

## **Die natürlich vorkommenden Polyacetylen-Verbindungen**

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

Etwa 30 Polyacetylen-Verbindungen der Kettenlängen C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> sind bisher besonders in Korbblüttern, 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 (Molekельverbindungen, Einschlußverbindungen). Entdeckung, Eigenschaften, Konfigurationsaufklärungen und Synthesen werden mitgeteilt.

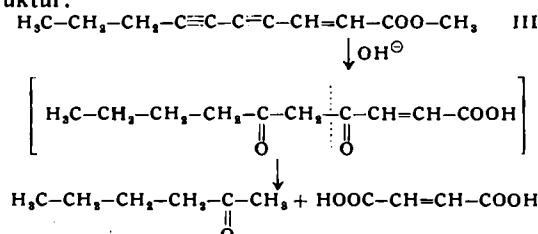
## I. Einleitung

1889 hat F. Semmler<sup>1)</sup> 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. Pfaud und Mitarbeitern<sup>2)</sup> die Struktur im Sinne von Formel I eindeutig auch durch Synthese bewiesen wurde.

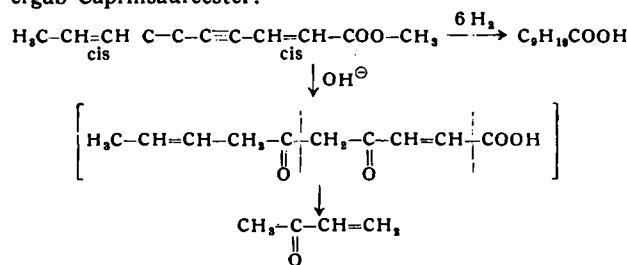
Im gleichen Jahre konnte von russischen Forschern<sup>3)</sup> die Konstitution eines stark ungesättigten Esters aus *Lachnophyllum Gossypinum* durch Abbaureaktion geklärt werden. Der Lachnophyllumester (III) hat folgende Struktur:



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 Loon<sup>4)</sup> wahrscheinlich machen, daß eine ungesättigte Säure aus dem Bolekaöl, dem Öl einer afrikanischen Nuß (*Ongokea klaineana* Pierre), ebenfalls eine Di-acetylen-Verbindung ist.

1941 isolierten dann N. A. Sörensen und Mitarbeiter<sup>6)</sup> aus *Matricaria inodora* — der geruchlosen Kamille — einen Diacetylenester, dessen Struktur wiederum durch Abbaureaktionen aufgeklärt werden konnte. Die Perhydrierung ergab Caprinsäureester:

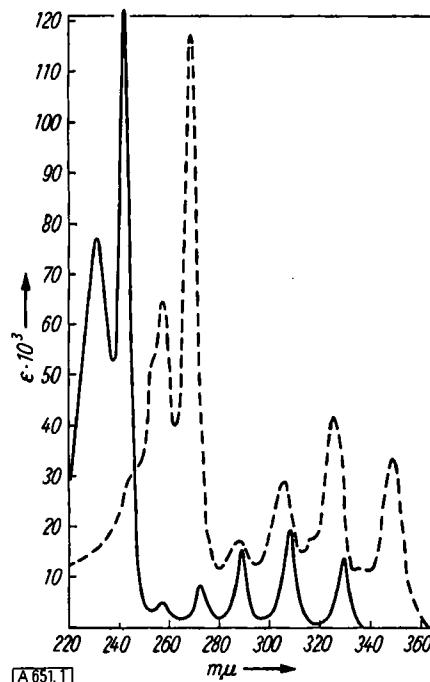


Es handelt sich also um einen Dehydro-lachnophyl-lumester, in dem, wie später gezeigt wurde, beide Doppelbindungen cis-Struktur haben.

Damit war erwiesen, daß derartige Verbindungen, die, wie schon A. v. Baeyer<sup>6)</sup> 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 Arbeitskreisen<sup>7)</sup> 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).



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

Daher konnten die spektralen Verhältnisse<sup>8)</sup> bei der Konstitutionsaufklärung neuer, aus natürlichem Vorkommen isolierter Polyine sehr gut ausgenutzt werden. Auf den oxydativen Abbau konnte meistens verzichtet werden, was

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

<sup>2)</sup> A. Pfau, J. Pictet, P. Plattner *u.* B. Suoc, *Helv. chim. Acta* 18, 935 [1935].  
<sup>3)</sup> K. Wiliński, K. Smirnow, V. Galimow, I. Ullman, *Chem. & Phys.*

<sup>3)</sup> W. Wiljams, V. Smirnow u. V. Goljmow, J. allgem. Chem. [Russ.] 5, 1195 [1935].

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

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

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

<sup>1)</sup> A. V. Bauder, Ber. deutsch. chem. Ges., 18, 674, 2209 [1885].  
<sup>2)</sup> E. R. H. Jones, M. C. Whiting u. Mitarb., J. chem. Soc. [London] 1950, 754; 1952, 2010, 2014, 2883; 1954, 147. H. Schlußbach u. F. Franzen, Liebigs Ann. Chem. 572, 116; 573, 105 [1951], B. Patlitzky, diese Zeitschr. 200, 1072 [1952].

