

1-Methoxy-6,6,6-triäthoxy-hexan (IX): 0.5 g frisch dest. *III* wurden mit 0.8 g PtO₂ in 100 ccm absol. Äthanol hydriert, wobei man die Temperatur unterhalb von 20° hielt. Nach Abfiltrieren des Katalysators und Entfernen des Lösungsmittels wurden 3.92 g (76.5% d. Th.) *IX* erhalten. Sdp._{0,3} 92.5–94.5°; n_D^{25} 1.4220.

C₁₃H₂₈O₄ (248.4) Ber. C 62.87 H 11.37 Gef. C 62.75 H 11.24

1,10-Dimethoxy-5,6-diäthoxy-decan (VIII): 5.2 g frisch dest. *V* wurden mit 0.9 g PtO₂ in 100 ccm Äthanol hydriert. Nach Aufarbeitung, wie vorstehend angegeben, wurden 4.7 g (86.8% d. Th.) *VIII* erhalten. Sdp._{0,25} 128.5–129°; n_D^{25} 1.4339.

C₁₆H₃₄O₄ (290.4) Ber. C 66.12 H 11.70 Gef. C 66.05 H 11.50

FERDINAND BOHLMANN, CHRISTIAN ARNDT,
HANS BORNOWSKI und PETER HERBST

Polyacetylenverbindungen, XXVI¹⁾

Die Polyine aus *Aethusa cynapium* L.

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin-Charlottenburg
(Eingegangen am 28. Dezember 1959)

Die Untersuchung der Inhaltsstoffe von *Aethusa cynapium* L. — der Hundspetersilie — hat 3 neue Polyine, das Aethusin (I), den sekundären Alkohol Aethusanol A (IV) und den primären Alkohol Aethusanol B (VII) ergeben. Die Konstitution der Verbindungen wird durch Abbau und ihre spektralen Daten geklärt sowie durch Synthese gesichert.

Während in der Familie der Compositen bereits zahlreiche Pflanzen bekannt sind, die die verschiedensten Polyine enthalten²⁾, sind andere Familien bisher wenig untersucht. Lediglich bei den Umbelliferae sind zwei Arten, *Cicuta virosa* L. und *Oenanthe crocata* L., bekannt, die Polyine enthalten. Hier haben wir die außerordentlich stark toxischen Verbindungen dieser Schierlingsarten, das Cicutoxin³⁾ und das Oenanthon-toxin³⁾, mit einem Diin-trien bzw. einem En-diin-dien-Chromophor. Zum gleichen Tribus wie die oben genannten Pflanzen gehören eine Anzahl sehr bekannter Pflanzen, die wir auf ihren Polyingehalt untersucht haben. Nur eine weitere Cicuta-Art, *C. victorianii*, enthält offenbar die gleichen Polyine wie *C. virosa*. Alle anderen untersuchten Pflanzen enthalten keine Polyine, bis auf die ebenfalls giftige Hundspetersilie, *Aethusa cynapium* L. Diese Pflanze, die eng mit denen der Gattung *Oenanthe* L. verwandt ist, enthält ebenfalls mehrere sehr ähnliche Polyine sowohl in den Wurzeln als auch in den oberirdischen Teilen.

¹⁾ XXV. Mitteil.: F. BOHLMANN und P. HERBST, Chem. Ber. **92**, 1319 [1959].

²⁾ F. BOHLMANN und H. J. MANNHARDT, Fortschr. Chem. org. Naturstoffe [Wien] **XIV**, 1 [1957].

Von den im Herbst dieses Jahres gesammelten Exemplaren wurden die Wurzeln und die oberirdischen Teile zunächst mit einem Gemisch von Äther/Petroläther getrennt extrahiert und die Extrakte ebenfalls getrennt chromatographiert. Da jedoch eindeutig die gleichen Polyine in beiden Pflanzenteilen zu finden sind, konnten die entsprechenden Fraktionen gemeinsam aufgearbeitet werden. Der Polyingehalt ist mit

