

Polyacetylenverbindungen, 224¹⁾

Synthese des Ichthyotherol-acetats

Ferdinand Bohlmann*) und Dieter Vogel

Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Berlin,
D-1000 Berlin 12, Straße des 17. Juni 135

Eingegangen am 19. Oktober 1973

Ausgehend von dem Triindien 3 erhält man über das Epoxid 4 das Tetrahydropyranderivat 6, das nach Veresterung 7 liefert. Das Acetat ist in allen spektroskopischen Eigenschaften identisch mit dem Naturstoff. Die Struktur des Epoxids 5 wird ebenfalls durch Synthese des Racemats sichergestellt.

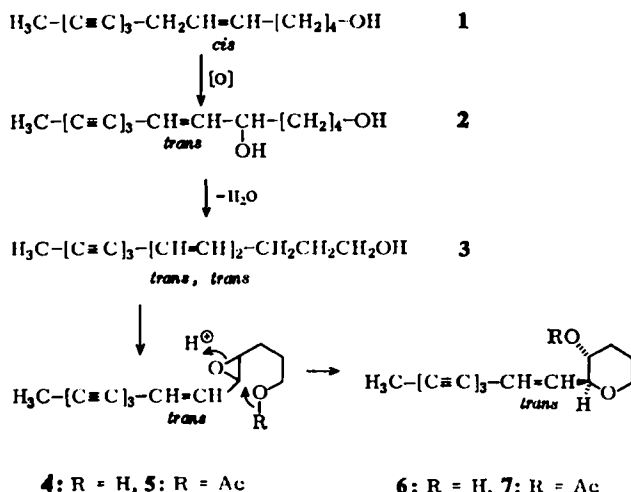
Polyacetylenic Compounds, 224¹⁾

Synthesis of Ichthyotherol Acetate

Starting with the triyne-diene 3 the tetrahydropyran derivative 6 is obtained via the epoxide 4, which on esterification yields 7. The acetate is identical in all spectroscopic data with the natural product. The structure of the epoxide 5 has also been established by synthesis of the racemate.

Aus der im Amazonas-Becken heimischen Composite — *Ichthyothere terminalis* — wurde das Fischgift Ichthyotherol-acetat (7) isoliert²⁾.

Die gleiche Verbindung kommt auch in anderen Compositen vor³⁾. Die Biogenese dieses Triins ist weitgehend geklärt und dürfte nach folgendem Schema verlaufen⁴⁾:

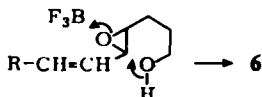


¹⁾ 223. Mitteil.: F. Bohlmann, C. Zdero und J. Kocur, Chem. Ber. 106, 3775 (1973).

²⁾ S. C. Cascon, W. B. Mors, B. M. Tursh, R. T. Aplin und L. J. Durham, J. Amer. Chem. Soc. 87, 5237 (1965).

Es war daher interessant festzustellen, ob eine derartige Reaktionsfolge auch auf eine Synthese dieses Tetrahydropyranderivates anwendbar ist.

Ausgehend von dem ebenfalls natürlich vorkommenden Triindien 3⁵⁾, das bereits früher synthetisiert werden konnte⁶⁾, erhält man mit *m*-Chlorperbenzoesäure das Epoxid 4, das nach Acetylierung das aus *Chrysanthemum serotinum* L.^{3b)} isolierte Acetat 5 liefert. Die Umsetzung von 4 mit Borfluorid-Ätherat führt dagegen zu dem Tetrahydropyran-Derivat 6, das nach Acetylierung 7 ergibt, das in allen spektroskopischen Eigenschaften mit dem Naturstoff übereinstimmt. Der Übergang von 4 in 6 dürfte wie folgt zu formulieren sein:



Versuche, 4 durch Protonenacceptoren in 6 zu überführen, waren nicht erfolgreich. Die Cyclisierung verläuft offenbar weitgehend stereospezifisch, da außer 6 bzw. 7 kein zweites Isomeres isoliert werden konnte.

Damit ist gezeigt, daß die Synthese von 7 weitgehend analog der Biogenese möglich ist.

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

Experimenteller Teil

Die UV-Spektren in Äther wurden mit dem Cary 15 der Fa. Varian, die IR-Spektren in CCl₄ bzw. CHCl₃ mit dem Beckman IR 9, die NMR-Spektren in CCl₄ bzw. CDCl₃ im Varian HA 100 bzw. XL 100 (τ -Werte, TMS als innerer Standard) und die Massenspektren mit dem Varian MAT 711 bzw. CH 7 aufgenommen. Für die Säulenchromatographie (SC) benutzte man Kieselgel (Akt.-St. II) und für die Dünnschichtchromatographie (DC) Kieselgel PF₂₅₄ und Äther/Petroläther (Sdp. 40–60°C)(=Ä/PÄ)-Gemische als Laufmittel.

