

## SIEGFRIED HUNECK

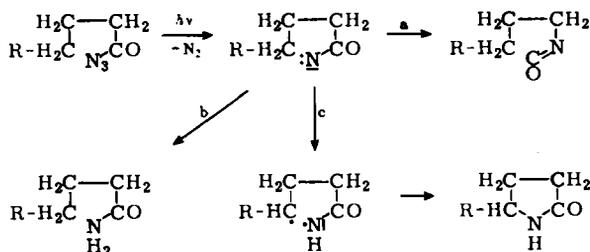
Photochemische Umsetzungen, V<sup>1)</sup>; Triterpene, XIII<sup>2)</sup>Die photochemische Umlagerung von 3 $\alpha$ -Acetoxy-ursen-(12)-säure-(24)-azid in 4 $\beta$ -Isocyanato-3 $\alpha$ -acetoxy-24-nor-ursen-(12) und 3 $\alpha$ -Acetoxy-ursen-(12)-24.25-aminolidAus dem Institut für Pflanzenchemie der Technischen Universität Dresden,  
Tharandt bei Dresden

(Eingegangen am 6. Februar 1965)

Die photochemische Umlagerung von Acetyl- $\beta$ -boswellinsäureazid in die im  
Titel genannten Verbindungen wird beschrieben.

Nach D. H. R. BARTON und L. R. MORGAN<sup>3)</sup> (vgl. i. c. <sup>4)</sup>) zerfallen Alkylazide bei Belichtung im Primärprozess in Imene, die sich folgendermaßen stabilisieren können: a) Isomerisierung zum Imin, b) Wasserstoffentzug aus einem Lösungsmittelmolekül und Bildung eines primären Amins und c) intramolekularer Wasserstoffentzug unter Ringschluß. Reaktion c) wird in hohem Maße vom sterischen Aufbau des Moleküls abhängen und dann bevorzugt ablaufen, wenn das Imen das Wasserstoffatom von einer nahestehenden Gruppe abstrahieren kann.

Analog sollte die Photolyse eines Säureazids primär ein Keto-imen geben, für dessen Stabilisierung folgende Wege offenstehen:



a) Umlagerung zum Isocyanat, b) Wasserstoffentzug aus einem Lösungsmittelmolekül unter Bildung eines Amides und c) intramolekularer Wasserstoffentzug unter Ringschluß zu einem Lactam.

Reaktion c) wurde inzwischen von J. W. AP SIMON und O. E. EDWARDS<sup>5)</sup> sowie W. L. MEYER und A. S. LEVINSON<sup>6)</sup> zum Aufbau des Ringes E von diterpenalkaloidähnlichen Verbindungen herangezogen.

<sup>1)</sup> Teil der Habilitationsschrift S. HUNECK, Technische Univ. Dresden 1964.

<sup>2)</sup> Photochemische Umsetzungen, IV; Triterpene, XII: S. HUNECK, Chem. Ber. 98, 2291 [1965], vorstehend.

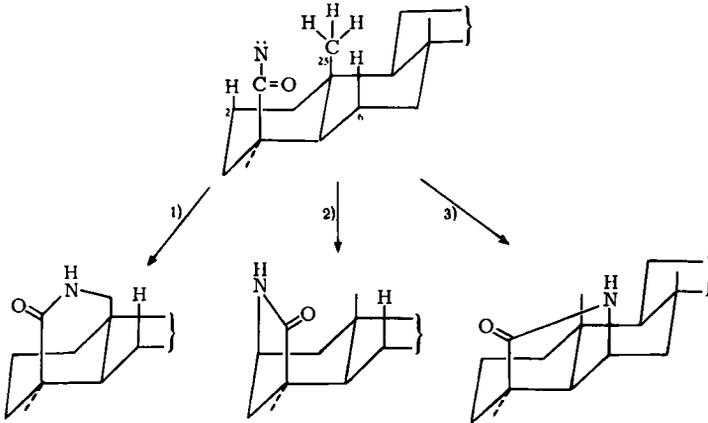
<sup>3)</sup> J. chem. Soc. [London] 1962, 622.

<sup>4)</sup> L. HORNER und A. CHRISTMANN, Angew. Chem. 75, 707 [1963]; Angew. Chem. internat. Edit. 2, 599 [1963].

