

Thomas Kauffmann, Wolfgang Jasching und Jutta Schulz

Zur Konstitution des Phorbols, III<sup>1)</sup>

## Epoxydierung von Phorbol und Phorbol-Derivaten

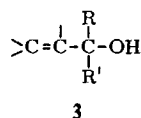
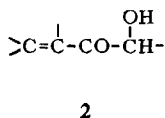
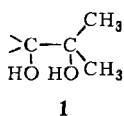
Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Darmstadt und dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Münster

(Eingegangen am 12. November 1965)

Von den zwei CC-Doppelbindungen des Phorbols, Crotophorbolons und Triacetylphorbols läßt sich die isoliert stehende mit Perbenzoesäure epoxydieren. Das dabei gebildete Phorboloxid verliert im Gegensatz zum Phorbol bei der Hydrierung keine Hydroxygruppe, was auf unmittelbare Nachbarschaft der labilen Hydroxygruppe zur epoxydierbaren CC-Doppelbindung hindeutet.

Crotonöl vermag aus gutartigen Tumoren, die bei Mäusen durch Einwirkung von 9.10-Dimethyl-1.2-benzanthracen erzeugt wurden, bösartige Krebsgeschwülste zu entwickeln. Von der Untersuchung dieser cocarcinogenen Wirkung erhofft man sich Einblick in den Mechanismus der Carcinogenese<sup>2)</sup>. Die bisher rein dargestellten cocarcinogen wirksamen Substanzen des Crotonöls sind Diester des Phorbols<sup>3)</sup>.

Nach *Th. Kauffmann* und Mitarbb.<sup>1,4)</sup> enthält Phorbol die Gruppierungen 1 und 2 und wahrscheinlich auch die Gruppierung 3.



(R u. R' = Kohlenwasserstoffreste)

Ergebnisse neuerer Untersuchungen von *Hecker* und Mitarbb.<sup>3)</sup>, die zu dem Strukturvorschlag 4 für Phorbol führten, stehen mit dem Vorliegen der Gruppierungen 1 und 2 sowie einer Allylalkohol-Gruppierung, bei der es sich aber offenbar nicht um eine tert.-Allylalkohol-Gruppierung handelt, im Einklang. Während wir der Summenformel C<sub>19</sub>H<sub>28</sub>O<sub>6</sub> den Vorzug gegeben hatten<sup>4,5)</sup>, steht jetzt aufgrund massenspektroskopischer Untersuchungen die Summenformel C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>O<sub>6</sub> fest<sup>5)</sup>.

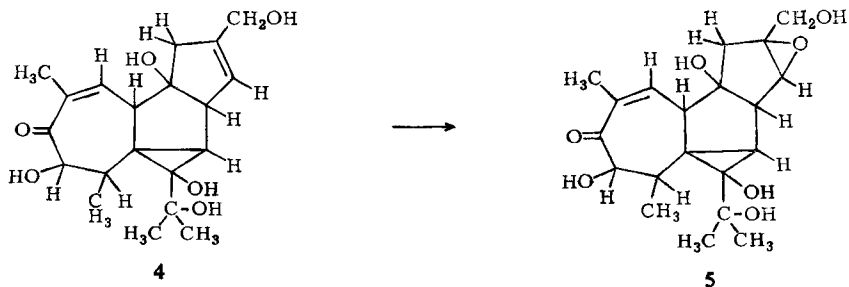
1) II. Mittel.: *Th. Kauffmann, A. Eisinger, W. Jasching und K. Lehnhardt*, Chem. Ber. **92**, 1727 (1959).

2) Vgl. *E. Hecker*, Angew. Chem. **74**, 722 (1962); Angew. Chem. internat. Edit. **1**, 602 (1962).

3) *E. Hecker, H. Kubinyi, Ch. v. Szczepanski, E. Härle und H. Bresch*, Tetrahedron Letters [London] **1965**, 1837.

4) *Th. Kauffmann und H. Neumann*, Chem. Ber. **92**, 1715 (1959).

