

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 eingezzeichnet.

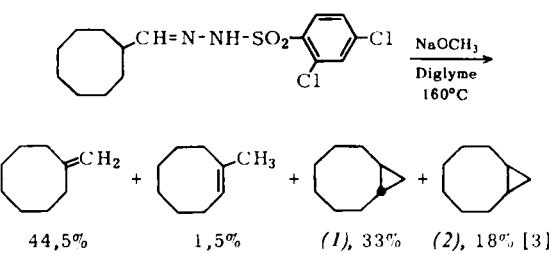
[7] M. Gschwendt u. E. Hecker, Z. Naturforsch. 24b, im Druck.

[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 [*]

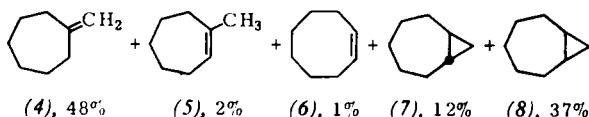
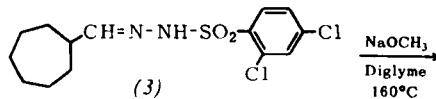
Sek. Alkylcarbene liefern bei ihren intramolekularen Einschiebungsreaktionen mehr *trans*- als *cis*-1,2-Dialkylcyclopropane [1]. Aus Cyclopentylcarben und Cyclohexylcarben entstehen aus Gründen der Ringspannung nur *cis*-Bicyclo-[n.1.0]alkane (n = 3 bzw. 4) [1, 2]. Wir fanden, daß schon mit n = 6 wieder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

Wir konnten Titanyl-mesoporphyrin-IX-dimethylester wie folgt herstellen: Fester Mesoporphyrin-IX-dimethylester (0,300 g) und festes Diphenyltin (1,527 g)^[4] (Molverhältnis 1:15) wurden gemeinsam gemahlen und anschließend 1,5 Std. in 100 ml entgastem, gereinigtem Mesitylen (Badtemperatur 240 °C) oder Triäthylbenzol (Badtemperatur 210 °C) unter Argon auf 210 °C erhitzt. Die Reaktionsmischung wurde abgekühlt und an der Luft filtriert. Ein Chloroformextrakt des Niederschlags wurde an einer Säule mit basischem Aluminiumoxid chromatographiert. Aus dem Eluat ließen sich durch Zugabe von 100 ml n-Hexan und anschließendes Zentrifugieren 0,083 g einer purpurroten Substanz $TiC_{36}H_{40}N_4O_5$ isolieren. Das Absorptionsspektrum der Substanz ($\lambda_{max} = 407$ nm ($\log \epsilon = 5,60$), 500 Sch. 536 (2,35), 574 (2,46) (Chloroform, Pyridin oder n-Hexan)) ähnelte dem der entsprechenden Vanadylverbindung^[2].

Die Titanverbindung ist diamagnetisch (nach Gouy und NMR-spektroskopisch bestimmt), enthält also Ti^{IV} . Dies wird auf die Oxidation des Ti^{II} zur Titanylgruppe beim Aufarbeiten des Ansatzes an der Luft zurückgeführt.

Im IR-Spektrum fehlt die Bande der NH-Streckschwingung bei 3319 cm⁻¹, was den Metalleinbau beweist. Eine starke, breite Bande bei 1038 cm⁻¹ wurde der Titanylstrettschwingung zugeordnet^[5]. Alle andern IR-Banden ähneln denen der Metallporphyrine oder des freien Porphyrins.

Eine einfache neue Methode zur Herstellung von Vanadyl-mesoporphyrin-IX-dimethylester besteht im 1,5-stündigem Erhitzen von überschüssigem Vanadiumhexacarbonyl (0,140 g) und Mesoporphyrin-IX-dimethylester (0,028 g) auf 170 °C in 10 ml n-Decan unter Stickstoff. Das Produkt (0,011 g) wurde wie der Chrom-mesoporphyrin-IX-dimethylester^[3] isoliert und gereinigt und durch Vergleich mit authentischen Präparaten identifiziert^[2].