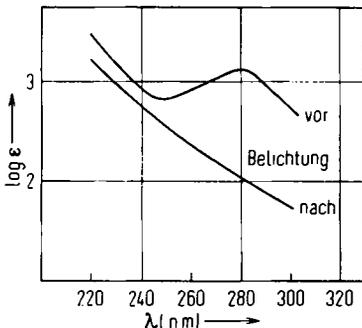
<sup>5)</sup> Canad. J. Chem. 40, 896 [1962].

<sup>6)</sup> J. org. Chemistry 28, 2859 [1963].

Besonders günstige sterische Bedingungen für einen intramolekularen Wasserstoffentzug liegen im 3 $\alpha$ -Acetoxy-ursen-(12)-säure-(24)-azid vor. Das entsprechende Ketoimin kann nach Weg c) folgendermaßen reagieren: 1) Abstraktion eines Wasserstoffatoms von der 25-Methylgruppe und Bildung eines  $\delta$ -Lactams, 2) Abstraktion des 2 $\beta$ -Wasserstoffatoms und Bildung eines  $\gamma$ -Lactams und 3) Abstraktion des 6 $\beta$ -Wasserstoffatoms und Bildung eines  $\gamma$ -Lactams:



3 $\alpha$ -Acetoxy-ursen-(12)-säure-(24)-azid (I), zugänglich aus Acetyl- $\beta$ -boswellinsäure nach G. DREFAHL und S. HUNECK <sup>7)</sup>, zeigt im UV-Spektrum bei 280 nm ein Maximum, das bei Belichtung verschwindet und somit ein ausgezeichnetes Kriterium für den Bestrahlungsverlauf darstellt (Abbild. 1).



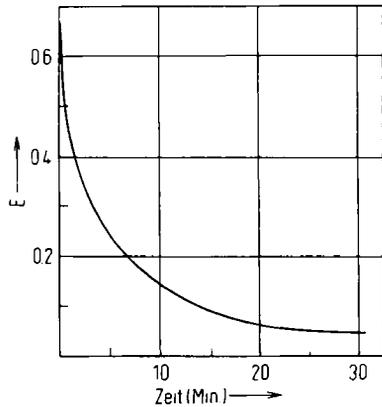
Abbild. 1. UV-Spektrum von 3 $\alpha$ -Acetoxy-ursen-(12)-säure-(24)-azid (I) vor und nach Belichtung

Beim Bestrahlen einer Probe Säureazid (I) in ätherischer Lösung mit einer Quecksilberdampfampe S 81 der Quarzlampengesellschaft Hanau ist die Extinktion bereits nach 25 Minuten auf einen konstanten Endwert gefallen, d. h. nach dieser Zeit ist alles Azid umgewandelt (Abbild. 2).

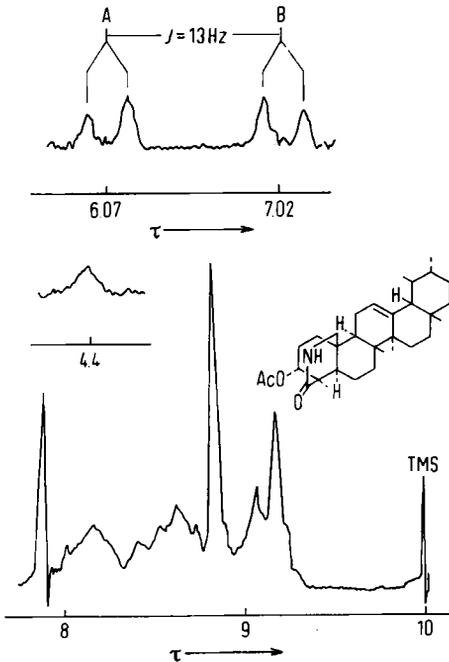
Dabei resultiert sowohl in Äther als auch in Cyclohexan ein Gemisch aus zwei Substanzen. Bei der Chromatographie an Aluminiumoxyd wird zunächst ein Produkt

<sup>7)</sup> Chem. Ber. **94**, 1145 [1961].

