

FERDINAND BOHLMANN, KÄTHE-MARIE KLEINE und  
CHRISTIAN ARNDT

Polyacetylenverbindungen, LXVIII<sup>1)</sup>

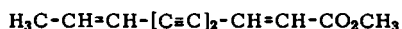
Über einen Polyinester aus *Aster Novi Belgii* L.

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin-Charlottenburg

(Eingegangen am 22. Juni 1964)

Neben Lachnophyllumester wird eine neue optisch aktive Verbindung isoliert, deren Struktur als Angelicasäureester des *cis*-8-Hydroxy-lachnophyllumesters geklärt und durch Synthese des racemischen *trans*-Esters gesichert wird.

Aus dem Tribus *Astereae* haben wir Vertreter aus etwa 20 Gattungen auf ihre Inhaltsstoffe untersucht. Wie schon in einigen Fällen von N. A. SÖRENSEN<sup>2)</sup> berichtet, sind für diesen Tribus C<sub>10</sub>-Ester, insbesondere Matricariaester (I) und Lachnophyllumester (II), charakteristisch.



I: *cis* *cis*

Ia: *trans* *trans*



II *cis*

Bei genauer Untersuchung von *Aster Novi Belgii* L. isoliert man jedoch neben II einen weiteren Ester, der praktisch das gleiche UV-Spektrum wie II aufweist, jedoch etwas polarer ist. Isolierung und Reindarstellung dieser Substanz bereiten ungewöhnliche Schwierigkeiten. Die Konzentration dieser Verbindung schwankt je nach Herkunft und Jahreszeit sehr stark. Weiterhin wird sie stets von sehr schwer abtrennbaren Substanzen begleitet. Eine völlige Reindarstellung ist auch nach mehrfacher Chromatographie und Gegenstromverteilung nicht gelungen. Das UV-Spektrum der öligen, weitgehend gereinigten Verbindung läßt das Vorliegen eines Diin-en-carbonsäureesters vermuten, während das IR-Spektrum zunächst das Vorhandensein eines derartigen chromophoren Systems zweifelhaft erscheinen läßt. Die C≡C-Valenzschwingungen sind in ihrer Intensität stark verschieden von denen des Lachnophyllumesters, während die α,β-ungesättigte Estergruppierung klar zu erkennen ist. Daneben findet man eine weitere C=C-Valenzschwingung bei 1650/cm. Das NMR-Spektrum<sup>3)</sup> ergibt bei

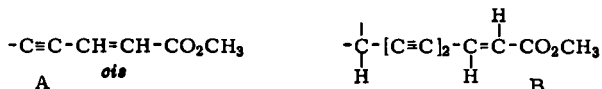
<sup>1)</sup> LXVII. Mittel.: F. BOHLMANN, H. ZIEGENHIRT und M. WOTSCHOKOWSKY, Festschrift für Prof. Dr. K. MOTHES, Fischer-Verlag Jena, im Druck.

<sup>2)</sup> Proc. chem. Soc. [London] 1961, 98.

<sup>3)</sup> Die NMR-Spektren wurden im Varian DP 60 und HR 100 in CCl<sub>4</sub> mit TMS als innerem Standard gemessen. In Klammern sind die elektronisch integrierten Protonenzahlen und die Kopplungskonstanten in Hz angegeben.

60 MHz ein olefinisches Singulett bei  $3.85 \tau$  (2), überlagert von einem Multiplett, das offenbar einem weiteren olefinischen Proton zuzuordnen ist. Ein Singulett bei  $6.25 \tau$  (3) muß einer  $-\text{CO}_2\text{CH}_3$ -Gruppe zukommen. Die Zuordnung eines Triplets bei  $4.53 \tau$  (1) ( $J = 6.4$ ) ist zunächst ebensowenig möglich, wie die des Multipletts bei  $\sim 8.1 \tau$  (8). Ein offensichtliches Methyl-Triplett bei  $8.95 \tau$  ist überlagert durch Signale einer gesättigten Verunreinigung, so daß die Integration mehr als 3 Protonen ergibt. Im 100-MHz-Spektrum werden die Signale sehr viel besser aufgelöst. Das zwei olefinischen Protonen entsprechende Singulett bei  $3.85 \tau$  im 60-MHz-Spektrum wird zu einem AB-Quartett bei  $3.90 \tau$  (2), so daß das Vorliegen der Gruppierung A mit *cis*-Doppelbindung wahrscheinlich ist (vgl. l. c.<sup>4)</sup>).

