

Ferdinand Bohlmann und Alfred Seyberlich

Polyacetylenverbindungen, XC¹⁾

Synthese des Thioäthers aus *Anthemis carpatica* Willd.

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin

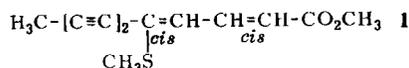
(Eingegangen am 30. Juni 1965)

■

Konstitution und Konfiguration des aus *Anthemis carpatica* Willd. isolierten Thioäthers **1** werden durch Synthese gesichert. Ausgehend von den *cis.trans*-isomeren Aldehyden **13** und **14** werden durch Wittig-Reaktion alle theoretisch möglichen Isomeren erhalten.

■

Aus den Wurzeln von *Anthemis carpatica* Willd. haben wir vor einiger Zeit den *cis.cis*-Thioäther **1** isoliert²⁾. Um die Struktur und vor allem die Konfiguration der Thioenolätherdoppelbindung sicherzustellen, haben wir die vier isomeren Ester synthetisch dargestellt.



Ausgehend von 1-Chlor-3-methylmercapto-propan (**2**) erhält man den reaktionsfähigen α -Chlor-thioäther **3**, der mit der Grignard-Verbindung des Pentadiins-(1.3) umgesetzt wird. Das erhaltene Diin **4** läßt sich nochmals mit Sulfurylchlorid chlorieren, wobei jedoch in kleiner Menge offenbar nach Chlorwasserstoff-Abspaltung und anschließender Chlor-Addition neben **5** auch das Trichlorid **6** gebildet wird. Nach HCl-Abspaltung mit Dimethylanilin erhält man daher über die Allylchloride nach Acetolyse und Verseifung die *cis.trans*-isomeren Alkohole **8** und **10** und den Chloralkohol **12**. Nach Mangandioxyd-Oxydation lassen sich die drei Aldehyde **13**, **14** und **15** isolieren.

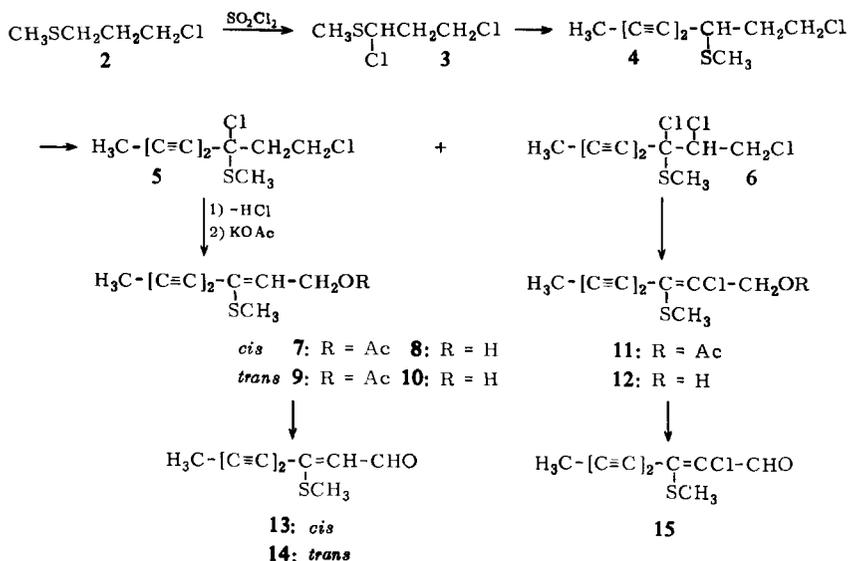
Die Struktur des Aldehyds **15** folgt aus dem NMR-Spektrum und der Chlorbestimmung. Zur Festlegung der Konfiguration der Isomeren **7** und **9** haben wir die Acetate in die Sulfone übergeführt. Die NMR-Signale der olefinischen Protonen zeigen die zu erwartenden Unterschiede in der chemischen Verschiebung, die schon wiederholt zur Konfigurationsbestimmung herangezogen wurden^{2,3)}.