*F. Bohlmann*, diese Ztschr. 65, 385 [1953]; Chem. Ber. 84, 545, 785 [1951]; 86, 63, 657 [1953]. *M. Nakagawa u. Mitarbeiter*, J. Chem. Soc. Japan 72, 561-563, 993 [1951]; 73, 141, 143 [1952].

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

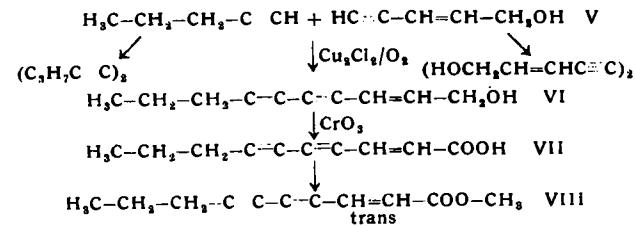
n	n'	n''	I. Bandengruppe						2. Bandengruppe					
1	1	0						223(15)						
1	1	1						266(20)	275(16)					
2	0	0						—						
2	1	0						—						
2	1	1						230(31)	235(30)	244(23)				
2	2	1						213(17)	252(33)	267(29)				
2	2	2						254(28)	276(34)	290(33)				
2	3	0						242(13)	252(22)					
2	3	1						264(32)	274(27)					
2	3	3						355(51)	374(60)	405(55)				
3	0	0						210(150)						
3	1	0						231(81)	241(110)					
3	1	1						245(25)	259(45)	269(75)				
3	2	0						246(27)	258(60)	268(110)				
3	2	1						235(49)	242(66)	273(96)	289(81)			
4	0	0						215(90)	228(200)	238(280)				
4	1	1						245(50)	260(70)	274(100)	294(75)			
5	0	0						218	228	239	251	265		
								(13)	(34)	(125)	(310)	(440)		
5	1	0						265	286	327				
5	1	1						270(105)	280(123)	297(145)	312(94)			
6	0	0						220	235	246	258	272	288	
								(8)	(14)	(45)	(140)	(350)	(500)	
7	0	0						220	230	240	251	263	277	292
								(6)	(7)	(9)	(14)	(50)	(160)	(395)
														310 (530)
														(0,6)
														(0,6)
														(0,3)

Tabelle 1. UV-Maxima von Polyin-enen: R-(CH=CH)<sub>n</sub>'-(C≡C)<sub>n</sub>-(CH=CH)<sub>n</sub>''-R  $\lambda_{\text{max}}$  in  $\mu\text{m}$  ( $\times 10^{-8}$ )

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 Moleköl 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. Polyne aus Compositen

In den letzten Jahren sind weitere Polyne in der Natur aufgefunden und zum größten Teil auch in ihrer Struktur aufgeklärt worden. Besonders zahlreich wurden derartige Substanzen aus der Familie der Korbblütler von N. A. Sörensen und Mitarbeitern<sup>9)</sup> isoliert. Sowohl der Lachnophyllumester als auch der Matricariaester sind neben anderen Verbindungen bei den Compositen sehr verbreitet<sup>10)</sup>. Interessant ist dabei, daß die prozentuale Zusammensetzung in den einzelnen Pflanzenteilen sehr verschieden sein kann<sup>10)</sup>. Der Lachnophyllumester, der in der Natur mit cis-Doppelbindung vorkommt, wurde in Form seines trans-Isomeren auch synthetisch dargestellt. N. A. Sörensen und Mitarbeiter beschritten folgenden Weg<sup>11)</sup>:

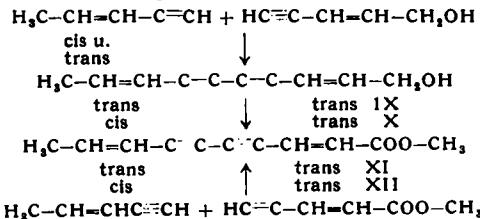


Die in der Polyin-Chemie wichtige gemischte oxydative Dimerisierung zweier Acetylen-Verbindungen führt hier zum Alkohol VI, der nach der Methode von I. Heilbron

<sup>9)</sup> N. A. Sörensen 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.  
<sup>10)</sup> N. A. Sörensen u. Mitarbb., Acta chem. Scand. 8, 34 [1954]; 7, 1375 [1953]; Chem. a. Ind. 1953, 240.  
<sup>11)</sup> T. Bruun, C. Haug u. N. A. Sörensen, Acta chem. Scand. 4, 850 [1950].

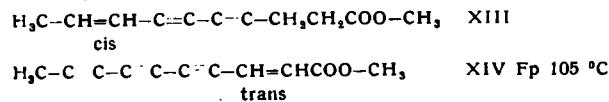
und Mitarbeitern<sup>12)</sup> zur Säure oxydiert werden konnte. Der trans-Ester VIII schmilzt überraschenderweise tiefer als die cis-Verbindung III. Inzwischen wurde der trans-Ester VIII in *Bellis perennis* (Gänseblümchen) gefunden<sup>13)</sup>. Wichtig ist, daß die UV-Spektren sehr ähnlich sind. 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. Sörensen und Mitarbeitern<sup>14)</sup> auf einem ähnlichen Wege:



Der bei 2 °C schmelzende cis-trans-Ester XII wurde ebenfalls in der Natur gefunden<sup>15)</sup>. Bei der Isomerisierung des cis-cis-Matricariaesters IV mit Licht entsteht auch der oben synthetisierte cis-trans-Ester XII<sup>5, 14)</sup>. 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 Aster isoliert<sup>16)</sup>.

