

über dieser für die langwelligste Absorption [$\lambda_{\text{max}} = 432 \text{ nm}$ ($\epsilon = 7970$), in Diäthyläther] eine bathochrome Verschiebung von 6 nm, wie man sie aufgrund der Verhältnisse bei den Kohlenstoff- und Stickstoffanaloga erwarten würde.

Eingegangen am 21. August 1968 [Z 868]

[*] Drs. P. de Koe und Prof. Dr. F. Bickelhaupt
Scheikundig Laboratorium der Vrije Universiteit
de Laairessestraat 174, Amsterdam-Z (Niederlande)

- [1] *P. de Koe u. F. Bickelhaupt*, Angew. Chem. 79, 533 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. 6, 567 (1967).
 - [2] *P. de Koe, R. van Veen u. F. Bickelhaupt*, Angew. Chem. 80, 486 (1968); Angew. Chem. internat. Edit. 7, 465 (1968).
 - [3] *G. Märkl*, Angew. Chem. 78, 907 (1966); Angew. Chem. internat. Edit. 5, 846 (1966); *G. Märkl, F. Lieb u. A. Merz*, Angew. Chem. 79, 475, 947 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. 6, 458, 944 (1967).
 - [4] *K. Dimroth u. W. Mach*, Angew. Chem. 80, 489 (1968); Angew. Chem. internat. Edit. 7, 460 (1968).
 - [5] *A. I. Tolmachev u. E. S. Kozlov*, Ž. obšč. Chim. 37, 1922 (1967); Chem. Abstr. 68, 105298k (1968).
 - [6] *K. Dimroth, K. Vogel, W. Mach u. U. Schoeler*, Angew. Chem. 80, 359 (1968); Angew. Chem. internat. Edit. 7, 371 (1968).
 - [7] Die Strukturen von (4) und (5) wurden durch Elementaranalyse und NMR-Spektren bestätigt.
 - [8] Wir danken Prof. Dr. Th. J. de Boer und Drs. N. M. M. Nibbering, Amsterdam, für die Aufnahme des Massenspektrums und die Hilfe bei der Interpretation.
 - [9] *E. Clar u. D. G. Stewart*, J. Amer. chem. Soc. 74, 6237 (1952).
 - [10] *V. Zanker* in: UV-Atlas organischer Verbindungen. Butterworths, London, und Verlag Chemie, Weinheim 1966, Bd. I, H 8/16.

Lumiphorboltriacetat – ein käfigartiges Derivat des Diterpens 4 α -Phorbol

Von E. Hecker, E. Härle, H. U. Schairer und P. Jacobi sowie W. Hoppe, J. Gassmann, M. Röhrl und H. Abel [*]

Bei der Gewinnung des tetracyclischen Diterpens Phorbol^[1,2] [***] durch Alkoholyse seiner im Crotonöl vorkommenden Ester^[3] wird eine Mutterlauge erhalten^[4], aus der sich nach Acetylierung mit Acetanhydrid/Pyridin neben dem bekannten 12,13,20-Phorbol-triacetat^[4] ein Triacetat (*1a*) mit etwas kleinerem R_f-Wert (0,55 bzw. 0,30, Äther/Petroläther = 10:1) isolieren läßt, Fp = 165–166 °C, $\lambda_{\text{max}} = 195, 238, 339 \text{ nm}$, $\epsilon_{\text{max}} = 11\,800, 6700, 65$ (in Methanol). Das neue Triacetat wird auch erhalten, wenn man 12,13,20-Phorbol-triacetat mit Natriummethanolat in Methanol und danach mit Acetanhydrid/Pyridin behandelt. Durch Methylierung der Ketolhydroxygruppe^[5] an C-4 des Phorbols wird die Isomerisierung verhindert. Die analytischen und physikalischen Daten der neuen Verbindung zeigen, daß es sich um ein Isomeres des 12,13,20-Phorbol-triacetats handeln muß [*(1a)*, zunächst als Isophorbol-triacetat bezeichnet].

Im Gegensatz zu Isophorbol-triacetat (*1a*) konnte das freie Isophorbol (*1b*) bisher nicht zur Kristallisation gebracht werden. (*1b*) gibt mit Acetanhydrid/Pyridin – im Gegensatz zu Phorbol^[4] – auch ein 4,12,13,20-Tetraacetat (*1c*). Fp = 164–167 °C und mit Benzoylchlorid/Pyridin ein 4,12,13,20-Tetrabenoat (*1d*), Fp = 150–154 °C. Mit Acetanhydrid/Pyridin lässt sich (*1a*) zu (*1c*) nachacetylieren.