Die Wittig-Reaktion von **13** bzw. **14** mit Triphenylphosphin-methoxycarbonylmethylen liefert alle vier möglichen Isomeren, wobei jeweils das *cis/trans*-Verhältnis der 2.3-Doppelbindungsisomeren etwa 1:4 beträgt. Die Isomerenpaare lassen sich durch präparative Dünnschichtchromatographie trennen. Der *trans.cis*-Ester **18** konnte nicht rein erhalten werden. Der aus dem *cis*-Aldehyd **13** erhaltene *cis.cis*-Ester

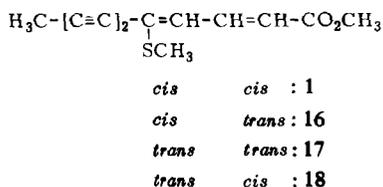
¹⁾ LXXXIX. Mitteil.: F. Bohlmann und C. Arndt, Chem. Ber. **99**, 135 (1966), vorstehend.

²⁾ F. Bohlmann, C. Arndt, H. Bornowski und K.-M. Kleine, Chem. Ber. **96**, 1485 (1963).

³⁾ F. Bohlmann, K.-M. Kleine, C. Arndt und S. Köhn, Chem. Ber. **98**, 1616 (1965).



ist mit dem Naturstoff 1 identisch, dessen Struktur und Konfiguration damit endgültig sichergestellt ist, da die Stereochemie der 2.3-Doppelbindung bereits feststand. Die IR-Spektren der isomeren Ester sind vor allem im Fingerprint-Gebiet eindeutig verschieden.



Der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem ERP-Sondervermögen und dem Fonds der Chemie danken wir für die Förderung der Arbeit.

Beschreibung der Versuche

Die UV-Spektren wurden in Äther im Beckman DK 1, die IR-Spektren in CCl_4 im Beckman IR 9 und die NMR-Spektren in CCl_4 im Varian HA 100 oder A 60 mit TMS als innerem Standard gemessen. Für die Chromatographien verwandte man SiO_2 (Akt.-St. II) und für die Dünnschichtchromatographien Kieselgel HF 254 (E. Merck AG). Die Analysen verdanken wir unserer mikroanalytischen Abteilung unter Leitung von Frau Dr. U. Faass.

1-Chlor-3-methylmercapto-octadiin-(4.6) (4): 6.25 g 1-Chlor-3-methylmercapto-propan (2)⁴⁾ wurden in 40 ccm siedendem Petroläther (30–40°) mit 4.2 ccm Sulfurylchlorid in 15 ccm Petroläther versetzt. Nach beendeter HCl-Entwicklung wurde i. Vak. eingedampft. Die Lösung des Rückstands in 50 ccm absol. THF tropfte man zu einer Grignard-Lösung aus 3.84 g Pentadiin-(1.3) in THF, versetzte nach 12 Stdn. Rühren mit Ammoniumchlorid-

⁴⁾ A. Kjaer und S. Wagner, Acta chem. scand. 9, 721 (1955).

Lösung und chromatographierte das erhaltene Reaktionsprodukt. Die mit Petroläther eluierten dünn-schichtchromatographisch einheitlichen Fraktionen wurden vereinigt, Ausb. 4.7 g **4**.

NMR: $\text{H}_3\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}$ d 8.02 τ ($J = 1$); $\text{H}_3\text{CS}-$ s 7.78 τ ; $-\overset{|}{\text{C}}\text{H}-\text{CH}_2-$ m 7.80 τ ; $-\text{CH}_2\text{Cl}$ t 6.27 τ ($J = 6.5$).

