

Polyacetylenverbindungen, 219¹⁾

Zur Biogenese von C₁₇-En-diin-dienen

Ferdinand Bohlmann* und Dieter Weber

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

Eingegangen am 18. Mai 1973

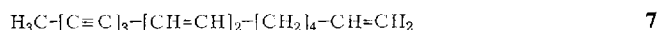
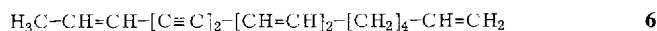
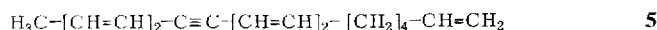
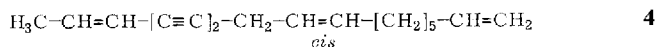
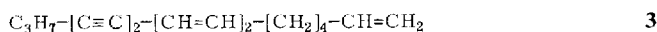
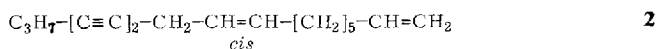
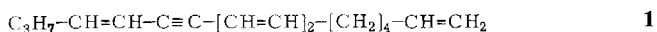
Durch Verfütterung markierter Verbindungen wird die Biogenese des Aldehyds **17** untersucht. Nur die Ester **8**, **9** und **11** werden eingebaut, während mehrere andere nicht als Vorstufen brauchbar sind, was anzeigt, daß zumindest in diesem Fall die einzelnen Schritte nicht austauschbar sind.

Polyacetylenic Compounds, 219¹⁾

On the Biogenesis of C₁₇-ene-diyne-dienes

By feeding labelled compounds the biogenesis of the aldehyde **17** has been investigated. Only the esters **8**, **9**, and **11** are incorporated, while several others are not useful as precursors showing that at least in this case the single steps are not exchangeable.

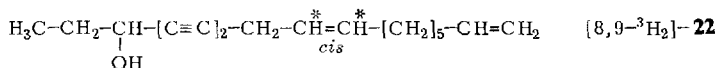
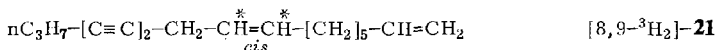
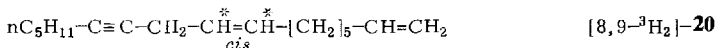
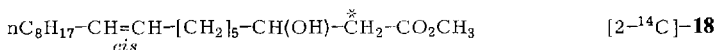
In der Familie *Compositae* sind Polyine mit C₁₇-Ketten relativ häufig, sie leiten sich alle von den folgenden Kohlenwasserstoffen ab²⁾:



Durch mehrere Untersuchungen konnte bei anderen Gruppen von Polyinen gezeigt werden, daß sie ausgehend von Ölsäure gebildet werden²⁾. In Analogie zu diesen Ergebnissen kann man annehmen, daß die C₁₇-Verbindungen, ebenfalls ausgehend von Ölsäure über Crepissäure (**8**), auf den folgenden drei Reaktionswegen gebildet werden:

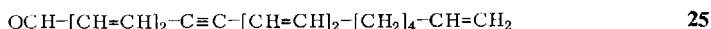
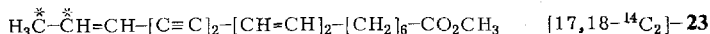
¹⁾ 218. Mitteil.: F. Bohlmann, C. Zdero und H. Kapteyn, Chem. Ber. 106, 2755 (1973).

²⁾ F. Bohlmann, T. Burkhardt und C. Zdero, Naturally Occuring Acetylenes, Academic Press, New York und London 1973.



