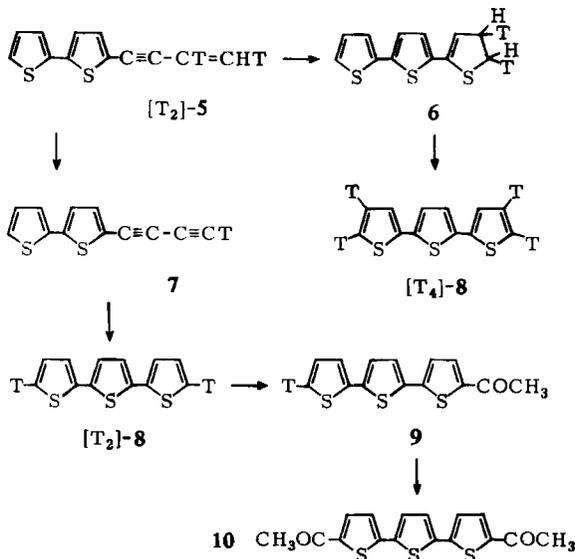


Dihydrothiophenderivat entstehen, das dann erst dehydriert wird. Da diese Frage von grundsätzlicher Bedeutung für die Biogenese der Acetylenverbindungen ist, haben wir uns der Terthienyl-Biogenese erneut zugewandt. Das nach Verfütterung von $[1.2\text{-}^3\text{H}_2]\text{-1}$ an *Echinops sphaerocephalus* L. erhaltene Terthienyl wurde sorgfältig bis zur konstanten Aktivität gereinigt, wobei sich die früher gefundene Aktivität weitgehend reproduzieren ließ. Vergleicht man die oben diskutierten Möglichkeiten der Bildung des dritten Thiophenringes, so erkennt man, daß eine unterschiedliche Tritium-Markierung resultieren muß.

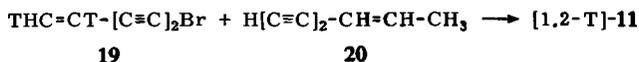
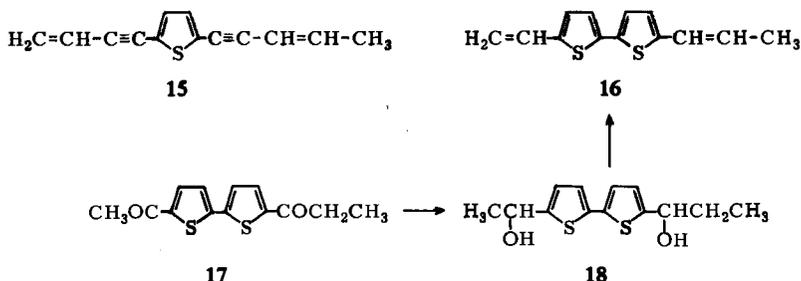
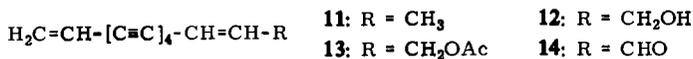


Entweder sind nur die α -ständigen Wasserstoffe durch Tritium ersetzt oder auch die β -ständigen. Wegen der Symmetrie des Terthienyl ist naturgemäß eine formale Verteilung auf beide äußeren Ringe anzunehmen.

