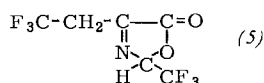


75–85 %). Durch Hydrolyse mit konz. HCl (18 Std., 90 °C) werden daraus die Aminosäuren (1) mit Ausbeuten von etwa 80 % erhalten.

Zur Überführung von DL- α -Amino- γ,γ,γ -trifluorbuttersäure (1a) in die L-Form wurde zunächst N-trifluoracetyliert (N-Trifluoracetyl-(1a), 80 %, Fp = 135–136 °C) und mit Dicyclohexylcarbodiimid zum 4-(2,2,2-Trifluoräthyl)-2-trifluormethyl-pseudooxazol-5-on (5), 70 %, Kp = 58 °C/12 Torr,



cyclisiert. Dessen Umsetzung mit L-Glutaminsäure-dimethylester in Tetrahydrofuran ergab einen N-Trifluoracetyl-(2-amino-4,4,4-trifluorbutyryl)-L-glutaminsäure-dimethylester, der zu 83 % aus dem L-L- und zu 17 % aus dem D-L-Diastereoisomer bestand (gaschromatographisch bestimmt^[4]). Die Zuordnung der Diastereoisomere erfolgte aufgrund der Regel, daß bei der Umsetzung von 2-Trifluormethyl-pseudo-oxazol-5-onen mit optisch aktiven Aminosäureestern stets das Diastereoisomer bevorzugt entsteht, dessen Asymmetriezentren die gleiche absolute Konfiguration besitzen^[5].

Durch dreimaliges Umkristallisieren aus Äther wurde der gaschromatographisch reine L-L-N-Trifluoracetyl-di-peptid-dimethylester (Fp = 96 °C, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -4,1^\circ$, $c = 9,6$ in Essigester) mit 33 % Ausbeute isoliert. Durch Hydrolyse mit konz. HCl und Entfernen der Glutaminsäure mit Amberlite IR 45 erhielt man L-(1a) mit 87 % Ausbeute (Fp = 189,5–190,5 °C, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -6,3^\circ$, $c = 16,4$ in 1 N HCl). Zum Beweis, daß bei der Hydrolyse keine Racemisierung eintritt, wurde das Produkt N-carbobenzoxyliert (Cbo-L-(1a), 90 %, Fp = 121 °C) und mit Dicyclohexylcarbodiimid und L-Glutaminsäure-dimethylester in den N-Cbo-(L-2-amino-4,4,4-trifluorbutyryl)-L-glutaminsäure-dimethylester (Fp = 99–100 °C) verwandelt. Der durch Abspaltung des Cbo-Restes und N-Trifluoracetylierung erhaltene Ester zeigte im Gaschromatogramm nur die Fraktion des L-L-Diastereoisomers.

Eingegangen am 26. Juni 1967 [Z 561b]

[*] Priv.-Doz. Dr. W. Steglich, Dipl.-Chem. H.-U. Heininger, Dr. H. Dworschak und Prof. Dr. F. Weygand
Organisch-Chemisches Institut der Technischen Hochschule
8 München 2, Arcisstraße 21

[1] F. Weygand, W. Steglich, W. Oettmeier, A. Maierhofer u. R. S. Loy, Angew. Chem. 78, 640 (1966); Angew. Chem. internat. Edit. 5, 600 (1966); F. Weygand, W. Steglich, W. Oettmeier u. F. Fraunberger, Chem. Ber., im Druck.

[2] F. Weygand, H. Dworschak, K. Koch u. St. Konstas, Angew. Chem. 73, 409 (1961).

[3] H. M. Walborsky u. M. E. Baum, J. org. Chemistry 21, 538 (1956).

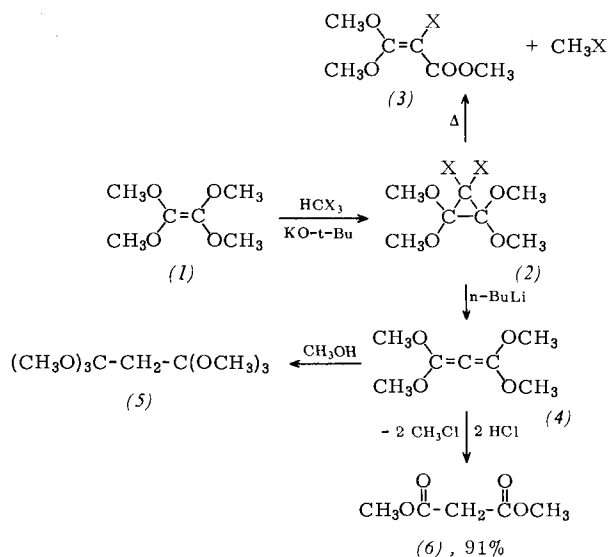
[4] F. Weygand, A. Prox, L. Schmidhammer u. W. König, Angew. Chem. 75, 282 (1963); Angew. Chem. internat. Edit. 2, 183 (1963).

