

Polyacetylenverbindungen, 231¹⁾

Weitere Inhaltsstoffe aus Arten der Tribus *Arctotideae*

Ferdinand Bohlmann* und Albert Suwita

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

Eingegangen am 6. August 1974

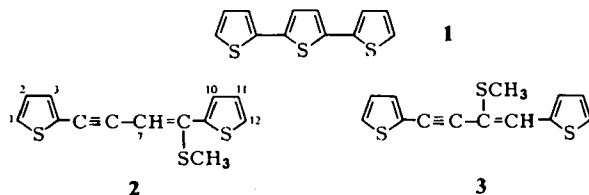
Die Untersuchung einiger *Berkheya*- und *Cullumia*-Arten ergibt neben bereits bekannten Verbindungen die Thiophenderivate *cis*- und *trans*-**2**, deren Strukturen durch ihre spektroskopischen Daten sowie durch Synthese geklärt werden. Weiterhin isoliert man die Thietan-Derivate **20** und **21**, deren Strukturen sich ebenfalls aus den Spektren ergeben.

Polyacetylenic Compounds, 231¹⁾

Further Constituents from Species of the Tribus *Arctotideae*

The investigation of some *Berkheya* and *Cullumia* species yields besides already known compounds the thiophene derivatives *cis*- and *trans*-**2**, their structures being elucidated by spectroscopic data as well as by synthesis. Furtheron the thietane derivatives **20** and **21** have been isolated. Their structures also follow from the spectra.

Vor einiger Zeit haben wir über Inhaltsstoffe der südafrikanischen Gattungen der Tribus *Arctotideae* berichtet²⁾. Inzwischen haben wir einige weitere Arten untersucht. Die Wurzeln von *Berkheya carduoides* (Less.) Hutch. ex Fourc. enthalten neben Terthienyl (**1**)³⁾ ein *cis*, *trans*-Isomerengemisch mit der Summenformel C₁₃H₁₀S₃ und einem UV-Maximum bei 356 nm. Eine Trennung des Gemisches gelang auch dünn-schichtchromatographisch nicht. Das NMR-Spektrum zeigt an den Singulettts bei $\tau = 7.57$ und 7.65 sowie 3.79 und 4.38, daß isomere Methylthioenoläther vorliegen. Alle übrigen Signale dürften Thiophenwasserstoffen zuzuordnen sein. Zusammen mit der Summenformel und dem UV-Spektrum ist es daher naheliegend, daß entweder *cis*- und *trans*-**2** oder *cis*- und *trans*-**3** vorliegen:



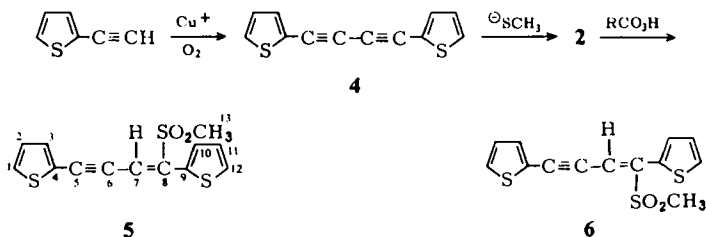
Die NMR-Daten sprechen zwar für **2**, aber zur eindeutigen Klärung war eine Synthese notwendig.

1) 230. Mitteil.: F. Bohlmann und C. Zdero, Chem. Ber. 108, 511 (1975), vorstehend.

2) F. Bohlmann und C. Zdero, Chem. Ber. 105, 1245 (1972); F. Bohlmann und W. Skuballa, ebenda 106, 497 (1973).

3) F. Bohlmann, T. Burkhardt und C. Zdero, Naturally Occurring Acetylenes, Academic Press, London und New York 1973.

Durch Dimerisierung von 2-Äthynylthiophen erhält man **4**, das durch Umsetzung mit Methanthiolat das *cis*,*trans*-Isomerengemisch von **2** ergibt. Um eine Zuordnung der Konfigurationen zu ermöglichen, haben wir die entsprechenden Sulfone (**5** und **6**) dargestellt, die durch DC trennbar sind. Die NMR-Spektren sind nur vereinbar mit der unten angegebenen Zuordnung, wobei die Signale für *cis*- bzw. *trans*-**2** durch die unterschiedlichen Anteile erkennbar sind:



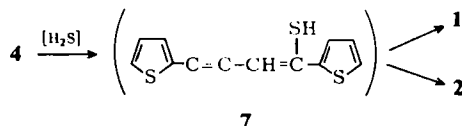
NMR-Signale von *cis*- und *trans*-**2**, **5** und **6**
(in CDCl₃, τ-Werte, TMS als innerer Standard, *J* in Hz^{a)})

| | <i>cis</i> - 2 | <i>trans</i> - 2 | 5 | +Eu(fod) ₃ Δ | 6 | +Eu(fod) ₃ Δ |
|------|-----------------------|-------------------------|----------|----------------------------|------------------|----------------------------|
| 1-H | m 2.85 + 3.06 | m 2.85 + 3.06 | dd 2.57 | 0.46 | m 2.63 + 2.95 | 0.06 |
| 2-H | | | dd 2.94 | | | |
| 3-H | | | dd 2.65 | | | |
| 7-H | s 4.38 | s 3.79 | s 2.94 | 0.46 | s 3.27 | 0.06 |
| 10-H | dd 2.42 | m 2.85 | dd 2.16 | 0.32 | dd 2.46 | 0.17 |
| 11-H | m 3.06 | m 3.06 | dd 2.84 | 0.05 | m 2.95 | |
| 12-H | dd 2.70 | m 2.85 | dd 2.47 | 0.06 | dd 2.57 | |
| 13-H | s 7.65 | s 7.57 | s 7.02 | 0.32 | s 6.87 | 0.09 |

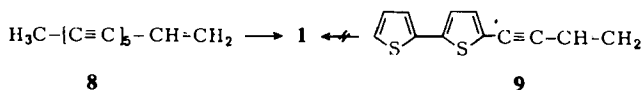
^{a)} $J_{2,3} = J_{10,11} = 3.6$; $J_{1,3} - J_{10,12} = 1.0$; $J_{1,2} - J_{11,12} = 5.0$.

Wie Modellbetrachtungen zeigen, ist die tiefe Lage des 10-H-Signals im *cis*-Isomeren **2**⁴⁾ auf den zusätzlichen Deshielding-Effekt der Dreifachbindung zurückzuführen. Bemerkenswert ist ferner, daß sich Eu(fod)₃ wesentlich stärker auf die Signallage von **5** als auf die von **6** auswirkt. Wahrscheinlich spielen hier sterische Faktoren eine Rolle.

Die Isolierung von *cis*- und *trans*-**2** ist biogenetisch interessant, da zumindest in dieser Pflanze **1** und **2** wahrscheinlich aus **4** über die gemeinsame Zwischenstufe **7** gebildet werden:



Das steht im Einklang mit den bisherigen Fütterungsversuchen, die zeigten, daß **1** aus dem Pentain **8**⁵⁾ entsteht, nicht jedoch aus **9**⁶⁾:

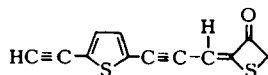
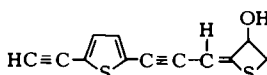


4) „*cis*“ bzw. „*trans*“ bezogen auf die Stellung von H und SR.

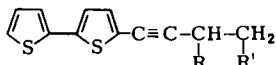
5) F. Bohlmann, M. Wotschokowsky, U. Hinz und W. Lucas, Chem. Ber. **99**, 984 (1966).

6) K. E. Schulte und S. Foerster, Tetrahedron Lett. **1966**, 773.

Die Wurzeln von *Berkheya angustifolia* (Houtt.) Merrill. enthalten ebenfalls **1** sowie **9** und die Thietan-Derivate **10** und **11**, die wir schon früher aus *Berkheya*-Arten isoliert haben ²⁾:

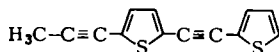
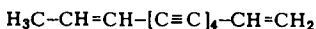
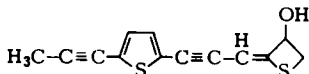
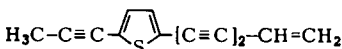
**10****11**

Dagegen enthalten die Wurzeln von *Berkheya coriacea* Harv. neben **9** nur **12–14**:

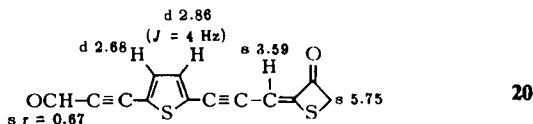
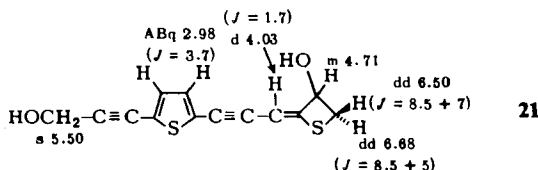
**12**: R = H, R' = OAc**14**: R = R' = OAc**13**: R = H, R' = OH**15**: R = R' = OH

Die Wurzeln von *Cullumia sulcata* Less. enthalten **1**, **9**, **13** und **14** sowie das ebenfalls schon bekannte Thiophen-Derivat **16**.

