

KARL ERNST SCHULTE, JOHANNES REISCH und LOTHAR HÖRNER *)

Thiophene aus Alkinen, I

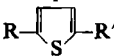
Aus dem Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität Münster

(Eingegangen am 8. Februar 1962)

Di-, Tri- und Tetraine lagern bei schwach alkalischer Reaktion und Temperaturen von 20–80° Schwefelwasserstoff unter Thiophenbildung an. Auf diesem Wege lassen sich auch die in Pflanzen aufgefundenen Thiophene darstellen, so α -Terthienyl aus Dithienylbutadiin, 5-Propinyl-2-formyl-thiophen (Junipal) aus Octatriin-(2.4.6)-ol-(1) und *cis*- bzw. *trans*- 5-Propinyl-thiophen-acrylsäure-(2)-methylester aus *cis*- bzw. *trans*-Dehydromatricariaester.

Aus Diphenylbutadiin läßt sich – wie in einer Kurzmitteilung berichtet¹⁾ – in guter Ausbeute 2.5-Diphenyl-thiophen darstellen, wenn seine Lösung in Äthanol oder Aceton mit *n*NaOH im Verhältnis 9 : 1 (pH 8–10) versetzt und mit Schwefelwasserstoff gesättigt wird oder wenn so viel gesättigte Natriumsulfidlösung und *n*HCl zugesetzt werden, daß ca. 10% mehr als die äquimolekulare Menge an Schwefelwasserstoff frei werden und das pH der Lösung zwischen 8 und 10 liegt. Diese Umsetzung gehen auch Butadiin, mono- und dialkylsubstituierte Butadiine sowie substituierte Tri- und Tetra-ine ein. Einige der auf diesem Wege dargestellten Thiophene bietet die Tabelle.

Aus Alkinen und Schwefelwasserstoff gewonnene Thiophene

R	Alkin R-[C:C] ₂ -R'	R'	Thiophen 	Ausb. %
H		H	Thiophen	ca. 20
H		CH ₃	2-Methyl-thiophen	51
CH ₃		CH ₃	2.5-Dimethyl-thiophen	70
C ₂ H ₅		C ₂ H ₅	2.5-Diäthyl-thiophen	65
C ₆ H ₅		C ₆ H ₅	2.5-Diphenyl-thiophen	85
CO ₂ H		C ₆ H ₅	2-Phenyl-thiophen-carbonsäure-(5)	52
C:C-C ₆ H ₅		C ₆ H ₅	2-Phenyl-5-phenyläthynyl-thiophen	83
[C:C] ₂ -C ₆ H ₅		C ₆ H ₅	2-Phenyl-5-phenylbutadiinyl-thiophen	75

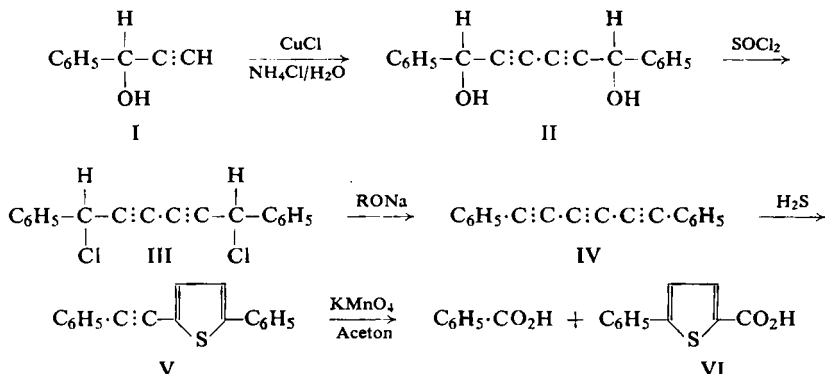
Diphenylhexatriin (IV) läßt sich nach J. B. ARMITAGE, C. L. COOK, N. ENTWISTLE, E. R. H. JONES und M. C. WHITING²⁾ durch oxydative Verknüpfung von 2 Moll. Phenyl-äthynyl-carbinol (I) zu II, dessen anschließende Chlorierung mit Thionylchlorid zu III und HCl-Abspaltung mit Natriumalkoholat darstellen. Bei der oxydativen Verknüpfung von I fiel bei einigen Ansätzen einmal ein Produkt mit Schmp. 94°, bei anderen eine Substanz vom Schmp. 133° an. Die UV-Spektren beider Verbindungen stimmten völlig überein. Wie das IR-Spektrum sowie die anschließende Chlorierung

*) Dissertat. Univ. Münster 1962.

1) K. E. SCHULTE, J. REISCH und L. HÖRNER, Angew. Chem. 72, 920 [1960].

2) J. chem. Soc. [London] 1952, 1998.

zeigten, sind die beiden Verbindungen stereoisomer. Das 1.6-Diphenyl-hexadiin-(2.4)-diol-(1.6) (II) vom Schmp. 94° ist bisher noch nicht beschrieben worden. Aus den beiden Alkindiolen entstanden zwei Chloride mit unterschiedlichem Schmp.: Das von H. H. SCHLUBACH und V. FRANZEN³⁾ beschriebene 1.6-Dichlor-1.6-diphenyl-hexadiin-(2.4) (III) vom Schmp. 92° und das von E. R. H. JONES und Mitarbb.⁴⁾ dargestellte mit Schmp. 63–66°. Bei den Stereoisomeren von II und III handelt es sich offenbar um *meso*- bzw. *racem*-Formen.



2-Phenyl-5-phenyläthynyl-thiophen (V) zeigt das für Thiophene typische breite UV-Maximum bei 336 m μ (log ϵ = 4.20) und im IR-Spektrum bei 2185/cm die für eine mittelständige Dreifachbindung sowie bei 803/cm eine für 2.5-substituierte Thiophene charakteristische Bande. Mit Kaliumpermanganat in Aceton läßt sich die Substanz zu 2-Phenyl-thiophen-carbonsäure-(5) (VI) und Benzoesäure abbauen. Eine Schwefelwasserstoffanlagerung an die dritte Acetylenbindung konnte nicht nachgewiesen werden. Es war auch nicht möglich, unter den gleichen Bedingungen Schwefelwasserstoff an V anzulagern.

Die Darstellung des Diphenyloctatetrains (VIII) ist nach JONES und Mitarbb.⁴⁾ sowie H. H. SCHLUBACH und V. FRANZEN³⁾ möglich; beide Verfahren liefern jedoch nur geringe Ausbeuten und erfordern langwierige Reinigungsoperationen. Mit weitaus besseren Ausbeuten verläuft die Synthese durch oxydative Verknüpfung nach W. FRANKE und H. MEISTER⁵⁾. Auf diesem Wege entsteht aus Phenyldiacetylen (VII), das aus Zimtaldehyd nach E. R. H. JONES und Mitarbb.⁴⁾ zugänglich ist, das Diphenyloctatetrain (VIII) in 80-proz. Ausbeute und großer Reinheit.

