

Ferdinand Bohlmann, Hans Bornowski und Christian Arndt

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

## Über die Polyine aus *Cotula coronopifolia* L.

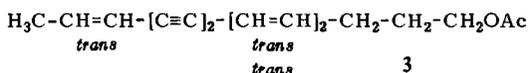
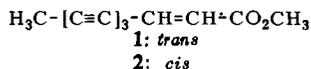
Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin

(Eingegangen am 19. März 1966)

Die erneute Untersuchung der Inhaltsstoffe von *Cotula coronopifolia* L. ergibt neben bereits bekannten Verbindungen sieben neue Polyine, deren Strukturen geklärt wurden. Mögliche biogenetische Zusammenhänge werden diskutiert.

Erste orientierende Untersuchungen an *Cotula coronopifolia* L. hatten ergeben, daß das Acetat **3** in dieser Pflanze das Hauptpolyin darstellt<sup>2)</sup>. Daneben waren jedoch mehrere andere Substanzen zu vermuten, so daß wir eine größere Menge dieser Pflanze angebaut haben, um die Inhaltsstoffe genauer untersuchen zu können.

Die oberirdischen Teile enthalten neben **3** auch **1** und **2** sowie eine Reihe von sehr schwer trennbaren polareren Verbindungen, die nur teilweise völlig rein erhalten



werden konnten. Nach mehrfacher Rechromatographie und durch präparative Dünnschichtchromatographie lassen sich jedoch vier Substanzen in reiner Form isolieren, von denen drei einen Diin-dien-Chromophor besitzen ( $\lambda_{\text{max}} = 310, 294, 236, 226 \text{ m}\mu$ ). Das polarste Diin-dien ist ein Diol mit dem Molgewicht 218 (massenspektroskopisch ermittelt<sup>3)</sup>). Das IR-Spektrum läßt das Vorliegen eines *trans.trans*-Diens erkennen (995/cm). Das recht komplexe NMR-Spektrum ist erst nach teilweiser Entkopplung der Signale klar interpretierbar. Die beiden OH-Gruppen sind primär und sekundär:  $-\text{CH}_2-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-[\text{C}\equiv\text{C}]_2-t$  5.61 (1) ( $J = 6.2$ ) und  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$

t 6.38 ppm (2) ( $J = 6.5$ ). Nach Entkopplung des Signals der  $\text{CH}_2$ -Gruppe neben der  $\text{CH}_2\text{OH}$ -Gruppe ist das Vorliegen der Gruppierung  $\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-[\text{C}\equiv\text{C}]_2-$

<sup>1)</sup> CX. Mittel.: F. Bohlmann, K.-D. Albrecht und G. Schmidt, Chem. Ber. 99, 2822 (1966), vorstehend.

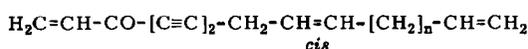
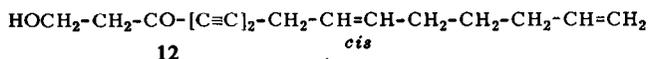
<sup>2)</sup> F. Bohlmann und K.-M. Kleine, Chem. Ber. 98, 872 (1965).

<sup>3)</sup> Herrn Dr. G. Schulz, Schering AG, Berlin, danken wir für die Aufnahme der Massenspektren (Atlas CH 4).

