

CHEMISCHE BERICHTE

Fortsetzung der
BERICHTE DER DEUTSCHEN CHEMISCHEN
GESELLSCHAFT

92. Jahrg. Nr. 8

S. 1715—1982

THOMAS KAUFFMANN und HORST NEUMANN

(mitbearbeitet von KARL LENHARDT)

Zur Konstitution des Phorbols, I¹⁾

Über die reduzierende Gruppe des Phorbols

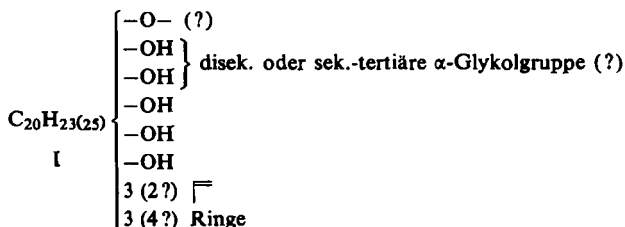
Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Darmstadt

(Eingegangen am 20. März 1959)

*Meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. Clemens Schöpf,
zum 60. Geburtstag in Dankbarkeit gewidmet. Th. Kauffmann*

Die im IR-Spektrum erkennbare Carbonylgruppe des Phorbols ist nicht, wie A. F. THOMAS und A. MARXER²⁾ annehmen, in einer schwerverseifbaren Acetoxygruppe enthalten, sondern liegt als α,β -ungesättigte Ketogruppe vor, die mit einer α -ständigen sekundären oder primären Hydroxygruppe die in alkalischer Lösung reduzierende Gruppierung des Phorbols bildet.

Crotonöl aus den Samen von *Croton tiglium* L. besitzt neben einer außerordentlich starken Hautreizwirkung auch tumorrealisierende Eigenschaften³⁾. Die Strukturaufklärung des Phorbols, dessen Fettsäureester nach R. BÖHM, B. FLASCHENTRÄGER und L. LENDLE⁴⁾ das aktive Prinzip des Crotonöls darstellen, verdient daher besonderes Interesse. Versuche von B. FLASCHENTRÄGER und Mitarbb.⁵⁾ zur Konstitutionsaufklärung des Phorbols stießen wegen der schweren Zugänglichkeit und der Labilität des Phorbols auf ungewöhnliche Schwierigkeiten. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen lassen sich in der Teilformel I zusammenfassen.



¹⁾ II. Mitteil.: TH. KAUFFMANN, A. EISINGER, W. JASCHING und K. LENHARDT, Chem. Ber. 92, 1727 [1959], nachstehend.

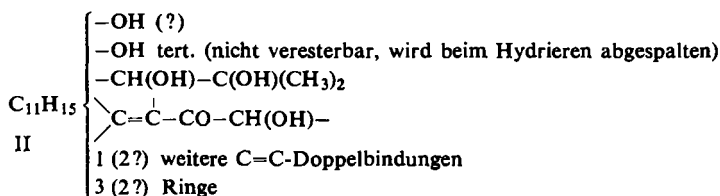
²⁾ Experientia [Basel] 14, 320 [1958].

³⁾ I. BERENBLUM, Cancer Res. 1, 807 [1941]; I. BERENBLUM, A. M. A. Arch. Pathol. 14, 471 [1954]; P. SHUBIK und A. C. RITCHIE, Cancer Res. 13, 45 [1953]; R. DANEEL und N. WISENFELS, Naturwissenschaften 42, 128 [1955].

⁴⁾ Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Pathol. Pharmacol. 177, 212 [1934/1935].

Während B. FLASCHENTRÄGER und Mitarb.^{5b)} die Summenformel $C_{20}H_{28}O_6$ oder $C_{20}H_{30}O_6$ annehmen, wurde von A. F. THOMAS und A. MARXER²⁾ in einer kürzlich erschienenen Arbeit dem Phorbol die Formel $C_{19}H_{26}O_6$ zugeschrieben. Außerdem soll Phorbol nach A. F. THOMAS und A. MARXER eine schwerverseifbare Acetoxygruppe enthalten, so daß von den 6 Sauerstoffatomen höchstens 4 in Hydroxygruppen vorliegen könnten.

Unsere Untersuchungen führten dagegen zur Teilformel II (Summenformel $C_{19}H_{28}O_6$), die in dieser und der nachstehenden Arbeit¹⁾ begründet werden soll.



1. SUMMENFORMEL, DOPPELBINDUNGEN UND SAUERSTOFFFUNKTIONEN DES PHORBOLS

Phorbol neigt dazu, mit Kristalllösungsmitteln zu kristallisieren, die sich, wie z. B. Äthanol, durch Trocknen fast nicht oder, wie Essigester, nur unvollständig entfernen lassen. Es ist daher trotz mehr als 20 Analysen, die von B. FLASCHENTRÄGER und Mitarb.⁵⁾, A. F. THOMAS und A. MARXER²⁾ sowie von uns am Phorbol durchgeführt wurden, nicht möglich, eindeutig zwischen den Formeln $C_{19}H_{26}O_6$, $C_{19}H_{28}O_6$ und $C_{20}H_{28}O_6$ zu entscheiden. Nach den Analysen der Phorbolester Mono-, Di- und Triacetyl-phorbol sowie Tribenzoyl-, Tris-*p*-nitrobenzoyl- und Bis-*p*-chlorbenzoyl-phorbol (siehe die Tab. im Versuchsteil) kann jedoch die von B. FLASCHENTRÄGER und F. v. FALKENHAUSEN^{5b)} angenommene Formel $C_{20}H_{28}O_6$, auf die auch die Phorbolanalysen nur schlecht stimmen, nicht zutreffen. Die Phorbolester-Analysen gestatten dagegen keine Entscheidung zwischen den Summenformeln $C_{19}H_{28}O_6$ und $C_{19}H_{26}O_6$ für Phorbol, da die H-Werte meist besser auf die wasserstoffreichere Formel passen, während nach den C-Werten eher die wasserstoffärmere Formel vorliegt.

Das Ergebnis der in der nachstehenden Arbeit¹⁾ beschriebenen Bleitetraacetat-Spaltung von Phorbol scheint uns jedoch ein starkes Argument gegen die von A. F. THOMAS und A. MARXER²⁾ angenommene Formel $C_{19}H_{26}O_6$ zu sein. Bei der Spaltung der von uns nachgewiesenen α -Glykolgruppe¹⁾ des Phorbols entstehen nämlich Aceton und eine als *Tiglophorbol* bezeichnete Verbindung, die nach den Analysen von Tiglophorbol, Monoacetyl- und Monobenzoyl-tiglophorbol die Formel $C_{16}H_{20}O_5$ und sicher nicht die Formel $C_{16}H_{18}O_5$ besitzt. Da Bleitetraacetat α -Glykolgruppen unter Entzug von 2 Wasserstoffen spaltet, läßt sich die Bildung von Aceton und einer Substanz der Summenformel $C_{16}H_{20}O_6$ nur erklären, wenn dem Phorbol die Summenformel $C_{19}H_{28}O_6$ zukommt.