Diese Annahme wird bestätigt durch UV-Isomerisierung zur *trans*-Verbindung, die bei 100 MHz an Stelle des AB-Quartetts ein in Dubletts aufgespaltenes Dublett bei  $3.32 \tau$  (1) ( $J = 15$  und  $0.8$ ) sowie ein Dublett bei  $3.74 \tau$  (1) gibt. Die Lage und Kopplungskonstanten dieser Signale erfordern das Vorliegen der Gruppierung B.



Somit wird das Vorhandensein eines Derivates des Lachnophyllumesters wahrscheinlich, obwohl die  $\text{C}\equiv\text{C}$ -Banden im IR-Spektrum dagegen sprechen. Zur weiteren Klärung der Struktur war eine völlige Reinigung des Naturstoffs unerlässlich. Beim Versuch, den natürlichen *cis*-Ester durch Verseifung über die Säure zu reinigen, erfolgt auch unter mildesten Bedingungen völlige Zerstörung des Chromophors. Der *trans*-Ester läßt sich jedoch bei Raumtemperatur in Dioxan/Wasser verseifen. Nach Veresterung mit Diazomethan erhält man den reinen *trans*-Ester.

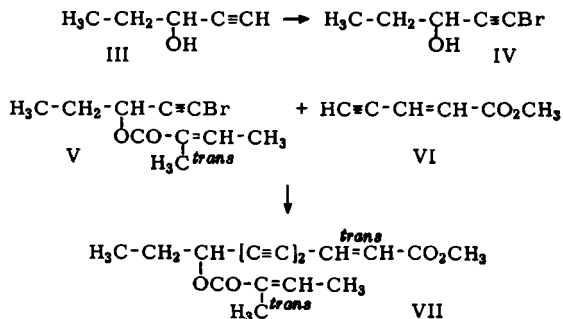
Die Verseifung des *trans*-Esters in Dioxan/Wasser bei  $50^\circ$  führt dagegen zu einer Hydroxysäure, deren NMR-Spektrum bei 100 MHz wertvolle Rückschlüsse auf die Struktur des Naturstoffes zuläßt. Es fehlen die Signale von 6 Protonen bei  $8.0$ – $8.1 \tau$  sowie das qq  $3.97 \tau$ . Das Triplett ist nach  $5.5 \tau$  verschoben, während bei  $8.19 \tau$  ein Quintett zu erkennen ist, das durch Überlagerung eines in Dubletts aufgespaltenen Quartetts mit praktisch gleichen Kopplungskonstanten zustande kommen muß.

Diese Situation ist am besten mit dem Vorliegen der Gruppierung  $\begin{array}{c} \text{OH} \\ | \\ \text{-CH-CH}_2\text{-CH}_3 \end{array}$  zu vereinbaren. Zusammen mit der schon wahrscheinlichen Diin-en-carbonsäure-Gruppierung ergibt sich also für die Säure die Struktur der *trans*-8-Hydroxy-lachnophyllumsäure. Mit Diazomethan erhält man einen Ester, der mit *p*-Toluolsulfonsäure in Benzol in mäßiger Ausbeute *trans.trans*-Matricariaester (1a) ergibt. Demnach muß im Naturstoff ein Ester von *cis*-8-Hydroxy-lachnophyllumester vorliegen. Aus den Unterschieden der NMR-Spektren des *trans*-Esters und der Hydroxysäure ergibt sich, daß der Acylrest einen olefinischen Wasserstoff (qq  $3.97 \tau$ ) und zwei Methylgruppen, die an einer Doppelbindung stehen (Quintett bei  $8.10 \tau$  und ein in Quartetts aufgespaltenes Dublett bei  $8.00 \tau$ ), enthält. Diese Signale sind nur zu deuten, wenn ein Ester der Tiglinsäure oder der Angelicasäure vorliegt.

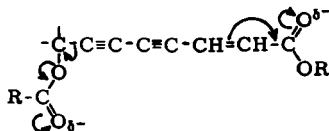
<sup>4)</sup> F. BOHLMANN, C. ARNDT, H. BORNOWSKI und K. M. KLEINE, Chem. Ber. **96**, 1485 [1963].



