

15 Min. langem Erhitzen wird bis zur Kristallabscheidung eingeengt. Ausb. nach dreimaligem Umkristallisieren aus Benzol/Aceton 0.5 g. Schmp. 291–294°.  $[\alpha]_D^{20}$ : +81° ( $c = 0.32$ , in Chlf.).

$C_{33}H_{57}N$  (467.8) Ber. C 84.73 H 12.28 N 2.99 Gef. C 84.81 H 12.13 N 3.37

*3a-Dimethylamino-friedelan (Ik)*: 0.7 g *3a-Amino-friedelan (Ih)* werden mit 30 ccm 96-proz. Ameisensäure und 20 ccm 35-proz. Formalin 3 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt. Anschließend wird wie beim *3e-Dimethylamino-friedelan* aufgearbeitet und der Rückstand zweimal aus Essigester umkristallisiert. Farblose, flache Nadeln vom Schmp. 255–257°.  $[\alpha]_D^{20}$ : +25° ( $c = 0.616$ , in Chlf.).

$C_{32}H_{57}N$  (455.8) Ber. C 84.32 H 12.61 N 3.07 Gef. C 84.26 H 12.34 N 3.08

*Reduktion von Friedelinoxim mit Lithiumaluminiumhydrid*: 0.5 g Friedelinoxim (Ib), in 400 ccm absol. Äther gelöst, läßt man innerhalb von 15 Min. einer Suspension von 1 g  $LiAlH_4$  in 100 ccm Äther unter Rühren zutropfen. Anschließend wird 5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt und das überschüssige  $LiAlH_4$  unter Rühren nacheinander mit 1 ccm Wasser, 1 ccm 15-proz. Natronlauge und 3 ccm Wasser zersetzt. Es wird noch 30 Min. gerührt, wobei sich das anorganische Material in gut filtrierbarer Form abscheidet. Das äther. Filtrat liefert beim Eindampfen eine farblose Masse vom Schmp. 248–252°, dem Schmelzdiagramm nach ein Gemisch von 70% *3a-Amino-friedelan (Ih)* und 30% *3e-Amino-friedelan (Id)*. Nach zweimaligem Umkristallisieren schmilzt das Reduktionsprodukt bei 255–257°.

GÜNTHER DREFAHL und SIEGFRIED HUNECK<sup>1)</sup>

## Über Reduktionsprodukte verschiedener Triterpenoxime und Triterpensäureamide

Aus dem Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Jena

(Eingegangen am 24. März 1960)

Der Verlauf der katalytischen bzw. Lithiumalanat-Reduktion von Oleanonsäuremethylester-oxim, Oleanonsäure-oxim, Dihydrobetulonsäure-oxim, Betulon-aldehyd-dioxim und Acetyldihydrobetulonsäure-amid werden beschrieben und die Ergebnisse diskutiert.

Oleanolsäure-methylester läßt sich nach der Methode von A. BOWERS, T. G. HALL, E. R. H. JONES und A. J. LEMIN<sup>2)</sup> in guter Ausbeute in den Oleanonsäuremethylester (Ia) überführen, von dem zur weiteren Charakterisierung nach dem Verfahren von L. F. FIESER<sup>3)</sup> das bisher unbekannte Äthylendithiospiroketal Ib dargestellt wurde. Dieses Thioketal konnte mit Raney-Nickel W 2 zum Olean-12-en-28-säure-methylester (Ic) reduziert werden. Behandelt man den Oleanonsäure-methylester mit Äthandithiol in Gegenwart von Perchlorsäure nach dem Verfahren von

<sup>1)</sup> Teil der Dissertat. S. HUNECK, Univ. Jena 1959.

<sup>2)</sup> J. chem. Soc. [London] 1953, 2548.

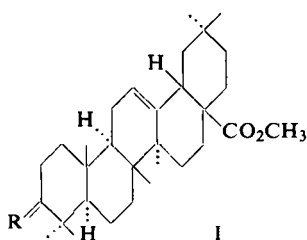
<sup>3)</sup> J. Amer. chem. Soc. 76, 1945 [1954].

C. DJERASSI, C. H. ROBINSON und D. B. THOMAS<sup>4)</sup>, so resultiert ein weiteres Thioketal, das sich wahrscheinlich vom  $\delta$ -Oleanonsäure-methylester ableitet. Durch Oximierung wurde aus dem Oleanonsäure-methylester das Oleanonsäure-methylester-oxim (Id) erhalten, das in bezug auf die geminalen 4-Methylgruppen in der *anti*-Konfiguration vorliegen dürfte, wie aus Modellbetrachtungen folgt.

