

Umwandlungspunktes bei 430 °C ist lediglich das Ergebnis einer Überlagerung der Reaktion, für die das lineare Zeitgesetz gilt, mit der durch Diffusion bestimmten Reaktion.

[\*] Dr. K. Harde

Anorganisch-Chemisches Institut der Technischen Universität  
1 Berlin 12, Hardenbergstraße 34

[1] J. A. Hedvall u. U. Rosén, Z. anorg. allg. Chem. 229, 413 (1936).

## Über Curiumoxide<sup>[\*\*]</sup>

Von H. O. Haug<sup>[\*]</sup>

Beim thermischen Abbau von Curiumdioxid (s. Abb. 1) entstand bei 650 °C in Sauerstoff eine Phase  $\text{CmO}_{1,71}$ . Die starken Linien der Röntgenpulveraufnahmen waren für das Fluoritgitter charakteristisch, zusätzliche schwache Linien zeigten eine große Ähnlichkeit mit den Linien der rhomboedrischen Oxide  $\text{PrO}_{1,71}$  und  $\text{TbO}_{1,71}$ . Bei steigender Temperatur (in Luft) verlor das  $\text{CmO}_{1,7}$  Sauerstoff („ $\text{CmO}_{1,7-x}$ -Phase“), die Gitterkonstanten wurden größer. Oberhalb 800 °C erschienen auf den Pulveraufnahmen zwei Phasen:  $\text{CmO}_{1,7-x}$  und monoklines  $\text{Cm}_2\text{O}_3$  (B-Form). Von der Phase  $\text{CmO}_{1,7-x}$  konnten dabei nur die starken, für das Fluoritgitter charakteristischen Linien beobachtet werden. Je höher die Proben erhitzt wurden, desto mehr monoklines  $\text{Cm}_2\text{O}_3$  bildete sich, bis bei 1100–1200 °C nur noch geringste Mengen  $\text{CmO}_{1,7-x}$  vorlagen. Die Gitterkonstanten der monoklinen  $\text{Cm}_2\text{O}_3$ -Phase blieben zwischen 800 und 1200 °C konstant.

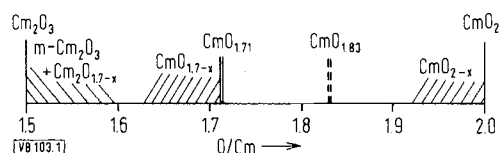


Abb. 1. Phasen zwischen  $\text{Cm}_2\text{O}_3$  und  $\text{CmO}_2$ .

[\*] Dr. H. O. Haug

Gesellschaft für Kernforschung  
75 Karlsruhe

[\*\*] Die Arbeit wurde am Argonne National Laboratory unter Aufsicht der U.S. Atomic Energy Commission ausgeführt.

## Die Cycli-Alkylierung mit 1,4-Dihalogenverbindungen – eine bequeme Methode zur Darstellung von polycyclischen Hydroaromaten

Von D. Hausigk<sup>[\*]</sup>

Teilhydrierte aromatische Kohlenwasserstoffe, wie Tetralin, symm. Octahydrophenanthren oder symm. Octahydroanthracen, reagieren mit 1,4-Dichlorbutan und katalytischen Mengen Aluminiumchlorid unter Bildung eines vergrößerten Moleküls. So erhält man aus Tetralin über die Zwischenstufen der Octahydroverbindungen des Phenanthrens und Anthracens Dodecahydrotriphenylen. Auch andere partiell hydrierte Kohlenwasserstoffe, die nur noch einen aromatischen Ring mit substituierbaren Wasserstoffatomen enthalten, wie etwa Hydrinden, Decahydropyren und Hexahydrofluoren, reagieren mit 1,4-Dichlorbutan unter Anlagerung weiterer Ringsysteme. Mit den aromatischen Kohlenwasserstoffen selbst – ausgenommen Benzol – verläuft diese Reaktion sehr uneinheitlich.

