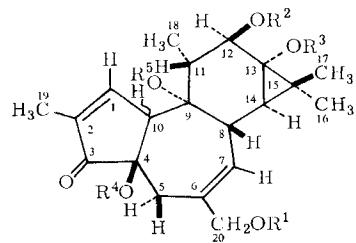


Cyclopropanolen gefunden worden. — Aus den UV- und circulardichroischen Daten von Phorbolderivaten mit veräthter oder veresterter Hydroxygruppe an C-4 geht hervor, daß die Carbonylgruppe dazu α -ständig ist. Phorbol enthält somit eine tertiäre Acyloingruppierung.

Circulardichroismus bei Phorbolderivaten

Von H. Bartsch (Vortr.) und E. Hecker [*]

Oxidiert 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 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 [1]. Legt man Phorbol-13,20-diacetat die zuerst vorgeschlagene [2] Formel zugrunde, so müßte das Diketon α -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 α - oder β -Diketon, in diesem Falle beim Vorliegen der Carbonylgruppen in einem Ring, ist aber wegen elektronischer Wechselwirkung der Chromophore eine additive Kurve ausgeschlossen [4]. 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) $R^2 = R^4 = R^5 = H$; $R^1 = R^3 = \text{Ac}$

(2) $R^1-R^5 = \text{Ac}$

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

(4) $R^1-R^5 = H$

Meßwerten unveresterter und unveräthter Derivate konnte eine tertiäre Acyloingruppierung der Sequenz C-3-C-4 [3] gefunden werden [wie in (4)] [1]. Ausschließlich bei (2) treten die Vicinaleffekte einer axialen α -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 α,β -

Cyclopropylketone [4]. Als absolute Konfiguration resultiert daraus für Neophorbol und damit auch für Phorbol – die Konformation des Sechsringes in beiden Verbindungen ist gleich – ein α -ständiger Dreiring [1]. Durch Röntgenstrukturanalyse ergibt sich dagegen das Spiegelbild mit einem β -ständigen Dreiring [5].

Die allgemeine Gültigkeit der Cyclopropylketon-Regel wird daher erstmals durch Neophorbol-13,20-diacetat, ein α,β -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. Crabbé: Optical Rotatory Dispersion and Circular Dichroism in Organic Chemistry. Holden-Day, San Francisco 1965.

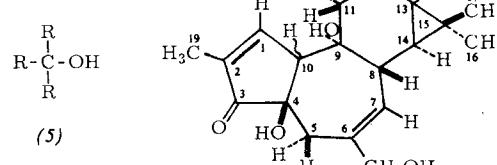
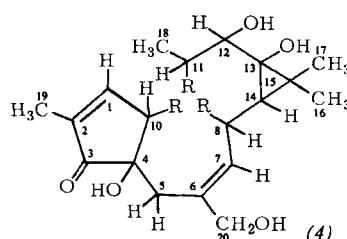
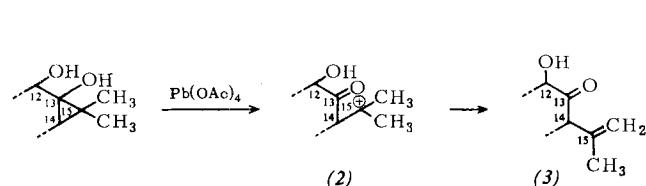
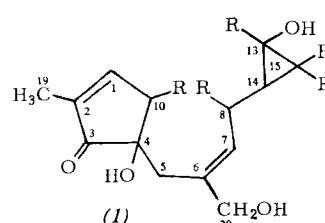
[5] W. Hoppe, F. Brandl, J. Strell, M. Röhrl, I. Gassmann, E. Hecker, H. Bartsch, C. Kreibich u. Ch. v. Szczepanski, Angew. Chem. 79, 824 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. 6, 809 (1967).