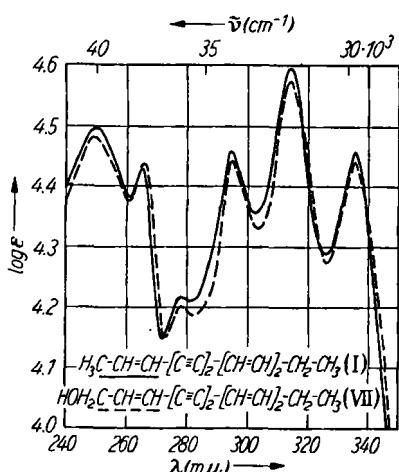


Abbildung 1
UV-Spektren von I und VII in Äther

ca. 1 % des Wurzelfrischgewichtes überraschend hoch. Bei dem oberirdischen Teil ist die Konzentration immerhin noch 0.2 %. Durch sorgfältige Chromatographie an Aluminiumoxyd erhält man drei Polyine, die offensichtlich noch nicht bekannt sind. Die am wenigsten polare Verbindung kristallisiert aus Petroläther bei -70° in farblosen Kristallen, die bei 23° schmelzen. Das UV-Spektrum lässt den Chromophor eines En-diin-diens erkennen (s. Abbild. 1)³⁾, während das IR-Spektrum (s. Abbild. 2) eindeutig die Anwesenheit einer *trans*-disubstituierten Doppelbindung (950/cm), einer *trans*-Dien-Gruppierung (980/cm) sowie einer Dreifachbindung (2200, 2120/cm) beweist. Erwartungsgemäß gibt die Verbindung mit Maleinsäure-anhydrid ein Addukt, dessen UV-Spektrum nunmehr nur noch auf einen Diin-en-Chromophor hindeutet. Die CH-Bestimmung des Polyins und seines Addukts lässt das Vorliegen eines ungesättigten C_{13} -Kohlenwasserstoffs vermuten. Bei der Perhydrierung erhält man in der

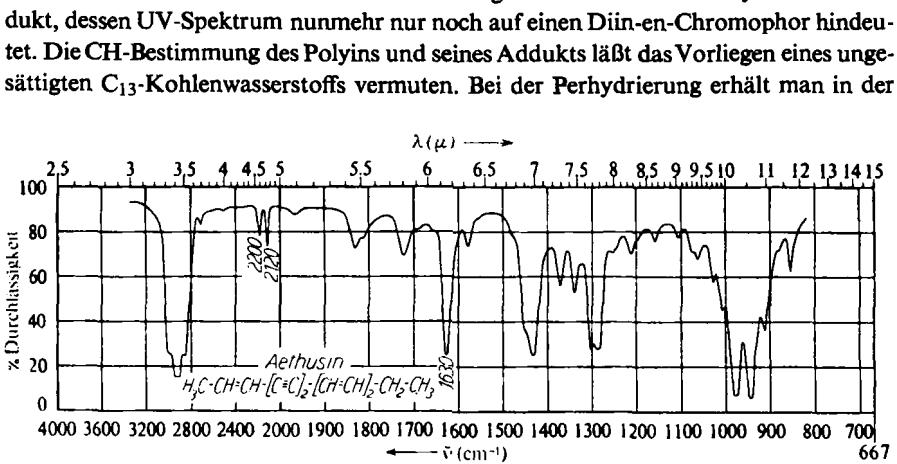
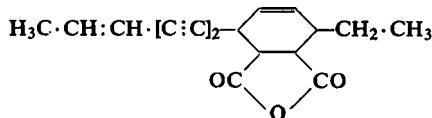
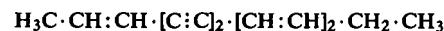


Abbildung 2. IR-Spektrum von I in Tetrachlorkohlenstoff

Tat einen Kohlenwasserstoff, der gaschromatographisch eindeutig als n-Tridecan identifiziert werden kann. Somit kommt für die Konstitution des neuen Polyins, das wir Aethusin nennen, nur noch I oder II in Betracht.

³⁾ B. LYTHGOE und Mitarbb., J. chem. Soc. [London] 1953, 309, 1955, 1770; F. BOHLMANN und H. G. VIEHE, Chem. Ber. 88, 1245, 1347 [1955].