Abbild. 2. Verlauf der Extinktion bei 280 nm bei der Bestrahlung von 3 $\alpha$ -Acetoxy-ursen-(12)-säure-(24)-azid (I)



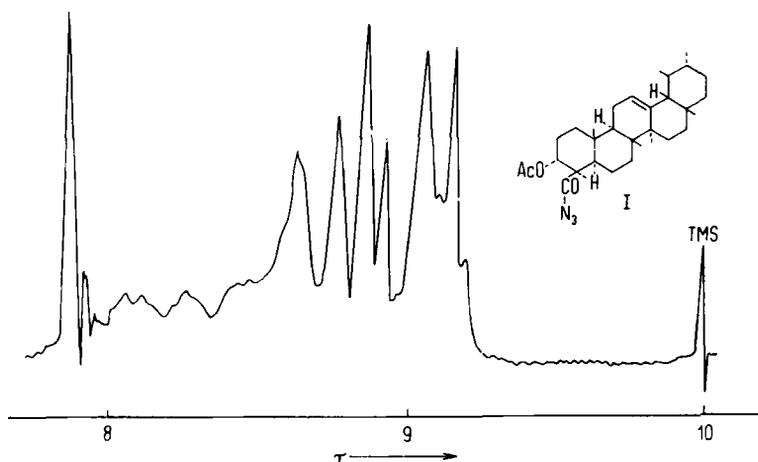
eluiert, das sich als 4 $\beta$ -Isocyanato-3 $\alpha$ -acetoxy-24-nor-ursen-(12) (II) erweist und ebenfalls bei der thermischen Zersetzung des Säureazids I in Toluol entsteht. Das zweite Bestrahlungsprodukt zeigt im IR-Spektrum im Carbonylbereich zwei Banden: eine bei 1740/cm, entsprechend der 3 $\alpha$ -Acetoxygruppe, und eine weitere bei 1665/cm,



Abbild. 3. NMR-Spektrum von 3 $\alpha$ -Acetoxy-ursen-(12)-24.25-aminolid (III)

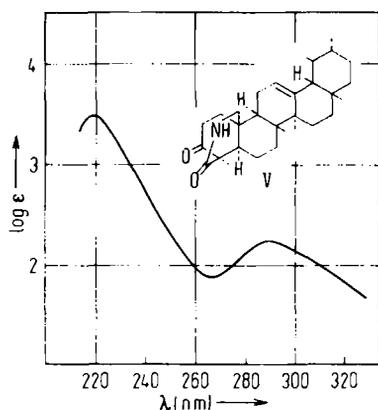
entsprechend einer  $\delta$ -Lactamgruppe. Damit kommt dem nach Weg c) entstandenen Produkt die Struktur 3 $\alpha$ -Acetoxy-ursen-(12)-24.25-aminolid (III) zu. Einen weiteren Strukturbeweis liefert das NMR-Spektrum der Verbindung (Abbild. 3) im Vergleich mit dem NMR-Spektrum des Azides I (Abbild. 4): im Spektrum von III ist das Signal

einer Methylgruppe verschwunden; statt dessen tritt ein von zwei Protonen hervorgerufenes AB-System mit  $\tau_A = 6.07$ ,  $\tau_B = 7.02$  und  $J_{AB} = 13$  Hz auf. Ein solches System kann nur mit der  $\delta$ -Lactam-Formulierung III in Einklang gebracht werden. Bei  $\tau = 4.4$  tritt das Signal des NH-Protons auf.



Abbild. 4. NMR-Spektrum von 3 $\alpha$ -Acetoxy-ursen-(12)-säure-(24)-azid (I)

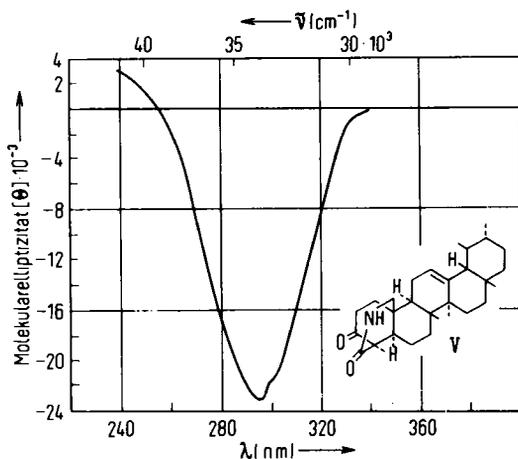
Das  $\delta$ -Lactam III gibt bei der Verseifung 3 $\alpha$ -Hydroxy-ursen-(12)-24,25-aminolid (IV), das sich mit Jones-Reagenz zum 3-Oxo-ursen-(12)-24,25-aminolid (V) oxydieren läßt. Dieses Ketolactam zeigt im UV Maxima bei 219 und 290 nm und hat einen



