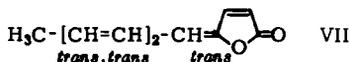
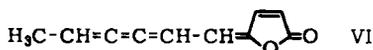
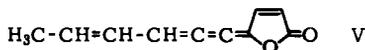
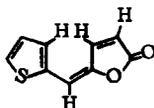


das zu einem im Vergleich mit Matricarialacton um 40 μ längerwelligen UV-Maximum führt. Dieses ist praktisch nur denkbar, wenn in der Kette ein Kumulen-System vorliegt, für das acht Möglichkeiten in Betracht kommen, und zwar jeweils vier von Typ V bzw. VI, die alle Isomere des Matricarialactons wären.

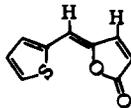


Durch partielle Hydrierung und anschließende UV-Isomerisierung sollte daher aus dem neuen Naturstoff und II das gleiche Polyenlacton VII zu erhalten sein. Die partielle Hydrierung des Naturstoffs mit Lindlar-Katalysator⁴⁾ führt zu einem Isomerenmisch, das nach UV-Isomerisierung die kristalline „*all-trans*“-Verbindung VII liefert. Das auf gleichem Wege aus II erhaltene Lacton ist identisch mit dieser Substanz, so daß damit die Kumulen-Natur des neuen Naturstoffes, die sich im IR-Spektrum nur durch relativ schwache Banden bei 1960, 2045 und 2092/cm zeigt, sichergestellt ist.

Um zu entscheiden, ob das Kumulen ein Isomeres vom Typ V oder VI ist, haben wir die IR-Spektren mehrerer Butenolid-Derivate genau untersucht, um die C—H-Deformationsschwingungen des Wasserstoffs an der exocyclischen Doppelbindung zuzuordnen zu können. Geeignete Modelle hierfür sind die isomeren Thenyliden-(2)-butenolide VIII bzw. IX, die durch Kondensation von Buten-(2)-olid-(1.4) mit Thiophen-aldehyd-(2) leicht zugänglich sind⁵⁾.



VIII



IX

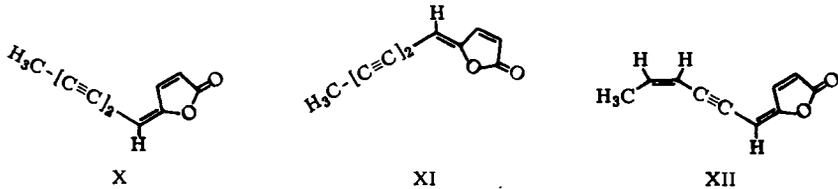
Die Zuordnung der Isomeren ist hier sehr einfach, da das UV-Spektrum auf Grund der nicht vorhandenen Koplanarität beim Isomeren VIII deutlich verschieden ist von dem des Isomeren IX. Wie zu erwarten, ist vor allem die Extinktion bei VIII erheblich niedriger als bei IX. Das Isomere IX, das als *trans*-Isomeres bezeichnet werden soll, zeigt eine IR-Bande bei 940/cm, die bei VIII fehlt, das dafür jedoch eine Bande bei 720/cm aufweist. Das Matricarialacton (II) gibt eine starke Bande bei 945/cm und sollte demnach der „*trans*“-Reihe zuzuordnen sein. Ein dem Matricarialacton ähnlicheres, in seiner Konfiguration gesichertes Butenolid ist das *cis*-Dehydromatricarialacton X, das wir durch Abbau aus dem entsprechenden *cis*-Enolätherpolyin erhalten haben⁶⁾. Damit ist gleichzeitig die Konfiguration des Lactons XI als *cis*-Dehydromatricarialsäure³⁾ festgelegt, da es von X verschieden ist. Auch dieses Lacton kommt in der Natur vor⁷⁾.

4) H. LINDLAR, *Helv. chim. Acta* **35**, 446 [1952].

5) Dissertat. H. J. SCHULZ, *Techn. Univ. Berlin* 1963.

