Chem. Ber. **101**, 2056–2061 (1968)

Ferdinand Bohlmann, Manfred Wotschokowsky, Joachim Laser, Christa Zdero und *Klaus-Dieter Bach*

Polyacetylenverbindungen, 151 [1]

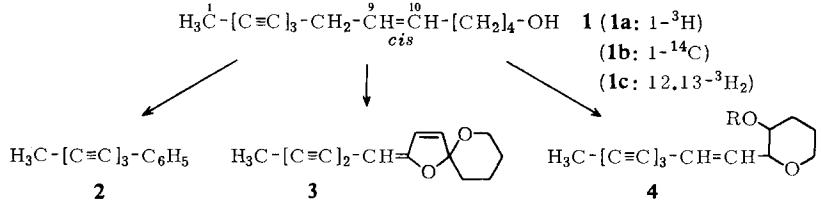
Über die Biogenese von Tri- und Tetraacetylenverbindungen

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin

(Eingegangen am 20. Dezember 1967)

Durch Verfütterung markierter Verbindungen kann gezeigt werden, daß auch Polyine mit Dreifachbindungen in 8.9- und 10.11-Stellung aus Vorstufen mit unkonjugierter *cis*-Doppelbindung in 9.10-Stellung gebildet werden. Derartige Vorstufen sind offenbar generell für die Biogenese der natürlichen Polyine entscheidend.

In mehreren Beispielen haben wir gezeigt, daß Polyine mit unkonjugierter *cis*-Doppelbindung in 9.10-Stellung entscheidende Vorstufen für die Biogenese von Verbindungen mit drei endständigen konjugierten Dreifachbindungen bzw. ihren Folgeprodukten darstellen [2], wie folgende Beispiele zeigen mögen:



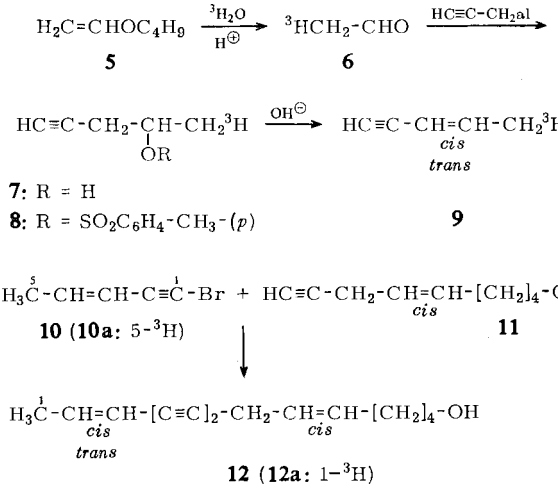
Offen ist jedoch die Frage, wie Polyine entstehen, die in 8.9- und 10.11-Stellung eine Dreifachbindung enthalten. Wir haben daher ^{3}H-markiertes *cis*-Tetradecadien-(2.9)-diin-(4.6)-ol-(14) (**12a**) dargestellt, eine Verbindung, die in *Centaurea muricata* L. vorkommt [3] und durch Cadiot-Chodkiewicz-Kopplung aus **10** und **11** synthetisch erhalten wird. Für die Darstellung des 1-^{3}H-markierten Alkohols läßt sich [5-^{3}H]-Penten-(3)-in-(1) (**9**) als Ausgangsmaterial verwenden, das aus [2-^{3}H]Acetaldehyd zugänglich ist. Das entstehende *cis,trans*-Isomerengemisch wurde nicht getrennt. Nach Überführung von **9** in die Bromverbindung **10a** erhält man mit **11** den markierten Alkohol **12a** (*cis,trans*-Gemisch):

---

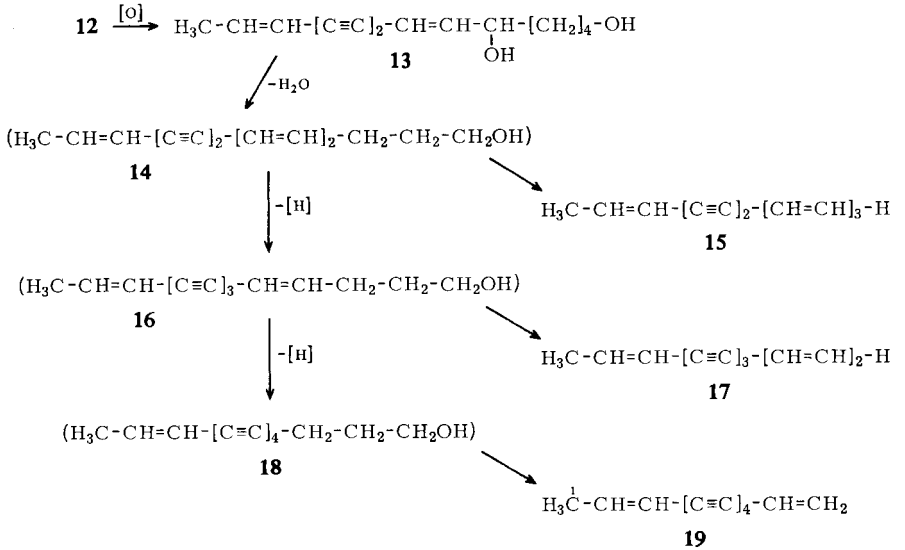
1) 150. Mitteil.: *F. Bohlmann* und *K.-M. Rode*, Chem. Ber. **101**, 1889 (1968).

