

Samar K. Kundu*), Asima Chatterjee und A. Somasekar Rao

Synthese von 2 α -Methoxycarbonyl-A-nor-lupan

Aus dem Department of Chemistry, University College of Science & Technology, Calcutta/Indien und dem National Chemical Laboratory, Poona/Indien

(Eingegangen am 28. April 1967)

2 α -Methoxycarbonyl-A-nor-lupan (**1b**) wurde aus Lupeol synthetisiert. Einige Verbindungen, die mehr als eine Sauerstoff-Funktion im Ring A von Lupan tragen, wurden ebenfalls dargestellt.

Ziel unserer Untersuchungen war die Synthese von 2 α -Carboxy-A-nor-lupan (**1a**) und 1 α -Carboxy-A-nor-lupan (**2**). Unsere Versuche zur Darstellung des Keto-aldehyds **3** (potentielles Zwischenprodukt für die Säure **2**) waren jedoch bisher erfolglos. Inzwischen berichtete Huneck¹⁾ über die Synthese von zu **1a** und **2** verwandten Säuren, so daß wir unsere Untersuchungen nicht fortsetzten. Im Verlauf unserer Experimente erhielten wir auch einige Verbindungen mit mehr als einer Sauerstoff-Funktion in Ring A des Lupan-Skeletts. Diese Ergebnisse sowie die Darstellung des Esters **1b** aus Lupeol werden im folgenden mitgeteilt.

Bortrifluorid ist unlängst mit Erfolg für Ringverengungen von Cadinen-, Selinen-²⁾ und Steroid-Verbindungen³⁾ sowie von Epoxiden α,β -ungesättigter Ketone^{4,5)} verwendet worden. Um auf diese Weise den Keto-aldehyd **3** zu erhalten, stellten wir 1 $\alpha,2\alpha$ -Epoxy-lupanon-(3) (**5**) ausgehend von Lupanon-(3) (**6**) dar.

Das Ergebnis der Bromierung von **6** mit Brom hängt von den Versuchsbedingungen ab. In Chloroform/Essigsäure in Gegenwart von wasserfreiem Natriumacetat und ein bis zwei Tropfen HBr/Essigsäure entsteht eine Monobromverbindung C₃₀H₄₉BrO mit Schmp. 226–227° ([α]_D: +18°, ν CO 1724/cm⁶⁾), die wir für das 2 α -Brom-lupanon-(3) (**7**), das Produkt kinetischer Kontrolle⁸⁾, halten. Bromierung von **6** in Essig-

*) Jetzige Adresse: Department of Chemistry, University of Pittsburgh, Pennsylvania 15213, USA.

1) S. Huneck, Chem. Ber. **98**, 2284, 1837, 2291 (1965).

2) C. C. Kartha und K. K. Chakravarti, Tetrahedron [London] **21**, 139 (1965).

3) J. W. Blunt, M. B. Hartshorn und D. N. Kirk, Tetrahedron [London] **21**, 559 (1965).

4) 4a) H. O. House und R. L. Wasson, J. Amer. chem. Soc. **78**, 4394 (1956); 4b) **79**, 1488 (1957).

5) R. E. Parker und N. S. Isaacs, Chem. Reviews **59**, 772 (1959).

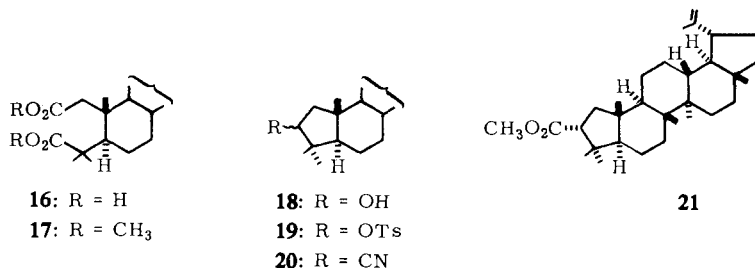
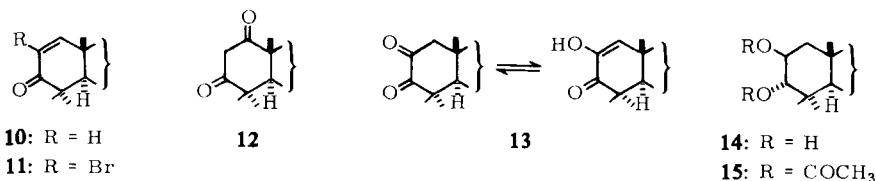
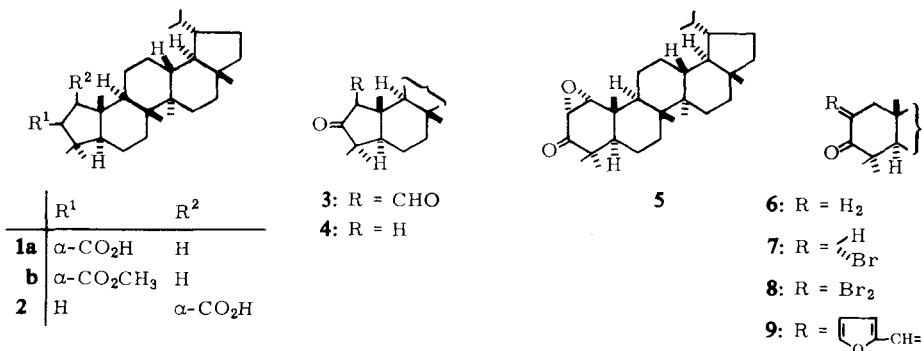
6) Ähnliche Beobachtungen sind von Klinot und Vystreil⁸⁾ bei der Bromierung von Allobetulon sowie von Halsall et al.⁷⁾ bei der Bromierung von 4.4-Dimethyl-cholestanonen-(3) gemacht worden. Die Zuweisung der α -Konfiguration geschieht aufgrund der Ähnlichkeit mit den genannten Ergebnissen.