Aus den Wurzeln von *Cullumia squarrosa* (L.) R. Br. haben wir wiederum **1**, **8** bis **16** sowie die bereits bekannten Verbindungen **17–19** ^{2,3)} isoliert:

**16****17****18****19**

Daneben isoliert man zwei weitere Substanzen, bei denen es sich nach den UV-Spektren um Derivate von **18** handeln könnte. Durch Mangandioxid-Oxidation wird die stärker polare Verbindung in die weniger polare verwandelt und umgekehrt durch Boranat-Reduktion letztere in die stärker polare. Die NMR-Daten und die Massenspektren sind nur vereinbar mit den Strukturen **20** und **21**:

**20****21**

Bemerkenswert ist die Tatsache, daß das UV-Spektrum von **20** praktisch mit dem des entsprechenden Methylderivats identisch ist ²⁾; die Aldehydgruppe hat also keinen Einfluß auf die Lage der UV-Maxima.

Die Isolierung von **20** und **21** neben **10** und **11** wirft die Frage auf, ob die Methylgruppe evtl. erst nach Bildung von **18** durch biologische Oxidation über die Stufe des Carbinols **21** entfernt wird oder ob bereits entsprechende Vorstufen in analoger Weise umgewandelt werden.

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß auch diese Untersuchung die enge Verwandtschaft der Gattungen *Berkheya* und *Cullumia* bestätigt.

Der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* danken wir für die Förderung dieser Arbeit, Herrn Dr. J. Rourke, Compton Herbarium Kirstenbosch, für die Hilfe bei der Suche und Identifizierung des Pflanzenmaterials.

Experimenteller Teil

UV: Beckman DK 1, Äther; IR: Beckman IR 9, CCl₄ bzw. KBr; NMR: Varian HA bzw. XL 100 (CDCl₃, τ -Werte, TMS als innerer Standard); MS: Varian MAT 711 mit Datenverarbeitung (Direkteinlaß, 70 eV).

Isolierung der Inhaltsstoffe: Die frisch zerkleinerten Pflanzenteile extrahierte man bei Raumtemp. mit Äther und trennte die erhaltenen Extrakte nach Abtrennung von Methanolunlöslichen Teilen durch Säulenchromatographie. Die einzelnen Fraktionen wurden dann durch mehrfache Dünnschichtchromatographie (DC) weiter aufgetrennt. Als Laufmittel diente Äther/Petroläther (30–60°C) (= Ä/PÄ)-Gemische. Die Identifizierung der bereits bekannten Substanzen erfolgte durch Vergleich der UV-, IR- und NMR-Spektren sowie durch DC-Vergleich.

Berkheya carduoides (Less.) Hutch. ex Fourc.: 350 g Wurzeln lieferten 20 mg **1** und 50 mg *cis*- und *trans*-**2** (Verhältnis ca. 1:3) (Ä/PÄ 1:25).

cis- und *trans*-1-Methylthio-1,4-di(2-thienyl)-1-buten-3-in (**2**): Gelbgefärbtes Öl. — UV: λ_{\max} = 356 nm. — IR: C \equiv C 2195; Thiophen 3080, 850 cm⁻¹. — MS: M⁺ *m/e* = 261.993 (ber. für C₁₃H₁₀S₃⁺ 261.994).

20 mg **2** in 2 ml CHCl₃ versetzte man mit 50 mg 3-Chlorperbenzoesäure. Nach 1 h filtrierte man über Al₂O₃ und erhielt nach DC (Ä/PÄ 1:1) ca. 3 mg **5** und 10 mg **6**, die mit synthetischem Material identisch waren (s. u.).