Eine Entscheidung zwischen diesen beiden Möglichkeiten lässt sich durch Ozonisierung des Addukts (III) fällen. Es wird Acetaldehyd erhalten, was nur mit Formel I im Einklang steht.



Das zweite Polyn ist bei Raumtemperatur flüssig und zeigt ein UV-Spektrum (s. Abbild. 3), das die Anwesenheit eines En-di-en-en-Chromophors erkennen lässt, während das IR-Spektrum, das im Typus dem der Verbindung I ähnlich ist, außerdem noch eine OH-Bande zeigt.

Da die Verbindung optisch aktiv ist, handelt es sich wahrscheinlich um einen sekundären Alkohol. Mit Azobenzolcarbonsäurechlorid erhält man einen gut kristallisierenden Ester (V), der im Gegensatz zum rechtsdrehenden freien Alkohol polarisiertes Licht nach links dreht. Der Alkohol wird mit aktivem Mangandioxyd zu einem Keton (VI) oxydiert. Die OH-Gruppe muß demnach in Allyl-Stellung zum ungesättigten System stehen, was durch das UV-Spektrum und das IR-Spektrum des kristallinen Ketons bestätigt wird. Bei der Perhydrierung des Alkohols erhält man eine Verbindung, die nach dem Gaschromatogramm ein sekundärer C₁₃-Alkohol sein muß. Da weiterhin die Ozonisierung des Azobenzolcarbonsäureesters (V) Acetaldehyd ergibt, muß man für das zweite Polyn, das Aethusanol A, die Konstitution IV annehmen, die durch Synthese sichergestellt werden konnte (s. unten).

Das dritte Polyn ist kristallin⁴⁾ und zeigt ein UV-Spektrum (s. Abbild. 1), das völlig dem von I entspricht. Es liegt also auch hier ein En-diin-dien-Chromophor vor. Das IR-Spektrum beweist wiederum die Anwesenheit einer OH-Gruppe, die offenbar primär und allylständig ist, weil sich die Verbindung mit Mangandioxyd oxydieren lässt. Das UV-Spektrum der so erhaltenen Verbindung spricht für das Vorliegen eines Dien-

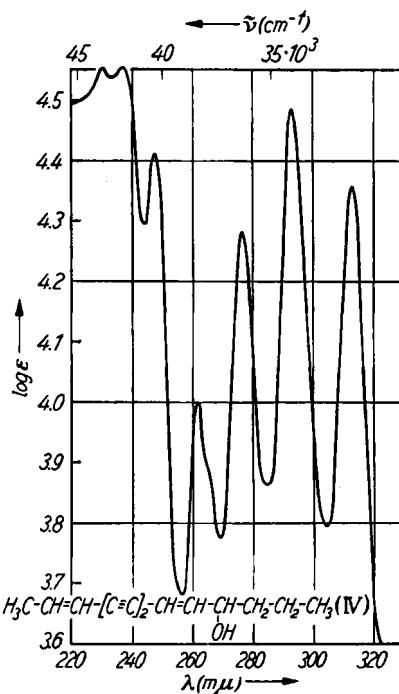
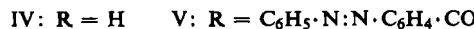
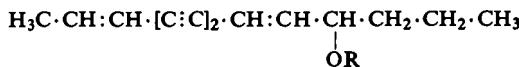


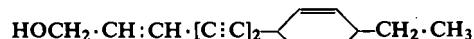
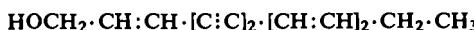
Abbildung. 3
UV-Spektrum von IV in Äther

4) Der Schmp. ist etwas zu niedrig (s. Syntheseprodukt), da die geringe Menge nicht oft genug umkristallisiert werden konnte. Der Azobenzolcarbonsäureester schmilzt jedoch richtig.

