

136. Zur Kenntnis der Triterpene.

(115. Mitteilung¹⁾.)

Über das Hetero-lupen

von O. Jeger, Hs. K. Krüsi und L. Ruzicka.

(10. 5. 47.)

Bei der Umsetzung des Betulins mit Ameisensäure lagert sich die primäre Hydroxyl-Gruppe an die vorhandene Doppelbindung an unter Bildung eines cyclischen Oxyds²⁾. Der Oxyd-Ring des mit dem Betulin isomeren Allo-betulins lässt sich beim Erhitzen mit Benzoylchlorid wieder öffnen³⁾; das entstehende Dibenzoat ist aber nicht mehr mit dem Betulin-dibenzoat identisch. Die neue, als Hetero-betulin bezeichnete Verbindung wurde bisher nicht weiter untersucht, obwohl sie ein geeignetes Ausgangsmaterial für Abbauversuche im Ringe E des Betulin-Gerüstes darstellen könnte. Da die Anwesenheit von Hydroxyl-gruppen für eine eindeutige Interpretierung des Abbaus unerwünscht ist, haben wir diese auf zwei Wegen (a und b) durch Wasserstoff ersetzt.

Weg a. Das 2-Desoxy-allo-betulin (I), welches durch Einwirkung von Ameisensäure auf das 2-Desoxy-betulin gewonnen wurde⁴⁾, gab beim Erhitzen mit Benzoylchlorid das 2-Desoxy-hetero-betulin-benzoat (II b), das sich alkalisch zum 2-Desoxy-hetero-betulin II verseifen lässt. Durch kurzes Erhitzen mit Kupferpulver auf 320° liess sich in dieser Verbindung das primäre Hydroxyl zur Aldehyd-Gruppe dehydrieren. Der 2-Desoxy-hetero-betulin-aldehyd (III) wurde schliesslich nach Wolff-Kishner zum gesuchten Hetero-lupen (IV) reduziert.

Weg b. Das Hetero-betulin liefert bei der Dehydrierung mit Kupferpulver den Hetero-betulon-aldehyd (V), dessen Reduktion nach Wolff-Kishner zum Kohlenwasserstoff IV führte.

Das Hetero-lupen ist mit keinem der bekannten pentacyclischen Kohlenwasserstoffe $C_{30}H_{50}$ identisch. Es lässt sich in Pyridinlösung mit Osmiumtetroxyd zum Hetero-lupan-diol (VI) oxydieren und geht bei der Hydrierung mit Platindioxyd-Katalysator in Eisessig in den gesättigten Kohlenwasserstoff Hetero-lupan $C_{30}H_{52}$ (VII) über. Das Hetero-lupan ist überraschenderweise mit dem aus Arnidiol und Faradiol gewonnenen Kohlenwasserstoff $C_{30}H_{52}$ identisch⁵⁾.

Wir danken der *Rockefeller-Foundation* in New York für die Unterstützung dieser Arbeit.

¹⁾ 114. Mitt. Helv. **30**, 1020 (1947).

²⁾ H. Schulze und K. Pieroh, B. **55**, 2332 (1922).

³⁾ O. Dischendorfer und H. Grillmayer, M. **47**, 419 (1926).

⁴⁾ L. Ruzicka und S. D. Heinemann, Helv. **23**, 1512 (1940).

⁵⁾ O. Jeger und G. Lardelli, Helv. **30**, 1020 (1947).

Experimenteller Teil¹⁾.

Umsetzung von 2-Desoxy-allo-betulin (I) mit Benzoylchlorid.

4 g 2-Desoxy-allo-betulin werden mit 8 cm³ Benzoylchlorid während 50 Minuten auf 152—154° (Temperatur im Kolben gemessen) erhitzt und anschliessend mit 100 cm³ Äthanol während einer Stunde am Rückfluss gekocht. Beim Erkalten der Lösung scheiden sich 2 g feiner Nadeln aus, die aus Chloroform-Methanol bis zum konstanten Schmelzpunkt von 185—186° umkristallisiert werden. Mit Tetranitromethan gibt das Präparat eine gelbe Färbung. Zur Analyse wurde während 20 Stunden im Hochvakuum bei 100° getrocknet.

