

## FERDINAND BOHLMANN und PETER HERBST

Polyacetylenverbindungen, XLIII<sup>1)</sup>Über die Inhaltsstoffe von *Tagetes*-Arten

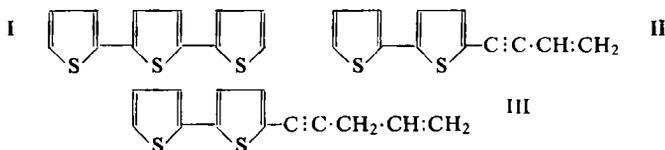
Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin-Charlottenburg

(Eingegangen am 12. Juni 1962)

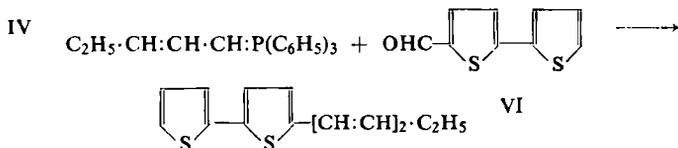
Die Formel II für eine aus *Tagetes erectus* L. isolierte Verbindung<sup>2,4)</sup> wird durch Synthese endgültig sichergestellt. Einige weitere Thiophenverbindungen werden synthetisch aufgebaut. Ferner wird aus zwei *Tagetes*-Arten ein neues Bithienyl-Derivat XXIX isoliert, in seiner Struktur aufgeklärt (*cis*-Form) und die Synthese der *trans*-Verbindung beschrieben.

Bei der Untersuchung verschiedener Arten des Tribus *Heleniae* stößt man häufig auf eine Verbindung, die offenbar identisch ist mit der schon 1958 von J. H. UHLENBROEK und J. D. BIJLOO<sup>2)</sup> beschriebenen. Aus *Tagetes erectus* L. isolierten die Autoren zwei stark antinematodenwirksame Verbindungen, von denen die eine das schon von L. ZECHMEISTER und J. SEASE<sup>3)</sup> isolierte  $\alpha$ -Terthienyl (I) war. Für die zweite, gegen Nematoden sehr viel stärker als I wirksame Verbindung, schlugen die Autoren 1959<sup>4)</sup> auf Grund von Abbaueversuchen die Struktur II vor.

N. A. SÖRENSEN<sup>5)</sup> berichtete 1960 über die Isolierung einer Verbindung sowohl aus *Berkheya macrocephala* als auch aus *Echinops sphaerocephalus* L. mit UV- und IR-Spektren, die denen der von UHLENBROEK und BIJLOO<sup>4)</sup> beschriebenen Verbindung gleichen. Auf Grund synthetischer Studien in der Bithienylreihe schlägt jedoch SÖRENSEN<sup>5)</sup> für die Verbindung die Struktur III vor.



Um einen Einblick in die UV-Spektren von Bithienylverbindungen mit ungesättigter Seitenkette, wie II, zu erhalten, synthetisierten wir zunächst das Dien VI durch Wittig-Reaktion des Ylens aus  $\Delta^2$ -Pentenyl-triphenylphosphoniumbromid (IV) mit



1) XLII. Mittell.: F. BOHLMANN und H. JASTROW, Chem. Ber. **95**, 2939 [1962], vorstehend.

2) Recueil Trav. chim. Pays-Bas **77**, 1004 [1958].

3) J. Amer. chem. Soc. **69**, 270 [1947].

4) J. H. UHLENBROEK und J. D. BIJLOO, Recueil Trav. chim. Pays-Bas **78**, 382 [1959].

5) Svensk Kemisk Tidskrift **72**, 265 [1960]; Proc. chem. Soc. [London] **1961**, 98.

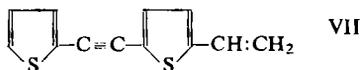
dem Aldehyd V<sup>6)</sup>. Sie zeigt ein breites Maximum bei 365 m $\mu$ . Inzwischen berichtete L. SKATTEBÖL<sup>7)</sup> über die Synthese des natürlich vorkommenden 5'-Methyl-5-[ $\Delta^1$ .3-butadienyl]-bithienyl-(2,2'), dessen langwelligstes Maximum im UV-Spektrum ebenfalls bei 365 m $\mu$  liegt.

Vergleicht man die Lage des UV-Maximums der Verbindung VI mit der des Naturstoffes, so ist die Struktur II nicht ohne weiteres zu verstehen. Vielmehr erscheint die von SÖRENSEN<sup>5)</sup> vorgeschlagene Struktur III wahrscheinlicher. Jedoch stehen die analytischen Befunde von UHLENBROEK und BIJLOO<sup>4)</sup> im Widerspruch zu III. Eine klare Entscheidung über das Vorhandensein der in III geforderten Methylengruppe sollte aber leicht mit Hilfe des NMR-Spektrums des Naturstoffes zu treffen sein.

Zur Klärung dieser Frage isolierten wir daher erneut den Naturstoff aus den Wurzeln von *Tagetes erectus* L. Bei der Chromatographie eluiert man mit Petroläther, wie beschrieben<sup>2, 4)</sup>, die Verbindung I und den gesuchten Naturstoff. Mit Petroläther/Äther (10:1) erhält man in kleiner Menge eine weitere ölige Verbindung mit einem UV-Maximum bei 333 m $\mu$  und der analytischen Zusammensetzung C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub>, die weiter unten näher beschrieben wird. Alle drei Substanzen werden auch aus den Wurzeln von *Tagetes patulus* L. isoliert.

Nach nochmaliger Chromatographie und Destillation stimmt die Acetylenverbindung in ihren spektralen Daten mit den von UHLENBROEK und BIJLOO<sup>2, 4)</sup> angegebenen überein. Da die Ozonisierung Formaldehyd liefert, ist die Vinylgruppe sichergestellt. Das NMR-Spektrum der Verbindung zeigt im Bereich von 2.9  $\tau$  ein kompliziertes Multiplett von 5 Protonen, das zweifellos den Wasserstoffen an den Thiophenringen zuzuordnen ist. Weiterhin sieht man zwischen 3.63 und 4.84  $\tau$  ein komplexes Signal, das dem ABC-Typ einer Vinylgruppe entspricht. Ein Signal für die Methylengruppe fehlt, so daß die von SÖRENSEN<sup>5)</sup> diskutierte Formel III nicht zutreffen kann.

