

Ferdinand Bohlmann, Winfried Karl und Reinhard Zeisberg

Polyacetylenverbindungen, 185¹⁾

Über die Biogenese von Acetylenverbindungen aus dem Tribus *Anthemideae*

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin

(Eingegangen am 30. April 1970)

Durch Verfütterung von [13-¹⁴C]-**4** wird die Biogenese von **11**, dem Hauptinhaltsstoff der Wurzeln von *Matricaria matricarioides* L., gesichert. Weiterhin wird die Biogenese des Ketons **22** geklärt.

Polyacetylenic Compounds, 185¹⁾

On the Biogenesis of Acetylenic Compounds of the Tribus *Anthemideae*

By feeding of [13-¹⁴C]-**4** the biogenesis of **11**, the main compound from the roots of *Matricaria matricarioides* L., has been established. Furtheron the biogenesis of the keton **22** has been elucidated.

Matricaria matricarioides L. enthält in den Wurzeln als Hauptinhaltsstoffe das Acetat **11**²⁾ und in den oberirdischen Teilen das Enolätherspiroketal **9**³⁾. Während die Biogenese von **9** als geklärt angesehen werden kann⁴⁾, war die von **11** offen. Es war daher interessant, die Frage zu untersuchen, ob zwischen der Biogenese von **11** und **9** Beziehungen bestehen und ob gemeinsame Vorstufen durchlaufen werden. Bei beiden Substanzen handelt es sich um C₁₃-Verbindungen, die sich jedoch in ihrem Dehydrierungsgrad klar unterscheiden. Während für **9** ein Triin als Vorstufe dient⁴⁾, müßte man für **11** ein Diin annehmen. Dagegen spricht jedoch, daß bisher stets bei allen Vorstufen in 6.7-Stellung eine Dreifachbindung vorgelegen hat. Es war daher durchaus denkbar, daß der Alkohol **4**, der Vorstufe für **9** ist, auch für die Bildung von **11** in Betracht kommt. Wenn man annimmt, daß im Laufe der Biogenese von **11** eine Hydrierung einer Dreifachbindung zur Doppelbindung erfolgt, würde sich das folgende Schema für die Biogenese von **11** abzeichnen (S. 2861, oben).

Wir haben daher [13-¹⁴C]-**4**⁵⁾ an *Matricaria matricarioides* L. verfüttert, das Acetat **11** aus dem Wurzelextrakt isoliert und letzteres als Alkohol bis zur konstanten Aktivität gereinigt. Es zeigte sich, daß **4** mit 6proz. Einbaurrate in **11** übergeführt wird. Damit ist bewiesen, daß bei *Matricaria matricarioides* L. **4** in den Wurzeln in **11** übergeführt

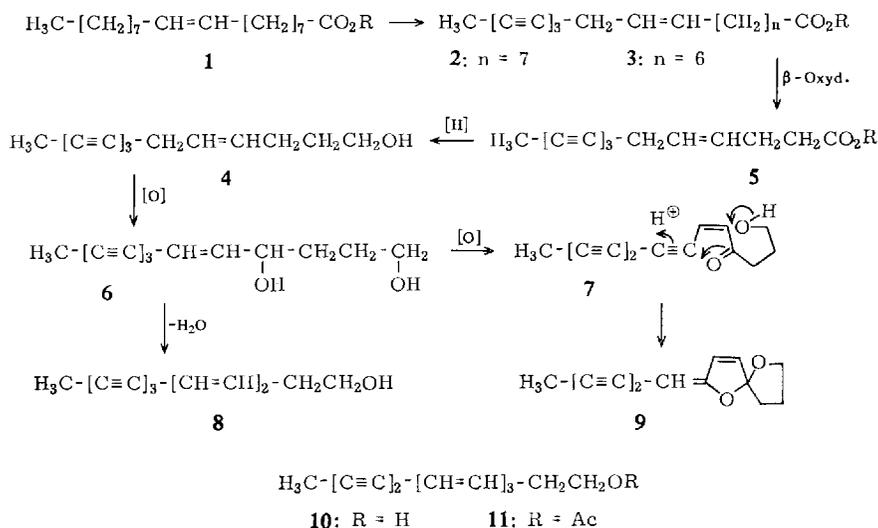
¹⁾ 184. Mittel.: F. Bohlmann und C. Zdero, Chem. Ber. 103, 2856 (1970), vorstehend.

