

Die natürlich vorkommenden Polyacetylen-Verbindungen

Von Dozent Dr. F. BOHLMANN, Organisch-Chemisches Institut der T. H. Braunschweig

Etwa 30 Polyacetylen-Verbindungen der Kettenlängen C_6 – C_{18} sind bisher besonders in Korblütlern, aber auch in Pilzen und Bakterien, gefunden worden. An Derivaten wurden Säuren, Ester, Alkohole, Lactone, Ketone, Säureamide u. a. beobachtet. Während die isolierten Substanzen recht reaktionsfreudig und unbeständig sind, liegen sie in den Pflanzen stabilisiert vor (Molekelverbindungen, Einschlußverbindungen). Entdeckung, Eigenschaften, Konfigurationsaufklärungen und Synthesen werden mitgeteilt.

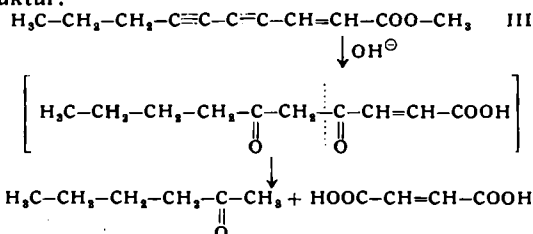
I. Einleitung

1889 hat F. Semmler¹⁾ aus *Carlina acaulis* (Silberdistel) eine Verbindung isoliert, von der wir heute wissen, daß es sich um eine Acetylen-Verbindung – das Carlinaoxyd (I) – handelt:



Wie weiter unten gezeigt wird, steht diese Substanz in enger genetischer Beziehung zu einer Diacetylen-Verbindung. Semmler hielt es damals für unmöglich, daß Acetylen-Verbindungen in der Natur vorkommen könnten, und er bevorzugte daher die Formel II. Dieses Vorurteil blieb erhalten, bis 1935 von A. Pfau und Mitarbeitern²⁾ die Struktur im Sinne von Formel I eindeutig auch durch Synthese bewiesen wurde.

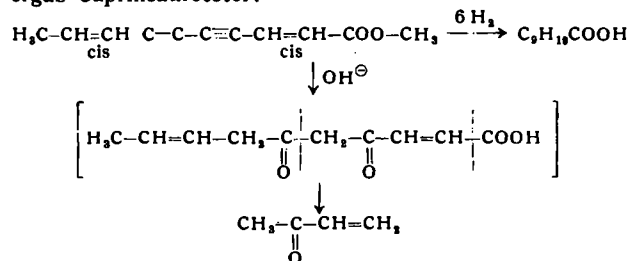
Im gleichen Jahre konnte von russischen Forschern³⁾ die Konstitution eines stark ungesättigten Esters aus *Lachnophyllum Gossypinum* durch Abbaureaktion geklärt werden. Der Lachnophyllumester (III) hat folgende Struktur:



Da beim alkalischen Abbau Maleinsäure isoliert wurde, mußte die Doppelbindung cis-Konfiguration besitzen.

Einige Jahre später konnten A. Castille sowie A. Steger und J. van Loon⁴⁾ wahrscheinlich machen, daß eine ungesättigte Säure aus dem Bolekaöl, dem Öl einer afrikanischen Nuß (*Ongokea klaineana* Pierre), ebenfalls eine Diacetylen-Verbindung ist.

1941 isolierten dann N. A. Sørensen und Mitarbeiter⁵⁾ aus *Matricaria inodora* – der geruchlosen Kamille – einen Diacetylenester, dessen Struktur wiederum durch Abbaureaktionen aufgeklärt werden konnte. Die Perhydrierung ergab Caprinsäureester:



¹⁾ F. Semmler, Chemiker-Ztg. 13, 158 [1889]; Ber. dtsch. chem. Ges. 39, 726 [1906]; 42, 2355 [1909].

²⁾ A. Pfau, J. Piclet, P. Plattner u. B. Suoc, Helv. chim. Acta 18, 935 [1935].