3,744 mg Subst. gaben 11,480 mg CO₂ und 3,428 mg H₂O

C₃₇H₅₄O₂ Ber. C 83,72 H 10,25%

Gef. „ 83,68 „ 10,24%

[α]_D = +5° (c = 1,18)

Es liegt das 2-Desoxy-hetero-betulin-benzoat (IIb) vor.

Verseifung. 1,75 g 2-Desoxy-hetero-betulin-benzoat werden mit 1,2 g Kaliumhydroxyd in 40 cm³ Alkohol-Benzol-Mischung (1:1) am Rückfluss gekocht und der neutrale Anteil der Verseifungsprodukte an 35 g Aluminiumoxyd (Akt. III) chromatographiert.

Fraktion	Lösungsmittel	Eluat
2—5	400 cm ³ Petroläther	150 mg Kryst. Smp. 345—351°
6—12	1400 cm ³ Petroläther	400 mg Kryst. Smp. 187—191°
13—18	1100 cm ³ Petroläther-Benzol (10 : 1)	330 mg Kryst. Smp. 191—196°
19—25	1150 cm ³ Petroläther-Benzol (1 : 1)	650 mg Kryst. Smp. 193—197°

Aus den Fraktionen 2—5 werden aus Chloroform-Methanol feine Nadeln vom Smp. 351—352° erhalten. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 215° Blocktemperatur sublimiert.

3,672 mg Subst. gaben 10,931 mg CO₂ und 3,610 mg H₂O

C₃₀H₄₈O₂ Ber. C 81,76 H 10,98%

Gef. „ 81,24 „ 11,00%

[α]_D = +53° (c = 0,85)

Die Fraktionen 6—25 geben aus Chloroform-Methanol feine Nadeln vom Smp. 201—202°. Zur Analyse gelangte ein Präparat, das im Hochvakuum bei 100° während 20 Stunden getrocknet wurde.

3,600 mg Subst. gaben 11,125 mg CO₂ und 3,827 mg H₂O

C₃₀H₅₀O Ber. C 84,44 H 11,81%

Gef. „ 84,33 „ 11,89%

[α]_D = +47° (c = 1,07)

Es liegt das 2-Desoxy-hetero-betulin (II) vor.

¹⁾ Die Schmelzpunkte sind korrigiert und wurden in einer im Hochvakuum zugeschmolzenen Kapillare bestimmt. Die spez. Drehungen wurden in Chloroform in einem Rohr von 1 dm Länge bestimmt.

Acetat (IIa). 500 mg 2-Desoxy-hetero-betulin werden in 2 cm³ Pyridin gelöst, mit 2 cm³ Acetanhydrid versetzt und über Nacht stehen gelassen. Beim Einengen des Lösungsmittels erhält man Krystalle, die aus Aceton-Methanol bis zum konstanten Smp. von 186—186,5° umkristallisiert wurden. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 170° Blocktemperatur sublimiert.

3,664 mg Subst. gaben 10,998 mg CO₂ und 3,683 mg H₂O

C₃₂H₅₂O₂ Ber. C 81,99 H 11,18%

Gef. „ 81,92 „ 11,25%

[α]_D = +19° (c = 1,75)

2-Desoxy-hetero-betulin-aldehyd (III).

400 mg 2-Desoxy-hetero-betulin werden mit 2 g entfettetem Kupferpulver innig vermengt und während 20 Minuten auf 320° erhitzt, wobei eine lebhafte Wasserstoffentwicklung auftritt. Das Reaktionsprodukt wird mit Chloroform aus dem Kupfer extrahiert und der kristallisierende rötlich-braune Rückstand durch eine Säule aus 12 g Aluminiumoxyd (Aktivität I-II) chromatographiert.

Frakt.	Lösungsmittel	Eluat
1	100 cm ³ Petroläther	140 mg unscharf schmelzende Krystalle
2—5	370 cm ³ Petroläther	110 mg Kryst., Smp. 186—190°
6 u. 7	140 cm ³ Petroläther-Benzol (1:1)	100 mg Kryst., Smp. 185—186°

Die Fraktionen 2—7 kristallisieren aus Chloroform-Methanol in feinen Nadeln, die bei 188,5—189° schmelzen. Mit Tetranitromethan entsteht eine schwache Gelbfärbung. In Mischung mit 2-Desoxy-hetero-betulin sank der Schmelzpunkt um ca. 30°.