UHLENBROEK und BIJLOO<sup>4)</sup> haben den Naturstoff mit Kaliumpermanganat oxidiert und dabei Thiophen-dicarbonsäure-(2,5) erhalten. Die unverhältnismäßig große Verschiebung des UV-Maximums von II gegenüber VI, nämlich 20 m $\mu$ , ließe sich eventuell durch die Formel VII erklären. Diese Struktur ist auch mit den Abbau-



ergebnissen und den spektralen Daten vereinbar. Eine Entscheidung zwischen II und VII auf Grund des NMR-Spektrums ist schwer zu treffen. Daher haben wir zunächst VII synthetisch aufgebaut und den Syntheseweg zunächst an einer Modellsubstanz erprobt.

Phenylacetylen und Thiophenaldehyd<sup>8)</sup> werden nach R. E. MILLER und F. F. NORD<sup>9)</sup> in Acetanhydrid mit Blei(II)-oxyd zum Phenyl-thienyl-äthen (VIII) umgesetzt. Bromaddition liefert das Dibromid IX, aus dem durch Bromwasserstoffabspaltung in 94-proz. Ausbeute das Phenyl-thienyl-acetylen (X) entsteht. Formylierung mit

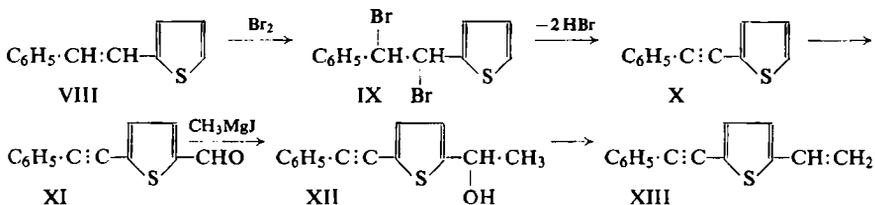
6) J. H. UHLENBROEK und J. D. BIJLOO, *Recueil Trav. chim. Pays-Bas* **79**, 1181 [1960].

7) *Acta chem. scand.* **15**, 2047 [1961].

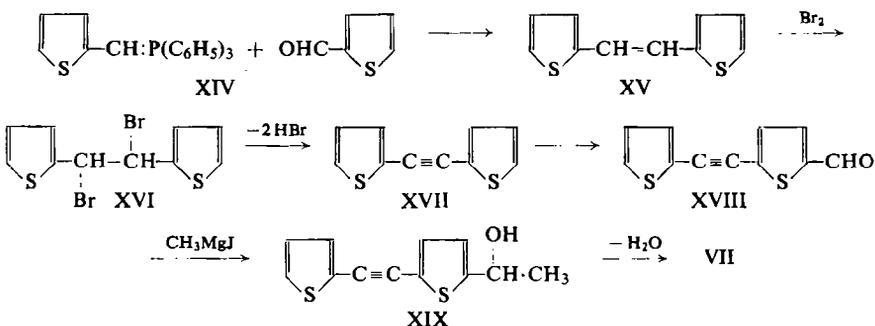
8) *Org. Syntheses* Vol. **31**, 108.

9) *J. org. Chemistry* **16**, 1380 [1951].

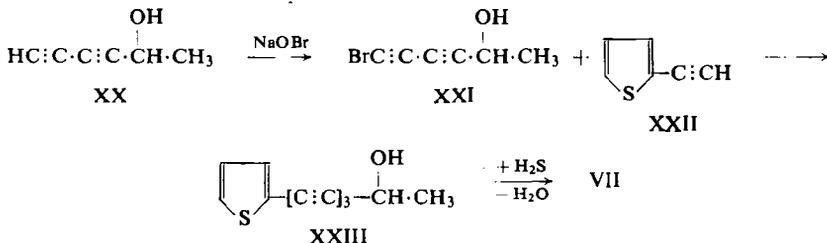
*N*-Methyl-formanilid und Phosphoroxchlorid ergibt den Aldehyd XI, der mit Methylmagnesiumjodid in das Carbinol XII übergeführt wird. Die Wasserabspaltung liefert glatt die Verbindung XIII.



Nach diesem Schema läßt sich auch die Vinylverbindung VII darstellen. Zur Synthese des schon bekannten Dithienyläthylens (XV)<sup>9)</sup> benutzt man besser die Wittig-Reaktion. Die Umsetzung des Ylens aus dem Phosphoniumsalz von 2-Chlor-methyl-thiophen mit Thiophen-aldehyd<sup>9)</sup> ergibt XV. Die Bromaddition liefert das schon von A. НАНКЕ<sup>10)</sup> dargestellte Dibromid XVI, aus dem durch Bromwasserstoff-abspaltung die Acetylenverbindung XVII in guter Ausbeute entsteht. Formylierung mit *N*-Methyl-anilid und Phosphoroxchlorid ergibt den Aldehyd XVIII. Umsetzung mit Methylmagnesiumjodid zum Carbinol und nachfolgende säurekatalysierte Wasserabspaltung liefert die gewünschte Verbindung VII.



Eine zweite Darstellungsmöglichkeit für das Carbinol XIX ergibt sich durch die alkalische Schwefelwasserstoff-Anlagerung nach der Methode von K. E. SCHULTE und Mitarbb.<sup>11)</sup> an das Carbinol XXIII. Die Umsetzung von Diacetylen-lithium in



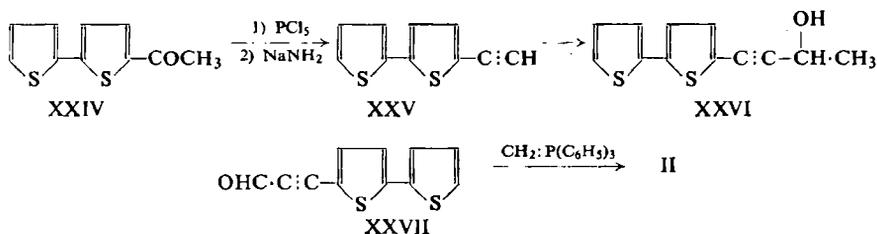
<sup>10)</sup> Ber. dtsh. chem. Ges. 30, 2041 [1897].