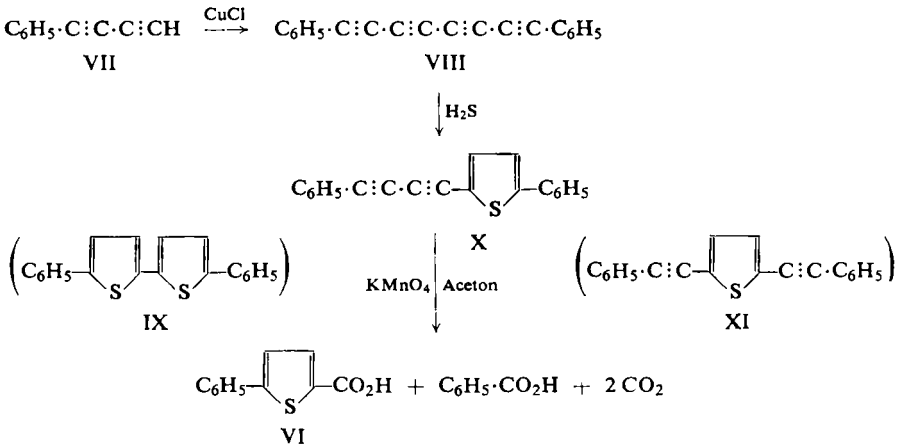
Bei der Umsetzung von VIII mit Schwefelwasserstoff in Methanol/NaOH (9:1; pH 9–10) bei 50–60° wird ein gut kristallisierendes, hellgelbes Reaktionsprodukt vom Schmp. 138–140° in 75-proz. Ausbeute erhalten. Für seine Konstitution kommen die beiden Möglichkeiten X und XI in Betracht, da ein Dithienylderivat (IX) wegen der Anwesenheit von nur einem S-Atom im Molekül nicht in Frage kommt.

³⁾ Liebigs Ann. Chem. 572, 116 [1952].

⁴⁾ I. B. ARMITAGE, N. ENTWISTLE, E. R. H. JONES und M. C. WHITING, J. chem. Soc. [London] 1954, 147.

⁵⁾ D. A. S. 1015788 Kl. 120 v. 13/11. 1954; C. 1958, 11952.

Für IX haben W. STEINKOPF, H. J. v. PETERSDORFF und R. GORDING⁶⁾ den Schmp. 237° angegeben. Das UV-Spektrum unserer Substanz zeigt bei 350 m μ ein breites

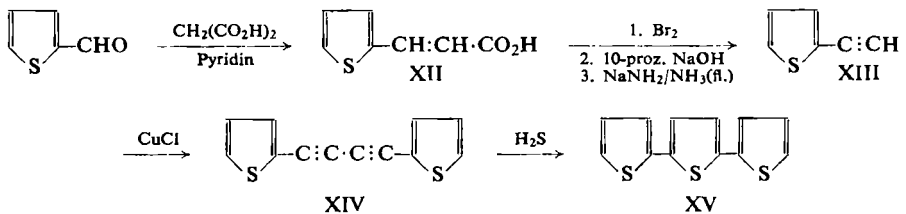


Maximum, während das IR-Spektrum neben der charakteristischen Thiophenbande auf das Vorhandensein wenigstens einer Acetylenbindung hinweist.

Die quantitative Hydrierung des Produktes bestätigt das Vorliegen von zwei Dreifachbindungen. Die Entscheidung über ihre Lage wird durch oxydativen Abbau zu 2-Phenyl-thiophen-carbonsäure-(5) (VI) neben Benzoesäure erbracht. Ein weiterer Beweis ist die Umsetzung der partiell hydrierten Verbindung mit Maleinsäureanhydrid. Es wird ein Addukt vom Schmp. 122° erhalten. Danach kann es sich bei dem Umsetzungsprodukt aus VIII nur um X handeln.

Die Ergebnisse regten dazu an, die Synthese einiger in der Natur aufgefundener Thiophene aus den Polyacetylenen gleicher C-Zahl auf diesem Wege zu versuchen.

Das von L. ZECHMEISTER und Mitarbb.⁷⁾ 1945 aus *Tagetes erecta* isolierte und von J. S. SÖRENSEN und N. A. SÖRENSEN⁸⁾ in *Echinops sphaerocephalus* nachgewiesene α -Terthienyl (XV) ist aus dem Dithienylbutadiin (XIV) auf dem beschriebenen Wege in guter Ausbeute zugänglich. XIV⁹⁾ gewinnt man durch oxydative Verknüpfung aus



⁶⁾ Liebigs Ann. Chem. 527, 272 [1937].

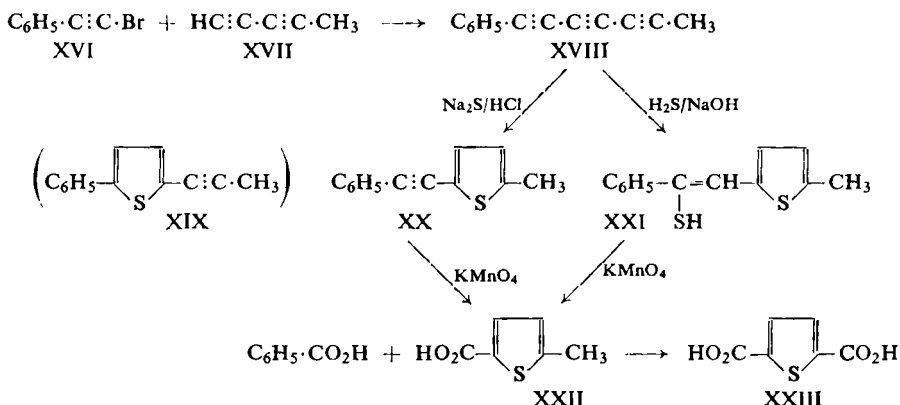
⁷⁾ L. ZECHMEISTER und A. SANDOVAL, Arch. Biochem. Biophysics 8, 425 [1945]; L. ZECHMEISTER und J. W. SEASE, J. Amer. chem. Soc. 69, 273 [1947].

⁸⁾ Acta chem. scand. 12, 775 [1958].

⁹⁾ Dissertat. G. BOHN, Univ. Münster 1962.

2-Äthynyl-thiophen (XIII), das nach H. KESKIN, R. E. MILLER und F. F. NORD¹⁰ aus β -[Thienyl-(2)]-acrylsäure (XII) durch Bromierung, Decarboxylierung und HBr-Abspaltung zugänglich ist.