3,712 mg Subst. gaben 11,531 mg CO₂ und 3,755 mg H₂O

C₃₀H₄₈O Ber. C 84,84 H 11,39%

Gef. „ 84,78 „ 11,32%

[α]_D = +49° (c = 0,5)

Oxim. 30 mg Aldehyd werden mit 60 mg Hydroxylamin-hydrochlorid und 120 mg frisch geschmolzenem Kaliumacetat in 10 cm³ einer Äthanol-Benzol-Mischung (1:1) während 2 Stunden am Rückfluss gekocht. Die Lösung wird filtriert und das Lösungsmittel abgedampft. Der Rückstand kristallisiert beim Anspritzen mit Alkohol. Die aus Äthanol mehrmals umkristallisierten Krystalle schmelzen bei 244—245°. Zur Analyse wurde am Hochvakuum bei 100° während 60 Stunden getrocknet.

3,610 mg Subst. gaben 10,839 mg CO₂ und 3,649 mg H₂O

C₃₀H₄₉ON Ber. C 81,94 H 11,23%

Gef. „ 81,94 „ 11,31%

Reduktion des 2-Desoxy-hetero-betulin-aldehyds nach Wolff-Kishner.

110 mg Aldehyd werden mit 8 cm³ 5-proz. alkoholischer Natriumäthylat-Lösung und 1 cm³ Hydrazin-hydrat während 8 Stunden im Einschlusssrohr auf ca. 200° erhitzt. Das erhaltene Rohprodukt wird an 5 g Aluminiumoxyd (Aktivität I) adsorbiert. Petroläther eluiert 100 mg nadelförmige Krystalle, die nach Umkristallisieren aus Chloroform-

Methanol bei 181—182° schmelzen. Mit Tetranitromethan gibt das Präparat eine gelbe Färbung. Zur Analyse gelangte eine Probe, die im Hochvakuum bei 170° sublimiert wurde.

3,710 mg Subst. gaben 11,920 mg CO₂ und 4,030 mg H₂O

C₃₀H₅₀ Ber. C 87,73 H 12,27%
Gef. „ 87,68 „ 12,15%

[α]_D = +48°; +50° (c = 0,84; 0,60)

Es liegt das Hetero-lupen (IV) vor.

Bei einem weiteren Reduktionsversuch nach Wolff-Kishner mit 330 mg Aldehyd, welcher unter den gleichen Bedingungen wie oben durchgeführt wurde, erhielt man aus dem Petroläther-Eluat 200 mg Hetero-lupen und mit Petroläther-Benzol (10:1) 100 mg einer Substanz, die nach Umkristallisieren aus Chloroform-Methanol bei 315—316° schmolz. Zur Analyse wurde am Hochvakuum über Nacht bei 100° getrocknet.

3,722 mg Subst. gaben 11,604 mg CO₂ und 3,794 mg H₂O

C₆₀H₉₆N₂ Ber. C 85,24 H 11,45%
Gef. „ 85,08 „ 11,41%

Es liegt das Azin des 2-Desoxy-hetero-betulin-aldehyds vor.

Katalytische Hydrierung. 41 mg Hetero-lupen werden in 10 cm³ Eisessig mit Platindioxyd-Katalysator hydriert, bis die Substanz keinen Wasserstoff mehr aufnimmt. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus Chloroform-Methanol erhält man bei 196—196,5° schmelzende Krystalle. Das Produkt ist gegen Tetranitromethan gesättigt. Die Mischprobe mit Lupan vom Smp. 187—187,5°¹⁾ gibt eine Erniedrigung des Schmelzpunktes von 20—30°. Zur Analyse wurde eine Probe im Hochvakuum bei 170° Blocktemperatur sublimiert.

3,748 mg Subst. gaben 11,988 mg CO₂ und 4,260 mg H₂O

C₃₀H₅₂ Ber. C 87,30 H 12,70%
Gef. „ 87,29 „ 12,72%

[α]_D = +11° (c = 0,5)

Es liegt das Hetero-lupan (VII) vor.

