

FERDINAND BOHLMANN, PETER HERBST und HARALD GLEINIG

Polyacetylenverbindungen, XXX¹⁾

Synthese von natürlich vorkommenden Polyacetylenverbindungen mit endständigen Dreifachbindungen

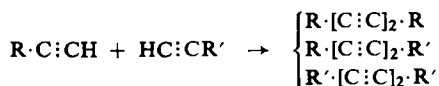
Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin-Charlottenburg
(Eingegangen am 19. September 1960)

*Herrn Prof. Dr., Dr. techn. h. c., Dr. phil. h. c., Dr. rer. nat. h. c. K. Freudenberg
zum 75. Geburtstage*

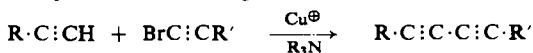
Für Polyine mit endständigen Dreifachbindungen, die bisher synthetisch nicht zugänglich waren, wird eine Darstellungsmethode beschrieben. Auf dem neuen Wege werden einige, in Mikroorganismen vorkommende, extrem instabile Polyine gewonnen, deren Konstitution somit auch durch Synthese bewiesen ist.

Während bereits zahlreiche Synthesen für natürlich vorkommende Polyine bekannt sind²⁾, konnten bisher keine Verbindungen mit endständigen Acetylengruppen, wie sie vor allem in Mikroorganismen sehr häufig vorkommen, dargestellt werden. Die Schwierigkeiten liegen einmal im rein Methodischen, zum anderen in der großen Instabilität dieser Verbindungen.

Die wichtigste synthetische Methode für den Aufbau natürlich vorkommender Polyacetylenverbindungen basiert auf einer Verknüpfung von zwei verschiedenen Acetylenverbindungen mit jeweils freier Acetylenendgruppe:



Diese Verknüpfung gelingt sowohl im sauren als auch im basischen pH -Bereich mit Kupferionen als Katalysator durch verschiedene Oxydationsmittel³⁾. Bei der Synthese unsymmetrischer Polyine erhält man stets ein Gemisch von drei verschiedenen Verbindungen. Eine wesentliche Verbesserung dieses Verfahrens fand V. CHODKIEWICZ⁴⁾, der zwei Acetylenkomponenten nach folgendem Schema verknüpfte:



Man erhält so praktisch nur das gewünschte unsymmetrische Polyin, neben unwesentlichen Mengen symmetrischer Verbindungen, bedingt durch einen gewissen Austausch des Broms von einer Komponente gegen den Wasserstoff der anderen.

Theoretisch sollte nach dieser Methode auch die Darstellung von Verbindungen mit endständiger Acetylenbindung möglich sein. Jedoch ist hier mit einer Sekundärreaktion

¹⁾ XXIX. Mitteil.: F. BOHLMANN und J. RUHNKE, Chem. Ber. 93, 1945 [1960].

²⁾ F. BOHLMANN und H. J. MANNHARDT, Fortschr. Chem. org. Naturstoffe, Springer-Verlag, Wien 1957, Bd. XIV, 1.

³⁾ R. A. RAPHAEL, Acetylenic Compounds in Organic Synthesis. Butterworths Sci. Publ., London 1955.

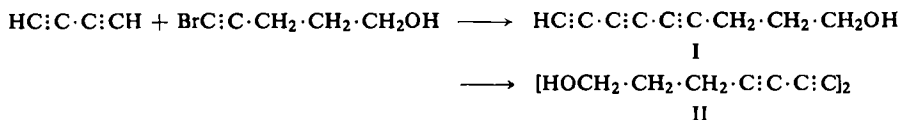
⁴⁾ Ann. Chimie [13] 2, 819 [1957].

zu rechnen, wenn man z. B. folgende Umsetzung ins Auge faßt:

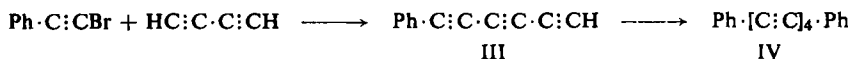


Das Eintreten der Sekundärreaktion sollte von der Acetylenkonzentration und der Reaktionstemperatur abhängig sein. Leichter als beim Acetylen sollte sich die Wahl der Reaktionsbedingungen beim Diacetylen durchführen lassen. Diese Überlegungen ließen sich in der Tat realisieren.

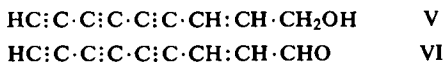
Die Umsetzung von 5-Brom-pentin-(4)-ol-(1) mit Diacetylen in Gegenwart von Kupfer(I)-chlorid und Äthylamin in Dimethylformamid/Methanol ergibt in hoher Ausbeute Nonatriin-(4.6.8)-ol-(1) (I), neben wenig Tetradecatetrain-(4.6.8.10)-diol-(1.14) (II).



Bromphenylacetylen liefert unter gleichen Versuchsbedingungen mit Diacetylen bei 0° etwa 70% Phenylhexatriin (III)⁵⁾ neben ca. 30% Diphenyloctatetrain (IV)⁶⁾, während bei höheren Temperaturen erwartungsgemäß die Menge des Tetrains stark zunimmt.



Nach diesen ermutigenden Vorversuchen haben wir die Synthese einiger natürlich vorkommender Polyine in Angriff genommen. Vor kurzem haben E. R. H. JONES und J. S. STEPHENSON⁷⁾ aus *Coprinus quadrididus* mehrere Verbindungen mit endständigen Dreifachbindungen isoliert und deren Struktur aufgeklärt. Das sehr instabile Nonatriin-(4.6.8)-en-(2)-ol-(1) (V) läßt sich in hoher Ausbeute nach dem oben beschriebenen Verfahren aus 5-Brom-penten-(2)-in-(4)-ol-(1) und Diacetylen darstellen:



Die Eigenschaften des synthetisch dargestellten Alkohols V stimmen vollkommen mit denen des Naturproduktes überein. Durch Oxydation mit Mangandioxyd erhält man, wie schon JONES und STEPHENSON⁷⁾ zeigen konnten, den ebenfalls natürlich vorkommenden Aldehyd VI.