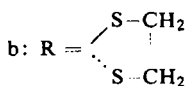
Nach der Feststellung, daß Oleanolsäure-methylester unter Normalbedingungen keinen katalytisch erregten Wasserstoff aufnimmt, wurde das Oleanonsäure-methylester-oxim (Id) in Eisessig in Gegenwart von Platin hydriert. Die Wasserstoffaufnahme verläuft nur träge und ist erst nach 10 Stdn. beendet, wonach sich ein Amin vom Schmp. 182–183° isolieren läßt. Nach der BARTONSchen Regel sollte ein axiales Amin vorliegen. Diese Voraussage traf beim Friedelinoxim zu<sup>5)</sup>. Bei Oleanan-3-on-Derivaten komplizieren sich jedoch die Verhältnisse. So resultiert z. B. sowohl bei der Reduktion mit Natrium/Alkohol als auch bei der katalytischen Hydrierung von  $\beta$ -Amyron ( $\beta$ -Amyrin<sup>6)</sup>). Ein ähnliches Beispiel liegt in der Steroid-Chemie beim Cholestan-1-on vor, wo beide Reduktionsmethoden das Cholestan-1 $\beta$ -ol, ebenfalls mit einer äquatorialen Hydroxylgruppe liefern<sup>7)</sup>. Zwar wurde bereits von H. DIETERLE, H. BRASS und F. SCHAAL<sup>8)</sup> die katalytische Reduktion des  $\alpha$ -Amyron-oxims beschrieben, aber die Konfiguration des dabei erhaltenen 3-Amino-urs-12-ens nicht festgelegt. Tatsächlich handelt es sich bei dem neuen Amin vom Schmp. 182–183° um den 3 $\alpha$ -Amino-olean-12-en-28-säure-methylester (Ie) mit einer axialen Aminogruppe. Das Oxim befolgt also die BARTONSche Regel, das Keton dagegen nicht. Die Konfiguration folgt aus der Molekularrotationsdifferenz und aus dem Verlauf der Desaminierung. Die Drehwerte für das Amin und das Acetylamin sind:

	Summenformel	Mol.-Gew.	$[\alpha]_D$	$[M]_D$	$\Delta_1$
3 $\alpha$ -Amino-olean-12-en-28-säure-methylester (Ie)	C <sub>31</sub> H <sub>51</sub> NO <sub>2</sub>	469.8	+68°	+320°	–28°
3 $\alpha$ -Acetamino-olean-12-en-28-säure-methylester	C <sub>33</sub> H <sub>53</sub> NO <sub>3</sub>	511.8	+57°	+292°	

Der negative  $\Delta_1$ -Wert beweist die axiale Stellung der Aminogruppe.

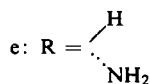


Ia: R = O

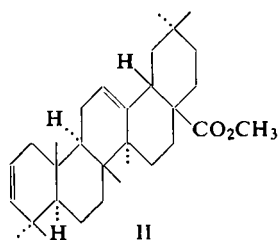


c: R = H<sub>2</sub>

d: R = N·OH



f: R = N–O·NO



4) J. Amer. chem. Soc. **78**, 5685 [1956].

5) G. DREFAHL und S. HUNECK, Chem. Ber. **93**, 1961 [1960], vorstehend.

6) L. RUZICKA und H. WIRZ, Helv. chim. Acta **24**, 248 [1941].

7) P. STRIEBEL und CH. TAMM, Helv. chim. Acta **37**, 1094 [1954].

8) Arch. Pharmaz. Ber. deutsch. pharmaz. Ges. **275**, 557 [1937].

Die Desaminierung des Amins in Eisessig verläuft ganz glatt bei Raumtemperatur ohne Ausscheidung eines Amin-nitrits unter vollständiger Eliminierung zum bereits beschriebenen Olea-2:12-dien-28-säure-methylester (II)<sup>9)</sup>, der nach einem Verfahren von J. L. BETON, T. G. HALSALL und E. R. H. JONES<sup>10)</sup> durch Dehydratisierung von Oleanolsäure-methylester mit Thionylchlorid in Benzol zum Vergleich hergestellt wurde. Im Desaminierungsgemisch konnte weder Oleanolsäure-methylester noch die 3-epimere Verbindung gefunden werden.

Der 3 $\alpha$ -Amino-olean-12-en-28-säure-methylester (Ie) ist in verd. Essigsäure glatt löslich; selbst eine verdünnte Lösung schäumt beim Schütteln noch sehr stark. Das Amin bildet mit Acetanhydrid ein Acetylderivat und mit Aceton ein Ketimin, das mit Acetanhydrid in die Acetylamino-Verbindung umgewandelt werden kann.

Da sich das Oleanonsäure-methylester-oxim (Id) katalytisch hydrieren ließ, wurde versucht, zur freien 3-Amino-olean-12-en-28-säure zu gelangen. Oleanonsäure-oxim nimmt in Eisessig mit Platin im Gegensatz zum Ester außerordentlich schnell den zur Hydrierung der Oximgruppe erforderlichen Wasserstoff auf und geht in eine Aminosäure, wahrscheinlich die  $\alpha$ -Amino-olean-12-en-28-säure über. Diese Verbindung konnte wegen ihrer amphoteren Eigenschaften nicht kristallin erhalten werden, gibt jedoch ein kristallines Acetylderivat.

Die schnelle Hydrierung beruht offensichtlich darauf, daß die entstehende Aminosäure auf Grund ihres amphoteren Charakters in der Lage ist, den Platinkatalysator in sehr feiner Verteilung zu halten. Der Ansatz sieht während und nach der Hydrierung schwarz aus; das Platin bleibt kolloid in Lösung und läßt sich nur schwer entfernen.

