

Ferdinand Bohlmann, Heinz Mönch und Peter Blaszkiewicz

Polyacetylenverbindungen, CXXII¹⁾

Die Polyine der Gattung *Matricaria* L.

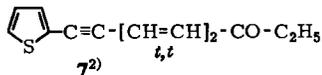
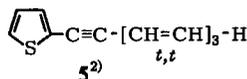
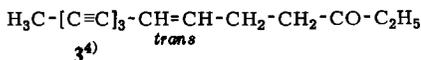
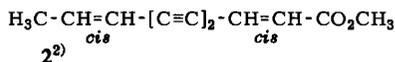
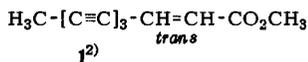
Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin

(Eingegangen am 8. September 1966)

Die Untersuchung von 16 *Matricaria*-Arten ergibt neben 38 bereits bekannten Verbindungen sechs bisher noch nicht isolierte Substanzen, deren Strukturen geklärt werden. Die Bedeutung der gefundenen Inhaltsstoffe für die Systematik dieser Gattung wird diskutiert.

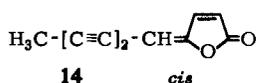
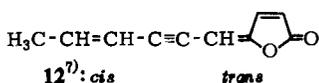
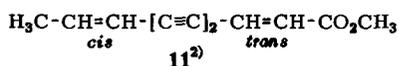
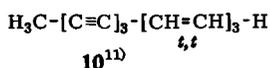
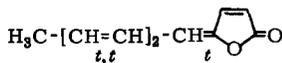
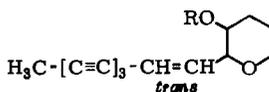
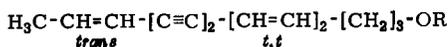
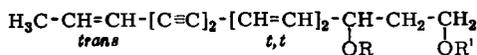
Aus der Gattung *Matricaria* L. sind bisher nur *M. inodora* L.²⁾, *M. oreades* Boiss.²⁾, *M. chamomilla* L.³⁾ und *M. discoidea* DC³⁾ auf Acetylenverbindungen untersucht worden. Da sich die Inhaltsstoffe von *M. inodora* L. sowie *M. oreades* Boiss. und die der beiden anderen Arten sehr stark unterscheiden, war es wünschenswert, weitere Arten dieser Gattung zu untersuchen.

Die Wurzeln von *Matricaria caucasica* Poir. enthalten die bereits bekannten Verbindungen 1–8. Daneben isoliert man noch in sehr kleiner Menge ein *O*-Acetat (IR: 1750, 1250/cm), das nach Verseifung einen mit 8 identischen Alkohol ergibt, so daß dem Naturstoff die Struktur 9 zukommen muß.



- 1) CXXI. Mitteil.: F. Bohlmann, K.-M. Rode und C. Zdero, Chem. Ber. 100, 537 (1967).
- 2) N. A. Sørensen, Proc. chem. Soc. [London] 1961, 98; J. Sørensen, T. Bruun, D. Holme und N. A. Sørensen, Acta chem. scand. 8, 26 (1954).
- 3) F. Bohlmann, C. Arndt, H. Bornowski und P. Herbst, Chem. Ber. 93, 1931 (1960).
- 4) K. Stavholt und N. A. Sørensen, Acta chem. scand. 4, 1567 (1950).
- 5) F. Bohlmann, W. v. Kap-herr, L. Fanghänel und C. Arndt, Chem. Ber. 98, 1411 (1965).
- 6) F. Bohlmann, K.-M. Kleine und C. Arndt, Chem. Ber. 99, 1642 (1966).

Die oberirdischen Teile enthalten sehr viele verschiedene Substanzen, die erst nach zahlreichen Säulen- und Dünnschicht-Chromatographien getrennt werden können. Neben den bereits bekannten Verbindungen 1, 2, 3, 7, 10–12 und 16 isoliert man einige neue Acetylenverbindungen, die jedoch z. T. schon synthetisch gewonnen worden sind. Neben dem *cis,trans*-Matricarialacton 12⁷⁾ findet man das *cis,cis*-Isomere 13, das wir bereits durch UV-Isomerisierung von 12 dargestellt haben⁸⁾. Auch das „*all*“-*trans*-Lacton 15 ist bereits durch partielle Hydrierung und UV-Isomerisierung aus 12 erhalten worden⁸⁾. Das *cis*-Isomere 14 haben wir durch Abbau⁹⁾ dargestellt. Neben dem Triin-dien-diol 24 und dessen Diacetat 25, die schon früher gefunden wurden¹⁰⁾, isoliert man noch ein Monoacetat, das nicht mit Mangan-dioxid oxydierbar ist und nach Verseifung ein mit 24 identisches Diol liefert, so daß nur 26 vorliegen kann.