³⁾ W. Wiljams, V. Smirnow u. V. Goljnow, J. allgem. Chem. [Russ.] 5, 1195 [1935].

⁴⁾ A. Castille, Liebigs Ann. Chem. 543, 104 [1940]. A. Steger u. J. van Loon, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas 59, 1156 [1940].

⁵⁾ N. A. Sørensen u. J. Stene, Liebigs Ann. Chem. 549, 80 [1941].

Es handelt sich also um einen Dehydro-lachnophyllumester, in dem, wie später gezeigt wurde, beide Doppelbindungen cis-Struktur haben.

Damit war erwiesen, daß derartige Verbindungen, die, wie schon A. v. Baeyer⁶⁾ 1887 bei der synthetisch dargestellten Diacetylen-dicarbonsäure festgestellt hatte, sehr instabil sind, durchaus in der Natur vorkommen können.

II. Grundlagen der Konstitutionsaufklärung

Etwa vom Jahre 1950 an wurde die Chemie der Polyine von mehreren Arbeitskreisen⁷⁾ von der synthetischen Seite in Angriff genommen. Die UV-Spektren der Polyine und Polyin-ene sind derartig charakteristisch, daß das chromophore System unbekannter Polyine im allgemeinen relativ leicht zu erkennen ist (vgl. Tab. 1 und Bild 1).

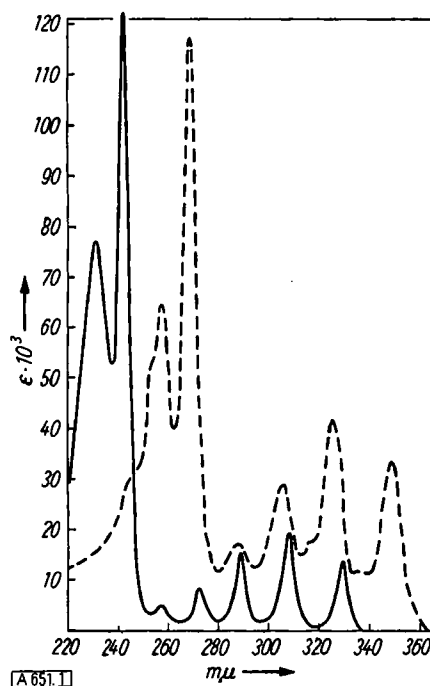


Bild 1
UV-Spektren von — Keton aus *Artemisia vulgaris*
 $\text{H}_3\text{C}-(\text{C}\equiv\text{C})_8-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CO}-\text{C}_2\text{H}_5$
— Isomycomycin-Methylester
 $\text{H}_3\text{C}-(\text{C}\equiv\text{C})_8-(\text{CH}=\text{CH})_2-\text{CH}_2-\text{COOCH}_3$

Daher konnten die spektralen Verhältnisse⁸⁾ bei der Konstitutionsaufklärung neuer, aus natürlichem Vorkommen isolierter Polyine sehr gut ausgenutzt werden. Auf den oxydativen Abbau konnte meistens verzichtet werden, was

⁶⁾ A. v. Baeyer, Ber. dtsch. chem. Ges. 18, 674, 2269 [1885].

⁷⁾ E. R. H. Jones, M. C. Whiting u. Mitarbb., J. chem. Soc. [London] 1950, 754; 1952, 2010, 2014, 2883; 1954, 147. H. Schlubach u. V. Franzen, Liebigs Ann. Chem. 572, 116; 573, 105 [1951]. F. Bohlmann, diese Ztschr. 65, 385 [1953]; Chem. Ber. 84, 545, 785 [1951]; 86, 63, 657 [1953]. M. Nakagawa u. Mitarbb., J. Chem. Soc. Japan 72, 561, 563, 993 [1951]; 73, 141, 143 [1952].

⁸⁾ F. Bohlmann, Chem. Ber. 86, 63, 657 [1953]; E. R. H. Jones u. Mitarbb., Nature [London] 168, 900 [1951].