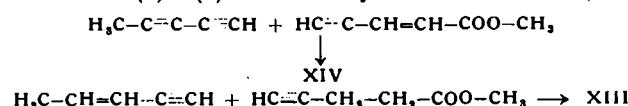
Neben den bisher erwähnten Estern wurden noch folgende  $\text{C}_{10}$ -Carbonsäureester isoliert<sup>17)</sup>:



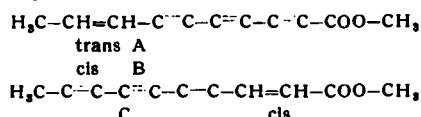
Der Dihydro-matricariaester XIII wurde durch Umsetzung von cis-Penten-1 mit Pentin-4-säureester synthetisch dargestellt<sup>18)</sup>. Auch der Dehydro-matricariaester

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

XIV vom Fp 105 °C mit trans-Doppelbindung wurde ähnlich durch oxydative Dimerisierung von Methyldiacetylen mit Penten(2)-in(4)-säureester synthetisch erhalten<sup>19)</sup>:

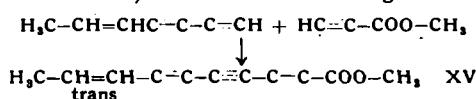


Für die Struktur eines weiteren Dehydro-matricariaesters vom Fp 113 °C aus *Artemisia vulgaris* (Beifuß) kamen auf Grund der Spektren die Strukturen A, B oder C in Betracht:



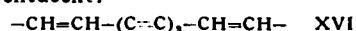
Die UV-Spektren der beiden Ester vom Fp 105 °C und 113 °C unterscheiden sich nur geringfügig, so daß die Struktur eines cis-Esters (C) am wahrscheinlichsten war.

Zur Klärung dieser Frage wurde von F. Bohlmann und H. J. Mannhardt<sup>20)</sup> der trans-Ester A dargestellt:



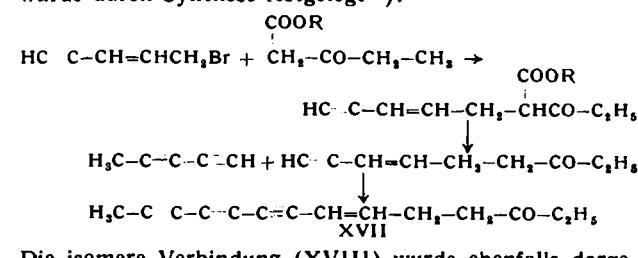
Der Vergleich der UV-Spektren zeigt, daß für den Ester vom Fp 113 °C die Struktur C anzunehmen ist. Das Gleiche ergibt sich aus den IR-Spektren<sup>20)</sup>.

Neben diesen Estern kommen aber auch noch andere Verbindungen in den Korbblütlern vor. Auf Grund der UV-Spektren wurde von N. A. Sörensen<sup>21)</sup> aus *Artemisia vulgaris* ein Kohlenwasserstoff mit folgendem chromophoren System entdeckt:

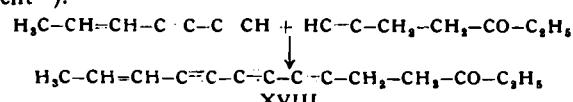


Die genaue Struktur dieser Verbindung ist noch unbekannt. Die von Löfgren<sup>22)</sup> aus der Kornblume isolierten Kohlenwasserstoffe haben ähnliche UV-Spektren.

Auch ein Polyinketon kommt neben dem Dehydro-matricariaester vom Fp 113 °C in den Wurzeln des gewöhnlichen Beifuß vor<sup>21)</sup>. Das chromophore System ergab sich aus dem Spektrum. Die Perhydrierung lieferte Tetradecanon(3)<sup>23)</sup>. Die Lage der ungesättigten Bindungen wurde durch Synthese festgelegt<sup>25)</sup>:



Die isomere Verbindung (XVIII) wurde ebenfalls dargestellt<sup>25)</sup>.



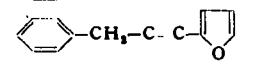
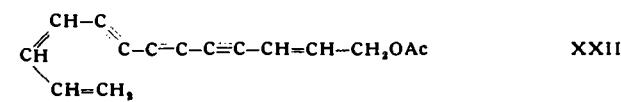
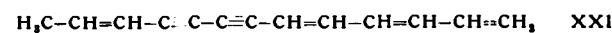
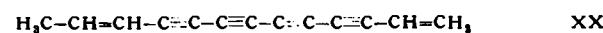
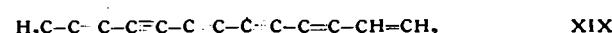
Die UV-Spektren sind praktisch alle identisch, doch die IR-Spektren sind deutlich verschieden, so daß die Struktur des Ketons aus *Artemisia vulgaris* eindeutig im Sinne von XVII entschieden werden konnte, was schließlich noch durch Mischschmelzpunkt<sup>25)</sup> und Vergleich der Röntgendiagramme bestätigt wurde<sup>24)</sup>.

<sup>19)</sup> N. A. Sörensen u. Mitarbb., ebenda 6, 602 [1952]; 8, 26 [1954].  
<sup>20)</sup> F. Bohlmann u. H. J. Mannhardt, Chem. Ber. 88, 429 [1955].