<sup>11)</sup> K. E. SCHULTE, J. REISCH und L. HÖRNER, Angew. Chem. 72, 920 [1960].

flüssigem Ammoniak mit wasserfreiem Acetaldehyd ergibt in guter Ausbeute Hexadiin-(1.3)-ol-(5) (XX). Bromierung mit Natriumhypobromit in Äther liefert das sehr instabile 1-Brom-hexadiin-(1.3)-ol-(5) (XXI), das nach V. CHODKIEWICZ<sup>12)</sup> mit 2-Äthynylthiophen<sup>13)</sup> zum Alkohol XXIII umgesetzt wird. Dieser Alkohol lagert in wäßrig-methanolischer Lösung leicht Schwefelwasserstoff an und ergibt XIX, das durch Wasserabspaltung in VII übergeführt wird.

Das UV-Spektrum von VII zeigt als Hauptmaximum eine breite Bande zwischen 339 und 334 m $\mu$ , die also etwas kürzerwellig liegt als beim Naturstoff. Das IR-Spektrum ist völlig verschieden von dem der natürlich vorkommenden Substanz. Besonders auffallend ist die geringe Intensität der Acetylschwingung bei 2200/cm. Da die Intensität dieser Bande von der Symmetrie der Substitution am Acetylen abhängig ist, muß der Naturstoff eine stärker unsymmetrisch substituierte Dreifachbindung besitzen als VII, wie es z. B. bei II der Fall wäre. Trotz des ungewöhnlichen UV-Spektrums ist also für den Naturstoff die Struktur II wahrscheinlicher.

Die Synthese von II gelingt auf folgendem Wege: Die einseitige Acetylierung von Bithienyl-(2.2')<sup>14)</sup> nach FRIEDEL-CRAFTS mit Acetylchlorid und Zinn(IV)-chlorid in Petroläther liefert in 85-proz. Ausbeute die Acetylverbindung XXIV<sup>15)</sup>. Analog der Darstellung von Äthynylthiophen<sup>11)</sup> wird XXIV mit Phosphor(V)-chlorid in Benzol umgesetzt und das nicht weiter gereinigte, teilweise kristalline Produkt mit Natriumamid in flüssigem Ammoniak behandelt. Man erhält so in 18-proz. Ausbeute (bezogen auf XXIV) das stark sauerstoffempfindliche Acetylenderivat XXV. Grignardierung des Acetylenwasserstoffs und nachfolgende Umsetzung mit wasserfreiem Acetaldehyd ergibt das kristalline Carbinol XXVI. Die säurekatalysierte Wasserabspaltung zu II gelingt hier nicht. Mit Phosphoroxychlorid in Kollidin bei 100° erhält man nur sehr geringe Mengen von II. Daher haben wir die grignardierte Acetylenverbindung XXV mit Dimethylformamid in den Aldehyd XXVII übergeführt und diesen mit Triphenylphosphinmethylen nach WITTIG umgesetzt. Der intermediär entstehende Komplex zerfällt erst nach 6stdg. Erwärmen auf 100° im Druckgefäß. Die spektralen Daten des Syntheseproduktes stimmen völlig mit denen des Naturstoffs überein. Somit ist die Struktur der im Tribus *Heleniae* verbreiteten Acetylenverbindung sichergestellt. Die geringe Verschiebung des UV-Maximums von II gegenüber XXV ist bemerkenswert.



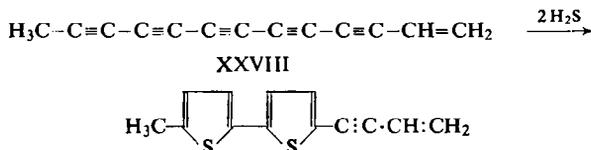
<sup>12)</sup> Theses, Paris 1957.

<sup>13)</sup> A. VAITIEHUNAS und F. F. NORD, J. org. Chemistry 19, 902 [1954].

<sup>14)</sup> S. GRONOWITZ und R. EKMAN, Ark. Kemi. 17, 90 [1961].

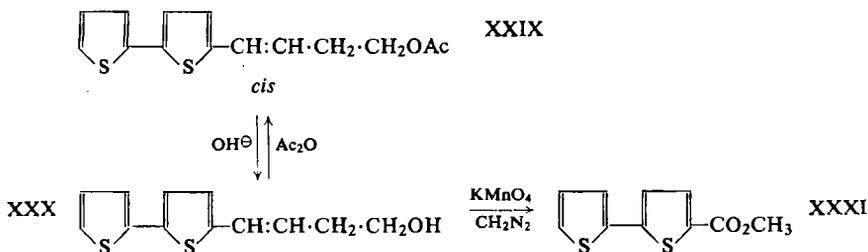
<sup>15)</sup> Vgl. M. C. REBSTOCK und C. D. STRATTON, J. Amer. chem. Soc. 77, 3082 [1955].

Biogenetisch dürfte II dem bei den Compositen weit verbreiteten Pentainen (XXVIII) sehr nahe stehen. Durch eine formale doppelte  $H_2S$ -Addition käme man zu einer um eine Methylgruppe reicheren Verbindung:



Derartige Parallelen sind inzwischen schon an mehreren Beispielen aufgezeigt worden<sup>5,16</sup>. In vielen Fällen fehlt in den entsprechenden Thiophenderivaten die endständige Methylgruppe.

Die Strukturaufklärung der neuen schwefelhaltigen Verbindung  $C_{14}H_{14}O_2S_2$  beruht auf folgenden Befunden: Das IR-Spektrum der öligen Substanz zeigt die für *O*-Acetate typischen Banden bei 1760 und 1250/cm. Ferner tritt die immer wieder bei monosubstituierten Thiophenen gefundene Bande bei 845/cm auf. In Schwefelkohlenstoff gemessen sieht man ferner die *cis*-Doppelbindungsbande bei 694/cm. Das UV-Spektrum der Verbindung zeigt eine breite Bande bei 333 m $\mu$ . Somit liegt die Vermutung nahe, daß es sich um ein mit ungesättigter Seitenkette substituiertes Bithienyl handelt. Die alkalische Verseifung liefert einen krist. Alkohol (XXX), dessen Hydroxylgruppe nicht allylständig zu einer ungesättigten Bindung stehen kann, da sie sich mit Mangandioxyd nicht oxydieren läßt. Der Alkohol XXX läßt sich mit Acetanhydrid leicht in den Naturstoff zurückverwandeln. Das Vorliegen des Bithienyl-Systems wird durch Oxydation mit Kaliumpermanganat bewiesen. Man erhält Bithienyl-(2,2')-carbonsäure-(5), die als Methylester charakterisiert wird. Der Misch-Schmelzpunkt mit dem authentischen Ester XXXI, dargestellt durch Permanganatoxydation des Aldehyds V, ergibt keine Depression. Auf Grund dieser Befunde kommt dem Naturstoff die Konstitution XXIX zu.