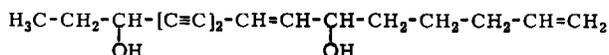




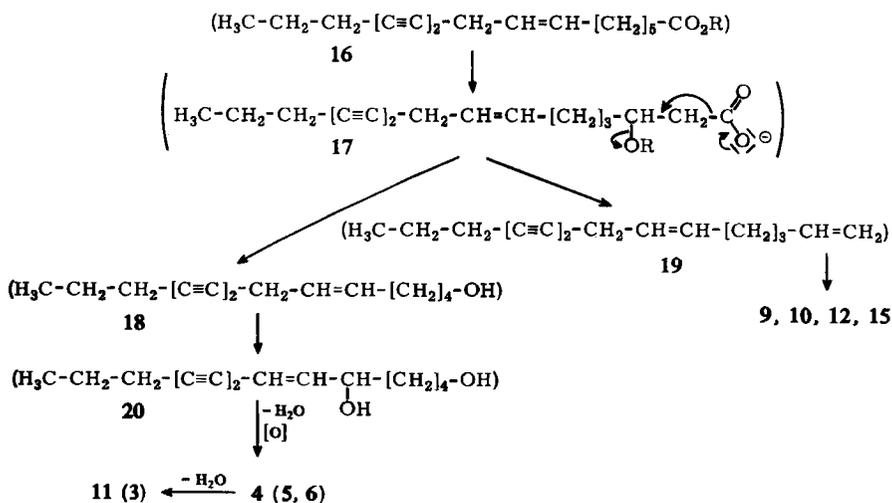
Der Wurzelextrakt enthält **1**, **2**, **3**, Artemisiaketon sowie **9** und **10**. Die polarsten Anteile enthalten ein nicht völlig rein isoliertes Hydroxyketon und ein Diol, ersteres mit einem Diin-on- und letzteres mit einem Diin-en-Chromophor. Unter Acetylierungsbedingungen wird das Hydroxyketon unter Wasserabspaltung in **13** umgewandelt, während das Diin-en-diol ein Diacetat mit dem Molegewicht 316 liefert (massenspektroskopisch bestimmt). Das IR-Spektrum des Wasserabspaltungsproduktes **13** ist nahezu identisch mit dem des Dehydrofalconins (**14**)<sup>5</sup>. Die katalytische Hydrierung, anschließende Boranat-Reduktion und Acetylierung liefert n-Pentadecanol-(3)-acetat, so daß das Keton **13** vorliegen muß und für den Naturstoff die Struktur **12** wahrscheinlich ist.



Die Struktur des Diin-en-diols ist nicht völlig geklärt. Das NMR-Spektrum zeigt das Vorliegen einer Vinylgruppe an. Eine mögliche, biogenetisch wahrscheinliche Struktur wäre die folgende:



Aus einem Vergleich der Strukturen der aus *Cotula coronopifolia* L. isolierten Acetylenverbindungen sind die biogenetischen Beziehungen deutlich erkennbar. Das schon mehrfach diskutierte Biogenese-Schema dürfte auch hier wahrscheinlich sein,



<sup>5</sup>) F. Bohlmann, C. Arndt, H. Bornowski, H. Jastrow und K.-M. Kleine, Chem. Ber. **95**, 1320 (1962).

wengleich die eigentlichen Vorstufen noch nicht isoliert werden konnten. 17 könnte entweder durch Fragmentierung in 19 oder durch Oxydation in 18 übergehen. Nachfolgende Allyloxydationen und Wasserabspaltungen würden dann zur Bildung der isolierten Polyine führen.

Untersuchungen mit markierten Verbindungen müssen zeigen, wie weit die Pflanze diese Wege tatsächlich beschreitet.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem ERP-Sondervermögen und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

## Beschreibung der Versuche

Die UV-Spektren in Äther wurden im Beckman DK 1, die IR-Spektren in  $\text{CCl}_4$  oder  $\text{CHCl}_3$  im Beckman IR 9 und die NMR-Spektren in  $\text{CCl}_4$  oder  $\text{CDCl}_3$  mit TMS als innerem Standard im Varian HA 100 unter Benutzung des Varian-Computers 1024 gemessen. Für die Dünnschichtchromatographien verwandte man  $\text{SiO}_2$  HF 254. Alle Mengenangaben beziehen sich auf UV-spektroskopisch ermittelte Werte. Die optischen Drehungen in Äther wurden im Leitz LEP 1 gemessen.

*Isolierung der Polyine aus den oberirdischen Teilen von Cotula coronopifolia L.*: 29.4 kg frische, zerkleinerte oberirdische Teile von *Cotula coronopifolia* L. extrahierte man zweimal mit Äther/Petroläther (1 : 2) und digerierte den erhaltenen Extrakt mit Methanol. Nach Abtrennung der unlöslichen Anteile erhielt man 44 g Öl, das zunächst durch Chromatographie an  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (Akt.-St. II) grob zerlegt wurde. Die verschieden polaren Grobfractionen wurden durch Rechromatographie und Dünnschichtchromatographie weiter aufgetrennt. Man erhielt schließlich in der Reihenfolge ihrer Polarität Spuren eines En-diin-dien-Kohlenwasserstoffs, 75 mg 1, 10 mg 2, 1.0 mg 3, 15 mg 8, 60 mg 5, 10 mg 9 und 10, 60 mg 6, 200 mg Estafiatin, 30 mg 11 und 60 mg 4.