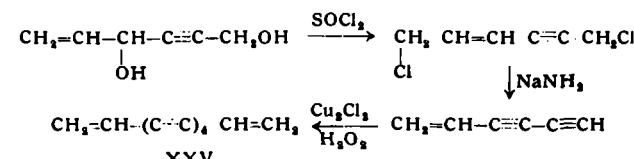
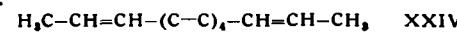
<sup>21)</sup> N. A. Sörensen, Acta chem. Scand. 4, 1567 [1950].  
<sup>22)</sup> N. Löfgren, ebenda 3, 82 [1949]; 6, 1024 [1952].  
<sup>23)</sup> E. R. H. Jones, J. Thompson u. M. C. Whiting, ebenda 8, 1944 [1954].

<sup>24)</sup> Privatmitteil. N. A. Sörensen.  
<sup>25)</sup> F. Bohlmann, H. G. Viehe u. H. J. Mannhardt, Chem. Ber. 88, 361 [1955].

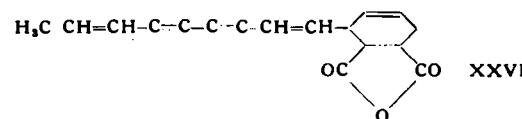
Eine ganze Reihe von Polyinen mit 13 Kohlenstoffatomen wurden von N. A. Sörensen und Mitarbeitern<sup>26)</sup> aus *Coreopsis*-Arten isoliert:



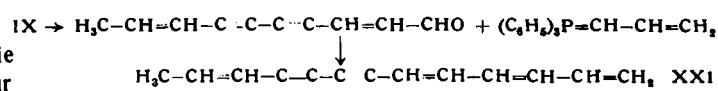
Die Struktur des gelb gefärbten Tetrain-diens XX ergab sich zunächst einmal durch das UV-Spektrum, das dem des synthetisch dargestellten Bis-Propenyltetra-acetylene (XX IV) sehr ähnlich ist. Die zuerst vermutete Struktur eines Divinyl-tetra-acetylen (XXV) konnte inzwischen ausgeschlossen werden, da das Naturprodukt nicht mit der synthetisch dargestellten Verbindung dieser Konstitution identisch war<sup>23)</sup>.



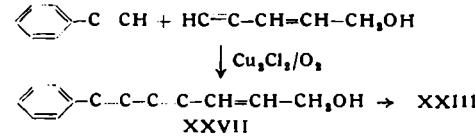
Das Spektrum von XX lag zwischen denen der Verbindungen XXIV und XXV, so daß die Struktur XX als sehr wahrscheinlich gelten darf. Noch empfindlicher als dieses Tetrain ist das Pentain XIX, das als gelber Pigmentfarbstoff aus verschiedenen *Inula*- und *Helianthus*-Arten (Alant- u. Sonnenblumen-Arten) isoliert wurde. Die Konstitution ist weitgehend sichergestellt, wiederum durch das UV-Spektrum sowie das IR-Spektrum. Die Struktur des Diin-tetraens XXI wurde durch Perhydrierung und das UV-Spektrum des Maleinsäureanhydrid-Adduktes (XXVI) geklärt, das das chromophore System eines Diin-diens erkennen läßt:



Inzwischen gelang auch die Synthese dieses Kohlenwasserstoffs (XXI). F. Bohlmann und H. J. Mannhardt (unveröffentl.) erhielten durch Oxydation von Matricarianol (IX) mit Mangandioxyd das Matricarial, das nach der Methode von G. Wittig und V. Schöllkopf durch Umsetzung mit dem Ylid aus Allyl-triphenyl-phosphonium-bromid den Kohlenwasserstoff XXI ergab, der in allen Eigenschaften mit dem Naturstoff übereinstimmte:



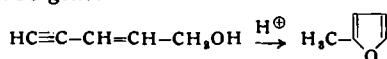
Auch das Triin XXII konnte in seiner Konstitution gesichert werden. Das Phenyl-diin-en XXIII wurde ebenfalls synthetisch dargestellt<sup>26)</sup>:



<sup>26)</sup> N. A. Sörensen u. Mitarbb., Acta chem. Scand. 8, 1741, 1763, 1769 [1954].

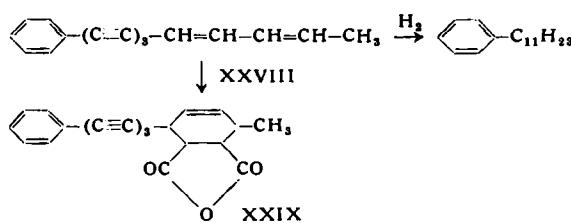
Durch Mischschmelzpunkt konnte die Identität eindeutig bewiesen werden.