7) T. G. Halsall, G. R. Chaudhury und E. R. H. Jones, J. chem. Soc. [London] **1961**, 2725.

8) J. Klinot und A. Vystreil, Collect. czechoslov. chem. Commun. **31**, 1079 (1966).

säure und Chloroform ergab dagegen eine Verbindung vom Schmp. 188–190° ($[\alpha]_D: +40^\circ$, $\nu_{CO} 1722/\text{cm}$) mit derselben Summenformel $C_{30}H_{49}BrO$. Dieses Produkt ist eine Gleichgewichtsmischung von 2α - und 2β -Brom-lupanon-(3)⁹⁾.

Weitere Bromierung von **7** oder des $2\alpha/2\beta$ -Brom-lupanon-Gemisches oder Behandlung von **6** mit Bromüberschuß lieferte das 2.2-Dibrom-lupanon-(3) (**8**). Dehydrobromierung des Monobrom-lupanons **7** mit CaCO_3 in DMF¹¹⁾ oder LiCl in DMF⁸⁾ ergab das konjugierte Keton Lupen-(1)-on-(3) (**10**), Dehydrobromierung des Dibromids **8** mit $\text{LiBr}/\text{Li}_2\text{CO}_3$ in DMF oder CaCO_3 in DMF wie in der Allobetulon-



⁹⁾ Der Energieunterschied zwischen den 2α - und 2β -Bromverbindungen der 3-Oxo-tri'erpene ist nicht sehr groß, und die Gleichgewichtsmischung enthält bedeutsame Mengen von jedem Isomeren (42% des 2β -Isomeren im Falle von 2-Brom-allobetulon⁸⁾ und 17% des 2β -Isomeren bei 4.4-Dimethyl-cholestanon-(3)¹⁰⁾).

¹⁰⁾ A. Lablache-Combiere, J. Levisalles, J. P. Pete und H. Rudler, Bull. Soc. chim. France **1963**, 1689.

¹¹⁾ H. Knox, J. A. Zedric, J. P. Ruelas, C. Djerassi und H. J. Ringol, J. Amer. chem. Soc. **82**, 1230 (1960).

Reihe¹²⁾ 2-Brom-lupen-(1)-on-(3) (**11**)¹³⁾. Epoxydierung von **10** mit Wasserstoffperoxid in alkalischem Medium in Dioxan führte zum 1 α ,2 α -Epoxy-lupanon-(3) (**5**)¹⁴⁾ mit ν CO 1709/cm und keiner UV-Absorption höherer Intensität oberhalb 220 m μ ¹⁵⁾.

Bei der Behandlung mit Bortrifluorid-ätherat in Benzol^{2,4)} lieferte **5** ein bisher nicht aufgeklärtes Produkt (IR: 1724 (stark), 3472/cm), das oberhalb 220 m μ keine UV-Absorption hoher Intensität besitzt. Struktur **3** scheidet für das Produkt aus, da es keine Aldehyd-Gruppe hat (keine IR-Bande bei 2720/cm¹⁶⁾, keine Aldehyd-Resonanz bei 0 bis 1 τ ¹⁷⁾). Ebenso kommen das 1,3-Diketon **12**^{4a)} oder 1,2-Diketon (Diosphenol) **13**^{4b)} aufgrund des UV-Spektrums in neutraler und alkalischer Lösung¹⁸⁾ sowie des IR-Spektrums nicht in Frage. Es handelt sich auch nicht um die Cyclopentanon-Verbindung **4**²⁾ (Schmp., $[\alpha]_D$, dünnschichtchromatographischer Vergleich, Elementaranalyse und IR-Spektrum).

LiAlH₄-Reduktion des Epoxyketons **5** ergab eine Mischung von zwei epimeren Alkoholen; der Hauptbestandteil (weniger polar) war durch präp. Dünnschichtchromatographie auf Kieselgel abtrennbar (IR: 2334/cm, keine C=O-Bande); aufgrund des chromatographischen Verhaltens scheint es sich um Lupandiol-(1 α ,3 α) zu handeln²⁰⁾.

Durch Schütteln von Lupanon-(3) (**6**) in tert.-Butylalkohol und Kalium-tert.-butylat²²⁾ mit Sauerstoff wurde das Diosphenol **13** dargestellt²³⁾.

Lupen-(2) ergab bei der Behandlung mit Peressigsäure nach Verseifung des entstandenen Produktes Lupandiol-(2 β ,3 α) (**14**)²⁴⁾. Die dem Diol zugeschriebene Axialkonfiguration für die Hydroxylgruppen an C-2 und C-3 basiert auf der Analogie zum Reaktionsverlauf bei der Einwirkung von Peressigsäure auf Δ^2 -Steroide²⁵⁾ und steht im Einklang mit dem NMR-Spektrum des Diacetats (Signale der Protonen an C-2 und C-3 bei τ 5.0 und 5.1).

¹²⁾ G. F. H. Green und A. G. Long, J. chem. Soc. [London] **1961**, 2532.

¹³⁾ ν CO 1690/cm, λ_{\max} 256 m μ ($\epsilon = 8000$), 2-Brom-1-dehydro-betulanon-(3)¹²⁾: ν CO 1690/cm, λ_{\max} 257 m μ (ϵ 8020).

¹⁴⁾ E. L. McGinnins, J. L. Price und M. C. Styles, J. chem. Soc. [London] **1965**, 4379.

¹⁵⁾ Kürzlich haben McGinnins et al.¹⁴⁾ über dieselbe Verbindung, Schmp. 223–224°, $[\alpha]_D$: +27°, berichtet.

¹⁶⁾ L. J. Bellamy, The Infra-red Spectra of Complex Molecules, S. 136, Methuen & Co. Ltd. London 1954.

¹⁷⁾ L. Jackman, Application of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry, S. 62, Pergamon Press, London 1964.

