

SIEGFRIED HUNECK

Photochemische Umsetzungen, IV¹⁾; Triterpene, XII²⁾**Die Darstellung von 19 β .28-Epoxy-1-oxo-2-diazo-18 α H-oleanan und dessen photochemische und thermische Umwandlung in A-Nor-Verbindungen**Aus dem Institut für Pflanzenchemie der Technischen Universität Dresden,
Tharandt bei Dresden

(Eingegangen am 13. Januar 1965)

1-Oxo-2-diazo-*allo*-betulan wird photochemisch und thermisch in A-Nor-Verbindungen umgewandelt.

In Fortführung der Versuche zur Partialsynthese der Ceanothsäure³⁾ war es notwendig, das photochemische Verhalten von 1-Oxo-2-diazo-triterpenen zu untersuchen. Hierfür wurde das 1-Oxo-2-diazo-*allo*-betulan gewählt, für das im β -Formyl-*allo*-betulan (I) ein leicht zugängliches Ausgangsmaterial zur Verfügung steht.

Zu Beginn dieser Untersuchungen war nur ein 1-Oxo-triterpen bekannt, nämlich 1-Oxo-lupan, das von O. JEGER, M. MONTAVON, R. NOWAK und L. RUZICKA⁴⁾ aus β -Benzoyloxy-lupan über Lupen-(2), 1 α -Hydroxy-lupen-(2) und 1 α -Hydroxy-lupan dargestellt worden war.

Einen ähnlichen Weg schlugen wir auch zur Gewinnung von 1-Oxo-*allo*-betulan ein. Nach einer abgeänderten Vorschrift von L. RUZICKA, H. BRÜNGGER und E. L. GUSTUS⁵⁾ wird β -Formyl-*allo*-betulan (I) im Stickstoffstrom einer Esterpyrolyse unterworfen, wobei in guter Ausbeute *allo*-Betulen-(2) (V) resultiert. Das 2-En V wird auch beim Erhitzen von β -Benzolsulfonyloxy-*allo*-betulan (II), erhältlich aus β -Hydroxy-*allo*-betulan und Benzolsulfochlorid, mit Dimethylsulfoxid gebildet. Jedoch erweist sich dieses Verfahren und die von J.-F. BIELLMANN und G. OURISSON⁶⁾ angegebene Methode — Erhitzen von β -*p*-Toluolsulfonyloxy-*allo*-betulan mit Pyridin — gegenüber der Esterpyrolyse als nachteilig.

Die Hydrierung des Pyrolyseproduktes ergibt *allo*-Betulan (VI)⁷⁾, identisch mit dem Wolff-Kishner-Reduktionsprodukt von 3-Oxo-*allo*-betulan (VII), ein Beweis, daß bei der Pyrolyse keine Gerüstumlagerung stattfindet. VI wird von Chromtrioxyd in siedendem Eisessig zu 18 α H-Olean-28.19 β -olid (III) oxydiert.

¹⁾ Teil der Habilitationsschrift S. HUNECK, Techn. Univ. Dresden 1964.

²⁾ III. bzw. XI. Mitteil.: S. HUNECK, Chem. Ber. **98**, 2284 [1965], vorstehend.

³⁾ S. HUNECK, Triterpene, X: Chem. Ber. **98**, 1837 [1965].

⁴⁾ Helv. chim. Acta **30**, 1869 [1946].

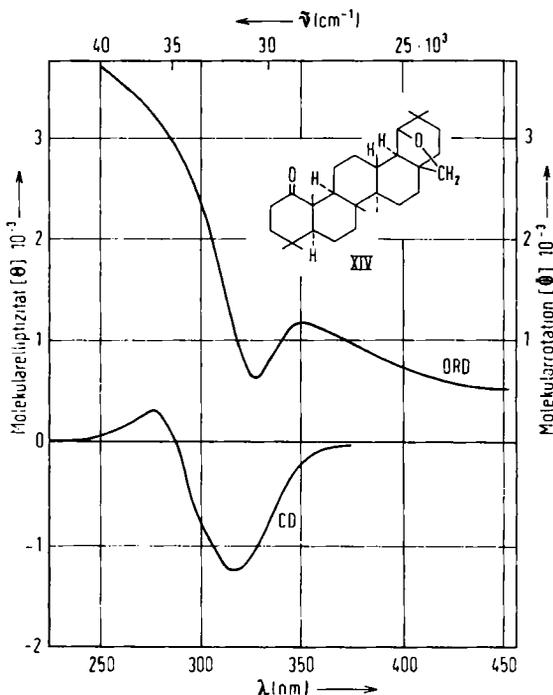
⁵⁾ Helv. chim. Acta **15**, 634 [1932].

⁶⁾ Bull. Soc. chim. France **1962**, 330.

⁷⁾ Von J. KLINOT und A. VYSTRČIL, Collect. czechoslov. chem. Commun. **29**, 516 [1964], inzwischen auf gleichem Wege hergestellt.

Zur Einführung der Sauerstoff-Funktion an C-1 wurde die Oxydation mit Selen-dioxyd in Eisessig, Selendioxyd in Dioxan, tert.-Butylchromat, Natriumchromat und Chromtrioxyd untersucht. Die Oxydation mit Selendioxyd in Eisessig erweist sich hinsichtlich der Ausbeute und des Reaktionsverlaufes allen anderen Oxydationen überlegen und liefert neben Spuren β -Hydroxy-*allo*-betulen-(2) (IV) in stereoselektiver Reaktion 1α -Hydroxy-*allo*-betulen-(2) (VIII), das sich zu VIII (OAc statt OH) acetylieren und zum 1α -Hydroxy-*allo*-betulan (XI) hydrieren läßt; Oxydation mit Jones-Reagenz liefert schließlich das gewünschte 1-Oxo-*allo*-betulan (XIV). Bei der Hydrierung entsteht in geringer Menge *allo*-Betulan.

Der Zirkulardichroismus (CD) des 1-Oxo-*allo*-betulans zeigt ein positives Maximum bei 277 nm und ein negatives bei 313 nm, während der negative Cotton-Effekt der optischen Rotationsdispersion (ORD) nur schwach ausgeprägt ist und vom starken positiven Hintergrund überlagert wird (Abbild. 1). CD und ORD des 1-Ketons XIV ähneln denen des 1-Oxo-cholestans, das ebenfalls einen negativen Cotton-Effekt hat⁸⁾.



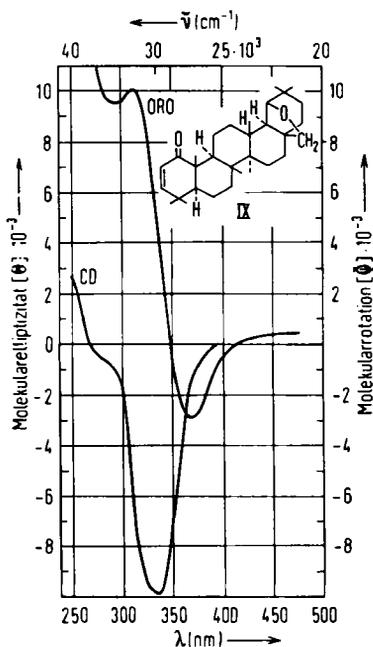
Abbild. 1. Zirkulardichrogramm (CD) und Rotationsdispersionskurve (ORD) von 1-Oxo-*allo*-betulan (XIV)

Oxydation von 1α -Hydroxy-*allo*-betulen-(2) (VIII) mit Chromtrioxyd in Essigsäure führt zum 1-Oxo-*allo*-betulen-(2) (IX), das ebenfalls bei der Oxydation von *allo*-

⁸⁾ C. DJERASSI, H. WOLF und E. BUNNENBERG, J. Amer. chem. Soc. **84**, 4552 [1962].