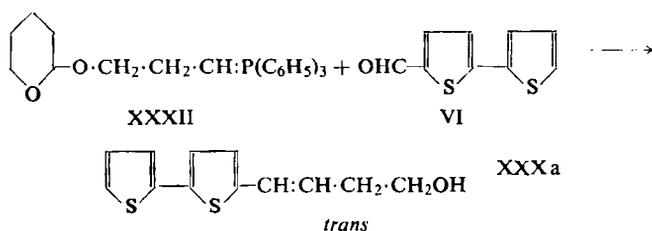


Das *trans*-Isomere von XXX haben wir synthetisch dargestellt. Die Umsetzung des Ylens XXXII<sup>17</sup> mit Bithienyl-(2,2')-aldehyd-(5) (V)<sup>6</sup> liefert in brauchbarer Ausbeute den Alkohol XXX. Sehr sorgfältige chromatographische Reinigung des rohen Reaktionsproduktes an Aluminiumoxyd ergibt, daß entgegen dem sonst bei der Wittig-Reaktion üblichen Isomerengemisch hier nur der Alkohol mit *trans*-Doppelbindung entsteht. Der reine kristalline Alkohol XXXa schmilzt etwas höher als das

16) F. BOHLMANN, H. BORNOWSKI und H. SCHÖNOWSKY, Chem. Ber. 95, 1733 [1962].

17) F. BOHLMANN, H. BORNOWSKI und P. HERBST, Chem. Ber. 93, 1931 [1960].

Verseifungsprodukt des Naturstoffs, zeigt im IR-Spektrum die für *trans*-Doppelbindungen typische Bande und zeigt auch im UV-Spektrum die erwartete längerwellige Absorption.



Der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT und dem ERP-SONDERVERMÖGEN danken wir für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit.

### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die UV-Spektren wurden in Äther im Beckman DK 1 und die IR-Spektren in Tetrachlorkohlenstoff im Beckman IR 4 gemessen. Die NMR-Spektren wurden mit einem Varian DP 60 (mit elektronischem Integrator) mit Tetramethylsilan als inerte Referenz gemessen. Die Schmelzpunkte bestimmte man auf dem Leitz-Heiztischmikroskop. Für die Chromatographie wurde  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (sauer II) oder Kieselgel der gleichen Aktivität verwendet. Die Analysen verdanken wir unserer Mikroanalytischen Abteilung unter Leitung von Frau Dr. U. FAASS.

*5-[1<sup>1,3</sup>-Hexadienyl]-bithienyl-(2,2')* (VI): 1.4 g  $\Delta^2$ -Pentenyl-triphenylphosphoniumbromid in 40 ccm Äther versetzte man mit 2.5 ccm 1.2*n* Butyl-lithium in Äther. Nach 30 Min. wurden 580 mg Aldehyd VI<sup>6)</sup> in 10 ccm Äther zugefügt und 2 Stdn. zum Sieden erhitzt. Man filtrierte von ausgefallenen Salzen ab und chromatographierte den nach dem Eindampfen der neutralgewaschenen Ätherlösung erhaltenen Rückstand mit Petroläther an  $\text{Al}_2\text{O}_3$ . Die spektral reinsten Fraktionen destillierte man im Rohr, Sdp.<sub>0.001</sub> 120° (Badtemp.).  $\lambda_{\text{max}} = 365, 257, 220 \text{ m}\mu$  ( $\epsilon = 29500, 15700, 16100$ ). IR-Spektren: 842;  $-\text{CH}=\text{CH}-$  1520, 982; Aromat 3060, 795/cm.

*Isolierung von II und XXIX aus Tagetes erectus L.*: 450 g frische Wurzeln von *Tagetes erectus* L. wurden zerkleinert und mehrfach mit Petroläther/Äther extrahiert. Die Extrakte konzentrierte man i. Vak. und der Rückstand wurde an  $\text{SiO}_2$  chromatographiert. Mit Petroläther eluierte man 68 mg eines Gemisches von zwei Substanzen. Zur weiteren Auftrennung chromatographierte man dieses Gemisch an 250 g  $\text{Al}_2\text{O}_3$ . Mit Petroläther eluierte man zunächst wenig *Terthienyl*<sup>3)</sup> (I) und anschließend II. Sdp.<sub>0.001</sub> 90° (Badtemp.).  $\lambda_{\text{max}} = 345, 251 \text{ m}\mu$  ( $\epsilon = 27800, 9750$ ). IR-Spektrum:  $-\text{C}\equiv\text{C}-$  2200;  $-\text{CH}=\text{CH}_2$  1620, 970, 920; Aromat. Wasserstoff 3070; 845/cm.

Mit Petroläther/Äther (10:1) eluierte man bei der Rohchromatographie 110 mg einer öligen Verbindung mit einem UV-Maximum bei 333  $\text{m}\mu$ . Trotz mehrfacher Rechromatographie kristallisierte diese Substanz auch bei tiefer Temperatur nicht. Zur endgültigen Reinigung wurde die Substanz im Rohr destilliert, Sdp.<sub>0.001</sub> 115° (Badtemp.).  $\lambda_{\text{max}} = 333, (325), 246 \text{ m}\mu$  ( $\epsilon = 21800, (21500), 5540$ ). IR-Spektrum:  $\text{O}-\text{Ac}$  1760, 1250; Aromatenwasserstoff 3060; 845/cm; in  $\text{CS}_2$ : *cis*  $-\text{CH}=\text{CH}-$  694/cm.

$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{S}_2$  (278.4) Ber. C 60.40 H 5.07 S 23.03 Gef. C 60.77 H 4.75 S 22.67

*Isolierung von II und XXIX aus Tagetes patulus L.:* Aus 750 g frischen Wurzeln von *Tagetes patulus L.* wurden wie oben *Terthienyl*, *II* und als Hauptprodukt 460 mg *XXIX* isoliert.

*Ozonspaltung von II:* 38 mg *II* in 4 ccm absol. Essigester wurden bei 0° ozonisiert. Man verdampfte das Lösungsmittel i. Vak., versetzte den Rückstand mit Zinkstaub und Wasser und destillierte 30 ccm Wasser ab. Aus diesem Destillat fällte man mit 2.4-Dinitrophenylhydrazin die flüchtigen Aldehyde. Durch Dünnschichtchromatographie konnte eindeutig Formaldehyd-dinitrophenylhydrazon nachgewiesen werden.