Erstaunlich ist besonders die Tatsache, daß sogar Tetra- und Penta-acetylen-Verbindungen in der Natur vorkommen. Die genetischen Zusammenhänge sind vorläufig noch nicht bekannt. Auffällig ist aber zweifellos die sehr nahe Verwandtschaft dieser sich nur in ihrem Sättigungsgrad unterscheidenden Substanzen. Interessant in genetischer Hinsicht sind auch die beiden Acetate XXII und XXIII. Wie aus der Formelschreibweise zu ersehen ist, kann man sich XXIII aus XXII entstanden denken. Auch zwischen dem Acetat XXIII und dem Carlina-oxyd (I) bestehen enge Beziehungen. Durch Arbeiten von E. R. H. Jones und Mitarbeitern<sup>27)</sup> ist bekannt geworden, daß Penten-in-ol durch Behandlung mit Säuren leicht in ein Furan übergeht:



Diese naheliegende Umwandlung ist allerdings bei XXIII in vitro noch nicht gelungen.

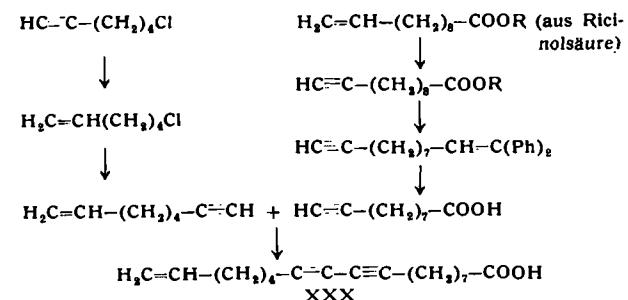
Eine Phenyl-triin-Verbindung wurde ebenfalls aus Coreopsis-Arten isoliert<sup>28)</sup>:



Durch Perhydrierung konnte Phenylundecan erhalten werden. Das Maleinsäureanhydrid-Addukt zeigte ein Phenyl-triacetylen-Spektrum, so daß auch hier die Struktur feststehen dürfte. Die Spektren all dieser Polyin-en-Verbindungen sind sehr charakteristisch.

#### IV. Polyne aus dem Bolekaöl

Wie erwähnt, wurde von A. Castille<sup>4)</sup> für die aus dem Nußöl des in Äquatorialafrika beheimateten Baumes — *Ongokea klaineana* Pierre — isolierte Verbindung eine Diacetylen-Struktur wahrscheinlich gemacht. Die Konstitutionsaufklärung wurde dadurch erschwert, daß der Hauptbestandteil — die Erythrogensäure — von einer anderen Verbindung — der Isanolsäure — begleitet wurde, deren Abtrennung anfangs nicht gelang. Beide Verbindungen sind C<sub>18</sub>-Säuren mit einer Diacetylen-Gruppierung und einer Doppelbindung. Die Konstitution der Erythrogensäure (XXX), die ihren Namen der Tatsache verdankt, daß sie im Licht, wie viele andere Diine, schnell rot wird, wurde durch Synthese eindeutig geklärt. H. Black und B. C. L. Weedon<sup>29)</sup> haben diese Verbindung auf folgendem Wege dargestellt:

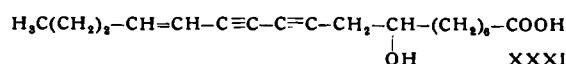


<sup>27)</sup> E. R. H. Jones u. Mitarbb., J. chem. Soc. [London] 1946, 54; 1947, 1586.

<sup>28)</sup> N. A. Sørensen u. Mitarbb., Acta chem. Scand. 8, 1741 [1954].

<sup>29)</sup> H. Black u. B. C. L. Weedon, J. chem. Soc. [London] 1953, 1785.

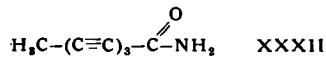
Die Struktur der Isanolsäure XXXI wurde von A. Seher<sup>30)</sup> in folgendem Sinne geklärt:



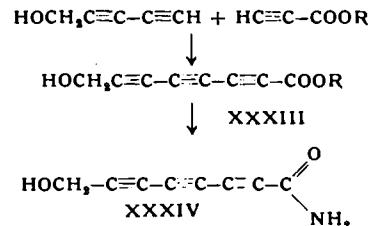
Die Bestätigung durch Synthese steht noch aus.

#### V. Antibiotisch wirksame, natürlich vorkommende Polyne

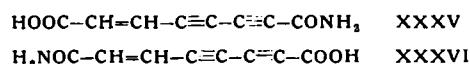
1952 wurde von M. Anachel<sup>31)</sup> aus den Kulturflüssigkeiten verschiedener Basidiomyceten ebenfalls eine Reihe von Polyacetylen-Verbindungen isoliert, die fast alle antibiotisch wirksam waren. Einige dieser Substanzen sind inzwischen auch in ihrer Konstitution aufgeklärt und teilweise synthetisch dargestellt worden. Das Agrocybin<sup>32)</sup> (XXXIV) ist eine Triacetylen-Verbindung, die bei der Perhydrierung Octansäureamid gibt. Es war daher nahe liegend, die Struktur eines Octatriinsäureamids anzunehmen<sup>33)</sup>:



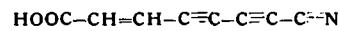
Es zeigte sich jedoch, daß die Verbindung noch eine OH-Gruppe enthielt<sup>33)</sup>. Durch die Synthese von M. C. Whiting<sup>33)</sup> konnte die Struktur schließlich eindeutig festgelegt werden:



Aus *Clytocybe diatetra* hatte M. Anachel<sup>31)</sup> ein weiteres C<sub>8</sub>-Amid isoliert. Bei der Perhydrierung wurde Hexan-1,6-dicarbonsäure-monoamid erhalten<sup>34)</sup>. Das Spektrum entsprach dem eines En-diin-en-Systems, so daß für die Struktur zwei Möglichkeiten in Betracht kamen. Die Synthese von M. C. Whiting und Mitarbeitern<sup>33)</sup> zeigte, daß die Struktur XXXV für das Amid zutrifft:



Außerdem isolierte M. Anachel (Trans. N. Y. Acad. Sci. 16, 337 [1954] und Science [Washington] 121, 607 [1955]) das viel wirksame Nitrit folgender Konstitution:



Aus der Kulturflüssigkeit von *Nocardia acidophilus* isolierten W. D. Celmer und I. A. Solomons<sup>35)</sup> eine äußerst instabile, stark antibiotisch wirksame Verbindung, das Mycomycin. Die Perhydrierung dieser bei 70 °C explodierenden Substanz ergab Tridecansäure bei einem Verbrauch von 8 Mol Wasserstoff. Die optisch aktive Verbindung gab ein Silbersalz und zeigte UV-Maxima bei 267 und 281 m $\mu$ . Im IR-Spektrum konnte eine Allen-Gruppe nachgewiesen werden, die für die optische Aktivität verantwortlich zu machen ist. Diese von van't Hoff vorausgesagte Isomerie ist damit erstmals auch bei einem Naturstoff aufgefunden worden. Für die weitere Klärung der

<sup>30)</sup> A. Seher, Liebigs Ann. Chem. 589, 222 [1954].

<sup>31)</sup> M. Anachel, J. Amer. chem. Soc. 74, 1588 [1952]; 75, 4621 [1953]; J. biol. Chemistry 208, 319 [1954].

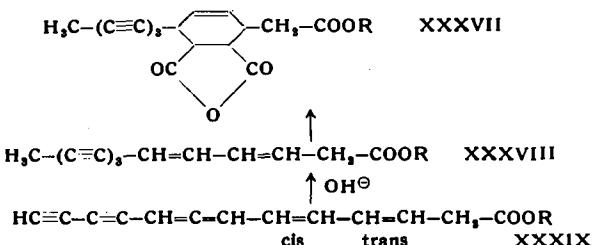
<sup>32)</sup> E. R. H. Jones u. J. Bu'Lock, J. chem. Soc. [London] 1953, 3719.

<sup>33)</sup> M. C. Whiting u. Mitarbb., Chem. a. Ind. 1954, 990.

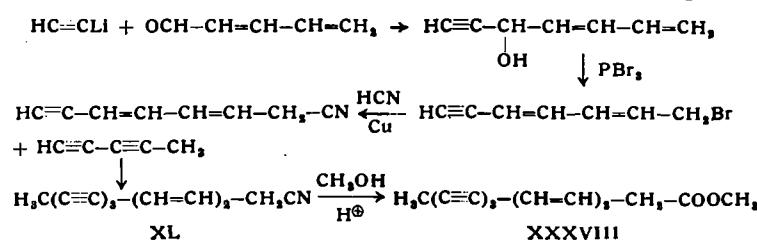
<sup>34)</sup> M. Anachel, J. Amer. chem. Soc. 75, 4621 [1953].

<sup>35)</sup> W. D. Celmer u. I. A. Solomons, ebenda 74, 1870, 2245, 3838 [1952]; 75, 1372 [1953].

Struktur war die Beobachtung wichtig, daß bereits mit sehr verdünntem Alkali eine neue Verbindung entstand, die auf Grund des UV-Spektrums einen Triin-dien-Chromophor enthalten mußte. Mit Maleinsäureanhydrid wurde ein Addukt erhalten, das nur noch ein Triacetylen-Spektrum zeigte<sup>35)</sup>. Damit sollte dem „Isomycomycin“ die Struktur XXXVIII zukommen:

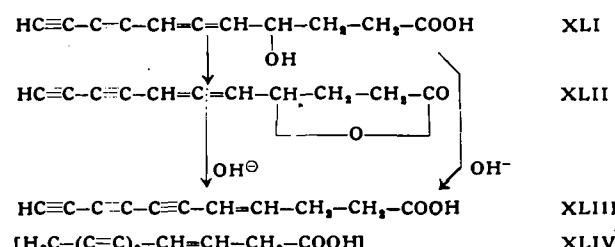


Für das Mycomycin kam dementsprechend bei Berücksichtigung des Spektrums und der übrigen Befunde nur die Struktur XXXIX in Betracht. Durch eingehende Vergleiche der IR-Spektren ähnlich gebauter Diene konnte weiterhin eine *cis,trans*-Struktur wahrscheinlich gemacht werden<sup>36)</sup>. Schließlich wurde die Struktur des Isomycomycins durch die Synthese von F. Bohlmann und H. G. Viehe<sup>37)</sup> sichergestellt:

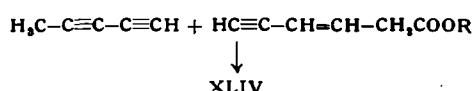


Der erhaltene Methylester war in allen Eigenschaften mit dem aus natürlichem Material erhaltenen identisch.