Ausgehend von V kann weiterhin die aus Mikroorganismen (*Marasmius ramealis*) isolierte Allenverbindung Marasin⁸⁾ (IX) dargestellt werden.

Nach E. R. H. JONES⁹⁾ werden Enin-ole vom Typ VII mit Lithiumalanat zu Allenen des Typs VIII reduziert.



⁵⁾ I. B. ARMITAGE, N. ENTWISTLE, E. R. H. JONES und M. C. WHITING, J. chem. Soc. [London] 1954, 147.

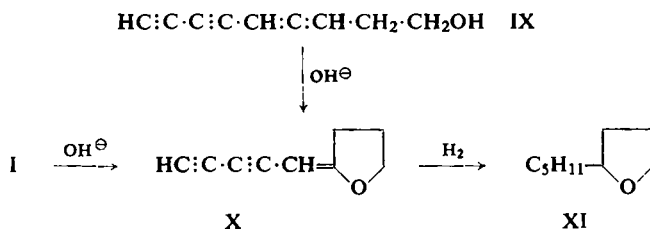
⁶⁾ H. H. SCHLUBACH und V. FRANZEN, Liebigs Ann. Chem. 572, 116 [1951].

⁷⁾ J. chem. Soc. [London] 1959, 2197.

⁸⁾ G. BENDZ, Ark. Kemi 14, 305 [1959].

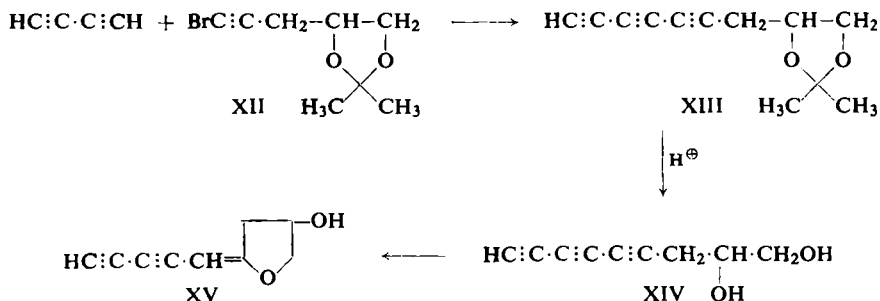
⁹⁾ Proc. chem. Soc. [London] 1960, 210.

Diese ungewöhnlich leicht und schonend verlaufende Methode gestattet auch die Umwandlung von V in das DL-Marasin (IX).

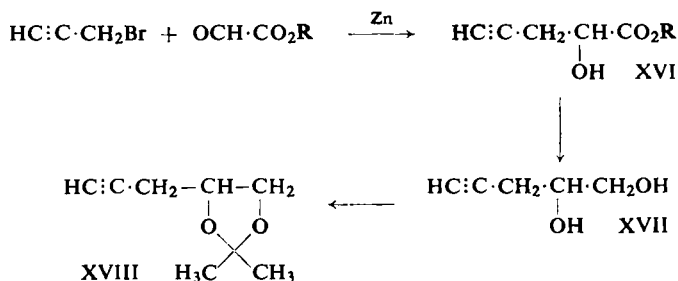


Das nicht kristallisierende Marasin (IX) kann, wie schon G. BENDZ¹⁰⁾ feststellte, durch Alkali in einen cyclischen Enoläther, das Isomarasin (X), übergeführt werden. Die Verbindung X wird ebenfalls durch alkalische Isomerisierung von I erhalten. Die Identität ergibt sich durch den gaschromatographischen Vergleich der Hydrierungsprodukte.

Nach der neuen Methode können ebenfalls zwei weitere, in Mikroorganismen gefundene Polyine mit zwei bzw. drei Hydroxylgruppen synthetisiert werden. Das Biformin (XIV)¹¹⁾ erhält man auf folgendem Wege:



Die benötigte Bromverbindung XII läßt sich aus Pentin-(4)-ol-(2)-säure-äthylester (XVI) nach Reduktion zum Diol XVII und Überführung in das Acetonid XVIII durch Umsetzung mit Natriumhypobromit gewinnen:

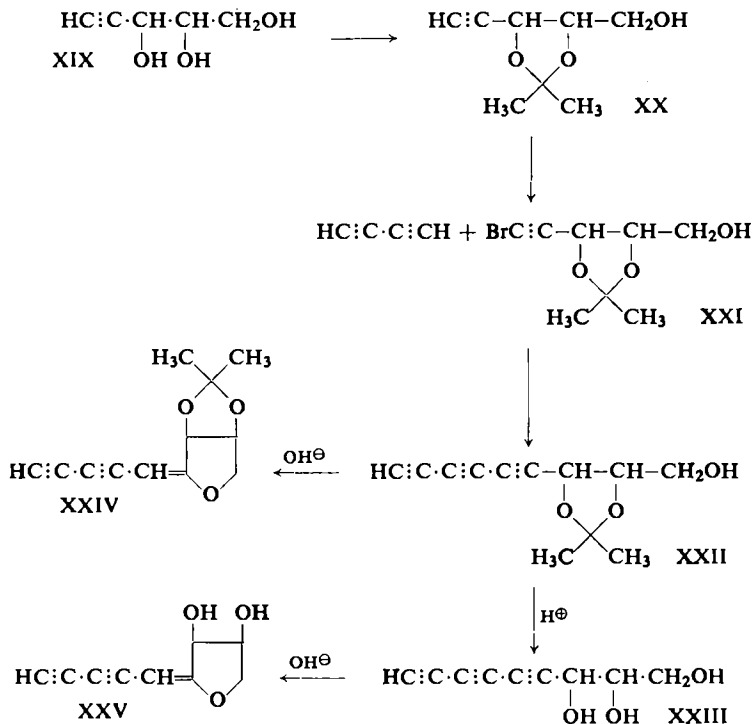


¹⁰⁾ Ark. Kemi **14**, 475 [1959].