*2-Phenyläthynyl-thiophen (X):* Zu einer Lösung von 4 g *VIII*<sup>8)</sup> in 100 ccm Äther gab man bei -10° unter Rühren langsam 5 g *Brom* und rührte anschließend noch 1/2 Stde. bei 20°. Das ausgefallene Dibromid wurde abgesaugt und mit wenig Äther farblos gewaschen. 6.5 g Kristalle, die aus Tetrachlorkohlenstoff umkristallisiert bei 196° schmolzen (*IX*).

Eine Lösung von 9 g Kaliumhydroxyd in 25 ccm Äthanol kochte man 24 Stdn. mit 6 g *IX*, verdünnte nach dem Abkühlen mit Wasser, säuerte mit Schwefelsäure an und ätherte mehrfach aus. Die neutralgewaschene Ätherlösung wurde getrocknet und eingedampft. Der Rückstand gab nach Chromatographie an Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 3 g Öl (94% d. Th.), das aus Petroläther bei tiefer Temperatur kristallisierte. Ein Teil der Substanz wurde i. Vak. bei 60° sublimiert.  $\lambda_{\max} = 313.5, 306, 299, 294 \text{ m}\mu$  ( $\epsilon = 19550, 21400, 25000, 24400$ ). IR-Spektrum:  $-\text{C}\equiv\text{C}-$  2230; Aromat 3090, 1610;  858/cm.

C<sub>12</sub>H<sub>8</sub>S (184.3) Ber. C 78.22 H 4.38 S 17.41 Gef. C 78.24 H 4.55 S 17.24

*5-Phenyläthynyl-thiophenalddehyd-(2) (XI):* 1.84 g *X* wurden langsam zu einer Mischung von 1.69 g Phosphoroxchlorid und 1.49 g *N-Methyl-formanilid* gegeben und 1/2 Stde. auf 60° erwärmt. Man zersetzte mit wäßr. Natriumacetatlösung und ätherte mehrfach aus. Die neutralgewaschenen Ätherextrakte wurden getrocknet, eingedampft und der Rückstand mit Petroläther/Äther an SiO<sub>2</sub> chromatographiert. Der Aldehyd kristallisierte aus Äther/Petroläther. Blaßgelbe Kristalle vom Schmp. 89°.  $\lambda_{\max} = 330, (242), 232 \text{ m}\mu$  ( $\epsilon = 33200, (12900), 14750$ ). IR-Spektrum:  $-\text{C}\equiv\text{C}-$  2225;  $-\text{CHO}$  2850, 2760, 1685, 1230; Aromat. Wasserstoff 3070/cm.

C<sub>13</sub>H<sub>8</sub>OS (212.3) Ber. C 73.56 H 3.80 S 15.11 Gef. C 74.38 H 3.85 S 15.19

*2-Vinyl-5-phenyläthynyl-thiophen (XIII):* Man gab 630 mg *XI* in 15 ccm Äther langsam zu einer Grignard-Lösung aus 81 mg Magnesium und 0.21 ccm *Methyljodid* in 10 ccm Äther und ließ 20 Min. bei Siedetemperatur reagieren. Es wurde mit Ammoniumchloridlösung zersetzt und ausgeäthert. Die neutralgewaschene Ätherlösung wurde getrocknet, und nach Verdampfen des Lösungsmittels destillierte man die verbleibenden 600 mg *XII* im Kugelrohr, Sdp<sub>0.02</sub> 150° (Badtemp.),  $\lambda_{\max} = 304 \text{ m}\mu$ . 400 mg des Alkohols *XII* wurden in 15 ccm Benzol mit katalyt. Mengen *p*-Toluolsulfonsäure 1 Stde. zum Sieden erhitzt. Man schüttelte nach Erkalten mit Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser, trocknete mit Natriumsulfat und verdampfte das Lösungsmittel i. Vak. Der Rückstand wurde mit Petroläther an Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> chromatographiert. Ein Teil der Substanz wurde im Rohr destilliert, Sdp<sub>0.01</sub> 105° (Badtemp.). Sehr luftempfindliches, farbloses Öl.  $\lambda_{\max} = 326, 230 \text{ m}\mu$  ( $\epsilon = 27200, 13700$ ). IR-Spektrum:  $-\text{C}\equiv\text{C}-$  2220;  $-\text{CH}=\text{CH}_2$  920, 980, 1630; Aromat 3070, 1610/cm.

*Dithienyl-(2,2')-acetylen (XVII):* Eine mit 6 g *2-Chlormethyl-thiophen*<sup>18)</sup> versetzte Lösung von 14 g Triphenylphosphin in 30 ccm Benzol ließ man 6 Tage bei Raumtemperatur stehen, filtrierte dann das ausgefallene Salz ab, wusch mit Benzol und trocknete i. Vak. Ausb. 4 g.

Zu 2.1 g *Phosphoniumsalz XIV* in 40 ccm Äther wurden 6.25 ccm einer 0.8*n* Butyl-lithium-Lösung gegeben und 1 Stde. gerührt. Man versetzte mit 560 mg Thiophenalddehyd-(2)<sup>8)</sup> in

<sup>18)</sup> Org. Syntheses 29, 31.

5 ccm Äther und erwärmte 1 Stde. zum Sieden. Es wurde von ausgefallenen Salzen abfiltriert, die äther. Lösung neutral gewaschen, getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. verdampft. Der Rückstand wurde aus Petroläther kristallisiert und sublimiert; Sdp.<sub>0.3</sub> 90°. 700 mg farblose Kristalle von XV (73% d. Th.), Schmp. 131° (vgl. 9).  $\lambda_{\max} = 338 \text{ m}\mu$  ( $\epsilon = 31200$ ). IR-Spektrum:  $-\text{CH}=\text{CH}-$  1640, 942;  856; Aromatenwasserstoff 3060/cm.