In dem ätherischen Öl von *Coreopsis grandiflora* kommt neben dem 1-Phenylheptatriin-(1.3.5) (XVIII)¹¹ das 2-[Propin-(1)-yl]-5-phenyl-thiophen (XIX)¹² vor. Die für das Alkin XVIII von SÖRENSEN¹² beschriebene Synthese verläuft mit schlechter Ausbeute. Die Substanz ist in großer Reinheit wesentlich leichter nach W. CHODKIEWICZ¹³ durch Umsetzung von Phenyläthynylbromid (XVI) mit Methylidiacetylen (XVII) zugänglich. Bei der Umsetzung von XVIII mit Schwefelwasserstoff in schwach alkalischem Medium können XIX und XX entstehen.



Mit äquimolaren Mengen Schwefelwasserstoff (aus $\text{Na}_2\text{S} + \text{HCl}$) werden nur 73% XX erhalten, dessen Schmp. ($57-58^\circ$) und UV-Spektrum (λ_{max} 251 und 308 $\text{m}\mu$, $\log \epsilon = 3.74, 3.91$) nicht mit den von SÖRENSEN¹²) angegebenen Daten (Schmp. $42-43^\circ$, λ_{max} 310 $\text{m}\mu$, $\log \epsilon = 4.43$) übereinstimmen. Im IR-Spektrum ist die Bande für eine mittelständige Dreifachbindung bei 2185/cm sowie die Thiophenbande bei 803/cm zu erkennen. In Gegenwart von Palladium/Calciumcarbonat-Katalysator nimmt die Verbindung 2 Moll. Wasserstoff auf. Bei oxydativem Abbau mit alkalischer Permanganatlösung entstehen Benzoesäure und 2-Methyl-thiophen-carbonsäure(5) (XXII), die zur Dicarbonsäure XXIII weiteroxydiert werden kann.

Aus XVIII mit überschüss. Schwefelwasserstoff entsteht neben geringen Mengen XX als Hauptprodukt (71% Ausb.) eine Verbindung vom Schmp. $98-100^\circ$, die mit dem Reagenz nach J. GROTE¹⁴) eine positive Farbreaktion auf Mercaptogruppen gibt. Der oxydative Abbau mit Kaliumpermanganat ergab neben Benzoesäure nach Weiteroxydation XXIII. Nach diesen Befunden dürfte der Verbindung die Konstitution XXI zukommen.

¹⁰) J. org. Chemistry 16, 199 [1951].

¹¹) J. S. SÖRENSEN und N. A. SÖRENSEN, Acta chem. scand. 12, 765 [1958].

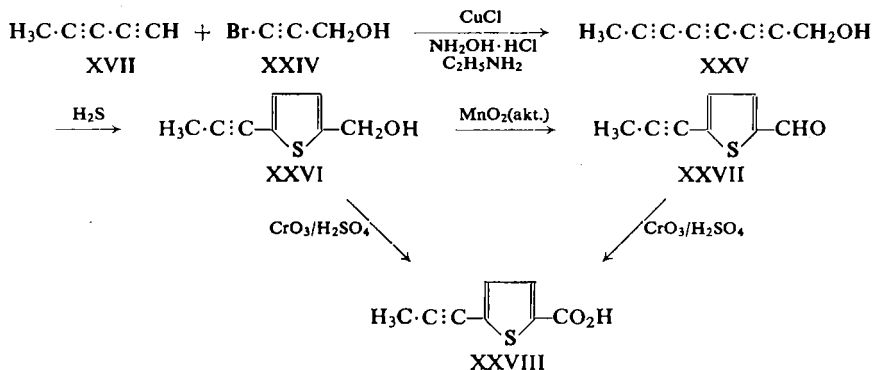
¹²) J. S. SÖRENSEN und N. A. SÖRENSEN, Acta chem. scand. 12, 771 [1958].

¹³) J. MEJER, W. CHODKIEWICZ, P. CADIOT und A. WILLEMART, C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. 245, 1934 [1957]; C. 132, 7904 [1961].

¹⁴) J. GROTE, J. biol. Chemistry 93, 25 [1931], und „Methoden der organ. Chemie“ (Houben-Weyl), Bd. II, S. 576, 4. Aufl., G. Thieme Verlag, Stuttgart 1953.

J. H. BIRKINSHAW und P. CHAPLEN¹⁵⁾ isolierten aus der Kulturflüssigkeit von *Daedalea juniperina* 5-[Propin-(1)-yl]-2-formyl-thiophen (Junipal) (XXVII), das schon auf zwei verschiedenen Wegen synthetisiert wurde^{16,17)}.

Da das Alkin mit gleicher C-Zahl, das Octatriin-(2.4.6)-al-(1), unbeständig ist, wurde das Octatriinol XXV für die Synthese eingesetzt. Dieser Alkinalkohol ist nach W. CHODKIEWICZ¹⁸⁾ aus Pentadiin-(1.3) (XVII) und 1-Brom-propinol-(3) (XXIV) in über 80-proz. Ausbeute zugänglich. Bei der Umsetzung mit äquimolaren Schwefelwasserstoffmengen bei Raumtemperatur wird in guter Ausbeute ein Produkt (XXVI) erhalten, aus dem sich durch Oxydation mit aktiviertem Mangandioxyd in Methylenchlorid Junipal (XXVII) darstellen läßt und durch dessen Oxydation mit Chromtrioxyd/Schwefelsäure die 5-[Propin-(1)-yl]-thiophen-carbonsäure-(2) (XXVIII). Beide Verbindungen zeigten mit authent. Material¹⁷⁾ keine Schmp.-Depression.



Eine weitere Thiophenverbindung, den *cis*-5-[Propin-(1)-yl]-thiophen-arylsäure-(2)-methylester (XXXIVb), fanden E. GUDDAL und N. A. SÖRENSEN¹⁹⁾ in *Chrysanthemum vulgare*. Das Vorkommen der *trans*-Verbindung XXXIVa in dieser Pflanze ist nach den Autoren noch zweifelhaft; sie wurde aber von N. A. SÖRENSEN²⁰⁾ in einer anderen *Composite* aufgefunden. Das Alkin gleicher C-Zahl mit einer zur Carboxylgruppe ebenfalls konjugierten Doppelbindung, das nach J. S. SÖRENSEN und N. A. SÖRENSEN⁸⁾ als potentieller Vorläufer in der Biosynthese in Frage käme, ist der Dehydromatricariaester (XXXIII), der ebenfalls in der *cis*- und *trans*-Form in einigen *Chrysanthemum*-Spezies^{21,22)} aufgefunden worden ist.

Die Darstellung von XXXIVa hat schon L. SKATTEBÖL¹⁶⁾ beschrieben. Wir konnten beide Isomeren aus dem *trans*- bzw. *cis*-Dehydromatricariaester mit Hilfe unserer Reaktion herstellen.