Die somit wahrscheinlichste Phorbolformel $C_{19}H_{28}O_6$ besitzt 12 Wasserstoffe weniger als ein gesättigter offenkettiger Kohlenwasserstoff mit 19 C-Atomen. Wir

⁵⁾ a) B. FLASCHENTRÄGER, Zanger-Festschrift, Zürich, S. 857 [1934]; b) B. FLASCHENTRÄGER und F. v. FALKENHAUSEN, Liebigs Ann. Chem. 514, 252 [1934]; c) K. WAGNER, Dissertat., Univ. Leipzig 1929; d) E. BAUMHEIER, Dissertat., Univ. Leipzig 1932.

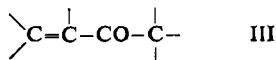
müssen daher annehmen, daß beim Phorbol die Summe aus der Zahl der C=O- und C=C-Doppelbindungen und aus der Zahl der Ringe = 6 ist, wenn man den ungewöhnlichen Fall einer Dreifachbindung nicht in Betracht ziehen will.

Das Vorliegen einer C=O- und einer C=C-Doppelbindung erkennt man an den starken Banden bei 5.89 und 6.12 μ im IR-Spektrum des Phorbols. Die Anwesenheit einer zweiten olefinischen Doppelbindung, die im IR-Spektrum wahrscheinlich die Schulter bei 6.05 μ verursacht, geht daraus hervor, daß Phorbol bei der katalytischen Hydrierung unter reduktiver Abspaltung einer Hydroxygruppe 3 Moll. Wasserstoff aufnimmt, ohne daß dabei die Carbonylgruppe angegriffen wird. Außerdem werden auch 2 Moll. Brom addiert. Im Phorbol würden demnach neben der Carbonylgruppe 2 C=C-Doppelbindungen und 3 Ringe vorliegen.

Von den Sauerstofffunktionen des Phorbols wurde die Carbonylgruppe schon erwähnt. Diese Gruppe ist nicht, wie A. F. THOMAS und A. MARXER²⁾ auf Grund der Bildung einer flüchtigen Säure unter den Bedingungen der Acetylbestimmung annehmen⁶⁾, in einer schwerverseifbaren Acetoxygruppe enthalten, sondern liegt als α,β -ungesättigte Ketogruppe vor. Das ergibt sich eindeutig aus den folgenden Untersuchungsergebnissen:

1. entsteht bei der Reduktion von Tribenzoyl-phorbol mit Lithiumaluminiumhydrid in 98-proz. Ausbeute eine von uns als *Phorbolol* bezeichnete Verbindung, die nach dem IR-Spektrum keine Carbonylgruppe enthält und nach den Analysen und Molekulargewichtsbestimmungen die Summenformel $C_{19}H_{30}O_6$ besitzt. Wäre die Annahme von THOMAS und MARXER²⁾ richtig, hätte dagegen unter reduktiver Abspaltung des Acetoxyrestes eine Verbindung der Summenformel $C_{17}H_{26}O_5$ gebildet werden müssen.

2. verschiebt sich die Carbonylbande im IR-Spektrum des Phorbols bei der katalytischen Hydrierung von 5.89 μ nach 5.76 μ . Gleichzeitig verschwindet die Bande einer konjugierten C=C-Doppelbindung bei 6.12 μ . Die Verschiebung der Carbonylbande, die man übrigens auch bei der Hydrierung von Tiglophorbol¹⁾ beobachtet, ist unverstänlich, wenn man annimmt, daß sich die Carbonylgruppe in einer Acetoxygruppe befindet. Sie spricht vielmehr für eine α,β -ungesättigte Carbonylgruppe. Da Phorbol keine Aldehydreaktionen zeigt, muß die Gruppierung III angenommen werden.



Der Irrtum von A. F. THOMAS und A. MARXER²⁾ ist im übrigen verständlich, denn auch wir fanden, daß beim Kochen von Phorbol mit methanolischer Natronlauge das Salz einer flüchtigen Säure entsteht. Beim Kochen mit Säuren wird dagegen nach unseren Beobachtungen keine Spur einer flüchtigen Säure gebildet. Die Natur der beim Kochen mit Alkali abgespaltenen Säure ist noch unklar. Durch papierchromatographische Untersuchungen konnte sichergestellt werden, daß es sich nicht um Essigsäure handelt; die Identifizierung mit einer anderen Säure ist aber auf diesem Weg nicht gelungen, und Versuche zur Isolierung haben noch nicht zu kristallinen Substanzen geführt.

⁶⁾ Über die Art der Acetylbestimmung wurden keine Angaben gemacht.

Es sei noch erwähnt, daß die Carbonylgruppe des Phorbols mit der Carbonyl-Bestimmungsmethode von F. v. FALKENHAUSEN⁷⁾ nicht nachgewiesen werden konnte. Dieser Befund ist interessant, da mit der Methode von F. v. FALKENHAUSEN, die auf der Umsetzung der Carbonylverbindung mit überschüssigem Phenylhydrazin und Titration des überschüssigen Reagenzes beruht, Ketogruppen besonders dann sehr unvollständig oder gar nicht erfaßt werden, wenn sie sich in einem hydroaromatischen Ring befinden. Wir vermuten daher, daß die Ketogruppe des Phorbols in einem derartigen Ring vorliegt. — Nach der Lage der Carbonylbande im IR-Spektrum von Phorbol und Tetrahydro-desoxy-phorbol ($C_{19}H_{32}O_5$), das, wie im Versuchsteil beschrieben, bei der katalytischen Hydrierung von Phorbol unter Addition von 4 Wasserstoffen und unter reduktiver Abspaltung einer Hydroxygruppe (vgl. Lit.¹⁾) entsteht, kann es sich nicht um einen gespannten Ring handeln.