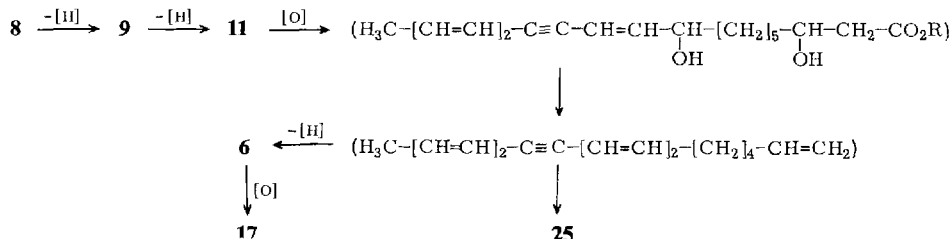
Auch der Ester **23** mit bereits voll ausgebildetem Chromophor wird nicht eingebaut⁵⁾.

Die Vielzahl der negativen Versuche ließen die Vermutung aufkommen, daß eventuell in diesem Falle gar nicht der Weg 2) beschritten wird, und daß eventuell der entsprechende C₁₇-Ester durch Reduktion und Wasserabspaltung in die entsprechende Vinylverbindung übergeführt wird. Jedoch wird auch der C₁₇-Ester **24** nicht als Vorstufe benutzt.



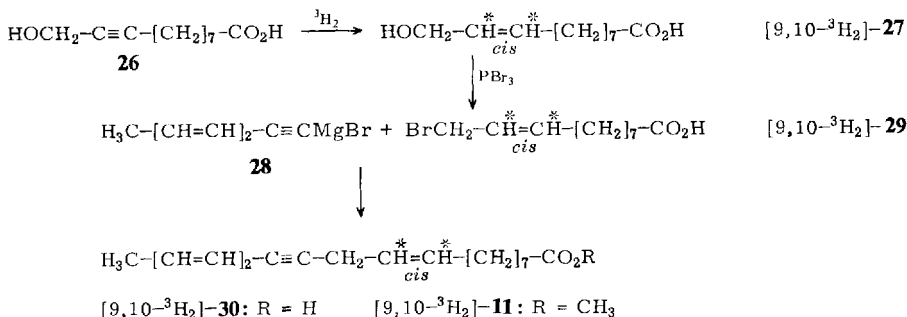
Um zu prüfen, ob eventuell die benutzte Pflanze — *Onopordon tauricum* Willd. — nicht für derartige Biogeneseversuche geeignet ist, haben wir markierten Ölsäureester und Crepissäureester (**8**) eingefüttert. In beiden Fällen isoliert man eindeutig den aktiven Aldehyd **17**. Auch Dehydrocrepissäureester (**9**) wird eingebaut. Damit war der negative Versuch mit **13** schwer verständlich. Die Tatsache jedoch, daß man aus *Tridax trilobata* Hemsl. neben **17** auch die Dihydroverbindung **25** isoliert⁷⁾, war Anlaß, den Bisdehydrocrepissäureester **11** ³H-markiert einzufüttern, um zu prüfen, ob **9** über **11** in **6** bzw. **17** übergeführt wird. Sowohl die Verfütterung an *Onopordon illyricum* L. als auch die an *Tridax trilobata* Hemsl. ergibt aktives **17**.

Damit ist die Biogenese von Polyinen vom Typ **6** weitgehend geklärt. Lediglich die Reihenfolge der letzten Schritte ist noch offen. Wahrscheinlich gilt das folgende Schema:

