haben wir bei 240°/0.001 Torr ein zähes, gelbes Öl abdestilliert, aus dem durch Chromatographie an Al₂O₃ mit Benzol/0.5% Methanol 11 mg zäher Sirup erhalten wurden. Das IR-Spektrum (in CHCl₃) zeigte eine CO-Bande bei 5.85 μ (1709/cm) (isolierte Ketogruppe) und eine stärkere Bande bei 6.0 μ (1667/cm) (α,β-ungesättigte CO-Gruppe). Bei einem Kontrollversuch mit 100 mg Solanidin erhielten wir 55 mg Kristalle, welche aus Solanidin (Digitoninprobe: +) und Δ⁴-3-Keto-solaniden bestanden. Im IR-Spektrum α,β-ungesättigte Ketobande bei 5.95 μ (1681/cm). $[\alpha]_D^{20}$: +53° (in CHCl₃; Lit.⁴: +89°, Lit.⁶: +152°).

Diacetyl-leptinidin: Aus Leptinidin durch 90 Min. langes Kochen in Acetanhydrid unter Zusatz von einigen Tropfen Pyridin. Reinigung durch Filtrieren der benzolischen Lösung über Al₂O₃ und Umkristallisieren aus Methanol. Diacetyl-leptinidin ist bei 200°/0.001 Torr sublimierbar. Prismen vom Schmp. 194–196°, $[\alpha]_D^{20}$: –36° (in CHCl₃). Mikrohydrierung: 0.93 Moll. H₂. IR-Spektrum (KBr): CO-Banden bei 5.75 und 8.0–8.1 μ (1739 und 1250 bis 1235/cm).



3-Acetyl-leptinidin: Aus Leptinidin durch 5stdg. Kochen in Eisessig. Das Reaktionsgemisch haben wir auf Al₂O₃ chromatographiert, die Säule mit Benzol vorgewaschen und das 3-Acetyl-leptinidin mit Benzol/Äther (3:1 Vol.) eluiert. Prismen vom Schmp. 199–200° (aus Methanol); $[\alpha]_D^{20}$: –28.6° (in CHCl₃). Die Digitoninprobe war negativ.



IR-Spektrum (in KBr): CO-Banden bei 5.75 und 8.0 μ (1739 und 1250/cm); keine Bandenschiebung durch längeres Erhitzen im Preßling auf 100°/0.001 Torr über P₂O₅. Leptinidin-

¹⁹⁾ Verseifung mit methanol. KOH + Pyridin.

bande bei 12.0μ ($833/\text{cm}$). Bei Versuchen, das 3-Acetyl-leptinidin mit 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-Toluolsulfinsäure* 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 Al_2O_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 CHCl_3).

$\text{C}_{29}\text{H}_{45}\text{NO}_3$ (455.6) Ber. C 76.44 H 9.95 1 COCH_3 9.40

Gef. C 76.39 H 10.15 COCH_3 8.92¹⁹⁾

Die Digitoninprobe war positiv; bei der Mikrohydrierung wurden 1.02 Moll. H_2 aufgenommen.

IR-Spektrum (in KBr): CO-Banden bei 5.75 und 5.85μ (1739 und $1709/\text{cm}$), bei 7.85 und 8.0μ (1274 und $1250/\text{cm}$). Nach 22 Stdn. langem Erhitzen des KBr-Preßlings auf $100^\circ/0.001$ Torr über P_2O_5 lagen die CO-Banden bei 5.85 (Schulter bei 5.75) und 7.85μ . 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 8.0μ (1733 und $1250/\text{cm}$).

Das gleiche Monoacetyl-leptinidin entsteht, wenn man *Diacetyl-leptinidin* in währ. Methanol unter Zusatz von Pyridin mit Kaliumcarbonat 48 Stdn. schüttelt. Durch Chromatographie an Al_2O_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 8.0μ (1739 und $1250/\text{cm}$); keine Bande bei 12.0μ ($833/\text{cm}$).

Läßt man eine benzolische Lösung von Diacetyl-leptinidin auf Al_2O_3 einsickern und mehrere Tage bei Raumtemperatur stehen, so findet teilweise Entacetylierung statt.