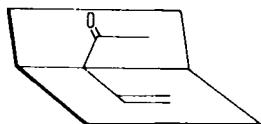
Abbild. 5. UV-Spektrum von 3-Oxo-ursen-(12)-24,25-aminolid (V)

Zirkulardichroismus (CD) mit dem bemerkenswert hohen negativen Maximum von  $\Delta\epsilon_{296,5} = -7.04$  (Abbild. 5 und 6). Ein gewöhnliches Keton zeigt einen CD von  $\Delta\epsilon$  bis zu 5; letzteres aber nur, wenn der Ring, in dem sich die Carbonylgruppe befindet, in der twist-Form vorliegt, oder ein Fünfring ist. Eine weitere Vergrößerung

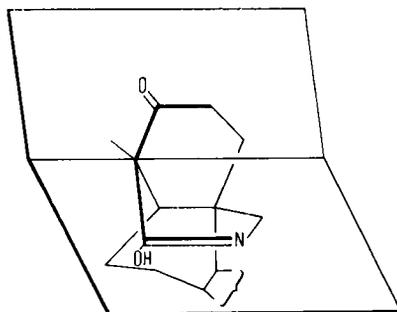
des CD kann durch Wechselwirkung mit einer nichtkonjugierten  $\pi$ -Bindung zustandekommen, wobei Werte bis zu  $\Delta\epsilon = 20$  gemessen werden<sup>8,9)</sup>. Nach A. MOSCOWITZ und Mitarbb.<sup>8)</sup> bedingt die sterische Anordnung eines  $\beta,\gamma$ -ungesättigten Ketons nach Abbild. 7 einen negativen Cotton-Effekt und damit einen negativen CD.



Abbild. 6. Zirkulardichrogramm von 3-Oxo-ursen-(12)-24.25-aminolid (V)



Abbild. 7. Sterische Anordnung eines  $\beta,\gamma$ -ungesättigten Ketons, die einen negativen CD bedingt



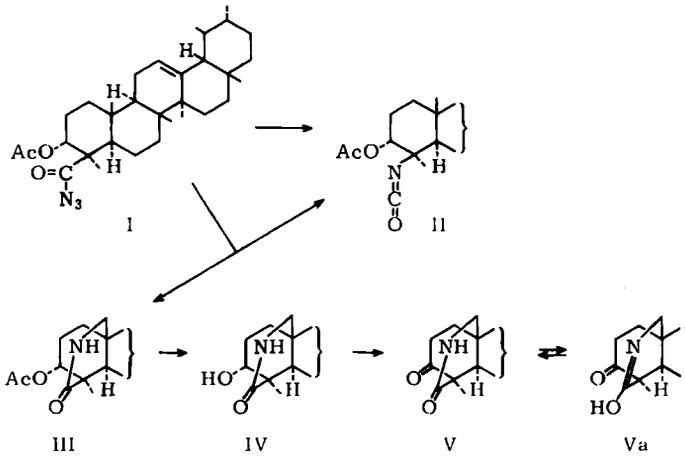
Abbild. 8. Sterische Anordnung des 3-Oxo-ursen-(12)-24.25-aminolids (V) in der Lactim-Form Va

Unter der Annahme, daß das Ketolactam V wenigstens teilweise in der tautomeren Lactim-Form (Va) vorliegt, resultiert eine Geometrie, die einen starken negativen CD ergeben muß, in Übereinstimmung mit der Beobachtung (Abbild. 8).

In diesem Falle liefert die C=N-Doppelbindung die für den Effekt erforderlichen  $\pi$ -Elektronen.

<sup>8)</sup> A. MOSCOWITZ, K. MISLOW, M. A. W. GLASS und C. DJERASSI, J. Amer. chem. Soc. **84**, 1945 [1962].

<sup>9)</sup> E. BUNNENBERG, C. DJERASSI, K. MISLOW und A. MOSCOWITZ, J. Amer. chem. Soc. **84**, 2823 [1962].