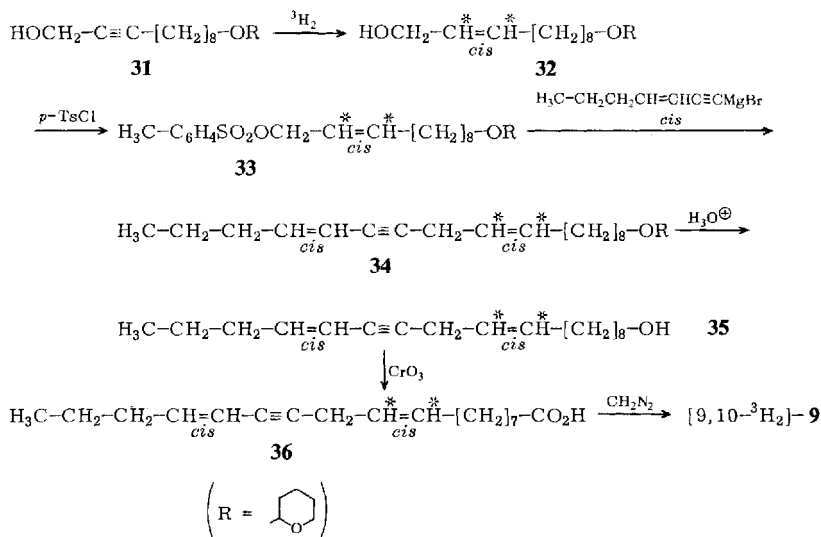


⁵⁾ Dissertation D. Weber, Techn. Univ. Berlin 1973.

[9,10-³H₂]-**11** erhält man auf folgendem Weg:



[9,10-³H₂]-**9** wird wie folgt erhalten:



Die bisherigen Untersuchungen zeigen, daß bei der Bildung von **6** bzw. **17** offenbar alle Biogeneschritte in bestimmter Reihenfolge ablaufen müssen. Ähnliche Beobachtungen wurden bei der Biogenese des Matricariaesters gemacht⁸⁾.

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

⁶⁾ Dissertation J. Trenel, Techn. Univ. Berlin 1971.

⁷⁾ F. Bohlmann, C. Zdero und G. Weickgenannt, Liebigs Ann. Chem. **739**, 135 (1970).

⁸⁾ F. Bohlmann und T. Burkhardt, Chem. Ber. **105**, 521 (1972).

Experimenteller Teil

Die UV-Spektren in Äther wurden mit dem Beckman DK 1, die IR-Spektren in CCl_4 mit dem Beckman IR 9, die NMR-Spektren in CCl_4 mit dem Varian HA 100 (TMS als innerer Standard) und die Massenspektren im MS 9 der Firma AEI aufgenommen. Die Aktivitätsmessungen wurden im Beckman-Szintillationszähler durchgeführt. Für die Säulenchromatographie (SC) benutzte man Al_2O_3 (Akt.-St. II) und für die Dünnschichtchromatographie (DC) SiO_2 PF₂₅₄. Als Laufmittel dienten Äther/Petroläther (Ä/PÄ)-Gemische.

[9,10-³H₂]Octadeca-9c,14t,16t-trien-12-insäure-methylester ([9,10-³H₂]-11): 80 mg 11-Hydroxy-9-undecensäure (**26**)⁹⁾ in 1 ml Äther hydrierte man mit ³H₂/H₂-Gemisch unter Zusatz von 30 mg Lindlar-Katalysator. Nach Zugabe von weiteren 140 mg **26** hydrierte man mit H₂ bis zur Aufnahme von 1 mol H₂. Die erhaltene Säure **27** (220 mg) versetzte man in 19 ml Äther bei -15°C mit 0.21 ml PBr₃ in 3 ml Äther unter Rühren und Einleiten von CO₂. Nach 24 h Rühren bei 20°C goß man auf Eis, nahm in Äther auf und trocknete die neutralgewaschene Lösung mit MgSO₄. Den Eindampfrückstand (**29**), gelöst in 2 ml THF, tropfte man zu einer Grignard-Lösung aus 1.2 g 3,5-Heptadien-1-in in 15 ml THF, der man 25 mg Cu₂Cl₂ zusetzte. Nach 16stdg. Rühren bei 20°C erwärmte man 7 h zum Sieden. Anschließend zersetzte man mit NH₄Cl-Lösung, nahm in Äther auf und extrahierte die Säure mit 5proz. Kalilauge. Die nach Ansäuern erhaltene rohe Säure versetzte man mit Diazomethan und reinigte durch DC (Ä/PÄ 1:20). Man erhielt 65 mg [9,10-³H₂]-**11**, spez. Akt. 7×10^{10} cpm/mmol.