Betulen-(2) (V) mit Selendioxyd in Dioxan, tert.-Butylchromat und Natriumchromat entsteht. Bemerkenswerterweise liegt das Maximum der UV-Absorption des α,β -ungesättigten Ketons IX bei dem relativ niedrigen Wert 219 nm.

Das negative Maximum des CD von IX ist gegenüber dem des gesättigten 1-Ketons XIV beträchtlich erhöht; auch der Cotton-Effekt der ORD hat eine wesentlich größere Amplitude im Vergleich zum Cotton-Effekt der ORD von XIV (Abbild. 2).



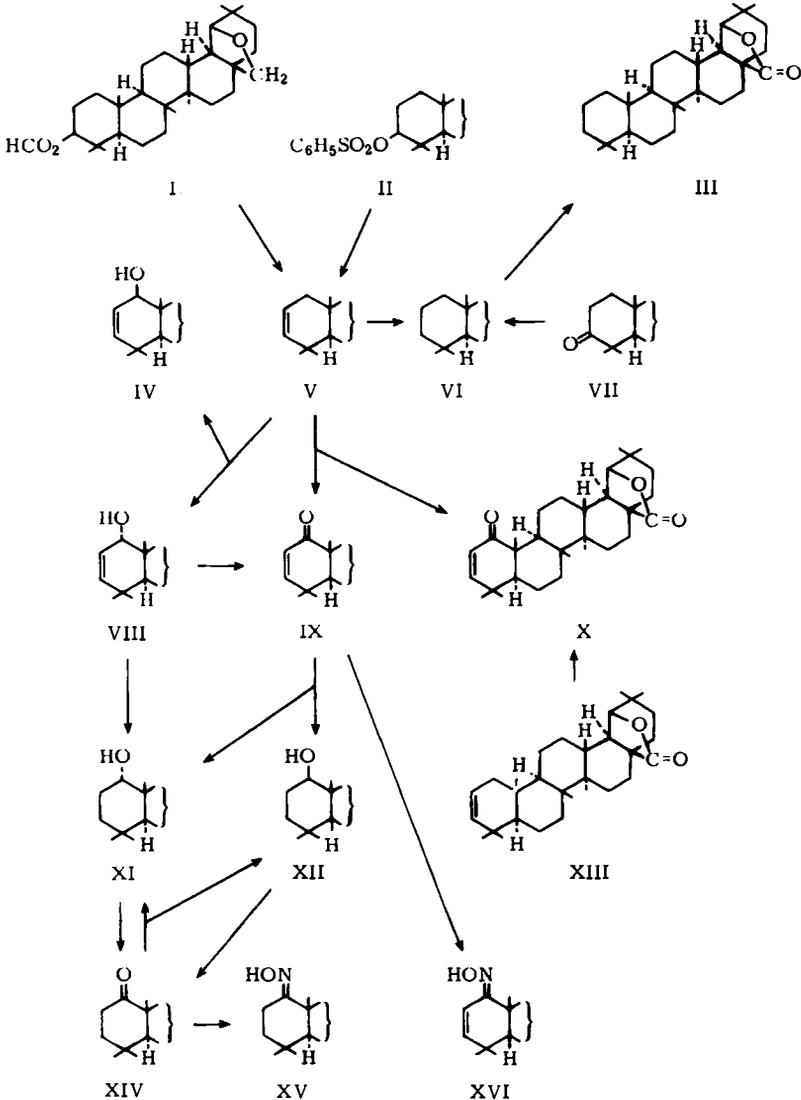
Abbild. 2
Zirkulardichrograph (CD) und
Rotationsdispersionskurve (ORD) von
1-Oxo-*allo*-betulen-(2) (IX)

Bei der Oxydation von V mit Chromtrioxyd entsteht als Nebenprodukt durch Angriff auf die 28-CH₂-Gruppe 1-Oxo-18 α H-oleanen-(2)-28.19 β -olid (X), das zum Strukturbeweis durch Oxydation von 18 α H-Oleanen-(2)-28.19 β -olid (XIII) mit Selendioxyd hergestellt wurde und im IR-Spektrum eine für γ -Lactone charakteristische Bande bei 1780/cm aufweist.

Hydrierung von 1-Oxo-*allo*-betulen-(2) mit Platin in Eisessig liefert 1 β -Hydroxy-*allo*-betulan (XII) mit einer äquatorialen Hydroxylgruppe und 1 α -Hydroxy-*allo*-betulan (XI). Die OH-Schwingung des äquatorialen Alkohols im IR liegt bei 3612/cm, die des epimeren axialen Alkohols bei 3620/cm, also in Übereinstimmung mit der Regel, daß ein axiales Hydroxyl bei kürzeren Wellenlängen absorbiert als ein äquatoriales. Ein weiterer Hinweis für die Konfiguration der beiden epimeren Alkohole XI und XII ist die Molekularrotationsdifferenz mit den entsprechenden Acetylverbindungen (XI und XII, beide OAc statt OH), die erwartungsgemäß für XI einen positiven und für XII einen negativen Wert gibt:

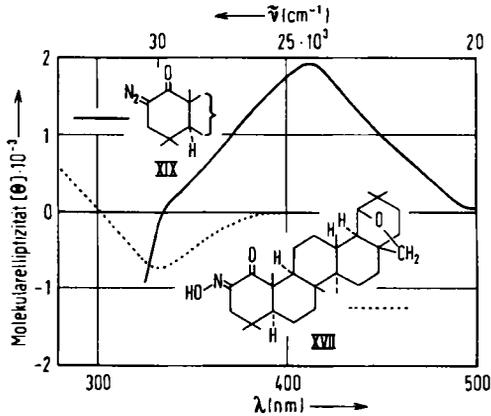
Verbindung		$[M]_D$	ΔOAc
1 α -Acetoxy- <i>allo</i> -betulan	(XI, OAc statt OH)	+301°	+106°
1 α -Hydroxy- <i>allo</i> -betulan	(XI)	+195°	
1 β -Acetoxy- <i>allo</i> -betulan	(XII, OAc statt OH)	+208°	-9°
1 β -Hydroxy- <i>allo</i> -betulan	(XII)	+217°	

XII läßt sich mit Jones-Reagenz ebenfalls zum 1-Oxo-*allo*-betulan (XIV) rückoxydieren; letzteres wird mit Lithiumalanat zu einem Gemisch aus etwa 70% XI und 30% XII reduziert.



