

Ferdinand Bohlmann, Wolfgang Thefeld und Christa Zdero

Polyacetylenverbindungen, 178¹⁾

Über die Inhaltsstoffe von *Grindelia*-Arten

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin

(Eingegangen am 4. März 1970)



In weiteren *Grindelia*-Arten werden einige neue C₁₀-Acetylenverbindungen (**1–3**, **8**, **9**, **13**, **14**, **22**, **23**) nachgewiesen, die die biogenetische Beziehung in dieser Gattung aufzeigen. Fütterungsversuche zeigen weitere Einzelheiten über die Biogenese der C₁₀-Verbindungen.

Polyacetylenic Compounds, 178¹⁾

Constituents of *Grindelia* Species

The investigation of further *Grindelia* species shows the presence of some new C₁₀-acetylenic compounds (**1–3**, **8**, **9**, **13**, **14**, **22**, **23**) representing biogenetical relationships in this genus. Feeding experiments furnish more details of the biogenesis of the C₁₀-compounds.



Vor einiger Zeit haben wir die Inhaltsstoffe von zwei *Grindelia*-Arten untersucht. Es zeigt sich, daß hier C₁₀-Verbindungen, wie in nahezu allen Vertretern des Tribus *Astereae*, vorherrschen²⁾. Im Zusammenhang mit Untersuchungen über die Biogenese derartiger C₁₀-Verbindungen war die Identifizierung möglichst aller Acetylenverbindungen dieser Gattung wünschenswert. Wir haben daher erneut zwei weitere Arten eingehender untersucht.

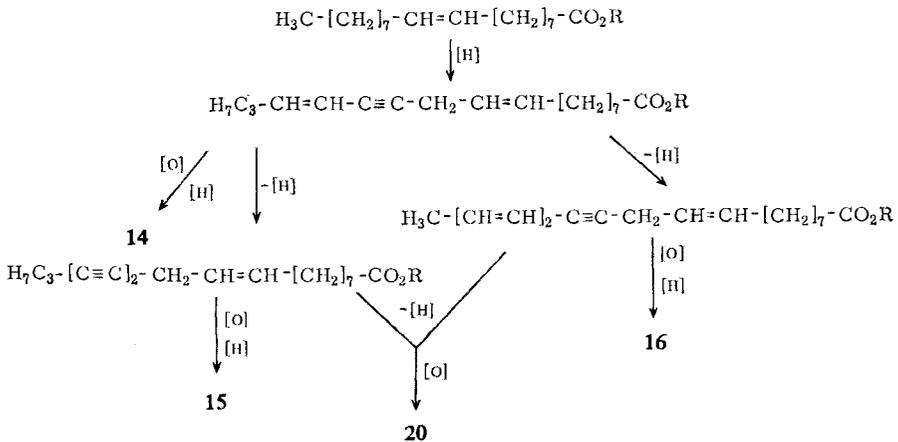
Die oberirdischen Teile von *Grindelia humilis* Hook. enthalten ein sehr komplexes Gemisch von Acetylenverbindungen, die nur schwierig vollständig zu trennen sind. Durch Kombination von Chromatographie und chemischen Reaktionen erhält man schließlich 19 Acetylenverbindungen, deren Strukturen durch ihre spektralen Daten sowie durch chemische Reaktionen geklärt werden. Die am schwächsten polaren Fraktionen enthalten ein Gemisch der Seneciosäureester **1** und **2**. Dann folgt ein besonders komplexes Gemisch von 5 Acetaten und 6 Aldehyden, das erst nach Reduktion der Aldehyde weitgehend trennbar ist. Nach den spektralen Daten handelt es sich um die Acetate **3–7** und die Aldehyde **8–13**. Schließlich isoliert man noch die entsprechenden Alkohole **14–19**:

¹⁾ 177. Mitteil.: F. Bohlmann und J. Laser, Chem. Ber. 103, 2100 (1970).

²⁾ F. Bohlmann, K. M. Kleine und H. Bornowski, Chem. Ber. 98, 369 (1965).

Einige weitere untersuchte *Grindelia*-Arten zeigen ähnliche Zusammensetzungen in den Inhaltsstoffen, jedoch sind die relativen Konzentrationen stark unterschiedlich.

