

Ferdinand Bohlmann, Käthe-Marie Kleine und Christian Arndt

Polyacetylenverbindungen, CI¹⁾

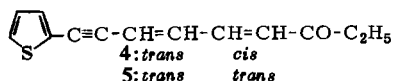
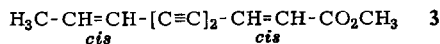
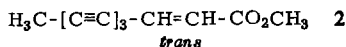
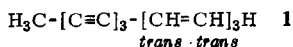
Die Inhaltsstoffe aus *Anthemis saguramica* Sosn.

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin

(Eingegangen am 3. Dezember 1965)

Die Untersuchung von *Anthemis saguramica* Sosn. ergibt, daß diese Art eine Sonderstellung in der Gattung *Anthemis* einnimmt. Neben bereits bekannten Verbindungen werden sieben neue Substanzen isoliert und in ihrer Struktur aufgeklärt. Biogenetische Zusammenhänge werden diskutiert.

Die Vertreter der Gattung *Anthemis* enthalten meistens als charakteristische, bisher nur in dieser Gattung aufgefundene Inhaltsstoffe eine Reihe isomerer Thioäther²⁾, die biogenetisch aus Dehydromatricariaester durch eine formale Addition von Methylmercaptan entstehen³⁾. Bei einigen Arten fehlen jedoch diese Thioäther. Hierzu gehört auch *Anthemis saguramica* Sosn. Die genaue Untersuchung dieser Pflanze zeigt, daß hier zahlreiche Acetylenverbindungen vorliegen, die nur sehr schwierig voneinander zu trennen sind. Neben dem weitverbreiteten Triin-trien-Kohlenwasserstoff **1** findet man die Ester **2** und **3**^{3a)}. Anschließend eluiert man ein Keton, dessen Struktur sich aus dem NMR-Spektrum und der Isomerisierung zu dem bekannten Thiophenketon **5** ergibt. Das Doppeldublett bei 2.11 τ ($J = 15$ und 10) ist nur mit der Konfiguration **4** vereinbar, da nur so das Proton am C-Atom 6 in den starken „deshielding“-Bereich der Carbonylgruppe gelangt und da die Kopplungskonstante von 15 Hz eine *trans*-Doppelbindung erfordert.



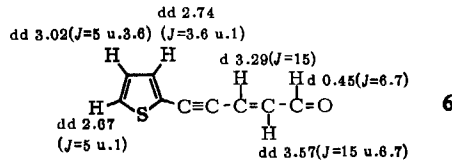
1) C. Mitteil.: F. Bohlmann, K.-M. Kleine und C. Arndt, Liebigs Ann. Chem., im Druck.

2) F. Bohlmann, K.-M. Kleine, C. Arndt und S. Köhn, Chem. Ber. **98**, 1616 (1965); F. Bohlmann, C. Arndt, H. Bornowski und K.-M. Kleine, Chem. Ber. **96**, 1485 (1963).

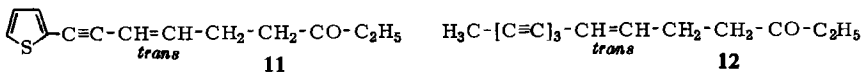
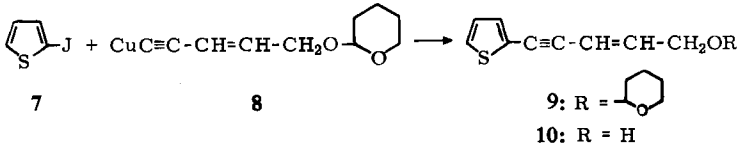
3) F. Bohlmann, W. v. Kap-herr, C. Rybak und J. Repplinger, Chem. Ber. **98**, 1736 (1965).

3a) F. Bohlmann, H. Bornowski und C. Arndt, Fortschr. d. Chem. Forsch. **4**, 138 (1962).

Im Anschluß an **4** eluiert man eine kleine Menge eines nur schwer zu reinigenden Aldehyds, da die Begleitstoffe auch durch Dünnschichtchromatographie schwierig abtrennbar sind. Das NMR-Spektrum gibt sofort den entscheidenden Einblick in die Struktur, wie aus den in Formel **6** eingetragenen Signalen zu entnehmen ist⁴⁾.