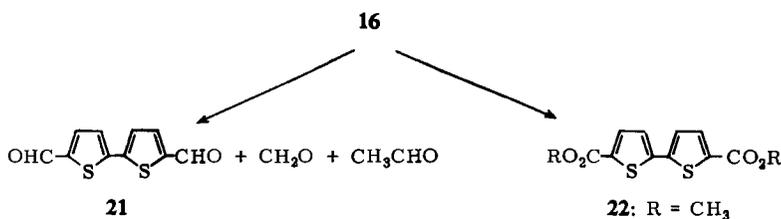
Zur Entscheidung zwischen diesen beiden Möglichkeiten haben wir das isolierte aktive Terthienyl in die Monoacetyl-Verbindung **9** übergeführt. Das erhaltene Keton **9** zeigt praktisch genau die Hälfte der Aktivität. Bildet man aus **9** die Diacetyl-Verbindung **10**, so ist die gesamte Aktivität eliminiert. Damit ist eindeutig gezeigt, daß sich in der β -Stellung keine Aktivität befindet und somit **8** über **7** und nicht über **6** aus **5** gebildet wird. Weitere Untersuchungen müssen zeigen, wieweit derartige Dehydrierungen zu Dreifachbindungen allgemeine Bedeutung bei der Biogenese der Acetylenverbindungen haben.

Da auch neben dem En-tetraen **11** häufig Thiophenderivate gefunden wurden, haben wir diesen Kohlenwasserstoff ebenfalls tritium-markiert dargestellt. Ausgehend von 1-Brom- $[5.6\text{-}^3\text{H}_2]$ -hexen-(5)-diin-(1.3) (**19**)²⁾ erhält man durch Cadiot-Kupplung mit Hepten-(2)-diin-(4.6) (**20**) in befriedigender Ausbeute $[1.2\text{-}^3\text{H}_2]\text{-11}$. Wir haben diesen Kohlenwasserstoff an intakte Pflanzen von *Bidens connatus* Mühlenbg. verfüttert, die neben den einfachen Umwandlungsprodukten von **11** (**12** und **13**) die

beiden Thiophenderivate **15** und **16** enthalten⁴⁾. Die Struktur von **16** haben wir zunächst durch eine eindeutige Synthese sichergestellt. Ausgehend von 5-Acetyl-bithienyl-(2.2') erhält man das 5-Acetyl-5'-propionyl-bithienyl **17**, das nach Reduktion zum Diol **18** und doppelter Wasserabspaltung das mit dem Naturstoff identische Bithienylderivat **16** ergibt.



Nach der Verfütterung von [1.2-³H₂]-**11** haben wir **15** und **16** in reiner Form isoliert und **12** in den Aldehyd **14** übergeführt. **12** zeigt eine sehr hohe Aktivität, was anzeigt, daß **11** sehr rasch in **12** übergeht. **16** ist ebenfalls stark aktiv. Die Permanganat-Oxydation von **16** liefert die als Dimethylester **22** isolierte inaktive Bithienyl-(2.2')-dicarbonsäure-(5.5'). Durch oxydativen Abbau zum Dialdehyd **21** geht die Aktivität erwartungsgemäß auf die Hälfte zurück. Der ebenfalls isolierte Formaldehyd hat jedoch, wie schon häufiger beobachtet²⁾, einen Teil des Tritiumgehaltes bei der Aufarbeitung verloren. Der ebenfalls gebildete Acetaldehyd ist erwartungsgemäß inaktiv.



Beim Abbau von **15** konnte der entsprechende, sehr instabile Dialdehyd **23** nicht als solcher gemessen werden. Nach Boranat-Reduktion erhält man das Diol **24**, das mit synthetischem Material identisch ist. Die gefundene Aktivität in **24** beträgt nur etwa 60% der berechneten. Offenbar findet auch hier während des Abbaues ein gewisser Tritium-Austausch statt. Der als Dinitrophenylhydrazon isolierte Formaldehyd enthält ebenfalls nur 21.5% der erwarteten Aktivität, während der Acetaldehyd inaktiv ist.

⁴⁾ F. Bohlmann, C. Arndt, K.-M. Kleine und M. Wotschokowsky, Chem. Ber. 98, 1228 (1965).

und Kristallisation aus Petroläther erhielt man 17.7 mg **9** (50.5%), Schmp. 177–178°.

UV: λ_{\max} 379 m μ ($\epsilon = 38900$). IR: >CO 1670/cm.