Sowohl 1-Oxo-*allo*-betulan als auch 1-Oxo-*allo*-betulen-(2) reagieren mit Hydroxylamin zu den entsprechenden Oximen (XV und XVI).

Die Umsetzung von 1-Oxo-*allo*-betulan mit Isoamylnitrit in *tert.*-Butylalkohol in Gegenwart von Kalium-*tert.*-butylat zum 1-Oxo-2-*anti*-oximino-*allo*-betulan (XVII) verläuft wesentlich träger als die analoge Reaktion von 3-Oxo-*allo*-betulan zum 2-Oximino-3-keton. Die *anti*-Konfiguration der Oximino-OH-Gruppe in bezug auf die 1-Oxo-Gruppe folgt wiederum aus der bathochromen Verschiebung im UV auf Zusatz von wäßriger Natronlauge. Der CD von XVII hat bei 332 nm ein negatives Maximum (Abbild. 3).

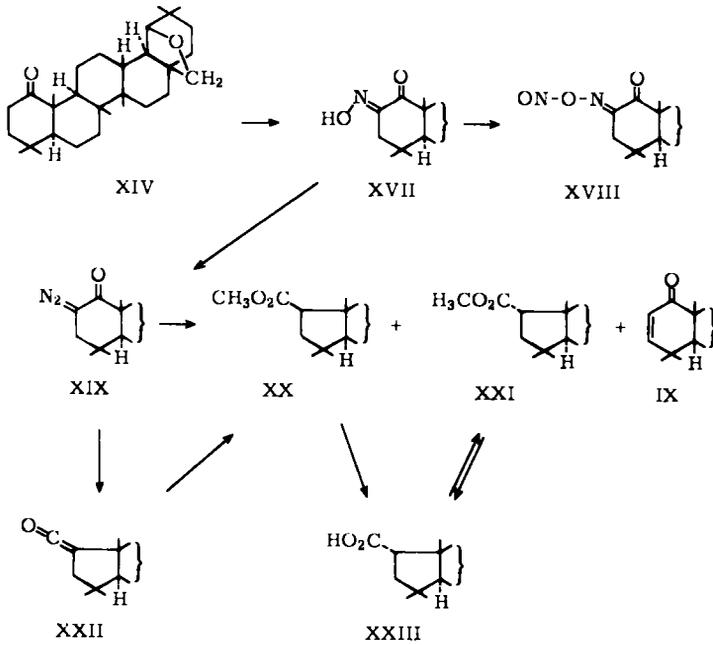


Abbild. 3. Zirkulardichrogramme von 1-Oxo-2-*anti*-oximino-*allo*-betulan (XVII) und 1-Oxo-2-diazo-*allo*-betulan (XIX)

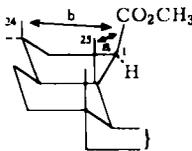
XVII liefert mit Acetanhydrid in Pyridin glatt das Acetoximinoketon (XVII, OAc statt OH). Beim Versuch, XVII mit salpetriger Säure zum 1,2-Diketon zu hydrolysieren, wurde 1-Oxo-2-nitrosoximino-*allo*-betulan (XVIII) erhalten.

Die Forster-Reaktion mit dem Oximinoketon XVII führt zum gewünschten 1-Oxo-2-diazo-*allo*-betulan (XIX), das im IR-Spektrum die der Diazogruppe zugehörige Bande bei 2075/cm und eine schwächere Carbonylbande bei 1625/cm zeigt. Der CD des Diazoketons ist positiv mit einem Maximum bei 420 nm (Abbild. 3). Bemerkenswerterweise ist das UV-Maximum der 1-Oxo-2-diazo-Verbindung bei 264 nm gegenüber dem der 3-Oxo-2-diazo-Verbindung bei 291 nm beträchtlich hypsochrom verschoben.

Die Bestrahlung von 1-Oxo-2-diazo-*allo*-betulan (XIX) in Methanol führt zu den erwarteten epimeren A-Nor-säure-(1)-methylestern XX und XXI, die etwa zu gleichen Teilen entstehen. Daneben isoliert man noch das α,β -ungesättigte Keton IX. Das Ketocarben als photochemisches Primärprodukt stabilisiert sich hier vor der Umlagerung in das 1-A-Nor-keton (XXII) durch Ausbildung der 2,3-Doppelbindung. Sowohl XX als auch XXI lassen sich alkalisch zur gleichen Säure, 1 α -Carboxy-A-nor-*allo*-betulan (XXIII), verseifen, die bei der Umsetzung mit Diazomethan wieder den 1 α -Methylester (XXI) liefert. Die konfigurative Zuordnung der beiden Methylester



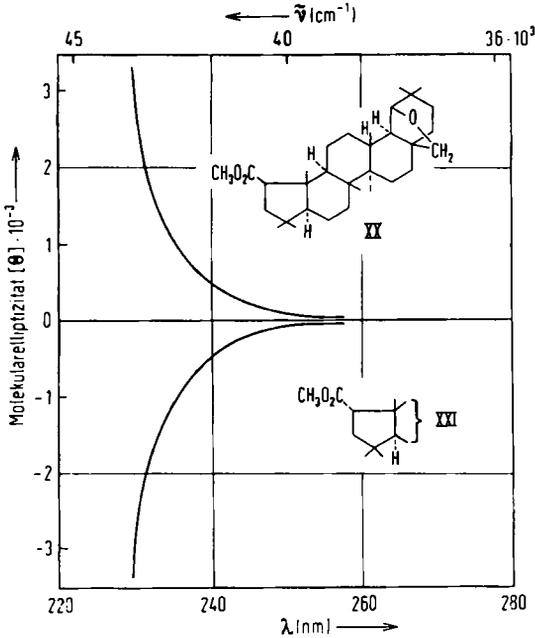
gelingt auch hier durch die Epimerisierung des sterisch stärker gehinderten 1β -Methylesters, bedingt durch die 1.2-Wechselwirkung der Estergruppe am C-Atom 1 mit der 25-Methylgruppe (a) und die 1.3-Wechselwirkung mit der 24-Methylgruppe (b).



Der CD des 1β -Methylesters steigt nach einem positiven, der des 1α -Methylesters nach einem negativen Maximum an (Abbild. 4).

Bei der thermischen Zersetzung des 1-Oxo-2-diazo-*allo*-betulans bei 170° tritt nach dem Schmelzen unter Stickstoffentwicklung Rekristallisation ein. Durch Behandeln des Rohproduktes mit absolutem Pentan läßt sich eine Substanz in blaßgelben Kristallen vom Schmelzpunkt $198-200^\circ$ isolieren, die im IR-Spektrum eine starke Absorption bei $2100/\text{cm}$ aufweist und außerordentlich feuchtigkeitsempfindlich ist. Erwärmt man eine methanolische Lösung des thermischen Zersetzungsproduktes, so resultiert ein Gemisch aus zwei Verbindungen, die sich chromatographisch trennen lassen und mit 1β - bzw. 1α -Methoxycarbonyl-A-nor-*allo*-betulan (XX und XXI) identisch sind. Daraus folgt, daß bei dem thermischen Zersetzungsprodukt das 1-Keten der A-Nor-Verbindung (XXII) vorliegt. Hierbei dürfte es sich um das erste in Substanz isolierte Terpenketen handeln. Zum Beispiel absorbiert nach R. A. HOLROYD

und F. E. BLACET⁹⁾ Dimethylketen bei 2120/cm. Offenbar bewirkt die Verknüpfung der Ketengruppe mit dem Cyclopentanring im Falle von XXII eine weitere Verschiebung der Absorption bis zu 2100/cm. Die Diazo-Bande im Ausgangsprodukt liegt, wie bereits erwähnt, bei 2075/cm.