[5] W. Steglich, D. Mayer, X. Barocio de la Lama, H. Tanner u. F. Weygand, Peptides, Proc. VIII. European Peptide Symposium, North-Holland Publ. Comp., Amsterdam 1967, S. 67.

Tetramethoxyallen, das Acetal des Kohlen-suboxids

Von R. W. Hoffmann und U. Bressel[*]

Ausgehend von Tetramethoxyäthylen (1)^[1] erhält man durch Einwirkung von Haloform/Kalium-t-butanolat die 1,1-Dihalogeno-tetramethoxycyclopropane (2)^[2], die bei 80–110 °C^[3] in exothermer Reaktion die α -Halogeno- β,β -dimethoxyacrylsäure-methylester (3)^[4] ergeben. Die Umsetzung von (2b) mit n-Butyl-lithium^[5] führt mit 72 % Ausbeute zum Tetramethoxyallen (4), das auch aus (2a) erhältlich ist.



	Fp (°C)	Kp (°C/Torr)	Ausb. (%)	NMR (τ)	IR (cm^{-1})
(2a), X = Cl	46–48		40	6,47, Singl. (CDCl_3)	
(2b), X = Br	63–65		47	6, 52, Singl. (CDCl_3)	
(3a), X = Cl		62/1	91	6,04 Singl. 6,18 (1:1:1) 6,28 (CCl_4)	1715, 1615, 1290–1310, 1200, 1095
(3b), X = Br		92/1	89	wie (3a)	1710, 1595, 1280, 1090
(4)	65–67		72	6, 54, Singl. (CCl_4) 6,80 Singl. 7,92 (1:9) (CCl_4)	1920, 1215, 955
(5)		70–71/1	81		

Unter dem Einfluß der vier Methoxygruppen wird (4) im Gegensatz zum unsubstituierten Allen^[6] am zentralen Kohlenstoffatom protoniert, wie die Bildung von Malonsäure-dimethylester (6) bei der Einwirkung von wasserfreiem HCl auf (4) zeigt. Als doppeltes Ketenacetal hydrolysiert (4) äußerst leicht, wobei ebenfalls (6) entsteht. Die Addition von Methanol an (4) führt zum Orthomalonsäure-methylester (5).

1,1-Dibrom-tetramethoxycyclopropan (2b):

Zu 3,78 g (25,6 mmol) Tetramethoxyäthylen^[1] und 6,47 g (25,6 mmol) Bromoform in 10 ml wasserfreiem Petroläther tropft man unter Rühren und N_2 -Atmosphäre bei -10°C eine Suspension von 2,87 g (25,6 mmol) Kalium-t-butanolat in 25 ml wasserfreiem Petroläther. Nach einstündigem Rühren bei 25°C wird mit soviel Wasser versetzt, daß sich die Salze lösen. Durch Extraktion mit Petroläther, Trocknen über MgSO_4 und Einengen erhält man (2b), das aus Petroläther umkristallisiert wird: 3,84 g (47 %), Fp = 63–65 °C.

Tetramethoxyallen (4):

Während einer Std. tropft man bei -80°C unter Stickstoff zu einer gerührten Lösung von 8,37 g (26,2 mmol) (2b) in 40 ml wasserfreiem Petroläther 24 ml einer 1,45 M Lösung von n-Butyl-lithium in Pentan. Nachdem alles Butyl-lithium reagiert hat, wird bei -80°C unter Stickstoff durch eine Glasfritte filtriert. Der Rückstand wird dreimal mit je 50 ml wasserfreiem Petroläther ausgewaschen. Aus den letzten 100 ml Waschlösung erhält man beim Einengen unter Stickstoff 3,05 g (72 %) (4), Fp = 65–67 °C.