15) Biochem. J. **60**, 255 [1955].

16) L. SKATTEBÖL, Acta chem. scand. **13**, 1460 [1959].

17) K. E. SCHULTE und N. JANTOS, Arch. Pharmaz. Ber. dtsch. pharmaz. Ges. **292/64**, 536 [1959].

18) Ann. Chimie **1957**, 819.

19) Acta chem. scand. **13**, 1185 [1959].

20) N. A. SÖRENSEN, Pure Appl. Chem. **2**, 569 [1961].

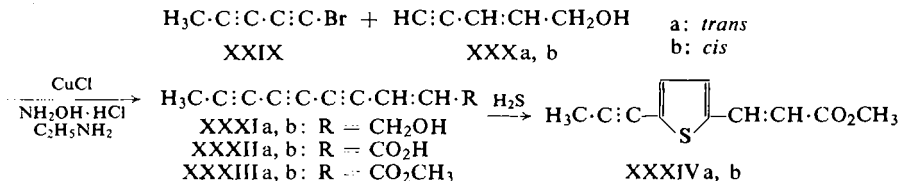
21) J. S. SÖRENSEN, T. BRUUN, D. HOLME und N. A. SÖRENSEN, Acta chem. scand. **8**, 26 [1954].

22) N. A. SÖRENSEN und K. STAVHOLT, Acta chem. scand. **4**, 1575 [1950].

Die *trans*-Dehydromatricariasäure (XXXIIa), 1952 von K. P. CHRISTENSEN und N. A. SÖRENSEN²³⁾ zum ersten Mal synthetisiert, läßt sich nach W. CHODKIEWICZ¹⁸⁾ mit besserer Ausbeute darstellen.

Der mit Diazomethan aus dieser Säure bereitete Ester XXXIIIa läßt sich in Aceton/Äthanol mit Schwefelwasserstoff (aus Na₂S + HCl) zu ca. 50% zum *trans*-Thiophen XXXIVa umsetzen, dessen Schmp. 76° und UV-Maxima (235 mμ und 341 mμ, log ε = 3.97 und 4.49) mit den von L. SKATTEBÖL¹⁶⁾ angegebenen Daten übereinstimmen (Schmp. 76–77°, λ_{max} 235 und 341 mμ, log ε = 3.98 und 4.50). Im IR-Spektrum ist die nach J. L. H. ALLAN, G. D. MEAKINGS und M. C. WHITING²⁴⁾ für die *trans*-Form charakteristische Bande bei 962/cm erkennbar.

Der *cis*-Dehydromatricariaester (XXXIIIb) wurde 1956 von J. BELL, E. R. H. JONES und M. C. WHITING²⁵⁾ dargestellt. In besserer Ausbeute ist er nach der Methode von W. CHODKIEWICZ¹⁸⁾ aus 1-Brom-pentadiin-(1.3) (XXIX) und *cis*-Penten-(2)-in-(4)-ol-(1) (XXXb) mit anschließender Oxydation und Veresterung zugänglich. Der *cis*-Ester (XXXIII b) setzt sich unter den gleichen Bedingungen wie das *trans*-Isomere mit Schwefelwasserstoff um. Das gut kristallisierende, blaßgelbe Reaktionsprodukt besitzt die für das aus *Chrysanthemum vulgare* isolierte *cis*-Thiophen (XXXIV b) von E. GUDDAL und N. A. SÖRENSEN¹⁹⁾ mitgeteilten Eigenschaften (Schmp. 101°, λ_{max} 235, 341 mμ; log ε = 3.57, 3.85). Im IR-Spektrum läßt sich die *cis*-Konfiguration nicht eindeutig erkennen, da die Bande bei 820/cm durch die für 2.5-substituierte Thiophene charakteristische bei 800/cm überlagert wird.



Da der Dehydromatricariaester (XXXIII) und ebenso das entstehende Thiophen bei den langen Reaktionszeiten von ca. 8 Stunden in der schwach alkalischen Reaktionslösung verseift werden, haben wir die Synthese der beiden Thiophene auch aus der *cis*- und *trans*-Dehydromatricariasäure (XXXII) untersucht. Letztere wird zunächst in das Thiophen übergeführt; es entsteht eine kristalline Verbindung mit breitem Schmelzpunktsintervall, wohl ein Gemisch der beiden isomeren 5-[Propin-(1)-yl]-thiophen-acrylsäuren-(2). Da sich die beiden Säuren schlecht voneinander trennen lassen, wurde das Gemisch mit Diazomethan verestert und an Aluminiumoxyd chromatographiert. So erhält man die *trans*-Form mit Schmp. 76° und die *cis*-Verbindung mit Schmp. 101°. Die gleichen Verbindungen werden auch bei analoger Umsetzung der *cis*-Dehydromatricariasäure (XXXII b) mit Schwefelwasserstoff und anschließender Veresterung erhalten, wie die Misch-Schmelzpunkte sowie die UV- und IR-Spektren zeigen.

²³⁾ Acta chem. scand. 6, 602 [1952].

²⁴⁾ J. chem. Soc. [London] 1955, 1874.

²⁵⁾ Chem. and Ind. 1956, 548.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

1. Die *Umsetzung der Polyacetylene mit Schwefelwasserstoff* wird auf zwei Wegen durchgeführt:

a) Die Alkine werden in Methanol, Äthanol oder Aceton gelöst und diese Lösung durch Zusatz von *n* NaOH im Verhältnis 9 : 1 auf pH 9–10 eingestellt. Bei 20–80° wird dann solange Schwefelwasserstoff eingeleitet, bis eine Probe der Reaktionslösung im UV-Spektrum keine Acetylenbanden mehr zeigt (4–20 Stdn.). Nach anschließendem Versetzen mit Wasser können die Thiophenderivate mit Äther extrahiert werden. Nach Trocknen der äther. Lösungen über Na₂SO₄ und Abdampfen des Lösungsmittels lassen sich die dargestellten Substanzen durch Destillation, Umkristallisation oder Chromatographie reinigen.

b) Die Alkine werden in Äthanol oder Aceton gelöst und anschließend mit einer gesätt. wäbr. Lösung von Natriumsulfid und danach mit *n* HCl versetzt: Auf 1 Mol Alkin 1.2 bis 1.25 Mol Na₂S · 9 H₂O und 1.1 Mol *n* HCl (pH der Reaktionslösung 8–10). Das verschlossene Reaktionsgefäß wird bei Raumtemperatur solange geschüttelt, bis im UV-Spektrum einer Probe keine Acetylenbanden mehr nachweisbar sind. Die Aufarbeitung und Reinigung erfolgt wie unter 1. a).