2) *F. Bohlmann, R. Jente, W. Lucas, J. Laser* und *H. Schulz*, Chem. Ber. **100**, 3183 (1967).

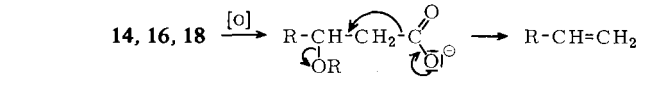
3) *F. Bohlmann* und Mitarbb., unveröffentlicht.



12a haben wir zunächst an *Centaurea diluta* L. verfüttert und die Inhaltsstoffe isoliert und gereinigt. Es zeigt sich, daß sowohl das En-diin-trien **15** wie auch das En-triin-dien **17** und das En-tetrain-en **19** eindeutig aus **12** gebildet worden sind. Demnach ist zumindest die untersuchte Pflanze in der Lage, auch Dreifachbindungen in 8.9- und 10.11-Stellung einzuführen. Als wahrscheinlicher Biogeneseweg kann der folgende angenommen werden, wobei jedoch die Reihenfolge der einzelnen Schritte evtl. auch vertauscht werden müßte:

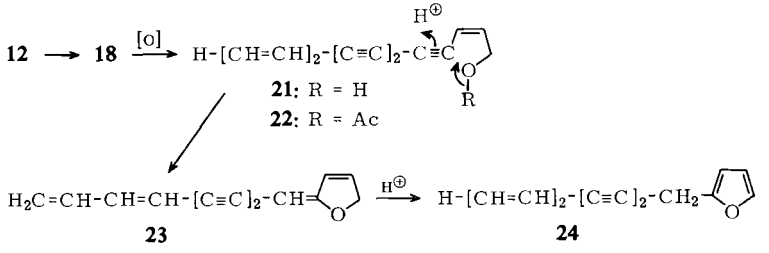


Der Übergang von **14**, **16** und **18** in die isolierten Kohlenwasserstoffe **15**, **17** und **19** dürfte nach folgendem Schema verlaufen:

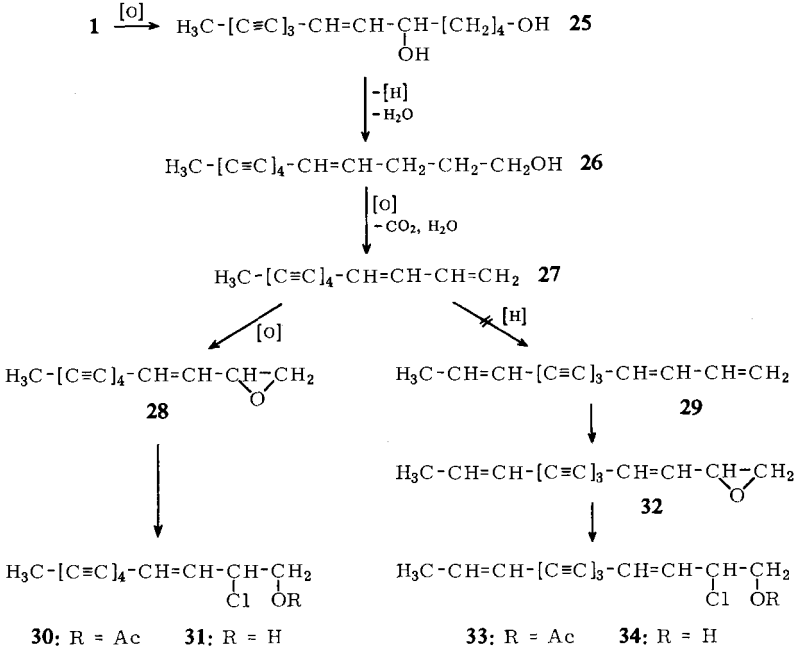


20

Als weiteres Beispiel haben wir **12a** an *Carlina vulgaris* L. verfüttert. Wiederum sind die Hauptpolyine **21, 22** und **23** eindeutig aus der eingefütterten Vorstufe gebildet worden:

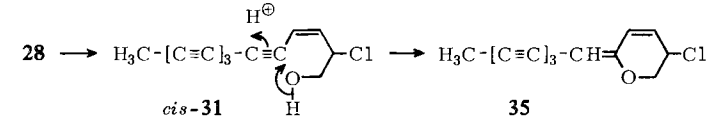


Zur Untermauerung dieses Dehydrierungsschemas haben wir auch das Triin **1b** *) in die Untersuchungen einbezogen. Die Verfütterung von **1b** an oberirdische Teile von *Centaurea ruthenica* Lam. zeigt, daß auch hier weitere Dehydrierung erfolgt. Während die Tetrain-ene (**30** und **31**) stark aktiv sind, sind die En-triin-ene (**33** und **34**) inaktiv. Eine biologische Hydrierung einer Dreifachbindung findet hier also nicht statt.



*) l.c.[2]; dort [14-^{3}H]-**64**.

Bei der Verfütterung von **1c**[4] an *Anaphalis margaritacea* B. et H. zeigt sich, daß offenbar wiederum eine Umwandlung in **28** stattfindet. Wahrscheinlich bedingt durch das Vorliegen eines *cis*-Isomeren von **28** erfolgt dann jedoch nach Überführung in *cis*-**31** Bildung der Chlorverbindung **35** (vgl. l.c.[5]), das mit hoher Einbaurate entsteht.



Damit ist gleichzeitig der schon früher diskutierte Biogeneseweg für die Bildung von **35**[3] weitgehend gesichert.

Da die bisher beschriebenen Untersuchungen mit verschiedenen Compositen durchgeführt wurden, scheint die Annahme gerechtfertigt, daß wahrscheinlich Verbindungen vom Typ **1** bzw. **12** ganz allgemein entscheidende Vorstufen für die Biogenese der natürlichen Acetylenverbindungen darstellen.

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

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 mit TMS als innerem Standard aufgenommen. Die Aktivitätsbestimmungen führte man im Beckman-Szintillationszähler aus. Für die Säulenchromatographie verwandte man Al_2O_3 (Akt.-St. II, schwach sauer) und für die Dünnschichtchromatographie (DC) SiO_2 HF 254. Alle aktiven Substanzen wurden bis zur konstanten Aktivität gereinigt und durch Vergleich der UV- und IR-Spektren mit denen authentischer Verbindungen identifiziert.

2c.9c- und 2t.9c-[1-³H]Tetradecadien-(2.9)-diin-(4.6)-ol-(14) (**12a**): 16 g *Isobutyl-vinyl-äther* (**5**) in 40 ccm absol. Dioxan rührte man unter Zusatz von 50 mg *p-Toluolsulfonsäure* mit 1.44 ccm *Tritium-Wasser* (3 Curie) 45 Min. bei 10° und 3 Stdn. bei 40° und trieb den gebildeten *Acetaldehyd* im Stickstoffstrom in eine mit 20 ccm absol. THF gefüllte Kühlfalle (−25°). Die erhaltene Lösung tropfte man bei −50° zu einer *Propargylaluminium*-Lösung (dargestellt aus 11.3 g Propargylbromid und 1.76 g Aluminium in 23 ccm absol. THF), rührte anschließend 1 Stde. bei 0°, zersetzte mit verd. Schwefelsäure und nahm in Äther auf. Die neutralgewaschene Ätherphase wurde eingedampft und der Rückstand i. Vak. destilliert. $Sdp._{50}$ 60−63°. Ausb. 39% *[5-³H]Pentin-(1)-ol-(4)* (**7**) (bezogen auf T_2O).

NMR: CH_3CHOH− d 8.77 τ (3) (J = 6 Hz), qt 6.09 (1) (J = 6 und 6), s (breit) 6.45 (1); $-CH_2C{\equiv}CH$ dd 7.7 (2) (J = 6 und 2.5), t 8.03 (1) (J = 2.5).

