

Ferdinand Bohlmann und Christa Zdero

Polyacetylenverbindungen, 164¹⁾

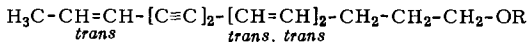
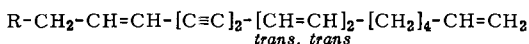
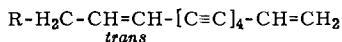
Über die Inhaltsstoffe von *Coreopsis gigantea*

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin

(Eingegangen am 4. November 1968)

Coreopsis gigantea enthält dreizehn Acetylenverbindungen, von denen fünf (**6**, **7**, **17**, **19** und **20**) bisher noch nicht bekannt waren. Alle Verbindungen stehen offensichtlich in enger biogenetischer Beziehung zueinander. Daneben isoliert man Anol (**13**) und in größerer Menge zwei Derivate (**10** und **11**) sowie das Isoeugenolderivat **12**.

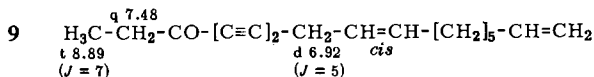
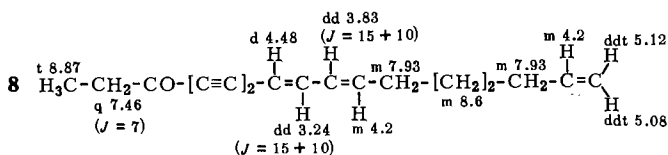
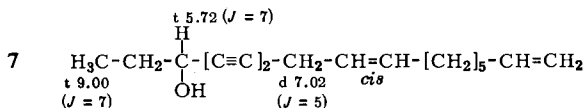
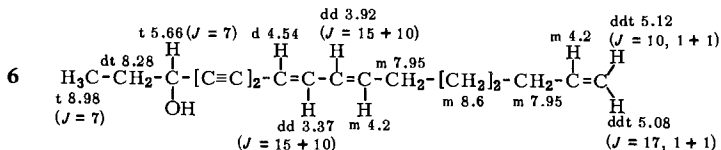
Für *Coreopsis*-Arten sind vor allem Verbindungen, die sich vom En-tetraen-Kohlenwasserstoff **1** ableiten, sowie Phenylverbindungen charakteristisch. Die Untersuchung der Inhaltsstoffe von *Coreopsis gigantea* zeigt, daß diese Art dagegen nur Spuren von En-tetraen-enen enthält, dagegen jedoch zahlreiche C₁₇-Polyine. Die Auftrennung des Wurzelextraktes ergibt die bereits bekannten Polyine **1**, **2**, **3**, **4** und **5**²⁾:



Daneben isoliert man jedoch ein nicht trennbares Gemisch von zwei Carbinolen, die beide mit Mangandioxid oxydierbar sind. Auch die so erhaltenen Ketone sind nur unvollständig trennbar. Nach dem UV-Spektrum der Hauptverbindung liegt ein Diin-dien vor ($\lambda_{\text{max}} = 309, 294, 238, 228 \text{ m}\mu$), während das zweite Carbinol kein typisches UV-Spektrum erkennen läßt. Die NMR-Spektren der Carbinole und der Ketone sowie die Massenspektren sind nur vereinbar mit den Strukturen **6**–**9**:

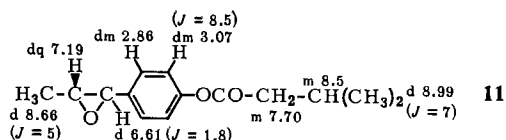
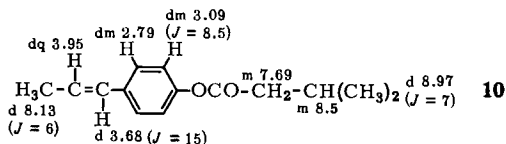
¹⁾ 163. Mittel.: F. Bohlmann, C. Zdero und H. Kapteyn, Chem. Ber. **102**, 1682 (1969), vorstehend.

²⁾ F. Bohlmann, Fortschr. Chem. org. Naturstoffe [Wien] **25**, 1 (1967).