*Isolierung der Polyine aus den Wurzeln*: 5.1 kg frische, zerkleinerte Wurzeln extrahierte man zweimal mit Äther/Petroläther (1 : 2) und chromatographierte den erhaltenen Extrakt zunächst grob an  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (Akt.-St. II). Die einzelnen Fraktionen wurden rechromatographiert und weiter durch präparative Dünnschichtchromatographie gereinigt. Die Fraktionen mit Petroläther bis 5% Ätherzusatz ergaben 50 mg 1, 10 mg Artemisiaketon und 5 mg 2; die mit 10% Ätherzusatz enthielten 10 mg 3, die mit 25% Ätherzusatz 25 mg eines Gemisches von 9 und 10, das nicht getrennt werden konnte, und die mit 50% Ätherzusatz ergaben schließlich noch ca. 5 mg 12 im Gemisch mit einem weiteren Diin-en-diol.

*Tetradecadien-(4.6)-diin-(8.10)-diol-(1.12) (4)*: Farblose Kristalle aus  $\text{CCl}_4$ , Schmp. 55°.

$$[\alpha]_{22}^{\lambda} = \frac{578 \quad 546 \quad 436 \quad 405 \text{ m}\mu}{-24.2 \quad -26.9 \quad -50.2 \quad -63.7^{\circ}} \quad (c = 1.12)$$

UV: (309), 294, 236, 226 m $\mu$  ( $\epsilon = 27600, 33300, 39600, 24300$ ).

IR: —OH 3610; —C $\equiv$ C— 2230; *tr*—[CH=CH]<sub>2</sub>— 1640, 1595, 995/cm.

Mit Acetanhydrid (2 Stdn., 70°) erhielt man das Diacetat 5.

*Tetradecadien-(4.6)-diin-(8.10)-diol-(1.12)-diacetat (5)*: Farbloses Öl.

$$[\alpha]_{22}^{\lambda} = \frac{578 \quad 546 \quad 436 \quad 405 \text{ m}\mu}{-113 \quad -132 \quad -253 \quad -309^{\circ}} \quad (c = 1.69)$$

UV: (309), 293, 236, 226.5 m $\mu$  ( $\epsilon = 25400, 30600, 34000, 22800$ ).

IR: —OAc 1755, 1250; —C $\equiv$ C— 2240; *tr*—[CH=CH]<sub>2</sub>— 1645, 995/cm.

Die Verseifung in  $\text{CH}_3\text{OH}/n \text{ KOH}$  (2:1) lieferte das Diol 4.

*Tetradecadien-(4.6)-diin-(8.10)-diol-(1.12)-I-acetat* (6): Farbloses Öl.

UV: 310, 294, 235.5, 226  $\text{m}\mu$ .

IR:  $-\text{OH}$  3620;  $-\text{OAc}$  1755, 1250;  $-\text{C}\equiv\text{C}-$  2230;  $tr-[\text{CH}=\text{CH}]_2-$  995/cm.

10 mg 6 oxydierte man in Äther mit 200 mg  $\text{MnO}_2$ . Nach Dünnschichtchromatographie erhielt man 6 mg eines *Ketons*.

IR:  $-\text{C}\equiv\text{C}-$  2220;  $>\text{CO}$  1680;  $tr-[\text{CH}=\text{CH}]_2-$  990/cm.

Mit  $\text{NaBH}_4$  in Methanol erhielt man das Hydroxyacetat 6 zurück, das mit *Acetanhydrid* (1 Stde.,  $70^\circ$ ) das Diacetat 5 ergab.

*Tetradecatetraen-(4.6.10.12)-in-(8)-ol-(1)-acetat* (8): Farblose Kristalle, Schmp.  $32^\circ$  (aus Petroläther).

UV: 338.5, 321, 316, 304, 233  $\text{m}\mu$  ( $\epsilon = 55500, 49700, 51100, 35800, 12700$ ).

IR:  $-\text{C}\equiv\text{C}-$  2190;  $-\text{OAc}$  1750, 1250;  $tr-[\text{CH}=\text{CH}]_2-$  1645, 995/cm.

2 mg 8 hydrierte man in Äther mit  $\text{Pd}/\text{BaSO}_4$  (5-proz.). Das Hydrierungsprodukt war gaschromatographisch<sup>6)</sup> identisch mit *n-Tetradecanol-(1)-acetat*.

5 mg 8 in 2 ccm Methanol versetzte man mit 1 ccm *n KOH*. Nach 40 Min. isolierte man das Verseifungsprodukt und erhielt nach Dünnschichtchromatographie (Äther) 4 mg 7, farblose Kristalle aus Petroläther, Schmp.  $94-95^\circ$ .