¹⁸⁾ Verwandte 1,3-Diketone¹⁹⁾ zeigen λ_{\max} 256 m μ ($\log \epsilon = 3.97$), 1,2-Diketone¹²⁾ λ_{\max} 265 m μ ($\log \epsilon = 3.8$), in Alkali 305 m μ ($\log \epsilon = 3.5$). Die Darstellung des 1,2-Diketons **13** wird unten beschrieben.

¹⁹⁾ A. K. Ganguli, T. R. Govindachari, P. A. Mohamed, A. D. Rahimtulla und N. Viswanathan, Tetrahedron [London] **22**, 1513 (1966).

²⁰⁾ Unlängst haben zwei andere Gruppen^{19,21)} diese Verbindung beschrieben.

²¹⁾ R. Capato und L. Megoni, Gazz. chim. ital. **96**, 220 (1966).

²²⁾ D. Lavie, E. Glotter und Y. Shvo, Tetrahedron [London] **19**, 1377 (1963).

²³⁾ λ_{\max} 265 m μ ($\log \epsilon = 3.85$); bei Zugabe von Alkali verschiebt sich die Bande nach 305 m μ ($\log \epsilon = 3.5$).

²⁴⁾ Das Diacetat (**15**) stellten kürzlich McGinnins et al.¹⁴⁾ durch Umwandlung von Lupen-(2) in das Epoxid und anschließende Hydrolyse mit Essigsäure dar.

²⁵⁾ C. W. Shoppee, D. N. Jones und G. H. R. Summers, J. chem. Soc. [London] **1957**, 3100.

Lupanon-(3) (6) bildete in alkalischem Medium mit Furfurol das Furfuryliden-Derivat 9. Dieses lieferte bei der Ozonisierung nach oxydativer Aufarbeitung 52% der Seco-disäure 16. Man erhielt 16 auch in 10proz. Ausb. durch Salpetersäure/Ammoniumvanadat-Oxydation²⁶⁾ von Lupanol-(3 β). Die Seco-disäure wurde mit Acetanhydrid behandelt und nachfolgend unter Stickstoff auf 280° erhitzt. Das gebildete A-Nor-lupanon-(2) (4) konnte auch günstig dargestellt werden, indem man die Seco-disäure 16 in ihren Dimethylester (17) umwandelte und diesen dann 10 Stunden mit äthanolischer KOH-Lösung unter Rückfluß erhitzte.

Die Reduktion des Nor-ketons 4 mit LiAlH₄ oder NaBH₄ lieferte ein Gemisch der epimeren Alkohole (18), das mit *p*-Toluolsulfochlorid tosyliert wurde. Das Tosylat (19) zeigte bei der Dünnschichtchromatographie einen Hauptbestandteil, der durch wiederholte Kristallisation in reiner Form isoliert werden konnte.

19 wurde durch Kochen mit KCN in DMF/tert.-Butylalkohol in die Cyanverbindung 20 umgewandelt²⁷⁾. Diese hydrolysierten wir mit KOH/Äthylenglykol und führten die Säure²⁸⁾ mit Diazomethan in den Methylester über.

Der Methylester wurde durch Vergleich mit einem authentischen Präparat, das durch katalytische Hydrierung von 21 hergestellt wurde, als 2 α -Methoxycarbonyl-A-nor-lupan (1b) identifiziert (IR-Spektrum: keine Bande bei 890/cm, negativer Tetranitromethan-Test, Massenspektrum).

Die Autoren danken aufrichtigst Herrn Dr. B. C. Das, Institut de Chimie des Substances Naturelles, Essonne, Frankreich, für die Aufnahme der Massenspektren und deren Interpretation, Herrn Dr. B. D. Tilak, dem Direktor des „National Chemical Laboratory“, für die Überlassung von Arbeitsplätzen, Herrn Prof. Dr. S. C. Bhattacharyya und Herrn Dr. K. K. Chakravarti für ihr Interesse an diesen Untersuchungen und dem „Council of Scientific and Industrial Research“, Indien (Rat für wissenschaftliche und industrielle Forschung), für finanzielle Unterstützung.

Herrn Prof. S. Huneck, Universität Dresden, Tharandt bei Dresden, danken wir für die großzügige Überlassung des Methylesters 21.

Beschreibung der Versuche

Die Schmp. sind nicht korrigiert. Alle spezif. Drehungen wurden in Chloroformlösung gemessen, falls nicht anders angegeben. Die UV-Spektren in Äthanol (in einigen Fällen Methanol) wurden mit dem Beckman DK 1-Spektrophotometer, die IR-Spektren mit den Perkin-Elmer-Infracord 137 B und 221 in Nujol-Mull registriert, wenn nicht anders angegeben. Die NMR-Spektren in Tetrachlorkohlenstoff nahmen wir bei 60 MHz gegen Tetramethylsilan als inneren Standard mit einem Varian-Gerät auf. Für die Säulenchromatographie verwendete man saures gewaschenes aktiviertes Aluminiumoxid (standardisiert nach Brockmann). Falls nicht anders angegeben, enthält die für die Dünnschichtchromatographie benutzte Silicagelmischung 85% Silicagel und 15% Gips (200 mesh). Petroläther: Sdp. 40–60°. Mol.-Gewichte bestimmten wir massenspektrometrisch.

²⁶⁾ D. M. Simnovic, A. S. Rao und S. C. Bhattacharyya, Tetrahedron [London] **19**, 1061 (1963).

²⁷⁾ H. B. Henbest und W. R. Jackson, J. chem. Soc. [London] **1962**, 954.

²⁸⁾ Wir nehmen an, daß es sich um die thermodynamisch beständigere der C-2-epimeren Säuren handelt²⁹⁾.

²⁹⁾ J. A. Marshall und M. T. Pike, Tetrahedron Letters [London] **1965**, 3107.

Lupeol wurde aus *Asteracantha longifolia* Nees³⁰⁾ (Ausb. 0.25%) und *Zanthoxylum rhetsa* DC³¹⁾ (Ausb. 0.8%) isoliert. Schmp. 212–214°, $[\alpha]_D$: +24° ($c = 2.01$) (Lit.³²⁾: Schmp. 215–216°, $[\alpha]_D$: +27°.