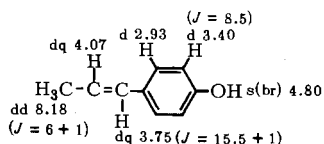
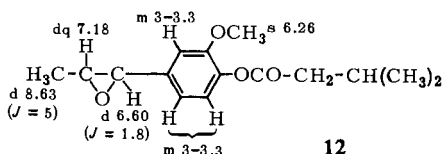
Im Anschluß an **1** und **3** isoliert man vier aromatische Substanzen. Die unpolare ist das schon von *N. A. Sørensen* isolierte Anol-Derivat **10**³⁾, während die zweite Substanz noch nicht beschrieben ist. Nach den spektralen Daten handelt es sich um das Epoxid **11**. Im Massenspektrum von **11** erfolgt offenbar nach Abspaltung der Estergruppe als Keten-Derivat Umlagerung der Epoxid-Seitenkette, da sowohl Acetyl- als auch Äthylabspaltung zu beobachten ist.

Die *trans*-Konfiguration folgt aus dem NMR-Spektrum, da *cis*-Epoxide (s. u.) andere chemische Verschiebungen und Kopplungen aufweisen.



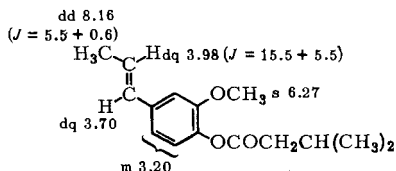
³⁾ *J. Sørensen* und *N. A. Sørensen*, *Acta chem. scand.* **20**, 992 (1966).

Noch etwas polarer als **11** ist ein Ester, der nach dem NMR-Spektrum noch eine zusätzliche *O*-Methylgruppe enthält. NMR- und Massenspektrum sind nur vereinbar mit der Struktur **12**. Daneben findet man kleine Mengen von Anol (**13**), das von **12** erst nach Hydrolyse des Epoxids völlig trennbar ist.



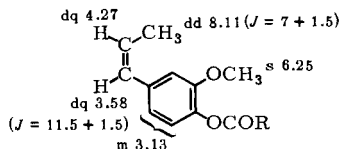
Damit kommt also auch der Grundkörper für die Bildung von **10** und **11** in dieser Pflanze vor.

Zur eindeutigen Klärung der Konfiguration der Epoxide **11** und **12** haben wir die *cis-trans*-Isomeren von **12** synthetisch dargestellt. Ausgehend von *cis*- und *trans*-Isoeugenol-isovalerat erhält man mit Phthalopersäure die beiden *cis-trans*-Isomeren von **12**. Das NMR-Spektrum des *trans*-Isomeren stimmt mit dem des Naturstoffs überein, während die Signale der Epoxid-Wasserstoffe im Spektrum des *cis*-Isomeren (**16**) deutlich von denen des *trans*-Isomeren (**12**) verschieden sind:

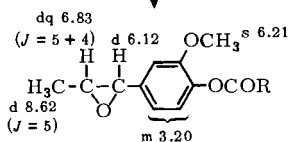


↓

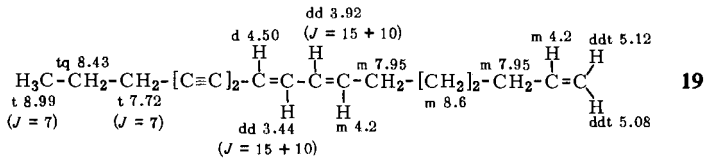
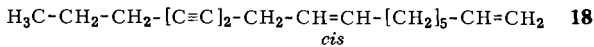
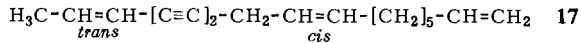
12



↓

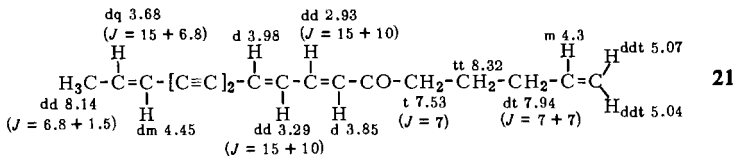
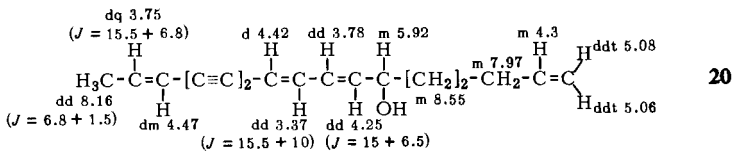