2.6 g **7** tropfte man zu 6.7 g *p-Tosylchlorid* in 4.7 ccm *Pyridin* und rührte 20 Stdn. bei 20°. Nach Zugabe von Wasser nahm man in Äther auf und wusch neutral. Der Eindampfrückstand (**8**) wurde ohne weitere Reinigung unter Rühren bei 120−130° zu 5 g *KOH* in 12 ccm Wasser unter Zusatz eines Tropfens Stockolan NS 9 als Emulgator getropft[6]. Man erhitzte langsam

[4] *F. Bohlmann, W. Lucas, J. Laser* und *P.-H. Bonnet*, Chem. Ber. **101**, 1176 (1968).
[5] *F. Bohlmann* und *C. Arndt*, Chem. Ber. **98**, 1416 (1965); *F. Bohlmann, C. Arndt* und *C. Zdero*, ebenda **99**, 1648 (1966).
[6] vgl. *G. Eglinton* und *M. C. Whiting*, J. chem. Soc. [London] **1950**, 3650.

bis auf 160° und fing die übergehenden Dämpfe nach Abtrennung des Wassers durch einen Luftkühler in einer Kühlfalle auf. Man nahm in Äther auf und bestimmte durch Titration die Menge des gebildeten *[5-^{3}H]Penten-(3)-ins-(1)* (**9**). Ausb. 92%. Spezif. Akt. $7.0 \cdot 10^9$ ipm/mMol.

2.5 mMol **9** in 2.2 ccm Äther rührte man bei 0° 4 Stdn. mit *Kaliumhypobromit*-Lösung (aus 0.16 ccm Brom und 0.53 g KOH in 2.5 ccm Wasser) unter Zusatz eines Tropfens Emulgator (s. o.). Nach Abtrennen der Ätherphase versetzte man mit Methanol, destillierte unter Verwendung einer Kolonne den Äther ab und versetzte mit der doppelten Menge THF. Einen Teil der so erhaltenen Lösung (1 mMol *1-Brom-[5-^{3}H]penten-(3)-in-(1)*, **10a**) tropfte man unter Rühren bei 0° in 30 Min. zu 152 mg *Nonen-(4)-in-(1)-ol-(9)* (**11**)[2] in 2.5 ccm Methanol und 3.5 ccm THF, 8 mg Cu_2Cl_2, 50 mg *Hydroxylaminhydrochlorid* und 0.7 ccm 50proz. *Äthylamin*-Lösung enthaltend. Man rührte 30 Min. bei 0° und 70 Min. bei 20°, versetzte mit Wasser und nahm in Äther auf. Den Eindampfrückstand reinigte man durch DC (Äther/Petroläther 3 : 2) und erhielt 67 mg **12a** (33%). Spezif. Akt. $7.0 \cdot 10^9$ ipm/mMol. Identisch nach IR- und NMR-Spektrum mit inaktivem Material, das völlig analog dargestellt wurde. *cis,cis*-**12**: Farbloses Öl. IR: —OH 3650; —C≡C— 2250/cm.

NMR: $H_3C-CH=$ dd 8.10 τ (3) (J = 6.5 und 1.5 Hz), dq 3.94 (1) (J = 10.5 und 6.5); $=CH-C\equiv$ und *cis*-CH=CH— m 4.56 (3); $\equiv C-CH_2-C=$ d 6.95 (2) (J = 5); $-[CH_2]_4-OH$ m 7.9 (2) m 8.5 (4), t 6.45 (2) (J = 5.5), s 7.95 (1).

Massenspektrum (MS 9): M^+ *m/e* 202.132 (ber. für $C_{14}H_{18}O$ 202.136) (15%), — $[CH_2]_2-OH$ *m/e* 157 (7%); 157 — H_2 155 (15%); — $[CH_2]_3-OH$ 143 (50%); 143 — H_2 141 (65%); 155 — C_2H_2 129 (70%); 129 — H 128 (100%).

cis,trans-**12**: Farbloses Öl. IR: OH 3650; —C≡C— 2250; *trans*-CH=CH— 950/cm. NMR: $H_3C-CH=CH-C\equiv$ dd 8.24 τ (3) (J = 7 und 2 Hz), dq 3.74 (1) (J = 16 und 7); restliche Signale übereinstimmend mit denen von *cis,cis*-**12**.

$C_{14}H_{18}O$ (202.3) Ber. C 83.12 H 8.97 Gef. C 82.80 H 8.95

Azobenzolcarbonsäureester: Schmp. 125.5°. UV: λ_{max} 330, 281.5, 265.5, 251, 238, 222, 211 mμ (ε = 29500, 22400, 22800, 16200, 12000, 11300, 74200).