Oxydation von x-Acetyl-leptinidin mit MnO₂: Den aktiven Braunstein stellten wir dar durch Eintropfen von konz. KMnO_4 -Lösung in heiße verd. MnSO_4 -Lösung bis zur bleibenden Rosafärbung. Das 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 P_2O_5 nachgetrocknet.

50 mg *x-Acetyl-leptinidin* und 1 g MnO_2 haben wir in Benzol 8 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Gründliches Eluieren des MnO_2 mit Benzol/1% Methanol lieferte 25 mg eines roten Sirups, den wir auf Al_2O_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 6.0μ ($1667/\text{cm}$) (konjugiert ungesättigtes Keton-Carbonyl) und Acetyl-CO-Banden bei 5.75 und 8.0μ (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 6.0μ , $1667/\text{cm}$).

Dihydroleptinidin: Aus Leptinidin in Eisessig mit PtO_2/H_2 . Zur Reinigung wurde die Base an Al_2O_3 chromatographiert und mit Benzol/1% Methanol eluiert. Prismen aus Methanol, Schmp. 215° , $[\alpha]_D^{20} = +32^\circ$ (in 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

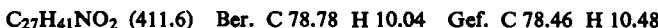
IR-Spektrum (in KBr): Bande bei 12.0μ wie bei Leptinidin.

Diacetyl-dihydroleptinidin: Aus Dihydroleptinidin durch Kochen mit Acetanhydrid und Pyridin. Aus Methanol Prismen vom Schmp. 222–223°, $[\alpha]_D^{20}$: +2.95° (CHCl_3). IR-Spektrum (in KBr): Acetyl-CO-Banden bei 5.75 und 7.95–8.05 μ (1739 und 1258/cm).



x-Acetyl-dihydroleptinidin: Aus x-Acetyl-leptinidin durch Hydrierung mit PtO_2 in Eisessig. H_2 -Aufnahme: 1.01 Moll. IR-Spektrum (KBr): CO-Banden bei 5.85 μ, Schulter bei 5.75 und 7.95 μ (1709, 1739 und 1258/cm); die Banden werden thermisch nicht verschoben.

Oxydation von Dihydroleptinidin mit CrO_3 : 240 mg Dihydroleptinidin in 6 ccm Eisessig p. a. wurden unter Umschütteln mit einer Lösung von 120 mg CrO_3 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 2n NaOH und Wasser gewaschen. Der Abdampfrückstand wurde an Al_2O_3 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 $\text{C}_{27}\text{H}_{43}\text{NO}_2$ und Diketon $\text{C}_{27}\text{H}_{41}\text{NO}_2$). Die Digitoninprobe war negativ, $[\alpha]_D^{20}$: +41° (CHCl_3).



Bei der *Mikrohydrierung* wurden 1.05 Moll. H_2 , mit besonders aktivem PtO_2 als Katalysator 1.35 Moll. H_2 , aufgenommen.

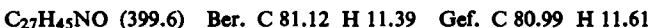
IR-Spektrum (in Chloroform): CO-Bande bei 5.85 μ, Schulter bei 5.80 μ (1709, 1724/cm); ferner Bande bei 12.0 μ (833/cm) (nicht oxydiertes x-OH des Dihydro-leptinidins). Nach Acetylierung einer Probe war im IR-Spektrum, wie erwartet, die Bande bei 12.0 μ verschwunden, und hinzugekommen waren die für Acetyl-Carbonyl 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_2O_3 chromatographiert. Mit Benzol erhielten wir 35 mg krist. *Solanidan*, Schmp. 161–162° (nach dem Sublimieren i. Hochvak.).



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_2O_3 -Säule 39 mg eines *Monohydroxy-solanidans* eluiert, Schmp. 180–182°, $[\alpha]_D^{20}$: +32° (CHCl_3). Die Digitoninprobe war negativ.



IR-Spektrum (in KBr): wesentlich verschieden von Dihydrosolanidin, aber sehr ähnlich den Spektren von Dihydroleptinidin und Leptinidin. Alle drei Verbindungen zeigen bei 12.0 μ (833/cm) eine Bande. Der Schmp. von 3α-Solanidanol, das mit Digitonin auch nicht fällt, liegt bei 211–212°, $[\alpha]_D^{20}$: +31.9° (CHCl_3)⁴⁾.