Die Reduktion des Oleanonsäure-methylester-oxims (Id) mit Lithiumaluminiumhydrid führt überraschend zum 28-Hydroxy-olean-12-en-3-on-oxim (IIIa) und nicht, wie zu erwarten war, zum 3 $\beta$ -Amino-olean-12-en-28-ol (IIIb). Die Konstitution des Reduktionsproduktes wurde folgendermaßen bewiesen:

1. Es nimmt in Eisessig mit Platin die zur Reduktion der Oximgruppe erforderliche Menge Wasserstoff auf und wird dabei zum 3 $\xi$ -Amino-olean-12-en-28-ol (IIIb bzw. c) vom Schmp. 265–266° hydriert.

2. Es zeigt im IR-Spektrum die NO-Valenzschwingung bei 920/cm, die OH-Deformationsschwingung bei 1465/cm, die CN-Frequenz bei 1650/cm, die OH-Valenzschwingung bei 3280/cm und schließlich eine OH-Bande bei 3640/cm, die der 28-Hydroxygruppe zuzuordnen ist.

3. Es gibt mit Chlor einen positiven Oximtest, d. h., eine ätherische Lösung der Substanz färbt sich beim Einleiten von Chlor grasgrün; nach dem Verdunsten des Äthers hinterbleibt ein blauer Rückstand<sup>11)</sup>.

4. Es setzt sich in Eisessig mit Natriumnitrit zum 3-Nitrosoximino-olean-12-en-28-ol (IIIId) um, das eine positive THIELE-LACHMANN-Reaktion gibt<sup>12)</sup>.

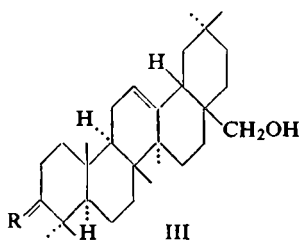
In diesem Zusammenhang wurden zwei weitere Triterpen-3-nitrosoxime aus den entsprechenden Ketoximen dargestellt, nämlich der 3-Nitrosoximino-olean-12-en-28-säure-methylester (If) und das 3-Nitrosoximino-18 $\alpha$ -olean-19 $\beta$ ,28-oxyd; beide geben eine positive THIELE-LACHMANN Reaktion.

<sup>9)</sup> C. DJERASSI, D. B. THOMAS, A. L. LIVINGSTON und C. RAY THOMPSON, J. Amer. chem. Soc. **79**, 5292 [1957].

<sup>10)</sup> J. chem. Soc. [London] **1956**, 2904.

<sup>11)</sup> E. MÜLLER, H. METZGER und D. FRIES, Chem. Ber. **87**, 1449 [1954].

<sup>12)</sup> J. THIELE und A. LACHMANN, Liebigs Ann. Chem. **288**, 267 [1895].



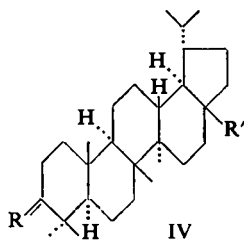
IIIa:  $R = N \cdot OH$

b:  $R = \begin{array}{c} NH_2 \\ | \\ H \end{array}$

c:  $R = \begin{array}{c} H \\ | \\ H \end{array}$

d:  $R = \begin{array}{c} NH_2 \\ | \\ H \end{array}$

d:  $R = N-O \cdot NO$



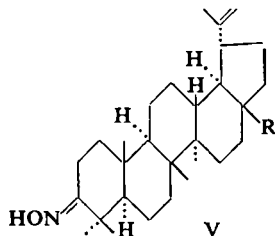
IVa:  $R = N \cdot OH$ ;  $R' = CO_2H$

b:  $R = N \cdot OH$ ;  $R' = CH_2OH$

c:  $R = \begin{array}{c} OAc \\ | \\ H \end{array}$ ;  $R' = CO \cdot NH_2$

d:  $R = \begin{array}{c} OH \\ | \\ H \end{array}$ ;  $R' = CH_2 \cdot NH_2$

Daß in bestimmten anderen Triterpen-3-ketoximen die Oximgruppe bei der Einwirkung von Lithiumaluminiumhydrid unangegriffen bleibt, konnte am Beispiel des Dihydrobetulonsäureoxims (IVa) und des Betulonaldehyd-dioxims (Va) nachgewiesen werden.



Va:  $R = \begin{array}{c} H \\ | \\ C \\ | \\ NOH \end{array}$

b:  $R = CH_2 \cdot NH_2$

Die zur Darstellung ersterer Verbindung benötigte Dihydrobetulinsäure wurde durch Druckhydrierung von Betulinsäure mit Raney-Nickel W 2 als Katalysator gewonnen. Reduziert man das Oxim mit Lithiumalanat, so gelangt man zum 28-Hydroxy-lupan-3-on-oxim (IVb).

Betulonaldehyd wurde durch Dehydrierung von Betulin mit tert.-Butylchromat in Tetrachlorkohlenstoff dargestellt und oximiert. Bei der Lithiumalanat-Reduktion des Dioxims resultiert 28-Amino-lup-20(29)-en-3-on-oxim (Vb). Daraus geht hervor, daß Veränderungen im Ring C bzw. am C-Atom 28 keinen Einfluß darauf haben, ob die 3-Oximgruppe reduziert wird oder nicht. Da nun andererseits Steroid-3-ketoxime mit Lithiumaluminiumhydrid reduziert werden können<sup>13)</sup>, ist es naheliegend, die Indifferenz der oben untersuchten Triterpen-3-ketoxime gegenüber Lithiumalanat den geminalen Methylgruppen am C-Atom 4 zuzuschreiben.