cis- und trans-3-Methylmercapto-octaen-(2)-diin-(4.6)-ol-(1) (**8**, **10**): 2.35 g **4** in 30 ccm Petroläther (30–40°) versetzte man in der Siedehitze mit 1.82 g *Sulfurylchlorid* in 10 ccm Petroläther. Nach beendeter HCl-Entwicklung wurde i. Vak. eingedampft und der Rückstand in 20 ccm absol. Äther mit 5 ccm *Dimethylanilin* 2 Stdn. bei 20° stehengelassen. Nach Neutralwaschen und Eindampfen der Ätherlösung löste man den Rückstand in 50 ccm Dimethylformamid und erwärmte mit 6 g wasserfreiem *Kaliumacetat* 1 Stde. auf 100°. Nach Verdünnen mit Wasser, Ausäthern und Abdampfen des Äthers i. Vak. trennte man das Reaktionsprodukt durch Chromatographie an 150 g SiO_2 . Mit Petroläther/10% Äther eluierte man 560 mg *trans*-Acetat (**9**) und anschließend mit dem gleichen Elutionsmittel 600 mg der *cis*-Verbindung (**7**). Jeweils 30 mg von **7** bzw. **9** wurden mit *Monoperphthalsäure* wie üblich²⁾ in die *Sulfone* übergeführt. Die nach chromatographischer Reinigung (Elutionsmittel: Äther/Petroläther 1 : 3) in ca. 80-proz. Ausb. erhaltenen Derivate waren nicht kristallisiert erhältlich.

Sulfon von 7: *UV*: $\lambda_{\text{max}} = 291.5, 274, 259, (245.5), 216.5 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 4900, 6300, 4600, 2800, 15200$).

IR: $-\text{C}\equiv\text{C}-$ 2250; $-\text{OAc}$ 1760, 1240; >SO_2 1345/cm.

NMR: $\text{H}_3\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}$ und $-\text{OCOCH}_3$ s 7.95 τ ; $\text{H}_3\text{C}-\text{SO}_2-$ s 7.08 τ ; $-\text{CH}_2\text{O}-$ d 5.16 τ ($J = 6$); *cis* $=\text{CH}-$ t 0.98 τ ($J = 6$).

Sulfon von 9: *UV*: $\lambda_{\text{max}} = 292, 275, 260.5, (245.5), 217 \text{ m}\mu$.

IR: $-\text{C}\equiv\text{C}-$ 2250; $-\text{OAc}$ 1760, 1240; >SO_2 1345; *trans* $-\text{CH}=\overset{|}{\text{C}}-\text{SO}_2-$ 960/cm.

NMR: $\text{H}_3\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}$ s 7.94 τ ; $-\text{OCOCH}_3$ s 7.97 τ ; $\text{H}_3\text{C}-\text{SO}_2-$ s 6.99 τ ; $-\text{CH}_2\text{O}-$ d 4.87 τ ($J = 5.5$); *trans* $=\text{CH}-$ t 1.52 τ ($J = 5.5$).

Die *Acetate* **7** und **9** wurden in jeweils 15 ccm Methanol mit 5 ccm 10-proz. *Natronlauge* 5 Min. bei 20° gerührt und die Reaktionsprodukte, in Petroläther gelöst, an jeweils 50 g SiO_2 chromatographiert. Mit 200 ccm Petroläther/Äther (3 : 1) eluierte man die Alkohole **8** und **10**.

10 (*trans*): 160 mg farbloses Öl.

UV: $\lambda_{\text{max}} = 285, 268, 252.5, 238.5 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 9520, 9550, 6550, 4500$).

IR: $-\text{OH}$ 3620; $-\text{C}\equiv\text{C}-$ 2240; $-\text{S}-\overset{|}{\text{C}}=\overset{|}{\text{C}}-$ 1595/cm.

8 (*cis*): 150 mg farbloses Öl.

UV: $\lambda_{\text{max}} = 284, 268, 251.5, 238 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 8330, 8000, 5550, 4060$).

IR: $-\text{OH}$ 3630; $-\text{C}\equiv\text{C}-$ 2245; $-\text{S}-\overset{|}{\text{C}}=\overset{|}{\text{C}}-$ 1585/cm.

Aldehyd 15: Vom *trans*-Alkohol **10** ließ sich in kleiner Menge eine unpolare Verbindung abtrennen (Elutionsmittel Petroläther/Äther 4 : 1), die nach *Mangandioxyd*-Oxydation 10 mg des *Aldehyds 15* ergab. Gelbliche Kristalle aus Petroläther, Schmp. 74–75°.

UV: $\lambda_{\text{max}} = 341, 314, 294, 228 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 10700, 9200, 8200, 14900$).

