

- [1] R. W. Hoffmann u. H. Häuser, *Tetrahedron* 21, 891 (1965).
 [2] Alle neu hergestellten Verbindungen gaben befriedigende Analysenwerte.
 [3] (2b) zersetzt sich langsam schon bei 25 °C.
 [4] Vgl. die Umlagerung der 1,1-Dichlor-2,2-diäthoxycyclopropane: S. M. McElvain u. P. L. Weyna, *J. Amer. chem. Soc.* 76, 2579 (1959).
 [5] L. Skattebøl, *Acta chem. scand.* 17, 1683 (1963); dort weitere Literatur.
 [6] K. Griesbaum, *Angew. Chem.* 78, 953 (1966); *Angew. Chem. internat. Edit.* 5, 933 (1966).

Röntgenstrukturanalyse des Neophorbols

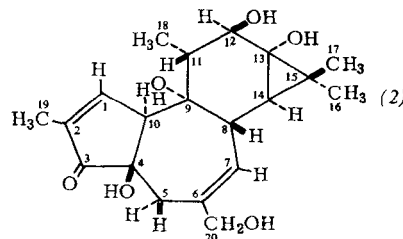
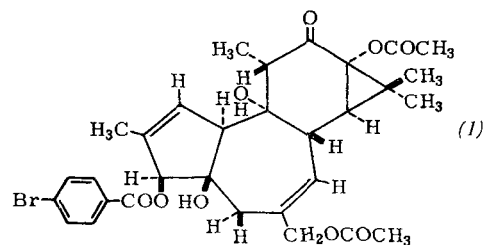
Von W. Hoppe, F. Brandl, I. Strell, M. Röhrli und J. Gassmann[*] sowie E. Hecker, H. Bartsch, G. Kreibich und Ch. v. Szczepanski[**]

Für Phorbol (2), den Grundalkohol der tumorpromovierenden Wirkstoffe des Crotonöles, wurde 1966 die Struktur eines 4,9,12,13,20-Pentahydroxy-1,6-tigliadien-3-ons vorgeschlagen^[1]. Die relative Konfiguration von sieben der acht Asymmetriezentren konnte festgelegt werden^[1,2].

Von einem Derivat des Phorbols, dem Neophorbol-13,20-diacetat-3-*p*-brombenzoat (1), $F_p = 216-217^\circ\text{C}$, $\lambda_{\text{max}} = 245$ (282) nm, $\epsilon_{\text{max}} = 21100$ (880) (in CH_3OH), konnten jetzt zur Röntgenstrukturanalyse geeignete Einkristalle gezüchtet werden. Die Röntgenanalyse^[3] führte zur relativen Konfiguration des Moleküls (Abb. 1). Raumgruppe $P2_1$, $Z = 2$, $a = 12,31 \text{ \AA}$, $b = 12,91 \text{ \AA}$, $c = 9,87 \text{ \AA}$, $\gamma = 111,29^\circ$. Mit der Faltmolekülmethode wurde der Ort des *p*-Brombenzoyl-Restes bestimmt. Eine Reihe von sukzessiven Fouriersynthesen ergab eine Struktur, die bezogen auf H-14 die Konfiguration 3-*trans*-4-*trans*-9-*cis*-13-*cis* hat. Eine automatische Strukturanalyse nach der Phasenverbesserungsmethode^[4], beruhend auf der Lage des *p*-Brombenzoyl-Restes, führte zum gleichen Ergebnis.

Konstitution und relative Konfiguration des Phorbols fanden im Anschluß an unsere ersten Mitteilungen^[1-3] durch Röntgenstrukturanalyse eines Phorbol-20-(5-bromfuroats) eine weitere Bestätigung^[5].

Die absolute Konfiguration von (1) wurde durch Berechnung und Messung von ca. 200 ausgewählten Bijvoet-Paaren bestimmt. Sie entspricht dem Spiegelbild der zunächst diskutierten Absolutkonfiguration des Phorbols^[2] und ist (zufällig) gleich der schon in^[3] referierten relativen Konfiguration nach Abbildung 1. Auf Grund der Röntgenstrukturanalyse ist somit die absolute Konfiguration des Phorbols durch (2) wiederzugeben, wobei das Bezugssatom H-14 auf der Unterseite des Moleküls (α -Seite) steht. Phorbol ist daher ein 4,9,12 β ,13,20-Pentahydroxy-1,6-tigliadien-3-on. Dementsprechend kommt dem Asymmetriezentrum C-14 (S)-Chiralität zu und dem Tiglian^[6] die absolute Konfiguration eines (1*a*S), 1,1,3 ξ ,6 ξ , 8*c*-Pentamethyl-(1*a*H, 1*b*H, 4*a*H, 7*a*H, 7*b*H, 9*a*H)-tetradecahydro-1*H*-cyclopropa-[3,4]benz[1,2-*e*]azulens.