Oxydation von Hetero-lupen mit Osmiumtetroxyd.

570 mg Hetero-lupen werden in 50 cm³ trockenem Pyridin gelöst und mit 370 mg Osmiumtetroxyd 1 Monat im Dunkeln stehen gelassen. Nachher wird das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert und der schwarz-braune Rückstand in 60 cm³ Benzol-Äthanol-Gemisch (1:1) gelöst und mit 1,2 g Kaliumhydroxyd und 2,6 g Mannit während 5 Stunden am Rückfluss gekocht. Nach gewohnter Aufarbeitung erhält man 700 mg neutrale Substanz, die an 25 g Aluminiumoxyd (Aktivität II) adsorbiert werden.

Frakt.	Lösungsmittel	Eluat
1	300 cm ³ Petroläther	140 mg Hetero-lupen Smp. 179—181°
2—3	300 cm ³ Petroläther-Benzol (1:1)	wenig Öl
4	150 cm ³ Benzol-Äther (10:1)	wenig Öl
5—11	950 cm ³ Benzol-Äther (1:1)	400 mg Kryst., Smp. 240—249°

¹⁾ J. M. Heilbron, F. Kennedy und F. S. Spring, Soc. 1938, 329. Die Autoren geben für das Lupan den Smp. 184° (unkorr.) und die spez. Drehung von —1,1° an.

Die Fraktionen 5—11 geben aus Äther Plättchen, die bei 259—259,5° schmelzen und gegen Tetranitromethan gesättigt sind. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum bei 180° sublimiert.

3,777 mg Subst. gaben 11,201 mg CO₂ und 3,915 mg H₂O

C₃₀H₅₂O₂ Ber. C 81,02 H 11,79%

Gef. „, 80,93 „, 11,60%

[α]_D = +28° (c = 0,54)

Es liegt das Hetero-lupan-diol (VI) vor.

Dehydrierung von Hetero-betulin mit Kupferpulver.

1 g Hetero-betulin werden mit der fünffachen Menge entfettetem Naturkupfer innigst vermengt und während 9 Minuten auf 340° erhitzt. Das Rohprodukt wird mit Chloroform extrahiert und nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels an 30 g Aluminiumoxyd (Aktivität II) mit Petroläther aufgezogen. 500 cm³ Petroläther-Benzol-Mischung (1:1) eluierten 600 mg Substanz, die aus Chloroform-Methanol in Nadeln vom Smp. 184—185° krystallisierten. Zur Analyse gelangte ein im Hochvakuum sublimiertes Präparat.

3,686 mg Subst. gaben 11,076 mg CO₂ und 3,478 mg H₂O

C₃₀H₄₆O₂ Ber. C 82,14 H 10,57%

Gef. „, 82,00 „, 10,56%

[α]_D = +80°; +80° (c = 1,28; 2,48)

Es liegt der Hetero-betulon-aldehyd (V) vor.

Reduktion des Hetero-betulon-aldehyds nach Wolff-Kishner.

200 mg Substanz werden mit 6 cm³ 5-proz. alkoholischer Lösung von Natriumäthylat und 1 cm³ Hydrazin-hydrat über Nacht im Einschlusserohr auf 200° erhitzt. Die neutralen Reaktionsprodukte werden an 4 g Aluminiumoxyd (Aktivität I) chromatographiert. Petroläther eluiert 150 mg Krystalle, die, aus Chloroform-Methanol umkrystallisiert, bei 181—182° schmelzen. Mit dem oben erhaltenen Hetero-lupen-Präparat gibt es bei der Mischprobe keine Erniedrigung des Schmelzpunktes. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 170° Blocktemperatur sublimiert.

3,708 mg Subst. gaben 11,904 mg CO₂ und 4,084 mg H₂O

C₃₀H₅₀ Ber. C 87,73 H 12,27%

Gef. „, 87,61 „, 12,32%

[α]_D = +49° (c = 2,23)

Es liegt das Hetero-lupen (IV) vor.

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von Hrn. W. Manser ausgeführt.

Organisch-chemisches Laboratorium der
Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.