<sup>13)</sup> C. W. SHOPPEE, D. E. EVANS, H. C. RICHARDS und G. H. R. SUMMERS, J. chem. Soc. [London] 1956, 1649.

Die erfolgreiche Reduktion eines Triterpensäure-amides mit Lithiumalanat <sup>14)</sup> führt beim Acetyl-dihydrobetulinsäure-amid (IVc) zum 3 $\beta$ -Hydroxy-28-amino-lupan (IVd). Das Amid wurde über Acetyl-dihydrobetulinsäure und das bisher unbekannte Acetyl-dihydrobetulinsäure-chlorid durch Umsetzung mit Ammoniak in Benzol gewonnen. Das Acetyl-dihydrobetulinsäure-amid läßt sich unter Standardbedingungen zum Dihydrobetulinsäure-amid verseifen.

Herrn Dr. BAUMGARTEN vom VEB Ysat Bürger, Wernigerode, danken wir für die Oleanol-säure, Herrn Dipl.-Phys. H. FISCHER vom Institut für Physikalische Chemie, Jena, für die Aufnahme der IR-Spektren.

### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

*Oleanonsäure-methylester (Ia)*: 15 g *Oleanolsäure-methylester* werden in 800 ccm Aceton mit 17.5 ccm Chromsäure-Oxydationsgemisch <sup>2)</sup> innerhalb von 25 Min. oxydiert. Der kristallin anfallende Onester wird einmal aus Methanol umkristallisiert. Schmp. 182–184°. Ausb. 13 g.

*Äthylendithiospiroketal Ib*: a) 0.4 g *Oleanonsäure-methylester (Ia)* werden in 5 ccm Eisessig gelöst und 3 ccm *Äthandithiol* hinzugefügt. Nach dem Versetzen mit 2 ccm Bortri-fluorid-ätherat erstarrt die Mischung sofort zu einem dicken Kristallbrei, der abgesaugt und mit Eisessig sowie Methanol gewaschen wird. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Essig-ester erhält man das Thioketal in farblosen, langen Prismen vom Schmp. 252–253°. Ausb. 0.25 g.  $[\alpha]_D^{20}$ : +57.6° ( $c = 0.468$ , in Chlf.).

$C_{33}H_{52}O_2S_2$  (544.9) Ber. C 72.73 H 9.62 Gef. C 72.46 H 9.64

*Reduktion von Ib zu Olean-12-en-28-säure-methylester (Ic)*: 0.22 g *Dithiospiroketal Ib* vom Schmp. 252–253° werden in 100 ccm absol. Äthanol mit 2 g Raney-Nickel W 2 <sup>15)</sup> 7 Std. unter Rückfluß erhitzt; anschließend wird die heiße Lösung durch eine  $Al_2O_3$ -Schicht gesaugt (zur Entfernung des kolloidalen Nickels) und i. Vak. eingedampft. Nach zweimaligem Umkristallisieren des Rückstandes aus Äthanol resultieren 0.1 g *Olean-12-en-28-säure-methylester (Ic)* in farblosen Nadeln vom Schmp. 168–169°.  $[\alpha]_D^{20}$ : +92.5° ( $c = 0.616$ , in Chlf.).

$C_{31}H_{50}O_2$  (454.7) Ber. C 81.89 H 11.09 Gef. C 82.12 H 11.25

C. DJERASSI, J. A. HENRY, A. J. LEMIN, T. RIOS und G. H. THOMAS <sup>16)</sup> geben für Ic den Schmp. 166–168° und  $[\alpha]_D$ : +83° an.

b) *Äthylendithiospiroketal aus Oleanonsäure-methylester (Ia) mit HClO<sub>4</sub>*: 0.5 g *Ia* werden mit 8 ccm *Äthandithiol* und drei Tropfen 70-proz. Perchlorsäure 10 Min. geschüttelt. Dann wird i. Vak. auf das halbe Volumen eingengt, 15 Min. stehengelassen und mit Benzol extra-hiert. Der benzolische Extrakt wird mit 20-proz. Natronlauge und Wasser gewaschen, mit  $Na_2SO_4$  getrocknet und i. Vak. eingedampft. Der Rückstand liefert nach zweimaligem Um-kristallisieren aus Essigester/Chloroform kurze, farblose Prismen vom Schmp. 322–324°.  $[\alpha]_D^{20}$ : +28° ( $c = 0.596$ , in Chlf.).

Gef. C 72.06 H 9.38

*Oleanonsäure-methylester-oxim (Id)*: 13 g *Oleanonsäure-methylester (Ia)* werden mit 600 ccm Methanol, 2 g *Hydroxylamin-hydrochlorid* und 1.6 g Kaliumhydroxyd 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt; anschließend werden 300 ccm Methanol abdestilliert, und die Lösung wird

<sup>14)</sup> G. DREFAHL und S. HUNECK, Chem. Ber. 91, 278 [1958].