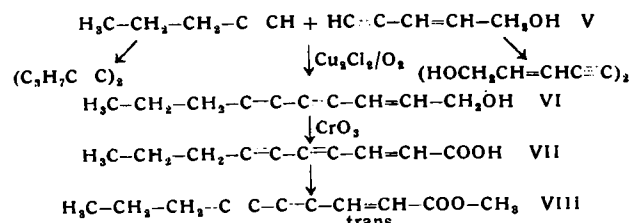
n	n'	n''	1. Bandengruppe				2. Bandengruppe				
1	1	0				223(15)					
1	1	1				266(20)					
2	0	0				—					
2	1	0				—	230(2)	238(5)	230(0,3)	240(0,4)	255(0,2)
2	1	1				230(31)	235(30)	244(23)	261(8)	276(14)	292(20)
2	2	1				213(17)	252(33)	267(29)	281(17)	296(30)	316(40)
2	2	2				254(28)	276(34)	290(33)		312(32)	334(45)
2	3	0				242(13)	252(22)		287(17)	303(39)	319(63)
2	3	1				264(32)	274(27)			310(36)	330(57)
2	3	3				355(51)	374(60)	405(55)			354(42)
3	0	0				210(150)					
3	1	0				231(81)	241(110)		240	255	269
3	1	1				245(25)	259(45)	269(75)	(0,1)	(0,2)	(0,2)
3	2	0				246(27)	258(60)	268(110)	258(4)	273(7)	290(13)
3	2	1				235(49)	242(66)	273(96)	289(11)		305(18)
4	0	0				215(90)	228(200)	238(280)	289(16)		305(28)
4	1	1				245(50)	260(70)	274(100)	300	309	320
5	0	0				218	228	239	(24)	(20)	(30)
5	1	0				(13)	(34)	(125)	287(0,2)	308(0,2)	330(0,2)
5	1	1				265	286	327	318(8)	341(12)	366(14)
6	0	0				270(105)	280(123)	297(145)	313	339	364
7	0	0				220	235	246	(0,15)	(0,25)	(0,25)
						(8)	(14)	(45)	342(10)	367(13)	398(15)
						245	258	272			433(8)
						(350)	(500)		336	360	387
						220	230	240	(0,9)	(1)	(0,2)
						(6)	(7)	(9)	357	384	415
						(14)	(50)	(160)	(0,6)	(0,6)	(0,6)
						(395)	(530)				(0,3)

Tabelle 1. UV-Maxima von Polyin-enen: $R-(CH=CH)_n-(C\equiv C)_n-(CH=CH)_n-R$ λ_{\max} in $m\mu$ ($\times 10^{-3}$)

natürlich eine große Vereinfachung bedeutete, da derartige Substanzen häufig nur in ganz kleinen Mengen isoliert werden konnten. Die Struktur kann durch Perhydrierung und Identifizierung der gesättigten Molekel weiter geklärt werden, wodurch die Zahl der verbleibenden Möglichkeiten meistens schon auf ganz wenige Strukturen beschränkt ist. Oftmals kann dann allerdings erst durch Synthese die endgültige Struktur eindeutig bewiesen werden. In Tabelle 1 sind die Maxima der verschiedenen Polyine und Polyin-ene zusammengestellt:

III. Polyine aus Compositen

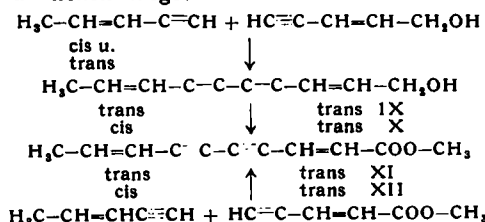
In den letzten Jahren sind weitere Polyine in der Natur aufgefunden und zum größten Teil auch in ihrer Struktur aufgeklärt worden. Besonders zahlreich wurden derartige Substanzen aus der Familie der Korbblietler von N. A. Sørensen und Mitarbeitern⁹⁾ isoliert. Sowohl der Lachnophyllumester als auch der Matricariaester sind neben anderen Verbindungen bei den Compositen sehr verbreitet¹⁰⁾. Interessant ist dabei, daß die prozentuale Zusammensetzung in den einzelnen Pflanzenteilen sehr verschieden sein kann¹⁰⁾. Der Lachnophyllumester, der in der Natur mit cis-Doppelbindung vorkommt, wurde in Form seines trans-Isomeren auch synthetisch dargestellt. N. A. Sørensen und Mitarbeiter beschrieben folgenden Weg¹¹⁾:



