

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 Abbauprobieren im Ringe E des Betulin-Gerüsts darstellen könnte. Da die Anwesenheit von Hydroxylgruppen 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 (IIb), 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 186–186,5⁰ umkrystallisiert wurden. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 170⁰ 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 = +19⁰ (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 320⁰ erhitzt, wobei eine lebhaft Wasserstoffentwicklung auftritt. Das Reaktionsprodukt wird mit Chloroform aus dem Kupfer extrahiert und der krystallisierende rötlich-braune Rückstand durch eine Säule aus 12 g Aluminiumoxyd (Aktivität 1–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 ⁰
6 u. 7	140 cm ³ Petroläther-Benzol (1:1)	100 mg Kryst., Smp. 185–186 ⁰

Die Fraktionen 2–7 krystallisieren aus Chloroform-Methanol in feinen Nadeln, die bei 188,5–189⁰ schmelzen. Mit Tetranitromethan entsteht eine schwache Gelbfärbung. In Mischung mit 2-Desoxy-hetero-betulin sank der Schmelzpunkt um ca. 30⁰.

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 = +49⁰ (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 krystallisiert beim Anspritzen mit Alkohol. Die aus Äthanol mehrmals umkrystallisierten Krystalle schmolzen bei 244–245⁰. Zur Analyse wurde am Hochvakuum bei 100⁰ während 60 Stunden getrocknet.

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

C₃₀H₄₈ON 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 Einschlussrohr auf ca. 200⁰ erhitzt. Das erhaltene Rohprodukt wird an 5 g Aluminiumoxyd (Aktivität I) adsorbiert. Petroläther eluiert 100 mg nadelförmige Krystalle, die nach Umkrystallisieren 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 Umkrystallisieren 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 Umkrystallisieren aus Chloroform-Methanol erhält man bei 196—196,5° schmelzende Krystalle. Das Produkt ist gegen Tetranitromethan gesättigt. Die Mischprobe mit Lupan vom Smp. 187—187,5¹⁾ 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^o schmelzen und gegen Tetranitromethan gesättigt sind. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum bei 180^o 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%

$[\alpha]_D = +28^{\circ}$ (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 vermennt und während 9 Minuten auf 340^o 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^o 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%

$[\alpha]_D = +80^{\circ}; +80^{\circ}$ (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 Einschlussrohr auf 200^o erhitzt. Die neutralen Reaktionsprodukte werden an 4 g Aluminiumoxyd (Aktivität I) chromatographiert. Petroläther eluiert 150 mg Krystalle, die, aus Chloroform-Methanol unkrySTALLISIERT, bei 181—182^o schmelzen. Mit dem oben erhaltenen Hetero-lupen-Präparat gibt es bei der Mischprobe keine Erniedrigung des Schmelzpunktes. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 170^o 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%

$[\alpha]_D = +49^{\circ}$ (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.