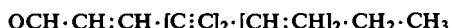
diin-en-als (IX). Bei der Perhydrierung erhält man einen Alkohol, der im Gaschromatogramm und durch Vergleich der Azobenzolcarbonsäureester eindeutig als Tridecanol-(1) zu identifizieren ist. Das Polyin gibt mit Maleinsäure-anhydrid ein Addukt, das im



UV-Spektrum nur noch ein Diin-en-System erkennen läßt. Die Ozonisierung dieses Addukts gibt keinen Propionaldehyd, so daß für das dritte Polyin der Hundspetersilie, das Aethusanol B, die Konstitution VII anzunehmen ist:



VIII



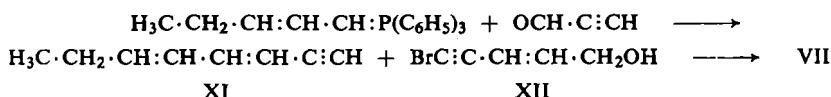
Somit enthalten die drei neuen Polyine I, IV und VII alle eine C_{13} -Kette und sind offenbar biogenetisch eng miteinander verwandt.

SYNTHESE DER POLYINE I, IV UND VII

Zur endgültigen Sicherung ihrer Konstitution haben wir die Aethusa-Polyine synthetisiert. Matricarianal (X)⁵⁾ ergibt mit *n*-Propylmagnesiumbromid in glatter Reaktion das *racem.* Carbinol IV, das bei 32° schmilzt. UV- und IR-Spektrum sind mit denen des natürlichen Polyins identisch. Der Azobenzolcarbonsäureester des *racem.* Carbinols schmilzt ca. 20° tiefer als der des natürlichen Alkohols. Bei der Oxydation mit Mangan-dioxyd erhält man das gleiche Keton wie aus dem Naturstoff. Durch Wasserabspaltung mit *p*-Toluolsulfonsäure in Benzol gibt das *racem.* Carbinol IV in glatter Reaktion den Kohlenwasserstoff I. Auch hier zeigen UV- und IR-Spektren sowie der Schmelzpunktsvergleich eindeutig die Identität des synthetischen und natürlichen Präparates.



Das dritte Polyin läßt sich nach folgendem Schema darstellen:



Die Kupplung von XI und XII wurde nach der Methode von V. CHODKIEWICZ⁶⁾ durchgeführt. Das so erhaltene Polyin ist in allen Eigenschaften identisch mit dem

⁵⁾ F. BOHLMANN und H. J. MANNHARDT, Chem. Ber. 88, 1330 [1955].

⁶⁾ Vgl. Theses V. CHODKIEWICZ, Paris 1957.

natürlichen Polyin (VII). Auch die IR-Spektren der Alkohole und ihrer Azobenzolcarbonsäureester stimmten überein.

Der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT und dem FONDS DER CHEMIE danken wir für die großzügige Unterstützung dieser Arbeit.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die UV-Spektren wurden in Äther mit dem Beckman Recording Spektrophotometer Modell DK 1 und die IR-Spektren in Tetrachlorkohlenstoff mit dem Beckman Recording Spektrophotometer Modell IR 5 gemessen. Die Schmelzpunkte wurden auf dem Leitz-Heiztischmikroskop bestimmt. Alle Operationen wurden bei möglichst tiefer Temperatur und bei weitgehendem Ausschluß von Luft und Licht durchgeführt. Für die Chromatographien wurde saures Aluminiumoxyd, Akt.-St. II, benutzt. Für die Gaschromatogramme bedienten wir uns des Beckman GC 2 mit Wasserstoff als Träger. Für die Papierchromatographie der Dinitrophenylhydrazone benutzte man acetyliertes Schleicher & Schüll-Papier Nr. 2043 b; als mobile Phase wurde Äthanol/Petroläther (3:2) verwandt. Die Analysen wurden in der Mikroanalytischen Abteilung unter der Leitung von Frau Dr. FAASS ausgeführt. Für geschickte experimentelle Mitarbeit danken wir Fr. KLEINE.

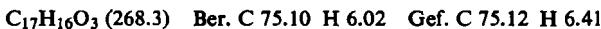
Isolierung der Polyine

50 g Wurzeln und 750 g oberirdische Teile von *Aethusa cynapium* L. wurden getrennt mit Äther/Petroläther (1:1) extrahiert und der Extrakt chromatographiert. Die erste Chromatographie ergab, daß in beiden Pflanzenteilen die gleichen Verbindungen vorliegen, so daß die entsprechenden Fraktionen vereinigt wurden.