Eine Lösung von 3 g XV in 70 ccm Äther versetzte man bei  $-10^\circ$  langsam mit 4 g Brom und rührte anschließend noch  $\frac{1}{2}$  Stde. bei  $20^\circ$ . Das Lösungsmittel wurde i. Vak. verdampft und das ausgefallene Dibromid XVI<sup>9)</sup> mit Äther gewaschen. Ohne weitere Reinigung kochte man XVI 24 Stdn. mit einer Lösung von 7 g Kaliumhydroxyd in 15 ccm Äthanol. Nach Abkühlen wurde mit Wasser verdünnt, mit Schwefelsäure angesäuert und mehrfach mit Äther extrahiert. Die neutralgewaschenen Extrakte wurden getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. verdampft. Der Rückstand wurde mit Petroläther an  $\text{Al}_2\text{O}_3$  chromatographiert und die Substanz aus Petroläther kristallisiert. Ein Teil wurde i. Vak. bei  $80^\circ$  sublimiert. Farblose Kristalle vom Schmp.  $95^\circ$ .  $\lambda_{\max} = 335, 329, 320.5, 314.5$ . IR-Spektrum:  $-\text{C}\equiv\text{C}-$  2250;  858/cm.

$\text{C}_{10}\text{H}_6\text{S}_2$  (190.3) Ber. C 63.12 H 3.18 S 33.70 Gef. C 62.81 H 3.35 S 33.56

*Thienyl-(2)-[5-vinyl-thienyl-(2)]-acetylen (VII)*: Zu einer Mischung von 235 mg *N-Methylformanilid* und 267 mg Phosphorochlorid gab man langsam 300 mg XVII und erwärmte anschließend 30 Min. auf  $60^\circ$ . Nach dem Abkühlen zersetzte man mit Natriumacetatlösung und ätherte mehrfach aus. Die neutralgewaschenen Ätherauszüge wurden getrocknet, und nach Verdampfen des Lösungsmittels chromatographierte man den Rückstand an  $\text{SiO}_2$ . Aus Petroläther erhielt man 125 mg XVIII in blaßgelben Kristallen vom Schmp.  $79^\circ$ .  $\lambda_{\max} = 347, 266 \text{ m}\mu$  ( $\epsilon = 26200, 10200$ ). IR-Spektrum:  $-\text{C}\equiv\text{C}-$  2200;  $-\text{CHO}$  2850, 2750, 1680;  858/cm.

115 mg XVIII in 5 ccm Äther gab man zu einer Grignard-Lösung aus 70 mg Magnesium und 370 mg Methyljodid in 10 ccm Äther und ließ 15 Min. reagieren. Es wurde mit gesätt. Ammoniumchloridlösung zersetzt und mehrfach ausgeäthert. Die Ätherlösung wurde neutral gewaschen und getrocknet. Nach Verdampfen des Lösungsmittels erhielt man 112 mg einer Substanz mit Maxima bei 340, 334, 325, 318, 313, 306, 300  $\text{m}\mu$ . Ohne weitere Reinigung löste man den Alkohol XIX in 10 ccm Benzol und erhitze mit katalyt. Mengen *p*-Toluolsulfonsäure  $\frac{1}{2}$  Stde. zum Sieden. (Sden). Die Reaktionsprodukte chromatographierte man an  $\text{Al}_2\text{O}_3$ . Ein Teil der Petroläthereluate wurde eingeengt und der Rückstand im Rohr destilliert. Sehr luftempfindliches, farbloses Öl, Sdp.<sub>0.1</sub>  $90-100^\circ$  (Kugelrohr, Badtemp.).  $\lambda_{\max} = 339$  bis 334, 254  $\text{m}\mu$  ( $\epsilon = 26900, 10800$ ). IR-Spektrum:  $-\text{C}\equiv\text{C}-$  2230;  $-\text{CH}=\text{CH}_2$  1630, 980, 905;  858/cm.

*1-Brom-hexadiin-(1.3)-ol-(5) (XXI)*: Aus 36.9 g 1.4-Dichlor-butin-(2) wurde in flüss. Ammoniak mit Lithiumamid (aus 6.3 g Lithium) Diacetylenlithium dargestellt. Innerhalb von 15 Min. tropfte man unter die Ammoniakoberfläche eine Lösung von 20 ccm wasserfreier Acetaldehyd in 20 ccm Äther und ließ  $\frac{1}{2}$  Stdn. reagieren. Es wurde mit Ammoniumchlorid zersetzt, und der Ammoniak verdampft. Der Rückstand wurde mehrfach mit Äther ausgezogen, das Lösungsmittel verdampft und der Rückstand im Kugelrohr destilliert, Sdp.<sub>0.01</sub>  $90^\circ$  (Badtemp.). Man erhielt 15.3 g XX als sehr luftempfindliches Öl (55% d. Th.). IR-Spektrum:  $-\text{OH}$  3650, 3400, 1090;  $-\text{C}\equiv\text{CH}$  3300, 2080/cm.

3 g XX in 20 ccm Äther wurden  $\frac{1}{2}$  Stde. mit Hypobromitlösung geschüttelt. Der neutralgewaschene Ätherextrakt wurde getrocknet und eingedampft. Man erhielt 5.2 g eines röt-

lichen Öles, das sich beim Versuch, es zu destillieren, zersetzte. IR-Spektrum:  $-\text{OH}$  3650, 3400, 1090;  $-\text{C}\equiv\text{C}-$  2250, 2200/cm.

*1-[Thienyl-(2)]-octatriin-(1.3.5)-ol-(7) (XXIII)*: Zu einer Lösung von 2 g *2-Äthinylothiophen*, 35 mg Kupfer(I)-chlorid, 320 mg Hydroxylamin-hydrochlorid und 4 ccm 50-proz. Äthylaminlösung in 20 ccm Methanol gab man unter Rühren langsam 3.5 g *XXI*, gelöst in 10 ccm Methanol. Nach 30 Min. wurde mit 5 ccm Kaliumcyanidlösung zersetzt, mit Wasser verdünnt und ausgeäthert. Nach Waschen der Ätherauszüge mit Wasser, Trocknen mit Natriumsulfat und Verdampfen des Lösungsmittels wurde der Rückstand an  $\text{Al}_2\text{O}_3$  mit Petroläther/Äther chromatographiert. Man erhielt 1.8 g eines hellgelben Öles.  $\lambda_{\text{max}} = 350.5, 328, 307.5, 290, 269.5, 260, 254.5 \text{ m}\mu$ . IR-Spektrum:  $-\text{OH}$  3620, 3400, 1100;  $-\text{C}\equiv\text{C}-$  2190, 2120;  860/cm.