6) F. BOHLMANN, P. HERBST, C. ARNDT, H. SCHÖNOWSKY und H. GLEINIG, *Chem. Ber.* **94**, 3193 [1961].

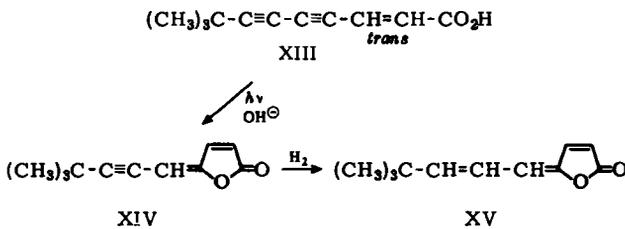
7) F. BOHLMANN, K. M. KLEINE, C. ARNDT und S. KÖHN, *Chem. Ber.* **98**, 1616 [1965].



Während XI eine IR-Bande bei 940/cm aufweist, fehlt diese bei X.

Durch UV-Isomerisierung von II erhält man auch das *cis*-Matricarialacton (XII), das im IR-Spektrum erwartungsgemäß nicht bei 940/cm, sondern bei 720/cm eine Bande aufweist. Das NMR-Spektrum zeigt, daß die endständige Doppelbindung nicht isomerisiert worden ist.

Im IR-Spektrum des Kumulens fehlen die Banden bei 940 und 720/cm, so daß das Vorliegen eines Isomeren vom Typ V wahrscheinlich ist. Eine weitere Stütze hierfür liefert das NMR-Spektrum. Die Methylgruppe gibt ein Doppeldublett bei 8.14 τ ($J = 6.4$ und 1.1), was für die Gruppierung $\text{CH}_3-\text{CH}=\text{CH}-$ spricht. Jedoch ist nicht bekannt, ob eine Methylgruppe in der Gruppierung $\text{CH}_3-\text{CH}=\text{C}=\text{C}-\text{CH}-$ ein ähnliches Doppeldublett ergeben kann. Dagegen spricht lediglich die Lage des Signals, da Allen-Methylgruppen bei 8.4 τ in Resonanz treten⁸⁾. Zur Klärung dieser Frage haben wir das Kumulen mit Deuterium partiell hydriert und das Dideutero-Derivat durch UV-Isomerisierung in die kristalline „*all-trans*“-Verbindung XVIII umgewandelt. Auch diese Verbindung zeigt im NMR-Spektrum ein klares Doppeldublett bei 8.1 τ ($J = 6.8$ und 1.2) für die Methylgruppe, was beim Vorliegen der Gruppierung $\text{CH}_3-\text{CH}=\text{CD}-\text{CD}=\text{CH}-$ nicht möglich wäre, so daß damit das Vorliegen eines Isomeren von Typ V sichergestellt ist. Die weitere Analyse des NMR-Spektrums des Kumulens stößt zunächst auf gewisse Schwierigkeiten, da das Spektrum ungewöhnlich komplex ist. Das zur Carbonylgruppe β -ständige Proton erscheint als Doppeldublett bei 2.95 τ , während bei VII nur ein Dublett beobachtet wird. Als



einfacheres Modell haben wir daher, ausgehend von der Säure XIII, durch UV-Isomerisierung in alkalischer Lösung das Lacton XIV dargestellt, das zum Lacton XV partiell hydriert wird. Auch dieses Lacton zeigt nur ein einfaches Dublett für das β -ständige Proton im NMR-Spektrum.

Als einzige Deutung für das NMR-Spektrum des Kumulens bleibt somit das Vorliegen eines Isomerengemisches, d. h., das vermeintliche Doppeldublett bei 2.95 τ be-

⁸⁾ T. L. JACOBS und R. A. MEYERS, J. Amer. chem. Soc. 76, 5244 [1964].