Die oberirdischen Teile von *Coreopsis gigantea* enthalten ebenfalls **1**–**7** sowie die Acetate von **4**²⁾ und **5**²⁾. Recht komplex ist jedoch die Kohlenwasserstoff-Fraktion. Das UV-Spektrum läßt erkennen, daß neben den Polyinen **1** und **3** auch ein Diin-dien und ein Diin-en vorliegen muß, während das NMR-Spektrum zweimal die Gruppierung $\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-$ zeigt. Durch mehrfache Dünnschichtchromatographie gelingt es schließlich, **3** und das Diin-dien weitgehend sauber zu isolieren. Die Massenspektren zeigen, daß alle Kohlenwasserstoffe eine C_{17} -Kette besitzen, die weiterhin, wie aus dem NMR- und IR-Spektrum zu entnehmen ist, alle eine Vinyl-Endgruppe besitzen. Die Ergebnisse sind daher nur vereinbar mit den Strukturen **17**–**19** für die Verbindungen, die neben **1** und **3** vorliegen:

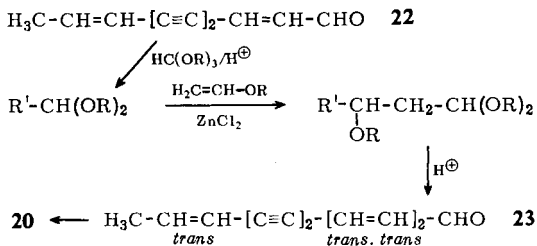


Während **18**⁴⁾ schon früher aus anderen Pflanzen isoliert worden ist, haben wir **17** und **19** bisher noch nicht beobachtet.

Neben **3** isoliert man noch ein weiteres En-diin-dien, das mit Mangandioxid das Keton **21** ergibt, wie aus den spektralen Daten zu entnehmen ist. Demnach kommt auch **20** als Naturstoff vor:

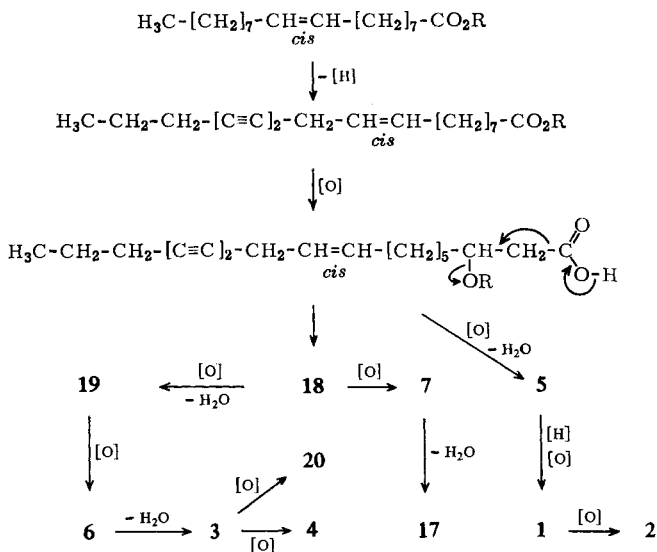


Zur Sicherung der Struktur haben wir **21** synthetisch dargestellt. Ausgehend von Matricarinal (**22**) erhält man durch Vinylätherkondensation den Aldehyd **23**, der mit Penten-(4)-yl-magnesiumbromid das racemische Carbinol **20** liefert. Durch Mangandioxid-Oxydation erhält man **21**, das in allen Eigenschaften mit dem aus natürlichem Material gewonnenen Keton übereinstimmt:



⁴⁾ F. Bohlmann, M. Grenz und U. Niedballa, Chem. Ber. **101**, 532 (1968).

