

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

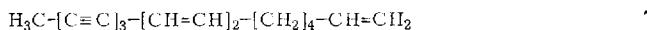
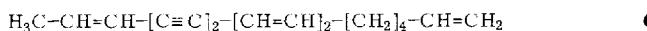
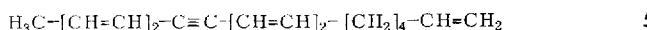
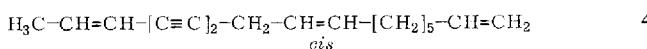
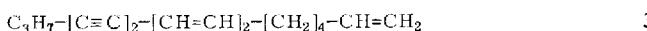
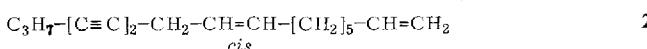
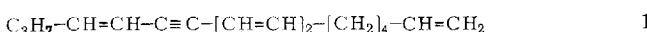
Durch Verfütterung markierter Verbindungen wird die Biogenese des Aldehyds **17** untersucht. Nur die Ester **8**, **9** und **11** werden eingebaut, während mehrere andere nicht als Vorstufen brauchbar sind, was anzeigt, daß zumindest in diesem Fall die einzelnen Schritte nicht austauschbar sind.

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.

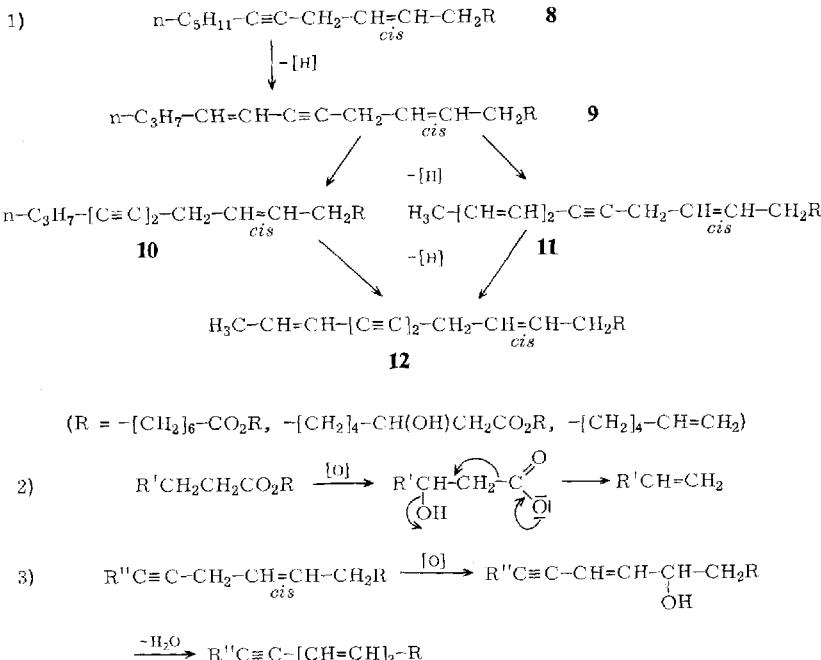
In der Familie *Compositae* sind Polyine mit C₁₇-Ketten relativ häufig, sie leiten sich alle von den folgenden Kohlenwasserstoffen ab²⁾:



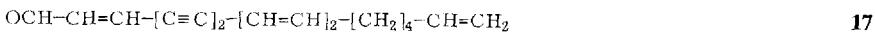
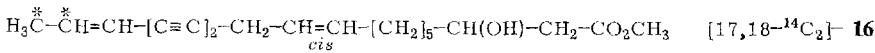
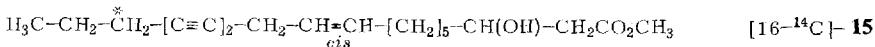
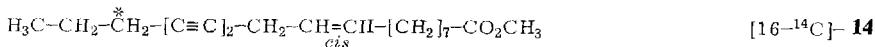
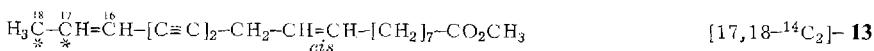
Durch mehrere Untersuchungen konnte bei anderen Gruppen von Polyinen gezeigt werden, daß sie ausgehend von Ölsäure gebildet werden²⁾. In Analogie zu diesen Ergebnissen kann man annehmen, daß die C₁₇-Verbindungen, ebenfalls ausgehend von Ölsäure über Crepissäure (**8**), auf den folgenden drei Reaktionswegen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