Mit überschüssigem Acetanhydrid, Benzoylchlorid und *p*-Nitrobenzoylchlorid bildet Phorbol Ester, die nach den Analysen, Acyl-⁸⁾ und Molekulargewichts-Bestimmungen jeweils 3 Acylreste enthalten. Damit sind 3 Sauerstoffatome des Phorbols in Hydroxygruppen festgelegt. Eine 4., nicht veresterbare Hydroxygruppe erkennt man an der OH-Valenzbande bei $2.75\ \mu$ im IR-Spektrum der Triester. Vielleicht liegt auch das noch übrige Sauerstoffatom des Phorbols in einer nicht veresterbaren Hydroxygruppe vor, denn bei der Zerewitinoff-Bestimmung von Phorbol und den Triestern werden 5 bzw. 2 aktive H gefunden. Die Möglichkeit, daß das 5. aktive H des Phorbols bei der Zerewitinoff-Bestimmung durch Enolisierung der α,β -ungesättigten Carbonylgruppe gebildet wird, kann als ausgeschlossen gelten. Bei dem erwähnten Tetrahydro-desoxy-phorbol, das im Gegensatz zu Phorbol ein gesättigtes Keton ist, wurden nämlich rund 4 aktive H gefunden⁹⁾. Tetrahydro-desoxy-phorbol und Phorbol besitzen aber, wie aus der nachstehenden Arbeit hervorgeht, 1 bzw. 2 tertiäre Hydroxygruppen. Entsprechend den Erfahrungen, die bei der Zerewitinoff-Bestimmung von tertiären Alkoholen gemacht wurden¹⁰⁾, könnte daher bei der Zerewitinoff-Bestimmung von Phorbol und Phorbolderivaten H_2O abgespalten werden, das 2 Moll. Methan bildet und daher zu hohe Werte an aktivem H vortäuscht. Eine sichere Entscheidung, ob im Phorbol 4 oder 5 Hydroxygruppen vorliegen, ist daher vorerst noch nicht möglich.

2. DIE REDUZIERENDE GRUPPE DES PHORBOLS

B. FLASCHENTRÄGER und Mitarbb.⁵⁾ haben beobachtet, daß Phorbol Fehlingsche Lösung, ammoniakalische Silbernitratlösung und alkalische Methylenblaulösung reduziert. In saurer Lösung wurde dagegen keine Entfärbung des Methylenblaus festgestellt. Dementsprechend haben wir gefunden, daß Phorbol in alkalischer Lösung

⁷⁾ Z. analyt. Chem. **99**, 241 [1934]; nach F. v. FALKENHAUSEN⁷⁾ werden bei 15 Min. langem Erhitzen auf 100° pro Mol. *Phorbol*, Campher, 12-Keto-cholansäure, Glucose, Benzoin bzw. Dibenzalacetone 0.0; 0.08; 0.25; 0.49; 0.90 bzw. 1.06 Moll. Phenylhydrazin verbraucht.

⁸⁾ Unter Berücksichtigung, daß bei der alkalischen Verseifung aus Phorbol eine flüchtige Säure abgespalten wird.

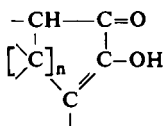
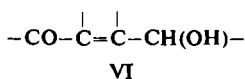
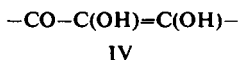
⁹⁾ Normale Ketone zeigen unter der Einwirkung von Grignard-Reagenzien wenig Neigung zur Enolisierung (s. V. K. BHAGWAT, J. chem. Soc. [London] **123**, 1803 [1923]; M. BREDT-SAVELSBERG, J. prakt. Chem. [2] **107**, 65 [1924]). Unter den Bedingungen (10 min. Umsetzung mit CH_3MgI in Pyridin bei 90°), bei denen am Tetrahydro-desoxy-phorbol 4.1 aktive H nachgewiesen wurden, wird nach den Ergebnissen unserer Messungen Campher höchstens zu 5 % enolisiert.

¹⁰⁾ PREGL-ROTH, Quantitative Organische Mikroanalyse, S. 237, Springer-Verlag, Wien 1958.

schon bei Raumtemperatur Tillmans-Reagenz¹¹⁾ rasch entfärbt. In neutraler und saurer Lösung ist es dagegen gegen dieses Oxydationsmittel beständig.

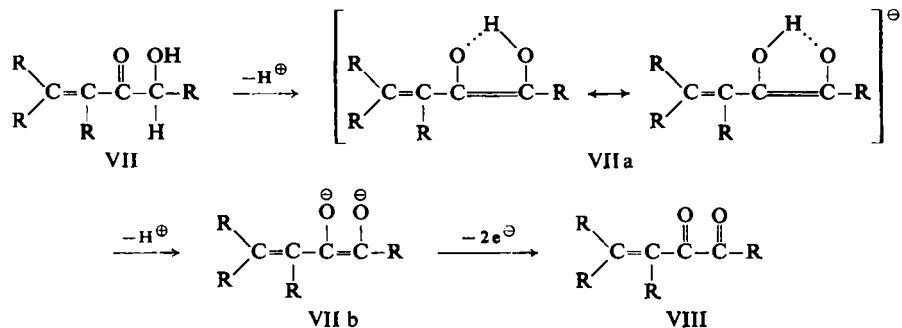
Im Gegensatz zum Phorbol reduzieren Triacetyl- und Tribenzoyl-phorbol TR in $n/_{100}$ NaOH bei Raumtemperatur nicht. Die Reduktionswirkung ist also an eine oder mehrere veresterbare Hydroxygruppen gebunden. Außerdem ist auch die Carbonylgruppe des Phorbols für die reduzierende Wirkung mitverantwortlich, denn das bereits erwähnte Phorbolol, bei dem die Carbonylgruppe reduziert ist, zeigt sich in saurer wie in alkalischer Lösung ebenfalls gegen TR völlig beständig.

Da Phorbol in saurer und neutraler Lösung TR nicht reduziert und keine Eisenchlorid-Reaktion gibt, und da es außerdem $n/_{100}$ NaOH nicht verbraucht und durch Diazomethan nicht methyliert wird, enthält es sicher nicht die für *aci*-Reduktone¹²⁾ charakteristische Gruppierung IV. Wegen des neutralen Charakters des Phorbols ist auch die Gruppierung V nicht möglich, die analog zum Cyclopentandion-(1.2)¹³⁾ in alkalischer Lösung Reduktionswirkung aufweisen müßte. Ein vinyloges Reduktonat¹⁴⁾ mit der Gruppierung VI dürfte ebenfalls nicht vorliegen, da auch Tetrahydrodesoxy-phorbol, das keine C=C-Doppelbindung mehr besitzt, in alkalischer Lösung TR beim Erwärmen reduziert.