Die Bestrahlung von (1a) mit UV-Licht (254 nm) liefert in nahezu quantitativer Ausbeute eine neue Substanz (2a), $F_p = 130-137^\circ C$, $\lambda_{max} = 194, 297 \text{ nm}$, $\epsilon_{max} = 2300,50$ (in Methanol), die wir als Lumiphorbol-triacetat bezeichnen. Analyse, Massen-, UV-, IR- und insbesondere das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zeigen, daß es sich um ein 12,13,20-Triacetat handelt und stehen mit der käfigartigen Struktur (2a) im Einklang, in der fünf- und siebengliedriger Ring — anders als im Phorbol — *cis*-verknüpft ($4\alpha, 10\alpha$) sein müssen. Isophorbol

(1b) ist demnach ein 4-Epimeres des Phorbols. Wie (1a) lässt sich auch (2a) an C-4 acylieren. Durch Reaktion von (2a) mit *p*-Brombenzoylchlorid/Pyridin kann ein 4-(*p*-Brombenzoat) (2b), $F_p = 182^\circ\text{C}$, $\lambda_{\max} = 198, 246\text{ nm}$, $\epsilon_{\max} = 3800, 19600$ (in Methanol) erhalten werden.

Die Röntgenstrukturanalyse des 4-(*p*-Brombenzoats) (2b) führte zur relativen Konfiguration des Moleküls (Abb. 1).

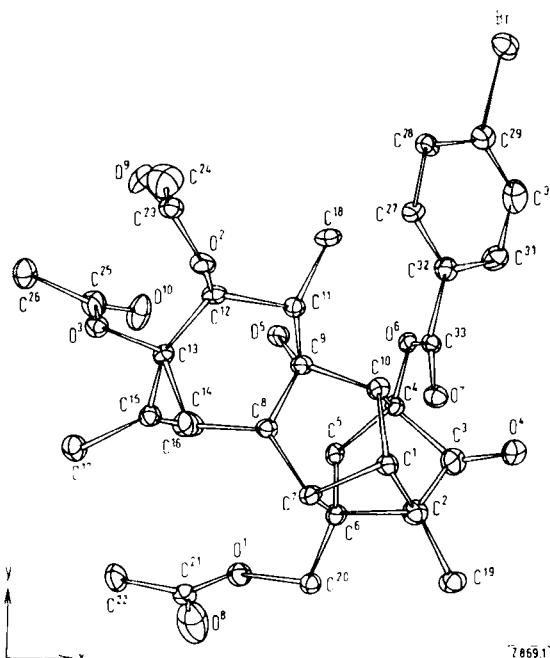
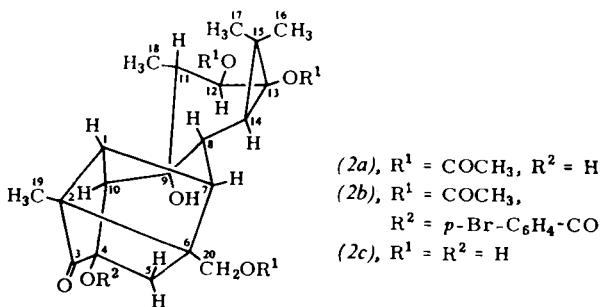
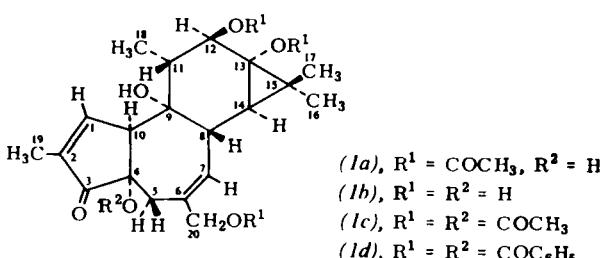


Abb. 1. Projektion der Struktur von 12,13,20-Lumiphorboltriacetat-4-(*p*-brombenzoat) (2b)[****].

(Raumgruppe P2₁, Z = 2, a = 10,20 Å, b = 20,29 Å, c = 7,93 Å, β = 90°52'). Die vollautomatische Strukturermittlung gelang durch Bestimmung der Lage des Brom-Atoms aus der Pattersonsynthese und weitere Behandlung nach der Phasenverbesserungsmethode. Dabei konnte die Pseudosymmetrie, erzeugt durch die Bromlage, beseitigt werden [****].