Abbild. 4. Zirkulardichrogramme von β - und α -Methoxycarbonyl-A-nor-*allo*-betulan (XX und XXI)

Herrn Dr. G. SNATZKE vom Organisch-Chemischen Institut der Universität Bonn danke ich wiederum sehr herzlich für die Aufnahme von zahlreichen IR-Spektren und Zirkulardichrogrammen. Herrn Prof. Dr. C. DJERASSI, Department of Chemistry, Stanford University, bin ich für die Aufnahme der ORD-Kurven sehr zu Dank verpflichtet.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Betreffs der allgemeinen Methoden siehe I. c.³⁾.

19 β .28-Epoxy-18 α H-oleanen-(2) (V)

a) Durch Pyrolyse von 3 β -Formyloxy-*allo*-betulan (I): 10 g reines I werden in einem 750-ccm-Rundkolben unter langsamem Durchleiten von Stickstoff in einem Metallbad auf 340–350° erhitzt. Hochsublimierte Anteile werden ab und zu zurückgeschmolzen. Nach 3 Stdn. ist die Gasentwicklung (Abspaltung von Ameisensäure) beendet. Der bei richtiger Arbeitsweise farblose Rückstand wird in 250 ccm Benzol und 250 ccm Äthanol gelöst und

⁹⁾ J. Amer. chem. Soc. 79, 4830 [1957].

mit 20 g Kaliumhydroxyd 1 Stde. unter Stickstoff rückfließend erhitzt; anschließend wird das Lösungsmittelgemisch weitgehendst abdestilliert. (Das rückgewonnene Gemisch darf nicht für einen neuen Ansatz verwendet werden, da sich sonst das Verseifungsprodukt gelb färbt und dann nur schwer zu reinigen ist.) Der kristalline Rückstand wird mit 250 ccm Wasser versetzt, abgesaugt, mit Wasser gewaschen, getrocknet, das Produkt in 500 ccm Hexan unter Erwärmen gelöst, die Lösung von wenig flockigem Material abfiltriert und über 150 g Al_2O_3 (Aktivität I, neutral) in einer 3 cm \times 80 cm-Säule chromatographiert. 2000 ccm Hexan eluieren 7.3 g Produkt, das dreimal aus Äthanol/Chloroform umkristallisiert wird: 4.1 g farblose Nadelchen vom Schmp. 244–246° (Lit.⁶⁾: 245°).

b) *Über 3 β -Benzolsulfonyloxy-*allo*-betulan (II):* 1.0 g II wird in 40 ccm *Dimehylsulfoxyd* so hoch erhitzt, daß Lösung eintritt; diese Temperatur wird 2 Stdn. gehalten. Nach dem Abkühlen wird mit Wasser verdünnt, der Niederschlag abgesaugt, mit Wasser gewaschen, getrocknet, in 30 ccm Benzol gelöst und über 10 g Al_2O_3 chromatographiert. 200 ccm Benzol eluieren ein Produkt, das nach dreimaliger Kristallisation aus Methylenchlorid/Methanol den Schmp. 240–243° hat und mit dem unter a) beschriebenen identisch ist.

3 β -Benzolsulfonyloxy-19 β .28-epoxy-18 α H-oleanan (II): 2.0 g *3 β -Hydroxy-*allo*-betulan* werden in 30 ccm Pyridin bei 15° tropfenweise mit 3 ccm *Benzolsulfochlorid* versetzt und 24 Stdn. bei 20° aufbewahrt. Dann wird auf 100 g Eis gegossen, mit 500 ccm Äther ausgeschüttelt, die äther. Lösung mit 10-proz. Schwefelsäure, Wasser, Sodalösung und Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der schwach rosafarbene Rückstand wird in 100 ccm Benzol gelöst und über 30 g Kieselgel filtriert, wobei die rote Produkt zurückgehalten wird. Das benzol. Filtrat wird eingedampft und der Rückstand aus Methanol/Aceton umkristallisiert: 1.9 g Prismen vom Schmp. 163° (unter Rotfärbung).

$\text{C}_{36}\text{H}_{54}\text{O}_4\text{S}$ (582.8) Ber. C 74.19 H 9.33 S 5.50 Gef. C 74.00 H 9.32 S 6.01

19 β .28-Epoxy-18 α H-oleanan (allo-Betulan, VI): 0.25 g *allo-Betulen-(2)* (V) werden in 75 ccm Eisessig mit 0.1 g Platinoxyd nach ADAMS hydriert. Nach 3 Stdn. ist die *Wasserstoff*-Aufnahme beendet; der Katalysator wird abgesaugt, das Filtrat i. Vak. eingedampft und der Rückstand zweimal aus Äthanol/Chloroform umkristallisiert: 0.23 g Blättchen vom Schmp. 230–232° (Lit.: 230–231.5°⁷⁾, 232–233°¹⁰⁾.

18 α H-Olean-28.19 β -olid (III): 1.0 g *allo-Betulan* (VI) wird in 40 ccm siedendem Eisessig portionsweise mit 1.5 g *Chromtrioxyd* versetzt. Nach weiteren 30 Min. Erhitzen unter Rückfluß wird mit Wasser bis zur Kristallabscheidung versetzt und das ausgefallene Produkt nach Abkühlen abgesaugt. Aus Äthanol/Chloroform 0.8 g prismatische Blättchen vom Schmp. 343–344°, $[\alpha]_D^{20}$: +59° ($c = 1.10$; Chlf.).

$\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_2$ (440.7) Ber. C 81.76 H 10.98 Gef. C 82.11 H 10.94

1 α -Hydroxy-19 β .28-epoxy-18 α H-oleanen-(2) (VIII): 5.0 g *allo-Betulen-(2)* (V) werden in 300 ccm Eisessig mit 10 g *Selendioxyd* 15 Min. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird vom ausgeschiedenen Selen durch ein Faltenfilter abfiltriert und das Filtrat mit 600 ccm Wasser verdünnt. Nach kräftigem Schütteln wird der Niederschlag abgesaugt, mit Wasser, 10-proz. Natronlauge und Wasser gewaschen und im Trockenschrank unter dem Abzug bei 110° getrocknet. Das gelbbraune Rohprodukt wird in 600 ccm Methanol und 50 ccm Benzol gelöst, mit 60 g Kaliumhydroxyd 1.5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt und anschließend das Lösungsmittelgemisch weitgehendst abdestilliert, wobei der *1 α -Alkohol* kristallin ausfällt. Nach 24 Stdn. wird abgesaugt und mit Methanol farblos gewaschen: 3.05 g schwach bräunliches

¹⁰⁾ O. DISCHENDORFER und O. POLAK, S.-B. Akad. Wiss. Wien, math.-naturwiss. Kl., Abt. II b, 137, 995 [1928].