*Darstellung von XIX aus XXIII*: 100 mg *XXIII* in 10 ccm Methanol gab man zu einer Lösung von 750 mg Natriumsulfid in 10 ccm Wasser und erwärmte 1 Stde. zum Sieden. Man verdünnte mit Wasser und ätherte mehrfach aus. Die Ätherextrakte wurden neutral gewaschen und getrocknet. Nach Verdampfen des Äthers blieb ein Öl zurück, das im Kugelrohr destilliert wurde, Sdp.<sub>0.01</sub> 170° (Badtemp.). Die Verbindung war mit der oben beschriebenen identisch. IR-Spektrum:  $-\text{OH}$  3650, 3400, 1090;  $-\text{C}\equiv\text{C}-$  2220;  858/cm.

*5-Acetyl-bithienyl-(2.2') (XXIV)*: Zu einer Lösung von 18.8 g *Bithienyl-(2.2')*<sup>14)</sup> und 10 ccm *Acetylchlorid* in 150 ccm Petroläther gab man innerhalb von 15 Min. 15 ccm Zinn(IV)-chlorid, gelöst in 50 ccm Petroläther. Man erwärmte anschließend 2 Stdn. zum Sieden und zersetzte nach dem Abkühlen mit 150 ccm Wasser. Die organ. Phase wurde abgetrennt und das Wasser erschöpfend mit Methylenechlorid ausgezogen. Die vereinigten organ. Phasen wurden neutral gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der krist. Rückstand wurde mit Aktivkohle geklärt. Aus Methylenechlorid/Petroläther erhielt man 21 g schwach gelbe Kristalle (89% d. Th.); Schmp. 113° (Lit.<sup>15)</sup>: 108–111°.  $\lambda_{\text{max}} = 343, 259, 243 \text{ m}\mu$  ( $\epsilon = 20200, 3620, 5250$ ). IR-Spektrum:  $-\text{C}-\text{C}(=\text{O})-$  1670;  848/cm.

*5-Äthinylbithienyl-(2.2') (XXV)*: Unter gelindem Erwärmen löste man 24.2 g *XXIV* in 100 ccm absol. Benzol und gab 33 g Phosphor(V)-chlorid hinzu. Es wurde auf dem Wasserbad bis zur endgültigen Auflösung des Chlorids gekocht. Die abgekühlte Lösung gab man nach Zusatz von Äther unter Rühren auf 150 g Eis. Bei anschließendem Schütteln entstand eine starke Emulsion, die nur durch Filtration über  $\text{Al}_2\text{O}_3$  in die Komponenten getrennt werden konnte. Man trocknete mit Natriumsulfat, verdampfte das Lösungsmittel und erhielt 19.6 g eines teilweise kristallinen Rückstandes. Nach Klärung mit Aktivkohle in Äther gab man diese Substanz, gelöst in 70 ccm absol. Äther, langsam zu einer aus 5.5 g Natrium in flüssigem Ammoniak zubereiteten Natriumamid-Suspension. Man ließ 30 Min. reagieren, zersetzte mit 14 g festem Ammoniumchlorid und verdampfte den Ammoniak. Der Rückstand wurde mehrfach mit Äther ausgezogen, das Lösungsmittel i. Vak. verdampft und der Rückstand mit Petroläther an  $\text{Al}_2\text{O}_3$  chromatographiert. Die die gewünschte Verbindung enthaltenden Fraktionen wurden eingeeengt, mit Aktivkohle kurz aufgeköcht und erneut an  $\text{Al}_2\text{O}_3$  chromatographiert. Man erhielt so 4 g der öligen, an der Luft sehr schnell dunkelnden Verbindung.  $\lambda_{\text{max}} = 331, 325 \text{ m}\mu$ . IR-Spektrum:  $-\text{C}\equiv\text{CH}$  3300, 2120;  845; Aromatenwasserstoff 3090/cm.

*5-[Butin-(1)-ol-(3)-yl]-bithienyl-(2.2') (XXVI)*: Zu einer Grignard-Lösung, bereit aus 162 mg Magnesium und 0.45 ccm Äthylbromid in 10 ccm Äther, gab man 1 g *XXV* in 5 ccm Äther und erwärmte  $\frac{1}{2}$  Stde. zum Sieden. Unter Kühlung versetzte man mit der berechneten Menge *Acetaldehyd* in Äther, erwärmte  $\frac{1}{2}$  Stde. zum Sieden und zersetzte nach dem Ab-

kühlen mit Ammoniumchloridlösung. Es wurde mehrfach ausgeäthert, der Äther neutral gewaschen, getrocknet und das Lösungsmittel verdampft. Der Rückstand wurde mit Petroläther/Äther an SiO<sub>2</sub> chromatographiert. Aus Äther/Petroläther erhielt man blaßgelbe Kristalle vom Schmp. 59°.  $\lambda_{\max}$  = 332.5, 325.5, 241 m $\mu$  ( $\epsilon$  = 23 300, 23 100, 6000). IR-Spektrum:  $\text{--C}\equiv\text{C--}$  2230;  $\text{--OH}$  3650, 3400;  848/cm.

C<sub>12</sub>H<sub>10</sub>OS<sub>2</sub> (234.3) Ber. C 61.50 H 4.33 S 27.37 Gef. C 61.39 H 4.36 S 27.88

*Bithienyl-(2.2')-propinal-(5) (XXVII)*: 2.6 g XXV in 6 ccm Äther gab man langsam zu einer Grignard-Lösung aus 370 mg Magnesium und 1.1 ccm Äthylbromid in 20 ccm Äther. Es wurde 1/2 Stde. zum Sieden erwärmt und die abgekühlte Lösung unter Kühlung mit Eis/Kochsalz zu 4.2 g *Dimethylformamid* in 5 ccm Äther gegeben. Man rührte noch 15 Min. bei 20° und zersetzte die erhaltene Suspension durch Zutropfen zu 90 ccm 5-proz. Schwefelsäure. Die Ätherschicht wurde neutral gewaschen, getrocknet, das Lösungsmittel schonend verdampft, und der Rückstand an Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> chromatographiert. Mit Petroläther erhielt man 1.5 g unumgesetzte Acetylenverbindung XXV zurück. Mit Petroläther/Äther wurden 500 mg *Aldehyd XXVII* eluiert. Gelbe Kristalle (aus Petroläther), Schmp. 66°.  $\lambda_{\max}$  = 365, 260 m $\mu$  ( $\epsilon$  = 28 700, 10 500). IR-Spektrum:  $\text{--C}\equiv\text{C--}$  2180;  $\text{--CHO}$  2850, 2750, 1670;  848/cm.