2. Zur *oxydativen Verknüpfung*, nach W. FRANKE und H. MEISTER⁵⁾ vorgenommen, wird die Lösung der *1-Alkine* in Methanol mit 1 g CuCl und 5 ccm Pyridin/Mol Alkin versetzt. Durch diese Suspension wird ca. 20 Stdn. Sauerstoff geleitet. Anschließend wird mit Wasser versetzt, ausgeäthert und die äther. Lösung über Na₂SO₄ getrocknet. Nach Abziehen des Äthers können die Reaktionsprodukte durch Umkristallisieren gereinigt werden.

3. Zur *Verknüpfung von zwei verschiedenen 1-Alkinen* nach W. CHODKIEWICZ¹⁸⁾ wird ein Alkin in Methanol gelöst und die Lösung mit Hydroxylamin-HCl, CuCl und Äthylamin (0.145 Mol NH₂OH · HCl, 0.1 Mol CuCl/Mol 1-Alkin und 1.8 Mol Äthylamin/Mol 1-Bromalkin) versetzt. Die zweite Komponente läßt man anschließend als Bromderivat bei Temperaturen zwischen 10 und 30° unter Rühren und Sauerstoffausschluß langsam Zutropfen. Das Ende der Reaktion kann durch den Farbumschlag von Gelb nach Blaugrün erkannt werden. 1/2 Stde. wird noch nachgerührt, dann mit Wasser versetzt und erschöpfend ausgeäthert. Nach dem Trocknen und Abdestillieren des Lösungsmittels kann das Reaktionsprodukt durch Umkristallisieren gereinigt werden.

Diphenylbutadiin: 20.4 g (0.2 Mol) frisch dest. *Phenylacetylen* werden nach 2. dimerisiert. Ausb. 18.0 g (90 % d. Th.) *Diphenylbutadiin*, Schmp. 85–86° (Lit.³⁾: 88°).

2,5-Diphenyl-thiophen: 6.1 g (0.03 Mol) *Diphenylbutadiin* werden in 90 ccm Methanol und 10 ccm *n* NaOH bei 70–80° nach 1. a) mit Schwefelwasserstoff umgesetzt. Ausb. 6.0 g (85 % d. Th.) *2,5-Diphenyl-thiophen*, Schmp. 152–153° (Lit.²⁶⁾: 153°).

2,5-Dimethyl-thiophen: 1.56 g (0.02 Mol) *Hexadiin-(2,4)*²⁷⁾ werden in 27 ccm Aceton und 3 ccm *n* NaOH gelöst und bei Raumtemperatur nach 1. a) mit Schwefelwasserstoff umgesetzt. Ausb. 1.5 g (70 % d. Th.) *2,5-Dimethyl-thiophen*, Sdp. 134–136° (Lit.²⁸⁾: 135–136°).

Thiophen-dicarbonsäure-(2,5): 0.5 g *2,5-Dimethyl-thiophen* in 15 ccm 10-proz. Natronlauge werden in der Wärme portionsweise mit KMnO₄ versetzt, bis keine Entfärbung mehr eintritt. Die vom MnO₂ abfiltrierte Lösung wird angesäuert und ausgeäthert. Der Ätherrückstand ergibt aus Äthanol 0.3 g (40 % d. Th.) *Thiophen-dicarbonsäure-(2,5)*, Schmp. 348–352° (Lit.²⁹⁾: 359°).

²⁶⁾ H. BÖHME, H. PFEIFER und E. SCHNEIDER, Ber. dtsh. chem. Ges. 75, 900 [1942].

²⁷⁾ J. B. ARMITAGE, E. R. H. JONES und M. C. WHITING, J. chem. Soc. [London] 1951, 44.

²⁸⁾ W. J. KING und F. F. NORD, J. org. Chemistry 14, 638 [1949].

²⁹⁾ H. D. HARTOUGH und A. I. KOSAK, J. Amer. chem. Soc. 69, 1012 [1947].

Dimethylester: 0.1 g *Dicarbonsäure* werden in 10 ccm absol. Äther mit äther. *Diazomethan*-Lösung verestert. Ausb. 0.1 g (87% d. Th.) *Dimethylester*, Schmp. 148–149° (Lit.³⁰): 151°).

2.5-Diäthyl-thiophen: 2.1 g (0.02 Mol) *Octadiin-(3.5)*²⁷⁾ werden in 27 ccm Methanol und 3 ccm *n* NaOH bei Raumtemperatur nach 1. a) mit Schwefelwasserstoff umgesetzt. Frakt. Destillation liefert 1.8 g (65% d. Th.) *2.5-Diäthyl-thiophen*, Sdp. 180–181° (Lit.³¹): 181°).

1-Phenyl-pentadiin-(1.3)-säure-(5): 1.02 g (0.01 Mol) frisch dest. *Phenylacetylen* werden, in 20 ccm Methanol gelöst, mit 1.5 g (0.01 Mol) *Brompropionsäure*^{32, 33)} nach 3. verknüpft. Ausb. 1.1 g (65% d. Th.) *1-Phenyl-pentadiin-(1.3)-säure-(5)*, Schmp. 146–148° (Lit.¹⁸): 148°).

2-Phenyl-thiophen-carbonsäure-(5): 0.34 g (0.002 Mol) *1-Phenyl-pentadiin-(1.3)-säure-(5)* werden in 20 ccm Aceton gelöst und mit Schwefelwasserstoff nach 1. b) umgesetzt. Ausb. 0.21 g (52% d. Th.) *2-Phenyl-thiophen-carbonsäure-(5)*, Schmp. 183–184° (Lit.³⁴): 184°).

2-Methyl-thiophen: 1.28 g (0.02 Mol) *Pentadiin-(1.3)*³⁵⁾ werden in 30 ccm Methanol gelöst und mit Schwefelwasserstoff nach 1. b) umgesetzt; frakt. Destillation ergibt 1.0 g (51% d. Th.) *2-Methyl-thiophen*, Sdp. 110–112° (Lit.³⁶): 112.5°).

Thiophen-carbonsäure-(2): 0.5 g (0.005 Mol) *2-Methyl-thiophen* werden in 15 ccm 10-proz. Natronlauge mit KMnO_4 oxydiert. Ausb. 0.35 g (40% d. Th.) *Carbonsäure*; Schmp. 129° (aus Äthanol) (Lit.³⁷): 129–130°).

Thiophen: 1.0 g (0.02 Mol) *Butadiin*³⁸⁾ in 20 ccm Methanol werden mit Schwefelwasserstoff nach 1. b) umgesetzt. Im Reaktionsprodukt kann das entstandene Thiophen nach gaschromatographischer Abtrennung durch UV- und IR-Spektrum identifiziert werden. Ausb. ca. 20%.