Durch Synthese wird die Struktur endgültig gesichert. Ausgehend von 2-Jod-thiophen erhält man analog der Methode von *Atkinson* und *Curtis*⁵⁾ den Tetrahydrothiopyranyläther **9**, der nach Hydrolyse und Mangandioxyd-Oxydation in den Aldehyd **6** übergeführt wird. Das Syntheseprodukt ist mit dem Naturstoff identisch.



Im Anschluß an **6** eluiert man die bereits bekannten Verbindungen **11**⁶⁾, **12**⁷⁾ und **5**⁶⁾.

Die etwas polaren Fraktionen enthalten ein sehr schwer trennbares Gemisch. Nach mehrfacher Dünnschichtchromatographie erhält man schließlich zwei weitgehend einheitliche ölige Verbindungen, bei denen es sich nach den IR-Spektren jeweils um Ketoester handeln muß. Nach den Massenspektren⁸⁾ muß es sich um zwei Isomere mit dem Mol.-Gewicht 318 handeln. Durch Alkalibehandlung wurden beide Substanzen in **5** umgewandelt. Gleichzeitig erhält man eine Säure, die nach Veresterung einen mit Isovaleriansäureester identischen Ester liefert. Die UV-Spektren sind nahezu identisch mit dem von **11**, so daß als Strukturen für die beiden Ketoester nur **13** und **14** in Betracht kommen. In beiden Fällen ist die leichte Überführbarkeit in **5** durch Alkalibehandlung gut verständlich. Die NMR-Spektren erlauben eine eindeutige Zuordnung und bestätigen diese Annahme.

Die Signale des Esterrestes entsprechen völlig denen von Isovaleriansäure, und die Stellung des Esterrestes ergibt sich eindeutig aus der Multiplizität der entsprechenden Protonensignale.

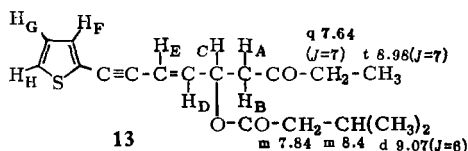
4) Die NMR-Spektren wurden mit dem Varian HA 100 in CCl_4 mit TMS als innerem Standard aufgenommen. In Klammern sind die Kopplungskonstanten in Hertz und die elektronisch integrierten Protonenzahlen angegeben. Bei Substanzmengen unter 5 mg wurde der Varian-Computer C 1024 eingesetzt.

5) *R. Atkinson* und *R. Curtis*, *Tetrahedron Letters* [London] **1965**, 297.

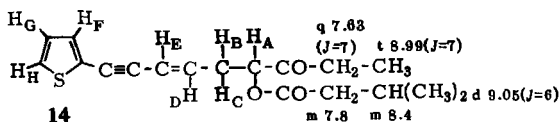
6) *N. A. Sørensen*, *Proc. chem. Soc.* [London] **1961**, 98.

7) *K. Stavholt* und *N. A. Sørensen*, *Acta chem. scand.* **4**, 1567 (1950).

8) Herrn Dr. *G. Schulz*, Schering AG, danken wir für die Aufnahme der Massenspektren (Atlas CH 4).



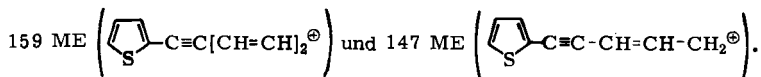
H_A dd 7.25 ($J_{AB}=15$; $J_{AC}=7$)	H_B dd 7.43 ($J_{AB}=15$; $J_{BC}=6.5$)
H_C ddd 4.36 ($J_{AC}=7$; $J_{BC}=6.5$; $J_{CD}=5.5$)	H_D dd 3.90 ($J_{CD}=5.5$; $J_{DE}=15.5$)
H_E d 4.15 ($J_{DE}=15.5$)	H_F dd 2.90 ($J_{FG}=3.7$; $J_{FH}=1$)
H_G dd 3.10 ($J_{FG}=3.7$; $J_{GH}=5.0$)	H_H dd 2.82 ($J_{GH}=5.0$; $J_{FH}=1$)