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die UV-Spektren wurden mit dem Beckman DK 1 in Äther, die IR-Spektren im Beckman IR 4 bzw. IR 9 in CCl_4 gemessen. Die NMR-Spektren wurden im Varian HR 100 mit TMS als innerem Standard aufgenommen. Für die Chromatographien wurde Aluminiumoxyd „Giulini“, schwach sauer, Akt.-St. II benutzt. Die Schmelzpunkte ermittelte man mit dem Leitz-Heiztischmikroskop. Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung unter Leitung von Frau Dr. U. FAASS mit dem F. u. M. C, H, N-Analysator, Modell 180, durchgeführt. Sämtliche Mengenangaben des Kumulens wurden wegen der extremen Instabilität der Substanz durch UV-Extinktionsmessungen bestimmt. Herrn Dr. S. KÖHN danken wir für die Anzucht der Pflanzen.

Isolierung des Kumulens aus Conyza bonariensis (L.) Cronq.: Die zerkleinerten oberirdischen Pflanzenteile wurden zweimal mit Äther/Petroläther (1:1) jeweils 12 Std. kalt extrahiert. Wegen der großen Instabilität des Naturstoffs wurde das Pflanzenmaterial nur jeweils in Mengen von 1–2 kg extrahiert, da es sich gezeigt hatte, daß schon das Stehenlassen unter Lösungsmittel auch bei Lichtabschluß bei größeren Ansätzen zur Zerstörung eines Großteils der Substanz führt. Insgesamt wurden etwa 50 kg oberirdische Pflanzenteile aufgearbeitet. Der Kumulengehalt, bestimmt durch Extinktionsmessungen im Rohextrakt, beträgt ca. 20 mg/kg Blätter.

Eine Aufarbeitung in der üblichen Weise durch Grobchromatographie des eingedampften Rohextraktes und mehrfache Rechromatographie der kumulenhaltigen Fraktionen erwies sich in diesem Fall als nicht geeignet, da jede Feinchromatographie, bedingt durch die längeren Verweilzeiten auf der Säule, zum Verlust von ca. 40% der Substanz führte.

Die Reinigung wurde daher folgendermaßen durchgeführt: Der Rohextrakt wurde nur bis zur Ätherfreiheit i. Vak. eingengt, die Petrolätherlösung in einer Säule mit großem Querschnitt über wenig Al_2O_3 schnell filtriert und mit Petroläther/10% Äther nachgewaschen. Mehrfache Filtration in der gleichen Weise führte zu einer angereicherten Kumulenzfraktion, aus der man durch eine Rechromatographie zwischen den Zonen des bekannten Matricariolactons (II) und des Lachnophyllumlactons (IV) mit Petroläther/3% Äther nach dem UV-Spektrum saubere Kumulenzfraktionen erhielt.

Zur Bestimmung der spektralen Daten wurde eine Probe unter großen Verlusten durch präparative Dünnschichtchromatographie an Kieselgel HF 254 mit Äther/Petroläther (1:1) als mobile Phase von Spuren der Verunreinigung befreit. Eine Äther/Petroläther-Lösung ergab bei -70° Kristalle, die jedoch sehr rasch polymerisierten. Die Kristalle wurden daher bei tiefer Temperatur noch lösungsmittelfeucht sofort wieder in Äther gelöst. Die Überführung in das zur Messung benötigte Lösungsmittel erfolgte jeweils durch vorsichtiges Verdrängen des Äthers durch das höhersiedende Lösungsmittel. UV-Spektrum: $\lambda_{\text{max}} = 380, 264 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 34200, 5300$). Die Einwaage wurde auf indirektem Wege durch Eindampfen einer äquivalenten Menge im Platinschiffchen bestimmt. IR-Spektrum: $=\text{C}-\text{H}$ 3123, 3117, 3040;  1795, 1760, 1100, 1065, 880; $-\text{CH}=\text{C}=\text{C}=\text{C}-$ 2092, 2045, 1960; $\text{cis}-\text{CH}=\text{CH}-$ 1630, 730/cm.

