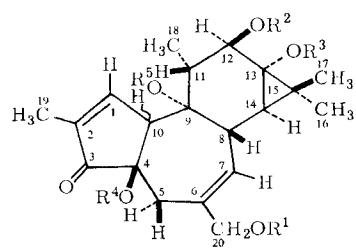


Cyclopropanolen gefunden worden. — Aus den UV- und circulardichroischen Daten von Phorbolderivaten mit veräthter oder veresterter Hydroxygruppe an C-4 geht hervor, daß die Carbonylgruppe dazu α -ständig ist. Phorbol enthält somit eine tertiäre Acyloingruppierung.

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

