

Ferdinand Bohlmann, Käthe-Marie Kleine und Hans Bornowski

Polyacetylenverbindungen, XCI¹⁾

Struktur und Synthese eines C₁₈-Ketoacetats aus *Cosmos sulphureus* Cav.

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin

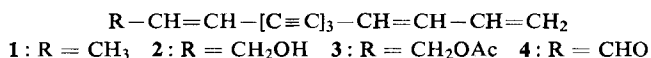
(Eingegangen am 30. Juni 1965)

■

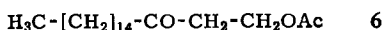
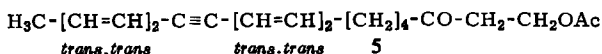
Aus den oberirdischen Teilen von *Cosmos sulphureus* Cav. wird ein C₁₈-Ketoacetat (**5**) isoliert, in seiner Struktur geklärt und synthetisch dargestellt. Die mögliche Bedeutung als biogene Schlüsselsubstanz wird diskutiert.

■

Vor einiger Zeit haben wir aus den Wurzeln der gelbblühenden *Cosmos*-Arten *C. sulphureus* Cav. und *C. hybridus* die En-triin-diene **1–4** isoliert²⁾.



Aus den oberirdischen Teilen, die vor allem Custonolid²⁾ enthalten, läßt sich neben **2** eine relativ polare Verbindung in reiner Form isolieren, bei der es sich nach dem UV-Spektrum um ein Dien-in-dien handeln muß. Das IR-Spektrum deutet auf das Vorliegen eines *O*-Acetats (1750, 1250/cm) und einer *trans.trans*-Diengruppierung (3030, 1640, 980/cm) hin. Eine zweite Carbonylbande bei 1730/cm läßt eine Keto-Gruppe vermuten. Außerdem beobachtet man bei höherer Konzentration eine schwache $-\text{C}\equiv\text{C}$ -Bande bei 2180/cm, so daß die Annahme eines Dien-in-dien-Chromophors gerechtfertigt erscheint. Das NMR-Spektrum zeigt sehr komplizierte Multiplets im Bereich olefinischer Protonen und ein verbreitertes Dublett bei 8.21 τ , das typisch ist für die Gruppierung $\text{H}_3\text{C}-[\text{CH}=\text{CH}]_2-$, während zwei Triplets bei 5.70 τ und 7.38 τ ($J = 6.5$) das Vorliegen der Endgruppe $-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{OAc}$ vermuten lassen. Ein Multiplett bei 7.5–8.0 τ (**4**) erfordert zwei weitere Methylengruppen neben ungesättigten C-Atomen, und ein Multiplett bei 8.5 τ (**4**) entspricht zwei CH_2 -Gruppen, die neben gesättigten C-Atomen stehen. Mit diesen Signalen ist unter Berücksichtigung des IR- und UV-Spektrums nur die Struktur **5** vereinbar.



Durch katalytische Hydrierung erhält man das kristalline Ketoacetat **6**, dessen NMR-Spektrum die Gruppierung $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{OAc}$ bestätigt.

¹⁾ XC. Mitteil.: F. Bohlmann und A. Seyberlich, Chem. Ber. 99, 138 (1966), vorstehend.

²⁾ F. Bohlmann, H. Bornowski und S. Köhn, Chem. Ber. 97, 2583 (1964).

Die zweite Komponente für die Wittig-Reaktion erhält man auf folgendem Wege. Das Carbinol **11** wird in das Bromid **12** übergeführt. Dieses liefert in flüssigem Ammoniak mit zwei Mol. Lithiumamid die Lithiumverbindung **13**, die mit Acrolein das Carbinol **14** ergibt. Die Umsetzung mit Phosphortribromid führt unter Allylumlagerung zum Bromid **15**, das mit Triphenylphosphin in das sehr luftempfindliche Salz **16** übergeht. Das aus **16** mit Butyllithium erhaltene Ylen tropft man zu dem Aldehyd **9** und erhält so das 8,9-*cis.trans*-Isomerengemisch von **5**. Nach chromatographischer Reinigung und Kristallisation ist das „all“-*trans*-Isomere identisch mit dem Naturstoff.

Das Ketoacetat **5** ist die erste natürliche Acetylenverbindung mit einer C₁₈-Kette, bei der es sich nicht um eine C₁₈-Fettsäure handelt, von denen bereits zahlreiche Vertreter bekannt sind. **5** könnte ein wichtiges Zwischenglied in der Biogenese der natürlichen Acetylenverbindungen darstellen, wenn man entsprechend den von Bu'Lock¹⁰⁾ entwickelten Vorstellungen über eine enzymatische Dehydrierung der Ölsäure **17**, die ihrerseits ebenfalls durch Dehydrierung aus Stearinsäure gebildet wird, zu stärker ungesättigten Fettsäuren gelangen kann, die dann durch β -Oxydation in ihrer Kettenlänge systematisch verkürzt werden können. Dieses mögliche Biogenese-Schema wird gestützt durch eine Reihe bereits bekannter Acetylenverbindungen, die sich gut einordnen lassen, wie die Zusammenstellung zeigen möge.