Eingegangen am 15. August 1968 [Z 872]

[*] Prof. Dr. M. Tsutsui, Dr. R. A. Velapoldi, Dr. K. Suzuki und T. Koyano
New York University, University Heights, Bronx,
N.Y. 10453 (USA)

[1] W. Treibs, Liebigs Ann. Chem. 510, 42 (1934); 517, 172 (1935); H. N. Dunning u. N. A. Rabon, Ind. Engng. Chem. 48, 951 (1956).
[2] J. G. Erdman, V. Ramsey, N. Kalenda u. W. Hanson, J. Amer. chem. Soc. 78, 5844 (1956).

[3] J. E. Falk: Porphyrins and Metalloporphyrins. Elsevier, Amsterdam 1964; M. Tsutsui, M. Ichikawa, F. Vohwinkel u. K. Suzuki, J. Amer. chem. Soc. 88, 854 (1966).

[4] V. N. Latjaeva, G. Razuvaev, A. V. Maliseva u. G. A. Kiljarkova, J. organometallic Chem. 2, 388 (1964).

[5] J. Weidlein u. K. Dehncke, Z. anorg. allg. Chem. 348, 278 (1966); M. Cox, J. Lewis u. R. S. Nyholm, J. chem. Soc. (London) 1965, 2840.

Darstellung von stereospezifisch wasserstoffmarkiertem Äthanol im präparativen Maßstab [***]

Von H. Simon, M. Kellner und H. Günther [*]

Stereospezifisch wasserstoffmarkierte Verbindungen, z.B. Äthanol^[1-3], sind in der Biochemie^[1] und für das Studium von Reaktionsmechanismen^[2] von Interesse. Nach chemischen Methoden ließ sich bisher nur Äthanol mäßiger optischer Reinheit gewinnen^[2]. Die biochemischen Methoden sind aufgrund der benötigten großen Enzymmengen^[3] für den präparativen Maßstab nicht praktikabel und benötigen außerdem wasserstoffmarkierte Substrate oder Cosubstrate. Überraschend einfach lassen sich (1R)-[1-D]- oder (1R)-[1-T]-Äthanol hoher sterischer Reinheit gewinnen, indem man z.B. die Hefe *Torulopsis utilis*^[4] in D₂O bzw. H₂O/HOT mit 10% Äthanol 50–90 Std. inkubiert.

Arbeitsvorschrift:

153 g verarmte, dreimal in 80 ml D₂O suspendierte und abzentrifugierte *Torula*-Hefe wurden in 300 ml D₂O und 18 ml Citratpuffer (0,3 M, pH = 5,6) in D₂O zusammen mit 34 ml Äthanol 50 Std. bei 30 °C unter reiner Sauerstoffatmosphäre

kräftig gerührt. Im ablyophilisierten Überstand befanden sich 22,7 ml Äthanol.

Zur Feststellung des D-Gehalts und der D-Verteilung wurde in mehreren Versuchen der 3,5-Dinitrobenzoësäureäthylester und aus einem Teil nach Kuhn-Roth-Oxidation Silberacetat hergestellt. Zur Bestimmung der Stereospezifität wurde Äthanol mit Hefe-Alkohol-Dehydrogenase zu Acetaldehyd dehydriert^[3,5] und dieser als 2,4-Dinitrophenylhydrazone oder als Dimedonderivat gefällt. Alle Präparate wurden massenspektrometrisch gemessen^[6]. Das 2,4-Dinitrophenylhydrazone wurde ebenfalls nach Kuhn-Roth oxidiert und die Essigsäure analysiert, da unter den Bildungsbedingungen des Hydrazons Wasserstoff zwischen Methylgruppe und dem Medium ausgetauscht wird^[7].