**13**: *cis**cis***15****16**¹²⁾ (R = H, Ac)**17**¹³⁾: R = H**18**¹³⁾: R = Ac**19**⁵⁾: R = H**20**¹⁴⁾: R = Ac**21**¹⁵⁾: R = R' = H**22**¹⁵⁾: R = R' = Ac**23**¹⁵⁾: R = Ac, R' = H**24**⁹⁾: R = R' = H**25**⁹⁾: R = R' = Ac**26**: R = Ac, R' = H

Interessant ist vielleicht, daß Phenacetin in dieser Matricaria-Art vorkommt. Das ist möglicherweise bedeutungsvoll im Hinblick auf die pharmakologische Wirkung von Matricaria-Arten.

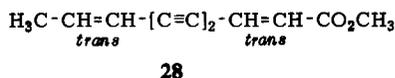
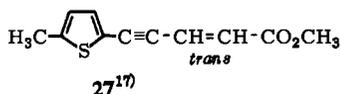
⁷⁾ P. Christensen, N. A. Sørensen, I. Bell, E. R. H. Jones und M. C. Whiting, Festschrift Arthur Stoll, S. 545, Birkhäuser, Basel 1957.

⁸⁾ F. Bohlmann, H. Bornowski und C. Arndt, Chem. Ber. **98**, 2236 (1965).

⁹⁾ F. Bohlmann, P. Herbst, C. Arndt, H. Schönowsky und H. Gleinig, Chem. Ber. **94**, 3193 (1961).

¹⁰⁾ F. Bohlmann und K.-M. Kleine, Chem. Ber. **97**, 1193 (1964); F. Bohlmann, C. Arndt, K.-M. Kleine und H. Bornowski, ebenda **98**, 155 (1965).

Aus den Wurzeln von *Matricaria tenuifolia* Poir. isoliert man **1**, **2**, **3**, **5**, **6**, **7**, **12** und den Thiophenester **27**, während die Blätter **3**, **6**, **8**, **10**, **12**, **13**, **15**, **19**, **20** und **25** sowie drei isomere Matricariaester enthalten. Neben **2** (*cis,cis*) und **11** (*cis,trans*) findet man hier auch den *trans,trans*-Ester **28**, der bisher nur aus Mikroorganismen isoliert worden ist¹⁶⁾.



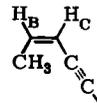
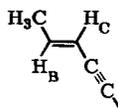
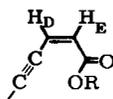
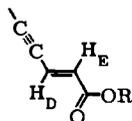
Die Konfigurationen der isomeren Matricariaester lassen sich eindeutig aus den NMR-Spektren entnehmen.

Tab. 1. NMR-Signale der isomeren Matricariaester **2**, **11** und **28** in CCl_4 *)

	$\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_A=\text{CH}_B-\text{CH}_C-[\text{C}(\equiv\text{C})_2]-\text{CH}_D=\text{CH}_E-\text{CO}_2\text{CH}_3$					
	H_A	H_B	H_C	H_D	H_E	H_F
2 (<i>cis,cis</i>)	dd 8.03 ($J=7+1.7$)	dq 3.81 ($J=11+7$)	dq 4.41 ($J=11+1.7$)	s 3.85		s 6.28
11 (<i>cis,trans</i>)	dd 8.07 ($J=7+1.8$)	dq 3.81 ($J=11+7$)	ddq 4.45 ($J=11, 1.8+1$)	dd 3.22 ($J=16+1$)	d 3.75 ($J=16$)	s 6.31
28 (<i>trans,trans</i>)	dd 8.14 ($J=7+1.6$)	dq 3.67 ($J=16+7$)	ddq 4.44 ($J=16, 1+1.6$)	dd 3.25 ($J=16+1$)	d 3.77 ($J=16$)	s 6.31