Überblickt man die aus *Coreopsis gigantea* isolierten Polyine, so erkennt man recht eindeutige biogenetische Zusammenhänge, die zusammen mit den bereits bekannten Tatsachen folgendes Biogeneseschema vermuten lassen, wobei jedoch die Reihenfolge einiger Reaktionsschritte noch nicht ganz klar ist:



Bemerkenswert ist, daß diese *Coreopsis*-Art, die sich schon rein äußerlich von den übrigen unterscheidet, offensichtlich nur noch in sehr geringem Maße befähigt ist, Verbindungen vom Typ **1** aufzubauen, die sonst das Bild der *Coreopsis*-Polyine weitgehend beherrschen.

Der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *ERP-Sondervermögen* danken wir für die Förderung dieser Arbeit, der *Stiftung Volkswagenwerk* für den uns überlassenen Massenspektrographen.

Beschreibung der Versuche

Die UV-Spektren in Äther wurden im Beckman DK 1, die IR-Spektren in CCl_4 im Beckman IR 9, die NMR-Spektren mit TMS als innerem Standard in CCl_4 im Varian HA 100 und die Massenspektren im MS 9 der Firma AEL aufgenommen. Die Summenformeln aller wesentlichen Fragmente wurden durch Hochauflösung bestimmt. Für die Säulenchromatographie benutzte man Al_2O_3 (Akt.-St. II, schwach sauer) und für die Dünnschichtchromatographie (DC) SiO_2 HF 254. Alle Summenformeln wurden massenspektroskopisch ermittelt.

Isolierung der Inhaltsstoffe aus Coreopsis gigantea: Die im Herbst geernteten Wurzeln (1 kg) wurden frisch zerkleinert zweimal mit Äther/Petroläther (1 : 2) extrahiert und der erhaltene Extrakt zunächst grob an der Säule chromatographiert. Mit Petroläther eluierte man 1 mg **1**²⁾ und 6 mg **3**²⁾. Mit 10% Ätherzusatz erhielt man 0.5 g **10**³⁾, 1 g **11**, 30 mg **12** und 10 mg **13**. Mit 25% Ätherzusatz eluierte man 12 mg eines 2 : 1-Gemisches von **6** und **7** und mit Äther/Petroläther (1 : 1) 3 mg **2**²⁾, 10 mg **4**²⁾ und 12 mg **5**²⁾. Trennung und Reinigung der einzelnen Verbindungen geschah durch mehrfache DC.

Der Extrakt aus den oberirdischen Teilen (5.6 kg) ergab nach Chromatographie und Auftrennung der einzelnen Fraktionen durch DC folgende Substanzen:

Petroläther-Fraktion: 120 mg eines Gemisches von 1²⁾, 3²⁾, 17, 18⁴⁾ und 19.
 10% Äther: 0.5 g 10³⁾ und 0.5 g 11, 30 mg Acetat²⁾ von 5 und 3 mg Acetat²⁾ von 4.
 25% Äther: 80 mg 6, 40 mg 7 und 3 mg 20.
 50% Äther: 3 mg 2²⁾, 40 mg 4²⁾ und 50 mg 5²⁾.

Heptadecatrien-(8t.10t.16)-diin-(4.6)-ol-(3) (6): Farbloses, nicht von 7 trennbares Öl.

UV: λ_{\max} 310, 294, 236, 226 m μ .

IR: $-\text{OH}$ 3630, $-\text{[C}\equiv\text{C]-}$ 2270, 2230; $-\text{[CH=CH]}_2-$ 1645, 990; $-\text{CH=CH}_2$ 920/cm.

$\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}$ 242.167 (ber. 242.167)

Heptadecadien-(9c.16)-diin-(4.6)-ol-(3) (7): Farbloses, nicht rein erhaltenes Öl.

IR: $-\text{C}\equiv\text{C}-$ 2270, 2230/cm.

$\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}$ 244.1824 (ber. 244.1827)

Mangandioxid-Oxydation von 6 und 7: 50 mg 6 und 7 rührte man 1 Stde. mit 500 mg MnO_2 und erhielt nach mehrfacher DC (Äther/Petroläther 1 : 10) nicht völlig voneinander getrennt 25 mg 8 und 10 mg 9.