Produkt. Aus Essigsäure-äthylester 2.15 g Prismen vom Schmp. 282–283°, $[\alpha]_D^{20}$: +131° ($c = 1.20$; Chlf.). R_F 0.44 (Al_2O_3 , Akt.-St. II, Benzol/Äther 60 : 5).

$C_{30}H_{48}O_2$ (440.7) Ber. C 81.76 H 10.98 Gef. C 81.61 H 10.95

1 α -Acetoxy-19 β -28-epoxy-18 α H-oleanen-(2) (VIII, OAc statt OH): 0.10 g *1 α -Alkohol VIII* werden in 5 ccm Pyridin mit 5 ccm *Acetanhydrid* 24 Stdn. bei 20° aufbewahrt. Nach üblicher Aufarbeitung aus Methanol/Methylenchlorid 60 mg Nadelchen vom Schmp. 242–243°, $[\alpha]_D^{20}$: +201° ($c = 1.36$; Chlf.).

$C_{32}H_{50}O_3$ (482.7) Ber. C 79.62 H 10.44 Gef. C 79.88 H 10.69

1 α -Hydroxy-19 β -28-epoxy-18 α H-oleanan (XI): 0.50 g *1 α -Alkohol VIII* werden in 80 ccm Eisessig mit 0.2 g Platinoyd nach ADAMS bei Raumtemperatur und Normaldruck hydriert. Nach einer Stde. ist die *Wasserstoff*-Aufnahme beendet; der Katalysator wird abfiltriert und das Filtrat i. Vak. eingedampft. Der Rückstand liefert aus Äthanol/Chloroform 0.35 g Prismen vom Schmp. 251–253°, $[\alpha]_D^{20}$: +44° ($c = 1.07$; Chlf.). R_F 0.65 (Fasertonerde, Benzol/Äther 60 : 10). Nach Chromatographie über Al_2O_3 steigt der Schmp. auf 263–265°.

$C_{30}H_{50}O_2$ (442.7) Ber. C 81.39 H 11.38 Gef. C 81.21 H 11.51

19 β -28-Epoxy-1-oxo-18 α H-oleanan (XIV): 1.4 g *1 α -Hydroxy-allo-betulan (XI)* werden in 500 ccm Aceton bei 20° mit *Jones-Reagenz* oxydiert. Anschließend wird mit konz. Oxalsäurelösung und dann mit Wasser verdünnt, wobei das Keton kristallin ausfällt. Aus Äthanol/Chloroform 1.3 g Prismen vom Schmp. 275–276°, $[\alpha]_D^{20}$: +93° ($c = 1.23$; Chlf.). IR: 1720/cm (CO). R_F 0.73 (Fasertonerde, Benzol/Äther 60 : 10).

$C_{30}H_{48}O_2$ (440.7) Ber. C 81.76 H 10.98 Gef. C 81.20 H 10.86

19 β -28-Epoxy-1-oxo-18 α H-oleanen-(2) (IX)

a) 0.50 g *1 α -Hydroxy-allo-betulen-(2) (VIII)* werden in 20 ccm Eisessig bei Raumtemperatur mit einer Lösung von 0.1 g *Chromtrioxyd* in 0.2 ccm Wasser und 4 ccm Eisessig versetzt. Schon nach wenigen Sek. scheidet sich das ungesättigte *Keton* aus. Nach Aufbewahren über Nacht bei Raumtemperatur werden die Kristalle abgesaugt, mit Essigsäure und Methanol gewaschen und getrocknet. Aus Äthanol/Chloroform 0.43 g Prismen vom Schmp. 320–321°, $[\alpha]_D^{20}$: +111° ($c = 1.26$; Chlf.). R_F 0.36 (Fasertonerde, Benzol). UV (Äther): λ_{max} 219 nm ($\log \epsilon$ 4.0).

$C_{30}H_{46}O_2$ (438.7) Ber. C 82.13 H 10.57 Gef. C 81.98 H 10.50

b) 2.0 g *allo-Betulen-(2) (V)* werden mit 2.0 g *Selendioxyd* in 150 ccm Dioxan in einem Autoklaven 6 Stdn. auf 150° erhitzt; nach dem Abkühlen wird vom ausgeschiedenen Selen abfiltriert, mit Äther gewaschen und in 500 ccm Äther aufgenommen. Die äther. Lösung wird zweimal mit 10-proz. Natronlauge und wiederholt mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet, eingedampft, der rotbraune Rückstand in 50 ccm Benzol gelöst und über 60 g Al_2O_3 filtriert. Es wird mit 1000 ccm Benzol nachgewaschen, die benzol. Lösung eingedampft, der Rückstand vom Schmp. 303–313° in 160 ccm Hexan/Benzol (1 : 1) gelöst und über 12 g Al_2O_3 chromatographiert. 200 ccm Hexan/Benzol (1 : 1) eluieren ein Produkt, das aus Äthanol/Chloroform in prismatischen Nadeln vom Schmp. 318–320° resultiert und mit dem unter a) dargestellten identisch ist. Ausb. 0.20 g.

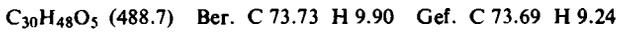
c) Zu 1.0 g *allo-Betulen-(2) (V)* in 20 ccm Tetrachlorkohlenstoff, 5 ccm Eisessig und 1.5 ccm *Acetanhydrid* wird unter Rühren bei 60° innerhalb von 20 Min. eine Lösung von 10 ccm *tert.-Butylchromat* (aus 2 g *Chromtrioxyd*) in 5 ccm Eisessig und 1.3 ccm *Acetanhydrid* getropft. Nach 20stdg. Rühren bei 60° wird das Reaktionsgemisch mit konz. Oxalsäurelösung geschüttelt, die organische Phase abgetrennt, mit Wasser und 10-proz. Natronlauge gewaschen,

mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der farblose Rückstand liefert nach zweimaliger Kristallisation aus Äthanol/Chloroform 0.40 g Prismen vom Schmp. 316–320°.

d) Zu einer Lösung von 1.0 g *allo-Betulen-(2)* (V) in 120 ccm Eisessig und 60 ccm Acetanhydrid werden 0.76 g fein gepulvertes wasserfreies *Natriumchromat* gegeben und das Reaktionsgemisch 40 Stdn. bei 40–50° gerührt. Nach Verdünnen mit Wasser wird der Niederschlag abgesaugt, mit Wasser gewaschen, getrocknet, in 20 ccm Methylenchlorid/5 ccm Äthanol gelöst und über eine 1 cm hohe Al₂O₃-Schicht filtriert. Der beim Eindampfen des Filtrates hinterbleibende Rückstand wird zweimal aus Äthanol/Chloroform umkristallisiert: 0.34 g Prismen vom Schmp. 314–317°.

e) 1.0 g *allo-Betulen-(2)* (V) wird in 100 ccm Eisessig (mit Chromtrioxyd stabilisiert) auf dem siedenden Wasserbad unter Schwenken in Lösung gebracht. Zu dieser Lösung wird in einem Guß eine Lösung von 1 g *Chromtrioxyd* in 7 ccm Wasser und 20 ccm Eisessig gegeben und 20 Min. erhitzt. Die heiße Lösung wird langsam mit 300 ccm Wasser verdünnt, wobei ein kristallines Produkt ausfällt. Dieses wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen, getrocknet, in 150 ccm Hexan/Benzol (1:1) gelöst und nach Filtrieren von unlöslichem Material (Produkt A) über 40 g Al₂O₃ chromatographiert. 500 ccm Hexan/Benzol (1:1) eluieren 0.20 g *1-Oxo-allo-betulen-(2)* (IX) vom Schmp. 320–321°.