¹¹⁾ M. ANCHEL, Trans. N. Y. Acad. Sci. **16**, 337 [1954]; M. ANCHEL und M. P. COHEN, J. biol. Chemistry **208**, 319 [1954]; P. J. ASHWORTH, E. R. H. JONES, G. H. MANSFIELD, K. SCHLÖGL, J. M. THOMPSON und M. C. WHITING, J. chem. Soc. [London] **1958**, 952.

Zur weiteren Charakterisierung des erhaltenen DL-Biformins (XIV) wird dieses mit Alkali in das Isomerisierungsprodukt XV¹¹⁾ übergeführt und andererseits katalytisch zum n-Nonandiol-(1.2) hydriert.

JONES und STEPHENSON⁷⁾ beschrieben außer den beiden Verbindungen V und VI noch ein Acetylenetriol (XXIII), das von uns gleichfalls dargestellt wurde. Die zur Synthese benötigte Bromacetylenverbindung läßt sich folgendermaßen darstellen:



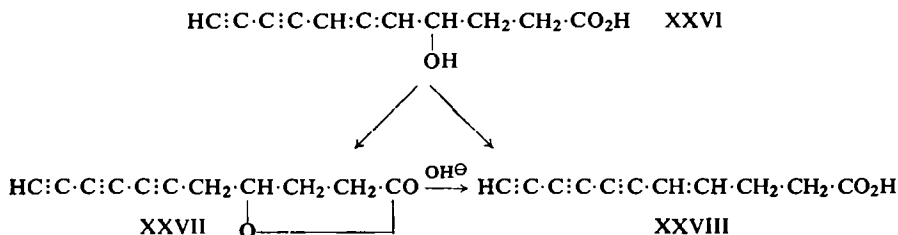
Penten-(2)-in-(4)-ol-(1) wird zunächst mit Persäure hydroxyliert¹²⁾ und das erhaltene Triol (XIX) in das Acetonid XX übergeführt. Nach Umwandlung in das Bromid XXI wird mit Diacetylen verknüpft und das so erhaltene Acetonid XXII durch Säurehydrolyse in das *racem.* Triol XXIII gespalten. Dieses ist in allen Eigenschaften mit dem Naturstoff identisch⁷⁾. Sowohl das Acetonid XXII als auch das Triol XXIII lassen sich mit Alkali zu den entsprechenden Tetrahydrofuranderivaten XXIV bzw. XXV isomerisieren.

Ein weiteres Polyin mit endständiger Acetylengruppe ist die sogenannte Isonemotinsäure bzw. ihr Lacton (XXVII) und das Nemotin A (XXVIII). Beide Verbindungen entstehen durch Isomerisierung von Nemotinsäure (XXVI), einem Polyin aus dem Basidiomycetenstamm „fungus B 841“¹³⁾.

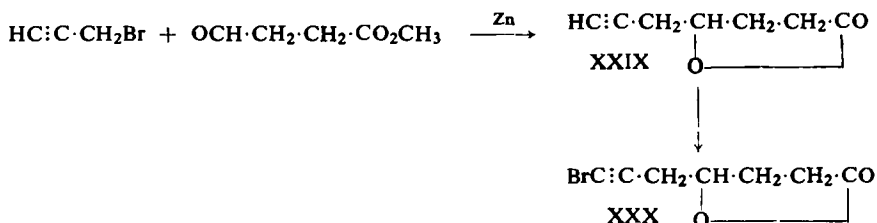
¹²⁾ R. A. RAPHAEL, J. chem. Soc. [London] **1949**, V, 44.

¹³⁾ J. D. BU'LOCK, E. R. H. JONES, P. R. LEEMING und J. M. THOMPSON, J. chem. Soc. [London] **1956**, 3767; J. D. BU'LOCK und E. F. LEAGBEATER, Biochem. J. **62**, 476 [1956].

Die Synthese dieser Verbindungen erfordert zunächst die Darstellung eines geeigneten Ausgangsmaterials. Bernsteinsäurehalbaldehyd-methylester und Propargyl-



bromid ergeben bei der Umsetzung nach REFORMATSKY mit Zink das Lacton XXIX, das in das kristalline Bromlacton XXX übergeführt wird.



Die Verknüpfung von XXX mit Diacetylen führt zu dem gewünschten Lacton XXVII. Die Eigenschaften dieser Verbindung sowie die des Folgeprodukts XXVIII stimmen völlig mit denen der aus dem Naturstoff XXVI erhaltenen Verbindungen überein.

Wir danken für die Förderung der vorliegenden Arbeit durch Beihilfen der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT, des FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE sowie des ERP-SONDER-VERMÖGENS.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Wenn nicht anders angegeben, wurden die UV-Spektren in Äther mit dem Beckman Recording Spektrophotometer Modell DK 1 und die IR-Spektren in Tetrachlorkohlenstoff mit dem Beckman Recording Spektrophotometer Modell IR 4 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 Gaschromatogramme bedienten wir uns des Beckman GC 2 mit Wasserstoff als Trägergas. Die Analysen wurden in der Mikroanalytischen Abteilung unter der Leitung von Frau Dr. FAASS ausgeführt. Bei besonders instabilen Substanzen war jedoch eine C,H-Bestimmung nicht durchführbar.