Damit ist die Struktur (2a) des Lumiphorbol-triacetats bestätigt und Isophorbol (1b) als 4α -Phorbol ($4\alpha,9,12\beta,13,20$ -Pentahydroxy-1,6-tigliadien-3-on) erkannt. Dementsprechend ist Lumiphorbol (2c) ein $4\alpha,9,12\beta,13,20$ -Pentahydroxy-

1,7:2,6-dicyclo-4 α -tigian-3-on oder ein 7,8 β ,10,12 α -Tetrahydroxy - 14 - hydroxymethyl - 1,6,6,9 - tetramethylhexacyclo-[10.2.1.0_{2,11}.0_{3,14}.0_{4,10}.0_{5,7}]pentadecan-15-on [6].

Eingegangen am 26. August 1968 [Z 869]

[*] Prof. Dr. E. Hecker, Dr. E. Härle, Dr. H. U. Schairer und Dipl.-Chem. P. Jacobi
Biochemisches Institut
am Deutschen Krebsforschungszentrum
69 Heidelberg, Berliner Straße 23
Prof. Dr. W. Hoppe, Dr. J. Gassmann, Dipl.-Chem. M. Röhrl und Dipl.-Physiker H. Abel [**]
Abteilung für Röntgenstrukturforschung am Max-Planck-Institut für Eiweiß- und Lederforschung
8 München, Schillerstraße 46

[**] Für finanzielle Förderung dieser Arbeit danken wir der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie und der Badischen Anilin- & Soda-Fabrik.

[***] Phorbol entspricht der Formel (1b), aber mit *trans*-verknüpftem fünf- und siebgliedrigem Ring (4 β , 10 α).

[1] E. Hecker, H. Bartsch, H. Bresch, M. Gschwendt, E. Härle, G. Kreibich, H. Kubinyi, H. U. Schairer, Ch. v. Szczeppanski u. H. W. Thielmann, Tetrahedron Letters 1967, 3165.

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

[3] H. Bresch, G. Kreibich, H. Kubinyi, H. U. Schairer, H. W. Thielmann u. E. Hecker, Z. Naturforsch. 23b, 538 (1968).

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

[5] G. Kreibich u. E. Hecker, Z. Naturforsch. 24b, im Druck.

[****] Anerkennung bei der Korrektur (2. Okt. 1968): Die mit anomaler Streuung bestimmte Absolutkonfiguration entspricht dem Spiegelbild der in Abbildung 1 angegebenen Struktur [vgl. (2b)] und ist mit der absoluten Konfiguration des Neophorbol-13,20-diacetat-3-(*p*-brombenzoats) [2] identisch.

[6] Die in Formel (2) eingetragenen Zahlen entsprechen denen in Formel (1), die nach der Phorbol-Nomenklatur numeriert wurde (vgl. [2, 7]). Die Zahlen, die für den nach den IUPAC-Regeln [8] gebildeten Namen gelten, wurden nicht eingezeichnet.

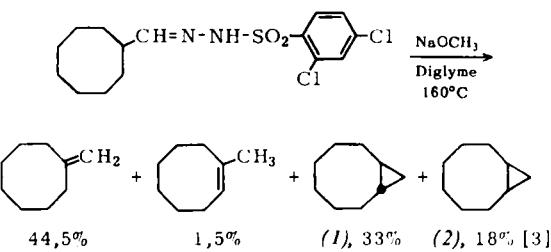
[7] M. Gschwendt u. E. Hecker, Z. Naturforsch. 24b, im Druck.

[8] IUPAC Nomenclature of Organic Chemistry. Definitive Rules for Section A and Section B. 2. Aufl., Butterworths, London 1966.

trans-Bicyclo[5.1.0]octan

Von W. Kirmse und Ch. Hase [*]

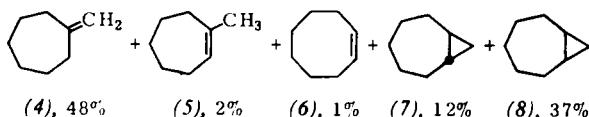
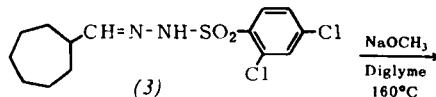
Sek. Alkylcarbene liefern bei ihren intramolekularen Einschiebungsreaktionen mehr *trans*- als *cis*-1,2-Dialkylcyclopropane [1]. Aus Cyclopentylcarben und Cyclohexylcarben entstehen aus Gründen der Ringspannung nur *cis*-Bicyclo-[n.1.0]alkane (n = 3 bzw. 4) [1, 2]. Wir fanden, daß schon mit n = 6 wieder das *trans*-Isomere (1) überwiegt.



Die isomeren Bicyclo[6.1.0]nonane (1) und (2) sind auch durch Methylenübertragung auf *cis*- und *trans*-Cycloocten darstellbar [4, 5] und wurden durch Vergleich identifiziert.