Weitere 750 ccm Hexan/Benzol (1:1) eluieren ein Produkt, das aus Äthanol/Chloroform in prismatischen Nadelchen vom Schmp. 404–405° (Vakuumkanillare) resultiert. Im offenen Röhrchen sublimiert die Verbindung unzersetzt ab 350°. Sie ist identisch mit dem unten beschriebenen *1-Oxo-18αH-oleanen-(2)-28.19β-olid* (X). Das Produkt A liefert aus Äthanol/Chloroform prismatische Nadeln vom Schmp. 304–305° (Zers.). Nach Analyse, Schmp. und Misch-Schmp. handelt es sich um *2.3-Seco-19β.28-epoxy-18αH-oleanan-2.3-disäure*.



3β-Formyloxy-18αH-oleanan-28.19β-olid: 5.0 g *Betulin säure* werden mit 100 ccm konz. *Ameisensäure* 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt; nach dem Abkühlen wird das ausgeschiedene Produkt abgesaugt, mit *Ameisensäure* und Methanol gewaschen, in 250 ccm siedendem Chloroform gelöst, nach Filtrieren mit 200 ccm Äthanol versetzt und so viel Lösungsmittel abdestilliert, bis sich Kristalle ausscheiden: 3.6 g *Lacton* vom Schmp. 348–352° (Zers.) (Lit.¹⁰): 347–348°).

18αH-Oleanen-(2)-28.19β-olid (XIII): 3.5 g *3β-Formyloxy-18αH-oleanan-28.19β-olid* werden in einem 250-ccm-Rundkolben unter Stickstoff in einem Metallbad 2 Stdn. auf 380–390° erhitzt. Nach dem Erkalten wird der Rückstand in siedendem Benzol aufgenommen und mit 500 ccm 5-proz. methanol. Kalilauge 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt. Nach Abdestillieren des Lösungsmittelgemisches i. Vak. wird der Rückstand in 1000 ccm Äther aufgenommen, der Äther mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet, eingedampft, der braune Rückstand in 160 ccm Benzol/Hexan (1:1) gelöst und über 100 g Al₂O₃ chromatographiert. 500 ccm Benzol/Hexan (1:1) eluieren ein festes Produkt, aus Benzol/Essigsäure-äthylester und Äthanol/Methylenchlorid in prismatischen Blättchen vom Schmp. 315–320°. Ausb. 0.30 g (Lit.¹¹): Schmp. 345° für die durch Pyrolyse des Benzoates gewonnene Verbindung). R_F 0.33 (Fasertonerde, Benzol).

1-Oxo-18αH-oleanen-(2)-28.19β-olid (X): 0.25 g *Lacton XIII* werden in 50 ccm Dioxan mit 0.25 g *Selendioxyd* 6 Stdn. in einem Glasautoklaven auf 160° erhitzt. Nach dem Abkühlen wird mit 200 ccm Äther verdünnt, mit 10-proz. Natronlauge und Wasser gewaschen, die äther. Lösung mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der rotbraune Rückstand

¹¹) D. H. R. BARTON, W. CARRUTHERS und K. H. OVERTON, J. chem. Soc. [London] 1956, 788.

wird in 100 ccm Benzol/Hexan (1:1) gelöst und über 12 g Al_2O_3 chromatographiert. Zunächst wird mit 150 ccm Benzol/Hexan (1:1) wenig braunes Öl eluiert, dann mit 250 ccm Benzol/Hexan (1:1) ein Produkt, das aus Benzol/Essigsäure-äthylester und Äthanol/Chloroform in Nadelchen vom Schmp. 390–392° (unter Sublimation ab 350°) resultiert, $[\alpha]_D^{20}$: +135° ($c = 1.12$; Chlf.), Ausb. 35 mg.

$\text{C}_{30}\text{H}_{44}\text{O}_3$ (452.7) Ber. C 79.60 H 9.80 Gef. C 79.15 H 9.92

1 β -Hydroxy-19 β .28-epoxy-18 α H-oleanan (XII)

a) 0.50 g *1-Oxo-allo-betulen-(2)* (IX) werden in 300 ccm säurefreiem Essigsäure-äthylester mit 0.2 g Platinoxid nach ADAMS unter Normaldruck bei Raumtemperatur hydriert. Nach Beendigung der *Wasserstoff*-Aufnahme wird vom Katalysator abfiltriert, der Essigester abdestilliert und der hinterbleibende Rückstand in 100 ccm Hexan/Benzol (1:1) über 30 g Al_2O_3 chromatographiert:

Nr.	Eluens	Schmp. (Äthanol/Chlf.)
1	200 ccm Hexan/Benzol (1:1)	—
2	200 ccm Hexan/Benzol (1:1)	263–265°
3	100 ccm Hexan/Benzol (1:1)	263–265°
4	200 ccm Hexan/Benzol (1:1)	—
5	500 ccm Benzol/Äther (1:1)	265–267°

Die Fraktt. 2 und 3 liefern aus Äthanol/Chloroform 0.15 g *1 α -Alkohol XI* in Prismen vom Schmp. 263–265°.

Frakt. 5 liefert aus Äthanol/Chloroform 0.30 g *1 β -Alkohol XII* in Prismen vom Schmp. 265–267°, $[\alpha]_D^{20}$: +26° ($c = 1.02$; Chlf.). R_F 0.35 (Fasertonerde, Benzol/Äther 60:15).

$\text{C}_{30}\text{H}_{50}\text{O}_2$ (442.7) Ber. C 81.39 H 11.38 Gef. C 81.60 H 11.53

b) 1.0 g *1-Oxo-allo-betulen-(2)* (IX) wird in 200 ccm Eisessig mit 0.5 g Platinoxid nach ADAMS hydriert. Nach 2 Stdn. ist die *Wasserstoff*-Aufnahme beendet. Der Katalysator wird abfiltriert, die Essigsäure i. Vak. abdestilliert, der Rückstand in 100 ccm Benzol/Hexan (1:1) gelöst und über 30 g Al_2O_3 chromatographiert. 500 ccm Benzol/Hexan (1:1) eluieren 0.45 g unreinen *1 α -Alkohol XI* vom Schmp. 243–246° und 2000 ccm Benzol 0.45 g *1 β -Alkohol XII* vom Schmp. 267–268°.