Nonatriin-(4.6.8)-ol-(1) (I): Zu einer Lösung von 700 mg *Diacetylen*¹⁴⁾, 50 mg Kupfer(I)-chlorid, 250 mg Hydroxylamin-hydrochlorid und 4 ccm 50-proz. Äthylaminlösung in 30 ccm Dimethylformamid und 20 ccm Methanol gab man unter Rühren langsam 1 g *5-Brom-pentin-(4)-ol-(1)*¹⁵⁾ in 10 ccm Dimethylformamid zu. Nach 2 Stdn. wurde mit 5 ccm wäßr. Kaliumcyanidlösung zersetzt, mit Wasser verdünnt und ausgeäthert. Nach Waschen der Ätheraus-

¹⁴⁾ W. REPPE, Liebigs Ann. Chem. 596, 78 [1955].

¹⁵⁾ V. CHODKIEWICZ, Theses, Paris 1957.

züge mit Wasser, Trocknen über Natriumsulfat und Verdampfen des Lösungsmittels wurde der Rückstand an Aluminiumoxyd (sauer, II) chromatographiert. Mit Petroläther/Äther (4 : 1) eluierte man den gewünschten Alkohol.

λ_{\max} 304, 287, 270.5, 255, 238, 226, 207 m μ . IR-Spektrum: $\text{—C}\equiv\text{CH}$ 3300; —OH 3600, 3450; $\text{—C}\equiv\text{C—}$ 2200/cm (Chloroform).

Mit Äther/Petroläther (1 : 1) konnte beim weiteren Eluieren *Tetradecatetrain-(4.6.8.10)-diol-(1.14)* (II) gefaßt werden. Farblose Kristalle aus Äther/Petroläther vom Schmp. 116°.

λ_{\max} 353, 333, 307, 287, 238, 226, 215.5 m μ .

$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_2$ (214.3) Ber. C 78.48 H 6.58 Gef. C 78.63 H 6.64

Azobenzolcarbonsäureester von I: Orangefarbene Kristalle aus Petroläther, Schmp. 115 bis 120° (Zers.). λ_{\max} 322, 226, 207 m μ (ϵ = 24 100, 12 400, 156 000) (Hexan). IR-Spektrum: $\text{—C}\equiv\text{CH}$ 3300; $\text{—C}\equiv\text{C—}$ 2210; —COOR 1710; —OH —/cm .

1.6-Bis-[tetrahydrofuranylidene-(2)]-hexadiin-(2.4): 200 mg *Diol II* wurden mit 10 g Natriumhydroxyd in 100 ccm Methanol 4 Stdn. gekocht. Man verdünnte mit Wasser und ätherte aus. Nach Verdampfen des Lösungsmittels wurde der Rückstand mit Petroläther/Äther an Aluminiumoxyd (sauer, III) chromatographiert. Aus Äther/Petroläther farblose Kristalle vom Schmp. 102°. λ_{\max} 334, 313, 294, 268, 257, 220 m μ (ϵ = 18 800, 23 800, 17 800, 26 000, 28 700, 18 500). IR-Spektrum: —OH — ; $\text{—C}\equiv\text{C—}$ 2190, 2120; —C—O— 1630/cm (Chloroform).

$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_2$ (214.3) Ber. C 78.48 H 6.58 Gef. C 78.50 H 6.96

Phenylhexatriin (III) und Diphenyloctatetrain (IV): a) 2.04 g *Bromphenylacetylen*¹⁶⁾ in 10 ccm Methanol ließ man bei 45–50° einer Lösung von 30 ccm Dimethylformamid, 50 mg Kupfer(I)-chlorid, 200 mg Hydroxylamin-hydrochlorid, 3 ccm 50-proz. Äthylamin und 400 mg *Diacetylen* in 5 ccm Methanol zutropfen (Molverhältnis Bromid : *Diacetylen* wie 1.4 : 1). Man hielt 2 Stdn. bei dieser Temperatur, zersetzte mit 5 ccm wäBr. Kaliumcyanidlösung und arbeitete auf. Der Rückstand wurde mit Petroläther an Aluminiumoxyd (sauer, II) chromatographiert. Nach einem Gemisch von III und IV eluierte man reines IV. Hellgelbe Nadeln aus Petroläther, Schmp. 109.5°. Ausb. 55% IV neben 11% III (bezogen auf Bromid).

b) Analog a) wurden 2.04 g *Bromphenylacetylen*¹⁶⁾ mit 1.5 g *Diacetylen* (Molverhältnis 1 : 2.7) bei 20 bis 25° verknüpft. Ausb. 36.5% IV neben 46.7% III.

c) Ansatz wie unter b), jedoch Reaktionstemp. 0° ergaben 29% IV neben 69.5% III.

Nonatriin-(4.6.8)-en-(2)-ol-(1) (V): Eine Lösung von 800 mg *5-Brom-penten-(2)-in-(4)-ol-(1)*⁷⁾ in 20 ccm Dimethylformamid wurde unter Rühren zu einer Lösung von 760 mg *Diacetylen* in 25 ccm Dimethylformamid und 20 ccm Methanol, 50 mg Kupfer(I)-chlorid, 300 mg Hydroxylamin-hydrochlorid und 6 ccm 50-proz. Äthylaminlösung zugegeben. Nach 2 Stdn. zersetzte man mit 5 ccm wäBr. Kaliumcyanidlösung und nahm nach Zugabe von Wasser in Äther auf. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. verdampft und der Rückstand mit Äther/Petroläther (3 : 7) an Aluminiumoxyd (sauer, II) chromatographiert. Die spektral saubersten Fraktionen wurden i. Vak. eingeengt und bei –70° aus Äther/Petroläther kristallisiert. Am Licht sich rasch zersetzende Kristalle.