Mit der Synthese des 3 $\alpha$ -Acetoxy-ursen-(12)-24.25-aminolides (III) wurde erstmalig ein C-25-substituiertes Triterpen hergestellt<sup>10)</sup> und gezeigt, daß die Photolyse eines 24-Säureazides die Möglichkeit zur Funktionalisierung der 25-Methylgruppe bietet, einer Gruppe, die der Substitution mit klassischen Methoden bisher verschlossen blieb.

Herrn Dr. G. SNATZKE vom Organisch-Chemischen Institut der Universität Bonn danke ich sehr herzlich für die Aufnahme zahlreicher IR-Spektren und die Aufnahme und Interpretation des Zirkulardichrogrammes. Herrn Dr. A. MELERA vom Forschungsinstitut der Varian-AG in Zürich danke ich für die Aufnahme und Deutung der NMR-Spektren. Fräulein G. MILDE bin ich zu Dank für ihre Hilfe bei der Aufarbeitung von Weihrauch verpflichtet.

### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die IR-Spektren wurden mit dem Perkin-Elmer Spektrophotometer 221, die UV-Spektren mit dem Zeiss Spektralphotometer VSU 1, das Zirkulardichrogramm mit dem Dichrographen von Roussel-Jouan und die NMR-Spektren mit dem Varian A 60 aufgenommen. Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

*3 $\alpha$ -Acetoxy-ursen-(12)-säure-(24)-azid (I)*: Nach G. DREFAHL und S. HUNECK<sup>7)</sup> aus 9.0 g Acetyl- $\beta$ -boswellinsäure-chlorid in 200 ccm Aceton und 10 g Natriumazid in 100 ccm Aceton. Aus Aceton/Methylenchlorid 6.25 g Prismen vom Schmp. 139–141° (Zers.); nach erneuter Kristallisation aus dem gleichen Lösungsmittelgemisch Schmp. 141–142° (Zers.).  $R_F$  0.56 ( $Al_2O_3$ , Akt.-St. II, Benzol).

*4 $\beta$ -Isocyanato-3 $\alpha$ -acetoxy-24-nor-ursen-(12) (II)*: 0.25 g Azid I werden in 15 ccm absol. Toluol 30 Min. unter Rückfluß erhitzt. Nach Abdestillieren des Toluols i. Vak. wird das zurückbleibende Öl mit 2 ccm Methanol erwärmt. Beim Abkühlen kristallisiert das *Isocyanat* in Drusen aus. Nach zweimaliger Kristallisation aus Methanol/Methylenchlorid 0.18 g prismatische Nadeln vom Schmp. 163–165°,  $[\alpha]_D^{20}$ : +65° ( $c = 1.76$  in Chlf.). Zur Analyse wird i. Vak. bei 100° getrocknet, wobei die Substanz Lösungsmittel abgibt.  $R_F$  0.71 ( $Al_2O_3$ , Akt.-St. II, Benzol). IR: 1745 ( $CH_3CO_2$ ), 2255/cm (NCO).

$C_{32}H_{49}NO_3$  (495.7) Ber. C 77.53 H 9.96 N 2.83 Gef. C 78.08 H 9.49 N 3.17

<sup>10)</sup> Zur Struktur des natürlich vorkommenden C-25-substituierten Triterpens Cyclamieretin siehe D. H. R. BARTON, A. HAMEED und J. F. MCGHIE, J. chem. Soc. [London] 1962, 5176.

*4 $\beta$ -Isocyanato-3 $\alpha$ -acetoxy-24-nor-ursen-(12) (II) und 3 $\alpha$ -Acetoxy-ursen-(12)-24.25-aminolid (III) durch Bestrahlung von 3 $\alpha$ -Acetoxy-ursen-(12)-säure-(24)-azid (I)*

a) 2.5 g *Azid I* in 500 ccm absol. Äther werden in 100-ccm-Portionen unter Stickstoff und Wasserkühlung jeweils 25 Min. mit einer Tauchlampe S 81 bestrahlt. Die bestrahlten Lösungen werden vereinigt und i. Vak. vom Äther befreit. Der hinterbleibende farblose Schaum wird in 20 ccm Benzol gelöst und über 75 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (Akt.-St. IV, alkalifrei) chromatographiert:

Nr.	Eluens	Schmp.
1	400 ccm Benzol	130–140° (CH <sub>3</sub> OH)
2	300 ccm Benzol	Spur Öl
3	500 ccm Äther	248–250° (Hexan/CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> )

Frakt. 1 liefert aus Methanol/Methylenchlorid 0.9 g Prismen vom Schmp. 164–165°, nach Schmp. und Misch-Schmp. identisch mit *4 $\beta$ -Isocyanato-3 $\alpha$ -acetoxy-24-nor-ursen-(12) (II)*.