Überblickt man die Inhaltsstoffe von *Grindelia*-Arten, so fällt auf, daß es sich stets um C₁₀-Verbindungen verschiedenen Dehydrierungsgrades und unterschiedlicher Oxydationsstufe handelt. Es war daher die Frage von Interesse, welches die Primärverbindungen sind. Da im Tribus *Astereae* normalerweise **21** und **20** die Hauptinhaltsstoffe sind, ist es wahrscheinlich, daß diese Ester bei *Grindelia*-Arten zu Verbindungen vom Typ **15** und **18** reduziert werden. Wir haben daher den ³H-markierten Ester **20** an *Grindelia robusta* verfüttert. Die Aufarbeitung zeigt, daß **20** mit sehr hoher Einbaurrate in **6** übergeführt wird, während jedoch **5** inaktiv ist. Diese Ergebnisse lassen vermuten, daß alle weniger stark dehydrierten Verbindungen nicht aus **20**, sondern direkt aus den entsprechenden C₁₈-Verbindungen gebildet werden. Weiterhin darf man das Vorkommen von Verbindungen vom Typ **14**, **15** und **16** als Stütze für die Annahme auffassen, daß die Überführung von Ölsäure in die entsprechenden ungesättigten C₁₈-Verbindungen schrittweise durch Dehydrierung geschieht:



Die Feinheiten der Bildung z. B. von **20** sind jedoch nicht völlig geklärt. Die Untersuchungen mit markierten Verbindungen sind noch nicht abgeschlossen.

Der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *ERP-Sondervermögen* danken wir für die Förderung der vorliegenden Arbeit, der *Stiftung Volkswagenwerk* für das uns überlassene Massenspektrometer.

Beschreibung der Versuche

Die UV-Spektren wurden in Äther mit dem Beckman DK 1, die IR-Spektren in CCl₄ mit dem Beckman IR 9, die NMR-Spektren in CCl₄ mit dem Varian HA 100 (TMS als innerer Standard, τ-Werte) und die Massenspektren mit dem MS 9 der Firma AEI aufgenommen. Für die Säulenchromatographie benutzte man Al₂O₃ (Akt.-St. II) und für die Dünnschichtchromatographie (DC) SiO₂ PF 254. Die Aktivitätsmessungen wurden im Beckman-Szintillationszähler ausgeführt. Alle bereits bekannten Substanzen wurden durch Vergleich der UV-, IR- und NMR-Spektren identifiziert. Mengenangaben beziehen sich auf UV-spektroskopisch ermittelte Werte.

Isolierung der Inhaltsstoffe aus den oberirdischen Teilen von Grindelia humilis Hook.: 30 kg frisch zerkleinerter oberirdischer Teile extrahierte man mit Äther/Petroläther (1 : 2) und befreite den erhaltenen Extrakt von methanolunlöslichen Anteilen. Die löslichen Anteile chromatographierte man zunächst grob an Al_2O_3 . Die Petrolätherfraktionen enthielten nicht identifizierte Terpene. Mit 5% Ätherzusatz eluierte man ein komplexes Gemisch (A) von Aldehyden und Estern und mit 25% Ätherzusatz ein Gemisch (B) von Alkoholen.

Auftrennung der Fraktion A: Bei der Rechromatographie der Fraktion A eluierte man mit 5% Ätherzusatz zunächst ein Gemisch (A 1) von 30 mg 1 und 15 mg 2, das auch durch DC nur unvollständig trennbar war. Anschließend eluierte man ein Gemisch (A 2) von 10 mg 3, 20 mg 4, 10 mg 8, 20 mg 9, 20 mg 12, 5 mg 13 und 20 mg 7 sowie als nächstes ein Gemisch (A 3) von 150 mg 10, 350 mg 11, 600 mg 6 und 300 mg 5.

A 2 wurde durch DC weiter aufgetrennt (Äther/Petroläther 1 : 10). Die am schwächsten polare Zone reduzierte man in Methanol mit NaBH_4 und erhielt nach DC als schwächste polare Zone praktisch reines 3 und im Anschluß daran ein Gemisch von 4 und 7. Die polare Zone enthielt die durch Reduktion entstandenen Alkohole, die in Äther mit MnO_2 oxydiert wurden. Durch DC trennte man die so zurückgewonnenen Aldehyde. Die am wenigsten polare Zone enthielt ein Gemisch von 8 und 9, die nächste Zone 12 und 13.

Die Fraktion A 3 reduzierte man in Methanol mit NaBH_4 und chromatographierte an Al_2O_3 . Das mit Äther/Petroläther (1 : 20) erhaltene Eluat enthielt 5 und 6, während mit 50% Ätherzusatz die aus 11 und 10 entstandenen Alkohole 17 und 16 eluiert wurden.