²⁾ F. Bohlmann, H. Bornowski und P. Herbst, Chem. Ber. 93, 1931 (1960).

³⁾ F. Bohlmann, C. Arndt, H. Schönowsky und H. Gleinig, Chem. Ber. 94, 3193 (1961).

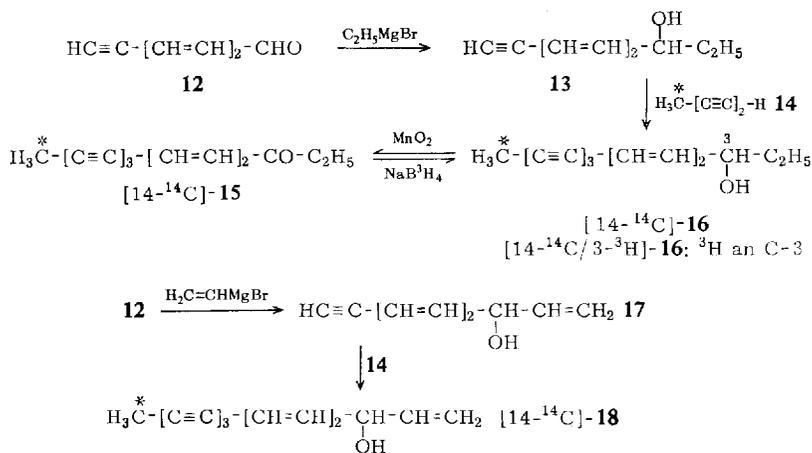
⁴⁾ F. Bohlmann, W. Lucas, J. Laser und P. Bonnet, Chem. Ber. 101, 1176 (1968); F. Bohlmann, R. Jente und R. Reinicke, ebenda 102, 3283 (1969).

⁵⁾ F. Bohlmann, R. Jente, W. Lucas, J. Laser und H. Schulz, Chem. Ber. 100, 3183 (1967).



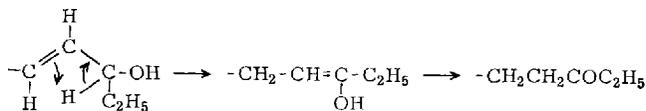
wird, während in den oberirdischen Teilen **9** gebildet wird. Die eigentliche Differenzierung erfolgt also ausgehend vom Diol **6**. Einerseits wird **6** durch Wasserabspaltung in **8**, das ebenfalls aus Pflanzen des Tribus *Anthemideae* isoliert wurde⁶⁾, übergeführt und andererseits durch Oxydation in **7**, das durch innermolekulare Addition **9** liefert. Damit ist erneut die zentrale Bedeutung von Verbindungen vom Typ **4** für die Biogenese der natürlichen Acetylenverbindungen aufgezeigt.

Kürzlich haben wir gezeigt, daß das Artemisiaketone (**22**) aus **20** gebildet wird⁶⁾. Nicht völlig klar war jedoch, welche Zwischenstufen dabei durchlaufen werden. Durch Synthese weiterer markierter Verbindungen haben wir jetzt versucht, diese Frage endgültig zu klären. Ausgehend von Heptadien-(2.4)-in-(6)-al-(1) (**12**) haben wir die Verbindungen [**14-¹⁴C**]-**15**, -**16** und -**18** sowie [**14-¹⁴C**/**3-³H**]-**16** dargestellt:

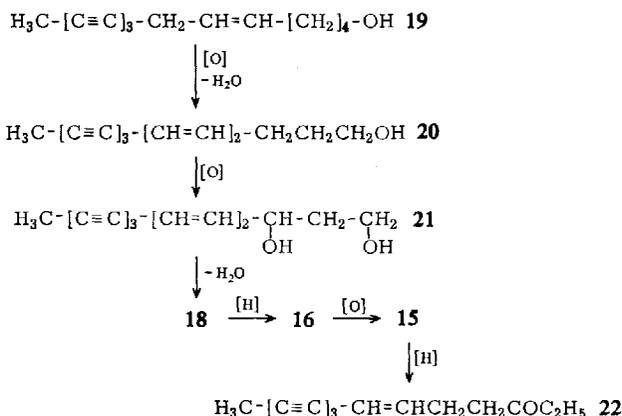


6) F. Bohlmann und W. Thefeld, Chem. Ber. **102**, 1698 (1969).