Eingegangen am 1. August 1967 [Z 579]

- [*] Prof. Dr. W. Hoppe, Dr. F. Brandl, Dr. I. Strell, Dipl.-Chem. M. Röhrli und Dr. J. Gassmann
 Abteilung für Röntgenstrukturforschung am
 Max-Planck-Institut für Eiweiß- und Lederforschung
 8 München, Schillerstraße 46
 [**] Prof. Dr. E. Hecker, Dipl.-Chem. H. Bartsch, Dipl.-Chem. G. Kreibich und Dr. Ch. v. Szczepanski
 Biochemisches Institut
 am Deutschen Krebsforschungszentrum
 69 Heidelberg, Berliner Straße 23

- [1] E. Hecker, *Naturwissenschaften* 54, 282 (1967); vgl. *Nachr. Chem. Techn.* 15, 245 (1967).
 [2] E. Hecker, H. Bartsch, H. Bresch, M. Gschwendt, E. Härle, G. Kreibich, H. Kubinyi, H. U. Schairer, Ch. v. Szczepanski u. H. W. Thielmann, *Tetrahedron Letters* 1967, 3165.
 [3] A. Amit, F. Brandl, N. Brodherr, A. Gieren, E. Hädicke, W. Hoppe, R. Huber u. M. Röhrli, Vortrag auf der 9. Diskussions-tagung der Sektion für Kristallkunde der Deutschen Mineralogischen Gesellschaft, 24.-27. April 1967, Bonn und Jülich, Referate S. 53-55.
 [4] W. Hoppe, R. Huber u. J. Gassmann, *Acta crystallogr.* 16, A 4 (1963); J. Gassmann, *ibid.* 21, A 6 (1966); W. Hoppe, *Angew. Chem.* 78, 289 (1966); *Angew. Chem. internat. Edit.* 5, 267 (1966); J. Gassmann u. W. Hoppe, *Acta crystallogr.*, im Druck.
 [5] R. C. Pettersen u. G. Ferguson sowie L. Crombie, M. L. Games u. D. J. Pointer, *Chem. Commun.* 1967, 716.
 [6] Die Asymmetriezentren des gesättigten Grundkohlenwasserstoffs Tiglian weisen definitionsgemäß [2] dieselbe Konfiguration auf wie im Phorbol.

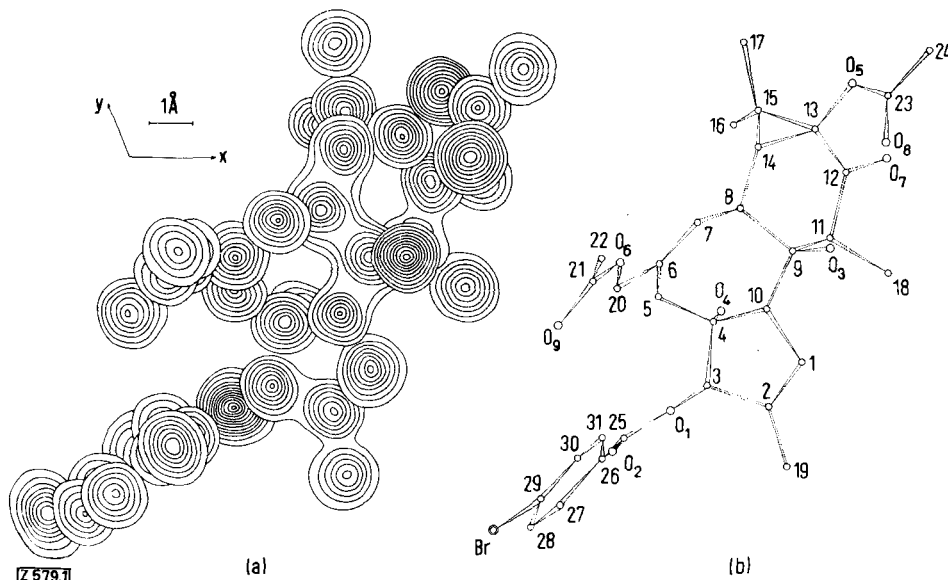


Abb. 1. (a) Fouriersynthese von Neophorbol-13,20-diacetat-3-*p*-brombenzoat. Leichtatome: Linienabstand $1\text{e}/\text{\AA}^3$; Brom: 1. Linie $2\text{e}/\text{\AA}^3$; Abstand der übrigen Höhenlinien $5\text{e}/\text{\AA}^3$. (b) Perspektivische Darstellung von Neophorbol-13,20-diacetat-3-*p*-brombenzoat. Richtung der z-Achse zum Betrachter hin.