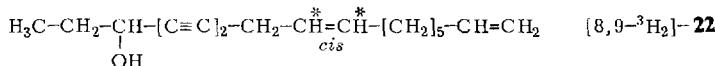
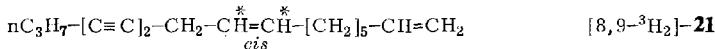
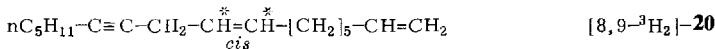
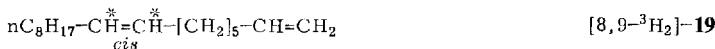
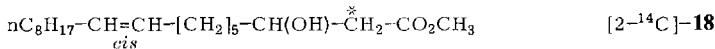
Völlig offen ist jedoch die Reihenfolge der notwendigen Einzelschritte. In anderen Fällen hatte es sich gezeigt²⁾, daß die Dehydrierungen nach Schema 1) auf der C_{18} -Stufe erfolgen. Analog wäre zu erwarten, daß z. B. Polyine vom Typ **6** aus **13** mit den sich anschließenden Biogeneseschritten nach 2) und 3) gebildet werden. Fütterungsversuche mit $[17,18\text{-}^{14}\text{C}_2]\text{-13}^3)$ sowie mit den Derivaten $[16\text{-}^{14}\text{C}]\text{-14}^3)$, $[16\text{-}^{14}\text{C}]\text{-15}^3)$ und $[17,18\text{-}^{14}\text{C}_2]\text{-16}^3)$ zeigen jedoch, daß sie nicht in entsprechende C_{17} -Polyine wie z. B. **17** eingebaut werden.



Es war daher denkbar, daß in diesem Falle die Reaktionsfolgen 2) oder 3) primär ablaufen. Jedoch auch der 3-Hydroxy-[2- ^{14}C]ölsäureester (**18**) und die Vinylverbindungen **19**–**22** werden nicht eingebaut^{3,4)}:

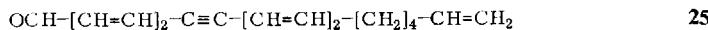
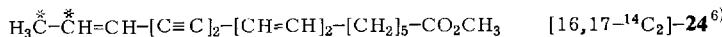
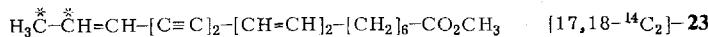
³⁾ Dissertation *W. Thefeld*, Techn. Univ. Berlin 1971.

⁴⁾ Diplomarbeit *D. Weber*, Techn. Univ. Berlin 1970.



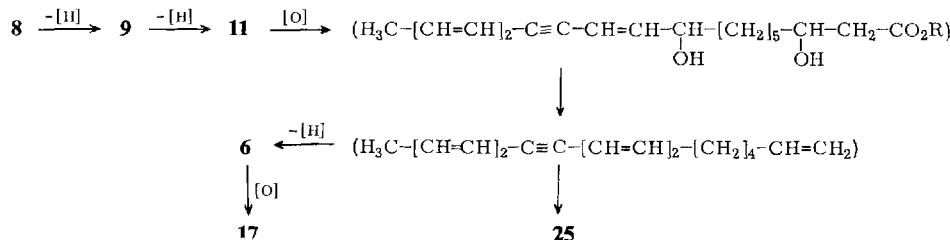
Auch der Ester **23** mit bereits voll ausgebildetem Chromophor wird nicht eingebaut⁵⁾.

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.



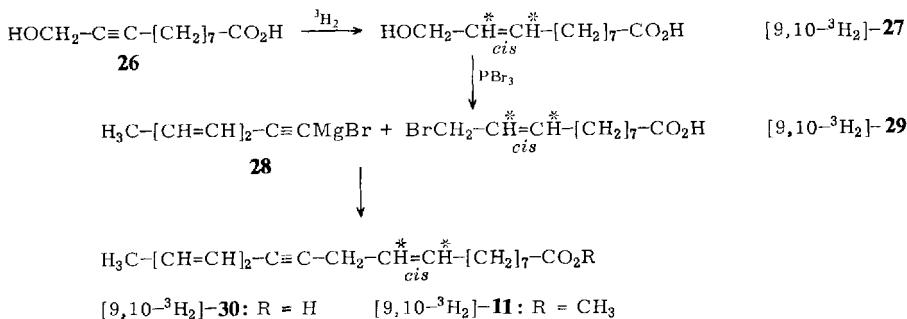
Um zu prüfen, ob eventuell die benutzte Pflanze – *Onopordon tauricum* Willd. – nicht für derartige Biogenesevereuche geeignet ist, haben wir markierten Ölsäureester und Crepissäureester (8) eingefüllt. In beiden Fällen isoliert man eindeutig den aktiven Aldehyd 17. Auch Dehydrocrepissäureester (9) wird 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:

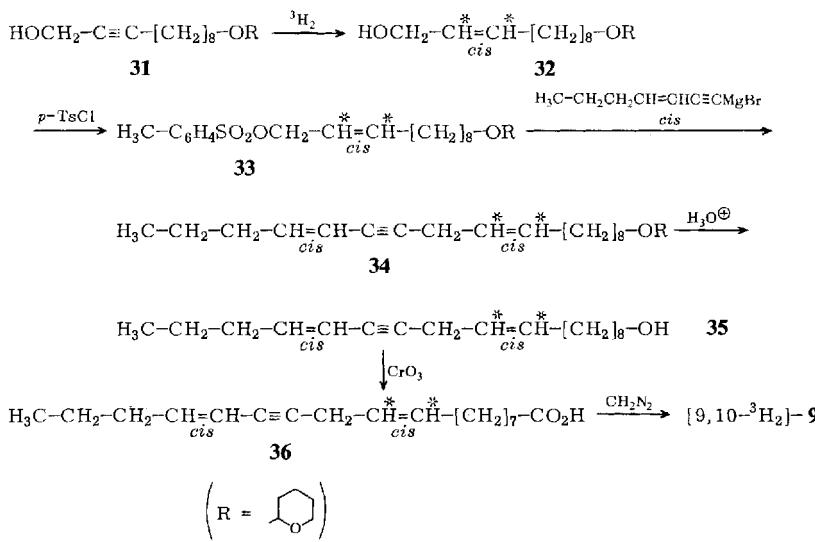


⁵⁾ Dissertation D. Weber, Techn. Univ. Berlin 1973.