V: $n = 1$ oder 2

Dagegen sprechen die neutrale Reaktion des Phorbols und die Erhaltung des Reduktionsvermögens bei der katalytischen Hydrierung dafür, daß die im Phorbol nachgewiesene α,β -ungesättigte Carbonylgruppe mit einem primären oder sekundären Hydroxyl die Gruppierung VII bildet. Entsprechend dem Verhalten von α -Hydroxy-



¹¹⁾ Tillmans-Reagenz (2.6-Dichlorphenol-indophenol) wird im folgenden mit TR abgekürzt.

¹²⁾ Bezeichnung nach H. v. EULER und H. HASSELQUIST, Chem. Ber. 88, 991 [1955].

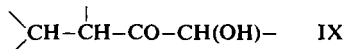
¹³⁾ W. DIECKMANN, Ber. dtsch. chem. Ges. 35, 3208 [1902].

¹⁴⁾ Die Bezeichnung „Reduktonat“ wurde von H. v. EULER und B. EISTERT, Chemie und Biochemie der Reduktone und Reduktonate, Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1957, eingeführt.

carbonylverbindungen, wie Glykolaldehyd¹⁵⁾ oder α -Hydroxypropionaldehyd¹⁵⁾ geht daher Phorbol in alkalischer Lösung wahrscheinlich in das mesomere Endiolat-Monoanion VIIa über und bildet bei Anwesenheit eines Oxydationsmittels über das Dianion VIIb unter Abgabe von 2 Elektronen die Dehydroverbindung VIII.

Dieser Vorstellung entspricht, daß Phorbol nach den Beobachtungen von B. FLASCHENTRÄGER und Mitarbb. beim schwachen Erwärmen mit n_{10} NaOH 1 Mol. Lauge verbraucht (Bildung des Endiolats VIIa) und nach unseren Befunden wie ein Reduktonat in n_{10} NaOH unter Stickstoff genau 1 Mol. TR reduziert (Bildung von VIII). —

Die Beobachtung, daß Tetrahydro-desoxy-phorbol in alkalischer Lösung TR deutlich langsamer verbraucht als Phorbol, läßt sich durch die geringere Endiolatisierungstendenz von IX gegenüber VII erklären.



Versuche, die α -Hydroxycarbonylgruppe in VII durch Osazonbildung oder Isolierung des Dehydrierungsproduktes nachzuweisen, führten bisher nur zu amorphen Substanzen. Auch die Umsetzung der öligen Dehydrierungsprodukte mit *o*-Phenylendiamin oder Phenylhydrazin ergab keine kristallisierten Derivate. Offenbar wird das in alkalischer Lösung durch schwache Oxydationsmittel gebildete Dehydrierungsprodukt rasch weiter verändert. In neutraler oder saurer Lösung wird Phorbol nur von starken Oxydationsmitteln, wie Kaliumpermanganat oder Bleitetraacetat dehydriert, die nicht nur an der α -Hydroxycarbonylgruppe des Phorbols angreifen, so daß stets Gemische verschiedener Substanzen entstehen.

Indirekt gelang jedoch der Nachweis der α -Hydroxycarbonylgruppe durch Messung der Reaktionsgeschwindigkeit bei der Umsetzung von Phorbol und Phorbolol mit Bleitetraacetat. Phorbol besitzt, wie aus der nachstehenden Arbeit hervorgeht, eine α -Glykolgruppe und verbraucht daher in Eisessig 1 Mol. Bleitetraacetat bei Raumtemperatur innerhalb einer Minute. Ein 2. Mol. des Oxydationsmittels wird in Eisessig bei 50° in 50–60 Min. aufgenommen. Die Geschwindigkeit dieses Reaktionsschrittes entspricht etwa der Bleitetraacetat-Spaltung von Acyloinen¹⁶⁾. Im Gegensatz zu Phorbol verbraucht Phorbolol, bei welchem die Ketogruppe des Phorbols zur sekundären Hydroxygruppe reduziert ist, in Eisessig bei Raumtemperatur innerhalb einer Minute zwei Moll. Bleitetraacetat. Es enthält daher offenbar zwei α -Glykolgruppen, von denen die zweite durch Reduktion der Acyloingruppe VII entstanden sein dürfte.

Es sei noch erwähnt, daß die Acyloingruppe die von B. FLASCHENTRÄGER und Mitarbb.⁵⁾ beobachtete Luftempfindlichkeit des Phorbols erklärt¹⁷⁾. Schließlich möchten wir darauf hinweisen, daß Triacetyl-phorbol, das im Gegensatz zu dem stark reduzierenden Phorbol in einem Gemisch von gleichen Teilen Isopropylalkohol und n_{10} wäßriger NaOH gegen TR stundenlang beständig ist und daher am Hydroxyl der reduzierenden Gruppe VII acetyliert sein dürfte, nach R. BÖHM, B. FLASCHENTRÄGER und L. LENDLE⁴⁾ die Giftwirkung des Crotonöls zeigt, während Phorbol selbst

¹⁵⁾ H. v. EULER und H. HASSELQUIST, Ark. Kemi [N. F.] 1, Nr. 24 [1949]; [N. F.] 1, Nr. 30 [1949].

¹⁶⁾ E. BAER, J. Amer. chem. Soc. 62, 1605 [1940].

¹⁷⁾ Acyloine sind wie Phorbol auch im kristallinen Zustand autoxydabel, wobei sie unter Bildung von H_2O_2 zunächst in die entsprechenden α -Diketone übergehen, die dann zu Carbonsäuren weiteroxydiert werden (B. B. CORSON, W. L. BENSON und T. T. GOODWIN, J. Amer. chem. Soc. 52, 3988 [1930]).

völlig ungiftig ist. Es erscheint daher möglich, daß die Giftwirkung des Triacetylphorbols und der im Crotonöl enthaltenen Phorbolster mit dem Schutz oder der Blockierung der reduzierenden Gruppe zusammenhängt.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

1. Phorbol

a) *Isolierung und Charakterisierung*: Die Isolierung des Phorbols aus Crotonöl, in dem es als Fettsäureester enthalten ist, erfolgte in Anlehnung an die Vorschrift von E. BAUMHEIER^{5d)} wie folgt:

500 g Crotonöl¹⁸⁾ wurden mit 2 l wasserfreiem Methanol in einer 5-l-Flasche 3 Stdn. geschüttelt. Die gebildete Emulsion wurde mit einer Lösung von 55 g $\text{Ba}(\text{OH})_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ in 250 ccm Methanol versetzt, dann wurde weitere 15 Stdn. geschüttelt. Hierbei entstand ein hellgelber bis weißer Niederschlag von Bariumseifen, der abfiltriert wurde. Anschließend wurde bei 15 Torr und einer Badtemp. von 40–50° das Methanol abdestilliert. Da Phorbol sauerstoffempfindlich ist, wurde die Verseifung und Destillation unter Stickstoff durchgeführt. Der ölige Rückstand wurde mit 1 l Wasser und 250 ccm Äther in Lösung gebracht. Nach der Trennung der Phasen wurde die wäßrige mit 2 n H_2SO_4 auf pH 5 eingestellt und so lange mit einer gesättigten Na_2SO_4 -Lösung versetzt, bis keine weitere BaSO_4 -Fällung mehr entstand. Dann wurde das BaSO_4 abfiltriert, das Filtrat mit verd. Natronlauge genau auf pH 7 (Mercksches Spezialindikatorpapier) eingestellt und schließlich mit 2×100 ccm Essigester und 2×200 ccm Äther gewaschen. Dann wurde die extrahierte Lösung bei 15 Torr und 30° Badtemp. unter Stickstoff bis zur Gewichtskonstanz eingedampft. Der teils kristalline, teils ölige Rückstand wurde mit 100 ccm absol. Äthanol bei Raumtemp. digeriert. Die alkohol. Lösung, die außer Phorbol viel Glycerin enthält, wurde von den ungelösten anorganischen Salzen dekantiert und bei 15 Torr und einer Badtemp. von 40–50° so weit eingedampft, bis der Rückstand dickflüssig war. Beim Aufbewahren im Eisschrank kristallisierte das Phorbol in rhombischen Blättchen. Nach 2–3 Tagen wurden die Kristalle durch Anreiben mit wenig eiskaltem Äthanol von Schmierstoffen befreit, abgentscht und mit wenig Äthanol gewaschen. Es wurden bei mehreren Ansätzen je 7–13 g unreines Phorbol vom Schmp. 230–233° erhalten. Durch wiederholtes Eindampfen der Mutterlaugen und Aufbewahren der Rückstände im Eisschrank konnten noch weitere 2–5 g Phorbol vom Schmp. 228–233° gewonnen werden. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Äthanol war der Schmp. konstant 233–238°. Die Ausbeuten betrugen 6–12 g. Das aus Äthanol kristallisierte Phorbol eignet sich schlecht zur Analyse, da es Kristalllösungsmittel enthält, das durch Trocknen nur teilweise entfernt werden kann. Zur Analyse wurde daher aus Wasser kristallisiertes Phorbol hergestellt. Hierzu wurden 10.0 g Phorbol in 60 ccm H_2O bei 45–50° gelöst. Im Eisbad kristallisierten 7.6 g Phorbol vom konst. Schmp. 246–248° (Zers.; im zugschmolzenen Röhrchen). $[\alpha]_D^{25}$: +94.8° (H_2O ; $c = 0.124$).

Zur Analyse wurde bei 100° i. Hochvak. getrocknet: kein Gew.-Verlust.

$\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{O}_6$ (352.4)	Ber. C 64.75	H 8.01	O 27.24
$\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{O}_6$ (350.4)	Ber. C 65.13	H 7.48	O 27.40
	Gef. C 64.84, 65.27	H 7.80, 7.63	O 27.05, 27.26
$\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{O}_6$ (352.4)	Ber. 5 akt. H	1.42	3(C)CH ₃ 12.80
	Gef. akt. H bei 21°:	0.92	(C)CH ₃ 10.67
		bei 90°:	1.35

Mol.-Gew. 356 (nach RAST in Campher)

¹⁸⁾ Das Crotonöl wurde von der Fa. C. МЕНТ, Hamburg, geliefert.

IR-Spektrum (in KBr): OH-Bande bei 2.91 (scharf) und 3.02 μ (unscharf); C=O-Bande bei 5.89 μ ; C=C-Bande bei 6.05 (Schulter) und 6.12 μ (stark).

b) *Bestimmung der beim Erhitzen von Phorbol mit methanol. NaOH abgespaltenen flüchtigen Säure*: Während Phorbol beim 1/2stdg. Erhitzen mit 3.5 *n* H₂SO₄ auf 100° keine Spur einer flüchtigen Säure bildet, wird, wie der folgende Versuch zeigt, beim Kochen mit methanol. NaOH eine flüchtige Säure abgespalten: 12.76 mg bei 100° i. Hochvak. getrocknetes Phorbol wurden mit 4 ccm methanol. NaOH (4 g NaOH + 50 ccm dest. Wasser + 50 ccm Methanol) 30 Min. unter Rückfluß auf 100° erhitzt. Die abgespaltene flüchtige Säure wurde wie bei der Acetylbestimmung nach R. KUHN und H. ROTH¹⁹⁾ bestimmt. Bei der Titration gegen Phenolphthalein wurden unter Berücksichtigung des in Kontrollversuchen festgestellten Blindwertes 1.59 ccm 0.01 *n* NaOH verbraucht. Berechnet für eine einbasige Säure, wurden somit 0.33 Mole Säure/Mol Phorbol nachgewiesen. Die mit NaOH neutralisierte Lösung der Säure wurde zur Trockne eingedampft. Der amorphe Rückstand (1.6 mg) enthielt nach der papierchromatographischen Untersuchung mit der Methode von L. BROWN²⁰⁾ nur Spuren von Natriumacetat. Die Annahme von A. F. THOMAS und A. MARXER²¹⁾, daß es sich bei der flüchtigen Säure um Essigsäure handelt, die aus einer schwerverseifbaren Acetoxygruppe stammt, ist somit widerlegt. Über Versuche zur Isolierung und Aufklärung der flüchtigen Säure wird später berichtet werden.

2. Phorbolester

a) *Triacetyl-phorbol*: In Anlehnung an eine Vorschrift von E. BAUMHEIER^{5d)} wurden 300 mg Phorbol vom Schmp. 246–248° in 10 ccm Pyridin (Fa. MERCK, reinst) und 2.5 ccm Acetanhydrid gelöst. Das Reaktionsgemisch wurde 24 Stdn. im Eisschrank aufbewahrt und dann in 50 ccm Eiswasser gegossen, wobei unreines Triacetyl-phorbol als amorphe gelblich-weiße Masse ausfiel. Nach 24stdg. Aufbewahren im Eisschrank wurde die inzwischen durchkristallisierte Substanz abgenutscht. Es wurden 265 mg Kristalle vom Schmp. 112–117° erhalten. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Essigester war der Schmp. konstant 122–123°. Ausb. 112 mg (27.5 % d. Th., ber. für Triacetyl-phorbol).

$[\alpha]_D^{20}$: +80.2° (CHCl₃; *c* = 0.843).