λ_{\max} 327, 306, 287, 271, 256, 238, 227 m μ (ϵ = 11 850, 17 900, 13 300, 8 200, 5 100, 82 000, 61 600). IR-Spektrum: —OH 3600; $\text{—C}\equiv\text{CH}$ 3300; $\text{—C}\equiv\text{C—}$ 2200; —CH=CH— 945/cm (Schwefelkohlenstoff).

$\text{C}_9\text{H}_6\text{O}$ (130.1) Ber. C 83.05 H 4.65 Gef. C 82.54 H 5.01

¹⁶⁾ J. NEF, Liebigs Ann. Chem. 308, 312 [1899].

Azobenzolcarbonsäureester: Orangefarbene Kristalle aus Petroläther, Schmp. 103° (Zers.). λ_{\max} 327, 306, 287.5, 271.5, 256, 239.5, 228 m μ (ϵ = 26 400, 25 600, 16 200, 8 900, 6 350, 64 200, 49 800). IR-Spektrum: $\text{—C}\equiv\text{CH}$ 3300; $\text{—C}\equiv\text{C—}$ 2190; —C=O 1720, 1265; —CH=CH— 970/cm.

Nonatriin-(4.6.8)-en-(2)-al-(1) (VI)¹⁷⁾: 586 mg *Alkohol V* in 200 ccm Methylenchlorid wurden 2 Stdn. mit 12 g Mangandioxyd geschüttelt. Man verdampfte das Lösungsmittel und chromatographierte den Rückstand an Aluminiumoxyd (sauer, II). Mit Petroläther/5% Äther erhielt man 142 mg *Aldehyd VI*, der nach Umkristallisieren aus Petroläther schwach gelbe Kristalle ergab, Schmp. 114° (Zers.). λ_{\max} 342, 320, 299.5, 283, 255, 243, 232 m μ (ϵ = 22 850, 30 000, 20 000, 9 550, 73 700, 48 500, 24 300). IR-Spektrum: $\text{—C}\equiv\text{CH}$ 3290; $\text{—C}\equiv\text{C}$ 2190, 2140; —HC=O 2720; —C=O 1680; =CH—CHO 1110; —CH=CH— 950/cm.

Nonadien-(3.4)-diin-(6.8)-ol-(1) (DL-Marasin, IX): Unter Rühren gab man zu einer Lösung von 710 mg *Alkohol V* in 100 ccm absol. Äther 50 ccm einer 0.4 mol. äther. Lithium-alanat-lösung zu und ließ 2 Stdn. reagieren. Durch Eingießen der Reaktionslösung in 100 ccm 10-proz. Schwefelsäure wurde zersetzt und ausgeäthert. Nach Verdampfen des Lösungsmittels chromatographierte man den Rückstand mit Petroläther/Äther (4:1) an Aluminiumoxyd (sauer, II). Ausb. 590 mg *IX*. Kristallisationsversuche der öligen Substanz scheiterten. λ_{\max} 278, 263, 249, 237 m μ (ϵ = 11 300, 14 700, 8 900, 5 300). IR-Spektrum: —OH 3600, 1050; $\text{—C}\equiv\text{CH}$ 3300; $\text{—C}\equiv\text{C—}$ 2200; —CH=C=CH— 1950; —HC= 1460, 968; $\text{—CH}_2\text{—}$ 1380/cm.

Azobenzolcarbonsäureester: Orangefarbene Kristalle aus Petroläther, Schmp. 35.5°.

λ_{\max} 321, 280.5, 265, 250.5, 211 m μ . IR-Spektrum: $\text{—C}\equiv\text{CH}$ 3300; $\text{—C}\equiv\text{C—}$ 2210; —CH=C=CH— 1930; —C=O 1710, 1265; —HC= 1600, 960/cm (Chloroform).

2-[Pentadiin-(2.4)-yliden-(1)]-tetrahydrofuran (Isomarasin, X)

a) 450 mg *Alkohol IX* in 50 ccm Methanol und 50 ccm 4*n* NaOH ließ man 24 Stdn. im Dunklen stehen. Nach Verdünnen mit Wasser wurde ausgeäthert, das Lösungsmittel i. Vak. verdampft und der Rückstand an Aluminiumoxyd (sauer, II) chromatographiert. Neben unumgelagertem *IX* eluierte man mit Petroläther/Äther (5:1) 124 mg *X*. λ_{\max} 294.5, 279, 267, 223 m μ (ϵ = 11 000, 15 000, 10 550, 20 300). IR-Spektrum: $\text{—C}\equiv\text{CH}$ 3300; $\text{—C}\equiv\text{C—}$ 2200; =C—O— 1640; —CH=C=CH— /cm.

b) 2.2 g *Nonatriin-(4.6.8)-ol-(1) (I)* in 50 ccm Methanol und 50 ccm 4*n* NaOH ließ man 24 Stdn. im Dunklen stehen. Nach dem Aufarbeiten wie unter a) wurden 1.25 g *X* isoliert. IR- und UV-Spektren waren identisch mit denen von *X* aus *IX*.