UV: 338.5, 321, 316.5, (304), 234  $\text{m}\mu$  ( $\epsilon = 50600, 46700, 48100, 34900, 12300$ ).

IR:  $-\text{OH}$  3640;  $-\text{C}\equiv\text{C}-$  2190;  $tr-[\text{CH}=\text{CH}]_2-$  1650, 995/cm.

*Pentadecatrien-(8.10.14)-diin-(4.6)-ol-(3)* (9): Farbloses, nicht völlig rein erhaltenes Öl.

UV: 309, 294, 236, 226  $\text{m}\mu$ .

IR:  $-\text{OH}$  3620;  $-\text{C}\equiv\text{C}-$  2230;  $tr-[\text{CH}=\text{CH}]_2-$  995;  $-\text{CH}=\text{CH}_2$  920/cm.

*Pentadecatetraen-(1.8.10.14)-diin-(4.6)-ol-(3)* (10): Farbloses, nicht völlig rein erhaltenes Öl.

UV: 309, 294, 236, 226  $\text{m}\mu$ .

IR:  $-\text{OH}$  3620;  $-\text{C}\equiv\text{C}-$  2230;  $tr-[\text{CH}=\text{CH}]_2-$  995;  $-\text{CH}=\text{CH}_2$  920/cm.

*Estafiatin*<sup>4)</sup>: Farblose Kristalle aus Äther/Petroläther, Schmp.  $107^\circ$  (Lit. 4):  $104-106^\circ$ ).

$$[\alpha]_{24}^{\lambda} = \frac{578}{-13.9} \quad \frac{546}{-16.1} \quad \frac{436}{-30.6} \quad \frac{405}{-39.4} \quad \frac{365 \text{ m}\mu}{-59.6^\circ} \quad (c = 14.8 \text{ in } \text{CHCl}_3)$$

(Lit. 4):  $[\alpha]_{589}$ :  $-13.16^\circ$ .

IR:  $\gamma$ -Lacton 1785;  $>\text{C}=\text{CH}_2$  1645/cm.

Mit *Borfluorid-Ätherat*<sup>4)</sup> erhielt man *Estafiaton*, Schmp.  $148-149^\circ$ .

$$[\alpha]_{24}^{\lambda} = \frac{578}{+125.5} \quad \frac{546}{+146.5} \quad \frac{436}{+307.5} \quad \frac{405}{+417} \quad \frac{365 \text{ m}\mu}{+725^\circ} \quad (c = 1.72 \text{ in } \text{CHCl}_3)$$

(Lit. 4):  $[\alpha]_{589}$ :  $+118.9^\circ$ .

Mit Diazomethan entstand das *Pyrazolin-Derivat* vom Schmp.  $120^\circ$  (Zers.).

$$[\alpha]_{24}^{\lambda} = \frac{578}{+281} \quad \frac{546}{+333} \quad \frac{436}{+769} \quad \frac{405}{+1112} \quad \frac{365 \text{ m}\mu}{+2420^\circ} \quad (c = 0.97 \text{ in } \text{CHCl}_3)$$

Alle Daten stimmen mit den beschriebenen<sup>4)</sup> überein.

6) Perkin-Elmer F7, Carbowachs 20 M 30%,  $200^\circ$ ,  $\text{H}_2$  als Trägergas.

*Pentadecadien-(9.14)-diin-(4.6)-on-(3)-ol-(1)* (**12**): Farbloses, nicht völlig rein erhaltenes Öl.

UV: 283, 267 m $\mu$ .

Nach Erwärmen mit *Acetanhydrid* (3 Stdn., 70°) erhielt man ein farbloses Öl, das durch Dünnschichtchromatographie gereinigt wurde (Äther/Petroläther 1:3): *Pentadecatrien-(1.9.14)-diin-(4.6)-on-(3)* (**13**).

UV: 291, 274, 259 m $\mu$ .

IR:  $\text{—C}\equiv\text{C—}$  2240, 2170, 2140;  $\text{>CO}$  1655;  $\text{—CH=CH}_2$  1620, 995, 925/cm.

2 mg **13** hydrierte man in Äther mit Pd/BaSO<sub>4</sub>, reduzierte das erhaltene Keton mit NaBH<sub>4</sub> und acetylierte mit *Acetanhydrid* (1 Stde., 70°). Das erhaltene Acetat war gaschromatographisch<sup>6)</sup> identisch mit *n-Pentadecanol-(3)-acetat*. [120/66]