1.6-Diphenyl-hexadiin-(2.4)-diol-(1.6) (II): 33 g (0.25 Mol) *Phenyl-äthynyl-carbinol* werden nach E. R. H. JONES und Mitarbb.²⁾ oxydativ gekuppelt. Ausb. 20 g (60% d. Th.) *II* vom Schmp. 132° (Lit.²): 133°).

Unter den gleichen Bedingungen wurde bei Wiederholung des Ansatzes ein Stereoisomeres von *II* mit Schmp. 92–94° erhalten.

1.6-Dichlor-1.6-diphenyl-hexadiin-(2.4) (III): 6.3 g (0.024 Mol) *II* vom Schmp. 92–94° werden mit 7.5 g (0.026 Mol) frisch dest. Thionylchlorid umgesetzt. Ausb. 6.0 g (83% d. Th.) *III* vom Schmp. 63° (Lit.⁴): 63–66°).

Aus dem Diol vom Schmp. 132° wird bei dem gleichen Ansatz das Stereoisomere *III* mit Schmp. 92° (Lit.³): 92–93° erhalten.

Diphenylhexatriin (IV): 3.0 g (0.01 Mol) *III* werden bei –20° mit Natriumalkoholat umgesetzt. Ausb. 1.8 g (79% d. Th.), Schmp. 94–96° (Lit.^{3,4}): 96°).

2-Phenyl-5-phenyläthynyl-thiophen (V): 1.1 g (0.05 Mol) *IV* werden in 18 ccm Aceton und 2 ccm *n* NaOH nach 1. a) bei Raumtemperatur mit Schwefelwasserstoff umgesetzt. Aus Methanol kommen 1.05 g (83% d. Th.) blaßgelbe Kristalle vom Schmp. 124–126°. λ_{max} 251 und 336 μ ; $\log \epsilon = 3.75$ und 4.20 (Methanol).

$\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{S}$ (260.4) Ber. C 83.04 H 4.54 S 12.32 Gef. C 82.61 H 4.62 S 11.31

30) H. D. HARTOUGH, J. Amer. chem. Soc. **69**, 1355 [1947].

31) W. STEINKOPF, H. FRÖMMELE und J. LEO, Liebigs Ann. Chem. **546**, 199 [1941].

32) V. WOLF, Chem. Ber. **86**, 735 [1953].

33) F. STRAUS, L. KOLLEK und W. HEYN, Ber. dtsch. chem. Ges. **63**, 1868 [1930].

34) W. STEINKOPF und R. GORDING, Biochem. Z. **292**, 368 [1937].

35) J. B. ARMITAGE, E. R. H. JONES und M. C. WHITING, J. chem. Soc. [London] **1952**, 1993.

36) F. S. FAWCETT, J. Amer. chem. Soc. **68**, 14120 [1946].

37) H. D. HARTOUGH und L. G. CONLEY, J. Amer. chem. Soc. **69**, 3096 [1947].

38) E. KEYSNER und E. EICHLER, Dtsch. Reichs-Pat. 740637, Kl. 120, 20./1. 1939, ausgeg. 21./11. 1943; C. **1944** II, 163.

2-Phenyl-5-[\beta-phenäthyl]-thiophen: 14.3 mg *V* werden in methanol. Lösung mit Pd/CaCO₃-Katalysator hydriert: Ber. 2.46 ccm H₂, gef. 2.50 ccm H₂ (0°, 760 Torr). Umkristallisiert wird aus wenig Äthanol, Schmp. 76–78°, λ_{\max} 291.5 μ (Methanol).

2-Phenyl-5-styryl-thiophen: 20 mg *V* werden in Methanol mit verbleitem Pd/CaCO₃-Katalysator nach H. LINDLAR³⁹⁾ partiell hydriert. Aus wäbr. Äthanol Schmp. 100–102°, λ_{\max} 340.5 μ (Methanol).

Oxydativer Abbau von V: 52 mg *V* werden, in 15 ccm gereinigtem Aceton gelöst, solange mit fein gepulvertem KMnO₄ versetzt, bis keine Entfärbung mehr erfolgt. Die vom MnO₂ abfiltrierte Lösung läßt sich nach dem Ansäuern mit Äther ausschütteln. Aus den über Na₂SO₄ getrockneten Ätherauszügen wird nach dem Verdampfen des Äthers ein Rückstand erhalten, aus dem sich *Benzoessäure* (Schmp. 123°) absublimieren läßt. Der verbleibende Rückstand wird aus hochsiedendem Petroläther umkristallisiert; Ausb. 35 mg *2-Phenyl-thiophen-carbonsäure-(5)*, Schmp. 184° (Lit.³⁴⁾: 184°). Der Misch-Schmp. mit authent. Material zeigt keine Depression.

Diphenyloctatetrain (VIII): Einer Suspension von 0.05 g CuCl und 0.25 ccm Pyridin wird die Lösung von 5 g (0.04 Mol) *Phenylbutadiin*⁴⁾ in 100 ccm Methanol zugesetzt und nach 2. dimerisiert; aus wäbr. Methanol kommen 4.2 g (80% d. Th.) *VIII*, Schmp. 107–109° (Lit.³⁾: 109–110°).

2-Phenyl-5-phenylbutadiinyl-thiophen (X): 0.5 g (0.002 Mol) *VIII* werden in 18 ccm Äthanol und 2 ccm *n* NaOH gelöst und bei 50–60° mit Schwefelwasserstoff nach 1. a) umgesetzt. Aus Äthanol 0.51 g (75% d. Th.) *X* in blaßgelben Nadeln. Schmp. 139–140°. λ_{\max} 240, 268, 285 und 350 μ ; log ϵ = 4.24, 4.16, 4.11 und 4.48 (Methanol).

C₂₀H₁₂S (284.2) Ber. C 84.47 H 4.25 S 11.27 Gef. C 84.17 H 4.25 S 10.89

2-Phenyl-5-[4-phenyl-butyl]-thiophen: 14.0 mg *X* werden in methanol. Lösung mit Pd/CaCO₃-Katalysator hydriert. Ber. 4.4 ccm H₂, gef. 4.42 ccm H₂ (0°, 760 Torr). Aus Petroläther Schmp. 36–37°, λ_{\max} 292 μ (Methanol).

2-Phenyl-5-[4-phenyl-butadienyl]-thiophen: 21.0 mg *X* werden in Methanol mit verbleitem Pd/CaCO₃-Katalysator hydriert. Aus wenig Äthanol Schmp. 78–80°, λ_{\max} 359, 288.5, 278 μ (Methanol).

Maleinsäureanhydrid-Addukt des 2-Phenyl-5-[4-phenyl-butadienyl]-thiophens: 72 mg (0.25 mMol) des *Thiophens* werden mit 35 mg (0.33 mMol) *Maleinsäureanhydrid* in 10 ccm Aceton 24 Stdn. im Einschlußrohr bei 100° gehalten. Aus wenig Äthanol Schmp. 122°.