Die Fraktion B oxydierte man mit MnO_2 in Äther und chromatographierte die erhaltenen Aldehyde an Al_2O_3 (10% Ätherzusatz). Die am schwächsten polaren Fraktionen enthielten 8, 9, 12 und 13. Dieses Gemisch reduzierte man mit NaBH_4 und erhielt nach DC (Äther/Petroläther 1 : 1) 5 mg 14, 50 mg 15, 20 mg 18 und 10 mg 19. Die bei der Chromatographie erhaltenen polaren Fraktionen enthielten 10 und 11 (aus 16 (ca. 100 mg) und 17 (ca. 400 mg) entstanden).

Isolierung der Inhaltsstoffe aus den Wurzeln von Grindelia humilis Hook.: Den Extrakt aus 2,5 kg Wurzeln chromatographierte man wie oben zunächst grob an Al_2O_3 und trennte dann die Einzelfraktionen durch DC. Man isolierte 80 mg 20, 10 mg 21, 50 mg 11, 400 mg 6, 50 mg 5 und 70 mg 17.

Isolierung der Inhaltsstoffe aus Grindelia camporum Greene: Den Extrakt aus 4,5 kg Wurzeln trennte man wie oben durch Chromatographie und DC und erhielt 160 mg 20, 35 mg 1 und 22, 5 mg 23, 50 mg 11 und 12, 250 mg 5, 6 und 7, 50 mg 17 und 18 und 10 mg 15.

Den Extrakt aus 25 kg oberirdischen Teilen trennte man ebenfalls durch Chromatographie und DC und isolierte 320 mg 20, 400 mg 11 und 12, 160 mg 6 und 7, 40 mg 4, 700 mg 17 und 18, 80 mg 15 und 80 mg 24.

1-Senecionyloxy-decadiin-(4.6)-dien-(2t.8t) (1): Nicht völlig rein erhaltenes Öl, UV-, IR- und NMR-Spektren identisch mit denen von synthetischem Material (s. u.).

1-Senecionyloxy-decatrin-(2t.6t.8t)-in-(4) (2): Farbloses, nicht völlig rein erhaltenes Öl.
UV: $\lambda_{\text{max}} = 306, 290 \text{ m}\mu$.
IR: $-\text{C}\equiv\text{C}-$ 2170; $\text{>C}=\text{CHCO}_2\text{R}$ 1735, 1660; *trans.trans*- $[\text{CH}=\text{CH}]_2-$ 995; *trans*- $-\text{CH}=\text{CH}-$ 960/cm.

MS: M^+ 230.131 (12%) (ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_2$ 230.131), $-\text{RCO}$ 147 (15); RCO^+ 83 (100).

1-Acetoxy-decadien-(2t.6t)-in-(4) (3): Farbloses Öl.

UV: $\lambda_{\text{max}} = 278, 264 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 16500, 20800$).

IR: $-\text{OAc}$ 1750, 1230; $-\text{C}=\text{C}-$ 2200; *trans*- $\text{CH}=\text{CH}-$ 960/cm.

MS: M^+ 192.115 (ber. für $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_2$ 192.115), $-\text{COCH}_3$ 149 (30); CH_3CO^+ 43 (100).

Decadien-(2t.6t)-in-(4)-al-(1) (**8**): Farbloses Öl.

UV: λ_{\max} = 312, 298 m μ .

IR: —CH—CH—CHO 2730, 1690 1600; —C \equiv C— 2190; *trans*-CH=CH— 960/cm.

UV-, IR- und NMR-Spektren identisch mit denen von synthetischem Material¹⁰⁾.

Decadiin-(4.6)-en-(2t)-al-(1) (**9**): Farbloses Öl, UV-, IR- und NMR-Spektren identisch mit denen von synthetischem Material³⁾.

Decadien-(2c.8t)-diin-(4.6)-al-(1) (**13**): Farbloses Öl, UV-, IR- und NMR-Spektren identisch mit denen von synthetischem Material⁶⁾.

Decadien-(2t.6t)-in-(4)-ol-(1) (**14**): Farbloses Öl, UV-, IR- und NMR-Spektren identisch mit denen von synthetischem Material¹⁰⁾.

Decadien-(2c.8t)-diin-(4.6)-ol-(1) (**19**): Farbloses Öl, UV-, IR- und NMR-Spektren identisch mit denen von synthetischem Material⁶⁾.

1-Senecionyloxy-decadiin-(4.6)-dien-(2t.8c) (**22**): Nicht rein erhaltenes Öl, nach UV-, IR- und NMR-Spektrum identisch mit synthetischem Material (s. u.).