6 mg Kumulenz wurden in Äther/Eisessig mit Pd/BaSO_4 perhydriert. Das Perhydrierungsprodukt wurde im Beckman Gaschromatographen GC 2 (Säule 70007, 220° und H_2 als Trägergas) durch Vergleich mit authentischem Material als γ -Hexyl-butylolacton identifiziert.

all-trans-4-[Hexadien-(2,4)-yliden]-buten-(2)-olid-(1,4) (VII)

a) Ca. 25 mg des Kumulens wurden in 10 ccm Petroläther mit Lindlar-Katalysator hydriert. Nach Chromatographie mit Petroläther/5% Äther erhielt man aus Äther/Petroläther gelb-

liche Kristalle vom Schmp. 66°, UV-Spektrum: $\lambda_{\max} = 351 \mu\mu$, bei denen es sich jedoch nach dem NMR-Spektrum um ein Isomerengemisch handelte.

18 mg des Isomerengemisches wurden in 30 ccm Petroläther nach Zusatz einer Spur Jod 10 Min. mit UV-Licht bestrahlt. Nach chromatographischer Reinigung erhielt man gelbliche Kristalle aus Äther/Petroläther, Schmp. 87° (VII). UV-Spektrum: $\lambda_{\max} = 353, 235 \mu\mu$ ($\epsilon = 39\,200, 9400$). IR-Spektrum:  1790, 1760, 1105, 1063, 890; *trans*  942;

trans.trans-[CH=CH]₂-1620, 990/cm. NMR-Spektrum: -CH₃ dd 8.24 τ (3);

d 2.65 τ (1);  d 3.85 τ (1).

C₁₀H₁₀O₂ (162.2) Ber. C 74.05 H 6.22 Gef. C 73.90 H 6.23

b) 190 mg *Matricarialacton* (II) wurden in 20 ccm Cyclohexan mit Lindlar-Katalysator hydriert. Nach dem NMR-Spektrum erhielt man wieder ein Isomerengemisch. Gelbliche Kristalle aus Äther/Petroläther, Schmp. 69°. UV-Spektrum: $\lambda_{\max} = 349.5 \mu\mu$ ($\epsilon = 33\,700$).

IR-Spektrum:  1790, 1760, 1105, 1060, 880; *trans*  945/cm.

Das Isomerengemisch wurde wie bei a) isomerisiert. Die aus Äther/Petroläther erhaltenen Kristalle sind in allen Eigenschaften mit VII identisch. Auch der Misch-Schmp. zeigt keine Depression.

cis- und *trans*-4-[Thenyliden-(2)]-buten-(2)-olid-(1.4) (VIII und IX): 1.12 g *Thiophen-aldehyd*-(2) und 840 mg *Buten*-(2)-olid-(1.4) wurden mit 400 mg einer gesätt. Lösung von Piperidinacetat in Eisessig 2 1/2 Stdn. unter N₂ auf 90° erwärmt. Die Chromatographie der Reaktionsprodukte lieferte mit Petroläther/Äther (5–10%) zunächst 85 mg VIII und anschließend 370 mg IX.

VIII: Schmp. 109° (aus Äther/Petroläther). UV-Spektrum: $\lambda_{\max} = 360.5, 290 \mu\mu$ ($\epsilon = 22\,600, 5500$). IR-Spektrum:  1880, 1775, 1140, 1070, 860; *cis*  720/cm.

C₉H₆O₂S (178.2) Ber. C 60.70 H 3.39 S 18.0 Gef. C 60.74 H 3.31 S 18.37

IX: Schmp. 101° (aus Äther/Petroläther). UV-Spektrum: $\lambda_{\max} = 359, 275, 230 \mu\mu$ ($\epsilon = 26\,100, 5900, 9200$). IR-Spektrum:  1790, 1770, 1110, 1070, 890; *trans*  940/cm.