Manche alkylsubstituierte Benzole – außer methylsubstituierten – ergeben unter dem spaltenden Einfluß des Aluminiumchlorids mit 1,4-Dichlorbutan als Hauptprodukt ebenfalls Dodecahydrotriphenylen.

Verwendet man als Alkylierungsmittel 1,2-Bis(brommethyl)-cyclohexan, so erhält man mit den teilhydrierten Aromaten die um jeweils zwei miteinander kondensierte Ringe vergrößerten Hydroaromaten; z. B. mit Octahydrophenanthren das

Hexadecahydrodibenzo[a,c]anthracen. Die bei dieser Reaktion neu entstandenen Ringe sind *trans*-ständig miteinander verbunden.

Alle durch Cycli-Alkylierung erhaltenen polycyclischen Hydroaromaten lassen sich glatt zu den aromatischen Kohlenwasserstoffen dehydrieren, die auf diese Weise leicht und mit guten Ausbeuten darstellbar sind.

[\*] Dr. D. Hausigk

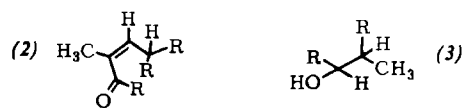
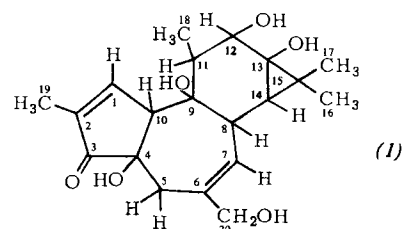
Bergbau-Forschung GmbH

43 Essen-Kray, Frillendorfer Straße 351

## Über die Verätherung des Phorbols

Von G. Kreibich (Vortr.) und E. Hecker<sup>[\*]</sup>

Phorbol (1) ist ein tetracyclisches polyfunktionelles Diterpen<sup>[1]</sup>. Seine Diester mit je einer kurz- und einer langkettigen Fettsäure zeigen stark entzündliche und tumorrealisierende Eigenschaften. Das hitze-, säure- und alkali-empfindliche Phorbol reduziert Fehlingsche Lösung und Tollens-Reagenzien<sup>[1–4]</sup>.



Die Hydroxygruppen an C-20 und C-13 lassen sich in ätherischer Lösung mit Diazomethan unter Aluminium-isopropylat-Katalyse<sup>[5]</sup> veräthern. Mit Diazoäthan gelingt es unter den gleichen Bedingungen, auch die sek. Hydroxygruppe an C-12 zu äthylisieren. Überraschenderweise kann die tert. Hydroxygruppe an C-4 mit Methyljodid und Silberoxid in Dimethylformamid<sup>[6]</sup> methyliert werden, wenn die Hydroxygruppen an C-12, C-13 und C-20 durch Acetatreste geschützt sind. Verwendet man für diese Reaktion Essigester als Lösungsmittel, so wird bei geschützter Cyclopropan-Hydroxygruppe nur die prim. Hydroxygruppe veräthert. Bei freier Hydroxygruppe an C-13 wird der Cyclopropanring dehydrierend gesprengt.

Für die durch Kernresonanzspektrometrie gesicherten Partialstrukturen (2) und (3) wurde zunächst auf Grund des Befunds, daß Phorbol und seine Ester positive Fehling- und Tollens-Reaktionen zeigen, eine Verknüpfung zu einem sek. Acyloin angenommen<sup>[4, 7]</sup>. Mit Ätherderivaten des Phorbols kann jedoch gezeigt werden, daß die am Cyclopropanring stehende freie Hydroxygruppe allein für die reduzierenden Eigenschaften verantwortlich ist. – Unabhängig von uns<sup>[8]</sup> ist kürzlich die analoge Reaktion an einfachen, tertiären

[\*] Dipl.-Chem. G. Kreibich und Prof. Dr. E. Hecker  
Deutsches Krebsforschungszentrum,  
Biochemisches Institut  
69 Heidelberg, Berliner Straße 23

[1] E. Hecker et al., Tetrahedron Letters 1967, 3165; Naturwissenschaften 54, 282 (1967).

