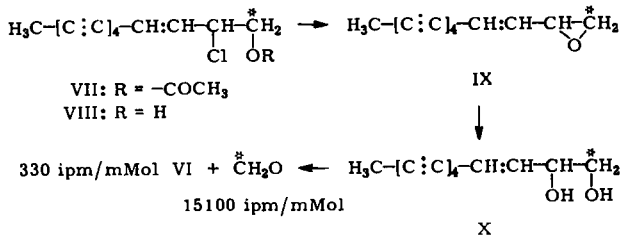


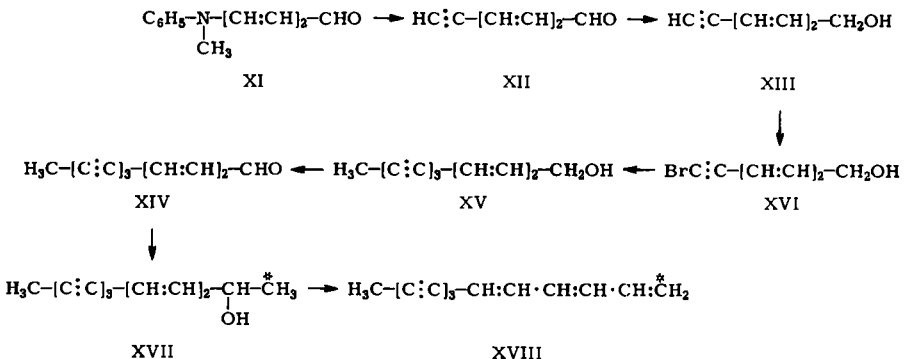
Die oberirdischen Teile von *Centaurea ruthenica* Lam. werden mit einer wäßrigen Emulsion von IV in Baumwollsaatöl gefüttert. Nach 48 Stdn. extrahiert man die zerkleinerten Pflanzenteile. Der Extrakt gibt nach Chromatographie das Chloracetat VII und das Chlorhydrin VIII, die nach Behandlung mit methanolischer Kalilauge in das Epoxyd IX übergeführt werden. Dieses wird in das Diol X verwandelt, das nach Perjodatspaltung den Aldehyd VI und Formaldehyd liefert. Nach Reinigung der beiden Abbauprodukte findet man, wie erwartet, praktisch die gesamte Aktivität im Formaldehyd, der als Dimedonderivat isoliert wird.



Damit dürfte gesichert sein, daß VII und VIII wahrscheinlich über IX aus IV gebildet werden.

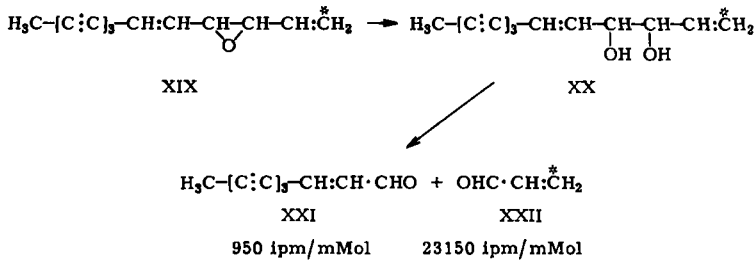
Im Tribus *Anthemideae* L. sind der Kohlenwasserstoff XVIII und das Epoxyd XIX sehr weit verbreitet. Durch Bestimmung der absoluten Konfiguration von XIX⁶⁾ war bereits wahrscheinlich gemacht, daß XIX aus XVIII gebildet wird. Zur Sicherung dieser Frage haben wir XVIII radioaktiv markiert aufgebaut und an oberirdische Teile von *Artemisia annua* L. verfüttert.

Durch Umsetzung des Zincke-Aldehyds (XI) mit Lithiumacetylid in Ammoniak erhält man den Aldehyd XII, der durch Boranat-Reduktion in XIII übergeführt wird. Die Bromverbindung XVI gibt mit Methyläthylen das Carbinol XV, das mit Mangandioxyd zu XIV oxydiert wird. Die Umsetzung mit [¹⁴C]Methylmagnesiumjodid liefert das Carbinol XVII, das durch Wasserabspaltung in XVIII übergeführt wird.