IR: $-\text{C}\equiv\text{C}-$ 2240; $-\text{CHO}$ 1690, 1178; $-\overset{|}{\text{C}}=\overset{|}{\text{C}}-$ 1540/cm.

NMR: $-\overset{\text{H}}{\text{C}}=\text{O}$ s 0.18 τ ; $\text{H}_3\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}$ s 7.93 τ ; $\text{H}_3\text{CS}-$ s 7.50 τ .

$\text{C}_9\text{H}_7\text{ClOS}$ (198.7) Ber. Cl 17.85 Gef. Cl 17.99

cis- und *trans*-3-Methylmercapto-octaen-(2)-diin-(4.6)-al-(1) (**13** und **14**): Jeweils 150 mg **8** bzw. **10** wurden in 20 ccm Äther 30 Min. mit 1 g akt. Mangandioxyd gerührt. Die Aldehyde wurden durch Chromatographie gereinigt (Äther/Petroläther 1 : 10). Der *trans*-Aldehyd **14** (120 mg = 80%) konnte nicht kristallisiert erhalten werden. **13** (*cis*): 110 mg (74%) blaßgelbe Kristalle aus Petroläther, Schmp. 75°.

UV: λ_{\max} = 303, 285, 270, 222, 216 m μ (ϵ = 15900, 12000, 6800, 23500, 22500).

IR: —CHO 2840, 2750, 1670; —C \equiv C— 2250; —S—C \equiv C— 1550/cm.

NMR: H₃C—C \equiv s 7.93 τ ; H₃CS—s 7.58 τ ; HC \equiv d 3.92 τ (J = 7.5); —CHO d 0.18 τ (J = 7.5).

C₉H₈OS (164.2) Ber. C 65.75 H 4.91 Gef. C 65.85 H 5.03

Isomere 5-Methylmercapto-decadien-(2.4)-diin-(6.8)-säure-(1)-methylester (**1**, **16**, **17**, **18**): Jeweils 100 mg **13** bzw. **14** wurden in 50 ccm absol. Äther mit 600 mg Triphenylphosphinmethoxycarbonylmethylen 2 Stdn. zum Sieden erhitzt. Die Reaktionsprodukte wurden durch präparative Dünnschichtchromatographie getrennt (mobile Phase: Äther/Petroläther 1 : 3), wobei jeweils das 2.3-*cis*-Isomere vor dem 2.3-*trans*-Isomeren eluiert wurde (Verhältnis ca. 1 : 4).

17 (*trans.trans*): 80 mg (58%) gelbe Kristalle aus Petroläther, Schmp. 64°.

UV: λ_{\max} = 354, 295.5, 237.5 m μ (ϵ = 25300, 13000, 16200).

IR: —C \equiv C— 2240; —CO₂CH₃ 1725; —CH=CHCO₂CH₃ 1615, 983/cm.

C₁₂H₁₂O₂S (220.3) Ber. C 65.42 H 5.49 Gef. C 65.47 H 5.53

18 (*trans.cis*): Nicht rein erhalten, λ_{\max} = 352 m μ . Ausb. 20 mg (14%).

16 (*cis.trans*): 65 mg (47%) gelbe Kristalle aus Petroläther, Schmp. 67°.

UV: λ_{\max} = 346.5, 232.5 m μ (ϵ = 26200, 10700).

IR: —C \equiv C— 2245; —CO₂CH₃ 1730; —CH=CHCO₂CH₃ 1620, 984/cm.

C₁₂H₁₂O₂S (220.3) Ber. C 65.42 H 5.49 Gef. C 65.40 H 5.61

1 (*cis.cis*): 18 mg (13%) gelbe Kristalle aus Petroläther, Schmp. 40°, nach UV- und IR-Spektrum identisch mit natürlichem Material. Ebenso ist das mit Monoperphthalsäure erhaltene Sulfon (Ausb. 75%) identisch mit dem des Naturstoffs²⁾, Schmp. 97° (Lit.²⁾: 96° (aus Äther/Petroläther).

C₁₂H₁₂O₄S (252.3) Ber. C 57.12 H 4.80 Gef. C 57.08 H 5.01