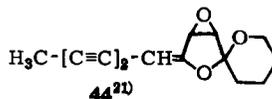
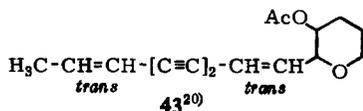
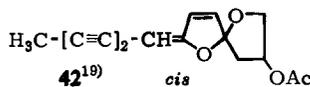
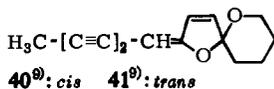
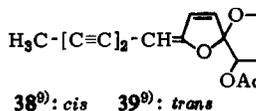
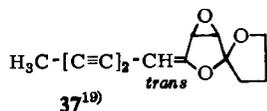
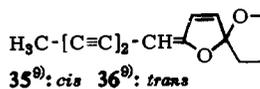
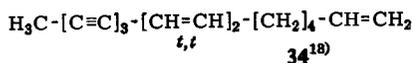
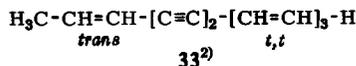
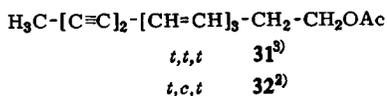
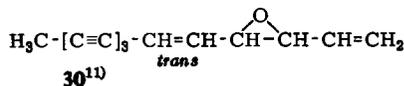
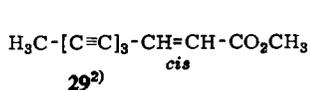
*) τ -Werte bezogen auf TMS als inneren Standard; in Klammern Kopplungskonstanten in Hertz.

Außer an den Kopplungskonstanten ist die Konfiguration der Doppelbindungen also an der unterschiedlichen chemischen Verschiebung zu erkennen, die durch deshielding-Effekte der Diin- bzw. Carbonylgruppe hervorgerufen werden. Das Signal des Protons H_E wird in der Δ^2 -*trans*-Reihe durch die Diin-Gruppe zu kleineren Feldern verschoben, ebenso das des Protons H_D durch die Carbonylgruppe. Im *cis,cis*-Isomeren fehlen beide Effekte und der Elektronenzug von Carbonyl- und Diin-Gruppe wirkt genau gleich stark, so daß die Signale für H_D und H_E zu einem Singulett zusammenfallen. Ganz entsprechend liegt die Situation für die Δ^8 -Doppelbindung. Bei *trans*-Konfiguration wird das Signal des Protons H_B durch die magnetische Anisotropie der Dreifachbindungen zu kleineren Feldern verschoben, während in den *cis*-Isomeren die Methylgruppe in den „deshielding“-Bereich der Dreifachbindungen gelangt.



- 11) F. Bohlmann, C. Arndt, H. Bornowski, H. Jastrow und K.-M. Kleine, Chem. Ber. **95**, 1320 (1962).
- 12) S. Cascon, W. Mors, B. Tursch, R. Aplin und L. Durham, J. Amer. chem. Soc. **87**, 5237 (1965).
- 13) F. Bohlmann, H. Bornowski und C. Arndt, Chem. Ber. **99**, 2828 (1966).
- 14) F. Bohlmann, C. Arndt, H. Bornowski und P. Herbst, Chem. Ber. **93**, 981 (1960).
- 15) F. Bohlmann, S. Köhn und C. Arndt, Chem. Ber. **99**, 3433 (1966).
- 16) J. Bu'Lock, E. R. H. Jones und W. B. Turner, J. chem. Soc. [London] **1957**, 1607.
- 17) F. Bohlmann, H. Bornowski und H. Schönowski, Chem. Ber. **95**, 1733 (1962).

In den übrigen, bisher untersuchten *Matricaria*-Arten kommen noch folgende Verbindungen vor:



Überblickt man die Inhaltsstoffe der untersuchten Arten, so ergeben sich zwei verschiedene Gruppen, die keine Verwandtschaft zeigen. Die erste Gruppe, zu der *Matricaria chamomilla* L. gehört, besteht aus Arten, die Spiroketal-enolätherpolyline vom Typ 35/36 und keine C₁₀-Verbindungen enthalten, während die Arten der zweiten Gruppe Dehydromatricariaester bzw. Matricariaester sowie Thiophenverbindungen aufweisen. In beiden Gruppen sind jedoch weitere Unterteilungen angezeigt. So findet man in den Wurzeln von *M. chamomilla* L. und *M. discoidea* DC. keine Spiroketal-enoläther sondern das Acetat 31, während die restlichen Arten auch in den Wurzeln die Sauerstoffheterocyclen enthalten, wie aus Tab. 2 zu entnehmen ist.

¹⁸⁾ F. Bohlmann, F. Inhoffen und P. Herbst, Chem. Ber. 90, 124 (1957).

¹⁹⁾ F. Bohlmann, L. Fanghänel, K.-M. Kleine, H.-D. Kramer, H. Mönch und J. Schuber, Chem. Ber. 98, 2596 (1965).

²⁰⁾ Sir E. Jones, Chem. in Britain 1966, 6.

²¹⁾ F. Bohlmann, C. Arndt, H. Bornowski, K.-M. Kleine und P. Herbst, Chem. Ber. 97, 1179 (1964).

