

Ferdinand Bohlmann, Helmut Bonnet und Ruth Jente

Polyacetylenverbindungen, 145<sup>1)</sup>

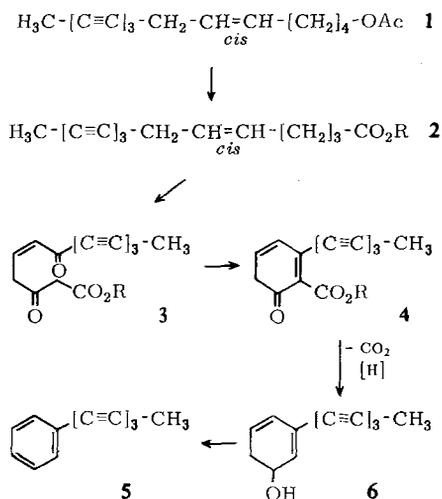
## Über die Biogenese des Phenylheptatriins

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin

(Eingegangen am 22. September 1967)

Durch Verfütterung eines Gemisches von 2,3-<sup>3</sup>H<sub>2</sub>- und 14-<sup>14</sup>C-markiertem Tetradecen-(5)-triin-(8.10.12)-ol-(1) an *Coreopsis lanceolata* L. kann gezeigt werden, daß diese Vorstufe nach einem gegen frühere Vorstellungen etwas abgewandelten Mechanismus in das Phenylheptatriin **5** umgewandelt wird. Weiterhin wird Ölsäureester glatt in das Triin **5** übergeführt, was erneut die Bedeutung als Vorstufe für die Biogenese natürlicher Acetylenverbindungen erkennen läßt.

Kürzlich haben wir zeigen können, daß das Triin **1** sowie der entsprechende Ester **2** bei Verfütterung an *Coreopsis lanceolata* L. in das in dieser Gattung häufig anzutreffende Phenylheptatriin **5** übergeführt wird<sup>2)</sup>. Für die Bildung dieser Verbindung hatten wir den folgenden Biogeneseweg angenommen:

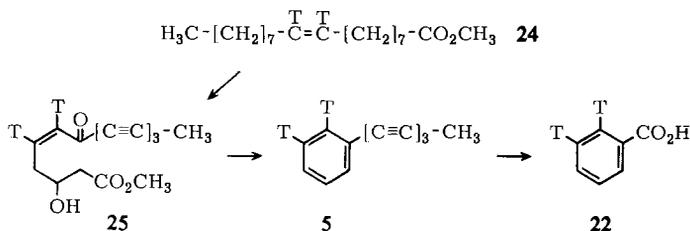


<sup>1)</sup> 144. Mitteil.: F. Bohlmann, M. Grenz und U. Niedballa, Chem. Ber. 101, 532 (1968).

<sup>2)</sup> F. Bohlmann, R. Jente, W. Lukas, J. Laser und H. Schulz, Chem. Ber. 100, 3183 (1967).







Dieses Ergebnis zeigt erneut die zentrale Stellung der Ölsäure als Vorstufe für die Biogenese der natürlichen Acetylenverbindungen.

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

### Beschreibung der Versuche

Die UV-Spektren in Äther wurden im Beckman DK 1 und die IR-Spektren in  $\text{CCl}_4$  im Beckman IR 9 aufgenommen. Für die Säulenchromatographie benutzte man  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (schwach sauer, Akt.-St. II) und für die Dünnschichtchromatographie  $\text{SiO}_2$  HF 254. Die Destillationen wurden im Kugelrohr ausgeführt, die angegebenen Siedetemperaturen beziehen sich auf die Luftbadtemp. Alle aktiven Substanzen wurden IR-spektroskopisch und dünnschichtchromatographisch mit inaktivem Material verglichen. Für die Aktivitätsbestimmungen benutzte man den Szintillationszähler der Firma Beckman.