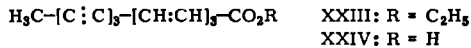


Nach Verfütterung von XVIII isoliert man radioaktiv markiertes Ponticaepoxyd (XIX), das über das Diol XX abgebaut wird. Mit Perjodat erhält man den Aldehyd XXI und Acrolein, das als Dinitrophenylhydrazon isoliert wird. Letzteres enthält über 95% der Aktivität, während der Aldehyd XXI nur eine sehr geringe Aktivität zeigt.

⁶⁾ F. BOHLMANN und H. JASTROW, Chem. Ber. 95, 1742 [1962].

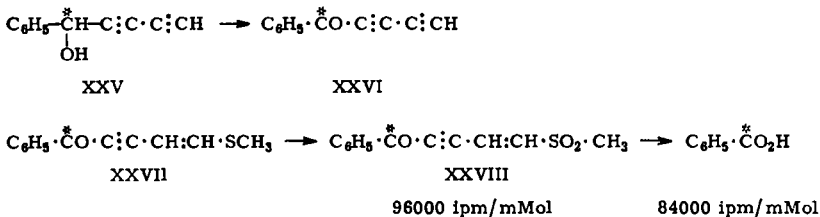


Um zu prüfen, ob XVIII in der Pflanze evtl. durch Decarboxylierung von XXIV gebildet wird, haben wir die Säure ebenfalls markiert aufgebaut. Durch Wittig-Reaktion von XIV mit dem Ylen aus dem Phosphoniumsalz von [2-¹⁴C]Bromessigsäure-äthylester erhält man den Ester XXIII, der durch vorsichtige Hydrolyse in die freie Säure (XXIV) übergeführt wird.



Die Säure haben wir als Kaliumsalz an *Artemisia pontica* L. und *Anacyclus radiatus* Lois. verfüttert. Obwohl beträchtliche Mengen von den Pflanzen aufgenommen werden, ist weder XVIII noch XIX aktiv.

In der letzten Zeit haben wir zahlreiche Thioäther vor allem aus Vertretern des Tribus *Anthemideae* L. isoliert⁷⁾. Aus *Chrysanthemum segetum* L. läßt sich neben dem Keton XXVI auch der Thioäther XXVII isolieren. Wie in vitro gezeigt wurde⁷⁾, geht XXVI in Gegenwart von wenig Alkali mit Methylmercaptan sehr rasch in XXVII über. Durch Aufbau des radioaktiv markierten Ketons XXVI läßt sich zeigen, daß auch in der Pflanze dieser Weg beschritten wird. Radioaktiver Benzaldehyd ergibt mit Lithiumdiacetylen das Carbinol XXV, das mit Mangandioxyd in guter Ausbeute XXVI liefert.



Nach Verfütterung von XXVI an intakte Pflanzen von *Chrysanthemum segetum* L. erhält man nach chromatographischer Auftrennung den Thioäther XXVII, der zur völligen Reinigung in das Sulfon XXVIII übergeführt wird. Der Abbau zu Benzoesäure zeigt, daß praktisch die gesamte Aktivität im Carbonyl-C-Atom vorliegt, so daß der direkte Übergang von XXVI in XXVII gesichert ist.

Der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT, dem ERP-SONDERVERMÖGEN und dem FONDS DER CHEMIE danken wir für die Förderung der Arbeit.

⁷⁾ F. BOHLMANN, P. HERBST und I. DOHRMANN, Chem. Ber. 96, 226 [1963]; F. BOHLMANN und K. KLEINE, ebenda 96, 1229 [1963]; F. BOHLMANN, C. ARNDT, H. BORNOWSKI und K. KLEINE, ebenda 96, 1485 [1963].

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die UV-Spektren wurden mit dem Beckman DK 1 in Äther, die IR-Spektren mit dem Beckman IR 4 in Tetrachlorkohlenstoff gemessen. Für die Aktivitätsbestimmungen, nach Verbrennung in einem Gaszählrohr mit einem Gerät der Firma Prof. Berthold durchgeführt, danken wir Herrn BIESSLSKI. Alle Reaktionen wurden zunächst mit inaktivem Material ausgeführt. Für die Chromatographien verwandte man Kieselgel (Akt.-St. II). Mehrere Polyine waren so instabil, daß weder Analysen noch quantitative Extinktionsmessungen ausgeführt werden konnten. Für die Fütterung emulgierte man die in Baumwollsaatöl gelösten Polyine unter Zusatz von α -Tocopherolacetat und einem gemischten Fettsäureester der Saccharose als Emulgator in Wasser. Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung unter Leitung von Frau Dr. U. FAASS ausgeführt.