[2] E. Hecker et al., Z. Naturforsch. 21b, 1204 (1966).

[3] B. Flaschenträger, Zangger-Festschrift, Zürich 1934, S. 657.

[4] T. Kauffmann u. H. Neumann, Chem. Ber. 92, 1715 (1959).

[5] A. Popelak u. G. Lettenbauer, Arch. Pharmaz. 295, 427 (1962).

[6] R. Kuhn, H. Trischmann u. I. Löw, Angew. Chem. 67, 32 (1955).

[7] E. Hecker et al., Tetrahedron Letters 1965, 1837.

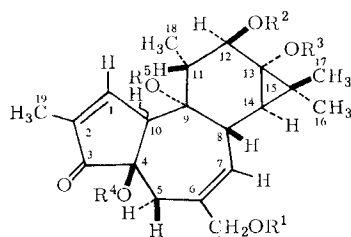
[8] S. Schaafsma, H. Steinberg u. Th. J. de Boer, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 85, 73 (1966).

Cyclopropanolen gefunden worden. — Aus den UV- und circulardichroitischen Daten von Phorbolderivaten mit verätherter oder veresterter Hydroxygruppe an C-4 geht hervor, daß die Carbonylgruppe dazu  $\alpha$ -ständig ist. Phorbol enthält somit eine tertiäre Acyloingruppierung.

## Circulardichroismus bei Phorbolderivaten

Von H. Bartsch (Vortr.) und E. Hecker<sup>[\*]</sup>

Oxydiert man im Phorbol-13,20-diacetat (1) die sek. Hydroxygruppe an C-12 mit  $\text{CrO}_3/\text{Pyridin}$ , so erhält man ein Diketon (Phorbol-on). Mit  $\text{NaBH}_4$  in THF/i-Propanol gelingt die selektive Reduktion der Carbonylgruppe an C-3. Auf diese Weise entsteht ein mit Phorbol isomeres Monoketon, das als Neophorbol-13,20-diacetat bezeichnet wird<sup>[1]</sup>. Legt man Phorbol-13,20-diacetat die zuerst vorgeschlagene<sup>[2]</sup> Formel zugrunde, so müßte das Diketon  $\alpha$ -ständige Carbonylgruppen enthalten. Die CD-Kurve des Phorbol-ons setzt sich jedoch im Meßbereich von 280–380 nm additiv aus den Kurven der isomeren Monoketone zusammen. Bei einem  $\alpha$ - oder  $\beta$ -Diketon, in diesem Falle beim Vorliegen der Carbonylgruppen in einem Ring, ist aber wegen elektronischer Wechselwirkung der Chromophore eine additive Kurve ausgeschlossen<sup>[4]</sup>. Die Carbonylgruppe in 3-Stellung und die Hydroxygruppe an C-12 liegen demnach nicht benachbart, sondern in verschiedenen Ringen. Aus dem Vergleich der Dichroismen verschiedener Phorbolacetate und Äther mit den



- (1)  $\text{R}^2 = \text{R}^4 = \text{R}^5 = \text{H}$ ;  $\text{R}^1 = \text{R}^3 = \text{Ac}$   
 (2)  $\text{R}^1 - \text{R}^5 = \text{Ac}$   
 (3)  $\text{R}^5 = \text{H}$ ;  $\text{R}^1 - \text{R}^3 = \text{Ac}$ ;  $\text{R}^4 = \text{CH}_3$   
 (4)  $\text{R}^1 - \text{R}^5 = \text{H}$

Meßwerten unveresterter und unverätherter Derivate konnte eine tertiäre Acyloingruppierung der Sequenz C-3,4<sup>[3]</sup> gefunden werden [wie in (4)]<sup>[1]</sup>. Ausschließlich bei (2) treten die Vicinaleffekte einer axialen  $\alpha$ -Acetoxygruppe auf. Bei (2) und (3) wird zudem eine Vorzeichenumkehr der R-Bande des Enons beobachtet, die bei (3) aus einem positiven und einem negativen Anteil besteht.