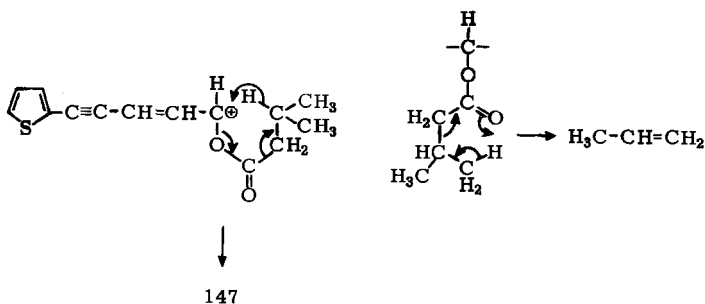
H_A dd 5.02 ($J_{AB}=6.5$; $J_{AC}=5.3$)	H_B m 7.5
H_C m 7.5	H_D dt 3.94 ($J_{BD}=J_{CD}=6.5$; $J_{ED}=16$)
H_E d 4.32 ($J_{DE}=16$)	H_F dd 2.90 ($J_{FG}=3.7$; $J_{FH}=1$)
H_G dd 3.10 ($J_{FG}=3.7$; $J_{GH}=5$)	H_H dd 2.83 ($J_{FH}=1$; $J_{GH}=5$)

Die Hauptpeaks in den Massenspektren von **13** und **14** stimmen erwartungsgemäß überein:

276 ME (M - C₃H₆); 261 ME (M - COC₄H₉); 216 ME (M - HOCC₄H₉);
201 ME (216 - CH₃); 187 ME (216 - C₂H₅);



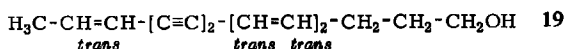
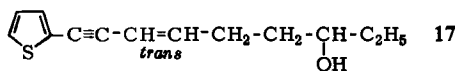
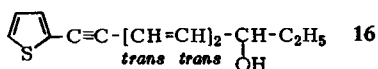
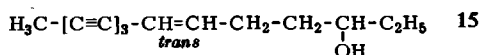
Überraschend ist vielleicht der Peak bei 147 ME im Spektrum von **13**. Eine mögliche Deutung wäre die folgende:



Die Abspaltung von C₃H₆ dürfte analog der MacLaferty-Fragmentierung erfolgen.

Die polareren Fraktionen der Rohchromatographie enthalten ein Gemisch mehrerer, schwer trennbarer Alkohole. Die Hauptverbindung ist der bereits bekannte Artemisia-

alkohol (15)⁹⁾. Das Gemisch dreier weiterer Alkohole läßt sich erst nach Abtrennung von Begleitsubstanzen durch Verseifung und anschließende Oxydation des einen Alkohols mit Mangandioxyd auftrennen. Man erhält so das Keton 5, so daß der entsprechende Alkohol 16, den man durch Boranat-Reduktion aus dem Keton zurück-erhält, ebenfalls ein Naturstoff ist. Bei den nicht oxydierbaren Alkoholen handelt es sich um den Thiophenalkohol 17, der im IR-Spektrum mit dem aus 11 durch Boranat-Reduktion erhaltenen identisch ist. Obwohl ein weiterer Alkohol nicht rein isolierbar war, ist auf Grund der Spektren als weitgehend gesichert anzusehen, daß hier der Dihydroartemisiaalkohol (18) vorliegt. Schließlich läßt sich neben viel Begleitsubstanz noch der bereits bekannte Alkohol 19¹⁰⁾ isolieren.