C₃₀H₅₀O (426.7) Ber. C 84.44 H 11.81 Gef. C 84.54 H 11.62 Mol.-Gew. 426

Lupanol-(3 β): 10 g *Lupeol* in 450 ccm Äthylacetat und 2 ccm 98proz. Schwefelsäure wurden mit 2.2 g Pd/Kohle (10proz.) 8 Stdn. bei 60–80° und ca. 91 at hydriert. Nach Kühlen auf Raumtemp. und Filtrieren neutralisierte man das Filtrat mit 10proz. äthanol. KOH-Lösung und entfernte das Lösungsmittel. Der Rückstand wurde durch 10stdg. Rückflußkochen mit 300 ccm 10proz. KOH-Lösung verseift, nach Entfernen des Alkohols mit Wasser verdünnt, mit Äther ausgezogen, die Ätherlösung mit Wasser gewaschen und getrocknet (Na₂SO₄). Nach Entfernen des Äthers aus Chloroform/Methanol feine Nadeln, Ausb. 9.0 g (90%), Schmp. 206°, $[\alpha]_D$: –17° (Lit.³²⁾: Schmp. 206°, $[\alpha]_D$: –18°. Die Verbindung gibt keinen Tetranitromethan-Test.

C₃₀H₅₂O (428.7) Ber. C 84.04 H 12.23 Gef. C 84.2 H 12.02 Mol.-Gew. 428

Benzoat: Auf die übliche Weise mit *Benzoylchlorid*/Pyridin gewonnen, Schmp. 259–260°, $[\alpha]_D$: +27° ($c = 1.5$) (Lit.³²⁾: Schmp. 260°, $[\alpha]_D$: +27°.

Lupanon-(3) (6): Oxydation von 5.0 g *Lupanol-(3 β)* mit dem Joneschen Reagenz³³⁾, gefolgt von der üblichen Aufarbeitung, ergab aus Chloroform/Methanol 4.3 g glänzende Kristalle, Gesamtausb. 4.75 g (95.4%), Schmp. 204°, $[\alpha]_D$: +16° ($c = 1.9$) (Lit.³²⁾: Schmp. 204–205°, $[\alpha]_D$: +16°.

IR (Nujol): 1700, 1274, 1198, 1156, 1110, 1075, 1000, 985, 935, 915, 840/cm.

C₃₀H₅₀O (426.7) Ber. C 84.44 H 11.81 Gef. C 84.09 H 11.68 Mol.-Gew. 428

2-Bromlupanon-(3) (7 bzw. 2 β -Isomeres bzw. Isomerenngemisch)

a) In *Chloroform*/Essigsäure: Während einer Stde. wurde bei Raumtemp. unter Rühren eine Lösung von 112 mg (0.7 mMol) *Brom* in 0.9 ccm Essigsäure zu 300 mg (0.7 mMol) **6** in 4 ccm Chloroform und 4 ccm Essigsäure gegeben. Es wurde eine weitere Stde. gerührt, dann Wasser zugegeben, die Chloroformphase mit Na₂CO₃-Lösung gewaschen und getrocknet (Na₂SO₄). Der Rückstand lieferte aus Chloroform/Methanol Kristalle, Ausb. 0.18 g (60%), Schmp. 188–190° (Zers.), $[\alpha]_D$: +40° ($c = 0.8$). IR: 1722/cm.

C₃₀H₄₉BrO (505.6) Ber. C 71.29 H 9.70 Br 15.84

Gef. C 71.32 H 9.8 Br 16.00 Mol.-Gew. 505

b) In *Gegenwart von Natriumacetat*: 37.3 mg (0.24 mMol) *Brom* und 20 mg wasserfreies *Natriumacetat* in 0.3 ccm Essigsäure wurden unter Rühren während 1/2 Stde. zu 100 mg (0.24 mMol) **6** in 1 ccm Chloroform und 7.5 ccm Essigsäure (einen Tropfen 10proz. HBr/Essigsäure-Lösung enthaltend) getropft. Es wurde 1 weitere Stde. gerührt, dann Wasser zugegeben und wie oben zu einer Mischung von *Monobrom-lupanon-(3)* (7) (90%) und nicht umgesetztem **6** (10%) (Dünnschichtchromatographie) aufgearbeitet, welche dann durch präparative Dünnschichtchromatographie auf Kieselgel mit Benzol getrennt wurde. Aus Methanol/Chloroform Nadeln, Ausb. 0.065 g (51%), Schmp. 226–227°, $[\alpha]_D$: +18° ($c = 3.1$).

IR (Nujol): 1724, 1681 (w), 1316, 1242, 1212, 1170, 1087, 1000, 960, 915, 890, 795, 760, 730/cm; Chloroform: 1724/cm.

Gef. C 71.30 H 9.69 Br 15.92 Mol.-Gew. 505

³⁰⁾ A. Chatterjee und S. K. Srimani, J. Indian chem. Soc. **34**, 882 (1957).

³¹⁾ A. Chatterjee, S. Bose und C. Ghosh, Tetrahedron [London] **7**, 257 (1959).

³²⁾ J. L. Simonsen und W. C. J. Ross, „The Terpenes“, Vol. IV, Cambridge University Press, London 1957.

³³⁾ A. Bowers, T. G. Halsall, E. R. H. Jones und A. J. Lemin, J. chem. Soc. [London] **1953**, 2548; C. Djerassi, R. R. Engle und A. Bowers, J. org. Chemistry **21**, 1547 (1956).