5) Phorbol und seine Derivate pflegen mit Kristall-Lösungsmitteln zu kristallisieren, die sich durch Trocknen nicht oder nur unvollständig entfernen lassen. Hierauf beruhten die Schwierigkeiten, die Summenformel von Phorbol und Phorbolderivaten aus den Werten der Elementaranalyse zu ermitteln.



Im folgenden wird über neue Phorbol-Derivate berichtet.

### I. Phorboloxid und Triacetyl-phorboloxid

In Dioxan gelöstes Phorbol verbraucht bei Raumtemperatur ca. 0.8 Moläquiv. Perbenzoesäure. Es entsteht dabei in 70–80-proz. Ausbeute eine in Schmelzpunkt ( $248^\circ$ ) und Drehwert  $[\alpha]_D^{25}$ :  $+103^\circ$  (Äthanol) dem Phorbol [Schmp.  $246\text{--}248^\circ$ ,  $[\alpha]_D^{25}$ :  $+95^\circ$  (Wasser)<sup>4)</sup>] sehr ähnliche Substanz, die gegenüber Phorbol ein zusätzliches Sauerstoff-Atom enthält.

Analog dem Phorbol reduziert die Verbindung in *n*/10 NaOH rasch Tillmans Reagens (2.6-Dichlorphenol-indophenol), die reduzierende Gruppe ist also noch vorhanden. Das IR-Spektrum zeigt wie bei der Ausgangsverbindung eine Carbonylbande nahe 1700 und eine CC-Doppelbindungsbande nahe 1625/cm. Auch in der Zahl der aktiven H-Atome (5) und der mit Acetanhydrid acetylierbaren Hydroxygruppen (3) stimmt die Verbindung vom Schmp.  $248^\circ$  mit Phorbol<sup>4,6)</sup> überein. Dagegen verbraucht sie statt 2<sup>4)</sup> nur 1 Moläquiv. Brom. Aufgrund dieser Befunde und des unten beschriebenen Verhaltens gegen katalytisch erregten Wasserstoff sowie gegen ätherische Salzsäure ist es kaum zweifelhaft, daß es sich um ein Monoepoxid des Phorbols handelt<sup>7)</sup>.

Da zu Carbonylgruppen  $\alpha,\beta$ -ständige CC-Doppelbindungen infolge Mesomeriestabilisierung gegen Persäure im allgemeinen weit resistenter sind als isolierte CC-Doppelbindungen<sup>8)</sup>, war anzunehmen, daß von den beiden CC-Doppelbindungen des Phorbols die isoliert stehende epoxydiert wurde.

Das Ergebnis der Hydrierung des Phorboloxids vom Schmp.  $248^\circ$  am Pd/Kohle-Kontakt bestätigt diese Annahme: Unter Aufnahme von 2 Moläquiv. Wasserstoff entstand in rund 50-proz. Ausbeute ein bei  $227^\circ$  schmelzendes Hydrierungsprodukt der Summenformel  $C_{20}H_{32}O_7$  oder  $C_{20}H_{30}O_7$ , in dessen IR-Spektrum die Bande der Carbonylgruppe gegenüber der des Phorbols (1696/cm) um 40/cm ins kürzerwellige Gebiet verschoben ist, während die CC-Doppelbindungsbande des Phorboloxids nahe 1625/cm fehlt. Die Verschiebung der Carbonylbande zeigt, daß eine zur Carbonylgruppe  $\alpha,\beta$ -ständige CC-Doppelbindung hydriert wurde. Für das Phorboloxid

<sup>4)</sup> E. Baumheier, Dissertat., Univ. Leipzig 1932.

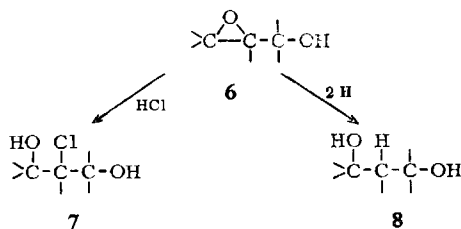
<sup>7)</sup> Eine indirekte Bestätigung, daß der Angriff des Sauerstoff-Atoms bei der Umsetzung mit Perbenzoesäure an einer CC-Doppelbindung des Phorbols erfolgt, liefert der Befund, daß das Phorbol-Hydrierungsprodukt Tetrahydrodesoxyphorbol<sup>1)</sup> bei Raumtemperatur selbst bei tagelanger Einwirkung keine Perbenzoesäure verbraucht.