Ermittlung von Partialstrukturen des Phorbols durch Perjodat- und Bleitetraacetatbspaltung

Von M. Gschwendt (Vortr.) und E. Hecker [*]

Mehrere Befunde sprechen für eine tertiäre Acyloingruppe an C-3/C-4 im Phorbol [1]. Sie kann nach Reduktion mit NaBH_4 zum sek.-tert. Glykol und dessen Spaltung mit Natriumperjodat zu einem Ketoaldehyd nachgewiesen werden. Reduktion des Ketoaldehyds mit 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 Teilsformeln s. [2]).

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



LiAlH_4 zur sek. Hydroxygruppe reduziert und die Kopplung des neuen H-13 mit H-12 durch kernmagnetische Doppelresonanzmessungen nachgewiesen werden. Die daraus folgende Teilstruktur (4) ergibt zusammen mit der Teilstruktur (5) die Struktur von Phorbol (6).

Mit Ausnahme von C-10 kann die relative Konfiguration aller Asymmetriezentren des Phorbols auf Grund der Strukturen seiner Oxidationsprodukte und ihrer NMR-Daten bestimmt werden. Für die Bicyclo[4.1.0]heptan-Teilstruktur des Phorbols kann eine Halbsessel-Konformation abgeleitet werden (Röntgenstrukturanalyse s. [5]).

[*] Dr. M. Gschwendt und Prof. Dr. E. Hecker
Deutsches Krebsforschungszentrum,
Biochemisches Institut
69 Heidelberg, Berliner Straße 23

[**] Tiglophorbol wurde bereits von *Kauffmann* bei der Oxidation von Phorbol mit Bleitetraacetat isoliert [3].

[1] Vgl. *G. Kreibich u. E. Hecker*, Angew. Chem. 79, 993 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. 6, Nr. 11 (1967); *H. Bartsch u. E. Hecker*, Angew. Chem. 79, 994 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. 6, Nr. 11 (1967).

[2] *E. Hecker, Ch. v. Szczepanski, H. Kubinyi, H. Bresch, E. Härle, H. U. Schairer u. H. Bartsch*, Z. Naturforsch. 21b, 1204 (1966).

[3] *Th. Kauffmann, A. Eisinger, W. Jasching u. K. Lenhardt*, Chem. Ber. 92, 1727 (1959).

[4] *E. Hecker et al.*, Tetrahedron Letters 1967, 3165.

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

Die Trennleistung bei der Gelchromatographie

Von *W. Heitz* [*]

Bestimmend für die Leistungsfähigkeit der Gelchromatographie ist die Verbreiterung des gaußförmigen Konzentrationsprofils einer Substanz im Verlauf der Elution. Diese Breite bestimmt, welche Substanzen bei vorgegebenem Unterschied im Elutionsvolumen noch getrennt werden können und welche Details in der Molekulargewichtsverteilung noch zu erkennen sind.

Ein Maß für die Trennleistung ist die theoretische Bodenzahl *n* oder die theoretische Bodenhöhe *H*

$$n = \left(\frac{v_E}{\sigma} \right)^2,$$

$$H = l/n$$

v_E = Elutionsvolumen, σ = mittlere Abweichung (Abstand des Kurvenwendepunktes vom Lot im Maximum), l = Säulenlänge

Es wurden Polyvinylacetatgels und Polystyrolgels mit Vernetzgehalten von 1 bis 30 Mol-% und Partikelgrößen von 0,015 bis 1 mm verwendet; der Diffusionskoeffizient der Testsubstanzen lag zwischen $5 \cdot 10^{-6}$ und $3 \cdot 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{sec}$; die Elutionsgeschwindigkeit betrug $2 \text{ cm}/\text{h}$ bis $2 \text{ m}/\text{h}$.

Unter Verwendung reduzierter Größen (*van Deemter, Giddings*) läßt sich die Trennleistung in der Gelchromatographie einheitlich darstellen.

$$h = a + b/v + cv$$

$$h = (D/d_p)v = v \cdot d_p/D,$$

d_p = Partikeldurchmesser des Gels, v = Elutionsgeschwindigkeit, D = Diffusionskoeffizient, a, b, c = Konstanten

a beschreibt die Regelmäßigkeit der Packung; für gute Packungen liegt es ungefähr bei 2.

b wird durch die Diffusionsverbreiterung verursacht. Der Einfluß des zweiten Terms wird mit wachsender Strömungsgeschwindigkeit geringer; die reduzierte Trennleistung läßt sich somit bei höherer Strömungsgeschwindigkeit durch eine lineare Beziehung approximieren. Im Bereich kleiner reduzierter Geschwindigkeiten existiert ein Minimum, d.h., auch in der Gelchromatographie gibt es eine optimale Elutions-

geschwindigkeit. Diese optimale Elutionsgeschwindigkeit ist substanzabhängig; der Diffusionskoeffizient ist der normierende Faktor.

c wird durch die mangelnde Gleichgewichtseinstellung bedingt.