In beiden Fällen wäre eine homoallylische Kopplung zwischen den beiden Methylgruppen möglich, die nach dem Auftreten eines in Quartetts aufgespaltenen Methyl-dubletts zu fordern ist. Dieses Signal kann nur der  $\beta$ -Methylgruppe zukommen, während das Quintett der  $\alpha$ -Methylgruppe zugeordnet werden muß. Das theoretisch zu erwartende, in Dubletts aufgespaltene Quartett erscheint als Quintett, da die Kopplungskonstanten  $J_{AC}$  und  $J_{AB}$  praktisch gleich sind, wie man aus dem olefinischen Signal und dem der  $\beta$ -Methylgruppe entnehmen kann. Das NMR-Spektrum der Tiglinsäure ist bei den betreffenden Signalen deutlich verschieden von dem des Naturstoffs, die Methylsignale fallen praktisch zusammen, so daß kein System mit einem Spektrum 1. Ordnung mehr vorliegt. Da jedoch im Ester die Verhältnisse evtl. etwas anders liegen können, haben wir den Tiglinester des *trans*-8-Hydroxy-lachnophyllumesters synthetisch dargestellt. Aus der Bromverbindung IV erhält man mit Tiglinsäurechlorid den Ester V, der mit Penten-(2)-in-(4)-säure-methylester (VI) nach der Methode von W. CHODKIEWICZ<sup>5)</sup> glatt den gewünschten Ester VII ergibt.



Das NMR- und IR-Spektrum von VII sind deutlich verschieden von denen des isomerisierten Naturstoffs. Interessant ist jedoch, daß im IR-Spektrum von VII die gleichen  $\text{C}\equiv\text{C}$ -Banden zu beobachten sind wie im Spektrum des Naturstoffs. Somit werden offenbar  $\text{C}\equiv\text{C}$ -Banden in In-en-carbonsäureestern durch eine  $\alpha$ -Acyloxygruppe stark in ihrer Intensität erniedrigt, zweifellos bedingt durch die entgegengesetzte Polarisierung:



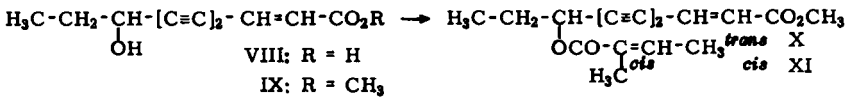
Für den Naturstoff wird somit eine Formulierung als Angelicasäureester des *cis*-8-Hydroxy-lachnophyllumesters sehr wahrscheinlich. Das NMR-Spektrum der Angelicasäure entspricht in der Tat in den entsprechenden Signalen völlig dem des

<sup>5)</sup> Ann. Chimie 1957, 819.

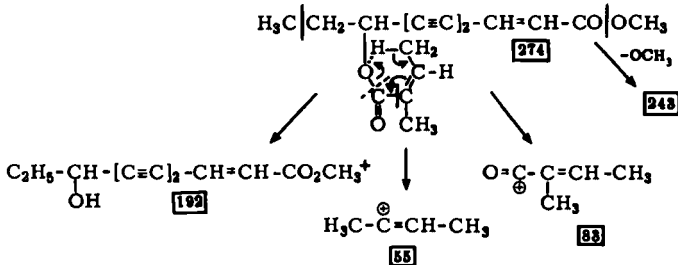


Naturstoffs. Wesentlich für die unterschiedlichen NMR-Spektren der beiden  $\alpha$ -Methylcrotonsäuren ist die Verschiebung des  $\beta$ -Methylsignals in der Angelicasäure zu niederen Feldstärken durch den Anisotropie-Effekt der sterisch günstig stehenden Carbonylgruppe.

Um die Struktur des Naturstoffs endgültig zu sichern, synthetisierten wir den *trans*-Ester. Die zu VII analoge Synthese gelingt zunächst jedoch nicht, da Angelicasäure mit Thionylchlorid in Tiglinsäurechlorid übergeht. Die Verseifung von VII gibt die racemische 8-Hydroxy-lachnophyllumsäure (VIII), die im IR-Spektrum nicht von der aus natürlichem Material gewonnenen zu unterscheiden ist. Nach Veresterung von VIII mit Diazomethan wird der erhaltene Ester mit Angelicasäure und Carbonyldiimidazol umgesetzt<sup>6)</sup>. Der so erhaltene racemische Diester X ist sowohl im NMR- als auch im IR- und UV-Spektrum nicht vom optisch aktiven *trans*-Ester aus natürlichem Material zu unterscheiden.