Gef. C 60.93 H 3.53 S 18.36

cis.cis-*Matricarialacton* (XII): 80 mg II wurden in 50 ccm Petroläther/Äther (1:1) mit einer Spur Jod 1 Stde. mit UV-Licht bestrahlt. Bei anschließender Chromatographie des Isomerisierungsproduktes eluierte man mit Petroläther/3% Äther vor unverändertem II 12 mg XII. Hellgelbe Kristalle aus Petroläther, Schmp. 37°. UV-Spektrum: $\lambda_{\max} = 343, 232 \mu\mu$ ($\epsilon = 19\,300, 8900$). IR-Spektrum:  1800, 1775, 1070, 885; -C≡C- 2190;

H-C= 3150, 3120, 3040; *cis*  720; *cis*-CH=CH- 1640, 730/cm. NMR-Spektrum:

$-\text{CH}_3$ dd 8.09 τ (3); $\text{CH}_3-\text{C}=\text{C}$ m 4.39 τ (1); $-\text{C}=\text{C}$ m 4.22 τ (1); $\text{CH}_3-\text{C}=\text{C}$ dq 3.97 τ

(1);  dd 3.80 τ (1);  d 2.35 τ (1).

$\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_2$ (160.2) Ber. C 74.99 H 5.03 Gef. C 74.86 H 4.95

all-trans-4-[1.2-d₂-Hexadien-(2.4)-yliden]-buten-(2)-olid-(1.4) (XVIII): Ca. 30 mg *Kumulen* wurden in 10 ccm Hexan mit Lindlar-Katalysator deuteriert. Da das Deuterierungsprodukt nach chromatographischer Reinigung als Isomerengemisch vorlag, wie im NMR-Spektrum gezeigt werden konnte, wurde das Gemisch mit UV-Licht in Petroläther isomerisiert. Gelbliche Kristalle aus Äther/Petroläther, Schmp. 85° (XVIII). UV-Spektrum: $\lambda_{\text{max}} = 352.5$, 233 m μ ($\epsilon = 40200$, 10000). IR-Spektrum:  1790, 1110, 1063, 870; *trans*-CH=CH-

1610, 960/cm. NMR-Spektrum: $-\text{CH}_3$ dd 8.12 τ (3); $\text{CH}_3-\text{C}=\text{C}$ m 4.08 τ (1); $=\text{C}-\text{C}=\text{C}$ m 3.77 τ (1); $=\text{C}-\text{C}=\text{C}$ m 3.51 τ (1);  d 3.85 τ (1);  d 2.63 τ (1).

$\text{C}_{10}\text{H}_8\text{D}_2\text{O}_2$ (164.2) Ber. C 73.14 H+D 6.14 Gef. C 73.17 H+D 6.30

4-[4.4-Dimethyl-penten-(2)-yliden]-buten-(2)-olid-(1.4) (XV): 100 mg der durch Kupplung von *tert.*-Butylacetylen mit 5-Brom-penten-(2)-in-(4)-säure erhaltenen *Säure XIII* wurden in 30 ccm Wasser mit Natriumhydrogencarbonat neutralisiert, mit 20 ccm Äther überschichtet und unter Rühren 3 Stdn. mit UV-Licht bestrahlt. Die Ätherphase wurde mit Natriumhydrogencarbonatlösung ausgeschüttelt und die sauren Anteile nach Reinigung mit Aktivkohle erneut zur Isomerisierung eingesetzt. Die aus den vereinigten Neutralteilen bei der Chromatographie mit Petroläther/5% Äther erhaltene Substanz (XIV) konnte aus Petroläther als lange, farblose Nadeln erhalten werden, Schmp. 69° (XIV). UV-Spektrum: $\lambda_{\text{max}} = 313$ m μ ($\epsilon = 24700$). IR-Spektrum: $-\text{C}\equiv\text{C}-$ 2230, 2200;  1870, 1800, 1770, 1110, 1060,

883; *trans*- 940/cm.

25 mg XIV wurden mit einem großen Überschuß an Lindlar-Katalysator in 10 ccm Hexan hydriert. Nach chromatographischer Reinigung erhielt man aus Petroläther 8 mg lange, farblose Prismen (XV). Schmp. 75°. UV-Spektrum: $\lambda_{\text{max}} = 321.5$ m μ ($\epsilon = 25900$). IR-Spektrum:  1790, 1110, 1060, 875; *trans*- 945; *cis*-CH=CH- 1640, 735/cm.

$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_2$ (178.2) Ber. C 74.13 H 7.92 Gef. C 74.04 H 7.89

[39/65]