<sup>8)</sup> Vgl. W. A. Waters in „Organic Chemistry“, 4, S. 1164, J. Wiley & Sons, New York 1953.

ist daher unter Zugrundelegung der *Heckerschen* Phorbol-Formel 4<sup>3)</sup> die Konstitution 5 anzunehmen. — Die CC-Doppelbindungsbande im IR-Spektrum des Phorbols und Phorboloxids nahe 1625/cm kann jetzt der CC-Doppelbindung der Gruppierung 2 zugeordnet werden. Die polarisierende Wirkung der benachbarten Carbonylgruppe macht die relativ hohe Intensität dieser Bande verständlich.

Die Anlagerung von Wasserstoff an die zur Carbonylgruppe  $\alpha,\beta$ -ständige CC-Doppelbindung erklärt nur die Hälfte des bei der Hydrierung des Phorboloxids beobachteten Wasserstoff-Verbrauchs. Die zweite Hälfte dient anscheinend zur reduktiven Spaltung des Oxiran-Ringes, denn die Zerewitinoff-Bestimmung des Hydrierungsproduktes vom Schmp. 227° ergab 6 (gef. 5.9) aktive H-Atome statt der 5 aktiven H-Atome des Phorboloxids. Freilich kommt dem Ergebnis einer Zerewitinoff-Bestimmung keine signifikante Beweiskraft zu, wenn es um die Entscheidung zwischen 5 und 6 aktiven H-Atomen geht.

Bei Versuchen, durch Erhitzen des Phorboloxids mit Wasser auf 120° und höher oder durch Einwirkung von  $n/1000$  H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> bei 20° den Oxiran-Ring hydrolytisch zu spalten, wurden neben unumgesetzter Ausgangsverbindung nur harzige Produkte erhalten<sup>9)</sup>. Dagegen führte die Einwirkung ätherischer Salzsäure bei 20° auf Phorboloxid<sup>10)</sup> zu einem kristallinen Reaktionsprodukt [Schmp. 98—99° (Zers.);  $[\alpha]_D^{25}$ : -17.6° (Äthanol)]. Den Analysenwerten und dem Ergebnis der Zerewitinoff-Bestimmung (gef. 5.8 akt. H) zufolge enthält diese Verbindung statt der Epoxidgruppe eine  $\alpha$ -Chlorhydrin-Gruppe. Sowohl die aus Phorboloxid durch Umsetzen mit ätherischer Salzsäure erhaltene Verbindung als auch das erwähnte Hydrierungsprodukt des Phorboloxids verbrauchen wie Phorbol bei Raumtemperatur in rascher Reaktion nur 1 Moläquiv. Bleitetraacetat; die beiden Verbindungen dürften daher wie Phorbol nur eine  $\alpha$ -Glykol-Gruppe enthalten. Sehr wahrscheinlich erfolgt also die Aufspaltung des Oxiran-Ringes durch Chlorwasserstoff bzw. Wasserstoff gemäß 6  $\rightarrow$  7 bzw. 6  $\rightarrow$  8.



Hervorgehoben sei noch, daß im Gegensatz zur katalytischen Hydrierung des Phorbols bei der Hydrierung des Phorboloxids keine Hydroxygruppe reduktiv eliminiert wird. Dies steht mit der Vorstellung<sup>1)</sup> im Einklang, daß die reduktiv eliminierbare Hydroxygruppe des Phorbols durch eine benachbarte — im Phorboloxid nicht mehr vorhandene — CC-Doppelbindung gelockert wird.

<sup>9)</sup> W. Jasching, Dissertat., Techn. Hochschule Darmstadt 1961.

<sup>10)</sup> Entsprechend wurde von D. Swern, J. Amer. chem. Soc. 70, 1235 (1948), Epoxystearinsäure in ein  $\alpha$ -Chlorhydrin übergeführt.