Frakt. 3 ergibt aus Hexan/Methylenchlorid 0.8 g *3 $\alpha$ -Acetoxy-ursen-(12)-24.25-aminolid (III)* in feinen Nadelchen vom Schmp. 249–250°,  $[\alpha]_D^{20}$ : +51° ( $c = 1.36$  in Chlf.).  $R_F$  0.44 (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, Akt.-St. IV, alkalifrei, Äther).

C<sub>32</sub>H<sub>49</sub>NO<sub>3</sub> (495.7) Ber. C 77.53 H 9.96 N 2.83 Gef. C 77.26 H 9.65 N 2.91

b) 0.5 g *Azid I* werden in 130 ccm absol. Cyclohexan analog a) 25 Min. bestrahlt. Dann wird das Cyclohexan i. Vak. abdestilliert und der Rückstand wie unter a) aufgearbeitet: 0.15 g *Isocyanat II* und 0.18 g *Lactam III* vom Schmp. 249–250°.

*3 $\alpha$ -Hydroxy-ursen-(12)-24.25-aminolid (IV)*

a) 0.18 g *Lactam III* werden in 10 ccm Methanol mit 1 g *Kaliumhydroxyd* 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt; anschließend wird das Methanol i. Vak. abdestilliert, der Rückstand mit Wasser verdünnt, mit Salzsäure angesäuert, der Niederschlag abgesaugt, mit Wasser gewaschen, getrocknet und zweimal aus Methanol/Wasser umkristallisiert: 0.12 g breite Nadeln vom Schmp. 315–316°,  $[\alpha]_D^{20}$ : +64° ( $c = 1.25$  in Chlf.). IR: 1655 (CO–NH), 3615/cm (OH).

C<sub>30</sub>H<sub>47</sub>NO<sub>2</sub> (453.7) Ber. C 79.42 H 10.44 N 3.09 Gef. C 80.10 H 9.49 N 3.17

b) Zu einer Suspension von 0.6 g *Lithiumalanat* in 100 ccm Äther wird innerhalb von 5 Min. eine Lösung von 0.3 g *Lactam III* in 100 ccm Äther getropft und das Reaktionsgemisch 5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird nacheinander mit 0.6 ccm Wasser, 0.6 ccm 15-proz. Natronlauge und 1.8 ccm Wasser versetzt, 30 Min. gerührt, das anorganische Material abgesaugt, mit Äther gewaschen, das ätherische Filtrat mit Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Aus Methanol/Wasser 0.15 g Nadeln vom Schmp. 313–314°, identisch mit dem unter a) gewonnenen Produkt.

*3-Oxo-ursen-(12)-24.25-aminolid (V)*: 0.10 g *Hydroxylactam IV* werden in 15 ccm Aceton unter Erwärmen gelöst und nach dem Abkühlen auf 15° mit Jones-Reagenz oxydiert; anschließend wird mit konz. wäbr. Oxalsäurelösung verdünnt, der Niederschlag abgesaugt, mit Wasser gewaschen und in 20 ccm Äther aufgenommen. Die äther. Lösung wird mit Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung farblos gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingedampft. Aus Methanol (zweimal) 60 mg prismatische Nadeln vom Schmp. 279–280°,  $[\alpha]_D^{20}$ : –17° ( $c = 1.18$  in Chlf.).  $R_F$  0.37 (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, Akt.-St. IV, alkalifrei, Äther). IR: 1665 (CO–NH), 1722/cm (3-CO).

C<sub>30</sub>H<sub>45</sub>NO<sub>2</sub> (451.7) Ber. C 79.77 H 10.04 N 3.10 Gef. C 78.98 H 10.08 N 3.02