[2,3- $^3\text{H}_2$ ]- und [14- $^{14}\text{C}$ ]-*cis*-Tetradecen-(5)-triin-(8.10.12)-ol-(1) ([2,3- $^3\text{H}_2$ ]-**18** u. [14- $^{14}\text{C}$ ]-**18**): 250 mg 2,5-Dihydro-furan (**7**) in 2,5 ccm absolutem Äther wurden in Gegenwart von 50 mg Palladium/ $\text{BaSO}_4$  (5proz.) mit tritiumhaltigem Wasserstoff bis zur Aufnahme von 6,5 ccm  $^3\text{H}_2/\text{H}_2$ -Gemisch geschüttelt. Anschließend wurde mit Wasserstoff zu Ende hydriert (**8**). Nach Verdünnen mit inaktivem THF auf 10 g wurde der Äther abdestilliert. Man fügte 50 mg  $\text{AlCl}_3$  und 30 mg Wasser hinzu und leitete, beginnend bei  $60^\circ$ ,  $\text{HCl}$ -Gas ein, wobei die Temp. langsam gesteigert wurde. Nach 8 Stdn. ließ man erkalten, tropfte das Gemisch bei  $0^\circ$  zu 30 g Phosphortribromid und erhitzte anschließend 1 Stde. auf  $80^\circ$ . Nach dem Erkalten verdünnte man mit Äther, wusch neutral und destillierte den Eindampfrückstand i. Vak., Sdp.<sub>10</sub>  $59 \cdots 63^\circ$ , Ausb. 7,35 g 4-Chlor-1-brom-[2,3- $^3\text{H}_2$ ]butan (**10**).

7,35 g **10** gab man bei  $-50^\circ$  zur Lösung der Lithiumverbindung aus 6 g 2-[Propin-(2)-yloxy]-tetrahydropyran (mit Lithiumamid in flüss. Ammoniak). Nach 4stdg. Rühren bei  $-35^\circ$  versetzte man mit 3 g Ammoniumchlorid und rührte mit Äther aus. Nach Verdampfen des Ammoniaks wurde die Ätherphase neutralgewaschen und getrocknet. Den Eindampfrückstand löste man in 32 ccm Methanol und erhitzte mit 400 mg *p*-Toluolsulfonsäure-monohydrat 2 Stdn. zum Sieden. Nach Zugabe von Wasser nahm man in Äther auf und destillierte den Eindampfrückstand i. Vak. Sdp.<sub>0,5</sub>  $90^\circ$ , Ausb. 57,5% 7-Chlor-[5,6- $^3\text{H}_2$ ]heptin-(2)-ol-(1) (**12**).

3,6 g **12** in 100 ccm Äther hydrierte man unter Zusatz von 600 mg Lindlar-Katalysator bis zur Aufnahme eines Moläquivalents  $\text{H}_2$ . Das Hydrierungsprodukt (**13**) in 150 ccm absol. Äther versetzte man mit 4,9 g *p*-Tosylchlorid, fügte bei  $-10^\circ$  5,9 g gepulvertes  $\text{KOH}$  portionsweise hinzu und rührte 5 Stdn. bei  $0^\circ$  und 12 Stdn. bei  $20^\circ$ . Das Reaktionsprodukt nahm man in Äther auf, wusch neutral, trocknete und dampfte ein. Der Rückstand (**14**) wurde ohne weitere Reinigung in 10 ccm absol. THF bei  $30^\circ$  in 10 Min. zu einer Lösung von Äthynylmagnesiumbromid (aus 2 g Mg) in 150 ccm absol. THF und 0,5 g  $\text{Cu}_2\text{Cl}_2$  getropft. Man erwärmte anschließend zum Sieden, versetzte nach dem Erkalten mit Ammoniumchlorid-

Lösung und nahm in Petroläther auf. Den Eindampfrückstand chromatographierte man mit Petroläther und erhielt 2.95 g (79%) *cis*-1-Chlor-[2.3-<sup>3</sup>H<sub>2</sub>]nonen-(5)-in-(8) (**15**). Dieses erwärmte man in 100 ccm absol. Dimethylformamid mit 13.5 g wasserfreiem Kaliumacetat 1½ Stdn. auf 105°. Nach Zugabe von Wasser nahm man in Äther auf, wusch mehrfach mit Wasser und destillierte den Eindampfrückstand i. Vak. Sdp.<sub>0,1</sub> 75°, Ausb. 2.7 g *cis*-1-Acetoxy-[2.3-<sup>3</sup>H<sub>2</sub>]nonen-(5)-in-(8) (**17**) (79.5%). Spezif. Akt. 2.1 mC/mMol.