Entsprechende Biogeneseschritte unter Hinzunahme einiger weiterer weitgehend sichergestellter Reaktionen könnten zwanglos die Bildung nahezu aller bisher gefundenen natürlichen Acetylenverbindungen erklären. Versuche mit markierten Fettsäuren müssen zeigen, ob dieses Schema tatsächlich von den Pflanzen benutzt wird.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem ERP-Sondervermögen danken wir für die Förderung der Arbeit.

Beschreibung der Versuche

Die UV-Spektren wurden in Äther im Beckman DK 1, die IR-Spektren in CCl₄ im Beckman IR 9 und die NMR-Spektren in CCl₄ oder CDCl₃ im Varian HA 100 mit TMS als innerem Standard gemessen. Für die Chromatographien benutzte man Al₂O₃ (schwach sauer, Akt.-St. II). Das Massenspektrum³⁾ wurde im Atlas CH 4 gemessen. Die Destillationen wurden im Kugelrohr durchgeführt, die angegebenen Siedepunkte sind die Temperaturen des Luftbades.

Isolierung des 1-Acetoxy-octadecatetraen-(8.10.14.16)-in-(12)-ons-(3) (5): 10 kg zerkleinerte oberirdische Teile von *Cosmos sulphureus* Cav. wurden zweimal mit Äther/Petroläther (1 : 1) extrahiert und der erhaltene Extrakt chromatographisch aufgetrennt. Aus den mit Äther/Petroläther (1 : 7) erhaltenen Eluaten erhielt man nach mehrfacher Rechromatographie 5 mg farblose Kristalle aus Äther/Petroläther, Schmp. 73°.

UV: $\lambda_{\max} = 338.5, 317, (304), 234.5, 228.5 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 54000, 50100, 35600, 14600, 14600$).

IR: $-\text{C}\equiv\text{C}-$ 2180; $-\text{[CH=CH]}_2-$ (*trans.trans*) 3030, 1640, 980; $-\text{OAc}$ 1750, 1250; >C=O 1730/cm.

¹⁰⁾ J. Bu'Lock, Vortrag auf dem Anniversary Meeting, Glasgow 1965.

1-Acetoxy-octadecanon-(3) (6): 4 mg **5** hydrierte man in Äther/1% Eisessig mit Palladium/ BaSO_4 . Aus Petroläther erhielt man 3 mg farblose Kristalle, Schmp. 54.5°.

IR: $-\text{OAc}$ 1750, 1250; >C=O 1730/cm.

NMR: $\text{H}_3\text{C}-[\text{CH}_2]_{13}-$ m 8.8 τ (29); $-\text{OCOCH}_3$ s 8.07 τ (3); $-\text{CH}_2\text{CO}-$ t 7.68 τ (2) ($J = 6.5$); $-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{OAc}$ t 7.32 τ (2) und t 5.79 τ (2) ($J = 6.5$).

$\text{C}_{20}\text{H}_{38}\text{O}_3$ (326.5) Ber. C 73.57 H 11.73 Gef. C 73.04 H 11.42

1-Acetoxy-octanon-(3)-al-(8) (9): 15.4 g durch präparative Gaschromatographie (Megachrom, Beckman, München, 6 Fuß-Apizeton-L-Säule, Stickstoff als Trägergas, 150°) gereinigter *Cyclohexen-(1)-yl-essigsäure-äthylester* (7) in 300 ccm absol. Äther versetzte man unter Rühren mit 4.5 g *Lithiumalanat*. Nach 15 Min. Erwärmen unter Rückfluß zersetzte man mit Ammoniumchloridlösung, nahm in Äther auf, erwärmte den Eindampfrückstand 90 Min. mit 20 ccm *Acetanhydrid* auf 80° und destillierte nach Eindampfen i. Vak., Sdp.₁₂ 90–100°, Ausb. 16 g **8**.

IR: $-\text{OAc}$ 1750, 1250/cm.

NMR: $-\text{[CH}_2\text{]}_2-$ m 8.4 τ (4); $-\text{CH}_2-\overset{|}{\text{C}}=$ m 8.0 τ (4); $-\text{OAc}$ s 8.05 τ (3); $-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{OAc}$ t 7.8 τ (2) und t 5.93 τ (2) ($J = 7$); $-\text{CH}=\text{}$ m 4.55 τ (1).

7.14 g **8** wurden in 60 ccm Essigsäure-äthylester bei 0° ozonisiert (2.04 g *Ozon*). Anschließend wurde eingengt, mit 30 ccm Dioxan versetzt, der restliche Essigester abgezogen und nach Zusatz von 3 g *Zinkstaub* und 10 ccm Wasser 30 Min. auf 70° erwärmt. Nach Abfiltrieren des Zinks wurde i. Vak. eingengt und mit Wasser versetzt. Der eingedampfte Ätherauszug enthielt den praktisch reinen Aldehyd **9**, Ausb. 50%.