Auch Triacetylphorbol vom Schmp. 122–123° wird durch Perbenzoesäure in eine um 1 Sauerstoff-Atom reichere Verbindung vom Schmp. 102–103° übergeführt. Da die gleiche Verbindung auch bei der Acetylierung des Phorboloxids mit Acetanhydrid/Pyridin gewonnen wird, dürfte es sich um ein Triacetyl-phorboloxid handeln.

## II. Crotophorbolonoxid

Erhitzt man Phorbol mit verd. Schwefelsäure, so wird aus der  $\alpha$ -Glykol-Gruppe des Phorbols ein Mol. Wasser abgespalten<sup>11)</sup>. Das dabei entstehende, 2 Carbonylgruppen enthaltende Crotophorbolon verbraucht bei Raumtemperatur in Dioxan 1 Mol-äquiv. Perbenzoesäure. Das aus dem Reaktionsgemisch in 28-proz. Ausbeute erhaltene kristalline Reaktionsprodukt besitzt die Summenformel  $C_{20}H_{26}O_6$  und enthält somit gegenüber dem Ausgangsprodukt ein zusätzliches Sauerstoff-Atom. Es dürfte sich daher um ein Crotophorbolonoxid handeln. Das IR-Spektrum zeigt, wie das IR-Spektrum des Phorbols, Phorboloxids und Crotophorbols, eine mittelstarke Bande nahe 1625/cm, die beim Phorbol der CC-Doppelbindung der Gruppierung 2 zugeordnet wurde. Somit wurde auch hier die CC-Doppelbindung der Allylalkohol-Gruppierung epoxydiert.

Da sich beim Übergang von Phorbol zu Phorboloxid, wie oben erwähnt, der Drehwert kaum ändert, ist bemerkenswert, daß das Crotophorbolonoxid mit  $[\alpha]_D^{25}$ : +22.7° (Äthanol) einen weit niedrigeren Drehwert aufweist als Crotophorbolon  $[[\alpha]_D^{25}]$ : +174° (Methanol)<sup>11)</sup>.

Wir danken dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die Unterstützung dieser Arbeit.

## Beschreibung der Versuche

### 1. Phorboloxid

a) *Umsetzung von Phorbol mit Perbenzoesäure*: 185 mg (0.5 mMol) aus Äthanol umkristallisiertes, 1 Mol. Kristalläthanol enthaltendes *Phorbol* wurden in 6 ccm warmem absol. Dioxan gelöst. Nach Abkühlung auf Raumtemp. gab man eine Lösung von 0.6 mMol *Perbenzoesäure*<sup>12)</sup> in 1.4 ccm absol. Dioxan zu und bewahrte das Gemisch im verschlossenen Kolben im Dunkeln bei Raumtemp. auf. Im Laufe von 60 Stdn. schied sich ein farbloser Niederschlag von Phorboloxid ab. Zur Vervollständigung der Abscheidung wurde noch 12 Stdn. im Eisschrank aufbewahrt. Durch Absaugen der Kristalle und Waschen mit Essigester erhielt man 146 mg (85 %) rohes *Phorboloxid* vom Schmp. 230–232° (Si. 220°). Zur Reinigung wurden 140 mg davon in 20 ccm siedendem Tetrahydrofuran gelöst. Die Lösung wurde unter vermindertem Druck bis zur breiigen Konsistenz eingedampft. Nach Zusatz von einigen Tropfen Essigester wurden die nadelförmigen Kristalle abgenutscht. Bei einer Wiederholung dieses Prozesses blieb der Schmp. konstant 248°. Ausb. 67%.  $[\alpha]_D^{25}$ : +103° (absol. Äthanol,  $c = 1$ ). Zur Analyse wurde bei 40° i. Hochvak. getrocknet: Kein Gew.-Verlust.