$\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{OS}_3$ (290.4) Ber. C 57.90 H 3.47 Gef. C 58.15 H 3.33

Die spez. Aktivität betrug $2.50 \cdot 10^5$ ipm/mMol (48.8% von **8**).

5.5'-*Diacetyl-terthienyl*-(2.2';5'.2'') (**10**): 15.0 mg **9** wurden in 2 ccm Petroläther (Sdp. 100–120°) mit 0.02 ccm *Acetylchlorid* und 0.1 ccm Zinntetrachlorid 1 Stde. zum Sieden erhitzt. Es wurde wie oben aufgearbeitet und das Reaktionsprodukt mehrfach aus Dioxan umkristallisiert, Ausb. 12.2 mg (70%) **10**, Schmp. 246–247°, identisch mit authent. Material⁶⁾.

Die Verbindung war inaktiv.

[1.2-³H₂]-*Tridecadien*-(1.11)-*tetrain*-(3.5.7.9) (**11**): 4.0 mMol [1.2-³H₂]-*Hexen*-(1)-*diin*-(3.5)²⁾ wurden in 10 ccm Äther/Petroläther (1 : 1) 1 Stde. mit 4.4 mMol *Kaliumhypobromit* in 9 ccm Wasser gerührt. Das erhaltene Bromid **19** tropfte man zu 4.0 mMol *Hepten*-(2)-*diin*-(4.6) (**20**) in 10 ccm Äther, 10 ccm Dimethylformamid und 0.56 ccm 50-proz. Äthylamin-Lösung unter Zusatz von 33 mg Cu₂Cl₂ und 130 mg Hydroxylamin-hydrochlorid und rührte 1 Stde. bei 20°. Nach Zugabe von Wasser nahm man in Äther auf und chromatographierte das Reaktionsprodukt an 30 g Al₂O₃ (Akt.-St. II). Mit Petroläther eluierte man **11**, das zur Reinigung aus Methanol umkristallisiert wurde. Ausb. 28%. Spez. Aktivität 4.0 · 10⁹ ipm/mMol.

5-Vinyl-5'-[*propen*-(1)-*yl*]-*bithienyl*-(2.2') (**16**): 1.05 g 5-*Acetyl-bithienyl*-(2.2') wurden in 40 ccm 1,2-Dichlor-äthan und 0.5 ccm *Propionylbromid* mit 1.4 ccm Zinntetrachlorid in 7 ccm Dichloräthan versetzt. Man rührte 2 Stdn. bei 50° und zersetzte nach Rühren über Nacht bei 20° mit Eis, nahm in Methylenechlorid auf und chromatographierte den i. Vak. erhaltenen Eindampfrückstand an 50 g Al₂O₃ (Akt.-St. II). Mit Petroläther/Methylenechlorid (1 : 4) eluierte man das Diketon **17**, Schmp. 170–171° (CHCl₃/Petroläther). Ausb. 30%.

UV: λ_{\max} 358 m μ ($\epsilon = 27400$). IR: >CO 1670/cm. NMR: Thiophen-H d 1.86 τ ($J = 4$) (2) und d 2.20 τ ($J = 4$) (2); $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ q 6.55 τ ($J = 7$) (2) und t 8.24 τ ($J = 7$) (3); $-\text{CH}_3$ s 6.92 τ (3).

$\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{S}_2$ (264.4) Ber. C 59.06 H 4.58 S 24.26 Gef. C 59.01 H 4.51 S 23.81

105 mg des Diketons **17** reduzierte man in 35 ccm Dioxan und 5 ccm Methanol mit 32 mg *Natriumborant*. Das Reaktionsprodukt chromatographierte man an 10 g SiO₂ und eluierte mit Methylenechlorid/Methanol (10 : 1) das Diol **18**, das, in 1.2 ccm Pyridin gelöst, bei 85° mit 1.2 ccm *Phosphoroxychlorid* in 3 ccm Pyridin ³/₄ Stde. gerührt wurde. Nach Zersetzen mit Eis nahm man in Äther auf und chromatographierte den Eindampfrückstand an 50 g Al₂O₃ (Akt.-St. II). Mit Petroläther/Äther (100 : 1) eluierte man 21 mg **16**, blaßgelbe Kristalle aus Petroläther, Schmp. 46°; identisch nach UV- und IR-Spektrum mit dem Naturstoff (Schmp. Lit.⁴⁾: 46.5–47°).