Heptadecatrien-(8t.10t.16)-diin-(4.6)-on-(3) (8): Farbloses, nicht von 9 völlig trennbares Öl.

UV: λ_{\max} 342, 317, 300 m μ .

IR: $-\text{[C}\equiv\text{C]}_2-$ 2245, 2205, 2160; $-\text{CO}-$ 1680; $-\text{[CH=CH]}_2-$ 1640, 995; $-\text{CH=CH}_2$ 920/cm.

$\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}$ 240.151 (ber. 240.151)

Heptadecadien-(9c.16)-diin-(4.6)-on-(3) (9): Farbloses, nicht von 8 trennbares Öl.

UV: λ_{\max} 283, 264 m μ .

IR: $-\text{[C}\equiv\text{C]}_2-$ 2245, 2205/cm.

$\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}$ 242.167 (ber. 242.167)

Anoxid-isovalerat (11): Farblose Kristalle aus Petroläther, Schmp. 33°.

IR: PhOCOR 1767, 1610, 1515/cm.

$[\alpha]_{22}^{\lambda} = \frac{578 \quad 546 \quad 436 \quad 405 \text{ m}\mu}{-1.44.1 \quad 50.4 \quad 85 \quad 98^{\circ}}$ (c = 6.5 in Äther)

Isoeugenoloxid-isovalerat (12): Farbloses Öl, Sdp._{0.01} 130°.

IR: PhOCOR 1770, 1615, 1520/cm.

$\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_4$ 264.136 (ber. 264.136)

Synthese von 12 und dem cis-Isomeren 16: 0.5 g *cis*- und *trans*-*Isoeugenol* in 5 ccm Benzol und 1 ccm *Pyridin* erwärmte man 2 Stdn. mit 1 g *Isovalerylchlorid* auf 80°. Nach üblicher Aufarbeitung reinigte man durch Chromatographie (Äther/Petroläther 1 : 10). Zuerst wurden 300 mg 15 und nach einer Mischfraktion 400 mg 14 eluiert. Je 0.1 g der Ester 14 und 15 ließ man mit 1 mMol *Phthalopersäure* in 5 ccm Äther 24 Stdn. bei 20° stehen. Die Reaktionsprodukte reinigte man durch DC (Äther/Petroläther 1 : 3). Farblose Öle, Sdp._{0.01} 130°, IR- und NMR-Spektrum des *trans*-Isomeren übereinstimmend mit denen von natürlichem Material.

Heptadecatrien-(2t.9c.16)-diin-(4.6) (17): Nicht rein erhaltenes Öl.

UV: λ_{\max} 283, 266, 252 m μ .

$\text{C}_{17}\text{H}_{22}$ 226.172 (ber. 226.172)

Heptadecatrien-(8t.10t.16)-diin-(4.6) (**19**): Farbloses, nicht von **3** getrenntes Öl, Sdp._{0.001} 110°.

UV: λ_{\max} 310, 294, 236, 226 m μ .

IR: $-\text{C}\equiv\text{C}-$ 2240, 2210, 2130; $-\text{[CH}=\text{CH]}_2-$ 1645, 990; $-\text{CH}=\text{CH}_2$ 1840, 920/cm.

$\text{C}_{17}\text{H}_{22}$ 226.172 (ber. 226.172)

Heptadecatetraen-(2t.8t.10t.16)-diin-(4.6)-ol-(12) (**20**): Farbloses, nicht rein erhaltenes Öl.

UV: λ_{\max} 337, 316, 297, 267, 251 m μ .

IR: $-\text{OH}$ 3620; $-\text{C}\equiv\text{C}-$ 2200; $-\text{[CH}=\text{CH]}_2-$ (*trans.trans*) 1640, 990; *trans*- $\text{CH}=\text{CH}-$ 950; $-\text{CH}=\text{CH}_2$ 915/cm.

Heptadecatetraen-(2t.8t.10t.16)-diin-(4.6)-on-(12) (**21**)

a) *Aus natürlichem 20*: 3 mg **20** rührte man 1 Stde. in 3 ccm Äther mit 50 mg MnO_2 . Nach DC (Äther/Petroläther 1 : 10) erhielt man 2 mg gelbliche Nadeln, Schmp. 108°.

