

Ferdinand Bohlmann und Michael Grenz

Polyacetylenverbindungen, CXII¹⁾

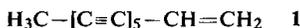
Über die Inhaltsstoffe aus *Echinacea*-Arten

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin

(Eingegangen am 6. Mai 1966)

Aus den Wurzeln von zwei *Echinacea*-Arten wird neben kleinen Mengen des weitverbreiteten Pentain-ens 1 ein Gemisch verschiedener Isobutylamide (2–4) isoliert und in den Strukturen aufgeklärt.

Vor etwa zehn Jahren berichtete Jacobson²⁾ über die Isolierung des Echinaceins aus den Wurzeln von *Echinacea angustifolia* DC., die in Amerika als „Coneflower Roots“ im Handel sind. Das Echinacein wurde als ungesättigtes C₁₂-Isobutylamid charakterisiert und zeigt wie ähnliche Amide³⁾ starke insekticide Wirkung. Im Rahmen der Untersuchungen über die Inhaltsstoffe der Gattung *Rudbeckia* haben wir auch zwei *Echinacea*-Arten angebaut, die ebenfalls zur Gattung *Rudbeckia* gezählt werden. Die Extrakte von *E. purpurea* Moench. und *E. angustifolia* DC. enthalten praktisch die gleichen Inhaltsstoffe. Neben kleinen Mengen des Pentain-ens 1 isoliert man ein



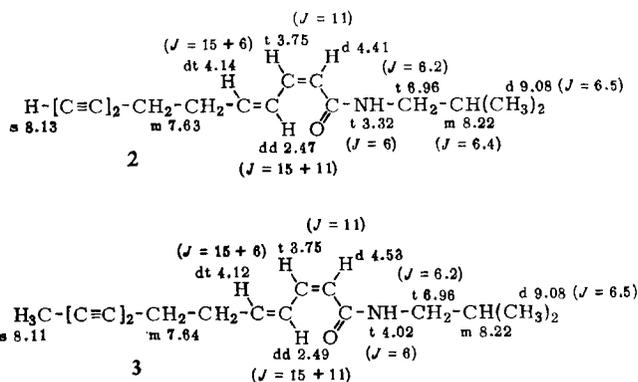
Gemisch verschiedener Amide, das sehr schwer zu trennen ist. Nach mehrfacher Rechromatographie an Aluminiumoxid und präparativer Dünnschichtchromatographie an Kieselgel läßt sich das Gemisch in zwei geringfügig unterschiedlich polare Fraktionen auftrennen. Die polareren Anteile zeigen im IR-Spektrum keine Acetylenbanden, während die unpolaren Fraktionen derartige Banden zeigen. Neben einer Bande bei 3320/cm erkennt man Banden bei 2212, 2180 und 2070/cm. Es war daher anzunehmen, daß es sich um eine Verbindung mit einem freien Acetylen-H handelt. IR-Banden bei 3460, 1660 und 1550/cm deuten auf das Vorliegen eines sekundären Säureamids. Die katalytische Hydrierung liefert ein Gemisch von C₁₁- und C₁₂-Säureisobutylamiden, die gaschromatographisch identifiziert werden konnten. Demnach muß in der unpolaren Fraktion noch ein Gemisch vorliegen. Die Verbindung mit freiem Acetylen-H wurde daher als Silbersalz abgetrennt. Anschließend erhält man beide Verbindungen in kristallisierter Form. Die Substanz mit freiem Acetylen-H zeigt ein uncharakteristisches, breites UV-Maximum bei 254 m μ . Die Umsetzung mit Bromphenylacetylen nach den Bedingungen von Cadiot-Chodkiewicz ergibt einen

1) CXI. Mitteil.: F. Bohlmann, C. Zdero und P. Bonnet, Chem. Ber. 99, 3194 (1966), vorstehend.

2) M. Jacobson, Science [Washington] 120, 1028 (1954).

3) M. Jacobson, J. Amer. chem. Soc. 79, 356 (1957); 78, 5084 (1956); 73, 100 (1951); L. Crombie und J. L. Tayler, J. chem. Soc. [London] 1957, 2760; L. Crombie, ebenda 1955, 999; L. Crombie und J. D. Shah, ebenda 1955, 4244; L. Crombie, ebenda 1952, 29 7, 4338.