2.2-Dibrom-lupanon-(3) (8): Man behandelte 300 mg (0.7 mMol) **6** in einer Mischung von 5 ccm Chloroform und 5 ccm Essigsäure (2 Tropfen 10proz. HBr/Essigsäure-Lösung enthaltend) 1 Stde. mit 225 mg (1.4 mMol) *Brom* in 3 ccm Essigsäure, rührte 24 Stdn. bei Raumtemp. und arbeitete wie oben auf; aus Chloroform/Methanol Kristalle, Ausb. 0.15 g (36%); Schmp. 222–223°, $[\alpha]_D$: -32° ($c = 2.0$). Dünnschichtchromatographie: Ein einzelner Fleck zeigte sich bei R_F 0.7 mit Benzol als Laufmittel (unter gleichen Bedingungen zeigten 2 α -Brom-lupanon-(3) (**7**), Schmp. 226–227°, und Lupanon-(3) (**6**) R_F 0.50 und 0.44).

IR (Nujol): 1704, 1307, 1205, 1183, 1170, 1081, 1047, 1005, 955, 910, 885, 835, 780, 735, 725/cm.

$C_{30}H_{48}Br_2O$ (584.6) Ber. C 61.54 H 8.05 Br 27.41

Gef. C 61.6 H 8.12 Br 27.56 Mol.-Gew. 584

2-Brom-lupen-(1)-on-(3) (11)

a) Unter Stickstoff wurden 220 mg **8**, 110 mg *Lithiumbromid*, 120 mg *Lithiumcarbonat* und 15 ccm frisch dest. DMF 5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wurde gekühlt, mit Wasser verdünnt, mit Äther extrahiert, die Ätherschicht mit Wasser gewaschen, getrocknet (Na_2SO_4) und das Lösungsmittel verdampft. Die halbfeste Masse (225 mg) zeigte bei der Dünnschichtchromatographie mit Benzol R_F 0.66 (unter gleichen Bedingungen zeigten Lupanon-(3) R_F 0.44 und **8** R_F 0.7). Nach präparativer Dünnschichtchromatographie und Kristallisation aus Methylenechlorid/Methanol R_F 0.66, Ausb. 0.176 g (93%), Schmp. 254–255°, $[\alpha]_D$: $+38^\circ$ ($c = 2.2$).

IR (Nujol): 1695, 1613, 1325, 1226, 1176, 1105, 1095, 1031, 955, 920, 885, 800, 765, 740/cm. UV: λ_{max} 256 m μ ($\epsilon = 8000$).

$C_{30}H_{47}BrO$ (503.6) Ber. C 71.57 H 9.34 Br 15.90

Gef. C 71.60 H 9.41 Br 15.79 Mol.-Gew. 503

b) Eine Mischung von 200 mg **8**, 300 mg wasserfreiem $CaCO_3$ und 9 ccm frisch dest. DMF wurde 4 Stdn. unter Rückfluß in einer Stickstoffatmosphäre erhitzt und wie oben aufgearbeitet, Ausb. 0.145 g **11** (83%), Schmp. 254–255°.

Lupen-(1)-on-(3) (**10**): Man ließ eine Mischung von 125 mg 2 α -Brom-lupanon-(3) (**7**), 200 mg wasserfreiem *Lithiumchlorid* und 5.5 ccm frisch dest. DMF in Stickstoffatmosphäre $5\frac{1}{2}$ Stdn. unter Rühren rückfließend kochen, kühlte mit Wasser, arbeitete wie oben weiter und erhielt einen kristallinen Rückstand, welcher bei der Dünnschichtchromatographie (Benzol) einen starken Fleck mit R_F 0.50 zeigte (eine Spur Ausgangsmaterial hatte R_F 0.71). Bei der Chromatographie an 5 g Al_2O_3 (Akt.-St. II) (Vorwaschen mit Petroläther) eluierte Petroläther/Benzol (1:1) eine feste Masse, die aus Chloroform/Methanol 0.07 g (67%) Nadeln, Schmp. 181–182°, $[\alpha]_D$: $+24^\circ$ ($c = 0.9$), ergab (Lit.¹⁴): Schmp. 183–184°, $[\alpha]_D$: $+21^\circ$.

IR (Nujol): 1667, 1639, 1282, 1156, 1105, 945, 830, 720/cm. UV: λ_{max} 228 m μ (ϵ 10 500).

$C_{30}H_{48}O$ (424.7) Ber. C 84.90 H 11.30 Gef. C 84.84 H 11.29 Mol.-Gew. 424

1 α .2 α -Epoxy-lupanon-(3) (**5**): 350 mg **10** in 60 ccm Dioxan wurden mit 1.5 ccm *n NaOH* und 1.6 ccm 30proz. H_2O_2 -Lösung bei Raumtemp. gerührt. Nach 5 Stdn. wurden 0.5 ccm H_2O_2 -Lösung zugefügt und weitere 70 Stdn. gerührt. Dabei schied sich etwas Festprodukt ab. Es wurde mit Wasser verdünnt, das Produkt abfiltriert, gründlich mit Wasser gewaschen, getrocknet und aus Chloroform/Methanol umkristallisiert: 0.3 g (85%) Nadeln, Schmp. 222–224°, $[\alpha]_D$: $+67^\circ$ ($c = 1.05$) (Lit.¹⁴); Schmp. 223–224°, $[\alpha]_D$: $+67^\circ$). Dünnschichtchromatographie: R_F 0.72 (**10**: R_F 0.6; 5% Äthylacetat in Benzol).

IR (Nujol): 1709, 1282, 1242, 1075, 1031, 930, 895, 835, 760, 735/cm.

$C_{30}H_{48}O_2$ (440.7) Ber. C 81.76 H 10.98 Gef. C 81.90 H 11.02 Mol.-Gew. 440

BF₃-Katalysierte Reaktion von 1 α .2 α -Epoxy-lupanon-(3) (5): 100 mg **5** in 2 ccm trockenem Benzol wurden mit 0.2 ccm frisch dest. *BF₃-Ätherat* 2 Stdn. bei Raumtemp. aufbewahrt. Dann goß man in Wasser, zog mit Äther aus und arbeitete wie üblich zu einer festen Masse auf, welche bei der Dünnschichtchromatographie (Benzol) einen starken Fleck mit R_F 0.31 zeigte (**5**: R_F 0.7). Das Produkt wurde durch präparative Dünnschichtchromatographie, Ausb. 0.045 g (45%), abgetrennt und kam aus Chloroform/Methanol in kräftigen Nadeln vom Schmp. 218–219°, $[\alpha]_D$: +32° ($c = 1.5$).