Eingegangen am 26. Juni 1967 [Z 562]

[*] Doz. Dr. R. W. Hoffmann
Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule
61 Darmstadt, Schloßgartenstraße 2
Dipl.-Chem. U. Bressel
Organisch-Chemisches Institut der Universität
69 Heidelberg, Tiergartenstraße

- [1] R. W. Hoffmann u. H. Häuser, *Tetrahedron* 21, 891 (1965).
 [2] Alle neu hergestellten Verbindungen gaben befriedigende Analysenwerte.
 [3] (2b) zersetzt sich langsam schon bei 25 °C.
 [4] Vgl. die Umlagerung der 1,1-Dichlor-2,2-diäthoxycyclopropane: S. M. McElvain u. P. L. Weyna, *J. Amer. chem. Soc.* 76, 2579 (1959).
 [5] L. Skattebøl, *Acta chem. scand.* 17, 1683 (1963); dort weitere Literatur.
 [6] K. Griesbaum, *Angew. Chem.* 78, 953 (1966); *Angew. Chem. internat. Edit.* 5, 933 (1966).

Röntgenstrukturanalyse des Neophorbols

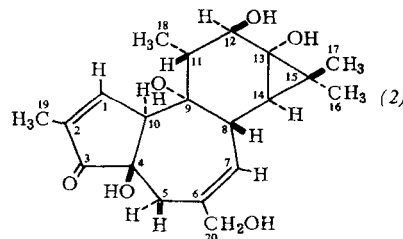
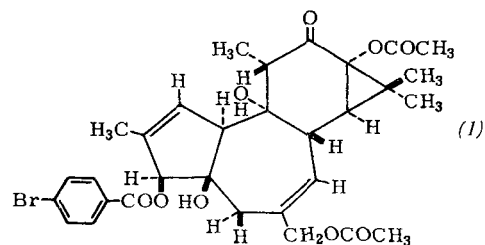
Von W. Hoppe, F. Brandl, I. Strell, M. Röhrli und J. Gassmann[*] sowie E. Hecker, H. Bartsch, G. Kreibich und Ch. v. Szczepanski[**]

Für Phorbol (2), den Grundalkohol der tumorpromovierenden Wirkstoffe des Crotonöles, wurde 1966 die Struktur eines 4,9,12,13,20-Pentahydroxy-1,6-tigliadien-3-ons vorgeschlagen^[1]. Die relative Konfiguration von sieben der acht Asymmetriezentren konnte festgelegt werden^[1,2].

Von einem Derivat des Phorbols, dem Neophorbol-13,20-diacetat-3-*p*-brombenzoat (1), $F_p = 216-217^\circ\text{C}$, $\lambda_{\text{max}} = 245$ (282) nm, $\epsilon_{\text{max}} = 21100$ (880) (in CH_3OH), konnten jetzt zur Röntgenstrukturanalyse geeignete Einkristalle gezüchtet werden. Die Röntgenanalyse^[3] führte zur relativen Konfiguration des Moleküls (Abb. 1). Raumgruppe $P2_1$, $Z = 2$, $a = 12,31 \text{ \AA}$, $b = 12,91 \text{ \AA}$, $c = 9,87 \text{ \AA}$, $\gamma = 111,29^\circ$. Mit der Faltmolekülmethode wurde der Ort des *p*-Brombenzoyl-Restes bestimmt. Eine Reihe von sukzessiven Fouriersynthesen ergab eine Struktur, die bezogen auf H-14 die Konfiguration 3-*trans*-4-*trans*-9-*cis*-13-*cis* hat. Eine automatische Strukturanalyse nach der Phasenverbesserungsmethode^[4], beruhend auf der Lage des *p*-Brombenzoyl-Restes, führte zum gleichen Ergebnis.

Konstitution und relative Konfiguration des Phorbols fanden im Anschluß an unsere ersten Mitteilungen^[1-3] durch Röntgenstrukturanalyse eines Phorbol-20-(5-bromfuroats) eine weitere Bestätigung^[5].

Die absolute Konfiguration von (1) wurde durch Berechnung und Messung von ca. 200 ausgewählten Bijvoet-Paaren bestimmt. Sie entspricht dem Spiegelbild der zunächst diskutierten Absolutkonfiguration des Phorbols^[2] und ist (zufällig) gleich der schon in^[3] referierten relativen Konfiguration nach Abbildung 1. Auf Grund der Röntgenstrukturanalyse ist somit die absolute Konfiguration des Phorbols durch (2) wiederzugeben, wobei das Bezugssatom H-14 auf der Unterseite des Moleküls (α -Seite) steht. Phorbol ist daher ein 4,9,12 β ,13,20-Pentahydroxy-1,6-tigliadien-3-on. Dementsprechend kommt dem Asymmetriezentrum C-14 (S)-Chiralität zu und dem Tiglian^[6] die absolute Konfigu-



ration eines (1a*S*), 1,1,3 ξ , 6 ξ , 8*c*-Pentamethyl-(1a*H*, 1b*H*, 4a*H*, 7a*H*, 7b*H*, 9a*H*)-tetradecahydro-1*H*-cyclopropa-[3,4]benz[1,2-*e*]azulens.