Phenyltriin-Chromophor, so daß in dem Naturstoff eine Diin-Endgruppe vorliegen muß. Die NMR-Spektren der beiden Naturstoffe unterscheiden sich nur sehr geringfügig. Die Verbindung mit Acetylen-H zeigt ein entsprechendes Singulett bei 8.13 τ , das nur etwas verbreitert ist, während der zweite Naturstoff ein Methylsingulett bei 8.11 τ zeigt. Die vier olefinischen Signale, die in beiden Substanzen annähernd gleich liegen, sind nur vereinbar mit der Struktur eines *trans.cis*-Säureamids. Der Amidrest zeigt die erwarteten Signale für eine Isobutyl-Gruppierung. Demnach müssen den beiden natürlichen Amiden die Strukturen 2 und 3 zukommen:



4

Die Untersuchung der polareren Amide zeigt, daß auch hier noch ein Isomeren-gemisch vorliegt, das bei der katalytischen Hydrierung C_{12} -Säure-isobutylamid ergibt. In diesem Falle war eine weitere Auftrennung nicht möglich. Das NMR-Spektrum des Gemisches läßt vermuten, daß es sich um ein *cis.trans*-Isomeren-gemisch der Struktur 4 handelt. Nach diesen Ergebnissen ist es wenig wahrscheinlich, daß es sich bei dem erwähnten Echinacein um ein einheitliches Produkt handelt. Es ist in diesem Zusammenhang von Interesse, daß 4fach ungesättigte C_{12} -Säure-isobutylamide aus *Xanthoxylum*-Arten isoliert worden sind, einer Gattung, die zu der Familie der *Rutaceae* gehört. Da alle anderen Isobutylamide in Compositen gefunden wurden³, dürfte es interessant sein, die vermuteten verwandtschaftlichen Beziehungen zwischen beiden Familien eingehender im Hinblick auf eventuelle gemeinsame Inhaltsstoffe zu untersuchen.

Dem ERP-Sondervermögen und der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

Beschreibung der Versuche

Die UV-Spektren in Äther wurden im Beckman DK 1, die IR-Spektren in CCl_4 im Beckman IR 9 und die NMR-Spektren im Varian HA 100 in CCl_4 mit TMS als innerem Standard gemessen. Die Analysen verdanken wir unserer Mikroanalytischen Abteilung unter Leitung von Frau Dr. U. Faass.

Isolierung der Inhaltsstoffe aus Echinacea purpurea Moench. und E. angustifolia DC.: 1200 bzw. 670 g frische, zerkleinerte Wurzeln extrahierte man zweimal mit Äther/Petroläther (1 : 1) und chromatographierte zunächst die erhaltenen Extrakte getrennt an Aluminiumoxid (Akt.-St. II). Nach mehrfacher Rechromatographie zeigte es sich, daß beide Pflanzen die gleichen Inhaltsstoffe enthalten, so daß die entsprechenden Fraktionen vereinigt werden konnten. Mit Petroläther wurden ca. 2 mg **1** eluiert, mit Äther/Petroläther (1 : 2) das Gemisch von **2**, **3** und **4**; Gesamtmenge ca. 600 mg. Dieses Gemisch wurde durch wiederholte präparative Dünnschichtchromatographie (Kieselgel HF 254) mit Äther/Petroläther (1 : 1) als Laufmittel aufgetrennt. Die reinsten unpolaren Anteile kristallisierten aus Petroläther und enthielten **2** und **3**.

Zur Isolierung von **2** löste man in Methanol und versetzte mit ammoniakalischer Silbernitrat-Lösung. Das abzentrifugierte Silbersalz wurde durch Schütteln mit wäßr. Kaliumcyanid-Lösung und Äther zerlegt. Die Ätherphase ergab nach Eindampfen und chromatographischer Reinigung farblose Kristalle aus Petroläther (**2**). Das Filtrat der Silbersalzfällung wurde nach Zusatz von Wasser ausgeäthert und der Eindampfrückstand ebenfalls chromatographisch gereinigt. Aus Petroläther erhielt man kristallines **3**. Aus den polaren Fraktionen der Dünnschichtchromatographie konnte kein einheitliches Amid gewonnen werden, obwohl alle diese Fraktionen aus Petroläther kristallisierten.