C ₂₅ H ₃₄ O ₉ (478.5)	Ber. C 62.75	H 7.16	O 30.09
C ₂₅ H ₃₂ O ₉ (476.5)	Ber. C 63.01	H 6.77	O 30.22
	Gef. C 63.09, 62.89	H 7.17, 7.01	O 29.95
C ₂₅ H ₃₄ O ₉ (478.5)	Ber. 3COCH ₃ 9.44	2 akt. H	0.42
	Gef. COCH ₃ 9.34, 10.22 ²¹⁾	akt. H bei 90°	0.48
Mol.-Gew. 450 (nach RAST in Campher)			

Nach unseren Analysen handelt es sich bei der Substanz vom Schmp. 122–123° um ein Triacetyl-phorbol. Es sei daher erwähnt, daß von E. BAUMHEIER^{5d)} bei der Acetylierung des Phorbols mit Acetanhydrid in Pyridin eine Substanz vom Schmp. 119° erhalten wurde, die als Tetraacetyl-phorbol der Summenformel C₂₈H₃₈O₁₀ angesprochen wurde. Wie aus der Tab. hervorgeht, stimmen die von E. BAUMHEIER ermittelten Analysenwerte der Substanz vom Schmp. 119° ebenfalls gut auf ein Triacetyl-phorbol, wenn man für Phorbol die Summenformel C₁₉H₂₈O₆ annimmt.

¹⁹⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. 66, 1274 [1933]. ²⁰⁾ Biochem. J. 47, 598 [1950].

²¹⁾ Bei 1/2stdg. Verseifung mit methanol. NaOH; die Menge der unter diesen Bedingungen aus Phorbol abgespaltenen flüchtigen Säure (s. 1b)), die 1.95 % COCH₃ entspricht, wurde bei der Berechnung des COCH₃-Wertes abgezogen.

Analysenwerte von Phorbolen
 Spalte 1: Werte von B. FLASCHENTRÄGER und Mitarbb.⁵⁾; Spalte 2: Werte von A. F. THOMAS und A. MARXER²¹⁾; Spalte 3: eigene Werte; Spalten 4–6: den angegebenen Summenformeln liegend die möglichen Phorbolformeln C₁₉H₂₆O₆, C₁₉H₂₈O₆ und C₂₀H₂₈O₆ zugrunde

Substanz	Schmp. °C	[α] _D	Analysenwerte					
			1	2	3	4	Berechnet 5	6
Monoacetyl-phorbol A	118	+69°				C ₂₁ H ₃₀ O ₇	C ₂₁ H ₃₀ O ₇	C ₂₂ H ₃₀ O ₇
	bis			64.13		64.27	63.94	65.01
	120		C	7.38		7.19	7.67	7.44
Monoacetyl-phorbol B		–65°		28.22		28.54	28.39	27.56
	119		O					
	bis		C	63.98		64.27	63.94	65.01
Diacetyl-phorbol	121		H	7.35		7.19	7.67	7.44
	198 bis 200 oder 178	–138°	O	28.78		28.54	28.39	27.56
						C ₂₃ H ₃₀ O ₈	C ₂₃ H ₃₂ O ₈	C ₂₄ H ₃₂ O ₈
Triacetyl-phorbol ²²⁾	122		C	63.29	63.45	63.58	63.28	64.27
	bis		H	7.35	7.15	6.96	7.39	7.19
	123		O	29.40	29.40	29.46	29.33	28.54
Tribenzoyl-phorbol ²³⁾	122	+80°				C ₂₅ H ₃₂ O ₉	C ₂₅ H ₃₄ O ₉	C ₂₆ H ₃₄ O ₉
	bis		C	62.62**)	62.99*)	63.01	62.75	63.66
	123		H	7.40**)	7.08*)	6.77	7.16	6.99
Tribenzoyl-phorbol ²³⁾	215		O		29.95	30.22	30.09	29.36
	bis	–33°				C ₄₀ H ₃₈ O ₉	C ₄₀ H ₄₀ O ₉	C ₄₁ H ₄₀ O ₉
	216		C	72.45*)	72.38*)	72.49	72.27	72.76
Tris- <i>p</i> -nitrobenzoyl-phorbol	189		H	6.07	6.06*)	5.78	6.07	6.99
	bis	–28°	O		21.50	21.73	21.66	21.28
	190					C ₄₀ H ₃₇ N ₃ O ₁₅	C ₄₀ H ₃₇ N ₃ O ₁₅	C ₄₁ H ₃₇ N ₃ O ₁₅
Bis- <i>p</i> -chlorbenzoyl-phorbol ²⁴⁾	152		C	59.78	59.78	60.22	60.07	60.66
	bis	–59°	H	4.65	4.65	4.42	4.66	4.60
	154		N	5.17	5.17	5.29	5.25	5.20
						C ₃₃ H ₃₂ Cl ₂ O ₈	C ₃₃ H ₃₄ Cl ₂ O ₈	C ₃₄ H ₃₄ Cl ₂ O ₈
			C	63.17	63.17	63.17	62.96	63.65
			H	4.85	4.85	5.14	5.46	5.35
			Cl	11.76	11.76	11.30	11.26	11.05

*) Mittelwerte aus 2 Bestimmungen ***) Mittelwerte aus 3 Bestimmungen

²²⁾ Von E. BAUMHEIER^{5d)} wird angenommen, daß eine Tetraacetylverbindung der Formel C₂₈H₃₈O₁₀ vorliegt.

²³⁾ Nach E. BAUMHEIER^{5d)} liegt ein Dibenzoyl-phorbol der Formel C₃₂H₃₂O₇ vor.

²⁴⁾ Nach E. BAUMHEIER^{5d)} liegt ein Diester der Formel C₃₂H₃₀Cl₂O₇ vor.