1.0 g **17** in 12.5 ccm Methanol und 17.5 ccm THF versetzte man mit 50 mg Cu<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 250 mg Hydroxylaminhydrochlorid und 3.5 ccm 50proz. Äthylamin-Lösung. Bei 0° gab man unter Rühren und Stickstoffatmosphäre 0.715 g 1-Brom-pentadien-(1.3) (**16**) in 10 ccm Methanol hinzu, rührte 30 Min. bei 0° und 90 Min. bei 25°, versetzte mit verd. Schwefelsäure und nahm in Äther auf. Den Eindampfrückstand chromatographierte man an 200 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> und eluierte mit Petroläther/Äther (10:1) das rohe *cis*-1-Acetoxy-[2.3-<sup>3</sup>H<sub>2</sub>]tetradecen-(5)-triin-(8.10.12). Man löste in Methanol und trennte unumgesetztes **17** mit Silbernitrat als Silbersalz ab. Das rohe Acetat [2.3-<sup>3</sup>H<sub>2</sub>]-**1** reinigte man weiter durch Dünnschichtchromatographie (Laufmittel Petroläther/Äther 4:1). Ausb. 250 mg [2.3-<sup>3</sup>H<sub>2</sub>]-**1**.

20 mg [14-<sup>14</sup>C]-1-Acetat<sup>2)</sup> und 36 mg [2.3-<sup>3</sup>H<sub>2</sub>]-**1** löste man in 5 ccm Methanol und erwärmte mit 25 mg *p*-Toluolsulfonsäure 2 Stdn. zum Sieden. Nach Zugabe von Wasser nahm man in Äther auf, reinigte das Reaktionsprodukt durch Dünnschichtchromatographie (Äther/Petroläther 1:1) und erhielt 46 mg [2.3-<sup>3</sup>H<sub>2</sub>]- und [14-<sup>14</sup>C]-*cis*-Tetradecen-(5)-triin-(8.10.12)-ol-(1) ([2.3-<sup>3</sup>H<sub>2</sub>]- und [14-<sup>14</sup>C]-**18**). Spezif. Aktivität: <sup>14</sup>C: 2.52 · 10<sup>9</sup> tpm/mMol, <sup>3</sup>H: 1.11 · 10<sup>9</sup> tpm/mMol. Verhältnis: <sup>14</sup>C: <sup>3</sup>H = 2.27.

Abbau von **17**<sup>3)</sup>: 60 mg **17** hydrierte man in Äther in Gegenwart von Palladium/BaSO<sub>4</sub> (5proz.) und verseifte das gesättigte Acetat mit 2*n* wäßr.-methanolischer KOH-Lösung, verdünnte mit inaktivem Nonylalkohol und destillierte i. Vak. Eine Probe des Destillats überführte man zur Bestimmung der Aktivität in das 3,5-Dinitro-benzoat (Schmp. 52° aus Petroläther). Den Nonylalkohol oxydierte man mit Chromsäure zur Pelargonsäure (Ausb. 72%), von der eine Probe in das Amid (Schmp. 99°) übergeführt wurde. Dieses enthielt 84.7% der ursprünglichen Aktivität. Die Pelargonsäure veresterte man mit Diazomethan und erhielt durch Barbier-Wieland-Abbau Caprylsäure (Ausb. 49%), die als Amid (Schmp. 109°) charakterisiert wurde. Dieses enthielt 45% der ursprünglichen Aktivität. Erneuter Barbier-Wieland-Abbau ergab Oenanthensäure (Ausb. 45%), deren Amid (Schmp. 96°) 11.3% der Aktivität enthielt.