Aethusin (I): Beim Eluieren mit Petroläther erhielt man ein fast farbloses Öl, das, in Petroläther gelöst, bei -70° kristallisierte. Die farblosen Kristalle schmolzen bei 23° . UV-Spektrum s. Abbild. 1; IR-Spektrum s. Abbild. 2.



Maleinsäure-anhydrid-Addukt (III): 200 mg I wurden in 5 ccm Benzol mit 1 g *Maleinsäure-anhydrid* 3 Stdn. auf 95° erwärmt. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels und Anspritzen mit Petroläther erhielt man Kristalle, die durch Sublimation i. Hochvak. bei 50° von unumgesetztem Maleinsäure-anhydrid befreit wurden. Das Addukt wurde aus Äther umkristallisiert, farblose Kristalle vom Schmp. $109-112^\circ$. λ_{max} 283.5, 267, 253, 239.5, 226 m μ ($\epsilon = 13\,400, 17\,500, 12\,500, 7000, 4900$).



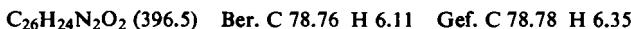
Ozonisierung des Addukts III: 50 mg III in 5 ccm Essigester wurden mit der berechneten Menge Ozon bei 0° behandelt. Nach Verdampfen des Essigesters i. Vak. nahm man in 1 ccm Dioxan auf, versetzte mit Zinkstaub und Wasser und destillierte ca. 10 ccm Wasser über. Mit Dinitrophenylhydrazin in salzsaurer Lösung wurde das Hydrazon gefällt, das papierchromatographisch eindeutig als *Acetaldehyd-dinitrophenylhydrazon* charakterisiert werden konnte.

Perhydrierung von I: 20 mg I wurden in Äther unter Zusatz von 1% Eisessig mit Palladium/Bariumsulfat hydriert. Der nach Destillation im Kugelrohr erhaltene Kohlenwasserstoff wurde im Gaschromatographen eindeutig als *n-Tridecan* charakterisiert.

Aethusanol A (IV): Das bei der Chromatographie als zweite Fraktion mit Petroläther/Äther (20:1) erhaltene Polyin konnte auch nach mehrmaliger Chromatographie nicht kristallin erhalten werden. Die Verbindung wurde daher über den Azobenzolcarbonsäureester

gereinigt. UV-Spektrum s. Abbild. 3, IR-Spektrum: $-C\equiv C-$ 2200, 2120; $-CH=CH-$ 1630, 950; $-OH$ 3600, 3350/cm. $[\alpha]_D^{25.5}: +14.4^\circ (c = 4.25/100 \text{ ccm Methanol})$.

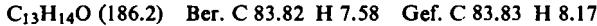
Azobenzolcarbonsäureester (V): 0.2 g IV wurden mit *Azobenzolcarbonsäurechlorid* in Pyridin/Benzol verestert. Das Reaktionsprodukt wurde chromatographisch gereinigt, orangefarbene Kristalle aus Petroläther, Schmp. 102°; λ_{\max} 314, 295, 277, 262, 230 $\mu\mu$ ($\epsilon = 46\,500, 39\,200, 23\,600, 13\,800, 45\,800$). IR-Spektrum: $-C\equiv C-$ 2200, $-C=O$ 1715, 1260, $-CH=CH-$ 1630, 945/cm. $[\alpha]_D^{25}: -125^\circ (c = 6.6/100 \text{ ccm Chloroform})$.



Ozonisierung des Azobenzolcarbonsäureesters: 10 mg V wurden in 5 ccm Essigester wie oben ozonisiert und aufgearbeitet. Papierchromatographisch konnte eindeutig *Acetaldehyd-dinitrophenylhydrazone* nachgewiesen werden.

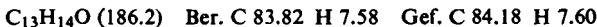
Verseifung des Azobenzolcarbonsäureesters: 200 mg V wurden mit 10-proz. methanol. Kalilauge 1 Stde. zum Sieden erhitzt. Nach Verdünnen mit Wasser nahm man in Äther auf und chromatographierte die Neutralteile. Mit Petroläther/Äther (20:1) wurde das reine *Polyin IV* erhalten, das beim Kühlen auf -20° kristallisierte, jedoch bei Raumtemperatur flüssig blieb.

