

Ferdinand Bohlmann, Ulrich Niedballa und Käthe-Marie Rode

Polyacetylenverbindungen, CXVIII¹⁾

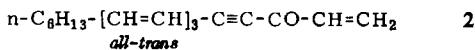
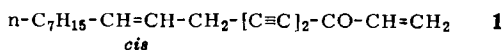
Über neue Polyine mit C₁₇-Kette

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin

(Eingegangen am 27. Mai 1966)

■ Eine erneute Untersuchung der Wurzeln von *Falcaria vulgaris* Bernh. zeigt, daß hier neben dem Falcarinon weitere C₁₇-Verbindungen vorkommen, deren Strukturen weitgehend geklärt werden. Zwei C₁₇-Diene konnten aus *Artemisia*-Arten isoliert werden. Die biogenetischen Beziehungen in dieser Reihe sind offensichtlich.

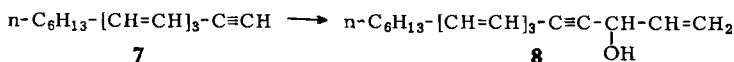
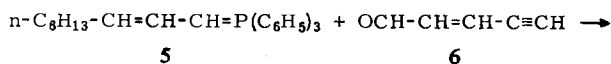
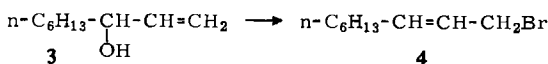
■ Vor einigen Jahren isolierten wir aus *Falcaria vulgaris* Bernh. das Falcarinon (**1**)²⁾, das wir in der Zwischenzeit aus zahlreichen anderen Vertretern der Umbelliferen isoliert haben. Eine erneute eingehendere Untersuchung von *Falcaria vulgaris* zeigt, daß hier neben **1** mehrere biogenetisch nahe verwandte Verbindungen vorkommen. Aus den Wurzeln erhält man im Anschluß an **1** nach mehrfacher Dünnschichtchromatographie ein Keton (IR: 1660/cm) mit einem relativ uncharakteristischen UV-Maximum bei 342 m μ . Die starke Intensität der IR-Bande bei 2180/cm deutet auf ein konjugiertes Acetylenketon hin, während eine Bande bei 1008/cm auf mehrere konjugierte *trans*-disubstituierte Doppelbindungen hinweist. Die Boranat-Reduktion liefert ein Carbinol mit dem charakteristischen UV-Spektrum eines Trien-ins (311, 297 m μ), während die Perhydrierung n-Heptadecanon-(3) ergibt. Somit ist die Struktur **2** für das neue Keton am wahrscheinlichsten. Entsprechend liefert der Ozonabbau Önanthensäure. Das Vorhandensein der Gruppierung -CO-CH=CH₂ ergibt sich aus dem IR-Spektrum (970/cm) sowie aus der leichten Addition von Methanol, die charakteristisch ist für diese Gruppierung²⁾.



Durch Synthese von **2** haben wir die Struktur endgültig gesichert. Ausgehend von dem aus n-Hexylmagnesiumbromid mit Acrolein gewonnenen Carbinol **3** erhält man über das Bromid **4** das Ylen **5**, das mit Penten-(2)-in-(4)-al-(1) (**6**) den Kohlenwasserstoff **7** ergibt. Die Grignard-Verbindung von **7** reagiert mit Acrolein zum Carbinol **8**, das nach Mangandioxid-Oxydation das Keton **2** liefert, welches in allen Eigenschaften mit denen des Naturstoffs übereinstimmt.

¹⁾ CXVII. Mittel.: F. Bohlmann, K.-M. Rode und C. Zdero, Chem. Ber. **99**, 3544 (1966), vorstehend.