IR (Nujol): 3472, 1724, 1307, 1274, 1227, 1205, 1193, 1119, 1075, 995, 965, 945, 930, 860, 845, 830, 755, 720/cm.

$C_{30}H_{48}O_2$ (440.7) Ber. C 81.76 H 10.98 Gef. C 81.84 H 11.02 Mol.-Gew. 440

Lupandiol-(1 α .3 α) aus 5: 50 mg **5** ergaben beim 10stdg. Rückflußkochen mit 150 mg *Lithiumalanat* in 50 ccm Tetrahydrofuran unter Normalbedingungen eine feste Masse (48 mg), welche bei der Dünnschichtchromatographie (Benzol) einen Hauptbestandteil (R_F 0.5) und ein Nebenprodukt (R_F 0.23) ergab (**5**: R_F 0.7). Der Hauptbestandteil wurde durch präparative Schichtchromatographie (Benzol) abgetrennt und aus Methanol/Chloroform umkristallisiert: feine Nadeln, Schmp. 247°, $[\alpha]_D$: -10° ($c = 0.9$) (Lit.¹⁹): Schmp. 250°, $[\alpha]_D$: -16°; Lit.²¹): Schmp. 244–245°, $[\alpha]_D$: +9°.

IR (Nujol): 3334, 1299, 1227, 1163, 1070, 1000, 980, 950, 915, 880, 800, 720/cm.

$C_{30}H_{52}O_2$ (444.7) Ber. C 81.02 H 11.79 Gef. C 81.01 H 11.75 Mol.-Gew. 444

Lupandion-(2.3) (13): 200 mg *Lupanon-(3) (6)* wurden in einer Lösung von 50 mg *Kalium* in 10 ccm *tert.-Butylalkohol* in einer *Sauerstoff-Atmosphäre*³⁴ 18 Stdn. bei Raumtemp. gerührt. Dann wurde abgekühlt, mit konz. Salzsäure angesäuert, langsam mit Wasser verdünnt, die ausgeschiedene feste Substanz abfiltriert, mit Wasser gewaschen, getrocknet und aus Methanol umkristallisiert: Nadeln vom Schmp. 212–214°, $[\alpha]_D$: +76° ($c = 1.85$).

IR (Nujol): 3448, 1718 (w), 1667, 1639, 1418, 1282, 1235, 1212, 1170, 1136, 1070, 1058, 1036, 970, 865, 785, 720/cm. UV: λ_{max} 268 m μ ($\log \epsilon = 3.85$); in 1proz. NaOH: λ_{max} 305 m μ ($\log \epsilon = 3.5$).

$C_{30}H_{48}O_2$ (440.7) Ber. C 81.76 H 10.98 Gef. C 81.89 H 11.12 Mol.-Gew. 440

Lupen-(2): 1.49 g *Lupanyl-(3 β)-benzoat* wurden unter Stickstoff 1 Stde. auf 320–330° erhitzt. Nach Kühlen kochte man das Produkt 10 Stdn. mit 350 ccm äthanol. *KOH*-Lösung unter Rückfluß, entfernte den Alkohol bei 60°/20 Torr, verdünnte den Rückstand mit Wasser, zog mit Äther aus, wusch mit Wasser und trocknete (Na_2SO_4). Der Abdampfückstand wurde an 80 g Al_2O_3 (Akt.-St. I) chromatographiert (Petroläther). Aus Chloroform/Äthanol lange starke Nadeln, Ausb. 0.65 g (47%), Schmp. 191–192°, $[\alpha]_D$: +13° ($c = 0.8$) (Lit.³²): Schmp. 192–193°, $[\alpha]_D$: +14°.

Lupandiol-(2 β .3 α) (14): Man behandelte 500 mg *Lupen-(2)* in 80 ccm *Essigsäure* auf dem Dampfbad unter kräftigem Rühren 1½ Stdn. mit 7 ccm 30proz. H_2O_2 -Lösung, rührte noch eine weitere Stde. (Dampfbad), kühlte dann ab, goß auf zerstoßenes Eis, zog mit Äther aus, wusch die Ätherlösung nacheinander mit Wasser, Na_2CO_3 -Lösung sowie Wasser und trocknete (Na_2SO_4). Verdampfen des Lösungsmittels ergab eine halb feste Masse, die durch 10stdg. Rückflußkochen mit 50 ccm 10proz. äthanol. *KOH*-Lösung verseift wurde. Man kühlte nach Verdampfen des Äthanol den Rückstand ab, verdünnte mit Wasser, extrahierte mit Äther, wusch die Ätherphase mit Wasser, trocknete (Na_2SO_4) und dampfte zu einer hochviskosen Masse (500 mg) ein. Diese wurde an 25 g Al_2O_3 (Akt.-St. III) chromatographiert; Elution

³⁴ A. K. Ganguly, T. R. Govindachari und P. A. Mohamed, *Tetrahedron* [London] **22**, 3597 (1966).

mit Petroläther ergab nichtumgesetztes Lupen-(2) (138 mg), mit Äther 300 mg (55%) einer festen Masse, die aus Aceton Kristalle ergab, Schmp. 244–245°, $[\alpha]_D$: -4° ($c = 1.5$) (Lit.¹⁴): Schmp. 246–247°, $[\alpha]_D$: -4° .

2 β .3 α -Diacetoxy-lupan (15): Aus 14 mit Pyridin/Acetanhydrid 75% Kristalle (Chloroform/Methanol), Schmp. 219–220°, $[\alpha]_D$: $+24^\circ$ ($c = 0.8$) (Lit.¹⁴): Schmp. 219–220°, $[\alpha]_D$: $+24^\circ$.