Die Mutterlauge des von uns dargestellten Triacetyl-phorbols vom Schmp. 122–123° enthält vermutlich Diacetyl-phorbol und eventuell Monoacetylverbindungen des Phorbols. Da diese Substanzen kürzlich von A. F. THOMAS und A. MARXER²⁾ dargestellt und analysiert wurden (s. Tab.), wurde die Trennung der in der Mutterlauge enthaltenen Verbindungen nicht versucht.

b) *Tribenzoyl-phorbol*: Nach E. BAUMHEIER^{5d)} wurden 3.0 g (8.23 mMol) *Phorbol* in 16 ccm über BaO getrocknetem Pyridin gelöst. Unter Umrühren und Kühlen mit Eis wurden 15.0 g (168 mMol) *Benzoylchlorid* zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 1 Stde. mit aufgesetztem Calciumchlorid-Rohr auf 100° erhitzt, sodann gekühlt und in Eiswasser gegossen. Nach zweitägigem Stehenlassen wurde das abgeschiedene braune Öl mit 2 × 200 und 1 × 100 ccm Äther ausgeschüttelt. Die vereinigten Ätherauszüge wurden mit 2 × 100 ccm *n* HCl und 2 × 100 ccm *n* Na₂CO₃ ausgeschüttelt. Danach wurde mit Wasser gewaschen, bis die Waschwässer neutral reagierten. Die über Na₂SO₄ getrocknete äther. Lösung wurde eingedampft und das als Rückstand erhaltene dunkelbraune Öl in siedendem Aceton gelöst. Nach Zusatz von etwas Tierkohle und gutem Durchschütteln wurde heiß filtriert. Beim Erkalten des Filtrats kristallisierten 4.8 g *Tribenzoyl-phorbol* vom Schmp. 210–212° (86 % d. Th.). Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Aceton wurden 3.5 g Nadeln vom konst. Schmp. 215° erhalten (61 % d. Th., ber. für Tribenzoyl-phorbol).

$[\alpha]_D^{20}$: –33.0° (CHCl₃; *c* = 0.672).

C ₄₀ H ₄₀ O ₉ (664.7; Tribenzoyl-phorbol)	Ber. C 72.27	H 6.07	O 21.66
C ₄₀ H ₃₈ O ₉ (662.7; Tribenzoyl-phorbol)	Ber. C 72.49	H 5.78	O 21.73
C ₃₃ H ₃₆ O ₈ (560.5; Dibenzoyl-phorbol)	Ber. C 70.72	H 6.45	O 22.91
	Gef. C 72.46, 72.30	H 6.04, 6.08	O 21.50

C₄₀H₄₀O₉ (664.7) Ber. 2 akt. H 0.30 Gef. akt. H bei 20°: 0.25; bei 90°: 0.34

Mol.-Gew. 639 (nach RAST in Campher)

IR-Spektrum (in KBr): OH-Bande bei 2.79 μ; mehrere CO-Banden zwischen 5.65 und 5.95 μ.

Die Substanz vom Schmp. 215°, bei der es sich nach den oben angeführten Analyseergebnissen um ein Tribenzoyl-phorbol der Summenformel C₄₀H₄₀O₉ handelt, wird von K. WAGNER^{5c)} und E. BAUMHEIER^{5d)} als Dibenzoyl-phorbol der Formel C₃₂H₃₂O₇ angesehen. Wie aus der Tab. hervorgeht, stimmen die von diesen Autoren erhaltenen Analysenwerte ebenso wie unsere Analysen auf ein Tribenzoyl-phorbol, wenn man für Phorbol die Summenformel C₁₉H₂₈O₆ oder C₁₉H₂₆O₆ annimmt.

c) *Tris-p-nitrobenzoyl-phorbol*: 182 mg (0.5 mMole) *Phorbol* und 1.85 g (10 mMole) *p-Nitrobenzoylchlorid*, das vorher durch kurzes Kochen mit Thionylchlorid und anschließende Vakuumdestillation aus einem Schwertkolben regeneriert worden war, wurden in je 15 ccm getrocknetem Pyridin gelöst. Die Lösungen wurden vereinigt, wobei Erwärmung auf 60° eintrat, 2 Tage bei Raumtemp. aufbewahrt und dann in 90 ccm Eiswasser geschüttet. Es schied sich eine gelbbraune, ätherunlösliche Substanz ab, die beim Durchreiben kristallisierte. Durch mehrfaches Umkristallisieren des Rohproduktes (215 mg) vom Schmp. 175–185° aus Isopropylalkohol wurden 68 mg Kristalle vom konst. Schmp. 188–190° erhalten. Die Ausbeute beträgt, ber. für *Tris-p-nitrobenzoyl-phorbol*, 16.6 % d. Th., $[\alpha]_D^{25}$: –28.2° (CHCl₃, *c* = 0.633).

C ₄₀ H ₃₇ N ₃ O ₁₅ (799.8; Tris- <i>p</i> -nitrobenzoyl-phorbol)	Ber. C 60.07	H 4.66	N 5.20
C ₄₀ H ₃₅ N ₃ O ₁₅ (797.8; Tris- <i>p</i> -nitrobenzoyl-phorbol)	Ber. C 60.22	H 4.42	N 5.29
C ₃₃ H ₃₄ N ₂ O ₁₂ (650.6; Bis- <i>p</i> -nitrobenzoyl-phorbol)	Ber. C 60.91	H 5.25	N 4.30
	Gef. C 59.78	H 4.65	N 5.17, 5.03

Die Mutterlauge der Substanz vom Schmp. 188–190° wurde nicht näher untersucht, da uns nur an der Tris-*p*-nitrobenzoyl-Verbindung gelegen war, aus deren Stickstoffgehalt besonders deutlich zu erkennen sein mußte, daß im Phorbol 3 Hydroxygruppen verestert werden können.

3. Phorbolol

Eine Lösung von 1.0 g (1.5 mMole) *Tribenzoyl-phorbol* in 50 ccm absol. Äther wurde unter Rühren tropfenweise in eine Lösung von 0.5 g (13 mMole) $LiAlH_4$ in 30 ccm absol. Äther gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde 1 Stde. mit aufgesetztem Calciumchlorid-Rohr unter Rückfluß erhitzt, dann in einer Eis/Kochsalz-Mischung gekühlt und unter Rühren tropfenweise mit 10-proz. Schwefelsäure versetzt, bis keine Wasserstoffentwicklung mehr beobachtet wurde, und bis die Lösung pH 5 zeigte. Dann wurde mit 2 *n* NaOH genau pH 7 eingestellt (MERCK'sches Spezialindikatorpapier) und das Aluminiumhydroxyd abfiltriert. Nach Abtrennung des Äthers wurde die wäßrige Phase des Filtrats zur vollständigen Entfernung des Benzylalkohols mit 2×50 ccm Äther ausgeschüttelt und dann bei 15–18 Torr und einer Badtemp. von 40° zur Trockne eingedampft. Aus dem völlig trockenen Verdampfungsrückstand wurde das *Phorbolol* mit 30 ccm absol. Äthanol herausgelöst. Die filtrierte alkohol. Lösung wurde bei 15 Torr und 40° Badtemp. bis zur Gewichtskonstanz eingedampft. Beim Anreiben des öligen Rückstands mit wenig Essigester trat Kristallisation ein. Nach einmaligem Umkristallisieren des rohen Phorbolols vom Schmp. 224–225° (459 mg) aus Essigester wurden 370 mg Kristalle (rechteckige Blättchen) vom konst. Schmp. 225–226° und $[\alpha]_D^{25}$: +56° (Äthanol; $c = 0.766$) erhalten. Eine kleinere Menge Phorbolol konnte noch aus dem abfiltrierten Aluminiumhydroxyd gewonnen werden. Das Hydroxyd wurde hierzu im Soxhlet 8 Stdn. bei 30 Torr mit Äthanol extrahiert, wobei das Lösungsmittel von Zeit zu Zeit erneuert wurde. Aus den Äthanolextrakten konnten, wie oben beschrieben, 67 mg Phorbolol vom Schmp. 224–225° erhalten werden. Die Gesamtausbeute an fast reinem Phorbolol vom Schmp. 224–225° betrug damit 526 mg (98 % d. Th., bez. auf eingesetztes Tribenzoyl-phorbol). Zur Analyse wurde das aus Essigester kristallisierte Phorbolol nochmals aus wenig Wasser umkristallisiert. Der Schmp. blieb dabei konstant 225–226°.