UV: $\lambda_{\text{max}} = 263$ nm. — IR: CO₂R 1750; [CH=CH]₂ 1650, 985 cm⁻¹. — NMR: H₃C[CH=CH]₂-C≡ d τ 8.25 (3) (*J* = 7 Hz), m 3.3–4.6 (4); ≡C-CH₂CH=CHCH₂ m 6.94 (2), m 4.6 (2), m 7.95 (2); [CH₂]₃CH₂CO₂CH₃ m 8.5 (10), t 7.78 (2) (*J* = 7 Hz), s 6.40 (3). — MS: M⁺ *m/e* 288.2099 (16%) (ber. für C₁₉H₁₈O₂ 288.2089); — OCH₃ 257 (6); C₁₁H₁₃⁺ 145 (87); C₁₀H₁₁⁺ 131 (91); C₈H₉⁺ 105 (46); C₇H₇⁺ 91 (100).

[9,10-³H₂]Dehydrocrepissäure-methylester ([9,10-³H₂]-9)⁶⁾: 134 mg (11-Hydroxy-9-undecynyl)(tetrahydro-2-pyranyl)äther (**31**)¹⁰⁾ hydrierte man in 1 ml Äther unter Zusatz von 15 mg Lindlar-Katalysator mit einem Gemisch von ³H₂ und H₂. Nach Aufnahme von 1 mol verdünnte man 1:90 mit inaktivem Material¹⁰⁾. 2.42 g des Alkohols **32** in 30 ml Äther versetzte man unter Eiskühlung mit 4 g gepulvertem KOH und 2.4 g *p*-Toluolsulfochlorid. Nach 5 h wurde die eingedampfte Ätherphase ohne weitere Reinigung in 10 ml THF zu einer Grignard-Lösung aus 940 mg 3c-Hepten-1-in in 20 ml THF, der 77 mg Cu₂Cl₂ zugesetzt wurden, getropft. Nach 1 h Erwärmen auf 65°C zersetzte man mit NH₄Cl-Lösung und nahm in Äther auf. Das Reaktionsprodukt reinigte man durch SC. Mit Ä/PÄ (1:10) eluierte man 1.7 g der Acetylenverbindung **34** (Ausb. 55%). — NMR: H₃CCH₂CH₂CH=CH-C≡C t τ 8.85 (3) (*J* = 7 Hz), m 8.4 (2), m 7.8 (2), m 4.5 (2); CH₂CH=CHCH₂-[CH₂]₆-CH₂O-Tetrahydro-pyranyl m 6.78 (2), m 4.5 (2), m 7.8 (2), m 8.4 (12), m 6.3 (2), s (br.) 5.31, m 6.4 (2), m 8.4 (6).

1.7 g **34** in 30 ml Methanol rührte man mit 600 mg *p*-Toluolsulfonsäure 12 h bei 20°C. Anschließend neutralisierte man mit Na₂CO₃ und nahm nach Zugabe von Wasser in Äther auf. Der Eindampfrückstand war praktisch reines **35**. — IR: OH 3610, C≡C 2200 cm⁻¹.

684 mg **35** in 2 ml Aceton versetzte man unter Eiskühlung und Rühren mit 350 mg CrO₃ in 2 ml 33proz. Schwefelsäure. Nach 15 min wurde auf Eis gegossen und in Äther aufgenommen. Die gebildete Säure **36** wurde mit Na₂CO₃-Lösung ausgeschüttelt und nach An-

⁹⁾ P. Arnaud und M. de Gaudemaris, Bull. Soc. Chim. France **1962**, 315.

¹⁰⁾ F. Bohlmann, R. Jente und R. Reinecke, Chem. Ber. **102**, 3283 (1969).

säuern erneut in Äther aufgenommen. Die rohe Säure **36** (239 mg) wurde mit Diazomethan verestert und der erhaltene Ester durch SC gereinigt. Mit Ä/PÄ (1:20) eluierte man 90.5 mg [9,10-³H₂]-**9**; spezif. Akt. $6.6 \cdot 10^9$ cpm/mmol.