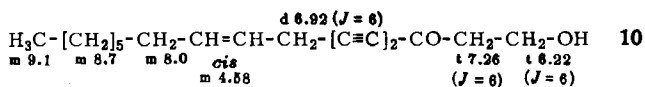
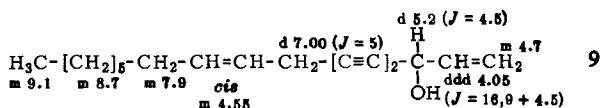
²⁾ F. Bohlmann, C. Arndt, H. Bornowski und K.-M. Kleine, Chem. Ber. **94**, 958 (1961).



Im Anschluß an die Ketone 1 und 2 erhält man aus den polareren Anteilen das Carbinol 9, dessen IR-Spektrum mit dem von synthetischem Material übereinstimmt³⁾. Entsprechend erhält man mit Mangandioxid 1.

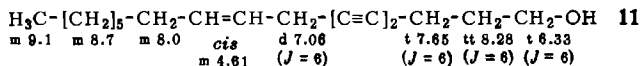
Die folgenden Fraktionen enthalten ein Gemisch von drei Alkoholen, die nur sehr schwer trennbar sind. Während der eine Alkohol einen Diin-on-Chromophor besitzt ($\lambda_{\text{max}} = 283, 267, 253 \text{ m}\mu$), zeigt der zweite praktisch keine UV-Absorption. Zur Reindarstellung haben wir das Gemisch mit Boranat reduziert. Man erhält jetzt zwei Diole und ein Mono-ol, die chromatographisch zu trennen sind. Die Mangandioxid-Oxydation der Diole liefert die Ausgangsketone zurück.

Mit *p*-Toluolsulfonsäure erhält man aus dem einen Keton Falcarinon (1), so daß das Keton die Struktur 10 besitzen sollte. Das NMR-Spektrum bestätigt diese Annahme.



Die Perhydrierung liefert nach Acetylierung entsprechend *n*-Heptadecanon-(3)-ol-(1)-acetat.

Das NMR-Spektrum des Mono-ols ist nur mit der Struktur 11 vereinbar:



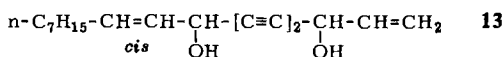
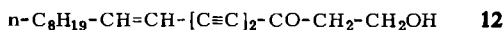
Der Azobenzolcarbonsäureester von 11 liefert die berechneten Analysenwerte.

Das zweite Keton, das etwas polarer ist als 10, ließ sich nicht völlig rein isolieren. Das UV-Spektrum zeigt das Vorliegen eines En-diin-on-Chromophors (310, 291, 275 $\text{m}\mu$) und gibt entsprechend mit Boranat ein En-diin (283, 267, 252 $\text{m}\mu$), so daß wahrscheinlich das mit 10 isomere Keton 12 vorliegt.

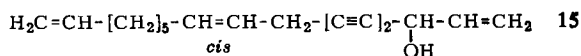
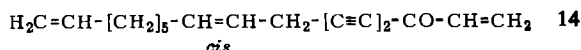
³⁾ F. Bohmann, U. Niedballa und J. Schneider, Chem. Ber. 98, 3010 (1965).

Aus den polarsten Fraktionen erhält man schließlich noch ein Diol, das mit Mangandioxid eine Verbindung mit UV-Maxima bei 292, 276, 262 m μ liefert, die jedoch bei weiterer Oxydation zu einem Dion mit UV-Maxima bei 301, 284, 267 m μ führt, die weitgehend denen des Falcarindions entsprechen²⁾.

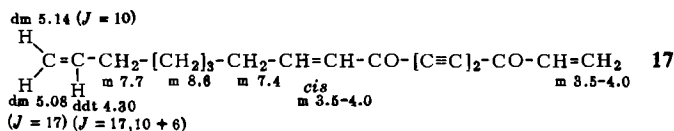
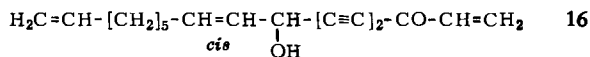
Aus Substanzmangel und wegen der Empfindlichkeit der Verbindung konnte keine völlige Klärung erzielt werden; wahrscheinlich liegt das Diol **13** vor.