IR: $-\text{CHO}$ 2760, 1730; $-\text{OAc}$ 1755, 1250; >C=O 1730/cm.

NMR: $-\text{[CH}_2\text{]}_2-$ m 8.4 τ (4); $-\text{OAc}$ s 8.02 τ (3); $-\text{CH}_2\text{CO}-$ m 7.55 τ (4); $-\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{OAc}$ t 7.3 τ (2) und t 5.75 τ (2) ($J = 6.5$); $-\text{CHO}$ t 0.7 τ ($J = 2$).

Paraldehyd-Derivat 10: Beim Stehenlassen im Eisschrank ergibt **9** langsam das Trimere **10**. Farblose Kristalle aus Äther/Petroläther, Schmp. 52.5°.

IR: $-\text{OAc}$ 1750, 1245; >C=O 1730; $-\overset{|}{\text{C}}-\text{O}-$ 1140, 1050/cm.

NMR: $-\text{[CH}_2\text{]}_3-$ m 8.4 τ (18); $-\text{OCOCH}_3$ s 7.97 τ (9); $-\text{CH}_2\text{CO}$ m 7.55 τ (6); $-\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{OAc}$ t 7.3 τ (6) und t 5.7 τ (6) ($J = 6.5$); $-\text{CH(OR)}_2$ t 5.12 τ (3) ($J = 4.5$).

$\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_{12}$ (600.7) Ber. C 60.02 H 8.05 Gef. C 60.18 H 8.00

1-Brom-decatrien-(2.6.8)-in-(4) (15): 25 g **11**¹¹⁾ wurden in 50 ccm absol. Äther bei -10° mit 62 g *Phosphortribromid* in 50 ccm absol. Äther versetzt. Nach 12stdg. Rühren bei Raumtemperatur wurde neutral gewaschen und der Eindampfrückstand in Petroläther über Al_2O_3 filtriert. Das erhaltene Bromid **12** wurde ohne weitere Reinigung zu einer Lösung von *Lithiumamid* in flüss. Ammoniak (aus 3.5 g Lithium) gegeben. Nach 30 Min. Rühren versetzte man mit 14 g frisch dest. *Acrolein*, zersetzte nach weiteren 10 Min. mit Ammoniumchlorid, nahm nach dem Abdampfen des Ammoniaks in Äther auf und destillierte den Eindampfrückstand i. Vak., Sdp._{0.01} 100°, Ausb. 7 g **14**.

7 g **14** wurden wie oben mit *Phosphortribromid* umgesetzt und das erhaltene Reaktionsprodukt an 200 g Al_2O_3 mit 500 ccm Petroläther chromatographiert. Das Bromid **15** siedete bei 90–100°/0.01 Torr, Ausb. 7 g.

IR: $-\text{C}\equiv\text{C}-$ 2200; *trans.trans* $-\text{[CH=CH]}_2-$ 986; *trans* $-\text{CH=CH}-$ 950/cm.

UV: λ_{max} = 301 m μ ($\epsilon = 23600$).

$\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{Br}$ (211.1) Ber. C 56.89 H 5.25 Br 37.86 Gef. C 57.07 H 5.27 Br 37.67

¹¹⁾ H. B. Henbest, E. R. H. Jones und J. M. S. Walls, J. chem. Soc. [London] 1949, 2696.

Phosphoniumsalz 16: 1.5 g **15** in 50 ccm absol. Äther ließ man mit 3 g *Triphenylphosphin* 2 Tage bei Raumtemperatur reagieren. Das ausgefallene extrem instabile Salz wurde mehrfach mit absol. Äther digeriert und i. Vak. getrocknet, Ausb. 2.5 g **16**.

1-Acetoxy-octadecatetraen-(8.10.14.16)-in-(12)-on-(3) (5): 5 mMol Phosphoniumsalz **16**, in 40 ccm absol. Äther suspendiert, überführte man mit 5 mMol *Butyllithium* in 10 ccm Petroläther in das *Ylen*. Nach 10 Min. Rühren tropfte man die erhaltene Lösung zu 6 mMol des Aldehyds **9** in 20 ccm absol. Äther und rührte noch 20 Min. bei 20°. Nach Abfiltrieren des dunkelgefärbten Niederschlags wurde die Ätherlösung eingedampft und der Rückstand chromatographiert. Mit Petroläther/Äther (4 : 1) eluierte man das *cis.trans*-Isomergemisch des Ketoacetats **5**, Ausb. 20%. Nach präparativer Dünnschichtchromatographie (SiO₂ HF 254, Äther/Petroläther 2 : 3) erhielt man die kristalline „*all^t-trans*“-Verbindung **5**, farblose Blättchen aus Äther/Petroläther, Schmp. 73°, nach UV- und IR-Spektrum identisch mit dem Naturstoff.

C₂₀H₂₆O₃ (314.4) Ber. C 76.40 H 8.34 Gef. C 76.25 H 8.37

[303/65]