1-Senecionyloxy-decadiin-(4.6)-en-(2t) (**23**): Nicht rein erhaltenes Öl, nach UV-, IR- und NMR-Spektrum identisch mit synthetischem Material (s. u.).

Synthese von 1, 22 und 23: 40 mg **17**, **18** und **15** in je 2 ccm absol. Benzol und 0.1 ccm Pyridin versetzte man unter Rühren mit je 100 mg *Senecionylchlorid*. Man erwärmte 10 Min. auf 60°, rührte noch 1 Stde. bei Raumtemp., löste in Äther, wusch neutral und dampfte die getrocknete Lösung i. Vak. ein. Den Rückstand reinigte man jeweils durch DC (Äther/Petroläther 1: 10).

1: Farblose Kristalle, Schmp. 34°, Ausb. 74%.

MS: M⁺ 228 (5%), — CH₃ 213 (5); — RCO 145 (2); RCO⁺ 83 (100); 83 — CO 55 (44).

UV: λ_{\max} = 312.5, 293, 276, 261, 244, 235, 229 m μ .

IR: —C \equiv C— 2220; —CO₂R 1730; *trans*-CH=CH— 955/cm.

C₁₅H₁₆O₂ (228.3) Ber. C 78.95 H 7.03 Gef. C 78.46 H 7.15

22: Farbloses Öl, Ausb. 87%.

UV: λ_{\max} = 312, 293, 276, 261, 244, 235, 229 m μ .

IR: —C \equiv C— 2200; —CO₂R 1730; *trans*-CH=CH— 955/cm.

C₁₅H₁₆O₂ (228.3) Ber. C 78.95 H 7.03 Gef. C 78.96 H 6.87

23: Farbloses Öl, Ausb. 83%.

UV: λ_{\max} = 283, 267, 253, 239.5, 208 m μ .

IR: —C \equiv C— 2240; —CO₂R 1730; *trans*-CH=CH— 955/cm.

MS: M⁺ 230 (12%); — CH₃ 215 (3); — RCO 147 (3); RCO⁺ 83 (100); 83 — CO 55 (18).

C₁₅H₁₈O₂ (230.3) Ber. C 78.26 H 7.84 Gef. C 78.09 H 7.91

Darstellung von [10-³H] Matricariaester ([10-³H]-20): 1 mMol [5-³H]-1-Brom-penten-(3)-in-(1) in 2 ccm Methanol tropfte man zu 1 mMol *Penten-(2)-in-(4)-säure-(1)-methylester* in 5 ccm CH₃OH/THF (1: 1) und 0.45 ccm 50proz. Äthylaminlösung nach Zusatz von 2 mg Cu₂Cl₂ und 20 mg *Hydroxylaminhydrochlorid*. Nach 45 Min. Rühren bei Raumtemp. wurde ausgeäthert und das erhaltene Gemisch durch DC (Äther/Petroläther 1: 10) gereinigt. Farbloses Öl, spezif. Akt. 6 · 10⁹ ipm/mMol, Ausb. 20% ([10-³H]-20).

¹⁰⁾ Dissertat. H. Hummel, Techn. Univ. Berlin 1970.

Verfütterung von [10-³H]-20 an oberirdische Teile von Grindelia robusta: Die oberirdischen Teile von 10 Pflanzen stellte man 40 Stdn. in eine Emulsion von 1.5 mg [10-³H]-20 ($1.1 \cdot 10^8$ tpm) in 200 ccm Wasser (50 mg Saccharosemonostearat enthaltend). Anschließend extrahierte man die zerkleinerten Blätter mit Äther und chromatographierte den erhaltenen Extrakt an Al₂O₃. Die Acetat-Fraktion (Äther/Petroläther 1 : 20) wurde mit methanolischem KOH bei 50° (5 Min.) verseift und die erhaltenen Alkohole durch DC (Äther/Petroläther 1 : 1) getrennt. Die polarere Zone ergab kristallisiertes 17 (Gesamtmenge 25 mg), das bis zur konstanten Aktivität umkristallisiert wurde. Farblose Kristalle, Schmp. 105°, spezif. Akt. 8.2×10^7 tpm/mMol (13%, bezogen auf eingesetztes [10-³H]-20). Die weniger polare Zone, die 16 enthielt, wurde erneut zweimal durch DC gereinigt und das erhaltene 16 mehrfach kristallisiert. Die Kristalle waren praktisch inaktiv (¹/1000 von 17).

Der gleiche Versuch mit intakten Pflanzen ergab bei den Wurzeln einen Einbau in 6 (über 17 gereinigt) von 12% und in den oberirdischen Teilen von 0.3%.

[81/70]