1 α -Acetoxy-19 β .28-epoxy-18 α H-oleanan (XI, OAc statt OH): 0.10 g *1 α -Alkohol XI* werden in 5 ccm Pyridin mit 5 ccm *Acetanhydrid* 24 Stdn. bei 20° aufbewahrt. Nach üblicher Aufarbeitung wird der Rückstand in 10 ccm Hexan über 5 g Al_2O_3 chromatographiert. 200 ccm Hexan/Benzol (1:1) eluieren ein Produkt, das aus Methanol in seidenfadendünnen Nadelchen vom Schmp. 202–204°, $[\alpha]_D^{20}$: +62° ($c = 1.28$; Chlf.), kristallisiert.

$\text{C}_{32}\text{H}_{52}\text{O}_3$ (484.7) Ber. C 79.28 H 10.81
 α : Gef. C 79.36 H 10.20
 β : Gef. C 79.32 H 10.68

1 β -Acetoxy-19 β .28-epoxy-18 α H-oleanan (XII, OAc statt OH): 100 mg *1 β -Alkohol XII* werden mit 5 ccm *Acetanhydrid* und 5 ccm Pyridin 3 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt. Nach üblicher Aufarbeitung wird der Rückstand zweimal aus Methanol/Methylenchlorid umkristallisiert: 60 mg lange prismatische Nadeln vom Schmp. 207–208°, $[\alpha]_D^{20}$: +43° ($c = 1.51$; Chlf.).

Reduktion von 19 β .28-Epoxy-1-oxo-18 α H-oleanan (XIV) mit Lithiumalanat: Zu einer Suspension von 1.0 g *Lithiumalanat* in 100 ccm Äther wird unter Rühren eine Lösung von 1.0 g *XIV* in 400 ccm Äther innerhalb von 15 Min. getropft. Anschließend wird 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt und über Nacht bei Raumtemperatur weitergerührt. Das überschüss. Hydrid wird

nacheinander durch Zugabe von 1 ccm Wasser, 1 ccm 15-proz. Natronlauge und 3 ccm Wasser zersetzt; nach Abfiltrieren des anorganischen Materials wird das äther. Filtrat mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Der hinterbleibende Rückstand wird in 100 ccm Benzol/Hexan (1:1) über 50 g Al_2O_3 chromatographiert:

Nr.	Eluens	Schmp. (Äthanol/Chlf.)
1	600 ccm Benzol/Hexan (1:1)	249–250°
2	250 ccm Benzol/Hexan (1:1)	—
3	250 ccm Äther	265–266°

Frakt. 1 liefert aus Äthanol/Chloroform 0.59 g *1 α -Alkohol XI* in Prismen vom Schmp. 250–253°; nach Rechromatographie über Al_2O_3 Schmp. 263–265°.

Frakt. 3 ergibt aus Äthanol/Chloroform 0.17 g *1 β -Alkohol XII* in Prismen vom Schmp. 267–268°.

19 β -28-Epoxy-1-oximino-18 α H-oleanan (XV): 0.10 g *1-Oxo-allo-betulan (XIV)* werden in 5 ccm Pyridin mit 0.20 g *Hydroxylaminhydrochlorid* 24 Stdn. bei 20° aufbewahrt. Nach üblicher Aufarbeitung aus Methanol/Methylenchlorid Blättchen vom Schmp. 272–273° (Zers.).

$\text{C}_{30}\text{H}_{49}\text{NO}_2$ (455.7) Ber. C 79.07 H 10.84 N 3.07 Gef. C 79.14 H 10.76 N 3.44

19 β -28-Epoxy-1-oximino-18 α H-oleanen-(2) (XVI): 0.10 g *1-Oxo-allo-betulen-(2) (IX)* werden in 10 ccm Pyridin mit 0.20 g *Hydroxylaminhydrochlorid* 1.5 Stdn. auf 100° erhitzt. Nach üblicher Aufarbeitung aus Methanol/Methylenchlorid Nadeln vom Schmp. 283–285° (Zers.).

$\text{C}_{30}\text{H}_{47}\text{NO}_2$ (453.7) Ber. C 79.42 H 10.44 N 3.09 Gef. C 80.04 H 10.53 N 2.91

19 β -28-Epoxy-1-oxo-2-anti-oximino-18 α H-oleanan (XVII): Zu einer Lösung von 3 g *Kalium* in 250 ccm absol. *tert.-Butylalkohol* werden unter Stickstoff 1.3 g gepulvertes und fein gesiebtes *1-Oxo-allo-betulan (XIV)* gegeben, durch schwaches Erwärmen gelöst und die Lösung 1 Stde. gerührt. Dann wird innerhalb einer Stde. unter Rühren eine Lösung von 1.5 g *Isoamylnitrit* in 20 ccm *tert.-Butylalkohol* zugetropft, das Gemisch weitere 6 Stdn. unter Stickstoff gerührt und über Nacht bei 20° aufbewahrt. Die rotbraune Lösung wird mit 1000 ccm Wasser verdünnt, mit Salzsäure angesäuert und heftig geschüttelt, wobei der Niederschlag zusammenballt, der abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet wird. Zur Abtrennung vom unumgesetzten Keton wird das trockene Reaktionsprodukt mit 10 ccm 10-proz. methanol. Kalilauge verrieben, wobei das Oximinoketon mit gelber Farbe in Lösung geht. Vom ungelösten Keton wird abgesaugt, das Filtrat mit Wasser verdünnt und angesäuert, wobei das *Oximinoketon* ausfällt. Es wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen, getrocknet und aus Äthanol/Chloroform umkristallisiert: 0.67 g farblose dreieckige Blättchen vom Schmp. 317–318° (Zers.), $[\alpha]_D^{20}$: +121° ($c = 1.10$; Chloroform/Methanol 9:1). IR: 1610 (CN), 1720 (CO), 3165 und 3210/cm (Oxim-OH). UV (Methanol): λ_{max} 234 nm ($\log \epsilon$ 3.6), mit NaOH λ_{max} 284 nm ($\log \epsilon$ 3.8).

$\text{C}_{30}\text{H}_{47}\text{NO}_3$ (469.7) Ber. C 76.71 H 10.08 N 2.98 Gef. C 77.79 H 10.26 N 3.66

19 β -28-Epoxy-1-oxo-2-anti-acetoximino-18 α H-oleanan (XVII, OAc statt OH): Aus 0.10 g *Oximinoketon XVII* in 8 ccm Pyridin mit 5 ccm *Acetanhydrid* innerhalb von 24 Stdn. bei 20°. Nach üblicher Aufarbeitung aus Methanol Nadeln vom Schmp. 198–199° unter Gasentwicklung.

$\text{C}_{32}\text{H}_{49}\text{NO}_4$ (511.7) Ber. C 75.10 H 9.65 N 2.73 Gef. C 74.69 H 9.76 N 2.75

19 β -28-Epoxy-1-oxo-2-nitrosoximino-18 α H-oleanan (XVIII): 0.20 g *Oximinoketon XVII* werden in 40 ccm Eisessig mit 3 ccm konz. wäbr. *Natriumnitrit*-Lösung versetzt. Nach Auf-

bewahren über Nacht bei 20° wird der nach Zusatz von 50 ccm Wasser ausgefallene Niederschlag abgesaugt und in Äther aufgenommen. Die äther. Lösung wird mit Sodalösung und Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet, i. Vak. eingedampft und der hinterbleibende gelbe Schaum dreimal aus Methanol/Methylenchlorid umkristallisiert: 50 mg gelbe Nadelchen vom Schmp. 184–185° (Zers.).