Oxydation des Polyins IV zum Keton VI: 50 mg IV wurden in 5 ccm Äther mit 1 g Mangandioxyd 12 Stdn. gerührt. Der nach Abfiltrieren des Mangandioxyds und Verdampfen des Lösungsmittels verbliebene Rückstand wurde aus Petroläther kristallisiert. Schwach gelbliche Kristalle vom Schmp. 69°. λ_{\max} (331), 316, (298), 261, 249 $\mu\mu$ ($\epsilon = 15\,000, 19\,000, 15\,200, 19\,800, 23\,200$). IR-Spektrum: $-C\equiv C-$ 2200; $-C=O$ 1690; $-CH=CH-$ 1630, 1580, 955, 945/cm.



Perhydrierung von IV: 10 mg IV wurden in Äther/Eisessig mit Palladium/Bariumsulfat hydriert. Der erhaltene gesätt. Alkohol wurde nach Destillation im Gaschromatographen mit entsprechenden Alkoholen verglichen. Das Perhydroprodukt unterschied sich in gleicher Weise von Tridecanol-(1) wie Tetradecanol-(3) von Tetradecanol-(1).

Aethusanol B (VII): Als dritte Fraktion wurde mit Petroläther/Äther (10:1) nach nochmali ger Chromatographie ein Polyin erhalten, das aus Petroläther in farblosen Kristallen vom Schmp. 69 - 72° kristallisierte. UV-Spektrum s. Abbild. 1; IR-Spektrum: $-C\equiv C-$ 2200, 2120; $-CH=CH-$ 1630, 950; $-[CH=CH]_2-$ 1630, 1580, 980; $-OH$ 3600, 3350/cm.

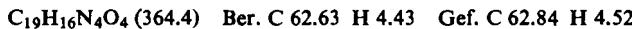


Azobenzolcarbonsäureester: Orangefarbene Kristalle aus Petroläther, Schmp. 136 - 138°; λ_{\max} 337.5, 316.5, 298, 267, 250 $\mu\mu$ ($\epsilon = 55\,700, 65\,400, 45\,500, 33\,400, 36\,400$). IR-Spektrum: $-C=O$ 1720, 1270; $-C\equiv C-$ 2190; $-CH=CH-$ 1630, 980, 945/cm.

Ozonisierung des Addukts (VIII): 10 mg des Polyins VII wurden in üblicher Weise mit *Maleinsäure-anhydrid* in das Addukt übergeführt, das ohne weitere Reinigung in Essigester wie oben ozonisiert und aufgearbeitet wurde. Papierchromatographisch konnte keine Spur Propionaldehyd-dinitrophenylhydrazone nachgewiesen werden.

Umsetzung von VII mit Mangandioxyd: 10 mg VII wurden in Äther mit 100 mg Mangandioxyd 30 Min. gerührt. Die nach Chromatographie erhaltene Verbindung (IX) zeigte UV-Maxima bei 345, 317, 284, 266.5, 218 $\mu\mu$. IR-Spektrum: $-CHO$ 2820, 2715, 1690, 1115; $-CH=CH-$ 1630, 1590, 955; $-[CH=CH]_2-$ 985; $-C\equiv C-$ 2195/cm.

Dinitrophenylhydrazone von IX: Rote Kristalle aus Methanol, Schmp. 170°, λ_{\max} 405 $\mu\mu$ ($\epsilon = 45\,000$) in Methanol.



Perhydrierung von VII: 20 mg VII wurden in Äther/Eisessig mit Palladium/Bariumsulfat hydriert. Das Destillat konnte gaschromatographisch eindeutig als *Tridecanol-(1)* charakterisiert werden. Mit Azobenzolcarbonsäurechlorid erhielt man orangefarbene Kristalle, die nach Umkristallisieren aus Petroläther mit dem Azobenzolcarbonsäureester aus authent. n-Tridecanol keine Schmp.-Depression ergaben; auch die IR-Spektren stimmten überein.