Synthese von 2: 250 mg 2-Äthylthiophen in 30 ml Methanol versetzte man mit 3 g Cu₂Cl₂ und 10 g Ammoniumchlorid in 30 ml Wasser, stellte mit verd. Salzsäure auf pH 5 ein und schüttelte 5 h mit Sauerstoff. Nach Zugabe von Wasser nahm man in Äther auf und reinigte das Reaktionsprodukt durch Kristallisation aus Ä/PÄ (Ausb. 60% **4**). 135 mg **4** in 3 ml absol. DMF versetzte man mit 49 mg Natrium-methanthiolat in 3 ml DMF. Nach 1 h versetzte man mit Wasser, nahm in Äther auf und reinigte den Eindampfrückstand durch DC (Ä/PÄ 1:25). Man erhielt 100 mg **2** (*cis:trans* = 1:2). — UV-, IR- und NMR-Spektren identisch mit denen der Naturstoffe.

70 mg **2** überführte man wie oben in die Sulfone. Nach DC (Ä/PÄ 1:1) erhielt man neben einer Mischzone 10 mg **5** und 30 mg **6**.

5: Gelbgefärbtes Öl. — IR: C \equiv C 2180; SO₂R 1330; Thiophen 3115, 3080, 850 cm⁻¹. MS: M⁺ *m/e* = 293.984 (72%) (ber. für C₁₃H₁₀O₂S₃ 293.984); — SO₂CH₃ 215 (100); — HSO₂CH₃ 214 (85). — UV: λ_{\max} = 360 nm.

6: Gelbgefärbtes Öl. IR: C \equiv C 2182; SO₂R 1330, 1195; Thiophen 3115, 3080, 850 cm⁻¹. — UV: λ_{\max} = 356 nm.

C₁₃H₁₀O₂S₃ (294.4) Ber. C 53.03 H 3.42 Gef. C 52.99 H 3.68

Berkheya angustifolia (Houtt.) Merrill.: 1 kg Wurzeln ergaben 50 mg **1**, 150 mg **9**, 5 mg **10** und 25 mg **11**.

Berkheya coriacea Harv.: 500 g Wurzeln lieferten 300 mg **9**, 20 mg **12**, 20 mg **13** und 40 mg **14**.

Cullumia sulcata Less.: 50 g Wurzeln ergaben 18 mg **1**, 35 mg **9**, 3 mg **13**, 2 mg **14** und 20 mg **16**.

Cullumia squarrosa (L.) R. Br.: 600 g Wurzeln lieferten 30 mg **1**, 35 mg **9**, 2 mg **10**, 10 mg **11**, 3 mg **12**, 3 mg **13**, 10 mg **14**, 5 mg **15**, 30 mg **16**, Spuren von **8** und **17**, 5 mg **19**, 20 mg **18**, 6 mg **20** (Ä/PÄ 1:1) und 20 mg **21** (Ä/PÄ 3:1).

2-{3-[5-(3-Oxo-1-propinyl)-2-thienyl]-2-propinyliden}-3-thietanon (**20**): Gelbgefärbtes, sehr instabiles zähes Öl. — UV: $\lambda_{\max} = 417, 394 \text{ nm}$. — IR: CHO 2740, 1667; C=C 2230, 2190 (s); CO 1760 cm^{-1} . — MS: $M^+ m/e = 257.981$ (100%) (ber. für $\text{C}_{13}\text{H}_6\text{O}_2\text{S}_2$ 257.980); — CO 230 (45); 230 — CO 202 (39); 230 — CHO 201 (47).

1 mg **20** in 1 ml Methanol reduzierte man mit 10 mg NaBH_4 und erhielt ein Diol, das nach dem UV-Spektrum und nach DC-Vergleich mit **21** identisch war.

2-{3-[5-(3-Hydroxy-1-propinyl)-2-thienyl]-2-propinyliden}-3-thietanol (**21**): Gelbe Kristalle aus CHCl_3 /Petroläther, Schmp. 121–122°C (Zers.). — UV: $\lambda_{\max} = 362, 341.5 \text{ nm}$ ($\epsilon = 21700, 27800$). — IR (in KBr): OH 3340; C=C 2230, 2195; C=C 1619 cm^{-1} . — MS: $M^+ m/e = 262.013$ (ber. für $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{O}_2\text{S}_2$ 262.012).

$$[\alpha]_{24}^{\lambda} = \frac{589}{+51} \frac{578}{+54} \frac{546 \text{ nm}}{+65^{\circ}} \quad (c = 1.7, \text{CHCl}_3)$$

5 mg **21** in 10 ml Äther rührte man 30 min mit 50 mg MnO_2 und erhielt nach DC(Ä/PÄ 1:1) neben unumgesetztem **21** ca. 2 mg **20**, identisch mit dem natürlichen Material (UV- und IR-Spektren, DC-Vergleich).

[318/74]