Aus den Wurzeln von *Artemisia atrata* Lam. isoliert man neben Dehydrofalcarinon (**14**)⁴⁾ den entsprechenden, optisch aktiven Alkohol **15**, dessen Struktur sich aus dem NMR-Spektrum ergibt. Der Azobenzolcarbonsäureester liefert auf C₃₀H₃₀N₂O₂ stimmende Analysenwerte. Mit Mangandioxid erhält man **14**.



Aus den oberirdischen Teilen von *Artemisia crithmifolia* L. läßt sich in sehr geringer Menge eine sehr instabile Acetylenverbindung isolieren, die das charakteristische UV-Spektrum eines Diin-on-ens aufweist (292, 277, 262 m μ). Das IR-Spektrum zeigt große Ähnlichkeit mit dem von **14**, jedoch ist zusätzlich eine OH-Bande vorhanden. Mit Mangandioxid erfolgt Oxydation zu einem Diketon, dessen NMR-Spektrum nur mit der Struktur **17** vereinbar ist. Somit muß zunächst **16** vorgelegen haben. **17**, das wie das Falcarindion²⁾ extrem instabil ist, haben wir aus den oberirdischen Teilen von *Artemisia campestris* L. in unreiner Form isoliert.

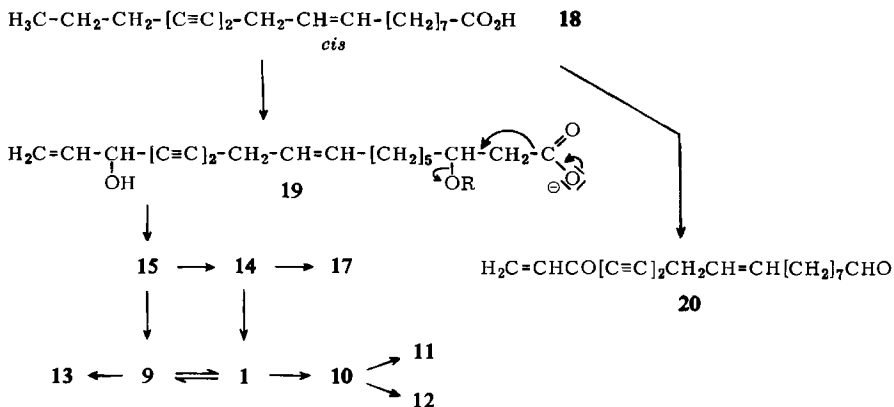


Überblickt man die Strukturen der beschriebenen C₁₇-Polyine, so erkennt man sofort, daß sie biogenetisch eng verwandt sind. Ein Vorläufer für alle Substanzen ist wahrscheinlich die Säure **18**, die über **19** das Carbinol **15** geben könnte, das wiederum in die anderen C₁₇-Verbindungen umgewandelt wird. Der Aldehyd **20** ist kürzlich ebenfalls aus Umbelliferen (*Pastinaca sativa*) isoliert worden⁵⁾. Damit ist eine C₁₈-Säure als Vorstufe noch wahrscheinlicher geworden.

⁴⁾ F. Bohlmann, C. Arndt, H. Bornowski, H. Jastrow und K.-M. Kleine, Chem. Ber. **95**, 1320 (1962).

⁵⁾ Sir E. Jones, Privatmitteilung.

Untersuchungen mit markierten Substanzen müssen zeigen, in welcher Reihenfolge die einzelnen Reaktionsschritte ablaufen. Interessant ist z. B. die Frage, ob **1**, das nur in Umbelliferen gefunden wurde, aus **14**, das wiederum nur in Compositen vorkommt, entsteht, oder ob getrennte Abbauschritte vorliegen.



Dem ERP-Sondervermögen, der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemie 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 in CCl_4 gegen TMS als inneren Standard im Varian HA 100 gemessen. Für die Säulenchromatographien verwandte man SiO_2 (Akt.-St. II) und für die Dünnschichtchromatographie SiO_2 HF 254. Die Analysen verdanken wir unserer mikroanalytischen Abteilung unter Leitung von Frau Dr. U. Faass. Die Gaschromatogramme wurden im Perkin-Elmer F 7 mit Wasserstoff als Trägergas ausgeführt (Carbowachs 20 M-Säule).