$C_{20}H_{28}O_7$ (380.4)	Ber. C 63.15	H 7.42	O 29.44
	Gef. C 62.76, 62.88	H 7.57, 7.30	O 29.77, 30.14
	Ber. 5 akt. H		1.32%
	Gef. akt. H bei 90° <sup>13)</sup>		1.36%
	bei 19°		1.03%

IR (KBr): Breite OH-Bande bei 3400, scharfe C=O-Bande bei 1710, C=C-Bande bei 1623/cm.

<sup>11)</sup> B. Flaschenträger und F. v. Falkenhausen, Liebigs Ann. Chem. 514, 252 (1934).

<sup>12)</sup> Der Gehalt an aktiver Perbenzoesäure wurde unmittelbar vor dem Versuch jodometrisch bestimmt. — Jodometrische Perbenzoesäure-Bestimmung: Methoden der Organ. Chemie (Houben-Weyl), Bd. 2, S. 572, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1953.

Phorboloxid ist leicht löslich in Äthanol oder Wasser, in Tetrahydrofuran, Dioxan oder Aceton löst es sich in der Hitze, in Essigester ist es schwerlöslich. Gegen Alkali ist Phorboloxid beständiger als Phorbol. Während sich eine Lösung von Phorbol in  $2n$  NaOH fast momentan rötlich färbt, tritt bei einer entsprechenden Phorboloxid-Lösung erst nach längerem Stehen Gelbfärbung ein.

Zur Messung des *Perbenzoesäure-Verbrauchs* wurde die oben beschriebene Umsetzung (Molverhältnis Phorbol/Perbenzoesäure 1:1.2) wiederholt. Im Abstand von 5 Stdn. wurden Proben von je 0.3 ccm entnommen und nach Versetzen mit 4 ccm 10-proz. KJ-Lösung und Ansäuern mit wenig Eisessig mit  $0.02n$   $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  titriert<sup>12)</sup>. Unter Berücksichtigung der im Blindversuch festgestellten Zersetzung der Perbenzoesäure (1% in 24 Stdn.) wurden 0.78 Mol Perbenzoesäure verbraucht. Die Reaktion kam nach ca. 30 Stdn. zum Stillstand. Bei einem entsprechenden Versuch mit dem Molverhältnis Phorbol/Perbenzoesäure = 1:2 betrug der Perbenzoesäure-Verbrauch 0.84 Mol. Die Reaktion war nach 19 Stdn. beendet.

b) *Acetylierung des Phorboloxids zu Triacetyl-phorboloxid*: Eine Lösung von 306 mg (0.80 mMol) *Phorboloxid* in 15 ccm wasserfreiem Pyridin wurde unter Eiskühlung mit 0.6 ccm *Acetyl-bromid* versetzt. Die Lösung, in der sich sofort nach Zugabe des Acetyl-bromids ein farbloser Niederschlag abschied, wurde 12 Stdn. bei  $20^\circ$  aufbewahrt und dann in 60 ccm Eisbriegegossen. Man schüttelte 2 mal mit 40 ccm und einmal mit 20 ccm Äther aus, schüttelte sodann die vereinigten Ätherauszüge 2 mal mit 40 ccm  $n$   $\text{Na}_2\text{CO}_3$  und 2 mal mit 40 ccm  $0.5n$   $\text{H}_2\text{SO}_4$  aus und wusch bis zur neutralen Reaktion des Waschwassers. Beim Eindampfen des mit Natriumsulfat getrockneten Äthers hinterblieben 207 mg eines gelblichen kristallinen Rückstandes vom Schmp.  $98-100^\circ$ . Umkristallisieren aus Essigester erhöhte den Schmp. auf  $102-103^\circ$ . Ausb. 38%. Die Substanz erwies sich mit dem unter 2. beschriebenen *Triacetyl-phorboloxid* identisch (Misch-Schmp., IR-Spektrum, Dünnschichtchromatographie).