Überblickt man die isolierten Inhaltsstoffe, so gewinnt man den Eindruck, daß diese *Anthemis*-Art mit der Gattung *Tripleurospermum* nahe verwandt ist, da dort auch 2, 3, 5, 11 und 12 vorkommen⁶⁾. Biogenetisch scheint das Artemisiaketone (12) eine zentrale Stellung einzunehmen, da 11, 15 und 17 zweifellos aus diesem Keton gebildet werden. Weiterhin dürften 13 und 14 aus 11 entstehen und vielleicht 4 und 5 aus 13 oder 14. 6 dürfte ein biologisches Abbauprodukt von 5 oder 13 darstellen. Unklar ist, ob 18 aus 15 entsteht oder ob der umgekehrte Weg von der Pflanze beschritten wird.

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

Beschreibung der Versuche

Die UV-Spektren wurden in Äther mit dem Beckman DK 1, die IR-Spektren in CCl_4 mit dem Beckman IR 9 und die Drehungen in Äther mit dem Leitz LEP 1 gemessen. Für die Dünnschichtchromatographien verwandte man Kieselgel HF 254 (Merck AG) und Äther/Petroläther-Gemische als mobile Phase.

Isolierung der Inhaltsstoffe aus Anthemis saguramica Sosn.: 1.6 kg zerkleinerte, frische Wurzeln extrahierte man zweimal bei 20° mit Äther/Petroläther (1:2) und chromatographierte


⁹⁾ F. Bohlmann, W. v. Kap-herr, L. Fanghünel und C. Arndt, Chem. Ber. 98, 1411 (1965).

¹⁰⁾ F. Bohlmann und K.-M. Kleine, Chem. Ber. 98, 872 (1965).

den erhaltenen Extrakt an 250 g Al_2O_3 (Akt.-St. II). Mit Petroläther eluierte man ca. 90 mg 1 und mit Petroläther/1% Äther nach mehrfacher Rechromatographie 25 mg 2, 125 mg 3, 200 mg 4, 7 mg 6, 150 mg 11, 700 mg 12 und 30 mg 5. Mit Petroläther/2% Äther eluierte man 40 mg 13 und 30 mg 14. Mit Petroläther/7% Äther erhielt man ein Gemisch, das nach Verseifung mit 1*n* KOH (Methanol/Wasser 2:1; 15 Min. 50°), anschließendem Rühren mit 500 mg MnO_2 in 20 ccm Äther und Chromatographie an Al_2O_3 (Akt.-St. II) mit Petroläther/Äther (10:1) 30 mg 5, 50 mg 17, 20 mg 18 und ca. 1 g 15 ergab. Die mit Petroläther/Äther (4:1) eluierten Fraktionen lieferten nach Dünnschichtchromatographie ca. 8 mg 19. Die meisten Verbindungen wurden durch präparative Dünnschichtchromatographie endgültig gereinigt¹¹⁾.

5-[Thienyl-(2)]-penten-(2)-in-(4)-al-(1) (6): Gelbliche Kristalle aus Petroläther, Schmp. 41.5°.

UV: $\lambda_{\text{max}} = 341, 332, 266 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 23900, 24400, 10200$).

IR: $-\text{CHO}$ 2820, 2730, 1695, 1130; $-\text{C}\equiv\text{C}-$ 2194; *tr*- $\text{CH}=\text{CH}-$ 1605, 963;  860/cm.


$\text{C}_9\text{H}_6\text{OS}$ (162.2) Ber. C 66.65 H 3.72 Gef. C 66.70 H 3.67

Synthese von 6 (experimentell ausgeführt von H. Hofmeister): 1.4 g 2-Jod-thiophen (7) in 60 ccm absol. Pyridin erwärmte man 4 Stdn. mit 1.4 g des Kupfersalzes von Penten-(2)-in-(4)-ol-(1)-tetrahydropyranyläther (8) auf 120°. Das Reaktionsprodukt wurde in 20 ccm Methanol mit 1 ccm 10-proz. Schwefelsäure gerührt und der Ätherextrakt an SiO_2 chromatographiert. Mit Petroläther/Äther (10:1) erhielt man 581 mg 10 (58%). 400 mg 10 in 30 ccm Äther rührte man 2 Stdn. mit 8 g Mangandioxyd und chromatographierte das Oxydationsprodukt an SiO_2 . Mit Petroläther/1% Äther eluierte man 299 mg 6 (70%), gelbliche Kristalle aus Petroläther, Schmp. 41.5°, nach UV-, IR- und NMR-Spektrum identisch mit dem Naturstoff.

cis.trans-9-[Thienyl-(2)]-nonadien-(4.6)-in-(8)-on-(3) (4): Nicht rein erhaltene ölige Verbindung mit UV-Maximum bei 342 $\text{m}\mu$.