Damit besitzt der Naturstoff die Struktur XI, für die auch das Massenspektrum spricht<sup>7)</sup>. Neben dem zu erwartenden Mol-Peak bei 274 findet man als Hauptspaltstücke die Massen 192, 83 und 55, die nach folgendem Schema zu erwarten sind:



Weiterhin findet man die Massen 259 ( $M - \text{CH}_3$ ), 243 ( $M - \text{OCH}_3$ ) und 175 ( $M - \text{OCOC}=\text{CHCH}_3$ ), sowie einige Sekundärspaltprodukte. Das Hydrierungsprodukt liefert entsprechend neben dem Mol-Peak bei 286 die Massen 257 ( $M - \text{C}_2\text{H}_5$ ), 184 ( $M - \text{HO}_2\text{CCHCH}_2\text{CH}_3$ ) und 85 ( $M - \text{C}_2\text{H}_5-\underset{\text{O}}{\text{CH}}-[\text{CH}_2]_6-\text{CO}_2\text{CH}_3$ ). In biogenetischer Beziehung ist es interessant, daß bei im Spätherbst gesammeltem Pflanzenmaterial an Stelle von XI Matricariaester (I) isoliert wurde. Es erhebt sich somit die Frage, ob I evtl. durch Abspaltung von Angelicasäure aus XI, dessen Gehalt im Frühjahr am höchsten ist, gebildet wird.

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

<sup>6)</sup> Vgl. H. STAAB, *Angew. Chem.* **74**, 407 [1962]; *Angew. Chem. internat. Edit.* **1**, 351 [1962].

<sup>7)</sup> Herrn Dr. CORDES, *Org. Chem. Inst. der Techn. Hochschule Braunschweig*, danken wir für die Messung der Spektren.

## BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die UV-Spektren wurden in Äther mit dem Beckman DK 1, die IR-Spektren in  $\text{CCl}_4$  oder  $\text{CHCl}_3$  mit dem Beckman IR 4 und IR 9 und die Drehungen in Äther mit dem Zeiss LEP 1 gemessen. Die Schmp. bestimmte man auf dem Leitz-Heiztischmikroskop. Für die Chromatographien wurde  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (Akt.-St. II, schwach sauer) verwandt. Die Destillationen wurden im Kugelrohr ausgeführt, die angegebenen Sdpp. sind die Temp. des Luftbades. Die Analysen verdanken wir unserer mikroanalytischen Abteilung unter Leitung von Frau Dr. U. FAASS.

*Isolierung der Polyine aus Aster Novi Belgii L.:* 7 kg im Frühjahr geernteter zerkleinerter Wurzeln extrahierte man 2mal mit Äther/Petroläther (1:1) in der Kälte und digerierte den Extrakt mit Methanol. Nach Abfiltrieren der unlöslichen Anteile wurde der Eindampfrückstand des Filtrats an 350 g  $\text{Al}_2\text{O}_3$  grob chromatographiert. Die unpolaren Anteile (bis Petroläther/Äther 10:1) (2.4 g) chromatographierte man mehrfach und erhielt schließlich mit Petroläther/Äther *Lachnophyllumester* (II) (ca. 5 mg) und mit 5% Ätherzusatz ca. 400 mg XI. Zur Bestimmung der Daten destillierte man 20 mg i. Hochvak., Sdp.<sub>0.001</sub> 120–130° (unter teilweiser Zers.),  $\lambda_{\text{max}}$  303, 284.5, 269, 255, 225, 218  $\text{m}\mu$  ( $\epsilon = 15300, 16800, 10700,$

5800, 36500, 33000); IR-Spektrum:  $-\text{C}\equiv\text{C}-$  2240, 2150,  $-\text{CO}_2\text{R}$  1730,  $-\overset{\text{H}}{\underset{\text{CH}_3}{\text{C}}}\equiv\text{C}-$  1655,  $-\text{CH}=\text{CH}-$  1620/cm. NMR-Spektrum: s. Tab.