Dodecatetrain-(4.6.8.10)-en-(2)-al-(1) (VI): 1.5 g I, 50 mg Kupfer(I)-chlorid, 250 mg Hydroxylaminhydrochlorid und 4 ccm 50-proz. Äthylaminlösung in 20 ccm Methanol versetzte man unter Rühren mit 2.6 g Brompentinol II. Nach Chromatographie des Reaktionsproduktes erhielt man 1.45 g III (79% d. Th.). Der sehr instabile Alkohol zeigte Absorptionsmaxima bei 374, 346, 323, 303, 285, 267, 255, 239, 229 und 220 μ . 1 g III in 50 ccm Äther rührte man 1 Stde. mit 10 g aktivem Mangandioxyd. Der erhaltene Aldehyd VI wurde durch Chromatographie und Kristallisation gereinigt. Ausb. 630 mg (64% d. Th.).

[1- 14 C]-Tridecatetrain-(5.7.9.11)-dien-(1.3) (IV): Zu einer Grignard-Lösung aus 1.2 mMol [14 C]Methyljodid (0.07 mC) in Äther gab man 2 mMol VI. Das erhaltene Carbinol V wurde nach Chromatographie in Benzol mit *p*-Toluolsulfonsäure durch 1 stdg. Erhitzen dehydratisiert. Nach Chromatographie und Kristallisation aus Petroläther erhielt man 11.2 mg des sehr instabilen Kohlenwasserstoffs IV. λ_{\max} 382, 355.5, 331, 311, 289.5, 273 μ . IR-Spektrum: $-\text{C}\equiv\text{C}-$ 2230; $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$ 3060, 1000, 923/cm.

Verfütterung von [1- 14 C]-IV und Abbau von VII und VIII: 750 g oberirdische Teile von *Centaurea ruthenica* Lam. wurden 48 Stdn. in einer Emulsion von 11 mg IV ($7.5 \cdot 10^6$ ipm) belassen. Die zerkleinerten Pflanzenteile extrahierte man mit Äther/Petroläther (1:1). Die Aktivität des Extraktes betrug $2.5 \cdot 10^6$ ipm (30% der angebotenen Aktivität). Durch Chromatographie isolierte man das Chloracetat VII und das Chlorhydrin VIII, die gemeinsam in 10 ccm Methanol 15 Min. mit 5 ccm *n* KOH gerührt wurden. Das erhaltene Epoxyd IX (ca. 90 mg) wurde chromatographisch gereinigt und in 10 ccm Dioxan mit 5 ccm 5-proz. Schwefelsäure 2 Stdn. auf 70° erwärmt. Das chromatographisch gereinigte Diol X wurde in 4 ccm Äther 2 1/2 Stdn. mit 5 ccm 10-proz. Perjodsäurelösung gerührt. Anschließend versetzte man mit 20 ccm Petroläther und extrahierte die organische Phase 2 mal mit Wasser. Aus den vereinigten wäBr. Phasen wurde der Formaldehyd in Dimedonlösung destilliert. Das erhaltene Derivat des Formaldehyds zeigte eine spezif. Aktivität von 15 100 ipm/mMol. Die organische Phase ergab nach chromatographischer Reinigung und Kristallisation den Aldehyd VI mit einer Aktivität von 330 ipm/mMol.

Heptin-(6)-dien-(2.4)-al-(1) (XII): 9.7 g Zincke-Aldehyd (XI) in 50 ccm Tetrahydrofuran gab man zu einer Lösung von Lithiumacetylid (aus 500 mg Lithium) in flüss. Ammoniak. Nach 20 Min. wurde mit Ammoniumchlorid zersetzt. Nach Verdampfen des Ammoniaks nahm man in Äther auf und schüttelte die Lösung 2 Stdn. mit 20-proz. Schwefelsäure. Das Reaktionsprodukt reinigte man durch Chromatographie, Ausb. 4.4 g XII, Schmp. 98° (Zers.). λ_{\max} 295, 283 μ ($\epsilon = 39200$, 41 100). IR-Spektrum: $-\text{C}\equiv\text{CH}$ 3300, 2110; $-\text{CHO}$ 2830, 2750, 1690; $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-$ 1630, 1620, 987/cm. Das Phenylhydrazon schmolz bei 139–140° (Zers.). λ_{\max} 380, 296.5, 262 μ ($\epsilon = 49500$, 12 600, 13 800).