Isolierung der Polyine aus Falcaria vulgaris Bernh.: 2.9 kg frisch zerkleinerte Wurzeln extrahierte man zweimal mit Äther/Petroläther (1 : 2) und chromatographierte den Extrakt (18.3 g) an 800 g SiO_2 . Die einzelnen Fraktionen, die mit Petroläther und steigendem Ätherzusatz erhalten wurden, ergaben nach mehrfacher Rechromatographie 5.6 g **1** (2% Äther), 0.4 g **2** (2% Äther), 1.8 g **9** (15% Äther), 70 mg **10**, **11** und **12** (30% Äther) und 15 mg **13** (60% Äther).

„all-trans“-Heptadecatetraen-(1.6.8.10)-in-(4)-on-(3) (**2**): Farbloses Öl.

UV: $\lambda_{\text{max}} = 342, 293, 277 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 27200, 13900, 14500$).

IR: $-\text{C}=\text{C}-$ 2180; $\text{>C}=\text{O}$ 1660; $-\text{[CH}=\text{CH]}_3-$ 1008; $-\text{CO}-\text{CH}=\text{CH}_2$ 1610, 970/cm.

$\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}$ (242.4) Ber. C 84.24 H 9.15 Gef. C 84.31 H 9.23

1 mg **2** reduzierte man in 5 ccm Dioxan/Wasser (9 : 1) mit 5 mg Boranat. Der erhaltene Alkohol zeigte Maxima bei 311, 297 und 285 $\text{m}\mu$.

2 mg **2** hydrierte man in Äther mit Palladium/ BaSO_4 (5-proz.). Das Hydrierungsprodukt war gaschromatographisch identisch mit *n*-Heptadecanon-(3).

15 mg **2** ozonisierte man bei -5° in 5 ccm Essigester. Der Eindampfrückstand wurde mit *Perhydrol* aufgearbeitet und die erhaltenen Säuren mit *Diazomethan* verestert. Gaschromatographisch wurde nur *Önanthsäure-methylester* identifiziert.

2 mg **2** in 5 ccm Methanol erwärmte man mit 0.03 ccm 2 *n* H_2SO_4 10 Min. auf 60° . Das Reaktionsprodukt zeigte ein UV-Maximum bei $340 m\mu$, dessen Gesamtstruktur eine um ca. $10 m\mu$ kurzweilige Verschiebung gegenüber der von **2** erkennen läßt. Dünnschichtchromatographisch ist die erhaltene Substanz polarer als **2**.

Synthese von 2: 12.8 g *Nonen-(1)-ol-(3)* (**3**) (aus *n*-Hexylmagnesiumbromid und Acrolein) wurden in 100 ccm absol. Äther und 0.1 ccm *Pyridin* bei -10° mit 6 ccm *Phosphortribromid* umgesetzt. Das Reaktionsprodukt siedete bei $70-75^{\circ}/0.3$ Torr (Kugelrohr, Badtemp.). Ausb. 85% *1-Brom-nonen-(2)* (**4**).

15.65 g **4** und 22 g *Triphenylphosphin* in 100 ccm Benzol gaben nach 3tägig. Stehenlassen bei 20° 23.7 g *Phosphoniumsalz* vom Schmp. 175° (67%).

5.7 g des Salzes suspendierte man in 50 ccm absol. Äther und versetzte unter Rühren mit 12.4 ccm 0.89 *n* petroläther. *Butyllithium*-Lösung. Nach 90 Min. wurden 800 mg *Penten-(2)-in-(4)-al-(1)* (**6**) in 25 ccm absol. Äther zugetropft und weitere 90 Min. zum Sieden erhitzt. Nach Säulenchromatographie des Reaktionsproduktes erhielt man 1.34 g *Tetradecatrien-(3.5.7)-in-(1)* (**7**).