$C_{30}H_{46}N_2O_4$ (498.7) Ber. C 72.25 H 9.30 N 5.62 Gef. C 72.56 H 8.85 N 6.85

19 β .28-Epoxy-1-oxo-2-diazo-18 α H-oleanan (XIX): Zu einer Lösung von 0.6 g Natriumhydroxyd in 100 ccm Methanol werden 1.2 g *Oximinoketon XVII* und 12 ccm konz. wäbr. Ammoniaklösung gefügt. Nach Abkühlen auf –10° wird unter Rühren innerhalb von 10 Min. eine mit 3 ccm Wasser verdünnte wäbr. Lösung von *Natriumhypochlorit* (15-proz.) zugetropft, dann unter Lichtausschluß 24 Stdn. bei 20° aufbewahrt. Bereits nach etwa einer Stde. scheiden sich gelbe Kristalle aus. Das abgesaugte *Diazoketon* wird mit wenig Methanol gewaschen, bei Raumtemperatur getrocknet und aus absol. Aceton umkristallisiert: 1.0 g tiefgelbe Prismen vom Schmp. 162–163° (Zers.), $[\alpha]_D^{20}$: +116° ($c = 1.30$; Chlf.). R_F 0.37 (Al_2O_3 , Akt.-St. II, Benzol). UV (Methanol): λ_{max} 264 nm ($\log \epsilon$ 4.0).

$C_{30}H_{46}N_2O_2$ (466.7) Ber. C 77.21 H 9.93 N 6.00 Gef. C 77.18 H 9.99 N 7.18

1 β - und 1 α -Methoxycarbonyl-19 β .28-epoxy-A-nor-18 α H-oleanan (XX und XXI): 0.40 g *Diazoketon XIX* werden in 100 ccm absol. Methanol unter Stickstoff in einen Glaskolben eingeschmolzen und 2 Tage mit Sonnenlicht bestrahlt. Die nunmehr farblose Lösung wird i. Vak. eingedampft und der Rückstand in 50 ccm Hexan über 25 g Al_2O_3 chromatographiert:

Nr.	Eluens	Schmp. (CH_3OH/CH_2Cl_2)
1	150 ccm Hexan	Spur Öl
2	200 ccm Hexan	—
3	800 ccm Hexan/Benzol (9 : 1)	224–226°
4	350 ccm Hexan/Benzol (9 : 1)	—
5	200 ccm Hexan/Benzol (8 : 2)	287–292°
6	500 ccm Hexan/Benzol (8 : 2)	300–308°
7	500 ccm Hexan/Benzol (1 : 1)	194–195°
8	250 ccm Hexan/Benzol (1 : 1)	—

Frakt. 3 liefert aus Äthanol/Chloroform 0.12 g *1 β -Methylester XX* in Prismen vom Schmp. 226–228°, $[\alpha]_D^{20}$: +118° ($c = 1.19$; Chlf.). IR: 1724/cm (CO_2CH_3). R_F 0.60 (Al_2O_3 , Akt.-St. II, Benzol).

$C_{31}H_{50}O_3$ (470.7) Ber. C 79.11 H 10.71

β : Gef. C 79.65 H 10.76

α : Gef. C 79.13 H 10.74

Frakt. 6 ergibt aus Äthanol/Chloroform 50 mg *19 β .28-Epoxy-1-oxo-18 α H-oleanen-(2) (IX)* in Nadeln vom Schmp. 315–318°.

Frakt. 7 liefert aus Methanol/Methylenchlorid 0.12 g *1 α -Methylester XXI* in Prismen vom Schmp. 195–196°, $[\alpha]_D^{20}$: +27° ($c = 1.17$; Chlf.). IR: 1718/cm (CO_2CH_3). R_F 0.28 (Al_2O_3 , Akt.-St. II, Benzol).

19 β .28-Epoxy-1 α -carboxy-A-nor-18 α H-oleanan (XXIII)

a) 60 mg *1 α -Methylester XXI* werden in 5 ccm Benzol und 20 ccm Methanol mit 4 g *Kaliumhydroxyd* 6 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Dann wird das Lösungsmittelgemisch i. Vak. entfernt, der Rückstand mit 25 ccm Wasser versetzt und ausgeäthert. Das unlösliche Kaliumsalz der Säure wird abgetrennt, mit 10-proz. Schwefelsäure zersetzt, die freie Säure ausgeäthert,

die Ätherlösung mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Aus Methanol 35 mg Prismen vom Schmp. 292–293°, $[\alpha]_D^{20}$: +19° ($c = 1.54$; Chlf.).

$C_{30}H_{48}O_3$ (456.7) Ber. C 78.90 H 10.60 Gef. C 78.85 H 10.71

b) 60 mg *1β-Methylester XX* werden in 40 ccm Diäthylenglykol mit 8 g *Kaliumhydroxyd* 14 Stdn. auf 150° erhitzt. Nach Abkühlen wird mit 200 ccm Wasser verdünnt, ausgeäthert und wie unter a) aufgearbeitet: 15 mg Prismen vom Schmp. 291–292°, im Schmp. und Misch-Schmp. identisch mit der unter a) gewonnenen Säure.

Thermische Zersetzung von 19β.28-Epoxy-1-oxo-2-diazo-18αH-oleanan (XIX) und Umsetzung des gebildeten Ketens XXII mit Methanol: 0.30 g XIX werden in einem Reagenzglas unter Stickstoff in einem Metallbad 2 Min. auf 170° erhitzt. Die Schmelze hellt sich unter Stickstoffentwicklung auf, und gleichzeitig scheiden sich nadelförmige Kristalle von XXII aus, Schmp. 198–200°.

$C_{30}H_{46}O_2$ (438.7) Ber. C 82.13 H 10.57 Gef. C 81.90 H 10.21

Der erstarrte Kristallkuchen wird unter Zusatz von Methylchlorid in Methanol gelöst und einige Min. unter Rückfluß erhitzt. Nach Abdestillieren des Lösungsmittelgemisches i. Vak. wird der Rückstand in 50 ccm Hexan über 10 g Al_2O_3 chromatographiert:

Nr.	Eluens	Schmp. (CH_3OH/CH_2Cl_2)
1	600 ccm Hexan	225–226°
2	300 ccm Hexan	200–210°
3	300 ccm Benzol	189–190°

Frakt. 1 liefert aus Methanol/Methylchlorid 100 mg Prismen vom Schmp. 226–227°, nach Schmp. und Misch-Schmp. identisch mit dem *1β-Methylester XX*.

Frakt. 3 liefert aus Methanol/Methylchlorid 70 mg Nadeln vom Schmp. 192–193°, nach Schmp. und Misch-Schmp. identisch mit dem *1α-Methylester XXI*.

[10/65]