Synthese von I und IV: Zu 0.1 Mol *n-Propylmagnesiumbromid* in 50 ccm Äther gab man 0.01 Mol *Matricarianal* (X) in 10 ccm Äther. Nach 1 Min. goß man auf Eis/Ammoniumchloridlösung, nahm in Äther auf und chromatographierte den Eindampfrückstand. Mit Petroläther/Äther (10:1) wurde das *racem. Carbinol IV* eluiert, farblose Nadeln aus Petroläther vom Schmp. 32.5°. λ_{max} 313, 293, 276.5, 262, 248, 237, 230 m μ . ($\epsilon = 23000, 28600, 19100, 9800, 25800, 35800, 35600$). Das IR-Spektrum war identisch mit demjenigen des natürlichen Carbinols.



Azobenzolcarbonsäureester des racem. Carbinols IV: Nach üblicher Veresterung mit Azobenzolcarbonsäurechlorid und chromatographischer Reinigung wurden aus Petroläther orangefarbene Kristalle vom Schmp. 82–83° erhalten. UV- und IR-Spektren sind identisch mit denen des Esters von natürlichem IV.



700 mg *Carbinol IV* in 30 ccm Benzol wurden mit 100 mg *p-Toluolsulfonsäure* 15 Min. zum Sieden erhitzt. Die sehr dunkel gefärbte Lösung wurde mit Natriumhydrogencarbonatlösung neutral gewaschen, getrocknet, eingedampft und chromatographiert. Mit Petroläther wurde der *Kohlenwasserstoff I* eluiert, der nach Destillation i. Vak., Sdp._{0,01} 80° (Badtemp.), aus Petroläther bei –70° kristallisierte, Schmp. 24°, Ausb. 500 mg. UV- und IR-Spektren waren identisch mit denen des natürlichen Kohlenwasserstoffs.



Synthese von VII: 17 g *1-Brom-penten-(2)*⁷⁾ wurden mit 30 g *Triphenylphosphin* in 100 ccm absol. Äther umgesetzt. Nach 2 Tagen hatte sich die Hauptmenge des Salzes abgeschieden, farblose Kristalle vom Schmp. 202°.

8 g des getrockneten und gepulverten Phosphoniumsalzes wurden in 100 ccm absol. Äther suspendiert und mit 19 ccm 0.9 *n* Butyllithium-Lösung versetzt. Nach 30 Min. gab man 920 mg *Propargylaldehyd*, gelöst in 5 ccm Äther, zu und erwärmt noch 30 Min. in einer Druckflasche auf 80°. Nach Absaugen des Niederschlags wurde die Ätherlösung neutral gewaschen, getrocknet und eingedampft, Ausbeute 900 mg XI (spektroskopisch bestimmt: λ_{max} 260 m μ). Der Kohlenwasserstoff wurde in 25 ccm Methanol aufgenommen und mit 20 mg *Kupfer(I)-chlorid*, 75 mg *Hydroxylamin-hydrochlorid* und 4 ccm 50-proz. Äthylaminlösung versetzt. Anschließend setzte man 1.25 g *5-Brom-penten-(2)-in-(4)-ol-(1)*⁸⁾ in 5 ccm Methanol zu und erwärmt 2 Stdn. auf 40°. Nach dem Erkalten versetzte man mit Kaliumcyanidlösung und Wasser, nahm in Äther auf, wusch neutral und chromatographierte den Eindampfrückstand, in Petroläther gelöst, an Aluminiumoxyd (Akt.-St. II). Mit Petroläther/Äther (4:1) konnte die gesuchte Verbindung eluiert werden. Ausbeute nach UV-Spektrum 900 mg. Nach 3 maligem Umkristallisieren aus Äther/Petroläther farblose Kristalle, Schmp. 80°. UV- und IR-Spektren waren identisch mit denen des natürlichen Alkohols. Der Azobenzolcarbonsäureester schmolz bei 136° und gab mit dem aus natürlichem Material erhaltenen keine Schmp.-Depression. Auch das IR-Spektrum stimmte völlig überein mit dem Spektrum des aus natürlichem Material erhaltenen Esters.

⁷⁾ H. HUNSDIECKER, Ber. dtsch. chem. Ges. 75, 447 [1942].

⁸⁾ E. R. H. JONES und J. S. STEPHENSON, J. chem. Soc. [London] 1959, 2197.