c) *Hydrierung des Phorboloxids*: 90 mg (0.24 mMol) *Phorboloxid* wurden in 15 ccm Wasser mit 90 mg vorhydriertem, 10-proz. Pd/Kohle-Katalysator<sup>14)</sup> bei Raumtemp. unter *Wasserstoff* geschüttelt. Die Hydrierung war nach Aufnahme von 2.0 Äquiv.  $\text{H}_2$  ( $2\frac{1}{2}$  Stdn.) beendet. Die Hydriekurve zeigte keinen Knick. Der Katalysator wurde abfiltriert und mit 10 ccm Methanol gewaschen. Die Waschflüssigkeit wurde mit dem wäßr. Filtrat vereinigt und i. Vak. zur Trockne eingedampft. Der Rückstand kristallisierte beim Anreiben mit wenig Äthanol/Essigester-Gemisch (2:1). Durch 2maliges Umkristallisieren der abgesaugten Kristalle (55 mg = 60%; Schmp.  $215-217^\circ$ ) aus absol. Äthanol erhielt man Nadeln vom konst. Schmp.  $227^\circ$  (Zers.).  $[\alpha]_D^{25}$ :  $+203^\circ$  (absol. Äthanol,  $c = 1$ ). Zur Analyse wurde bei  $35^\circ$  i. Hochvak. getrocknet.

$\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}_7$ (384.5)	Ber. C 62.48	H 8.39	O 29.13
	Gef. C 62.28, 61.61	H 8.25, 8.18	O 29.50, 29.97
	Ber. 6 akt. H	1.56%	
	Gef. akt. H bei $90^\circ$ <sup>13)</sup>	1.54%	
	bei $22^\circ$	1.27%	

d) *Reaktion des Phorboloxids mit Chlorwasserstoff*: Eine Suspension von 250 mg *Phorboloxid* in 125 ccm  $0.2n$  absol. äther. *HCl* wurde gerührt, bis das in Äther unlösliche Phorboloxid vollständig in Lösung gegangen war. Beim Eindampfen der Lösung i. Vak. bei Raumtemp. blieb eine farblose, hygroscopische, amorphe Substanz vom Schmp.  $93-96^\circ$

<sup>13)</sup> Zerewitinoff-Bestimmung in Pyridin; Subst. 4 Stdn. bei  $78^\circ/15$  Torr über  $\text{P}_2\text{O}_5$  getrocknet.

<sup>14)</sup> Organic Syntheses 26, S. 78, J. Wiley & Sons, New York 1946.

zurück. Bei Versuchen, die Substanz aus Wasser, Äthanol, Isopropylalkohol, Essigester oder Äther umzukristallisieren, wurden nur amorphe Fällungen erhalten. Aus einer Lösung in Methyläthylketon schied sich nach längerer Zeit Kristalle ab. Umkristallisieren aus Methyläthylketon lieferte 32 mg (12%) Nadeln vom konst. Schmp. 98–99° (Zers.),  $[\alpha]_D^{25}$ :  $-17.6^\circ$  (absol. Äthanol,  $c = 2$ ).

Roh- und Reinsubstanz verbrauchten in Dioxan bei Raumtemp. in rascher Reaktion 1 Moläquiv. Bleitetraacetat.

$C_{20}H_{29}ClO_7$ (416.9)	Ber. C 57.62 H 7.01 Cl 8.51 O 26.86
	Gef. C 57.94 H 6.87 Cl 8.31
(Rohsubstanz vom Schmp. 93–96°)	Gef. C 58.12 H 6.89 Cl 8.35 O 26.51
	Ber. 6 akt. H 1.44%
	Gef. <sup>15)</sup> akt. H bei 90° 1.40%

## 2. Triacetyl-phorboloxid aus Triacetylphorbol

478 mg (0.95 mMol) *Triacetylphorbol* wurden in möglichst wenig absol. Dioxan gelöst und mit einer gesätt. Lösung von 1.20 mMol aktiver *Perbenzoesäure*<sup>12)</sup> in Dioxan versetzt. Die Lösung wurde 2½ Tage im Dunkeln bei Raumtemp. und anschließend noch 3 Tage im Eisschrank aufbewahrt, dann mit 30 ccm Äther versetzt und 3 mal mit je 30 ccm  $nNa_2CO_3$  ausgeschüttelt. Die äther. Phase wurde anschließend mit Wasser bis zur neutralen Reaktion des Waschwassers gewaschen. Beim Eindampfen des mit Natriumsulfat getrockneten Äthers blieben 430 mg eines blaßgelben kristallinen Pulvers vom Schmp. 99–101° zurück. Aus Essigester Schmp. 102–103°. Ausb. 66%. Dünnschichtchromatographie<sup>16)</sup> mit Chloroform bzw. Methanol auf Kieselgel HF<sub>254</sub> (Fa. E. Merck, Darmstadt)  $R_F$  0.2 bzw. 0.7. Die Substanz erwies sich mit dem unter 1. b) beschriebenen *Triacetyl-phorboloxid* identisch (Misch-Schmp., IR-Spektrum, Dünnschichtchromatographie). Zur Analyse wurde bei Raumtemp. über  $P_2O_5$  getrocknet.