2-Amyl-tetrahydrofuran (XI)

a) 100 mg *Isomarasin (X)* aus *IX* wurden in 20 ccm Äther in Gegenwart von Eisessig über 17 mg Platinoxid hydriert. Nach Verdampfen des Lösungsmittels wurde im Kugelrohr destilliert. Sdp.₁₆ 75—80° (Badtemp.).

b) 620 mg *Isomarasin (X)* aus *I* wurden analog a) behandelt. Sdp.₁₆ 76—80° (Badtemp.).

c) Authent. Vergleichspräparat¹⁷⁾: Sdp.₁₆ 75—80° (Badtemp.). Gaschromatographisch waren alle Präparate identisch.

Pentin-(4)-ol-(2)-säure-äthylester (XVI): Feine Zinkspäne wurden mit konz. Schwefelsäure unter Zusatz von 1% Salpetersäure erwärmt, mit Wasser, Methanol und Äther gewaschen, getrocknet und bei ca. 200° wenig Jod aufsublimiert. 11 g so aktiviertes Zink legte man im Rundkolben zusammen mit 30 ccm Tetrahydrofuran vor und ließ unter Rühren mit 2 g *Propargylbromid* reagieren. Als dann ließ man 18 g *Propargylbromid* und 14.2 g *Glyoxylsäure*

¹⁷⁾ R. J. RALLINGS und J. C. SMITH, J. chem. Soc. [London] 1953, 618.

äthylester¹⁸⁾ in 40 ccm Äther so zutropfen, daß das Lösungsmittel im Sieden blieb. Man kochte weitere 2 Stdn. und zersetzte mit 50 ccm 20-proz. Essigsäure. Man extrahierte mit Methylenchlorid, neutralisierte mit wäbr. Natriumhydrogencarbonat, trocknete und verdampfte das Lösungsmittel. Der Rückstand wurde im Kugelrohr destilliert. Sdp._{0,1} 66–68° (Badtemp.). Ausb. 44% d. Th.

IR-Spektrum: —OH 3510; —C≡CH 3300; —C≡C— 2140; —C=O 1710/cm (Chloroform).

Pentin-(4)-diol-(1.2) (XVII): 10 g XVI in 50 ccm Tetrahydrofuran gab man zu einer Lösung von 6.7 g Lithiumalanat in 150 ccm Tetrahydrofuran. Nach 16 Stdn. zersetzte man den Überschuß an Alanat mit Methanol und neutralisierte genau mit verd. Schwefelsäure. Nach Verdampfen des Lösungsmittels wurde der Salzurückstand mit Methylenchlorid extrahiert, das Lösungsmittel verdampft und der Rückstand i. Vak. destilliert. Sdp._{0,1} 85–88° (Badtemp.). Ausb. 69% d. Th. IR-Spektrum: —C≡CH 3300; —OH 3600, 3450; —C=O, —/cm (Chloroform).

Pentin-(4)-diol-(1.2)-acetonid (XVIII): 4.8 g Diol XVII wurden in 150 ccm trockenem Aceton unter Zusatz von 80 mg *p*-Toluolsulfonsäure und 20 g wasserfreiem Natriumsulfat 20 Stdn. gekocht. Nach Verdampfen der Hälfte des Acetons neutralisierte man mit Natriumhydrogencarbonat, verdünnte mit Wasser und ätherte aus. Sdp.₇₀ 84°, Ausb. 70% d. Th. IR-Spektrum: —OH —; —C≡CH 3300; —C≡C— 2120/cm (Chloroform).

5-Brom-pentin-(4)-diol-(1.2)-acetonid (XII): 4.7 g XVIII in 30 ccm Äther wurden unter Zusatz von 0.5 ccm Kaliumstearatlösung mit einer Natriumhypobromit-Lösung (dargestellt aus 7 g Natriumhydroxyd, 18 ccm Wasser, 40 g Eis und 3.7 ccm Brom) 4 Stdn. geschüttelt. Man ätherte aus, engte vorsichtig ein und destillierte i. Vak., Sdp.₁₁ 95°. IR-Spektrum: —C≡C— 2200/cm. Ausb. 72% d. Th.

C₈H₁₁BrO₂ (219.1) Ber. Br 36.47 Gef. Br 36.23

Nonatriin-(4.6.8)-diol-(1.2)-acetonid (XIII): Eine Lösung von 2.2 g XII in 5 ccm Dimethylformamid gab man zu einer Lösung von 1.5 g Diacetylen, 80 mg Kupfer(I)-chlorid, 250 mg Hydroxylamin-hydrochlorid und 4 ccm 50-proz. Äthylaminlösung in 15 ccm Dimethylformamid und 20 ccm Methanol. Nach 2 Stdn. zersetzte man mit 5 ccm wäbr. Kaliumcyanidlösung, verdünnte mit Wasser und ätherte aus. Nach Verdampfen des Äthers chromatographierte man den Rückstand an Aluminiumoxyd (sauer, II). Mit reinem Petroläther konnten 500 mg XIII eluiert werden. Farbloses Öl, das unter Lichteinwirkung rasch braun wurde. λ_{max} 304, 287, 272, 255, 210 mμ. IR-Spektrum: —C≡CH 3300; —C≡C— 2200/cm.

Nonatriin-(4.6.8)-diol-(1.2) (DL-Biformin, XIV): 200 mg XIII in 25 ccm Methanol wurden mit 5 ccm 10-proz. Schwefelsäure 1 Stde. auf 60° erwärmt, mit festem Natriumhydrogencarbonat neutralisiert und das Lösungsmittel verdampft. Den Rückstand chromatographierte man mit Petroläther/Äther (1:1) an Aluminiumoxyd (sauer, V–VI). 50 mg XIV. λ_{max} 308–304, 287.5, 271.5, 256, 244, 210 mμ. IR-Spektrum: —OH 3600, 3450; —C≡CH 3300; —C≡C— 2200; —CH₂— 1380/cm (Chloroform).