$C_{19}H_{30}O_6$ (354.4) Ber. C 64.38 H 8.53 O 27.09

$C_{19}H_{28}O_6$ (352.4) Ber. C 64.75 H 8.01 O 27.24

Gef. C 64.64, 64.73 H 8.28, 8.19 O 26.69, 26.70

$C_{19}H_{30}O_6$ (354.4) Ber. 2(C)CH₃ 8.49 5 akt. H 1.43

Gef. (C)CH₃ 10.19 akt. H bei 90°: 1.46

Mol.-Gew. 339 (kryoskop. in Wasser)

IR-Spektrum (in KBr): breite OH-Bande von 2.72–3.20 μ ; keine C=O-Bande, breite C=C-Bande zwischen 5.95 und 6.23 μ .

Die Substanz ist leicht löslich in Wasser, Methanol und Äthanol, dagegen in Äther fast unlöslich. Im Gegensatz zum Phorbol tritt beim Erwärmen mit verd. Natronlauge keine Braunfärbung auf, und Tillmans-Reagenz wird in $n/10$ NaOH auch beim Erwärmen nicht entfärbt. In Eisessig verbraucht Phorbolol 2.2 Äquivv. Bleitetraacetat bei Raumtemp. innerhalb 1 Min.

Zur Isolierung des *Benzylalkohols*, der bei der Lithiumaluminiumhydrid-Reduktion von Tribenzoyl-phorbol gebildet wird, wurden die oben erwähnte Ätherphase und die Ätherextrakte vereinigt, mit Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. Hierbei wurden 0.46 g eines schwach gelblichen Öls erhalten, das quantitativ bei 205–206°/763 Torr destillierte. Nach dem Siedepunkt und der sofortigen Polymerisation auf Zusatz eines Tropfens konz. Schwefelsäure handelt es sich um reinen Benzylalkohol. Die Ausbeute betrug 4.26 mMole. Da theore-

tisch aus den eingesetzten 1.50 mMolen Tribenzoyl-phorbol 4.50 Mole Benzylalkohol gebildet werden, zeigt die Ausbeute an Benzylalkohol, daß ein Tribenzoyl-phorbol vorlag.

4. Tetrahydro-desoxy-phorbol

1.0 g *Phorbol* wurden in 40 ccm Wasser mit 100 mg vorhydriertem Pt-Katalysator²⁵⁾ bei Raumtemp. unter *Wasserstoff* geschüttelt. Die Hydrierung war nach 32 Stdn. nach Aufnahme von 2.9 Äquivv. H₂ beendet. Die filtrierte Lösung wurde i. Vak. eingedampft. Der ölige Rückstand kristallisierte beim Anreiben mit Äther. Es wurden 205 mg Kristalle vom Rohschmp. 192—198° erhalten. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Essigester (100 mg/30 ccm) wurden 95 mg Nadeln vom konst. Schmp. 203.5° erhalten. Die Ausbeute an reinem *Tetrahydro-desoxy-phorbol* betrug somit nur 9.8 %.

$[\alpha]_D^{25}$: +134.2° (absol. Äthanol; $c = 0.85$). Die Substanz reduziert in $n/10$ NaOH bei 40 bis 50° Tillmans-Reagenz. KMnO₄ wird nur sehr langsam entfärbt.

C ₁₉ H ₃₂ O ₅ (340.7)	Ber. C 67.03	H 9.47	O 23.50	4 akt. H	1.18
	Gef. C 66.88, 67.23	H 9.35, 9.45	O 23.27	akt. H bei 21°: 0.84	bei 90°: 1.20

IR-Spektrum (in KBr): breite OH-Bande von 2.70—3.20 μ ; C=O-Bande bei 5.74 μ ; keine C=C-Bande.

Die Mutterlauge des Tetrahydro-desoxy-phorbols vom Schmp. 203.5° enthält nach der papierchromatographischen Untersuchung neben Tetrahydro-desoxy-phorbol noch 3 weitere Substanzen. Versuche zur Trennung durch Säulenchromatographie haben noch nicht zu kristallisierten, einheitlichen Verbindungen geführt.

5. Tribenzoyl-tetrahydro-desoxy-phorbol

Eine Lösung von 30 mg *Tetrahydro-desoxy-phorbol* vom Schmp. 203° und 0.10 ccm *Benzoylchlorid* in 7 ccm Pyridin wurde 3 Tage bei Raumtemp. aufbewahrt. Das Reaktionsgemisch wurde anschließend wie bei der Darstellung von Tribenzoyl-phorbol aufgearbeitet. Beim Eindampfen der getrockneten äther. Phase bildete sich ein ölgiger Rückstand, der beim Anreiben mit wenig Isopropylalkohol/Wasser (1:1) kristallisierte. Nach dreimaligem Umkristallisieren des Rohprodukts (35 mg) aus Isopropylalkohol/Wasser (1:1) wurden 7 mg Nadeln vom konst. Schmp. 223—224° erhalten. Die Ausbeute beträgt, ber. für *Tribenzoyl-tetrahydro-desoxy-phorbol*, 12.3 % d. Th.

C ₄₀ H ₄₄ O ₈ (652.8)	Ber. C 73.59	H 6.80	O 19.61	Gef. C 73.34	H 7.02	O 19.92
--	--------------	--------	---------	--------------	--------	---------

²⁵⁾ Darstellung nach R. WILLSTÄTTER und E. WALDSCHMIDT-LEITZ, Ber. dtsch. chem. Ges. **54**, 121 [1921].