IR: $>\text{CO}$ 1710, 1215; $-\text{C}\equiv\text{C}-$ 2210; $-\text{CH}=\text{CH}-$ 1620, 960/cm.

NMR: CH_3 8.91 τ (3) ($J = 7$); $-\text{CH}_2-$ q 7.55 τ (2) ($J = 7$); $-\text{C}\equiv\text{C}-\overset{\text{H}}{\text{C}}=\overset{\text{H}}{\text{C}}-\overset{\text{H}}{\text{C}}=\overset{\text{H}}{\text{C}}-$

d 3.90 τ (1) ($J = 15$); dd 2.11 τ (1) ($J = 15$ und 10); m 3.83 τ (2);  dd 2.72 τ (1) ($J = 5$ und 1.3); dd 2.75 τ (1) ($J = 3.5$ und 1.3); dd 3.05 τ (1) ($J = 5$ und 3.5).

Das Keton ließ sich durch langsame Chromatographie oder durch UV-Bestrahlung zum *trans.trans*-Isomeren 5 isomerisieren¹¹⁾.

9-[Thienyl-(2)]-nonaen-(6)-in-(8)-ol-(5)-on-(3)-isovalerat (13): Farbloses Öl, das auch nach mehrfacher Dünnschichtchromatographie nicht völlig rein erhältlich war. Mol.-Gew. 318 (massenspektrographisch). $[\alpha]_{546}^{20} : +1.0^\circ$ ($c = 2.5$).

UV: $\lambda_{\text{max}} = 310, 293 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 9100, 11100$).

IR: $-\text{C}\equiv\text{C}-$ 2200; *tr*- $\text{CH}=\text{CH}-$ 1640, 965; $-\text{CO}_2\text{R}$ 1755; $>\text{C}=\text{O}$ 1735/cm.

20 mg 13 erwärmte man in 2 ccm Methanol mit 1 ccm 5-proz. Kalilauge 5 Min. auf 50°. Der Neutralteil enthielt 7 mg 5¹¹⁾ und der saure Anteil ergab nach Veresterung mit Diazomethan 5 mg Isovaleriansäure-methylester, der gaschromatographisch (Perkin Elmer F 7, Säule: Siliconöl DC 200, 15-proz., Helium als Trägergas) und durch NMR-Spektrum identifiziert wurde.

¹¹⁾ Alle bereits bekannten Substanzen wurden durch Vergleich der IR-, NMR- und UV-Spektren mit authent. Material identifiziert.

9-[Thienyl-(2)]-nonaen-(6)-in-(8)-ol-(4)-on-(3)-isovalerat (**14**): Farbloses, nicht völlig rein erhaltenes Öl. Mol.-Gew. 318 (massenspektrographisch). $[\alpha]_{346}^{20}$: -35.3° ($c = 2.0$).


UV: $\lambda_{\max} = 309.5, 294 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 11900, 13900$).

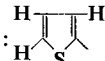
IR: $-\text{C}\equiv\text{C}-$ 2210; $tr\text{-CH}=\text{CH}-$ 1640, 965; $-\text{CO}_2\text{R}$ 1755; >C=O 1730/cm.

Die Alkalibehandlung gab wie oben **5** und Isovaleriansäure.

9-[Thienyl-(2)]-nonaen-(6)-in-(8)-ol-(3) (**17**): Farbloses Öl.


UV: $\lambda_{\max} = 308.5, 292, (277) \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 16200, 19700, 14600$).

IR: $-\text{OH}$ 3630; $-\text{C}\equiv\text{C}-$ 2206, 2192; $tr\text{-CH}=\text{CH}-$ 1630, 957;  3120, 3085, 852/cm.