$C_{26}H_{34}O_{10}$ (518.6)	Ber. C 62.54 H 6.61 O 30.85
	Gef. C 62.15, 62.17 H 7.17, 7.02 O 30.68

## 3. Crotophorbolonoxid

167 mg (0.5 mMol) *Crotophorbolon*<sup>11)</sup> wurden unter schwachem Erwärmen in 2 ccm absol. Dioxan gelöst. Die auf Raumtemp. abgekühlte Lösung wurde mit einer Lösung von 0.55 mMol aktiver *Perbenzoesäure* in 1.5 ccm absol. Dioxan versetzt und im verschlossenen Kolben 30 Stdn. bei Raumtemp. im Dunkeln aufbewahrt. Dann wurde die klare, farblose Reaktionslösung mit 12 ccm Äther versetzt und 3 mal mit je 5 ccm Wasser ausgeschüttelt. Die vereinigten wäbr. Auszüge schüttelte man einmal mit wenig Äther aus und dampfte dann i. Vak. zur Trockne ein (Badtemp. 50°). Der amorphe Rückstand (143 mg) löste sich bei Raumtemp. in 1.5 ccm Essigester. Nach 12 Stdn. hatten sich 48 mg (28%) große, schön ausgebildete vierseitige Doppelpyramiden vom Schmp. 207–209° abgeschieden. Aus deren Lösung in wenig warmem Aceton fällte wenig Essigester die Substanz kristallin aus. Schmp. 211–212°. Zur Analyse wurde noch aus Chloroform umkristallisiert, wobei sich der Schmp. nicht änderte.  $[\alpha]_D^{25}$ :  $+22.7^\circ$  (absol. Äthanol,  $c = 1$ ). Bei 40° i. Hochvak. getrocknet: kein Gew.-Verlust.

<sup>15)</sup> Zerewitinoff-Bestimmung in Pyridin. Die Substanz wurde mehrere Stdn. bei 56°/15 Torr über  $P_2O_5$  getrocknet.

<sup>16)</sup> Die Substanz erscheint auf der im UV-Licht gelb fluoreszierenden Platte als dunkler Fleck.

$C_{20}H_{26}O_6 + 0.025 CHCl_3$  (362.4 + 3.0) Ber. C 65.82 H 7.18 Cl 0.73 O 26.27  
 Gef. C 65.22 H 7.20 Cl 0.76 O 27.43

$C_{20}H_{26}O_6$  (362.4) Ber. 3 akt. H 0.83% Gef. bei 19°<sup>17)</sup> 0.81%  
 4 akt. H 1.11% bei 90° 1.16%

IR: Breite OH-Bande bei 3300, C=O-Bande bei 1710 sowie 1680, C=C-Bande bei 1625/cm.

Die Messung des *Perbenzoesäure-Verbrauchs* bei der Epoxydierung von Crotophorbolon erfolgte analog 1 a). Bei Ansätzen mit dem Molverhältnis Crotophorbolon/Perbenzoesäure = 1:1.1 sowie 1:2 wurde jeweils 1 Moläquiv. Persäure verbraucht. Die Reaktion kam nach 24 bzw. 16 Stdn. zum Stillstand.

<sup>17)</sup> Zerewitinoff-Bestimmung in Pyridin; aus Essigester umkristallisierte Subst., mehrere Stdn. bei 56°/15 Torr getrocknet.

[518/65]