C<sub>11</sub>H<sub>6</sub>OS<sub>2</sub> (218.3) Ber. C 60.51 H 2.77 S 29.38 Gef. C 60.91 H 2.78 S 28.93

*5-[Buten-(3)-in-(1)-yl]-bithienyl-(2.2') (II)*: 2.0 g *Triphenylmethyl-phosphoniumbromid* in 44 ccm Äther versetzte man langsam unter Stickstoff mit 6.25 ccm 0.8 n Butyl-lithium. Nach 2stdg. Schütteln gab man zu 12 ccm der so erhaltenen Ylenlösung 70 mg XXVII in 5 ccm Äther und erwärmte im Druckgefäß 6 Stdn. auf 100°. Die äther. Lösung wurde neutral gewaschen, getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. verdampft. Der Rückstand wurde an Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> mit Petroläther chromatographiert. Die gewünschte Verbindung wurde zur weiteren Reinigung im Rohr destilliert, Sdp.<sub>0.001</sub> 90°.  $\lambda_{\max}$  = 345, 251 m $\mu$  ( $\epsilon$  = 26 900, 8000). IR-Spektrum: identisch mit Naturstoff.

*5-[4-Hydroxy-1'-butenyl]-bithienyl-(2.2') (XXX)*: 210 mg aus Wurzeln isolierte Verbindung XXX in 8 ccm Methanol wurden mit 60 mg Kaliumhydroxyd 8 Stdn. bei Raumtemperatur stehengelassen. Nach dem Ansäuern mit verd. Schwefelsäure nahm man in Äther auf und chromatographierte den Eindampfrückstand an SiO<sub>2</sub> mit Äther/Petroläther. Aus Petroläther erhielt man blaßgelbe Kristalle vom Schmp. 68°.  $\lambda_{\max}$  = 333, 326, 240 m $\mu$  ( $\epsilon$  = 22 700, 22 500, 6600). IR-Spektrum:  $\text{--OH}$  3650, 3400, 1050; Aromat. Wasserstoff 3060;  845/cm, in CS<sub>2</sub>  800; *cis*  $\text{--CH=CH--}$  694/cm.

C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>OS<sub>2</sub> (236.4) Ber. C 60.98 H 5.12 S 27.13 Gef. C 61.06 H 4.49 S 26.67

*Acetylierung von XXX*: 70 mg XXX wurden in 4 ccm *Acetanhydrid* 2 Stdn. auf 70° erwärmt. Man verdampfte das Anhydrid weitgehend i. Vak., nahm in Wasser auf und ätherte aus. Die neutralgewaschene äther. Lösung wurde getrocknet und eingedampft. Den Rückstand destillierte man im Rohr, Sdp.<sub>0.01</sub> 120° (Badtemp.). UV- und IR-Spektren identisch mit denen des *Naturstoffs XXX*.

#### *Bithienyl-(2.2')-carbonsäure-(5)-methylester (XXXI)*

a) *durch Oxydation des Naturstoffs XXX*: 60 mg XXX in 5 ccm Aceton rührte man 12 Stdn. bei Raumtemperatur mit 300 mg Kaliumpermanganat, saugte das ausgefallene Mangandioxyd ab und verdampfte das Lösungsmittel i. Vak. Der Rückstand wurde in Äther mit *Diazomethan*-Lösung versetzt. Der Eindampfrückstand wurde mit Petroläther/Äther an SiO<sub>2</sub> chromatographiert. Farblose Kristalle aus Petroläther, Schmp. 73°. Misch-Schmp. mit

nach b) dargestellt. Ester: 73°.  $\lambda_{\max} = 330, 256, 236 \text{ m}\mu$  ( $\epsilon = 19600, 5600, 5900$ ). IR-Spektrum:  $-\text{COOCH}_3$  1740, 1300, 1270, 1100; Aromat. Wasserstoff 3060;  848/cm.

b) aus *Bithienyl-(2.2')-aldehyd-(5)* (*V*): 50 mg *V* in 8 ccm Aceton wurden bei 0° mit konz. Kaliumpermanganatlösung versetzt, bis keine Entfärbung mehr eintrat. Man filtrierte das ausgefallene Mangandioxyd ab, verdampfte das Lösungsmittel i. Vak., löste den Rückstand in Äther und versetzte mit Diazomethanlösung. Nach 5 Min. verdampfte man den Äther und chromatographierte den Rückstand mit Petroläther/Äther an  $\text{SiO}_2$ . Farblose Kristalle aus Petroläther vom Schmp. 74°.  $\lambda_{\max} = 330.5, 256, 236.5 \text{ m}\mu$  ( $\epsilon = 19900, 5600, 5800$ ). IR-Spektrum:  $-\text{COOCH}_3$  1740 1300, 1270, 1100, Aromat 3060, 1530;  848/cm.

$\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_2\text{S}_2$  (224.3) Ber. C 53.55 H 3.60 S 28.59 Gef. C 53.50 H 3.59 S 28.39

*trans-5-[4-Hydroxy- $\Delta^1$ -butenyl]-bithienyl-(2.2')* (*XXXa*): 1.1 g Phosphoniumsalz *XXXII* in 30 ccm Äther versetzte man mit 2.5 ccm 1.2*n* Butyl-lithium in Äther. Nach 10 Min. gab man langsam 400 mg *V* zu und erwärmte 3 Std. zum Sieden. Der gebildete Niederschlag wurde mit 10 ccm Methanol und 10 ccm 10-proz. Schwefelsäure gelöst. Nach 2 Std. wurde erschöpfend ausgeäthert, mit Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach Verdampfen des Lösungsmittels chromatographierte man den Rückstand mit Petroläther/Äther an  $\text{SiO}_2$ . Blaßgelbe Kristalle aus Petroläther vom Schmp. 79°.  $\lambda_{\max} = 341-339, 243.5 \text{ m}\mu$  ( $\epsilon = 22600, 9150$ ). IR-Spektrum:  $-\text{OH}$  3650, 3400, 1050;  $-\text{CH}=\text{CH}-$  958, 1650; Aromat 3060;  845/cm.

$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{OS}_2$  (236.4) Ber. C 60.98 H 5.12 S 27.13 Gef. C 60.86 H 5.08 S 26.64