Die in der Polyin-Chemie wichtige gemischte oxydative Dimerisierung zweier Acetylen-Verbindungen führt hier zum Alkohol VI, der nach der Methode von I. Heilbron

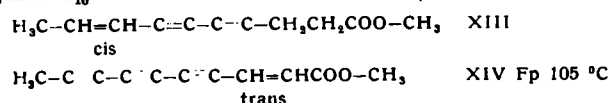
und Mitarbeitern¹²⁾ zur Säure oxydiert werden konnte. Der trans-Ester VIII schmilzt überraschenderweise tiefer als die cis-Verbindung III. Inzwischen wurde der trans-Ester VIII in *Bellis perennis* (Gänseblümchen) gefunden¹³⁾. Wichtig ist, daß die UV-Spektren sehr ähnlich sind. Damit war die Struktur dieses zuerst in der Natur aufgefundenen Polyins restlos aufgeklärt.

Die Synthese des trans-trans- und des cis-trans-Matricariaesters gelang N. A. Sørensen und Mitarbeitern¹⁴⁾ auf einem ähnlichen Wege:



Der bei 2 °C schmelzende cis-trans-Ester XII wurde ebenfalls in der Natur gefunden¹⁵⁾. Bei der Isomerisierung des cis-cis-Matricariaesters IV mit Licht entsteht auch der oben synthetisierte cis-trans-Ester XII^{5, 14)}. Die umgekehrte Isomerisierung ist bisher nicht gelungen, so daß die Synthese des cis-cis-Esters IV noch aussteht. Das trans-trans-Matricarianol IX wurde als Acetat aus verschiedenen Astern isoliert¹⁶⁾.

Neben den bisher erwähnten Estern wurden noch folgende C₁₀-Carbonsäureester isoliert¹⁷⁾:



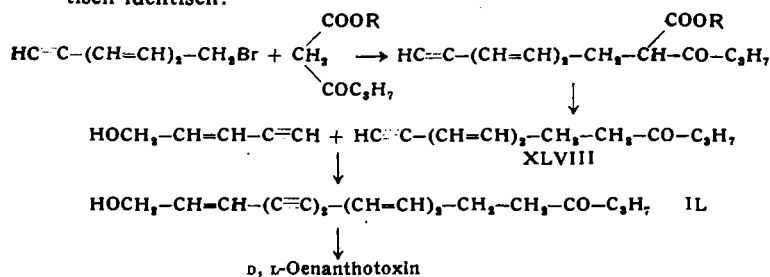
Der Dihydro-matricariaester XIII wurde durch Umsetzung von cis-Penten-in mit Pentin-4-säureester synthetisch dargestellt¹⁸⁾. Auch der Dehydro-matricariaester

⁹⁾ N. A. Sørensen u. Mitarbb., Acta chem. Scand. 4, 1080, 1567, 1575 [1950]; 6, 883 [1952]; 7, 1375 [1953]; 8, 26, 34, 280, 1741, 1763, 1769 [1954]; Chem. a. Ind. 1953, 240.
¹⁰⁾ N. A. Sørensen u. Mitarbb., Acta chem. Scand. 8, 34 [1954]; 7, 1375 [1953]; Chem. a. Ind. 1953, 240.
¹¹⁾ T. Bruun, C. Haug u. N. A. Sørensen, Acta chem. Scand. 4, 850 [1950].