NMR:  dd 2.87 τ (1) ($J = 5$ und 1.2); dd 2.92 τ (1) ($J = 3.5$ und 1.2); dd 3.13 τ (1) ($J = 5$ und 3.5); $tr\text{-CH}=\text{CH}-$ dt 3.82 τ (1) ($J = 15.7$ und 7), dt 4.36 τ (1) ($J = 15.7$ und 1.2); $-\overset{|}{\text{C}}-\text{CH}_2-$ ddt 7.75 τ (2) ($J = 7, 1.2$ und 6); $-\text{CH}_2-\overset{|}{\text{C}}-\text{CH}_2-$ m 8.53 τ (4); $-\overset{|}{\text{C}}\text{H}-\text{O}-$ tt 6.53 τ (1) ($J = 6$); $-\text{OH}$ s 7.47 τ (1); $-\text{CH}_3$ t 9.09 τ (3) ($J = 7$). Identisch mit dem aus **11** durch Boranat-Reduktion erhaltenen Alkohol (UV, IR und NMR).

Azobenzolcarbonsäureester: Schmp. $36-37^\circ$ (aus Methanol).


UV: $\lambda_{\max} = 310, (295.5) \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 38800, 33000$).

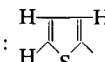
IR: $-\text{CO}_2\text{R}$ 1730; $-\text{C}\equiv\text{C}-$ 2250; $tr\text{-CH}=\text{CH}-$ 956;  868/cm.

$\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ (428.5) Ber. C 72.87 H 5.64 N 6.54 Gef. C 73.14 H 5.69 N 6.44

9-[Thienyl-(2)]-nonadien-(4,6)-in-(8)-ol-(3) (**16**): Farbloses Öl.

UV: $\lambda_{\max} = 338.5, 317 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 21700, 26700$).

IR: $-\text{OH}$ 3630; $-\text{C}\equiv\text{C}-$ 2200; $tr, tr\text{-[CH}=\text{CH]}_2-$ 995;  3140, 3090, 860/cm.

NMR:  dd 2.83 τ (1) ($J = 5$ und 1); dd 2.88 τ (1) ($J = 3.5$ und 1); dd 3.09 τ (1) ($J = 5$ und 3.5); $tr, tr\text{-[CH}=\text{CH]}_2-$ d 4.28 τ (1) ($J = 15$), dd 3.75 τ (1) ($J = 15$ und 10); dd 3.40 τ (1) ($J = 15$ und 10); dd 4.24 τ (1) ($J = 15$ und 6); $-\overset{\text{OH}}{\text{C}}\text{HCH}_2\text{CH}_3$ s 8.35 τ (1), dt 6.46 τ (1) ($J = 6.5$ und 6); dq 8.46 τ (2) ($J = 6.5$ und 7), t 9.09 τ (3) ($J = 7$).

Tetradecadien-(6,12)-diin-(8,10)-ol-(3) (**18**): Nicht völlig rein erhaltene Kristalle (verunreinigt durch eine Spur **15**), Schmp. 38° (aus Petroläther).

UV: $\lambda_{\max} = 310, 292, 275, 260, 242 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 16000, 19500, 13600, 7400, 23000$).

IR: $-\text{OH}$ 3640; $-\text{C}\equiv\text{C}-$ 2230, 2210; $tr\text{-CH}=\text{CH}-$ 1630, 960/cm.

NMR: $\text{H}_3\text{C}-\text{CH}=\text{CH}-$ dd 8.18 τ (3) ($J = 6.5$ und 1.5), dq 3.75 τ (1) ($J = 15$ und 6.5), d 4.48 τ (1) ($J = 15$); $-\text{CH}-\overset{\text{H}}{\text{C}}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\overset{\text{H}}{\text{C}}-\text{CH}_2\text{CH}_3$ dt 4.35 τ (1) ($J = 15$ und 1), dt 3.80 τ (1) ($J = 15$ und 6), m 7.75 τ (2), m 8.5 τ (2), m 6.55 τ (1), s 8.42 τ (1), m 8.5 τ (2), t 9.09 τ (3) ($J = 7$).

[541/65]