IR: $-C\equiv CH$ 3320, 2090; $-[CH=CH]_3-$ 1635, 1605, 990/cm.

1.27 g **7** überführte man mit der ber. Menge *Äthylmagnesiumbromid* in THF in die Grignard-Verbindung und setzte mit 380 mg *Acrolein* um. Nach Chromatographie an Al_2O_3 (Akt.-St. II) erhielt man *Heptadecatetraen-(1.6.8.10)-in-(4)-ol-(3)* (**8**), Ausb. 90%.

UV: λ_{max} = 312.5, 298, 287 $m\mu$ (ϵ = 41 400, 47 200, 30 000).

IR: $-OH$ 3620; $-C\equiv C-$ 2210; $-[CH=CH]_3-$ 1640, 1615, 1005/cm.

28 mg **8** in 30 ccm Äther rührte man 45 Min. mit 300 mg *Mangandioxid*. Nach Dünnschichtchromatographie erhielt man 17.3 mg (62%) **2**, identisch nach IR- und UV-Spektrum mit dem Naturstoff.

$C_{17}H_{22}O$ (242.4) Ber. C 84.24 H 9.15 Gef. C 84.35 H 9.30

Falcarinol (**9**): Farbloses Öl.

IR: $-OH$ 3615; $-C\equiv C-$ 2270; $-CH=CH_2$ 995, 940/cm.

$[\alpha]_{20}^{\lambda} = \frac{578}{-22.5} \quad \frac{546}{-24.0} \quad \frac{436 m\mu}{-41.0^{\circ}}$ ($c = 1.0$ in Äther, Leitz LEP 1)

10 mg **9** oxydierte man in Äther mit *Mangandioxid*. Man erhielt 5 mg **1**, identisch mit authent. Material²⁾.

n-*Heptadecen-(9)-diin-(4.6)-on-(3)-ol-(1)* (**10**): Nach Boranat-Reduktion des Gemisches von **10**, **11** und **12** erhielt man nach Chromatographie 34 mg Diol, das mit *Mangandioxid* 23 mg **10** und 10 mg **12** zurücklieferte, während **11** unverändert blieb. **10** ist ein farbloses Öl.

UV: λ_{max} = 283, 267, 253, 240, 227 $m\mu$ (ϵ = 6500, 8500, 5900, 3200, 2400).

IR: $-OH$ 3610; $-C\equiv C-$ 2240, 2150; $>C=O$ 1680/cm.

$C_{17}H_{24}O_2$ (260.4) Ber. C 78.42 H 9.29 Gef. C 78.03 H 9.62

2.5 mg **10** hydrierte man in Äther mit Palladium/ $BaSO_4$ (5-proz.) und erwärmte das Hydrierungsprodukt 1 Stde. mit 1 ccm *Acetanhydrid* auf 70° . Der Eindampfrückstand wurde gaschromatographisch als *n*-*Heptadecanon-(3)-ol-(1)-acetat* identifiziert.

10 mg **10** erwärmte man in 5 ccm Benzol 1 Stde. mit 5 mg *p*-Toluolsulfonsäure auf 80°. Nach Chromatographie erhielt man 4 mg **1**, identisch mit authent. Material.

n-Heptadecen-(9)-diin-(4.6)-ol-(1) (**11**): Farbloses Öl.

IR: —OH 3650; —C≡C— 2280, 2180/cm.

Azobenzolcarbonsäureester: Schmp. 82–83°.

C₃₀H₃₄N₂O₂ (454.6) Ber. C 79.92 H 7.54 Gef. C 78.99 H 7.70

Charakterisierung von **12**: Nicht rein erhaltenes Öl mit UV-Maxima bei 310, 291 und 275 m μ .

IR: —OH 3640; —C≡C— 2240, 2150; >C=O 1595 (?)/cm.

Nach Boranat-Reduktion erhielt man ein Diol mit UV-Maxima bei 283, 267, 252, 233, 227 m μ .