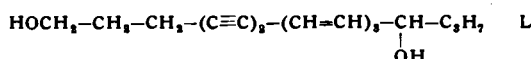
¹²⁾ K. Bowden, I. Heilbron, E. R. H. Jones u. B. Weedon, J. chem. Soc. [London] 1945, 39.
¹³⁾ D. Holme u. N. A. Sørensen, Acta chem. Scand. 8, 280 [1954].
¹⁴⁾ N. A. Sørensen u. Mitarbb., ebenda 5, 1244 [1951].
¹⁵⁾ N. A. Sørensen u. Mitarbb., ebenda 6, 883 [1952].
¹⁶⁾ N. A. Sørensen u. Mitarbb., ebenda 7, 1375 [1953].
¹⁷⁾ N. A. Sørensen u. Mitarbb., ebenda 4, 1567 [1950]; 6, 883 [1952]; 8, 26 [1954].
¹⁸⁾ N. A. Sørensen u. Mitarbb., ebenda 6, 893 [1952].

393

Das D,L-Oenanthotoxin wurde synthetisch von F. Bohlmann und H. G. Viehe⁴⁴⁾ dargestellt. Penten-in-ol wurde mit dem Keton XLVIII umgesetzt. Neben dem Diol und dem Diketon wurde das C₁₇-Oxyketon IL erhalten, das nach Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid das D,L-Oenanthotoxin liefert. Das Racemat schmilzt 20 °C tiefer als die D-Form. UV- und IR-Spektrum sind dagegen praktisch identisch:



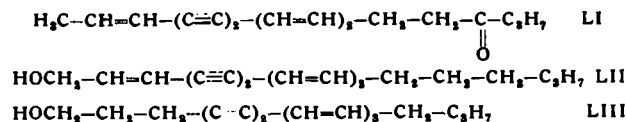
Ganz analog wurde für das Cicutoxin — den Giftstoff des Schierlings — die folgende Konstitution bewiesen⁴⁵⁾:



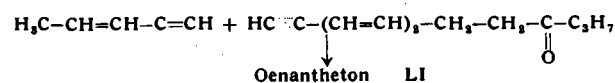
Interessant ist, daß das asymmetrische C-Atom 14 im Cicutoxin entgegengesetzte Konfiguration hat wie im Oenanthotoxin. In beiden Verbindungen ist die Lage der beiden C≡C-Bindungen die gleiche⁴⁶⁾.

Neben diesen beiden äußerst toxischen Diolen haben B. Lythgoe und Mitarbeiter⁴¹⁾ noch das Oenanthetol (LII), das Oenantheton (LI) und das Cicutol (LIII) isoliert, die alle die gleiche C₁₇-Kette besitzen.

Der Gehalt an diesen praktisch nicht toxischen Verbindungen ist im Frühjahr größer als im Herbst, so daß zweifellos ein genetischer Zusammenhang zwischen diesen Verbindungen und den Toxinen XLVII und L besteht:

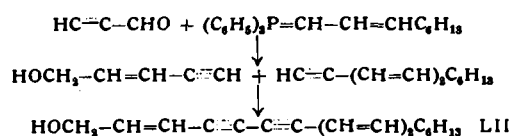


Die Struktur dieser Verbindungen ist weitgehend geklärt, das Kohlenstoffgerüst und die Art des chromophoren Systems liegen eindeutig fest. Die Lage der ungesättigten Kette könnte allerdings theoretisch auch noch umgekehrt sein. Aus Analogie zu den Diolen XLVII und L ist aber die angegebene Struktur die wahrscheinlichere. Im Falle des Oenanthetons (LI) konnte dieses inzwischen durch die Synthese des Ketons bestätigt werden. F. Bohlmann und H. G. Viehe⁴⁴⁾ haben in Anlehnung an die Synthese des C₁₄-Ketons XVII und des Isomycomycins (XXXVIII) diese Verbindung auf folgendem Wege erhalten:



Alle Daten stimmen mit denen des Oenanthetons (LI) völlig überein, so daß damit auch die Lage des chromophoren Systems sichergestellt ist.

Das Oenanthetol (LII) wurde von F. Bohlmann und H. G. Viehe⁴⁴⁾ auf folgendem Wege erhalten:

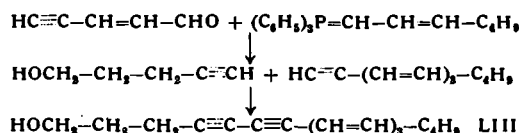


⁴⁴⁾ Unveröffentlicht.