Von M. Anchel<sup>31)</sup> wurden aus Basidiomyceten-Kulturen ebenfalls optisch aktive Polyine — das Nemotin (XLII) und die Nemotinsäure (XLI) — isoliert. Auch diese Substanzen lagern sich bei  $p_H$  7 in eine isomere Verbindung — das Nemotin A (XLIII) — um. Die nachstehenden Formeln geben die wahrscheinlichen Strukturen wieder<sup>38)</sup>:



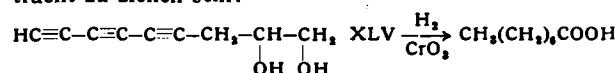
Die dem Mycomycin entsprechende Umlagerung zu einem Iso-Nemotin A (XLIV) tritt nicht ein. Diese Verbindung wurde synthetisch dargestellt<sup>37)</sup>:



Sie unterscheidet sich im Spektrum geringfügig von Nemotin A, bedingt durch den hinzukommenden Substituenten<sup>38)</sup>. Die verschiedene Umlagerung beim Mycomycin und Nemotin erklärt sich aus energetischen Gründen. Beim Mycomycin wird eine Konjugation zum Dien-System ausgebildet, während beim Nemotin das Diin-System dirigierend wirkt.

<sup>35)</sup> W. D. Celmer u. I. A. Solomons, ebenda 75, 1372 [1953].  
<sup>36)</sup> F. Bohlmann u. H. G. Viehe, Chem. Ber. 87, 712 [1954].  
<sup>37)</sup> Privat-Mitteil. M. Anchel u. M. C. Whiting.

Für das von M. Anchel<sup>39)</sup> aus *Polyborus biformis* isolierte Biiformin dürfte eventuell folgende Formel in Betracht zu ziehen sein:



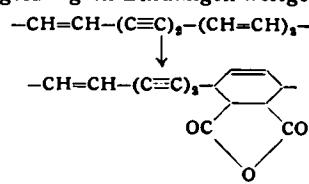
Das Spektrum deutet auf eine Triin-Verbindung hin, die Hydrierung liefert ein Diol mit zwei verschieden reaktionsfähigen OH-Gruppen, dessen Oxydation Octansäure liefert<sup>40)</sup>.

Weitere ähnlich gebaute Verbindungen sind ihrer Struktur nach noch ungeklärt<sup>31)</sup>. Auf Grund der Spektren kann aber gesagt werden, daß es sich ebenfalls um Triin-ene und Diin-ene handelt.

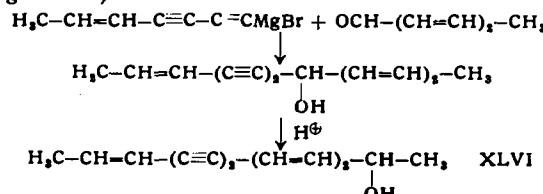
## VI. Polyne aus Umbelliferen

1952 haben B. Lythgoe und Mitarbeiter<sup>41)</sup> eine Reihe von Polynen aus *Oenanthe crocata* (Rebendolde) und *Cicuta virosa* (Schierling) isoliert und in ihrer Konstitution aufgeklärt. Diese Verbindungen, von denen zwei, das Oenanthonotoxin und das Cicutoxin, schon lange als sehr starke Gifte bekannt sind, stellen alle  $\text{C}_1$ -Verbindungen dar.

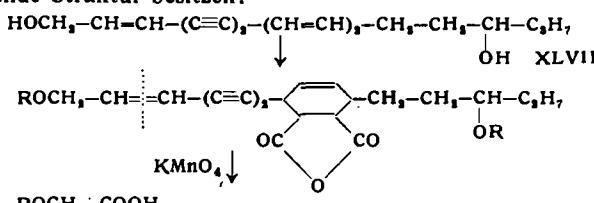
Das Oenanthonotoxin, das früher nie rein erhalten wurde<sup>42)</sup> schmilzt bei 87 °C und ist optisch aktiv. Die Perhydrierung ergibt ein Diol, dessen Struktur durch Abbau als  $\alpha$ -Hep-tadecan-diol(1,14) erkannt wurde. Die Aufnahme von 7 Mol Wasserstoff verlangte das Vorliegen von Acetylen-Bindungen. Durch vorsichtige partielle Hydrierung mit einem vergifteten Pd-Katalysator<sup>43)</sup> konnte eine Substanz mit Penten-Spektrum erhalten werden. Demnach mußten zwei  $\text{C}\equiv\text{C}$ -Bindungen in Konjugation mit drei  $\text{C}=\text{C}$ -Bindungen stehen. Mit Maleinsäure-anhydrid gab der Oenanthonotoxin-dimethyläther eine Verbindung mit einem Diin-en-Spektrum, so daß die Verteilung der ungesättigten Bindungen weitgehend feststand:



Zur Bestätigung wurde eine einfache derartige Verbindung dargestellt<sup>41)</sup>:



Die Vergleiche der Spektren zeigten eine völlige Übereinstimmung. Schließlich mußte die Lage der Diin-Gruppe in der Molekel noch geklärt werden. Dies geschah durch Abbaureaktion. Demnach dürfte das Oenanthonotoxin folgende Struktur besitzen:



<sup>39)</sup> M. Anchel, J. biol. Chemistry 208, 319 [1954].

