

Polyacetylenverbindungen, 240¹⁾

Über die Inhaltsstoffe von *Serratula wolfii* Andrae

Ferdinand Bohlmann* und Horst Czerson

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

Eingegangen am 4. November 1975

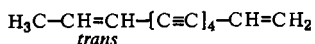
Die oberirdischen Teile enthalten neben bereits bekannten Verbindungen zwei Paare von epimeren C₁₅-Acetylenen (8, 9; 12, 13), deren Strukturen durch spektroskopische Methoden sowie durch Synthese der epimeren Endiindiene 14 und 15 geklärt werden.

Polyacetylenic Compounds, 240¹⁾

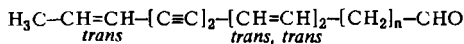
On the Constituents of *Serratula wolfii* Andrae

The areal parts contain besides already known compounds two pairs of epimeric C₁₅-acetylenes (8, 9; 12, 13), their structures being elucidated by spectroscopic methods as well as by synthesis of the epimeric enediynes 14 and 15.

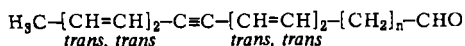
Die zur Tribus *Cynareae* (Fam. *Compositae*) gehörende Gattung *Serratula* ist bereits chemisch untersucht worden. Man findet hier die für diese Tribus typischen Acetylenverbindungen²⁾. Auch die Wurzeln von *Serratula wolfii* Andrae enthalten derartige Polyine. Nach sorgfältiger Auftrennung des Extraktes erhält man schließlich 1–6²⁾ sowie Caryophyllen und dessen Epoxid³⁾ und Kaempferol-methyläther:



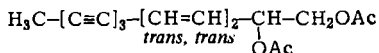
1



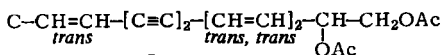
2: n = 3^{*)}, 4, 5



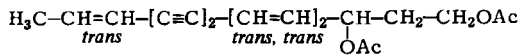
3: n = 4, 5



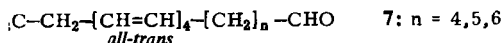
4



5



6



¹⁾Nur in oberirdischen Teilen

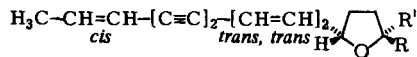
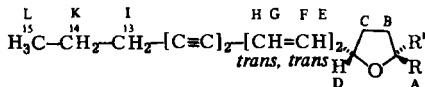
¹⁾ 239. Mitteil.: V. Zabel und F. Bohlmann, *Tetrahedron Letters* (im Druck).

²⁾ F. Bohlmann, T. Burkhardt und Ch. Zdero, *Naturally Occurring Acetylenes*, Academic Press, London und New York 1973.

³⁾ N. P. Damodaran und S. Dev, *Tetrahedron* 1968, 4113.

Die oberirdischen Teile enthalten Germacren D, Linol-, Linolen- und Palmitinsäuremethylester und die ungesättigten Aldehyde **2**, **3** und **7**²⁾. Die polaren Anteile ergeben ein Gemisch, das auch nach wiederholter Dünnschichtchromatographie nicht völlig trennbar ist. Das Massenspektrum des Gemisches ergibt die Summenformel $C_{15}H_{16}O_2$ und $C_{15}H_{18}O_2$. Erst nach Methylierung mit Methanol und $2\text{ N H}_2\text{SO}_4$ läßt sich das erhaltene Acetalgemisch in zwei Epimerenpaare auftrennen, bei denen es sich nach den UV-Spektren um Endiindiene und Diindiene handeln muß.

Die 270 MHz-NMR-Spektren erlauben eine Zuordnung aller Signale (s. Tab.), die mit dem Vorliegen von **8**, **9**, **12** und **13** vereinbar sind:



8: R = OH, R' = H

12: R = OH, R' = H

9: R = H, R' = OH

13: R = H, R' = OH

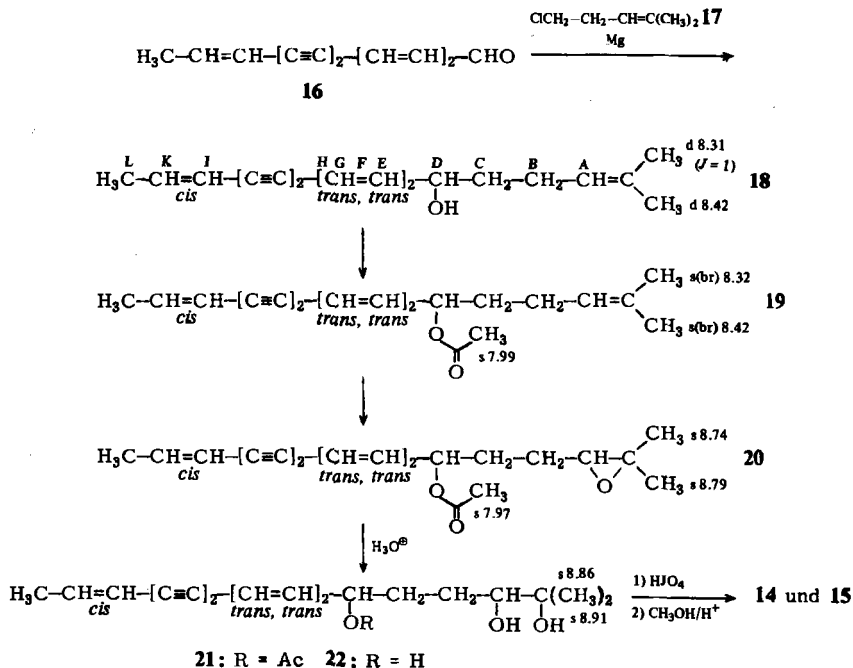
10: R = OCH₃, R' = H

14: R = OCH₃, R' = H (s 6.65)

11: R = H, R' = OCH₃

15: R = H, R' = OCH₃ (s 6.65)

Zur endgültigen Sicherung der Strukturen haben wir das Epimerengemisch **14** und **15** synthetisch dargestellt.



Durch die Umsetzung des Aldehyds **16** mit der Grignard-Verbindung aus **17** erhält man das Carbinol **18**, das nach Acetylierung epoxidiert wird. Saure Hydrolyse ergibt das Diol **21**, das mit Alanat in das Triol **22** übergeführt wird. Nach Perjodat-Spaltung

erhält man **12** und **13**, die nach Methylierung die Acetale **14** und **15** liefern. Alle spektroskopischen Daten stimmen mit denen der Naturstoffe überein.

Dem ERP-Sondervermögen und der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

UV: Beckman DK 1, Äther; IR: Beckman IR 9, CCl₄; NMR: Varian HA 100, CCl₄, Bruker WH 270, CDCl₃, TMS als innerer Standard, τ -Werte; MS: Varian MAT 711 mit Datenverarbeitung, Direkteinlaß, 70 eV; Säulenchromatographie (SC): Al₂O₃ (Akt.-St. II); Dünnschichtchromatographie (DC): SiO₂ GF 254; Laufmittel: Äther/Petroläther (30–60°C) (= Ä/PÄ)-Gemische. C,H-Analysen: Hewlett-Packard C,H,N-Analyser. – Alle bereits bekannten Substanzen wurden durch Vergleich der UV-, IR- und NMR-Spektren identifiziert. Die isolierten Substanzen sind in der Reihenfolge ihrer Polarität angegeben. Die frisch zerkleinerten Pflanzenteile wurden mit Ä/PÄ (1:2) bei Raumtemp. extrahiert und die erhaltenen Extrakte zunächst grob durch SC aufgetrennt. UV-Spektroskopisch analoge Fraktionen wurden zusammengefaßt und anschließend weiter durch DC aufgetrennt.

Isolierung der Inhaltsstoffe von Serratula wolfii: Der Extrakt aus 500 g Wurzeln ergab bereits beim Einengen 1.8 g Kaempferol-3-methyläther. Nach chromatographischer Auftrennung erhielt man 20 mg **1**, 350 mg Caryophyllen, 80 mg Caryophyllenepoxid, 2 mg **2** und **3** und 10 mg **4**, **5** und **6**. 8 kg oberirdischer Teile lieferten 450 mg Germacren D, 25 mg **7**, 60 mg Linol-, Linolen- und Palmitinsäure-methylester, 240 mg **2** und **3** und 30 mg **8**, **9**, **12** und **13** (Ä/PÄ 1:1). – MS: M⁺ m/e = 230.129 und 228.118 (ber. für C₁₅H₁₈O₂ 230.127 und für C₁₅H₁₆O₂ 228.117).

Das Gemisch rührte man in 5 ml Methanol 30 min mit 0.05 ml 2 N H₂SO₄. Nach Zugabe von Wasser nahm man in Äther auf und trennte den Eindampfrückstand durch DC (Ä/PÄ 1:10).

*2 β -Methoxy-5 α -(1*t*,3*t*-undecadien-5,7-diinyl)- bzw. 2 β -Methoxy-5 α -(1*t*,3*t*,9*c*-undecatrien-5,7-diinyl)tetrahydrofuran (10 bzw. 14)*: Farbloses, nicht trennbares Öl. – UV: λ_{\max} = 336, 314, 295, 267, 252 nm (Endiindien) sowie 235 und 225 (Diindien, Maxima bei ca. 310 und 295 überlagert). – IR: C \equiv C 2200, 2140; [CH=CH]₂ 985 cm⁻¹. – MS: M⁺ m/e = 242.131 und 244.147 (ber. für C₁₆H₁₈O₂ 242.131 und für C₁₆H₂₀O₂ 244.146).