<sup>15)</sup> A. A. PAVLIC und H. ADKINS, J. Amer. chem. Soc. 68, 1471 [1946].

<sup>16)</sup> J. Amer. chem. Soc. 78, 3783 [1956].

zur Kristallisation beiseite gestellt. Man erhält 13 g Rohprodukt vom Schmp. 239–242°. Nach einmaligem Umkristallisieren aus einem Gemisch von 500 ccm Äthanol und 60 ccm Benzol Schmp. 245–248°. Ausb. 8 g.

*3-Nitrosoximino-olean-12-en-28-säure-methylester (If)*: 0.8 g des *Oxims (Id)* werden in 50 ccm Eisessig gelöst und mit einer Lösung von 1 g *Natriumnitrit* in 10 ccm Wasser versetzt. Nach etwa 5 Min. scheiden sich Kristalle aus, die nach etwa 20 Min. wieder in Lösung gehen. Beim Stehenlassen über Nacht scheiden sich erneut Kristalle aus, die zweimal aus wäBr. Aceton umkristallisiert werden.  $[\alpha]_D^{20}$ : +42° ( $c = 0.708$ , in Chlf.).

$C_{31}H_{48}N_2O_4$  (512.7) Ber. C 72.62 H 9.44 N 5.46 Gef. C 72.63 H 9.37 N 5.49

*3 $\alpha$ -Amino-olean-12-en-28-säure-methylester (Ie)*: 6 g feinst gepulvertes *Oxim Id* werden unter schwachem Erwärmen in 500 ccm Eisessig gelöst und nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur mit 1 g vorhydriertem  $PtO_2$  in 50 ccm Eisessig versetzt und bei Normaldruck hydriert. Nach 4 Stdn. wird der Katalysator durch 10 Min. langes Schütteln an der Luft reaktiviert. Nach beendeter Reduktion (10 Stdn.) wird der Eisessig i. Vak. abgedampft, der Rückstand in Benzol gelöst und mit Ammoniak behandelt. Das ausgeschiedene Ammoniumacetat wird abfiltriert und das Filtrat eingedampft, wobei ein öliges Rückstand hinterbleibt, der beim Anspritzen mit wenig absol. Äther kristallisiert. Schmp. des Rohproduktes 167–170°. Ausb. 3.2 g. Schmp. nach dreimaligem Umkristallisieren aus Äther 182–183°. Ausb. 0.9 g.  $[\alpha]_D^{20}$ : +68° ( $c = 1.368$ , in Chlf.).

$C_{31}H_{51}NO_2$  (469.8) Ber. C 79.26 H 10.94 N 2.98 Gef. C 78.75 H 10.78 N 3.01

*3 $\alpha$ -Acetamino-Verbindung*: Aus 0.8 g *3 $\alpha$ -Amino-Verbindung Ie* mit 5 ccm *Acetanhydrid* während 2 Stdn. bei 100°. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Äthanol farblose Kristalle vom Schmp. 262–263°. Zur Analyse wurde 2 Stdn. bei 140°/0.02 Torr getrocknet.  $[\alpha]_D^{20}$ : +57° ( $c = 0.936$ , in Chlf.).

$C_{33}H_{53}NO_3$  (511.8) Ber. C 77.44 H 10.44 N 2.74 Gef. C 78.20 H 10.96 N 2.95

*3 $\alpha$ -Isopropylidenamino-ester*: 0.1 g *3 $\alpha$ -Amino-olean-12-en-28-säure-methylester (Ie)* werden mit der zur Auflösung nötigen Menge *Aceton* 10 Min. unter Rückfluß erhitzt; anschließend wird das Aceton bis zur Kristallabscheidung abdestilliert. Nach einmaligem Umkristallisieren aus Aceton Schmp. 237–239°.  $[\alpha]_D^{20}$ : –89° ( $c = 0.76$ , in Chlf.).

$C_{32}H_{53}NO_2$  (483.8) Ber. C 79.75 H 11.04 N 2.89 Gef. C 79.93 H 11.83 N 2.77

*Desaminierung des 3 $\alpha$ -Amino-esters Ie*: 1 g *Ie* wird in 100 ccm Eisessig gelöst und bei Raumtemperatur tropfenweise unter Schwenken mit einer konz. wäBr. Lösung von 2.7 g *Natriumnitrit* versetzt, wobei eine lebhafte Gasentwicklung auftritt. Tags darauf wird der Ansatz unter Kühlen mit konz. Natronlauge alkalisch gemacht und ausgeäthert. Das beim Verdampfen des Äthers hinterbleibende gelbe, ölige Produkt wird in 50 ccm Petroläther (60–80°) gelöst und über 25 g  $Al_2O_3$  chromatographiert. Elution mit 600 ccm Petroläther liefert 0.5 g feste Substanz, die nach fünfmaligem Umkristallisieren aus Methanol bei 180 bis 182° schmilzt. Dem Schmelz- und Misch-Schmelzpunkt nach handelt es sich um *Olea-2:12-dien-28-säure-methylester (II)*.