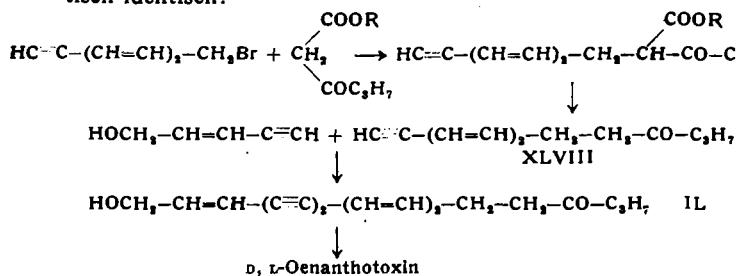
<sup>40)</sup> Privat-Mitteil. M. Anchel.

<sup>41)</sup> B. Lythgoe u. Mitarbeiter, J. chem. Soc. [London] 1953, 309.

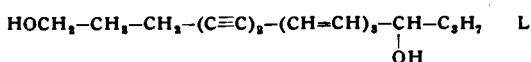
<sup>42)</sup> C. Jacobsen, J. Amer. chem. Soc. 37, 916 [1915]; Clarke u. Mitarbeiter, J. Pharmacy Pharmacol. 1, 377 [1949].

<sup>43)</sup> H. Lindlar, Helv. chim. Acta 35, 446 [1952].

Das D,L-Oenanthotoxin wurde synthetisch von *F. Bohlmann* und *H. G. Viehe*<sup>44)</sup> dargestellt. Penten-in-ol wurde mit dem Keton XLVIII umgesetzt. Neben dem Diol und dem Diketon wurde das C<sub>1</sub>-Oxyketon I L 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:



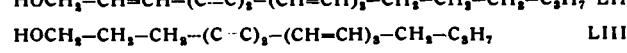
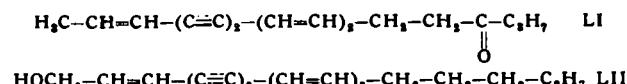
Ganz analog wurde für das Cicutoxin — den Giftstoff des Schierlings — die folgende Konstitution bewiesen<sup>41)</sup>:



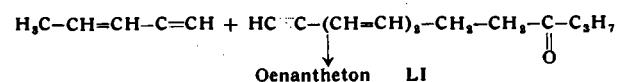
Interessant ist, daß das asymmetrische C-Atom 14 im Cicutoxin entgegengesetzte Konfiguration hat wie im Oenanthotoxin. In beiden Verbindungen ist die Lage der beiden C≡C-Bindungen die gleiche<sup>45).</sup>

Neben diesen beiden äußerst toxischen Diolen haben B. Lythgoe und Mitarbeiter<sup>41</sup> noch das Oenanthesitol (LII), das Oenantheseton (LI) und das Cicutol (LIII) isoliert, die alle die gleiche C<sub>20</sub>-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:

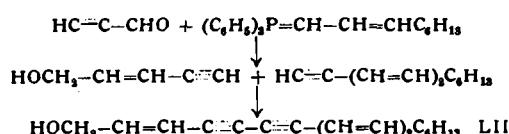


Die Struktur dieser Verbindungen ist weitgehend geklärt, das Kohlenstoffgerüst und die Art des chromophoren Systems liegen eindeutig fest. Die Lage der ungesättigten Kette könnte allerdings theoretisch auch noch umgekehrt sein. Aus Analogie zu den Diolen XLVII und L ist aber die angegebene Struktur die wahrscheinlichere. Im Falle des Oenanthes (LI) konnte dieses inzwischen durch die Synthese des Ketons bestätigt werden. *F. Bohlmann* und *H. G. Viehe*<sup>44)</sup> haben in Anlehnung an die Synthese des C<sub>14</sub>-Ketons XVII und des Isomycomycins (XXXVIII) diese Verbindung auf folgendem Wege erhalten:



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

Das Oenanthesetol (LII) wurde von *F. Bohlmann* und *H. G. Viehe*<sup>44)</sup> auf folgendem Wege erhalten:

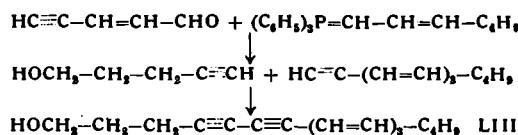


**4) Unveröffentlicht.**

46) Das *D,L*-Cicutotoxin wurde inzwischen von B. Lythgoe u. Mitarb. (Privatmitteilg.) synthetisiert.

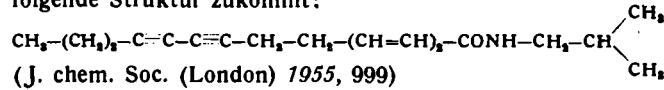
Der Alkohol war identisch mit dem natürlichen Oenanthesitol (LII).

Die Synthese des Cicutols (LIII) haben die Autoren durch Umsetzung von Pentinol mit Dodeca-trien (2,4,6)-in(1) verwirklicht. Zur Darstellung des  $C_{12}$ -Kohlenwasserstoffs wurde wiederum die Reaktion von G. Wittig gewählt. Durch Oxydation von Penten-in-ol wurde der entspr.  $C_5$ -Aldehyd erhalten, der mit dem Ylid aus Heptenyl-triphenyl-phosphonium-bromid den gewünschten  $C_{12}$ -Kohlenwasserstoff lieferte. Das synthetisch erhaltenen 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  $C_8$  bis  $C_{18}$  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]