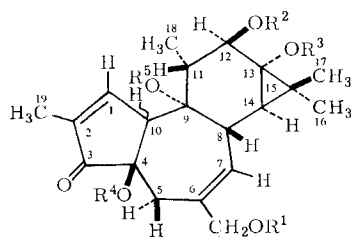


Cyclopropanolen gefunden worden. — Aus den UV- und circulardichroitischen Daten von Phorbolderivaten mit verätherter oder veresterter Hydroxygruppe an C-4 geht hervor, daß die Carbonylgruppe dazu  $\alpha$ -ständig ist. Phorbol enthält somit eine tertiäre Acyloingruppierung.

## 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