Tab. 2. Untersuchte Matricaria-Arten

	Wurzel*)	Blatt*)
A I) <i>M. chamomilla</i> L. = <i>Chrysanthemum chamomilla</i> Patze	0.06 31	2.0 35, 0.6 36
<i>M. discoidea</i> DC = <i>Chrys. suaveolens</i> Aschers.	0.05 31, 0.02 32	2.1 35, 0.7 36
A II) <i>M. recutita</i> L. = <i>Chrys. chamomilla</i> Patze	0.03 31, 0.01 32, 0.01 1, 0.005 3, 0.02 5, 0.04 35	0.05 2, 0.005 10, 0.01 11, 0.2 12, 0.05 14
<i>M. capensis</i> L.	0.5 35, 0.03 36	0.03 35, 0.01 36
<i>M. africana</i> Berg.	1.6 35, 0.14 36, 0.002 1, 0.004 29, 0.004 30, 0.3 40	0.15 35, 0.08 36, 0.0001 30, 0.003 42, 0.2 Campher
<i>M. exima</i>	0.2 35, 0.04 36, 0.002 3	0.1 35, 0.02 36
<i>M. globifera</i> Fenzl.	0.13 40, 0.05 41, 0.02 16 R = Ac), 0.06 30, 0.02 34	0.2 40, 0.07 41, 0.002 16 (R = Ac), 0.01 34, 0.01 44, 0.4 Cerylalkohol
<i>M. glabra</i> Ball.	0.2 38, 0.13 39	1.2 Cumarin
B) <i>M. inodora</i> L. = <i>Chamaemelum inodorum</i> Vis.	0.06 1, 0.04 5, 0.03 6	0.1 2, 0.02 10
<i>M. oreades</i> Boiss. = <i>Chamaemelum oreades</i> Boiss.	0.03 3, 0.02 12, 0.03 29, 0.04 5, 0.06 1, 0.03 6	0.02 12, 0.02 10, 0.1 2, 0.02 25
<i>M. grandiflora</i> Fenzl.	0.02 1, 0.07 5, 0.01 6, 0.01 2, 0.01 3, 0.004 12	0.005 2, 0.005 3, 0.015 10, 0.08 12
<i>M. caucasicca</i> Poir. = <i>Chamaemelum caucasicum</i> Boiss.	0.08 1, 0.06 5, 0.04 6, 0.01 7, 0.01 8, 0.01 9, 0.03 2, 0.01 3, 0.005 4	0.014 1, 0.13 2, 0.01 3, 0.001 7, 0.02 10, 0.007 11, 0.003 12, 0.003 13, 0.005 14, 0.002 15, 0.005 16 (R = H), 0.003 17, 0.003 18, 0.003 19, 0.002 20, 0.0002 21, 0.003 22, 0.0002 24, 0.006 25, 0.003 26, 0.1 Phenacetin
<i>M. trichophylla</i> Boiss. = <i>Chamaemelum trichophylla</i> Boiss.	0.03 1, 0.08 5, 0.01 6, 0.02 7, 0.02 3, 0.01 12	0.15 2, 0.01 10, 0.1 12
<i>M. tenuifolia</i> Poir. = <i>Tripleurospermum tenuifolium</i> (Vit.) Freyn	0.01 1, 0.02 5, 0.005 6, 0.013 7, 0.002 2, 0.001 3, 0.005 12, 0.02 27	0.005 2, 0.001 3, 0.002 6, 0.0005 10, 0.002 11, 0.004 12, 0.002 13, 0.0005 15, 0.0005 19, 0.0005 20, 0.0005 25, 0.005 28
<i>M. maritima</i> L. = <i>Chamaemelum maritimum</i> Boiss.	0.05 1	0.1 2, 0.03 10
<i>M. nigellaefolia</i> DC	0.08 1, 0.003 17, 0.03 18, 0.01 20, 0.02 29, 0.04 43, 0.03 Phenacetin	0.005 1, 0.03 18, 0.002 29, 0.005 33, 0.02 43, 0.1 Custonolid ²²⁾

*) in % bezogen auf Frischgewicht.

22) A. S. Rao, G. Kelkar und S. C. Bhattacharyya, Tetrahedron Letters [London] 9, 275 (1960).