2-[Pentadiin-(2.4)-yliden-(1)]-4-hydroxy-tetrahydrofuran (XV): In 20 ccm Methanol und 2 ccm 10-proz. Schwefelsäure erwärmte man 100 mg XIV 60 Min. auf 45°, stellte mit 2*n* NaOH auf *p*_H 10 und erwärmte weitere 2 Stdn. auf 45°. Es wurde mit Wasser verdünnt, ausgeäthert und das Lösungsmittel verdampft. Den Rückstand chromatographierte man mit Petroläther/Äther (6:4) an Aluminiumoxyd (sauer, III). 50 mg XV als Öl. λ_{max} 294, 279, 266, 223, 215 mμ (ε = 13 800, 18 500, 14 500, 27 000, 23 050). IR-Spektrum: —OH 3600, 3450; —C≡CH 3300; —C≡C— 2200; —C—O— 1650/cm.

¹⁸⁾ W. TRAUBE, Ber. dtsch. chem. Ges. 40, 4942 [1907].

Nonandiol-(1.2): 150 mg *XIV* wurden in 10 ccm Äther über 90 mg Platinoxid hydriert. Sdp._{0.1} 112–115° (Badtemp.). Farblose Kristalle aus Petroläther, Schmp. 33–35°.

$C_9H_{20}O_2$ (160.3) Ber. C 67.48 H 12.58 Gef. C 67.33 H 12.49

5-Brom-pentin-(4)-triol-(1.2.3): Man ließ 5.2 g *XIX*¹² in 10 ccm Methanol einer *Natriumhypobromit*-Lösung (aus 5 g Natriumhydroxyd, 12 ccm Wasser, 25 g Eis und 2.6 ccm Brom) zutropfen, schüttelte 16 Stdn. und extrahierte über Nacht mit Äther, verdampfte i. Vak. und kristallisierte den Rückstand aus Äther/Petroläther. Farblose Kristalle vom Schmp. 64–65° (Zers.).

$C_5H_7BrO_3$ (195.0) Ber. Br 40.98 Gef. Br 40.91

Pentin-(4)-triol-(1.2.3)-acetonid-(2.3) (XX): Eine Lösung von 15.6 g *XIX* in 1 l trockenem Aceton wurde unter Zusatz von 100 mg *p*-Toluolsulfonsäure und 40 g wasserfreiem Natriumsulfat 24 Stdn. gekocht. Man konzentrierte die Acetonlösung, neutralisierte mit Natriumhydrogencarbonat, verdünnte mit Wasser und ätherte aus. Sdp._{0.2} 60°. Ausb. 52% d. Th. IR-Spektrum: —OH 3600, 3450; —C≡CH 3300; —C≡C— 2110; —C—O—C— 1060/cm.

5-Brom-pentin-(4)-triol-(1.2.3)-acetonid-(2.3) (XXI): 5.7 g *XX* in 50 ccm Äther gab man zu einer *Natriumhypobromit*-Lösung (aus 7 g Natriumhydroxyd, 18 ccm Wasser, 40 g Eis und 3.7 ccm Brom) und schüttelte 4 Stdn. Man ätherte aus und destillierte. Sdp._{0.01} 90–95° (Badtemp.). IR-Spektrum: —C≡CH —/cm.

$C_8H_{11}BrO_3$ (235.1) Ber. Br 34.00 Gef. Br 34.14

Nonatriin-(4.6.8)-triol-(1.2.3)-acetonid-(2.3) (XXII): Man ließ 2.4 g *XXI* in 10 ccm Methanol einer Lösung von 1.6 g *Diäcetylen*, 60 mg Kupfer(I)-chlorid, 200 mg Hydroxylaminhydrochlorid und 4 ccm 50-proz. Äthylaminlösung in 25 ccm Dimethylformamid und 20 ccm Methanol zutropfen. Nach 2 Stdn. zersetzte man mit 5 ccm wäßr. Kaliumcyanidlösung, verdünnte mit Wasser und ätherte aus. Der Rückstand wurde nach Verdampfen des Lösungsmittels an Aluminiumoxyd (sauer, III) mit Äther/Petroläther (4:1) chromatographiert. Ausb. nach Spektrum 1.1 g *XXII*. IR-Spektrum: —OH 3600, 3450; —C≡CH 3300; —C≡C— 2200/cm.

2-[Pentadiin-(2.4)-yliden-(1)]-3.4-dihydroxy-tetrahydrofuran-acetonid (XXIV): 100 mg *XXII* in 20 ccm Methanol und 5 ccm 4*n* NaOH ließ man 24 Stdn. im Dunkeln stehen, verdünnte mit Wasser und ätherte aus. Nach Verdampfen des Äthers chromatographierte man den Rückstand mit Petroläther/Äther (4:1) an Aluminiumoxyd (neutral, II). λ_{\max} 292, 276, 262, 249, 223, 213 m μ (ϵ = 14 500, 17 400, 11 600, 5 600, 31 600, 24 800).

Nonatriin-(4.6.8)-triol-(1.2.3) (XXIII): 400 mg *XXII* in 30 ccm Methanol wurden mit 10 ccm 10-proz. Schwefelsäure 2 Stdn. auf 50° erwärmt. Man neutralisierte mit festem Natriumhydrogencarbonat, filtrierte und verdampfte das Lösungsmittel i. Vak. Der Rückstand wurde mit Äther/Petroläther (1:1) an Aluminiumoxyd (sauer, VI) chromatographiert. Farblose Kristalle aus Äther/Petroläther vom Schmp. 60° (Zers.). λ_{\max} 305, 287, 270, 255, 210 m μ (ϵ = 195, 287, 256, 174, 120 500).