2-cis-4-trans-Undecadien-(2.4)-diin-(8.10)-säure-(1)-isobutylamid (2): Farblose Kristalle aus Petroläther, Schmp. 60–61°.

UV: λ_{max} 254 m μ ($\epsilon = 30600$).

IR: $-\text{CONH}-\text{R}$ 3460, 1660, 1550, 1510; $-\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}=\text{C}-\text{H}$ 3320, 2212, 2070; *trans-cis*- $\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-$ 1600, 965/cm.

$\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{NO}$ (229.3) Ber. C 78.57 H 8.35 N 6.11 Gef. C 78.87 H 8.32 N 6.21

2-cis-4-trans-Dodecadien-(2.4)-diin-(8.10)-säure-(1)-isobutylamid (3): Farblose Kristalle aus Petroläther, Schmp. 86°.

UV: λ_{max} 254 m μ ($\epsilon = 32400$).

IR: $-\text{CONH}-\text{R}$ 3460, 1660, 1550, 1510; $-\text{C}\equiv\text{C}-$ 2180; *trans-cis*- $\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-$ 1600, 965/cm.

$\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{NO}$ (243.3) Ber. C 78.97 H 8.70 N 5.75 Gef. C 78.87 H 8.68 N 5.74

Katalytische Hydrierung von 2 und 3: 5 mg eines Gemisches von **2** und **3** hydrierte man in Äther unter Zusatz von 1% Eisessig mit Palladium/Bariumsulfat (5%). Die erhaltenen gesättigten Amide waren gaschromatographisch identisch mit *Undecan-* und *Dodecansäureisobutylamid* (Perkin Elmer F 7-Säule, Carbowachs 20 M, 220°, Wasserstoff als Trägergas).

Cadiot-Kupplung von 2: 5 mg **2** in 1 ccm Methanol versetzte man mit 0.1 ccm 50-proz. Äthylamin-Lösung, 5 mg Kupfer(I)-chlorid und 10 mg Hydroxylaminhydrochlorid. Anschließend gab man 100 mg ω -Brom-phenylacetylen in 1 ccm Methanol hinzu, rührte 30 Min. bei 30°, extrahierte nach Zugabe von Wasser mit Äther und kristallisierte den Eindampfrückstand aus Äther/Petroläther: 2 mg farblose Kristalle, Schmp. 103–106°.

UV: λ_{max} 333, 311, 292, 274, 253, 240.5 m μ .

(Die Substanz war ein Isomerengemisch, bedingt durch Isomerisierung während der Kupplung.)

Dodecatetraen-(2.4.8.10)-säure-(1)-isobutylamid (4) (Isomerengemisch): Schmp. unscharf 60–90°.

UV: λ_{\max} 249, 235 m μ .

IR: $-\text{CONH}-\text{R}$ 3460, 1665, 1515; $-\text{[CH=CH]}_n-$ 1645, 1620, 1005, 960/cm.

NMR: $\text{H}_3\text{C}-\text{CH}=\text{d}$ 8.23 und d 8.28 τ (3) ($J = 6.5$ Hz); $-\text{NHCH}_2(\text{CH}_3)_2$ t 3.72 τ (1) ($J = 6$), t 6.93 τ (2) ($J = 6.5$), d 9.08 τ (6) ($J = 6.5$); m 8.25 τ (1); $-\text{CH}=\text{dd}$ 2.93 τ (1) ($J = 15$ und 10); olefin. H m 3.6–4.8 τ (7); $-\text{[CH}_2\text{]}_2-$ m 7.78 τ (4).

Die katalytische Hydrierung von 4 (5 mg in Äther/1% Eisessig mit Pd/BaSO₄) gab *Dodecan-säure-isobutylamid* (gaschromatographisch identifiziert, s. o.).

[190/66]