⁴⁵⁾ Das D,L-Cicutoxin wurde inzwischen von B. Lythgoe u. Mitarb. (Privatmitteilg.) synthetisiert.

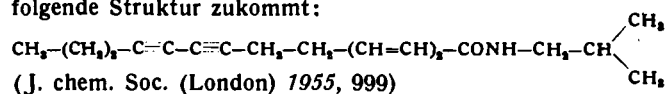
Der Alkohol war identisch mit dem natürlichen Oenanthetol (LII).

Die Synthese des Cicutols (LIII) haben die Autoren durch Umsetzung von Pentinol mit Dodeca-trien (2,4,6)-in(1) verwirklicht. Zur Darstellung des C₁₂-Kohlenwasserstoffs wurde wiederum die Reaktion von G. Wittig gewählt. Durch Oxydation von Penten-in-ol wurde der entspr. C₆-Aldehyd erhalten, der mit dem Ylid aus Heptenyl-triphenyl-phosphonium-bromid den gewünschten C₁₂-Kohlenwasserstoff lieferte. Das synthetisch erhaltene Dicutol stimmte in allen Eigenschaften mit dem natürlichen überein, auch der Mischschmelzpunkt gab keine Depression:



VII. Polyin aus Pyrethrum-Arten

L. Crombie, der sich mit der Struktur verschiedener ungesättigter Insektizide aus Pyrethrum-Arten beschäftigt, erhielt aus *Anacyclus Pyrethrum* das Anacyclin, dem folgende Struktur zukommt:



Ausblick

Nachdem man Anfang des Jahrhunderts schon das Vorkommen von Mono-acetylen-Verbindungen in der Natur für höchst unwahrscheinlich gehalten hat, zeigte sich besonders in den letzten drei Jahren, daß sogar Poly-acetylen-Verbindungen in der Natur weitverbreitet sind. Schon jetzt sind über dreißig verschiedene derartige Verbindungen bekannt geworden und zweifellos wird sich die Zahl dieser Substanzen noch erheblich vermehren. Da es sich im allgemeinen um sehr instabile Substanzen handelt, ist es nicht verwunderlich, daß diese Verbindungen nicht schon früher aufgefunden worden sind. Erst durch die Schaffung der Grundlagen von der synthetischen Seite her, war ja die Aufklärung derartiger Verbindungen, die nur in sehr kleinen Mengen vorlagen, möglich geworden. Die bisher untersuchten Pflanzengruppen gehören fast ausschließlich zur Familie der Korbblütler. Eine systematische Durchforschung anderer Pflanzen, sowie die weitere Untersuchung verschiedener Pilzarten und Bakterien wird sicher noch viele interessante Polyin-Verbindungen hervorbringen. Schon jetzt ist die Mannigfaltigkeit dieser Verbindungsklasse überraschend groß. In der Reihe von C₈ bis C₁₈ sind fast alle Kettenlängen vertreten. Ferner sind auch bereits die verschiedensten funktionellen Gruppen vorhanden: Säuren, Ester, Alkohole, Lactone, Säureamide, Ketone, Kohlenwasserstoffe und phenylsubstituierte Verbindungen sind bekannt. Die interessante Frage der Biogenese und Bedeutung dieser Substanzen ist vorläufig noch offen. Die Haltbarkeit dieser äußerst instabilen Substanzen wird zweifellos durch die Art der Verteilung im pflanzlichen Material gewährleistet. Während Polyine in Substanz z. B. im Licht sehr schnell polymerisieren, sind sie in Lösung wesentlich stabiler. Auch Molekelverbindungen oder Einschlußverbindungen erhöhen die Stabilität ganz beträchtlich. So ist z. B. die Harnstoff-Einschlußverbindung der sehr lichtempfindlichen Erythrogensäure praktisch unempfindlich gegen Licht. Durch diese Erscheinung wird die Existenz in pflanzlichem Material etwas verständlicher.

Eingeg. am 12. April 1955 [A 651]