

- [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-diäthoxypropane: 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

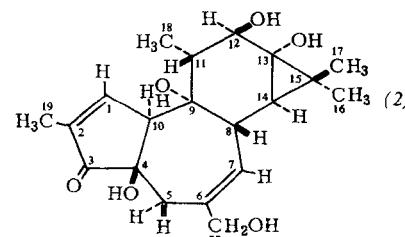
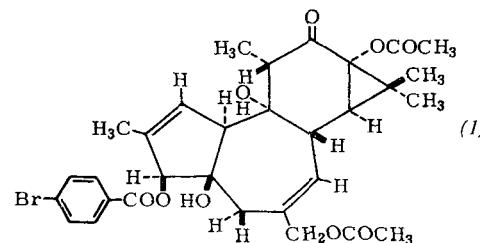
Von W. Hoppe, F. Brandl, I. Strell, M. Röhrl und J. Gassmann [\*] sowie E. Hecker, H. Bartsch, G. Kreibich und Ch. v. Szczepanski [\*\*]

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<sup>[1]</sup>. Die relative Konfiguration von sieben der acht Asymmetriezentren konnte festgelegt werden<sup>[1,2]</sup>.

Von einem Derivat des Phorbols, dem Neophorbol-13,20-diacetat-3-p-brombenzoat (1),  $F_p = 216\text{--}217^\circ\text{C}$ ,  $\lambda_{\max} = 245$  (282) nm,  $\epsilon_{\max} = 21\,100$  (880) (in  $\text{CH}_3\text{OH}$ ), konnten jetzt zur Röntgenstrukturanalyse geeignete Einkristalle gezüchtet werden. Die Röntgenanalyse<sup>[3]</sup> 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<sup>[4]</sup>, 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<sup>[1\text{--}3]</sup> durch Röntgenstrukturanalyse eines Phorbol-20-(5-bromfuroats) eine weitere Bestätigung<sup>[5]</sup>.

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<sup>[2]</sup> und ist (zufällig) gleich der schon in<sup>[3]</sup> referierten relativen Konfiguration nach Abbildung 1. Auf Grund der Röntgenstrukturanalyse ist somit die absolute Konfiguration des Phorbols durch (2) wiederzugeben, wobei das Bezugsatom H-14 auf der Unterseite des Moleküls ( $\alpha$ -Seite) steht. Phorbol ist daher ein 4,9,12 $\beta$ ,13,20-Pentahydroxy-1,6-tigliadien-3-on. Dementsprechend kommt dem Asymmetriezentrum C-14 (S)-Chiralität zu und dem Tiglian<sup>[6]</sup> die absolute Konfigu-



ration eines (1a*S*), 1,1,3,6,8c-Pentamethyl-(1a*H*, 1b*tH*, 4a*tH*, 7a*cH*, 7b*cH*, 9a*cH*)-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. Röhrl 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. Röhrl, Vortrag auf der 9. Diskussionsstagung 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.

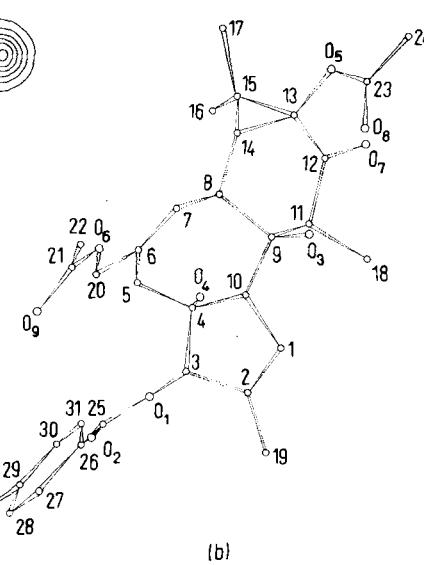
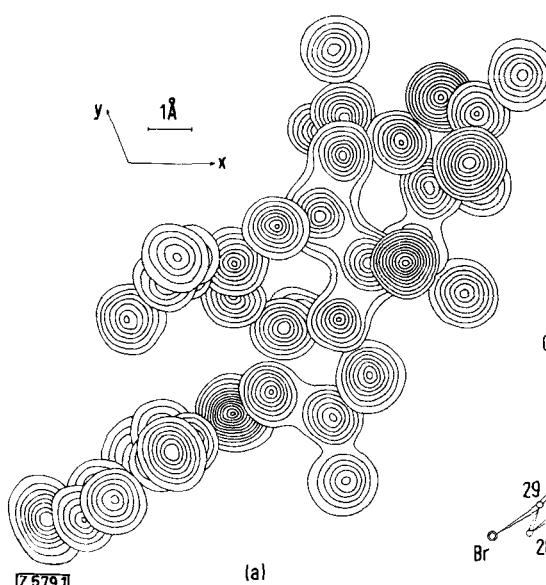


Abb. 1. (a) Fouriersynthese von Neophorbol-13,20-diacetat-3-p-brombenzoat. Leichtatome: Linienabstand 1  $\text{\AA}$ ; Brom: 1. Linie 2  $\text{\AA}$ ; Abstand der übrigen Höhenlinien 5  $\text{\AA}$ .

(b) Perspektivische Darstellung von Neophorbol-13,20-diacetat-3-p-brombenzoat. Richtung der z-Achse zum Betrachter hin.