*Olea-2:12-dien-28-säure-methylester (II)*: 0.8 g *Oleanolsäure-methylester* werden in 70 ccm absol. Benzol mit 7 ccm *Thionylchlorid* 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wird i. Vak. zur Trockne eingedampft, in 100 ccm Petroläther aufgenommen und über 20 g  $Al_2O_3$  chromatographiert. Elution mit 750 ccm Petroläther liefert ein farbloses Öl, das beim Anspritzen mit Methanol kristallisiert. Nach fünfmaligem Umkristallisieren aus Methanol Prismen vom Schmp. 180–181°. Ausb. 0.2 g.  $[\alpha]_D^{20}$ : +142° ( $c = 0.5$ , in Chlf.).

$C_{31}H_{48}O_2$  (452.7) Ber. C 82.24 H 10.69 Gef. C 82.28 H 10.76

**Oleanonsäure:** Aus 4 g *Oleanolsäure* in 350 ccm Aceton mit 12 ccm Chromsäure-Oxydationsgemisch. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Methanol Schmp. 160–170°. Ausb. 1.9 g.

**Oxim:** 1.9 g *Oleanonsäure* werden in 50 ccm Methanol mit 0.3 g *Hydroxylamin-hydrochlorid* unter Rückfluß erhitzt und mit 0.25 g Kaliumhydroxyd versetzt, wobei sich das Oxim kristallin ausscheidet. Nach einmaligem Umkristallisieren aus Äthanol sechseckige Blättchen vom Schmp. 294° (Zers.). Ausb. 0.55 g.

**3ξ-Amino-olean-12-en-28-säure:** 0.08 g *Oleanonsäure-oxim* werden in 250 ccm Eisessig mit 0.2 g Platinoxid unter Normalbedingungen hydriert. Bereits nach 1 Stde. ist die *Wasserstoff-Aufnahme* beendet. Beim Abdampfen des Eisessigs erhält man das *Amin-acetat*.

**3ξ-Acetamino-Verbindung:** Das bei der Hydrierung erhaltene *Acetat der 3ξ-Amino-olean-12-en-28-säure* wird mit 10 ccm *Acetanhydrid* 2 Stdn. auf 100° erhitzt. Nach der üblichen Aufarbeitung erhält man nach dreimaligem Umkristallisieren aus Methanol farblose Blättchen vom Schmp. 212–232°.  $[\alpha]_D^{20}$ : +61° ( $c = 0.308$ , in Chlf.).

$C_{32}H_{51}NO_3$  (497.8) Ber. C 77.21 H 10.32 N 2.81 Gef. C 77.56 H 10.07 N 2.60

**28-Hydroxy-olean-12-en-3-on-oxim (IIIa):** Zur Suspension von 4.5 g  $LiAlH_4$  in 80 ccm absol. Äther läßt man unter Rühren bei Raumtemperatur eine Lösung von 3.5 g *Oleanonsäure-methylester-oxim* (Id) in 280 ccm absol. Äther innerhalb von 30 Min. zutropfen. Anschließend wird 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt und nach Aufbewahren über Nacht das überschüss.  $LiAlH_4$  nacheinander mit 4.5 ccm Wasser, 4.5 ccm 15-proz. Natronlauge und 13.5 ccm Wasser zersetzt. Nach 30 Min. langem Rühren wird das anorganische Material abgesaugt und mehrmals mit Äther gewaschen. Der Verdampfungsrückstand der Ätherlösung wird dreimal aus Äthanol umkristallisiert. Farblose Blättchen vom Schmp. 244–245°. Ausb. 2 g.  $[\alpha]_D^{20}$ : –26° ( $c = 0.846$ , in Chlf.).

$C_{30}H_{49}NO_2$  (455.7) Ber. C 79.07 H 10.84 N 3.07 Gef. C 78.35 H 10.96 N 3.18

Hydrierung des 28-Hydroxy-olean-12-en-3-on-oxims (IIIa) mit  $PtO_2$  in Eisessig führt zu einer Substanz vom Schmp. 265–266°, wahrscheinlich dem 3α-Amino-olean-12-en-28-ol (IIIc).

**3-Nitrosoximino-olean-12-en-28-ol (IIId):** Aus 0.5 g *28-Hydroxy-olean-12-en-3-on-oxim* (IIIa) in 15 ccm Eisessig mit einer konz. wäßr. Lösung von *Natriumnitrit* bei Raumtemperatur nach Aufbewahren über Nacht. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus wäßr. Aceton Kristalle vom Schmp. 150–152° (Gasentw.).

**3-Nitrosoximino-18α-olean-19β.28-oxyd:** Aus 0.3 g *Allobetulon-oxim* in 100 ccm Eisessig und einer konz. wäßr. Lösung von 0.5 g *Natriumnitrit* nach Aufbewahren über Nacht. Nach Kristallisation aus wäßr. Aceton Schmp. 208–209° (Zers.).  $[\alpha]_D^{20}$ : +50° ( $c = 0.40$ , in Chlf.).