Während die Gruppe A deutliche Beziehungen zur Gattung *Chrysanthemum* erkennen läßt, ähneln die Inhaltsstoffe der Gruppe B denen eines Teiles der Gattung *Anthemis*, deren nahe Verwandtschaft zur Gattung *Matricaria* sich durch zahlreiche Bastarde zwischen Vertretern beider Gattungen zu erkennen gibt. Weiterhin werden die erwähnten Beziehungen durch die in einigen Systematiken zu findenden Synonyma gestützt. So werden die Arten der Gruppe B auch in die Untergattung *Chamaemelum* (Vis.) O. Hoffmann eingeordnet, zu der auch einige ebenfalls Thiophenacetylenverbindungen enthaltende *Anthemis*-Arten gehören. Einige Arten der Gruppe A werden in die Gattung *Chrysanthemum*, für die Spiroketal-enolätherpolyine vom Typ 35 und 40 charakteristisch sind, eingeordnet. Die Arten der Gruppe B werden jedoch auch als selbständige Gattung, *Tripleurospermum* Schultz-Bip., geführt.

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

Beschreibung der Versuche

Die UV-Spektren wurden in Äther im Beckman DK 1, die IR-Spektren in CCl_4 im Beckman IR 9 und die NMR-Spektren in CCl_4 im Varian HA 100 gemessen. Die untersuchten Pflanzen wurden frisch zerkleinert und zweimal mit Äther/Petroläther (1:2) extrahiert. Die i. Vak. eingedampften Extrakte chromatographierte man zunächst mehrfach an Al_2O_3 (Akt.-St. II, schwach sauer) mit Petroläther, dem steigende Mengen an Äther zugesetzt wurden. Die so erhaltenen Fraktionen wurden dann durch Dünnschichtchromatographie (SiO_2 HF 254) mit Äther/Petroläther als Laufmittel weiter aufgetrennt. Die bereits bekannten Substanzen wurden durch Vergleich der UV- und IR-Spektren sowie durch Dünnschichtchromatographie identifiziert. Zur Bestimmung der Kettenlänge hydrierte man in Äther mit Palladium/ BaSO_4 und identifizierte die gesättigten Verbindungen durch Gaschromatographie (Perkin-Elmer F 7, 30% Carbowachs 20 M-Säule, Wasserstoff als Trägergas).

9-[Thienyl-(2)]-nonen-(6)-in-(8)-ol-(3)-acetat (9): Farbloses Öl.

UV: λ_{max} 309, 292 $\text{m}\mu$ ($\epsilon = 11000, 13500$).

IR: $-\text{C}\equiv\text{C}-$ 2210; $-\text{OAc}$ 1750, 1250; *tr*- $\text{CH}=\text{CH}-$ 965/ cm .

2 mg 9 wurden in 1 ccm 2*n* methanolisch-wäßr. KOH 5 Min. auf 60° erwärmt. Der erhaltene Alkohol (8) war nach UV- und IR-Spektrum identisch mit authent. Material.

cis,cis-*Matricarialacton* (13): Farblose Kristalle aus Petroläther, Schmp. 37° (Lit.⁸⁾: 37°). Nach UV- und IR-Spektrum identisch mit authent. Material.

cis-*Dehydromatricarialacton* (14): Farblose Kristalle aus Äther/Petroläther, Schmp. 133° (Lit.⁹⁾: 134°). Nach UV- und IR-Spektrum identisch mit authent. Material.

all-trans-4-[Hexadien-(2.4)-yliden]-buten-(2)-olid-(1.4) (15): Blaßgelbe Kristalle aus Petroläther, Schmp. 66° (Lit.⁸⁾: 66°). Nach UV- und IR-Spektrum identisch mit authent. Material.

Tetradecatriin-(8.10.12)-dien-(4.6)-diol-(1.3)-3-monoacetat (26): Nicht völlig rein erhaltenes farbloses Öl.

UV: λ_{max} 347, 324, 304, 286, 267, 256 $\text{m}\mu$.

IR: $-\text{OH}$ 3650; $-\text{C}\equiv\text{C}-$ 2250; $-\text{OAc}$ 1740, 1250; $-\text{[CH}=\text{CH]}_2-$ 985/ cm .

2 mg **26** wurden 3 Stdn. mit 50 mg MnO_2 in 2 ccm Äther gerührt. Die Substanz wurde unverändert zurückerhalten.

2 mg **26** verseifte man wie oben. Das erhaltene *Diol* war identisch mit authent. **24** (UV- und IR-Spektrum).

trans,trans-Matricariaester (**28**): Nicht völlig rein erhaltene Kristalle aus Petroläther, Schmp. 62° (Lit.²³): $62-63^\circ$). Enthält nach dem NMR-Spektrum ca. 10% **11**. Nach UV- und IR-Spektrum identisch mit authentischem Material.

²³) T. Bruun, P. Christensen, C. Haug, J. Stene und N. A. Sørensen, Acta chem. scand. **5**, 1244 (1951).