Ichthytherol-acetat (7): 195 mg 3⁶⁾ in 3.5 ml CHCl₃ versetzte man mit 40 mg *m*-Chlorperbenzoesäure in 2.5 ml CHCl₃. Nach 2 h Rühren bei Raumtemp. verdünnte man mit Ä und wusch mit 1 proz. Kalilauge neutral. Die getrocknete Lösung wurde i. Vak. eingedampft und der Rückstand aus Ä/PÄ umkristallisiert, farblose Kristalle von *4,5-Epoxy-6t-tetradecen-8,10,12-triin-1-ol* (4), Schmp. 74–76°C, Ausb. 71 %.

IR: OH 3620; C \equiv C 2200; *trans*-C=C 940 cm⁻¹. — UV (Methanol): λ_{\max} = 239.5, 248.5, 274.5, 292, 310.5, 332.5 nm (ϵ = 63800, 96800, 9900, 18000, 23800, 16100). — NMR: H₃CC \equiv s τ 8.03 (3); —CH=CH—CH—CH— d 4.19 (1) (J = 16 Hz), dd 3.91 (1) (J = 16+7), dd 6.85 (1) (J = 7+2), dt 7.14 (1) (J = 6+2); [CH₂]₃OH m 8.15–8.45 (4), t 6.33 (2) (J = 7). — MS: M⁺ *m/e* 214 (22%); — CHO 185 (37); — CH₂CH₂OH 169 (100); 115 (87); 100 (70).

150 mg 4 in 5 ml Ä versetzte man unter Rühren bei –30°C mit 0.2 ml einer 20proz. Lösung von Borfluorid-Ätherat in Ä. Nach 2 h Rühren bei –30 bis –20°C verdünnte

3) 3a) C. Chin, M. C. Cutler, E. R. H. Jones, L. Jee, S. Safe und V. Thaller, J. Chem. Soc. C 1970, 314. — 3b) F. Bohlmann und H. G. Kapreyn, Chem. Ber. 99, 1830 (1966).


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

5) F. Bohlmann, W. v. Kapherr, L. Fanghänel und C. Arndt, Chem. Ber. 98, 1411 (1965).

6) F. Bohlmann und H. Bornowski, Chem. Ber. 94, 3189 (1961).

man mit Ä und wusch neutral. Das Reaktionsprodukt reinigte man durch SC und DC (Ä/PÄ 1:4) und erhielt in 50proz. Ausb. 2-(1*t*-Nonen-3,5,7-triänyl)tetrahydropyran-3-ol (6), farbloses Öl.

IR: OH 3630; C≡C 2220; *trans*-C=C 955 cm⁻¹. — UV: λ_{max} = 233, 243.5, 272, 289, 308, 329 nm (ε = 52500, 71500, 9150, 16700, 21800, 15100). — NMR: H₃CC≡ s τ 8.03

(3); —CH=CH— dd 4.19 (1) (*J* = 16+1 Hz), dd 3.51 (1) (*J* = 16+5);  ddd 6.45 (1) (*J* = 9, 5+1), m 6.7 (1), m 7.7–8.6 (5), m 6.09 (1), m 6.7 (1).

65 mg 6 in 3 ml Benzol versetzte man mit 0.25 ml Acetanhydrid und 140 mg 4-Pyrrolidinopyridin⁷⁾ und rührte 30 min bei Raumtemp. Nach Verdünnen mit Ä wurde neutralgewaschen und das Reaktionsprodukt nach SC (Ä/PÄ 1:10) aus Ä/PÄ kristallisiert. Farblose Kristalle, Schmp. 70–70.5°C, Ausb. 78% 7. Alle spektroskopischen Daten stimmen überein mit denen des Naturstoffs.

C₁₆H₁₆O₃ (256.3) Ber. C 74.98 H 6.29 Gef. C 75.28 H 6.41

4,5-Epoxy-6*t*-tetradecen-8,10,12-triänyl-acetat (5): 80 mg 4 in 3 ml Benzol wurden wie oben acetyliert und das erhaltene Reaktionsprodukt nach SC (Ä/PÄ 1:10) aus Ä/PÄ kristallisiert. Farblose Kristalle, Schmp. 60–62°C, Ausb. 75%. Alle spektroskopischen Daten sind identisch mit denen des Naturstoffs^{3b)}.

C₁₆H₁₆O₃ (256.3) Ber. C 74.98 H 6.29 Gef. C 75.12 H 6.33

⁷⁾ W. Steglich und G. Höfle, *Angew. Chem.* **81**, 981 (1969); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **8**, 1001 (1969).