$C_{30}H_{48}N_2O_3$  (484.7) Ber. C 74.34 H 9.98 N 5.78 Gef. C 75.06 H 10.12 N 5.21

**Dihydrobetulinsäure:** 15 g *Betulinsäure* werden in 200 ccm 96-proz. Äthanol mit 4 g Raney-Nickel W 217 bei 180° und 140 atü im Schüttelautoklaven während 10 Stdn. hydriert. Anschließend wird das Gemisch von Dihydrobetulinsäure und Katalysator mit so viel Äthanol unter Rückfluß erhitzt, bis alle Säure in Lösung geht, und durch ein großes Faltenfilter vom Katalysator abfiltriert. Das nach Stehenlassen über Nacht ausgeschiedene Produkt schmilzt bei 314–315° und wird erneut aus Äthanol umkristallisiert: Nadeln vom Schmp. 314–316°. Ausb. 9 g.

V. BRUCKNER, J. KOVACS und J. KOCZKA<sup>18)</sup> geben einen Schmp. von 311–315° an.

<sup>17)</sup> R. MOZINGO, Org. Syntheses, Coll. Vol. III, 181 [1941].

<sup>18)</sup> J. chem. Soc. [London] 1948, 948.

*Dihydrobetulonsäure*: Aus 2 g *Dihydrobetulinsäure* in 250 ccm Aceton mit 7.3 ccm Chromsäure-Oxydationsgemisch. Nach einmaligem Umkristallisieren aus wäbr. Äthanol Schmp. 265–268°. Ausb. 1.6 g.

*Oxim (IVa)*: Aus 1 g *Dihydrobetulonsäure* in 50 ccm Äthanol mit 0.25 g *Hydroxylaminhydrochlorid* und 0.2 g Kaliumhydroxyd während 2 Stdn. unter Rückfluß. Nach Kristallisation aus Methanol Schmp. 296–298° (Zers.). Ausb. 0.7 g.

*28-Hydroxy-lupan-3-on-oxim (IVb)*: Aus 1.5 g *Dihydrobetulonsäure-oxim (IVa)* in 200 ccm absol. Äther mit 3 g  $\text{LiAlH}_4$  während 6 Stdn. unter Rückfluß, durch Stehenlassen über Nacht und übliche Aufarbeitung. Der Verdampfungsrückstand der Ätherlösung schmilzt nach einmaligem schnellem Umkristallisieren aus Äthanol/Wasser bei 208–215° und stellt wahrscheinlich die *syn*-Form des Oxims dar. Bei erneutem Umkristallisieren aus wäbr. Äthanol steigt der Schmp. auf 296–298°.  $[\alpha]_D^{20}$ :  $\pm 0^\circ$  ( $c = 0.286$ , in Chlf.).

$\text{C}_{30}\text{H}_{51}\text{NO}_2$  (457.7) Ber. C 78.72 H 11.23 N 3.06 Gef. C 78.45 H 11.30 N 2.99

*Betulonaldehyd*: 12 g *Betulin* werden in 600 ccm wasserfreiem Tetrachlorkohlenstoff und 60 ccm tert.-Butylalkohol gelöst und mit einer Lösung von tert.-Butylchromat (aus 21.6 g  $\text{CrO}_3$ ) in 120 ccm Tetrachlorkohlenstoff im Verlauf von  $2\frac{1}{2}$  Stdn. unter Rühren oxydiert. Man läßt über Nacht stehen, zerstört überschüss. Oxydationsmittel mit einer konz. wäbr. Lösung von Oxalsäure und trennt die schwach gelb gefärbte Tetrachlorkohlenstoff-Schicht ab. Diese wird nacheinander mit Wasser, Natriumhydrogencarbonatlösung, 20-proz. Natronlauge und Wasser gewaschen, mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und vom Tetrachlorkohlenstoff durch Destillation befreit. Der Rückstand (7.2 g) wird in absol. Benzol über 70 g  $\text{Al}_2\text{O}_3$  chromatographiert. Elution mit 400 ccm Benzol liefert nach einmaligem Umkristallisieren aus Äthanol 3.3 g *Betulonaldehyd* vom Schmp. 163–167°. L. RUZICKA und E. REY<sup>19)</sup> geben einen Schmp. von 163–166° an.

*28-Amino-lup-20(29)-en-3-on-oxim (Vb)*: Zu einer Suspension von 2.5 g  $\text{LiAlH}_4$  in 100 ccm absol. Äther läßt man unter Rühren bei Raumtemperatur eine Lösung von 1.5 g *Betulonaldehyd-dioxim (Va)* vom Schmp. 251–253° in 100 ccm Äther im Verlaufe von 45 Min. zutropfen. Anschließend wird noch 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt und wie üblich zersetzt und aufgearbeitet. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Methanol kugelförmige Aggregate vom Schmp. 198–200°.  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-7^\circ$  ( $c = 0.682$ , in Chlf.).

*28-Acetamino-Verbindung*: Aus 0.3 g *Vb* mit 5 ccm *Acetanhydrid* und 20 ccm Benzol durch Stehenlassen über Nacht und übliche Aufarbeitung. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus wäbr. Methanol farblose Kristalle vom Schmp. 192–194°.  $[\alpha]_D^{20}$ :  $+22^\circ$  ( $c = 0.656$ , in Chlf.).