$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_2$ (196.2) Ber. C 79.60 H 6.16 N 14.26 Gef. C 79.40 H 6.07 N 14.19

7-Brom-heptin-(6)-dien-(2.4)-ol-(1) (XVI): 2 g XII reduzierte man in Methanol mit *Natriumboranat*. Der erhaltene Alkohol (XIII) wurde i. Vak. destilliert, Sdp._{0.1} 50°. λ_{\max} 259 m μ ($\epsilon = 35000$). IR-Spektrum: —OH 3630; —C \equiv CH 3310, 2110; —[CH=CH]₂— 990/cm. 2 g XIII in 30 ccm Äther schüttelte man 3 Stdn. mit einer *Kaliumhypobromitlösung*. Die erhaltene Bromverbindung (XVI) kristallisierte aus Äther/Petroläther, Ausb. 80% d. Th., IR-Spektrum: —OH 3650; —C \equiv C— 2210; —[CH=CH]₂— 990/cm.

Dodecatiin-(6.8.10)-dien-(2.4)-ol-(1) (XV): 2.5 g XVI in 80 ccm Methanol tropfte man unter Rühren zu 20 mMol *Methyldiacetylen*, 200 mg *Kupfer(1)-chlorid*, 800 mg *Hydroxylaminhydrochlorid* und 10 ccm 50-proz. Äthylaminlösung in 150 ccm Methanol und 30 ccm *Dimethylformamid*. Nach 1 Stde. wurde aufgearbeitet. Das Reaktionsprodukt chromatographierte man und erhielt 1.9 g XV (84% d. Th.), Schmp. 151—152° (Zers.). λ_{\max} 348, 326, 306, 289, 269, 258, 248 m μ ($\epsilon = 37100, 45000, 31100, 19200, 121600, 63000, 32800$).

C₁₂H₁₀O (170.2) Ber. C 84.60 H 5.92 Gef. C 84.45 H 5.99

Dodecatiin-(6.8.10)-dien-(2.4)-al-(1) (XIV): 600 mg XV wurden in 60 ccm Äther 20 Min. mit 3 g *MnO₂* gerührt. Nach Chromatographie erhielt man 350 mg kristallinen *Aldehyd XIV*. λ_{\max} 362, 339, 317, 304, 282, 269 m μ ($\epsilon = 28900, 33200, 22000, 14500, 58500, 35100$). IR-Spektrum: —C \equiv C— 2230, 2170; —CHO 2840, 2750, 1690; —[CH=CH]₂— 1620, 1610, 984/cm. Das *Phenylhydrazon* schmolz bei 174° (Zers.). λ_{\max} 420 m μ ($\epsilon = 64200$).

C₁₈H₁₄N₂ (258.3) Ber. C 83.70 H 5.46 N 10.84 Gef. C 83.83 H 5.44 N 10.93

[1-¹⁴C]-*Tridecatiin-(7.9.11)-trien-(1.3.5)* (XVIII)⁸⁾: Durch Umsetzung des *Aldehyds XIV* mit [¹⁴C]*Methylmagnesiumjodid* erhielt man das *Carbinol XVII*, das wie oben durch Wasserabspaltung in XVIII übergeführt wurde. Der nach Chromatographie und Kristallisation erhaltene Kohlenwasserstoff war identisch mit authent. Material.