Eingegangen am 1. August 1967 [Z 579]

[*] Prof. Dr. W. Hoppe, Dr. F. Brandl, Dr. I. Strell, Dipl.-Chem. M. Röhrli und Dr. J. Gassmann
 Abteilung für Röntgenstrukturforschung am
 Max-Planck-Institut für Eiweiß- und Lederforschung
 8 München, Schillerstraße 46

[**] Prof. Dr. E. Hecker, Dipl.-Chem. H. Bartsch, Dipl.-Chem. G. Kreibich und Dr. Ch. v. Szczepanski
 Biochemisches Institut
 am Deutschen Krebsforschungszentrum
 69 Heidelberg, Berliner Straße 23

[1] E. Hecker, *Naturwissenschaften* 54, 282 (1967); vgl. *Nachr. Chem. Techn.* 15, 245 (1967).

[2] 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.

[3] A. Amit, F. Brandl, N. Brodherr, A. Gieren, E. Hädicke, W. Hoppe, R. Huber u. M. Röhrli, Vortrag auf der 9. Diskussions-tagung der Sektion für Kristallkunde der Deutschen Mineralogischen Gesellschaft, 24.-27. April 1967, Bonn und Jülich, Referate S. 53-55.

[4] W. Hoppe, R. Huber u. J. Gassmann, *Acta crystallogr.* 16, A 4 (1963); J. Gassmann, *ibid.* 21, A 6 (1966); W. Hoppe, *Angew. Chem.* 78, 289 (1966); *Angew. Chem. internat. Edit.* 5, 267 (1966); J. Gassmann u. W. Hoppe, *Acta crystallogr.*, im Druck.

[5] R. C. Pettersen u. G. Ferguson sowie L. Crombie, M. L. Games u. D. J. Pointer, *Chem. Commun.* 1967, 716.

[6] Die Asymmetriezentren des gesättigten Grundkohlenwasserstoffs Tiglian weisen definitionsgemäß [2] dieselbe Konfiguration auf wie im Phorbol.

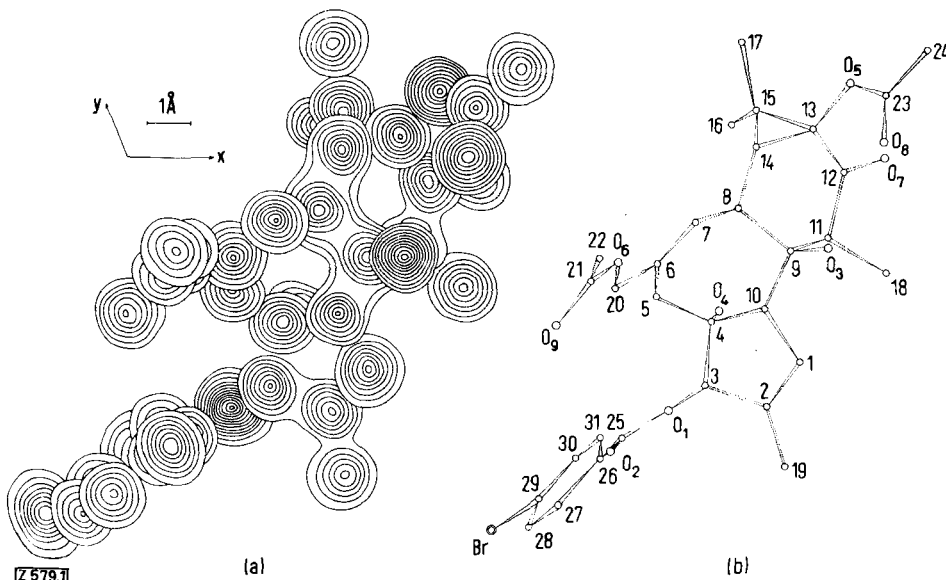


Abb. 1. (a) Fouriersynthese von Neophorbol-13,20-diacetat-3-*p*-brombenzoat. Leichtatome: Linienabstand $1\text{e}/\text{\AA}^3$; Brom: 1. Linie $2\text{e}/\text{\AA}^3$; Abstand der übrigen Höhenlinien $5\text{e}/\text{\AA}^3$.

(b) Perspektivische Darstellung von Neophorbol-13,20-diacetat-3-*p*-brombenzoat. Richtung der z-Achse zum Betrachter hin.