UV: λ_{\max} (354), 337, 319, (299), 273, 261 m μ ($\epsilon = 26000, 35600, 30400, 17700, 19800, 20800$).

IR: $-\text{[C}=\text{C]}_2-$ 2200; $-\text{CO}-$ 1695, 1676; $-\text{[CH}=\text{CH]}_2-$ 1600, 995; *trans*- $\text{CH}=\text{CH}-$ 1640, 950; $-\text{CH}=\text{CH}_2$ 915/cm.

$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}$ 238.136 (ber. 238.136)

b) *Synthese*: 1.6 g *Matricarianal* (**22**) ließ man in 4 ccm *Orthoameisensäure-triäthylester* und 4 ccm absol. Äthanol 24 Stdn. bei 20° mit 2 mg *p-Toluolsulfonsäure* stehen. Nach Eingießen in Hydrogencarbonatlösung nahm man in Äther auf und destillierte den Eindampfrückstand i. Vak., Sdp._{0.01} 120° (Badtemp., Kugelrohr). Ausb. 70%.

1.6 g des *Acetals* versetzte man mit 0.2 ccm einer Lösung von ZnCl_2 (10proz.) in Essigester und anschließend mit 2 ccm *Äthyl-vinyl-äther*, erwärmte 1 Stde. auf 45°, verdünnte mit Äther und dampfte nach dem Neutralwaschen die Ätherphase ein. Den Rückstand löste man in 20 ccm Dioxan und erwärmte mit 20 ccm 50proz. *Phosphorsäure* 30 Min. zum Sieden. Nach dem Erkalten nahm man in Äther auf, wusch neutral und chromatographierte den Eindampfrückstand an Al_2O_3 . Äther/Petroläther (1 : 10) eluierte *Decatrien-(2t.4t.10t)-diin-(6.8)-al* (**23**). Gelbliche Kristalle aus Petroläther, Schmp. 87°. Ausb. 45%.

UV: λ_{\max} 355, 337.5, 319, 300.5, 273, 261 m μ ($\epsilon = 24000, 34800, 28500, 16800, 19900, 23300$).

IR: $-\text{C}\equiv\text{C}-$ 2203; $-\text{[CH}=\text{CH]}_2-\text{CHO}$ 275, 1694, 1619, 1105, 988; *trans*- $\text{CH}=\text{CH}-$ 955/cm.

NMR: $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}[\text{C}\equiv\text{C}]-$ dd τ 8.13 (3) ($J = 6.5$ und 1.7 Hz), dq 3.68 (1) ($J = 15.5$ und 6.5), dq 4.42 (1) ($J = 15.5$ und 1.7), $-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CHO}$ d 3.92 (1) ($J = 15$), dd 3.16 (1) ($J = 15$ und 11), dd 2.96 (1) ($J = 15$ und 11), dd 3.85 (1) ($J = 15$ und 7.5), d 0.46 (1) ($J = 7.5$).

Eine Grignard-Lösung aus 200 mg *Mg* und 1.05 g *Penten-(4)-yl-bromid* in 5 ccm THF tropfte man zu 146 mg **23** in 2 ccm THF. Nach 5 Min. versetzte man mit gesätt. Ammoniumchlorid-Lösung und chromatographierte den Ätherextrakt an Al_2O_3 . Äther/Petroläther (1 : 1) eluierte 100 mg **20**, farblose Kristalle aus Petroläther, Schmp. 44°, Ausb. 49%.

100 mg **20** in 5 ccm Äther rührte man 30 Min. mit 1 g MnO_2 . Das Oxydationsprodukt chromatographierte man an Al_2O_3 . Äther/Petroläther (1 : 10) eluierte **21**. Gelbliche Nadeln aus Petroläther, Schmp. 108.5°, Ausb. 63%. UV-, IR- und NMR-Spektren übereinstimmend mit denen des aus natürlichem Material erhaltenen Ketons.

$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}$ (238.1) Ber. C 85.71 H 7.61 Gef. C 85.49 H 7.72 [500/68]