$\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{S}_2$ (232.4) Ber. C 67.19 H 5.21 S 27.60 Gef. C 67.45 H 5.28 S 27.00

Fütterung von Bidens connatus Mühlenbg.: Ca. 3 kg intakte Pflanzen stellte man 24 Stdn. in 2 l einer Emulsion von 43 mg [1.2-³H₂]-**11** ($1.05 \cdot 10^9$ ipm Gesamtaktivität) in 0.6 ccm Baumwollsaatöl unter Zusatz eines Saccharose-Fettsäureesters als Emulgator. Die Wurzeln (240 g) und die oberirdischen Teile (2450 g) wurden getrennt zerkleinert. Man extrahierte jeweils zweimal mit Äther/Petroläther (1 : 1) und chromatographierte die nach Eindampfen i. Vak. erhaltenen Extrakte mehrfach an SiO₂ (Akt.-St. II). Der oberirdische Extrakt ergab beim Eluieren mit Petroläther und mehrfacher Rechromatographie ca. 2 mg **11** (spez. Aktivität: $5.6 \cdot 10^8$ ipm/mMol), 41.2 mg **15**, (spez. Aktivität: $2.33 \cdot 10^6$ ipm/mMol) und 40 mg **16** (spez. Aktivität: $7.8 \cdot 10^5$ ipm/mMol). Der Wurzelextrakt lieferte nach mehrfacher Chromatographie mit Petroläther 3.12 mg **11** (spez. Aktivität: $1.8 \cdot 10^7$ ipm/mMol) und ca. 3 mg **12**,

⁶⁾ H. Wynberg und A. Bantjes, J. Amer. chem. Soc. **82**, 1447 (1960).

die mit Äther eluiert wurden. Zur Reinigung von **12** oxydierte man mit Mangandioxyd in Äther. Die spez. Aktivität des Aldehyds **14** betrug $1.4 \cdot 10^8$ ipm/mMol.

Abbau von 16: Das isolierte Material verdünnte man mit inaktiver Substanz und bestimmte erneut die Aktivität. Sie betrug $1.22 \cdot 10^5$ ipm/mMol.

22.5 mg **16** in 12 ccm Pyridin versetzte man bei 55° portionsweise mit 138 mg gepulvertem *Kaliumpermanganat*. Nach 45 Min. wurde eingengt und das ausgefallene Mangandioxyd abfiltriert. Das Filtrat wurde angesäuert und die erhaltene *Dicarbonensäure* in Methanol mit *Diazomethan* zu **22** verestert: Ausb. 50% **22**, Kristalle aus CH_2Cl_2 /Petroläther, Schmp. 207–208°. Die Substanz war inaktiv.

UV: λ_{max} 340 m μ ($\epsilon = 26400$). IR: $-\text{CO}_2\text{CH}_3$ 1726/cm (in KBr).

23.1 mg **16** in 6 ccm Methanol versetzte man bei 40° mit 20 mg *Osmiumtetroxyd* und 135 mg *Natriumperjodat* in 0.8 ccm Wasser. Nach 1 stdg. Rühren fügte man 25 ccm Wasser zu und filtrierte den entstandenen Dialdehyd **21** ab. Im Filtrat wurden die überschüss. Oxydationsmittel mit Natriumsulfit-Lösung zerstört. Mit Dinitrophenylhydrazin in Methanol fällte man bei pH 3 die Hydrazone.

21 wurde durch Chromatographie gereinigt und aus Methylenechlorid/Methanol umkristallisiert. Schmp. 218–219° (54%).