$C_9H_8O_3$ (164.2) Ber. C 65.84 H 4.92 Gef. C 65.55 H 5.66

*2-[Pentadiin-(2.4)-yliden-(1)]-3.4-dihydroxy-tetrahydrofuran (XXV)*¹⁾: Man löste 150 mg *XXIII* in 150 ccm 2*n* NaOH und ließ 16 Stdn. im Dunkeln stehen. Anschließend extrahierte man 20 Stdn. mit Äther, verdampfte das Lösungsmittel und chromatographierte den Rückstand mit Äther/Petroläther (1:1) an Aluminiumoxyd (sauer, IV). Farblose Kristalle aus Chloroform/Petroläther vom Schmp. 90° (Zers.). λ_{\max} 293, 278, 265, 223.5, 216 m μ (ϵ = 14 100, 17 300, 12 500, 24 000, 21 700).

4-Hydroxy-heptin-(6)-säure-(1)-lacton (XXIX): 10.2 g wie oben aktiviertes Zink legte man im Rundkolben mit 30 ccm Tetrahydrofuran vor und ließ mit 2 g *Propargylbromid* reagieren. Alsdann wurden 16.5 g *Propargylbromid* und 14.3 g *Bernsteinsäurehalbaldehyd-methylester*¹⁹⁾ in 40 ccm Äther tropfenweise so zugegeben, daß die Lösung im lebhaften Sieden blieb. Man kochte weitere 2 Stdn., zersetzte mit 40 ccm 20-proz. Essigsäure, extrahierte mit Methylenchlorid, neutralisierte mit Natriumhydrogencarbonatlösung, trocknete und verdampfte das Lösungsmittel i. Vak.; Sdp._{0.2} 79–80°. Ausb. 29% d. Th. IR-Spektrum: $\text{—C}\equiv\text{CH}$ 3300; $\text{—C}\equiv\text{C—}$ 2120; Lacton 1790/cm.

7-Brom-4-hydroxy-heptin-(6)-säure-(1)-lacton (XXX): 934 mg XXIX in 10 ccm Äther wurden 45 Min. mit einer *Natriumhypobromit*-Lösung (aus 2.4 g Natriumhydroxyd, 10 ccm Wasser, 25 g Eis und 3.84 g Brom) geschüttelt. Man säuerte mit verd. Schwefelsäure an und extrahierte mit Äther. Sdp._{0.05} 100–105° (Badtemp.).

Farblose Nadeln aus Äther/Petroläther, Schmp. 65°, Ausb. 54.8% d. Th. IR-Spektrum: $\text{—C}\equiv\text{CH —}$; $\text{—C}\equiv\text{C—}$ 2200; Lacton 1790/cm (Chloroform).

$\text{C}_7\text{H}_7\text{BrO}_2$ (203.1) Ber. C 41.41 H 3.48 Br 39.37 Gef. C 41.15 H 3.65 Br 39.06

4-Hydroxy-undecatriin-(6.8.10)-säure-(1)-lacton (Isonemotinsäurelacton, XXVII): 940 mg XXX in 5 ccm Dimethylformamid wurden zu einer Lösung von 1 g *Diacetylen*, 50 mg Kupfer(I)-chlorid, 200 mg Hydroxylamin-hydrochlorid und 3 ccm 50-proz. Äthylamin in 10 ccm Dimethylformamid und 10 ccm Methanol zugegeben. Nach 2 Stdn. wurde mit 5 ccm wäbr. Kaliumcyanid zersetzt, mit Wasser verdünnt und ausgeäthert. Der Rückstand wurde nach Verdampfen des Lösungsmittels mehrfach mit Petroläther/Äther (3:1) an Aluminiumoxyd (sauer, III) chromatographiert. Farblose Kristalle aus Äther/Petroläther, Schmp. 58–60° (Zers.). λ_{max} 303–306, 287, 270, (255, 239), 209 m μ (ϵ = 153, 260, 260, 112000).

IR-Spektrum: $\text{—C}\equiv\text{CH}$ 3300; $\text{—C}\equiv\text{C—}$ 2200; Lacton 1790/cm (Chloroform).

Undecatriin-(6.8.10)-en-(4)-säure-(1)-methylester (Nemotin-A-methylester)⁵⁾: 200 mg XXVII wurden in 100 ccm Dioxan gelöst und mit 10 ccm 10-proz. Kaliumcarbonatlösung 3 Tage im Dunkeln stehengelassen. Nach Verdünnen mit Wasser wurde das unveränderte Lacton ausgeäthert, die wäbr. Phase mit verd. Schwefelsäure angesäuert und die freie Säure (Nemotin A, XXVIII) ausgeäthert. Nach Verdampfen des Lösungsmittels wurde mit 50 ccm absol. Methanol und 0.5 ccm konz. Schwefelsäure versetzt und 4 Tage im Dunkeln stehengelassen. Es wurde mit Natriumhydrogencarbonatlösung neutralisiert und nach Versetzen mit Wasser ausgeäthert. Nach Verdampfen des Lösungsmittels i. Vak. wurde mit Petroläther/Äther (9:1) an Aluminiumoxyd (sauer, II) chromatographiert. 59 mg extrem instabiles Öl ohne Kristallisationstendenz. λ_{max} 327, 306, 287.5, 271, 256, 239, 228 m μ (ϵ = 11 800, 17 100, 13 600, 8 800, 5 600, 83 000, 62 500).

IR-Spektrum: $\text{—C}\equiv\text{CH}$ 3300; $\text{—C}\equiv\text{C—}$ 2210; —C=O 1760; —CH=CH— 964/cm.

¹⁹⁾ W. S. JOHNSON, R. P. Linstead und R. R. Whetstone, J. chem. Soc. [London] 1950, 2219.