*2 α -Methoxy-5 α -(1*t*,3*t*-undecadien-5,7-diinyl)- bzw. 2 α -Methoxy-5 α -(1*t*,3*t*,9*c*-undecatrien-5,7-diinyl)tetrahydrofuran (11 und 15)*: Farbloses, nicht trennbares Öl. – UV: Analog **10** und **14**. – IR: C \equiv C 2200, 2140; [CH=CH]₂ 985 cm⁻¹.

Synthese von 14 und 15: 2.7 g **16**⁴⁾ in 100 ml absol. Äther versetzte man unter Rühren bei 0°C mit 20 mmol einer Grignard-Lösung aus **17**⁵⁾ in 50 ml absol. Äther. Nach 5 min Erwärmen zum Sieden wurde mit Ammoniumchlorid-Lösung zersetzt und in Äther aufgenommen. Der Eindampfrückstand gab nach SC (Ä/PÄ 1:2) in 81proz. Ausb. **18**. – UV: λ_{\max} = 337, 315, 297, 280, 267, 251 nm. – IR: OH 3615; C \equiv C 2200, 2120; [CH=CH]₂ 980 cm⁻¹. – MS: M⁺ m/e = 254.

3.3 g **18** in 50 ml Pyridin versetzte man unter Rühren bei 0°C mit 3 ml Acetylchlorid. Anschließend rührte man 90 min bei Raumtemp. Man nahm in Äther auf, wusch neutral und reinigte das Reaktionsprodukt durch SC (Ä/PÄ 1:10) und erhielt 3.5 g **19** (90%), schwach gelbliches Öl. – UV: λ_{\max} = 337, 315, 297, 280, 267, 248 nm. – IR: C \equiv C 2200; OAc 1740; [CH=CH]₂ 985 cm⁻¹.

⁴⁾ C. Chin, M. C. Cutler, Sir E. Jones, J. Lee, S. Safe und V. Thaller, J. Chem. Soc. C **1970**, 314.

⁵⁾ F. Faworskaja, Z. Obsc. Chim. **15**, 422, 426 (1945) [C. A. **1946**, 4655].

NMR-Signale von **8** – **15** und **18** – **22**

| | 8^{a)} | 9^{a)} | 10^{b)} | 11^{b)} | 12^{a)} | 13^{a)} | 14^{a)} | 15^{a)} | 18^{b)} | 19^{b)} | 20^{b)} | 21^{b)} | 22^{c)} |
|-----------------------------|-----------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| H _A | dd 4.41 | d(br) 4.51 | dd 5.14 | d(br) 5.06 | dd 4.41 | d(br) 4.50 | dd 4.90 | d(br) 4.99 | tq 4.94 | t(br) 4.96 | m 7.43 | m 6.70 | m 6.65 |
| H _{B^{d)}} | m 7.7–8.1 | m 8.05 | m 8.1 | m 8.1 | m 7.7–8.1 | m 8.1 | m 8.1 | m 8.05 | m 7.95 | m 8.05 | m 8.48 | m 8.65 | m 8.3 |
| H _{C^{d)}} | m 7.7–8.1 | m 8.05 | m 8.1 | m 8.1 | m 7.7–8.1 | m 8.1 | m 8.1 | m 8.05 | m 8.5 | m 8.33 | m 8.25 | m 8.1 | m 8.3 |
| H _D | dt 5.28 | dt 5.52 | dt 5.58 | dt 5.52 | dt 5.27 | dt 5.50 | dt 5.40 | dt 5.48 | dt 5.88 | dt 4.81 | dt 4.68 | dt 4.67 | m 5.8 |
| H _E | dd 4.24 | dd 4.09 | dd 4.24 | dd 4.27 | dd 4.20 | dd 4.09 | dd 4.12 | dd 4.10 | dd 4.21 | dd 4.32 | dd 4.30 | dd 4.30 | dd 4.13 |
| H _F | dd 3.75 | dd 3.75 | dd 3.82 | dd 3.77 | dd 3.71 | dd 3.71 | dd 3.63 | dd 3.70 | dd 3.73 | dd 3.76 | dd 3.72 | dd 3.72 | dd 3.68 |
| H _G | dd 3.35 | dd 3.34 | dd 3.37 | dd 3.39 | dd 3.31 | dd 3.29 | dd 3.25 | dd 3.25 | dd 3.34 | dd 3.39 | dd 3.37 | dd 3.36 | dd 3.30 |
| H _H | d 4.41 | d 4.41 | d 4.45 | d 4.47 | d 4.33 | d 4.33 | d 4.28 | d 4.28 | d 4.37 | d 4.34 | d 4.32 | d 4.31 | d 4.34 |
| H _I | t 7.68 | t 7.68 | t 7.69 | t 7.69 | dq 4.40 | dq 4.40 | dq 4.39 | dq 4.39 | dq 4.47 | dq 4.47 | dq 4.46 | dq 4.46 | dq 4.44 |
| H _K | tq 8.44 | tq 8.44 | tq 8.39 | tq 8.40 | dq 3.86 | dq 3.86 | dq 3.80 | dq 3.81 | dq 3.92 | dq 3.92 | dq 3.90 | dq 3.91 | dq 3.88 |
| H _L | t 9.02 | t 9.02 | t 8.96 | t 8.97 | dd 8.08 | dd 8.08 | dd 8.08 | dd 8.08 | dd 8.08 | dd 8.08 | dd 8.07 | dd 8.08 | dd 8.10 |