IR: —OH 3620; —C≡C— 2270; —CH=CH— 1625, 960/cm.

Mit Mangandioxid wurde die Ausgangsverbindung zurückerhalten.

Charakterisierung von **13**: Nicht rein erhaltenes Öl.

IR: —OH 3610; —C≡C— 2250, 2165/cm.

16 mg **13** oxydierte man 30 Min. in Äther mit 200 mg MnO₂. Nach Dünnschichtchromatographie erhielt man ein Öl mit UV-Maxima bei 292, 276 und 262 m μ .

IR: —OH 3620; —C≡C— 2240, 2155; >C=O 1660/cm.

Nach erneuter MnO₂-Oxydation erhielt man eine sehr instabile Verbindung mit UV-Maxima bei 301, 284, 267 m μ .

IR: —C≡C— 2220, 2140; >C=O 1655/cm.

Isolierung von Dehydrofalcarinol (**15**): 3.7 kg frisch zerkleinerte Wurzeln von *Artemisia atrata* Lam. extrahierte man zweimal mit Äther/Petroläther (1 : 2) und chromatographierte den erhaltenen Extrakt an 300 g SiO₂. Mit Petroläther/Äther (50 : 1) eluierte man 500 mg **14** und mit 15% Ätherzusatz 500 mg **15**, schwach gelbliches Öl, [α]_D²³: —5.0° (*c* = 13.9 in Äther).

IR: —OH 3610; —C≡C— 2270; —CH=CH₂ 3085, 1650, 927/cm.

NMR: olefin. H m 3.5–5.1 τ (8); $\overset{|}{\text{C}}-\text{CH}_2-\text{m}$ 7.98 τ (4); $\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{d}$ 7.01 τ (2) (*J* = 5 Hz); —[CH₂]₃— m 8.67 τ (6); —CH— m 5.17 τ (1), s (breit) 6.32 τ (1).

|
OH

Azobenzolcarbonsäureester: Schmp. 31° (aus Methanol), [α]_D²³: —184° (*c* = 1.46 in Äther).

IR: —C≡C— 2263; —CO₂R 1737; —CH=CH₂ 1646, 922/cm.

C₃₀H₃₀N₂O₂ (450.6) Ber. C 79.99 H 6.71 N 6.22 Gef. C 79.99 H 6.93 N 6.15

100 mg **15** in 20 ccm Äther rührte man 45 Min. mit 1 g Mangandioxid. Das erhaltene Keton war nach UV- und IR-Spektrum identisch mit **14**⁴⁾. Die katalytische Hydrierung mit Palladium/BaSO₄ (5-proz.) in Äther gab *n*-Heptadecanon-(3) (gaschromatographisch identifiziert).

Isolierung von Dehydrofalcarinolon (**16**): 1.3 kg frisch zerkleinerte Blätter von *Artemisia crithmifolia* L. extrahierte man wie oben und erhielt nach Chromatographie des Extraktes und dünnenschichtchromatographischer Reinigung der mit Äther/Petroläther (1 : 1) erhaltenen Fraktionen 12 mg **16**, λ_{max} = 292.5, 276.5, 261.5 m μ .

IR: —OH 3625; —C≡C— 2240, 2150; >C=O 1655; —CH—CH₂ 916/cm.

12 mg **16** rührte man in 10 ccm Äther 30 Min. mit 100 mg *Mangandioxid*. Das nach Dünnschichtchromatographie (Äther/Petroläther 1 : 3) erhaltene *Diketon 17* zeigte UV-Maxima bei 303, 285, 267.5, 233 m μ .

IR: $-\text{C}\equiv\text{C}-$ 2150; >C=O 1665; $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CO}-$ 1617, 980; $-\text{CH}=\text{CH}_2$ 925/cm.

17 erhielt man auch aus dem Extrakt von 2 kg oberirdischen Teilen von *Artemisia campestris* L. (5 mg). **17** ist extrem instabil, so daß keine quantitativen Daten bestimmt werden konnten.

[236/66]