15 und 18 werden bei Verfütterung an *Artemisia vulgaris* L. glatt in Artemisia-keton (22) eingebaut. Auch [14-¹⁴C/3-³H]-16 wird sehr gut incorporiert, jedoch ist die gesamte ³H-Aktivität verlorengegangen. Damit scheidet die Möglichkeit einer innermolekularen Disproportionierung von 16 in 22 aus, die nach folgendem Schema denkbar wäre:



Demnach muß die Bildung von 22 nach folgendem Schema verlaufen:



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

Beschreibung der Versuche

Verfütterung von [13-¹⁴C]-4 an *Matricaria matricarioides* L.: 57 mg [13-¹⁴C]-4⁵⁾ (Aktivität 6.8×10^7 tpm) emulgierte man unter Zusatz von Saccharose-monostearat in 300 ccm Wasser und stellte in diese Emulsion intakte Pflanzen ein. Nach 48 Stdn. war die Emulsion nahezu vollständig aufgesogen, und man extrahierte die zerkleinerten Wurzeln (200 g) zweimal mit Äther/Petroläther (1:1). Den erhaltenen Extrakt chromatographierte man an Al₂O₃ (Akt.-St. II, schwach sauer). Mit Äther/Petroläther (1:10) eluierte man 42 mg 11. Man erwärmte in 3 ccm Methanol 5 Min. mit 200 mg KOH in 1 ccm Wasser auf 60°. Den erhaltenen Alkohol 10 reinigte man durch Dünnschichtchromatographie (SiO₂ HF 254, Äther/Petroläther 1:1 als Laufmittel) und kristallisierte bis zur konstanten Aktivität; Schmp. 87°, spezif. Akt. 2.1×10^7 tpm/mMol (Einbau 6%).

[14-¹⁴C]Tetradecatrien-(1.4t.6t)-triin-(8.10.12)-ol-(3) ([14-¹⁴C]-18): 500 mg Heptadien-(2t.4t)-in-(6)-al-(1) (12)⁷⁾ in 10 ccm absol. THF versetzte man mit einer Lösung von Vinylmagnesiumbromid (aus 2 g Vinylbromid) in 10 ccm absol. THF. Nach 1 stdg. Rühren zersetzte man mit Ammoniumchlorid-Lösung und chromatographierte das erhaltene Reaktionsprodukt

⁷⁾ F. Bohlmann, U. Hinz, A. Seyberlich und J. Replinger, Chem. Ber. 97, 812 (1964).

an Al_2O_3 (Akt.-St. II). Mit Äther/Petroläther (1 : 3) erhielt man 250 mg **17**. 150 mg **17** und 16 mg [$5\text{-}^{14}\text{C}$]Pentadiin-(1.3) (**14**)⁸⁾ in 17 ccm Methanol schüttelte man mit 2.5 g Kupfer(I)-chlorid und 7.5 g Ammoniumchlorid in 22 ccm Wasser 4 Stdn. mit O_2 , nahm dann in Äther auf und chromatographierte an SiO_2 . Mit Äther/Petroläther (1 : 3) eluierte man 25 mg [$14\text{-}^{14}\text{C}$]-**18** (51 %, bez. auf **14**), Schmp. 67.5°, spezif. Akt. 1.3×10^9 tpm/mMol.

UV (Äther): $\lambda_{\text{max}} = 349, 325, 305, 269, 259 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 29200, 35500, 24000, 91000, 50000$).

IR (CCl_4): $-\text{OH}$ 3620; $-\text{C}\equiv\text{C}-$ 2230; *trans.trans*- $[\text{CH}=\text{CH}]_2-$ 990/cm.

MS: M^+ 196.0887 (ber. für $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}$ 196.0888).