Oxydativer Abbau von X: 67 mg *X* werden in 15 ccm gereinigtem Aceton mit KMnO₄ in der schon beschriebenen Weise oxydiert. Aus dem Rückstand läßt sich die *Benzoessäure* absublimieren und die zurückbleibende *2-Phenyl-thiophen-carbonsäure-(5)* (*VI*) aus Äthanol umkristallisieren.

Dithienylbutadiin (XIV) (bearbeitet von G. BOHN⁹⁾): 2.16 g (0.02 Mol) *2-Äthynyl-thiophen* (*XIII*)¹⁰⁾ werden nach 2. dimerisiert. Aus wäbr. Äthanol 2.0 g (92.3% d. Th.) lange, weiße Nadeln, Schmp. 92°.

C₁₂H₆S₂ (214.2) Ber. C 67.29 H 2.83 S 29.88 Gef. C 67.12 H 2.72 S 29.45

α -Terthienyl (XV) (bearbeitet von G. BOHN⁹⁾): 1.08 g (0.005 Mol) *XIV* werden in 30 ccm Äthanol mit Schwefelwasserstoff nach 1. a) umgesetzt. Der erhaltene Rückstand wird an Al₂O₃ (nach BROCKMANN) mit Petroläther chromatographiert. Ausb. 0.63 g (50.4% d. Th.) *α -Terthienyl*, Schmp. 94° (Lit.^{7,8,9)}: 91–93.5°).

³⁹⁾ Helv. chim. Acta 35, 446 [1952].

1-Phenyl-heptatriin-(1.3.5) (XVIII): 6.4 g (0.1 Mol) *Pentadiin-(1.3) (XVII)*³⁵⁾ werden, in 100 ccm Methanol gelöst, mit 18.1 g (0.1 Mol) *Phenyläthynylbromid (XVI)*³³⁾ in 80 ccm Methanol bei 20° nach 3. umgesetzt. Aus Petroläther 11.0 g (67% d. Th.) *XVIII*, Schmp. 52° (Lit.^{12, 13)}: 53°).

2-Methyl-5-[-β-mercapto-styryl]-thiophen (XXI): 0.6 g (0.005 Mol) *XVIII* werden, in 18 ccm Aceton und 2 ccm *n* NaOH gelöst, bei Raumtemperatur mit Schwefelwasserstoff nach 1. a) umgesetzt. Aus Äthanol 0.8 g (71% d. Th.) *XXI*, Schmp. 98–100°. λ_{max} 274.5 und 384 m μ ; $\log \epsilon = 3.54$ und 4.01 (Methanol). Rotfärbung mit Reagenz nach GROTZ¹⁴⁾.

$\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{S}_2$ (232.4) Ber. C 67.19 H 5.21 S 27.60 Gef. C 67.13 H 5.22 S 27.79

Aus der Mutterlauge von *XXI* kann durch Chromatographie an Al_2O_3 (nach BROCKMANN) wenig *2-Methyl-5-phenyläthynyl-thiophen (XX)*, Schmp. 57–58°, isoliert werden.

2-Methyl-5-phenyläthynyl-thiophen (XX): 3.3 g (0.02 Mol) *XVIII* werden, in 75 ccm Aceton gelöst, mit Schwefelwasserstoff nach 1. b) umgesetzt. Aus wäbr. Methanol 2.9 g (73% d. Th.) *XX*, Schmp. 57–58°. λ_{max} 251 und 308 m μ ; $\log \epsilon = 3.74$ und 3.91 (Methanol).

13.3 mg *XX* wurden in Methanol mit Pd/ CaCO_3 -Katalysator hydriert. Ber. 3.01 ccm H_2 , gef. 3.02 ccm H_2 (0°, 760 Torr).

Oxydativer Abbau von XXI: 60 mg *XXI* werden in 15 ccm Aceton mit KMnO_4 in der schon beschriebenen Weise oxydiert. Das erhaltene kristalline Oxydationsprodukt (Schmp. 128 bis 138°) wird in alkalischer Lösung mit KMnO_4 oxydiert. Von dem erhaltenen Rückstand läßt sich *Benzoessäure* absublimentieren, der verbleibende Rückstand ist *Thiophen-dicarbonssäure-(2.5) (XXIII)* vom Schmp. 354–358°.

Auf die gleiche Weise wurde auch *XX* abgebaut. Die erhaltene Substanz ist mit *XXIII* identisch.

Octatriin-(2.4.6)-ol-(1) (XXV): 3.2 g (0.05 Mol) *Pentadiin-(1.3) (XVII)*³⁵⁾ in 100 ccm Methanol werden mit 6.8 g (0.05 Mol) *1-Brom-propinol-(3) (XXIV)*^{10, 33)} in 50 ccm Methanol nach 3. umgesetzt. Aus tiefsiedendem Petroläther 4.8 g (81% d. Th.) *XXV*, Schmp. 90–92° (Lit.¹⁸⁾: 93°).

5-[-Propin-(1)-yl]-2-formyl-thiophen (Junipal) (XXVII): 0.7 g (0.006 Mol) *XXV* werden, in 40 ccm Aceton gelöst, mit Schwefelwasserstoff nach 1. b) umgesetzt. Das isolierte braune Öl (0.65 g = 73% d. Th.) konnte nicht zur Kristallisation gebracht werden. Es wird in 200 ccm Methylchlorid gelöst und mit 24 g aktiviertem MnO_2 nach S. BALL, T. GOODWIN und R. A. MORTON⁴⁰⁾ oxydiert. Das isolierte *Junipal* fiel in großer Reinheit an. Ausb. 0.3 g (34% d. Th., bez. auf *XXV*), Schmp. 78° (Lit.¹⁵⁾: 78°). *Dinitrophenylhydrazon*: Schmp. 173–174°. Mit authent. Material¹⁷⁾ keine Schmp.-Depression.

5-[-Propin-(1)-yl]-thiophen-carbonsäure-(2) (Junipalsäure) (XXVIII)

a) 150 mg (0.001 Mol) *XXVII* in 4 ccm Aceton werden unterhalb von 15° mit 0.9 g CrO_3 und 0.15 ccm konz. Schwefelsäure 0.6 ccm Wasser versetzt. Nach 2 Stdn. wird das Gemisch in 10 ccm Wasser gegossen und mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen und Abdampfen des Lösungsmittels scheidet sich eine kristalline Substanz aus. Aus wäbr. Äthanol kommen 130 mg (78% d. Th.) *XXVIII*, Schmp. 175–177° (Lit.¹⁷⁾: 177°). Mit authent. Material¹⁷⁾ keine Schmp.-Depression.

b) 300 mg rohes *XXVI* werden, wie vorstehend beschrieben, mit Oxydationslösung behandelt. Ausb. 230 mg (70% d. Th.) *Junipalsäure*, mit dem nach a) erhaltenen Produkt keine Schmp.-Depression.