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20}: \frac{\lambda \quad 578 \quad 546 \quad 436 \quad 405 \text{ m}\mu}{-164^\circ \quad -188^\circ \quad -347^\circ \quad -439^\circ} \quad (c = 0.85)$$

*Hydrierung von XI:* 20 mg XI hydrierte man in Eisessig mit 50 mg  $\text{PtO}_2$  bis zur beendeten Wasserstoff-Aufnahme. Das Hydrierungsprodukt, Sdp.<sub>0.005</sub> 120°, war gaschromatographisch einheitlich und zeigte keine UV-Absorption. IR-Spektrum:  $-\text{CO}_2\text{R}$  1740/cm; NMR-Spektrum (100 MHz):  $2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$  t 9.14 (3) und t 9.16 (3) ( $J = 7.0$ ),  $-\overset{|}{\text{CH}}-\text{CH}_3$  d 8.92 ( $J = 7.4$ ) (3),  $-\text{CO}_2\text{CH}_3$  s 6.4 (3),  $-\overset{|}{\text{CH}}-\text{CO}-$  und  $-\text{CH}_2-\text{CO}-$  m 7.8 (3),  $-\text{CH}_2-$  m 8.6  $\tau$  (16).

*Isomerisierung von XI:* 100 mg XI wurden in 200 ccm Petroläther unter Zusatz von 1 mg Jod 1 Stde. mit UV-Licht bestrahlt. Der Eindampfrückstand wurde chromatographiert. Mit Petroläther/1% Äther eluierte man den *trans*-Ester X, Ausb. 70%.

*Verseifung von X*

a) 50 mg X in 20 ccm Dioxan erwärmte man mit 20 ccm 5-proz. *Kalilauge* 30 Min. auf 50°. Die erhaltene Hydroxysäure VIII kristallisierte aus  $\text{CCl}_4$ , Schmp. 94.5°.  $\lambda_{\text{max}}$  301, 283, 267, 253, 223, 217  $\text{m}\mu$  ( $\epsilon = 22800, 24000, 14000, 6700, 40000, 31200$ ). IR-Spektrum:  $-\text{CO}_2\text{H}$  3500–2400, 1725,  $-\text{C}\equiv\text{C}-$  2240, 2150,  $-\text{CH}=\text{CH}-$  1625, 960/cm (völlig übereinstimmend mit dem von synthetischem Material).

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20}: \frac{\lambda \quad 578 \quad 546 \quad 436 \text{ m}\mu}{-29^\circ \quad -34^\circ \quad -57^\circ} \quad (c = 1.45)$$

$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_3$  (178.2) Ber. C 67.39 H 5.65 Gef. C 66.97 H 5.45

b) 30 mg X in 20 ccm Dioxan versetzte man mit 20 ccm 5-proz. *Kalilauge* und arbeitete nach 20 Min. Stehenlassen bei 20° auf. Die sauren Anteile wurden mit *Diazomethan* verestert, der erhaltene Ester (X) chromatographisch gereinigt und i. Hochvak. destilliert, Sdp.<sub>0.001</sub> 130°.  $\lambda_{\text{max}}$  301, 283.5, 267, 253, 223, 217  $\text{m}\mu$  ( $\epsilon = 24900, 26200, 15500, 8000, 48200, 42700$ ); IR-Spektrum:  $-\text{C}\equiv\text{C}-$  2240, 2150,  $-\text{CO}_2\text{R}$  1730,  $-\text{C}=\text{CH}-$  1655,  $-\text{CH}=\text{CH}-$  1620, 957/cm. NMR-Spektrum: s. Tab.

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20}: \frac{\lambda \quad 578 \quad 546 \quad 436 \quad 405 \text{ m}\mu}{-168^\circ \quad -194^\circ \quad -360^\circ \quad -432^\circ} \quad (c = 1.85)$$

*Überführung von VIII in trans.trans-Matricariaester (Ia):* 10 mg VIII in 5 ccm Äther wurden mit Diazomethanlösung versetzt und nach 2 Min. eingedampft. Der erhaltene Hydroxyester IX wurde chromatographiert. Farbloses Öl, IR-Spektrum:  $-\text{OH}$  3620,  $-\text{C}\equiv\text{C}-$  2240, 2150,  $-\text{CO}_2\text{R}$  1730, *trans*  $-\text{CH}=\text{CH}-$  1625, 960/cm. NMR-Spektrum: s. Tab.