Verfütterung von [2.3-<sup>3</sup>H<sub>2</sub>]- und [14-<sup>14</sup>C]-**18** an *Coreopsis lanceolata* L.: 8.1 mg [2.3-<sup>3</sup>H<sub>2</sub>]- und [14-<sup>14</sup>C]-**18** in 1 ccm Baumwollsaatöl emulgierte man in 1 l Wasser unter Zusatz von 50 mg Saccharosemonostearat und stellte die oberirdischen Teile von blühender *Coreopsis lanceolata* L. in diese Emulsion ein. Nach 80 Stdn. hatten die Pflanzen praktisch die gesamte Lösung aufgesogen. Man extrahierte die zerkleinerten Pflanzenteile (280 g) zweimal mit Äther und einmal mit Äther/Methanol/Aceton (1:1:1). Der erhaltene Extrakt wurde durch Digerieren mit Methanol von Pflanzenfetten befreit und an Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> chromatographiert. Mit Petroläther eluierte man eine Fraktion, die 25 mg 1-Phenyl-heptatriin-(1.3.5) (**5**) vom Schmp. 55° ergab. Diese wurden bis zur konstanten Aktivität aus Petroläther umkristallisiert. Spezif. Akt. <sup>14</sup>C: 7.03 · 10<sup>4</sup> tpm/mMol, <sup>3</sup>H: 0.95 · 10<sup>4</sup> tpm/mMol. Mit Petroläther/Äther (10:1) erhielt man 20 mg 7-Acetoxy-1-phenyl-heptatriin-(1.3.5) (**19**), farblose Kristalle aus Äther/Petroläther, Schmp. 50°<sup>4)</sup>, spezif. Akt. <sup>14</sup>C: 7.55 · 10<sup>4</sup> tpm/mMol, <sup>3</sup>H: 1.0 · 10<sup>4</sup> tpm/mMol.

<sup>3)</sup> Ausgeführt von C. Zdero.

<sup>4)</sup> F. Bohlmann, H. Bornowski und K. M. Kleine, Chem. Ber. **97**, 2135 (1964).

*Oxydation zu Benzoesäure:* 20 mg **5** bzw. **19** in 1 ccm Pyridin und 0.1 ccm *n* NaOH oxydierte man mit 75 mg gepulvertem Kaliumpermanganat 30 Min. bei 50°. Nach Ansäuern mit 2*n* H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> nahm man in Äther auf und sublimierte die erhaltene Benzoesäure i. Vak., Ausb. 80%, Schmp. 121°. Spezif. Akt. der Benzoesäure aus **5**  $1 \cdot 10^4$  tpm/mMol, aus **19**  $0.95 \cdot 10^4$  tpm/mMol.

*Verfütterung von [2.3-<sup>3</sup>H<sub>2</sub>]-1 an Coreopsis lanceolata L.:* 20 mg [2.3-<sup>3</sup>H<sub>2</sub>]-**1** ( $1.82 \cdot 10^8$  tpm <sup>3</sup>H) wurden wie oben verfüttert. Man isolierte 50 mg **5** und 15 mg **20**. 25 mg **5** oxydierte man wie oben zur Benzoesäure (Ausb. 97%), die nach Kristallisation und Sublimation eine spezif. Akt. von  $1.58 \cdot 10^6$  tpm/mMol <sup>3</sup>H zeigt. Nach Verdünnen mit inaktiver Säure überführte man in 3.5-Dinitro-benzoesäure, Schmp. 208° (Ausb. 52.5%)<sup>5)</sup>, spezif. Akt.  $3.80 \cdot 10^5$  tpm/mMol.

*Verfütterung von [9.10-<sup>3</sup>H<sub>2</sub>]Ölsäure-methylester (**24**) an Coreopsis lanceolata L.:* 440 g oberirdische Teile stellte man 40 Stdn. in eine Emulsion aus 5.5 mg **24** ( $1.6 \cdot 10^{10}$  tpm) in 0.1 ccm Baumwollsaatöl in 350ccm Wasser (unter Zusatz von 20 mg Saccharosemonostearat hergestellt). Der erhaltene Extrakt wurde wie oben aufgearbeitet und das nach Chromatographie erhaltene Phenylheptatriin **5** (50 mg) bis zur konstanten Aktivität aus Petroläther umkristallisiert, Schmp. 56°. Spezif. Akt.  $2.22 \cdot 10^6$  tpm/mMol.

Die durch Abbau erhaltene Benzoesäure (s.o.) zeigte eine spezif. Akt. von  $2.23 \cdot 10^6$  tpm/mMol.

<sup>5)</sup> Org. Syntheses Coll. Vol. III, 337.