Verfütterung von **12a** *an Centaurea diluta L.:* 13.3 mg **12a** ($4.6 \cdot 10^8$ ipm) in 0.5 ccm Baumwollsaatöl emulgierte man in 200 ccm Wasser unter Zusatz von Saccharose-monostearat und stellte für 48 Stdn. intakte Pflanzen ein. Anschließend zerkleinerte man die Wurzeln (200 g) und extrahierte zweimal mit Äther. Den erhaltenen Extrakt trennte man durch Säulenchromatographie mit Petroläther auf. Nach mehrfacher Chromatographie erhielt man 17 mg **19**[7], gelbe Kristalle aus Methanol, Zers. ab 45°, 5 mg **17**[6], Schmp. 51°, und 0.25 mg **15**[7], das nach Verdünnung mit inaktivem Material bei 72° schmolz.

Spezif. Akt. (tpm/mMol): **15**: $2.4 \cdot 10^8$; **17**: $7.4 \cdot 10^7$; **19**: $1.94 \cdot 10^7$.

Verfütterung von **12a** *an Carlina vulgaris L.:* 7 mg **12a** ($2.4 \cdot 10^8$ ipm), in 1 ccm Baumwollsaatöl in 500 ccm Wasser emulgiert (s. o.), verfütterte man in 30 Stdn. an intakte Pflanzen. Anschließend zerkleinerte man die Wurzeln (300 g) und extrahierte zweimal mit Äther. Den Extrakt chromatographierte man an Al_2O_3[8] und erhielt nach mehrfacher Rechromatographie mit Petroläther 30 mg **23**[7], das durch Säurebehandlung in **24**[8] übergeführt wurde. Spezif. Akt. nach Destillation i. Vak. ($Sdp._{0.001}$ 110°) $2.15 \cdot 10^5$ tpm/mMol. Anschließend erhielt man mit 5% Ätherzusatz 45 mg **22**, das zur weiteren Reinigung nach Verseifung zu **23** cyclisiert wurde. Nach Isomerisierung zu **24** zeigte dieses nach mehrfacher

[7] *F. Bohlmann, H. Bornowski* und *C. Arndt*, Fortschr. chem. Forsch. **4**, 138 (1962).

[8] *F. Bohlmann* und *K.-M. Rode*, Chem. Ber. **100**, 1507 (1967).

Destillation i.Vak. eine spezif. Akt. von $9.85 \cdot 10^5$ ipm/mMol. Mit Äther/Petroläther (1 : 2) erhielt man 13 mg **21**, das als Azobenzolcarbonsäureester gereinigt wurde. Spezif. Akt. $8.0 \cdot 10^5$ ipm/mMol.

Verfütterung von **1b** *an Centaurea ruthenica Lam.:* In eine Emulsion (s.o.) von 7.7 mg **1b** (analog **1a**[2]) ($3.14 \cdot 10^8$ tpm) in 1 ccm Baumwollsaatöl und 500 ccm Wasser stellte man für 45 Stdn. 1000 g oberirdische Pflanzenteile ein. Anschließend extrahierte man die zerkleinerten Pflanzenteile zweimal mit Äther und chromatographierte den Extrakt[8]. Die **30** und **33** bzw. **31** und **34** enthaltenden Fraktionen wurden vereinigt und mit methanolischem *KOH* in die *Epoxide* **28** und **32** übergeführt. Diese trennte man durch erneute Chromatographie und durch Kristallisation und erhielt schließlich 50 mg **28**[9], Schmp. 96° (spezif. Akt. $1.98 \cdot 10^6$ tpm/mMol), und 60 mg **32**[10], Schmp. 76.5° (inaktiv).

Verfütterung von **1c** *an Anaphalis margaritacea B. et H.:* 5 mg **1c**[4] ($2 \cdot 10^8$ tpm) in 1 ccm Baumwollsaatöl emulgierte man in 500 ccm Wasser (s.o.) und stellte für 40 Stdn. intakte Pflanzen ein. Die Wurzeln (240 g) wurden zerkleinert und dreimal mit Äther/Petroläther (1 : 2) extrahiert. Der erhaltene Auszug wurde an Al_2O_3 chromatographiert. Mit Petroläther/3% Äther eluierte man ca. 20 mg **35**[5]. Nach Umkristallisieren aus Petroläther erhielt man 17.7 mg Kristalle, Schmp. 73°, die mit der doppelten Menge inaktivem Material verdünnt und bis zur konstanten Aktivität kristallisiert wurden. Spezif. Akt. $9.9 \cdot 10^6$ tpm/mMol.

[9] vgl. *F. Bohlmann, W. Sucrow, H. Jastrow* und *H.-J. Koch*, Chem. Ber. **94**, 3179 (1961).
[10] *F. Bohlmann, S. Postulka* und *J. Ruhnke*, Chem. Ber. **91**, 1642 (1958).

[569/67]