$\text{C}_{10}\text{H}_6\text{O}_2\text{S}_2$ (222.3) Ber. C 54.03 H 2.72 S 28.85 Gef. C 54.06 H 2.48 S 28.37

UV: λ_{max} 361.5, 258 m μ ($\epsilon = 28800, 5600$). IR: $-\text{CHO}$ 2832, 2760, 1675/cm. Spez. Aktivität $5.54 \cdot 10^4$ ipm/mMol (45.5% der Gesamtaktivität).

Die Dinitrophenylhydrazone wurden durch Papierchromatographie (s. u.) getrennt und aus Methanol umkristallisiert. Das Acetaldehyd-Derivat (8 mg) war inaktiv, während das Formaldehyd-dinitrophenylhydrazon (5 mg) $1.96 \cdot 10^4$ ipm/mMol (16.1% der Gesamtaktivität) zeigte.

Abbau von 15: 18.5 mg frisch dest. **15** in 5 ccm Methanol wurden bei 40° mit 4 mg *Osmiumtetroxyd* und 80 mg *Natriumperjodat* in 1 ccm Wasser versetzt. Nach 15 Min. Rühren bei 45° wurden ausgefallene Salze abfiltriert, mit Wasser versetzt und der Dialdehyd **23** in Äther aufgenommen. Die wäßr. Phase wurde mit Natriumsulfit reduziert und anschließend fällte man mit Dinitrophenylhydrazin in Methanol die Hydrazone.

Der rohe Dialdehyd **23** wurde in Dioxan/Methanol mit 10 mg *Natriumborant* reduziert und das Reduktionsprodukt zweimal an 20 g SiO_2 (Akt.-St. II) chromatographiert. Mit Äther/Petroläther (10:1) eluierte man das Diol **24**, farblose Kristalle aus CH_2Cl_2 /Petroläther, Schmp. 131–131.5°, identisch mit authent. Material (s. u.), Ausb. 5%. Spez. Aktivität $5.27 \cdot 10^5$ ipm/mMol.

Die Dinitrophenylhydrazone trennte man durch Papierchromatographie [Formamid-getränktes Papier, mobile Phase CHCl_3 /Petroläther (1:2)]. Die vom Papier eluierten Hydrazone kristallisierten aus Methanol. 10 mg Acetaldehyd-DNPH inaktiv, 4 mg Formaldehyd-DNPH: spez. Aktivität $1.9 \cdot 10^5$ ipm/mMol (21% d. Th.).

2.5-Bis-[3-hydroxy-propin-(1)-yl]-thiophen (24): 0.4 g *2.5-Dijod-thiophen* in 20 ccm Pyridin wurden unter Stickstoff mit 0.7 g des Kupfersalzes von *Propargylalkohol-tetrahydropyranyl-äther*, das man durch Fällen mit ammoniakalischer Kupfersalzlösung aus dem Acetal erhielt, versetzt. Man erhitzte $2\frac{1}{2}$ Stdn. auf 120°, nahm nach dem Erkalten in Äther auf, wusch die Ätherlösung neutral und chromatographierte den Eindampfrückstand an SiO_2 . Der Diäther **25** wurde mit Äther/Petroläther (1:10) eluiert und in 20 ccm Methanol mit 5 ccm 2*N* H_2SO_4 2 Stdn. bei 40° gerührt. Nach Zugabe von Wasser nahm man in Methylenechlorid auf und chromatographierte den Eindampfrückstand an SiO_2 . Mit Äther eluierte man das Diol **24**, farblose Kristalle aus Methylenechlorid, Schmp. 131–131.5°. Ausb. 50%.

UV: λ_{max} 316, 311, 302.5, 297.5 m μ ($\epsilon = 20200, 21500, 24100, 24000$).

$\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_2\text{S}$ (192.2) Ber. C 62.48 H 4.19 Gef. C 62.49 H 4.23 [412/65]