Verfütterung von [1-¹⁴C]-XVIII und Abbau von XIX: 200 g oberirdische Teile von *Artemisia annua* L. wurden 36 Stdn. in einer Emulsion von 2.3 mg XVIII (2.9·10⁶ ipm) belassen. Anschließend isolierte man nach Extraktion der zerkleinerten Pflanzen durch Chromatographie ca. 7 mg *Ponticaepoxyd* (XIX), das mit 53 mg inaktivem Material verdünnt wurde. Man löste in 10 ccm *Dioxan* und erwärmte mit 5 ccm 5-proz. Schwefelsäure 5 Min. auf 70°. Nach Chromatographie erhielt man 37 mg des *Diols XX* (nach UV-Extinktion), dem etwas des isomeren *Diols* beigemischt war (vgl. I. c.⁹⁾). Das *Diol XX* wurde in Äther 20 Min. mit 10-proz. *Perjodsäurelösung* gerührt. Die organische Phase extrahierte man mit Wasser und destillierte aus der vereinigten wäßr. Phase das gebildete *Acrolein* (XXII) in eine *Dinitrophenylhydrazinlösung*. Das chromatographisch gereinigte Hydrazon wurde aus Methanol umkristallisiert und zeigte eine Aktivität von 23 150 ipm/mMol. Die organische Phase ergab nach Chromatographie und Kristallisation *Dehydromatricarianal* (XXI) mit einer Aktivität von 950 ipm/mMol.

Tetradecatriin-(8.10.12)-trien-(2.4.6)-säure-(1)-äthylester (XXIII): 430 mg des *Phosphoniumsalzes* aus [2-¹⁴C]*Bromessigsäure-äthylester* wurde, in 25 ccm Äther suspendiert, mit 1 mMol *Natriummethylat* in 2 ccm Methanol versetzt. Nach 15 Min. versetzte man mit 50 mg inaktivem Salz und nach weiteren 15 Min. mit 200 mg XIV in 10 ccm Äther. Nach 5 Stdn. wurde aufgearbeitet und der Ester XXIII chromatographisch gereinigt. Der *all-trans-Ester XXIII* zeigte Maxima bei 371, 348, 327, 292.5, 280 m μ ($\epsilon = 57300, 62800, 37400, 61100, 31600$). IR-Spektrum: —C \equiv C— 2230; —CO₂R 1720; —[CH=CH]₃— 1630, 1005/cm. Aktivität: 9.2·10⁴ ipm/mMol.

C₁₆H₁₄O₂ (238.3) Ber. C 80.60 H 5.93 Gef. C 80.75 H 5.81

⁸⁾ F. BOHLMANN, H. JASTROW und K. KLEINE, Chem. Ber. 95, 1320 [1962].

⁹⁾ F. BOHLMANN, C. ARNDT und H. BORNOWSKI, Chem. Ber. 93, 1937 [1960].

130 mg *XXIII* in 25 ccm Dioxan wurden unter Stickstoff bei 55° mit 25 ccm 6-proz. *Kalilauge* versetzt. Nach 10 Min. wurde aufgearbeitet. Der saure Anteil wurde ohne weitere Reinigung in das Kaliumsalz übergeführt. Die Verfütterung an *Anacyclus radiatus* Lois. sowie an *Artemisia pontica* L. ergab keine definierte Umwandlung in *XVIII* oder *XIX*.

[5-¹⁴C] *Desmethylcapillin* (*XXVI*): 1 mMol [1-¹⁴C] *Benzaldehyd* wurde in flüss. Ammoniak mit *Lithiumdiacetylen* umgesetzt. Das erhaltene *Carbinol XXV*⁷⁾ oxydierte man mit *MnO₂* zu *XXVI*, Ausb. 56 mg. Gesamtaktivität $4.56 \cdot 10^7$ ipm.

Verfütterung von [5-¹⁴C]-XXVI und Abbau von XXVII: Intakte Pflanzen von *Chrysanthemum segetum* L. wurden 65 Stdn. in einer Emulsion von 56 mg *XXVI* ($4.56 \cdot 10^7$ ipm) belassen. Die zerkleinerten Wurzeln (75 g) wurden extrahiert. Nach Chromatographie isolierte man nach UV-Extinktion 7.9 mg *XXVII*. Nach Verdünnung mit 48 mg inaktivem *XXVII* oxydierte man mit *Monoperphthalsäure* in Äther zum *Sulfon XXVIII*. Nach Umkristallisation aus Petroläther zeigte das Sulfon eine Aktivität von $9.6 \cdot 10^4$ ipm/mMol. 16.9 mg *XXVIII* wurden in 1 ccm 20-proz. Natronlauge mit 108.2 mg *Kaliumpermanganat* in 5 ccm Wasser 3 Stdn. im Rohr auf 130° erhitzt. Die nach üblicher Aufarbeitung erhaltene *Benzoessäure* reinigte man durch Sublimation, sie zeigte eine Aktivität von $8.4 \cdot 10^4$ ipm/mMol.