Die Größe der dichroitischen Absorption von Neophorbol-13,20-diacetat erlaubt die Anwendung der Regel für  $\alpha, \beta$ -

Cyclopropylketone<sup>[4]</sup>. Als absolute Konfiguration resultiert daraus für Neophorbol und damit auch für Phorbol — die Konformation des Sechsrings in beiden Verbindungen ist gleich — ein  $\alpha$ -ständiger Dreiring<sup>[1]</sup>. Durch Röntgenstrukturanalyse ergibt sich dagegen das Spiegelbild mit einem  $\beta$ -ständigen Dreiring<sup>[5]</sup>.

Die allgemeine Gültigkeit der Cyclopropylketon-Regel wird daher erstmals durch Neophorbol-13,20-diacetat, ein  $\alpha, \beta$ -Cyclopropylketon mit tertiärem Acetoxy am Dreiring, eingeschränkt.

Ungewöhnlich ist auch das Auftreten einer dritten CD-Bande bei 272 nm in Phorbolderivaten. Diese Anomalie ist streng an die *trans*-Verknüpfung des 5-Rings und an das Vorhandensein der tertiären OH-Gruppe an C-4 gebunden.

Eine Interpretation dieses besonderen Verhaltens ist bisher nicht möglich.

[\*] Dipl.-Chem. H. Bartsch und Prof. Dr. E. Hecker  
 Deutsches Krebsforschungszentrum,  
 Biochemisches Institut  
 69 Heidelberg, Berliner Straße 23

[1] 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.

[2] E. Hecker, H. Kubinyi, Ch. v. Szczepanski, E. Härle u. H. Bresch, *Tetrahedron Letters* 1965, 1837.

[3] Vgl. G. Kreibich u. E. Hecker, *Angew. Chem.* 79, 993 (1967); *Angew. Chem. internat. Edit.* 6, Nr. 11 (1967).

[4] P. Crabbe: *Optical Rotatory Dispersion and Circular Dichroism in Organic Chemistry*. Holden-Day, San Francisco 1965.

[5] W. Hoppe, F. Brandl, J. Strell, M. Röhrli, I. Gassmann, E. Hecker, H. Bartsch, C. Kreibich u. Ch. v. Szczepanski, *Angew. Chem.* 79, 824 (1967); *Angew. Chem. internat. Edit.* 6, 809 (1967).

## Ermittlung von Partialstrukturen des Phorbols durch Perjodat- und Bleitetraacetatspaltung

Von M. Gschwendt (Vortr.) und E. Hecker<sup>[\*]</sup>

Mehrere Befunde sprechen für eine tertiäre Acyloingruppe an C-3/C-4 im Phorbol<sup>[1]</sup>. Sie kann nach Reduktion mit  $\text{NaBH}_4$  zum sek.-tert. Glykol und dessen Spaltung mit Natriumperjodat zu einem Ketoaldehyd nachgewiesen werden. Reduktion des Ketoaldehyds mit  $\text{NaBH}_4$  führt zu einem prim.-sek. Alkohol, bei dem sich die Sequenz C-10, C-4, C-5 [vgl. (1)] aus NMR-Messungen mit Spin-Entkopplung ergibt (weitere früher abgeleitete Teilformeln s. [2]).

Bei der Oxidation mit Bleitetraacetat oder Natriumperjodat wird der Cyclopropanring geöffnet. Aus dem entstehenden Carbeniumion (2) bilden sich Bisdehydrophorbol (3), Tiglophorbol<sup>[\*\*]</sup>, Phorbolactonhalbacetal und Hydroxyphorbolactonhalbacetal<sup>[4]</sup>. (3) erweist sich als Schlüsselsubstanz für den Nachweis der Verknüpfung von C-12 mit C-13. Die Carbonylgruppe des Bisdehydrophorbols (3) kann mit