Bei Gelen mit geringer Vernetzungsdichte läßt sich die reduzierte Trennleistung durch einen einzigen Kurvenzug wiedergeben, der unabhängig von den genannten Versuchsparametern und der chemischen Natur des Gels ist. Mit zunehmender Vernetzungsdichte wird die Diffusion im Gel stärker behindert. Man erhält substanzabhängige Kurven, die jedoch unabhängig von der Partikelgröße des Gels sind. Aus dem experimentellen Material läßt sich abschätzen, daß theoretische Bodenzahlen von 10^5 zu verwirklichen sind.

[*] Dr. W. Heitz
Organisch-Chemisches Institut der Universität
65 Mainz, Johann-Joachim-Becher-Weg 18–20

Petroporphyrine aus bituminösen Schiefern

Von *W. Heller* [*]

Aus Posidonienschiefen Schwabens und Norddeutschlands (Lias epsilon) sowie den bituminösen Schiefern des Grenzbitumenhorizonts (Anis/Ladin) vom Monte San Giorgio (Tessin, Schweiz) wurden durch sehr vorsichtige Extraktion Porphyrine und Porphyrinmetallkomplexe erhalten. Zu diesem Zweck wird das analysenfein gemahlene Probengut im Soxhlet stufenweise extrahiert, so daß es zum Schluß frei von Porphyrinen ist. Wir extrahierte nacheinander mit Äther, Hexan, Chloroform, Dioxan, Benzol, Pyridin und schließlich DMSO. Im Ätherextrakt sind die Porphyrine schon nahezu quantitativ vorhanden. In den Extrakten fanden sich nach weiterer Vorreinigung über Aluminiumoxid und Dowex sowohl freie Porphyrine als auch Porphyrinmetallkomplexe. In den Schiefern treten Porphyrine des sauren und des basischen Abbaus auf. Allerdings kommt in einer Schieferzone immer nur eine Art Abbauprodukte vor.

Die Metallkomplexe sind nur zu einem verschwindenden Prozentsatz physiologischer Natur; es überwiegen hier weitgehend die unphysiologischen (V- und Cu-)Komplexe. Sowohl in den Schiefern vom Monte San Giorgio als auch in den Posidonienschiefen finden sich keine Chlorophyllabauprodukte, die noch Mg enthalten. Der Grund ist darin zu suchen, daß das Mg schon im Chlorophyll sehr leicht durch V oder Cu ersetzt wird. An physiologischen Porphyrinmetallkomplexen konnten somit nur die Fe-Komplexe gefunden werden, die vielleicht aus der Häminreihe stammen. Die Bildung der V- und Cu-Komplexe ist also ein Sekundärprozeß an den Abbauprodukten.

Ferner gelang es, in den bituminösen Schiefern fast alle Synthesevorstufen des Hämins sowie des Chlorophylls quantitativ nachzuweisen, z.B. δ -Aminolävulinsäure, Uroporphyrin, Coproporphyrin und Protoporphyrin. Auch Porphobilinogen war in Spuren vorhanden.

[*] Dr. W. Heller
Neue Anschrift:
Chirurgische Klinik der Universität (Laboratorium)
74 Tübingen

Kristall- und Molekularstruktur des Hexakis(trimethylsilyl)-2,4-diamino-1,3,2,4-diazadiboretidins

Von *H. Hess* [*]

Hexakis(trimethylsilyl)-2,4-diamino-1,3,2,4-diazadiboretidin (I) [1] wurde röntgenographisch untersucht.