8–**22**: $J_{C,D} = J_{D,E} = 7$ Hz; $J_{E,F} = J_{G,H} = 15$; $J_{F,G} = 11$; **12**–**22**: $J_{I,K} = 11$; $J_{K,L} = 7$; $J_{J,L} = 1.5$; **8**–**11**: $J_{I,K} = J_{K,L} = 7$; **8**, **12**: $J_{A,B} = 5$; **10** und **14**: $J_{A,B} = 2$; **9**, **11**, **13** und **15**: $J_{A,B} = 4$; **18** und **19**: $J_{A,B} = 7$.

^{a)} 270 MHz in CDCl₃.

^{b)} 100 MHz in CCl₄.

^{c)} 100 MHz in CDCl₃.

^{d)} Komplexe Multipletts, nicht 1. Ordnung interpretierbar.

3.2 g **19** in 50 ml CHCl_3 versetzte man bei -20°C mit 2 g 3-Chlorperbenzoesäure. Nach 60 min Rühren bei Raumtemp. reinigte man durch SC (Ä/PÄ 1:10) und erhielt in 70proz. Ausb. **20**, gelbliches Öl. — UV: s. **19**. — IR: $\text{C}\equiv\text{C}$ 2200, OAc 1745, $[\text{CH}=\text{CH}]_2$ 985 cm^{-1} .

2.4 g **20** in 30 ml Dioxan rührte man 3 h mit 3 ml 2 N H_2SO_4 . Nach Zugabe von Wasser nahm man in Äther auf und reinigte den Eindampfrückstand durch SC (Ä/PÄ 1:1) und erhielt 1.5 g **21**, schwach gelbliches, zähes Öl. — UV: s. **19**. — IR: OH 3480, $\text{C}\equiv\text{C}$ 2200, $[\text{CH}=\text{CH}]_2$ 995 cm^{-1} .

745 mg **21** in 40 ml absol. Äther versetzte man bei -78°C mit 2.6 mmol LiAlH_4 und rührte noch 1 h bei Raumtemp. Nach Zersetzen mit 2 N H_2SO_4 nahm man in Äther auf und reinigte den Eindampfrückstand durch SC (Ä/ CH_3OH 20:1, SiO_2) und erhielt in 54proz. Ausb. **22**, gelbliches, zähes Öl. — UV: s. **18**. — IR: OH 3610, $\text{C}\equiv\text{C}$ 2200, 2120, $[\text{CH}=\text{CH}]_2$ 990 cm^{-1} .

270 mg **22** in 40 ml Dioxan und 430 mg Natriumperjodat in 10 ml 2 N H_2SO_4 rührte man 20 min bei Raumtemp. Nach Zugabe von Wasser nahm man in Äther auf. Man erhielt 180 mg **12** und **13**, gelbliches Öl. — UV: s. **18**. — IR: OH 3620, $\text{C}\equiv\text{C}$ 2200, 2140; $[\text{CH}=\text{CH}]_2$ 990 cm^{-1} . — MS: M^+ $m/e = 228.117$ (ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_2$ 228.115).

75 mg **12** und **13** in 10 ml Methanol versetzte man mit 0.1 ml 2 N H_2SO_4 . Nach 30 min versetzte man mit Wasser und nahm in Äther auf. Den Eindampfrückstand trennte man durch DC (Ä/PÄ 1:10) und erhielt 33 mg **14** sowie 27 mg **15**, schwach gelbliches Öl. — **14**: UV: $\lambda_{\text{max}} = 337, 316, 297, 280, 267, 251\text{ nm}$ ($\epsilon = 29400, 40000, 29700, 17700, 31500, 34500$). — IR: $\text{C}\equiv\text{C}$ 2200, 2140; $[\text{CH}=\text{CH}]_2$ 985 cm^{-1} . — MS: M^+ $m/e = 242.1315$ (ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_2$ 242.1307). — **15**: UV und IR mit **14** übereinstimmend.

$\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_2$ (242.1) Ber. C 79.31 H 7.49 Gef. C 79.15 H 7.78

[495/75]