2-Furfuryliden-lupanon-(3) (9): 2.1 g Lupanon-(3) (6) in einer Mischung aus 120 ccm Tetrahydrofuran und 100 ccm Methanol ließ man unter Stickstoff mit 6.5 ccm frisch dest. Furfurol und 45 ccm 33proz. NaOH-Lösung über Nacht im Dunkeln bei Raumtemp. stehen, kühlte dann im Eisbad und filtrierte das kristalline Derivat (960 mg) ab. Die Mutterlauge wurde mit 100 ccm Wasser verdünnt, abgekühlt und ergab weitere 940 mg Festsubstanz. Nach Waschen der beiden Fraktionen mit 50 ccm gekühltem Methanol/Wasser (1 : 2) und Wasser wurde getrocknet. Aus Methylenchlorid/Methanol feine blaßgelbe Kristalle, Ausb. 1.05 g (42%), Schmp. 164–166°.

IR (Nujol): 1667, 1600, 1532, 1242, 1212, 1163, 1075, 1020, 970, 955, 885, 740/cm. UV: λ_{\max} 324 m μ ($\epsilon = 20550$).

C₃₅H₅₂O₂ (504.8) Ber. C 83.28 H 10.38 Gef. C 82.92 H 10.59 Mol.-Gew. 504

2.3-Seco-lupan-2.3-disäure (16)

a) Durch Ozonolyse von 9: In eine Lösung von 1.85 g 9 in 25 ccm Methylenchlorid und 25 ccm Äthylacetat wurden bei 0° während 1 Stde. 0.28 g Ozon geleitet. Nach Entfernen der Lösungsmittel i. Vak. bei 30° wurden die festen Ozonide langsam bei Raumtemp. mit 100 ccm 5proz. NaOH-Lösung und 80 ccm 30proz. H₂O₂-Lösung versetzt. Man ließ über Nacht bei Raumtemp. stehen, entfernte den neutralen Teil mit Äther, säuerte die wäßr. Phase mit 6*n* HCl an, filtrierte ab, wusch mit Wasser und trocknete. Aus Methylenchlorid/Äthanol Kristalle, Ausb. 0.90 g (52%), Schmp. 270° (Lit.³²: 272°).

b) Durch Salpetersäure-Oxydation von Lupanol-(3 β): Die Salpetersäure/Ammoniumvanadat-Oxydation von Lupanol-(3 β) unter den üblichen Bedingungen²⁶) ergab 16 in 10proz. Ausb., Schmp. 270° (dünn-schichtchromatographisches Verhalten, Misch-Schmp. mit der unter a) erhaltenen Säure, übereinstimmende IR-Spektren).

A-Nor-lupanon-(2) (4)

a) Durch Pyrolyse von 16: 1.00 g 16 und 25 ccm Acetanhydrid wurden in Stickstoffatmosphäre 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Das Acetanhydrid wurde dann i. Vak. entfernt und der feste Rückstand in einem Metallbad 35 Min. unter Stickstoff auf 280–290° erhitzt. Nach Kühlen extrahierte man den Rückstand mit Äther, wusch die Ätherphase mit Wasser, Natriumhydrogencarbonatlösung, dann wieder Wasser und trocknete (Na₂SO₄). Entfernen des Lösungsmittels ergab eine feste Masse (800 mg), die an 30 g Al₂O₃ (Akt.-St. III) mit Petroläther eine kristallisierte Masse ergab. Aus Methylenchlorid/Methanol Kristalle, Ausb. 0.45 g (45%), Schmp. 244–245°, $[\alpha]_D$: $+76^\circ$ ($c = 1.42$).

IR (Nujol): 1735, 1410, 1242, 1212, 1176, 1110, 1050, 1042, 970, 920, 900, 850, 760, 720/cm.

C₂₉H₄₈O (412.7) Ber. C 84.40 H 11.72 Gef. C 84.01 H 11.73 Mol.-Gew. 412

b)³⁵) Man veresterte 150 mg 16 mit äther. Diazomethan-Lösung bei 0°, bewahrte 2 Stdn. bei Raumtemp. auf, wusch mit Natriumhydrogencarbonatlösung, dann mit Wasser und trocknete (Na₂SO₄). Das Lösungsmittel wurde entfernt und der Rückstand an 5 g Al₂O₃ (Akt.-St. III) chromatographiert. Petroläther eluierte 0.145 g (96%) Dimethylester 17.

IR: 1750/cm.

³⁵) Freundlicherweise von Prof. S. Huneck, Univ. Dresden, Tharandt bei Dresden, überlassen.

Der rohe *Dimethylester* wurde dann mit 50 ccm 10proz. äthanol. *KOH*-Lösung 10 Stdn. unter Rückfluß gekocht, der Alkohol i. Vak. entfernt, gekühlt, mit Wasser verdünnt, mit Äther ausgezogen, die Ätherlösung mit Wasser gewaschen und getrocknet (Na_2SO_4). Eindampfen lieferte eine feste Masse, die aus Chloroform/Methanol Kristalle lieferte, Ausb. 0.075 g (53%), Schmp. 244–245°, $[\alpha]_D$: +76°, identisch mit der nach a) erhaltenen Verbindung (Misch-Schmp., dünn-schichtchromatographischer Vergleich, IR-Spektren).

A-Nor-lupanol-(2 ξ) (**18**)

a) *Durch Reduktion von 4 mit LiAlH₄*: Ein Gemisch von 200 mg *LiAlH₄*, 50 ccm trockenem Äther und 280 mg **4** wurde bei 0° 1/2 Stde. gerührt, dann 10 Stdn. unter Rückfluß gehalten und über Nacht bei Raumtemp. stehengelassen. Man gab vorsichtig zerstoßenes Eis zu, säuerte mit verd. Schwefelsäure an, wusch die Ätherlösung mit Wasser und trocknete (Na_2SO_4). Entfernen des Äthers ergab eine feste Masse (280 mg), welche an 20 g Al_2O_3 (Akt.-St. III) chromatographiert wurde. Nach Vorwaschen mit Petroläther eluierte Äther den *Alkohol*. Ausb. 0.26 g (93%), Schmp. 162–163°. Dünnschichtchromatographie: 2 Flecke mit R_F 0.50 und 0.46 (**4**: R_F 0.66; 5% Äthylacetat in Benzol).