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



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



Die bisherigen Untersuchungen zeigen, daß bei der Bildung von **6** bzw. **17** offenbar alle Biogeneseschritte 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 Dünnenschichtchromatographie (DC) $\text{SiO}_2 \text{ PF}_{254}$. Als Laufmittel dienten Äther/Petroläther (Ä/PÄ)-Gemische.

[9,10- H_2]Octadeca-9c,14t,16t-trien-12-insäure-methylester ([9,10- H_2]-11): 80 mg 11-Hydroxy-9-undecinsäure (26)⁹ in 1 ml Äther hydrierte man mit $^3\text{H}_2/\text{H}_2$ -Gemisch unter Zusatz von 30 mg Lindlar-Katalysator. Nach Zugabe von weiteren 140 mg 26 hydrierte man mit H_2 bis zur Aufnahme von 1 mol H_2 . Die erhaltene Säure 27 (220 mg) versetzte man in 19 ml Äther bei -15°C mit 0.21 ml PBr_3 in 3 ml Äther unter Rühren und Einleiten von CO_2 . Nach 24 h Rühren bei 20°C goß man auf Eis, nahm in Äther auf und trocknete die neutralgewaschene Lösung mit MgSO_4 . 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 Cu_2Cl_2 zusetzte. Nach 16 stdg. Rühren bei 20°C erwärmte man 7 h zum Sieden. Anschließend zerstetze man mit NH_4Cl -Lösung, nahm in Äther auf und extrahierte die Säure mit 5 proz. 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- H_2]-11, spez. Akt. 7×10^{10} cpm/mmol.

UV: $\lambda_{\text{max}} = 263 \text{ nm}$. — IR: CO_2R 1750; $[\text{CH}=\text{CH}]_2$ 1650, 985 cm^{-1} . — NMR: $\text{H}_3\text{C}[\text{CH}=\text{CH}]_2-\text{C}=\text{d} \tau 8.25$ (3) ($J = 7 \text{ Hz}$), m 3.3–4.6 (4); $\text{=C}-\text{CH}_2\text{CH}-\text{CHCH}_2$ m 6.94 (2), m 4.6 (2), m 7.95 (2); $[\text{CH}_2]_5\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$ m 8.5 (10), t 7.78 (2) ($J = 7 \text{ Hz}$), s 6.40 (3). — MS: M^+ m/e 288.2099 (16%) (ber. für $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_2$ 288.2089); — OCH_3 257 (6); $\text{C}_{11}\text{H}_{13}^+$ 145 (87); $\text{C}_{10}\text{H}_{11}^+$ 131 (91); C_8H_9^+ 105 (46); C_7H_7^+ 91 (100).

*[9,10- H_2]Dehydrocrepissäure-methylester ([9,10- H_2]-9): 134 mg (11-Hydroxy-9-undecinyl)(tetrahydro-2-pyranyl)äther (31)¹⁰ hydrierte man in 1 ml Äther unter Zusatz von 15 mg Lindlar-Katalysator mit einem Gemisch von $^3\text{H}_2$ und H_2 . 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*-Toluolsulflochlorid. 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 Cu_2Cl_2 zugesetzt wurden, getropft. Nach 1 h Erwärmen auf 65°C zerstetze man mit NH_4Cl -Lösung und nahm in Äther auf. Das Reaktionsprodukt reinigte man durch SC. Mit Ä/PÄ (1:10) eluierte man 1.7 g der Acetylverbindung 34 (Ausb. 55%). — NMR: $\text{H}_3\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}-\text{C}\equiv\text{C} \tau 8.85$ (3) ($J = 7 \text{ Hz}$), m 8.4 (2), m 7.8 (2), m 4.5 (2); $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2-[\text{CH}_2]_6-\text{CH}_2\text{O}$ -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 Na_2CO_3 und nahm nach Zugabe von Wasser in Äther auf. Der Eindampfrückstand war praktisch reines 35. — IR: OH 3610, $\text{C}\equiv\text{C}$ 2200 cm^{-1} .

684 mg 35 in 2 ml Aceton versetzte man unter Eiskühlung und Rühren mit 350 mg CrO_3 in 2 ml 33 proz. Schwefelsäure. Nach 15 min wurde auf Eis gegossen und in Äther aufgenommen. Die gebildete Säure 36 wurde mit Na_2CO_3 -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: t τ 8.87 (3) (J = 7 Hz), m 8.4 (14), m 7.8 (4), t 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.