10 mg IX wurden in 5 ccm Benzol 30 Min. mit 10 mg *p*-Toluolsulfonsäure zum Sieden erhitzt. Das Reaktionsgemisch chromatographierte man an  $\text{Al}_2\text{O}_3$  und eluierte mit Petroläther/0.5% Äther ca. 0.5 mg *trans.trans-Matricariaester* (Ia), identisch im Dünnschichtchromatogramm mit authent. Material. Mit Petroläther/1% Äther eluierte man eine Verbindung, bei der es sich offenbar um den entsprechenden Diäther von IX handelt.

*Synthese des Tiglinsäureesters (VII) von trans-8-Hydroxy-lachnophyllumester:* 1.40 g IV wurden in 3 ccm Benzol und 1 ccm Pyridin mit 0.94 g Tiglinsäurechlorid in 3 ccm Benzol 1 Stde. zum Sieden erhitzt. Nach üblicher Aufarbeitung wurde der erhaltene Ester chromatographiert (Petroläther/3% Äther). Ausb. 1.74 g V.

1.74 g V in 5 ccm Methanol gab man zu 0.8 g *Penten-(2)-in-(4)-säure-methylester* (VI), 50 mg  $\text{Cu}_2\text{Cl}_2$  und 300 mg *Hydroxylaminhydrochlorid* in 10 ccm Methanol. Nach 30 Min. wurde aufgearbeitet und das erhaltene Reaktionsprodukt chromatographiert. Mit Petroläther/2% Äther erhielt man 800 mg VII.  $\lambda_{\text{max}}$  300, 282, 266.5, 252.5, 223  $\text{m}\mu$  ( $\epsilon = 25500$ ,  $\begin{matrix} \text{H} & \text{CH}_3 \\ | & | \\ -\text{C} & = & \text{C}- \end{matrix}$  27300, 16300, 8200, 52000). IR-Spektrum:  $-\text{C}\equiv\text{C}-$  2240, 2150,  $-\text{CO}_2\text{R}$  1730,  $-\text{C}=\text{C}-$  1660,  $-\text{CH}=\text{CH}-$  1620, 960/cm. Das Spektrum ist im Fingerprint-Gebiet deutlich verschieden von dem von X.

$\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_4$  (274.3) Ber. C 70.05 H 6.61 Gef. C 69.64 H 6.75

*Synthese des trans-Esters X:* 400 mg VII wurden wie oben in Dioxan bei 50° mit 5-proz. Kalilauge (1:1) verseift. Die erhaltene Hydroxysäure kristallisierte aus  $\text{CCl}_4$ , Schmp. 115°, UV- und IR-Spektrum übereinstimmend mit VIII aus natürlichem Material. 200 mg VIII wurden mit Diazomethan verestert und der erhaltene Ester chromatographiert. Der erhaltene Hydroxyester IX war im IR-Spektrum nicht von dem aus natürlichem Material zu unterscheiden. 180 mg des Esters IX löste man in 3 ccm absol. THF und versetzte mit einer Lösung von 10 mg Natrium in 2 ccm THF und 200 mg Imidazol. Dazu gab man das Umsetzungsprodukt aus 200 mg *Angelicasäure* und 400 mg *Carbonyldiimidazol* in 5 ccm THF. Man erwärmte 5 Min. auf 50°, versetzte mit Wasser und Äther und wusch die Ätherlösung mit verd. Salzsäure, Natriumhydrogencarbonat und Wasser. Die getrocknete Ätherlösung wurde eingedampft und der Rückstand chromatographiert. Mit Petroläther/2% Äther eluierte man den *racem. trans-Ester X*, Ausb. 60%. UV- und IR-Spektrum übereinstimmend mit denen des *trans-Esters* aus natürlichem Material. Eine Probe destillierte man i. Hochvak., Sdp.<sub>0.001</sub> 120–130°.

$\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_4$  (274.3) Ber. C 70.05 H 6.61 Gef. C 70.18 H 6.91