Typische Ergebnisse für 50 Std. Austausch sind z.B. 0,98 Grammatom D pro mol Äthanol, davon 0,085 in der Methylgruppe und weniger als 0,07 in der (1S)-Position sowie für 96 Std. Austausch 1,16 Grammatom D pro mol Äthanol, davon 0,12 in der Methylgruppe und 0,11 in der (1S)-Position. Wasserstoff-markiertes Äthanol der S-Konfiguration kann nach diesem Verfahren durch Einsatz von CH₃—CD₂OH oder nicht stereospezifisch markiertem [1]-Äthanol in H₂O gewonnen werden. Da Hefe-Alkohol-Dehydrogenase auch mit anderen Alkoholen reagiert, können auch diese – nach unseren Versuchen allerdings langsamer – markiert werden.

Eingegangen am 19. August 1968 [Z 874]

[*] Prof. Dr. H. Simon, Dr. M. Kellner und Dr. H. Günther [**]
Chemisches Institut der Fakultät für Landwirtschaft
und Gartenbau der Technischen Hochschule München
8050 Freising-Weihenstephan

[**] Zur Zeit Purdue University, School of Pharmacy
Lafayette, Indiana 47907, USA

[***] Wir danken dem Bundesministerium für wissenschaftliche
Forschung für finanzielle Unterstützung.

[1] H. R. Levy, P. Talalay u. B. Vennesland in P. B. de la Mare u.
W. Klyne: Progress in Stereochemistry. Butterworths, London
1962, Bd. 3, S. 299.

[2] A. Streitwieser jr. u. M. R. Granger, J. org. Chemistry 32,
1528 (1967), und dort zitierte Literatur.

[3] H. R. Levy, F. A. Loewus u. B. Vennesland, J. Amer. chem.
Soc. 79, 2949 (1957).

[4] *Torulopsis utilis* Henneberg, Lodder, Schanderl, Staatliche
brautechnische Prüf- und Versuchsanstalt der Technischen Hoch-
schule München, Freising-Weihenstephan.

[5] H. Simon u. R. Medina, Z. Naturforsch. 23b, 326 (1968).

[6] H. Simon, H. Günther, M. Kellner u. R. Tykva sowie F. Bert-
hold u. W. Kolbe, Z. analyt. Chem., im Druck.

[7] H. Simon u. W. Moldenhauer, Chem. Ber. 100, 1949 (1967).

Bildung von Adenosintriphosphat (ATP) aus Adenosindiphosphat (ADP) und Phosphat während der Oxidation von Thioglykolat mit Brom^[II]

Von Th. Wieland und E. Bäuerlein [*]

Die Umwandlung von Oxidationsenergie in die Energie der „energiereichen“ Diphosphat-Bindung, z.B. von ATP, gelang uns durch Oxidation von S-Alkylmonothiohydrochinen^[2], N-Acetylhomocysteinolacton^[3], Thiazolidonen^[4], Monoacetyldurohydrochinon^[5], α -Tocopherol^[6] und S-Acetyl-thio-p-kresol^[6] mit Brom in Pyridin in Gegenwart von ADP und Phosphat (P). Wir haben jetzt entdeckt, daß auch Thioglykolat unter diesen Bedingungen aus den Tetra-butylammonium (TBA)-Salzen von ADP und P ATP liefert, und zwar in Ausbeuten von über 30%.

In mehreren Ansätzen wurden 13,33 ml 0,1 N (TBA)-OH-Lösung in Isopropanol/Methanol (Merck, Darmstadt) mit 0,67 ml einer 1 N Lösung von ca. 90-proz. Phosphorsäure in Dioxan versetzt; darin wurden 0,107 g ADP H₃·3 H₂O (C.F. Boehringer und Söhne, Zweigwerk Tutzing) aufgelöst und dann 0,016 ml frisch destillierte Thioglykolsäure zugegeben. Die Lösung wurde im Vakuum eingedampft, der Rückstand 20 min bei 0,1 Torr über P₄O₁₀ getrocknet und dann unter