IR (Nujol): 3400, 1060, 1030/cm.

$\text{C}_{29}\text{H}_{50}\text{O}$ (414.7) Ber. C 83.99 H 12.15 Gef. C 83.91 H 12.16 Mol.-Gew. 414

b) *Durch NaBH₄-Reduktion*: 100 mg **4** wurden in 20 ccm Tetrahydrofuran mit 500 mg *Natriumborhydrid* in 2.5 ccm dest. Wasser 1 Stde. bei Raumtemp. stehengelassen und dann 5 Stdn. auf dem Dampfbad zum Sieden erhitzt. Man entfernte das Lösungsmittel i. Vak., kühlte den Rückstand, verdünnte mit Wasser, filtrierte das sich abscheidende feste Produkt, wusch es mit Wasser, trocknete und arbeitete wie bei a) weiter. Ausb. 92 mg (92%), Schmp. 160–162°. Bei der Jones-Oxydation³³⁾ ergab diese Mischung der epimeren Alkohole 0.08 g (80%) **4** zurück.

2 ξ -*p-Toluolsulfonyloxy-A-nor-lupan* (**19**): Eine Mischung von 240 mg der epimeren *Alkohole* **18**, 300 mg *p-Toluolsulfochlorid* und 5 ccm Pyridin wurde 60 Stdn. bei 50° aufbewahrt. Dann wurde gekühlt, in zerstoßenes Eis gegossen, mit Äther ausgezogen, die Ätherlösung nacheinander mit Wasser, verd. Salzsäure sowie Wasser gewaschen und getrocknet (Na_2SO_4). Verdampfen des Lösungsmittels ergab eine feste Masse (260 mg), die dünn-schichtchromatographisch einen starken Fleck (R_F 0.6) und einen weniger starken Fleck (R_F 0.65) zeigte (Benzol; **18**: R_F 0.20 und 0.25). Wiederholte Kristallisation aus Chloroform/Methanol ergab Kristalle, Ausb. 0.12 g (50%), Schmp. 169–170°, $[\alpha]_D$: +20° ($c = 1.2$). Dünnschichtchromatographie: Ein Fleck, R_F 0.6 (Benzol).

IR (Nujol): 1600, 1470, 1390, 1360, 1200, 1180, 1100, 1020, 975, 960, 945, 930, 905, 890, 855, 820, 790, 710/cm.

$\text{C}_{36}\text{H}_{56}\text{O}_3\text{S}$ (568.8) Ber. C 76.00 H 9.92 Gef. C 76.16 H 9.84 Mol.-Gew. 562

2 α -Methoxycarbonyl-A-nor-lupan (**1b**)

a) *Aus dem Tosylat 19*: 120 mg **19**, 30 mg *KCN*, 18 ccm frisch dest. Dimethylformamid und 10 ccm tert.-Butylalkohol wurden 45 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Kühlen verdünnte man mit Wasser, zog mit Äther aus, wusch den Extrakt mit Wasser, trocknete (Na_2SO_4), verdampfte das Lösungsmittel unter vermindertem Druck. Der Rückstand (100 mg) zeigte im Dünnschichtchromatogramm mit Benzol R_F 0.82 (**19**: R_F 0.6). Er wurde mit 15 ccm 25proz. *KOH*-Lösung in Äthylenglykol 20 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Dann wurde gekühlt, mit Wasser verdünnt, mit Äther ausgezogen und die neutrale Produkte enthaltende Ätherschicht verworfen. Die wäbr. Schicht säuerte man mit verd. Salzsäure an, sättigte mit Ammoniumchlorid, extrahierte mit Äther (sechsmal), wusch die Ätherlösung mit gesätt.

Salzlösung und trocknete (Na_2SO_4). Verdampfen des Lösungsmittels ergab eine halb feste Masse, die nicht kristallisierte. Diese Säurefraktion (30 mg) wurde dann mit einer äther. *Diazomethan*-Lösung bei 0° versetzt und 15 Stdn. bei Raumtemp. stehengelassen. Es wurde mit Natriumhydrogencarbonatlösung sowie mit Wasser gewaschen und getrocknet (Na_2SO_4). Entfernen des Lösungsmittels ergab¹ einen Rückstand (25 mg), der an 1 g Al_2O_3 (Akt.-St. II) mit Petroläther 15 mg (15%) **1b**, Schmp. $162-163^\circ$, lieferte (Vergleich mit dem unter b) beschriebenen authent. Präparat).

b) 19 mg *Methylester 21*³⁵⁾ wurden mit 50 mg Pt/C (20proz.) in 5 ccm Essigsäure bei Normaldruck und Raumtemp. 48 Stdn. hydriert. Der Katalysator wurde abfiltriert, die Essigsäure i. Vak. entfernt, der Rückstand mit Wasser verdünnt, mit Äther ausgezogen, die Ätherlösung nacheinander mit Wasser, Natriumhydrogencarbonatlösung sowie Wasser gewaschen und getrocknet (Na_2SO_4). Nach Verdampfen des Äthers aus Chloroform/Methanol feine Nadeln, Ausb. 0.018 g (95%), Schmp. $162-163^\circ$.

Dünnschichtchromatographie: Die nach a) und b) hergestellten Methylester (**1b**) zeigten einen einzigen Fleck und identische R_F -Werte (0.6) (Benzol).

IR (Chloroform): 2857, 1720, 1439, 1370, 1198, 1163, 1031/cm.

Massenspektrum: m/e 456, 441, 425, 413, 401, 381, 325.

[190/67]