Analog konnten wir über Cycloheptylcarben das stark gespannte [6], auf anderem Weg nicht zugängliche *trans*-Bicyclo-[5.1.0]octan (7) erhalten.

Alle Produkte außer (7) wurden durch Vergleich mit authentischen Proben identifiziert. Nach Entfernung der Olefine



(4)–(6) durch Ozonolyse wurden (7) und (8) durch präparative Gaschromatographie getrennt. (7) erwies sich durch sein NMR-Spektrum (2 H bei 0,08 ppm) und sein IR-Spektrum (1013, 1037 cm⁻¹) als Cyclopropanderivat.

Einen Hinweis auf die erhöhte Ringspannung von (7) gab die katalytische Hydrierung zu Methylcycloheptan (Eisessig-Pentan 2:1, PtO₂, 1 atm H₂, 22 Std.). Bei quantitativer Hydrierung von (7) blieb (8) zu 90% erhalten. Thermisch isomerisierte (7) nur langsam: unter den Bedingungen seiner Bildung (Diglyme, NaOCH₃, 160 °C) waren nach 40 min 11,5% Methylcyclohepten (5), 9,5% Methylencycloheptan (4) und 1% (8) entstanden; 78% (7) blieben unverändert.

trans-Bicyclo[5.1.0]octan (7):

Aus Cycloheptancarbaldehyd [7] und 2,4-Dichlorbenzolsulfonsäurehydrazid (Zers.-P. 108–110 °C) wurde in methanolischer Salzsäure das Sulfonylhydrazon (3) (Zers.-P. 107 °C) dargestellt (Ausbeute 43%). 11,2 g des Sulfonylhydrazons in 30 ml Diglyme wurden in 6 min zu einer Suspension von 8,9 g Natriummethanolat in 150 ml siedendem Diglyme getropft (85% Gesamtausbeute, gaschromatographisch mit Cyclooctan als Standard bestimmt). Das Gemisch wurde durch Verdünnen mit Wasser, Extraktion mit n-Pentan, Ozonolyse in Methanol bei –70 °C, Spaltung der Ozonide mit wäßriger Na₂SO₃/NaHSO₃-Lösung und Extraktion mit n-Pentan aufgearbeitet. Durch präparative Gaschromatographie (Säule 300 × 1 cm, 20% Trikresylphosphat auf Kieselgur, 90 °C, 220 ccm H₂/min) erhielten wir ca. 180mg (7).

Eingegangen am 30. Juli 1968 [Z 873]

[*] Prof. Dr. W. Kirmse und Dipl.-Chem. Ch. Hase
Institut für Organische Chemie der Universität
355 Marburg, Bahnhofstraße 7

[1] W. Kirmse u. G. Wächtershäuser, Tetrahedron 22, 63 (1966).

[2] H. G. Richey jr. u. E. A. Hill, J. org. Chemistry 29, 421 (1964).

[3] 3% nicht identifizierte Produkte, Gesamtausbeute 95% (gaschromatographisch).

[4] M. Santelli, M. Bertrand u. M. Ronco, Bull. Soc. chim. France 1964, 3273; H. E. Simmons, E. P. Blanchard u. H. D. Hartzler, J. org. Chemistry 31, 295 (1966).

[5] A. C. Cope u. J. K. Hecht, J. Amer. chem. Soc. 85, 1780 (1963).

[6] P. G. Gassman, Chem. Commun. 1967, 793, erwartet bei Bicyclo[n.1.0]alkanen mit n < 6 zusätzliche Spannung durch Torsion der Cyclopropan-C-C-Bindung.

[7] W. Reppe, O. Schlichting, K. Klager u. T. Toepel, Liebigs Ann. Chem. 560, 1 (1948); dargestellt aus Cycloheptylmethyltosylat und Dimethylsulfoxid analog der Vorschrift von N. Kornblum, W. J. Jones u. G. J. Anderson, J. Amer. chem. Soc. 81, 4113 (1959).

Synthese von Titanyl- und Vanadyl-mesoporphyrin-IX-dimethylester

Von M. Tsutsui, R. A. Velapoldi, K. Suzuki und T. Koyano [*]

Die Anwesenheit titanhaltiger Porphyrine im Erdöl ist zwar vermutet, aber nicht bewiesen worden; Vanadylporphyrine konnten dagegen nachgewiesen werden [1]. Titanporphyrine wurden noch nicht synthetisiert, während Vanadylporphyrine auf einem schwierigen Weg zugänglich sind [2]. Die üblichen Methoden zur Einführung von Metallatomen und die Reaktionen mit Metalcarbonylen eignen sich nicht zur Synthese von Titanporphyrinen [3].