NMR (CCl_4): $\text{H}_3\text{CC}\equiv \text{s } \tau$ 7.99 (3); $\equiv\text{C}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-$ d 4.42 (1) ($J = 15 \text{ Hz}$), dd 3.29 (1) ($J = 15 + 10 \text{ Hz}$), dd 3.74 (1) ($J = 15 + 10 \text{ Hz}$), m 3.8 (1); $-\text{CH}-$ dd 5.40 (1) ($J = 6 + 5 \text{ Hz}$); $-\text{CH}=\text{CH}_2$ m 4.2–5.0 (3).



[$14\text{-}^{14}\text{C}$]Tetradecadien-(4.6)-triin-(8.10.12)-on-(3) ([$14\text{-}^{14}\text{C}$]-**15**): Ausgehend von 0.6 g **12**⁷⁾ erhielt man analog zur Darstellung von [$14\text{-}^{14}\text{C}$]-**18** nach Umsetzung mit Äthylmagnesiumbromid über das Carbinol **13** durch Kupplung mit **14** den Alkohol [$14\text{-}^{14}\text{C}$]-**16** (49 %, bezogen auf **14**). Spezif. Akt. 1.04×10^9 tpm/mMol.

80 mg [$14\text{-}^{14}\text{C}$]-**16** (mit inaktivem Material verdünnt) rührte man in 10 ccm Äther 1 Stde. mit 1.6 g MnO_2 . Nach DC (Äther/Petroläther 1 : 10) erhielt man 60 mg [$14\text{-}^{14}\text{C}$]-**15**, spezif. Akt. 7.8×10^8 tpm/mMol. Gelbliche Kristalle aus Petroläther, Schmp. 121° (Zers.).

UV (Äther): $\lambda_{\text{max}} = 364, 338, 316, 280.5, 269 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 34500, 39500, 18400, 64000, 36000$).

MS: M^+ 196.0882 (44 %) (ber. für $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}$ 196.0888); $-\text{C}_2\text{H}_5$ 167 (17); 167 – CO 139 (48); 139 – C_2H_2 113 (13); $\text{C}_2\text{H}_5\text{CO}^+$ 57 (100).

30 mg [$14\text{-}^{14}\text{C}$]-**15** in 5 ccm Äthanol versetzte man mit 0.2 mg NaB^3H_4 und anschließend mit 20 mg NaBH_4 . Nach 30 Min. zersetzte man mit verd. Schwefelsäure und nahm in Äther auf. Nach DC (Äther/Petroläther 1 : 1) erhielt man 21 mg [$14\text{-}^{14}\text{C}/3\text{-}^3\text{H}$]-**16**, spezif. Akt. 14C 7.8×10^8 tpm/mMol, ^3H 3.3×10^9 tpm/mMol.

Verfütterung von [$14\text{-}^{14}\text{C}$]-**18** an *Artemisia vulgaris* L.: 12 mg [$14\text{-}^{14}\text{C}$]-**18** (Akt. 8.5×10^7 tpm) emulgierte man unter Zusatz von Saccharose-monostearat in 400 ccm Wasser und stellte intakte Pflanzen von *Artemisia vulgaris* L. in diese Emulsion. Nach 60 Stdn. zerkleinerte man die Wurzeln (500 g) und extrahierte mit Äther/Petroläther (1 : 1). Durch Chromatographie isolierte man 50 mg **22** und reinigte bis zur konstanten Aktivität. Farblose Kristalle, Schmp. 64°, spezif. Akt. 7.0×10^6 tpm/mMol (Einbau 2.1 %).

Verfütterung von [$14\text{-}^{14}\text{C}$]-**15** an *Artemisia vulgaris* L.: 10 mg [$14\text{-}^{14}\text{C}$]-**15** wurden wie oben verfüttert und die Wurzeln (450 g) nach 48 Stdn. extrahiert. Das isolierte **22** (65 mg) zeigte nach Kristallisation bis zur konstanten Aktivität eine Einbaurrate von 2.7 %.

Verfütterung von [$14\text{-}^{14}\text{C}/3\text{-}^3\text{H}$]-**16**: Das nach 48stdg. Fütterung von 10 mg wie oben an *Artemisia vulgaris* L. isolierte **22** zeigte keine ^3H -Aktivität und eine 6.3proz. Einbaurrate an ^{14}C .

⁸⁾ F. Bohlmann und J. Laser, Chem. Ber. 99, 1834 (1966).