IR: CH=CH 3030, 1645, 1625; CO₂R 1745; C≡C 2215 cm⁻¹. — NMR: τ 8.87 (3) ($J = 7$ Hz), m 8.4 (14), m 7.8 (4), τ 7.6 (2) ($J = 7$ Hz), m 6.8 (2), s 6.23 (3), m 4.4 (2).

*Verfütterung von [9,10-³H₂]-**11** an *Onopordon illyricum* L.:* 6.5 mg [9,10-³H₂]-**11** wurden unter Zusatz von Saccharose-monostearat in 200 ml Wasser emulgiert. In diese Emulsion stellte man intakte Pflanzen ein. Nach 44 h waren diese Emulsion und weitere 300 ml Wasser aufgenommen. Die zerkleinerten Wurzeln (87 g) extrahierte man mit Äther und trennte den erhaltenen Extrakt durch SC. Mit Ä/PÄ (1:10) eluierte man 39 mg **17**, die man in CH₃OH mit NaBH₄ reduzierte. Nach DC (Ä/PÄ) 1:2 erhielt man den entsprechenden Alkohol, der bis zur konstanten Aktivität umkristallisiert wurde, Schmp. 77°C, spezif. Akt. $5.44 \cdot 10^5$ cpm/mmol. Nach Verdünnen mit inaktivem Material oxidierte man mit MnO₂, reinigte das erhaltene **17** durch DC (Ä/PÄ 1:4), reduzierte mit NaBH₄ und reinigte erneut durch DC. Nach erneuter Kristallisation bis zur konstanten Aktivität erhielt man Kristalle mit einer spezif. Akt. von $5.57 \cdot 10^5$ cpm/mmol (Einbaurate ca. 0.01 %).

*Verfütterung von [9,10-³H₂]-**11** an *Tridax trilobata* Hemsl.:* Analog wie oben verfütterte man 3.6 mg [9,10-³H₂]-**11** an 800 g oberirdische Teile von *Tridax trilobata* Hemsl. (Fütterungszeit 60 h, Wasseraufnahme 700 ml). Der Extrakt gab nach SC 95 mg **17**-ol und 35 mg **17**. Der Alkohol wurde durch DC, MnO₂-Oxidation, NaBH₄-Reduktion, erneute MnO₂-Oxidation und Reduktion mit NaBH₄ gereinigt, wobei jeweils durch DC gereinigt wurde. Den Alkohol hydrierte man mit Pd/BaSO₄ in Äther/Eisessig und kristallisierte das erhaltene 1-Heptadecanol bis zur konstanten Aktivität, Schmp. 53.5°C, spezif. Akt. $4.7 \cdot 10^5$ cpm/mmol (Einbaurate ca. 0.03 %).

*Verfütterung von [9,10-³H₂]-**8** und [9,10-³H₂]-**9**:* In die Emulsion aus 5.6 mg [9,10-³H₂]-**8**¹¹⁾ ($1.15 \cdot 10^{10}$ cpm/mmol) stellte man intakte Pflanzen von *Onopordon tauricum* Willd. für 42 h ein. Die Wurzeln (160 g) ergaben nach Extraktion und SC 290 mg **17**. Nach Reinigung als Alkohol (s. o.) erhielt man nach Kristallisation bis zur konstanten Aktivität farblose Kristalle, Schmp. 77°C, spezif. Akt. $3.3 \cdot 10^4$ cpm/mmol (0.018 %). Analog ergaben 10 mg [9,10-³H₂]-**9** ($5.9 \cdot 10^9$ cpm/mmol) eine Einbaurate von 0.015 %.

¹¹⁾ Sir E. Jones, Oxford, danken wir für die Überlassung der Substanz.