$\text{C}_{32}\text{H}_{52}\text{N}_2\text{O}_2$  (496.8) Ber. C 77.36 H 10.55 N 5.64 Gef. C 77.51 H 9.83 N 5.80

*Acetyl-dihydrobetulinsäure-chlorid*: 6 g *Acetyl-dihydrobetulinsäure* vom Schmp. 302–307° werden mit 30 ccm *Thionylchlorid* 30 Min. unter Rückfluß erhitzt, das überschüss. Thionylchlorid wird i. Vak. abdestilliert und der Rückstand dreimal mit absol. Benzol abgedampft. Der schwach gelbliche Rückstand wird aus absol. Petroläther (60–80°) umkristallisiert. Prächtige, mehrere Millimeter große farblose Kristalle vom Schmp. 210–213°. Ausb. 3.5 g.  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-15^\circ$  ( $c = 1.024$ , in Chlf.).

$\text{C}_{32}\text{H}_{51}\text{ClO}_3$  (519.2) Ber. C 74.02 H 9.91 Cl 6.83 Gef. C 73.71 H 9.88 Cl 7.31

*Acetyl-dihydrobetulinsäure-amid (IVc)*: Zur Lösung von 3 g *Acetyl-dihydrobetulinsäure-chlorid* in 60 ccm absol. Benzol läßt man im Verlaufe von 15 Min. trockenes Ammoniak in absol. Benzol zutropfen. Währenddessen wird dauernd Ammoniak durch das Reaktionsgemisch geleitet. Nach 1 Stde. ist die Umsetzung beendet. Das ausgeschiedene Ammonium-

<sup>19)</sup> Helv. chim. Acta 24, 529 [1941].



chlorid wird abfiltriert, das Filtrat eingedampft und der Rückstand zweimal aus Äthanol umkristallisiert. Nadeln vom Schmp. 333–334°.  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-11^\circ$  ( $c = 0.526$ , in Chlf.).

$C_{32}H_{53}NO_3$  (499.8) Ber. C 76.90 H 10.69 N 2.80 Gef. C 78.76 H 10.47 N 2.80

*Dihydrobetulinsäure-amid*: 0.3 g *Acetyl-dihydrobetulinsäure-amid* (IVc) werden in 100 ccm Methanol mit 10 g Kaliumhydroxyd 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach üblicher Aufarbeitung und zweimaliger Kristallisation aus Äthanol Schmp. 303–304°.  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-25^\circ$  ( $c = 0.49$ , in Chlf.).

$C_{30}H_{51}NO_2$  (457.7) Ber. C 78.72 H 11.23 N 3.06 Gef. C 78.61 H 10.71 N 2.95

*3 $\beta$ -Hydroxy-28-amino-lupan* (IVd): Die Lösung von 1.2 g *Acetyl-dihydrobetulinsäure-amid* (IVc) läßt man in 300 ccm absol. Äther unter Rühren einer Suspension von 2 g  $LiAlH_4$  in 100 ccm Äther zutropfen. Anschließend wird 6 Stdn. unter Rückfluß erhitzt und wie üblich zersetzt und aufgearbeitet. Nach Kristallisation aus Äthanol Blättchen vom Schmp. 226–230°.  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-29^\circ$  ( $c = 0.616$ , in Chlf.).

$C_{30}H_{53}NO$  (443.8) Ber. C 81.20 H 12.04 N 3.15 Gef. C 80.28 H 11.71 N 2.86

## KLAUS GULBINS, GERHARD BENZING, ROLF MAYSENHÖLDER und KARL HAMANN

### Synthese von substituierten Oxazolidonen-(2)

Aus dem Forschungsinstitut für Pigmente und Lacke, Stuttgart

(Eingegangen am 1. April 1960)

Epoxyde lagern sich an Isocyanate zu substituierten Oxazolidonen-(2) an. Anstelle der Epoxyde lassen sich auch die cyclischen Carbonate und Sulfite von 1,2-Diolen verwenden.

Die Darstellung von Oxazolidonen-(2) aus Epoxyden und Isocyanaten ist schon mehrfach ohne Erfolg versucht worden<sup>1,2)</sup>. G. P. SPERANZA und W. J. PEPPEL<sup>3)</sup> gelang diese Synthese kürzlich bei hohen Temperaturen mit quartären Ammoniumsalzen als Katalysatoren. Dies veranlaßt uns, unsere eigenen Untersuchungen über dieses Gebiet, die 1957 begonnen wurden, bekanntzugeben<sup>4–6)</sup>.

Epoxyde lassen sich an Isocyanate anlagern, wobei *N*-substituierte Oxazolidone-(2) gebildet werden. Basische Katalysatoren, wie Pyridin, NaOH, Dinatriumphthalat, beschleunigen die Reaktion. Darüber hinaus fanden wir, daß Lithiumsalze sehr gute katalytische Wirkung besitzen. Tabelle 1 zeigt eine Übersicht über die ausgeführten Umsetzungen.

1) K. A. KRASUSKII und M. MOVSUM-ZADE, J. allg. Chem. (russ.) 6, 1203 [1936]; C. A. 31, 1377 [1937].

2) J. I. JONES und N. G. SAVILL, J. chem. Soc. [London] 1957, 4392.

3) J. org. Chemistry 23, 1922 [1958].

4) Diplomarb. K. GULBINS, Techn. Hochschule Stuttgart 1957.

5) Dtsch. Bundes-Pat. 1 068 715 vom 19. 7. 1957.

6) Angew. Chem. 70, 705 [1958].