40) Biochem. J. 42, 516 [1948].

trans-Decaen-(2)-triin-(4.6.8)-ol-(1) (XXXIa): 4.1 g (0.05 Mol) *trans-Penten-(2)-in-(4)-ol-(1)* (XXXa)⁴¹⁾ werden in 100 ccm 40-proz. wäbr. Methanol mit 7.15 g (0.05 Mol) *1-Brompentadiin-(1.3)* (XXIX)¹⁸⁾ in 40 ccm 40-proz. wäbr. Methanol nach 3. umgesetzt. Ausb. 5.0 g (70% d. Th.) XXXIa, Schmp. 128° (Lit.¹⁸⁾: 129°).

trans-Decaen-(2)-triin-(4.6.8)-al-(1): 0.72 g (0.002 Mol) XXXIa werden, wie oben beschrieben, mit 16 g aktiviertem MnO₂ in Methylenchlorid oxydiert. Aus wäbr. Äthanol erhält man 0.45 g (63% d. Th.) des *trans-Aldehyds*, Schmp. 105—106°.

C₁₀H₆O (143.1) Ber. C 84.5 H 4.26 Gef. C 84.12 H 4.32

trans-Decaen-(2)-triin-(4.6.8)-säure-(1) (XXXIIa): 355 mg (0.0025 Mol) des *trans-Aldehyds* werden unter Kühlung in der schon erwähnten Weise in Aceton mit 220 mg CrO₃ und 0.35 ccm konz. Schwefelsäure in 0.1 ccm Wasser oxydiert. Aus wäbr. Äthanol kommen 240 mg (61% d. Th.) der *trans-Säure* XXXIIa, Schmp. 238—240° (Zers.) (Lit.¹⁸⁾: 240°, Zers.). Sie kann auch direkt aus dem Alkohol (XXXIa) in 64-proz. Ausb. erhalten werden.

trans- und cis-5-[Propin-(1)-yl]-thiophen-acrylsäure-(2)-methylester (XXXIVa und b): 0.95 g (0.06 Mol) XXXIIa werden in 40 ccm Aceton mit H₂S nach 1. b) umgesetzt. Ausb. 0.75 g (65% d. Th.) einer kristallinen Verbindung (Schmp. 146—147°), die sich durch Chromatographie an Al₂O₃ nicht reinigen läßt. Deshalb wird mit äther. Diazomethan-Lösung verestert und erneut chromatographiert. Als Elutionsmittel dient Petroläther (40—45°) mit 10% Äther. Ausb. 250 mg *trans-Thiophen* XXXIVa, Schmp. 76° (Lit.¹⁶⁾: 76° und 90 mg *cis-Thiophen* XXXIVb, Schmp. 101° (Lit.¹⁹⁾: 101°).

trans-Dehydromatricariaester (XXXIIIa): 0.8 g (0.005 Mol) XXXIIa werden in 15 ccm Äther mit 0.202 g (0.006 Mol) Diazomethan in 15 ccm Äther verestert. Aus Petroläther kommen 0.8 g (92% d. Th.) *trans-Dehydromatricariaester*, Schmp. 105—106° (Lit.²³⁾: 105—106°).

trans-5-[Propin-(1)-yl]-thiophen-acrylsäure-(2)-methylester (XXXIVa): 344 mg (0.002 Mol) XXXIIIa werden in 20 ccm Aceton mit Schwefelwasserstoff nach 1. b) umgesetzt. Ausb. 200 mg (49% d. Th.) *trans-Thiophen* XXXIVa.

cis-Decaen-(2)-triin-(4.6.8)-ol-(1) (XXXIb): 2.0 g (0.025 Mol) *cis-Penten-(2)-in-(4)-ol-(1)* (XXXb)⁴²⁾ werden in 50 ccm 40-proz. wäbr. Methanol mit 3.6 g (0.025 Mol) *1-Brompentadiin-(1.3)* (XXIX)¹⁸⁾ in 20 ccm 40-proz. wäbr. Methanol nach 3. umgesetzt. Aus tief-siedendem Petroläther kristallisieren 2.0 g (58% d. Th.) XXXIb, Schmp. 42° (Lit.²⁵⁾: 42.5°).

cis-Decaen-(2)-triin-(4.6.8)-säure-(1) (XXXIIb): 355 mg (0.0025 Mol) XXXIb werden mit einer wäbr. Lösung von CrO₃ und H₂SO₄, wie beschrieben, zur Säure oxydiert. Aus wäbr. Äthanol erhält man 245 mg (62% d. Th.) der *cis-Säure* XXXIIb, Schmp. 149—150° (Lit.²⁵⁾: 150°).

trans- und cis-5-[Propin-(1)-yl]-thiophen-acrylsäure-(2)-methylester (XXXIVa und b): 172 mg *cis-Dehydromatricariasäure* (XXXIIb) werden mit Schwefelwasserstoff nach 1. b) umgesetzt. Aufarbeitung, wie bei der *trans-Säure* (Veresterung mit Diazomethan und Chromatographie an Al₂O₃) beschrieben, liefert 40 mg des *trans-Thiophens* XXXIVa und 60 mg des *cis-Thiophens* XXXIVb.

cis-Dehydromatricariaester (XXXIIIb): 0.4 g (0.0025 Mol) XXXIIb werden, wie beschrieben, mit äther. Diazomethan-Lösung verestert. Aus Petroläther kommen 0.42 g (94% d. Th.) *cis-Dehydromatricariaester*, Schmp. 113—114° (Lit.²⁵⁾: 115°).

⁴¹⁾ J. HEILBRON, E. R. H. JONES und F. SONDHEIMER, J. chem. Soc. [London] 1947, 1586.

⁴²⁾ J. BELL, E. R. H. JONES und M. C. WHITING, J. chem. Soc. [London] 1957, 2597.

cis-5-[Propin-(1)-yl]-thiophen-acrylsäure-(2)-methylester (XXXIVb): 172 mg (0.001 Mol) *cis*-Dehydromatricariaester (XXXIIIb) werden mit Schwefelwasserstoff nach I. b) umgesetzt. Aus wenig Petroläther kristallisieren 85 mg (41% d. Th.) des *cis*-Thiophens XXXIVb.

Oxydativer Abbau des Thiophens XXXIV a bzw. b: 52 mg XXXIV a bzw. b werden in 15 ccm gereinigtem Aceton in der schon erwähnten Weise mit KMnO_4 oxydiert. Aus Äthanol erhält man 20 mg (50% d. Th.) Thiophen-dicarbonsäure-(2.5). Mit authent. Material keine Schmp.-Depression.