

Ferdinand Bohlmann und Eberhard Bresinsky

Polyacetylenverbindungen, CXX<sup>1)</sup>

## Umsetzungen reaktionsfähiger Acetylenverbindungen mit Schwefelverbindungen

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin

(Eingegangen am 30. Juli 1966)

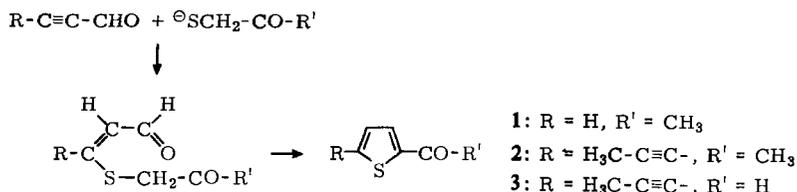


Ausgehend von Acetylen-carbonylverbindungen werden einige disubstituierte Thiophen-Derivate (1–3) dargestellt. Weiterhin wird die Reaktion von Polyinen mit Natriumdisulfid untersucht. Als Hauptprodukte erhält man Dithiacyclopenten-Derivate (8, 15–17). Die Eigenschaften dieser Substanzklasse werden diskutiert.



Vor einiger Zeit haben wir die Reaktion von Acetylen-carbonsäureestern mit Mercaptanderivaten näher untersucht<sup>2)</sup>. Es zeigte sich, daß man, je nach Reaktionsbedingungen, verschiedene trisubstituierte Thiophene erhält. Bei der Umsetzung von Aldehyden sollten entsprechend 2,5-disubstituierte Thiophene darstellbar sein, die evtl. als Ausgangsmaterial für die Synthese natürlicher Thiophenverbindungen interessant sein könnten.

Die Umsetzung von Propinal mit Mercaptoaceton in Methanol in Gegenwart molarer Mengen von Natriummethylat liefert 2-Acetyl-thiophen (1). Entsprechend erhält man aus Hexadiinal 2-[Propin-(1)-yl]-5-acetyl-thiophen (2). Die Ausbeute läßt sich durch Verwendung des Acetylmercaptoacetons, das unter den Reaktionsbedingungen verseift wird, verbessern. Setzt man Hexadiinal mit Mercaptoacetaldehyd — in der dimeren Form — um, so erhält man den Aldehyd 3, der als „Junipal“ aus Mikroorganismen isoliert werden konnte<sup>3)</sup>. Die Reaktionen dürften nach folgendem Schema verlaufen:



Kürzlich wurden aus verschiedenen Compositen neben Thiophenacetylenverbindungen auch einige Dithioverbindungen isoliert<sup>4)</sup>, die bemerkenswert leicht in die

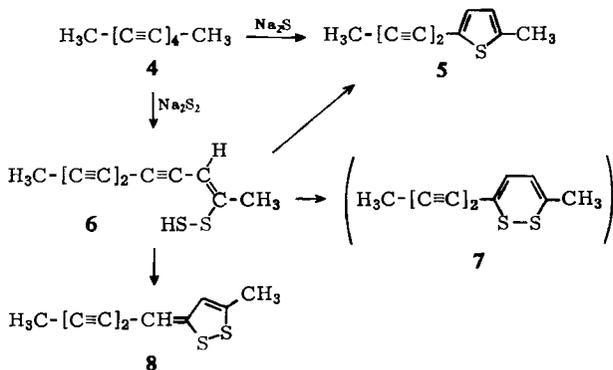
<sup>1)</sup> CXIX. Mitt.: F. Bohlmann und C. Zdero, Chem. Ber. 100, 104 (1967), vorstehend.

<sup>2)</sup> F. Bohlmann und E. Bresinsky, Chem. Ber. 97, 2109 (1964).

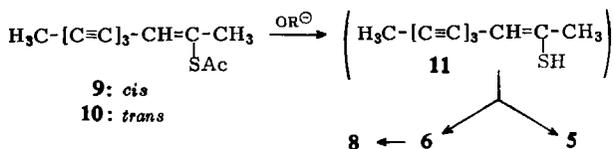
<sup>3)</sup> F. Challenger und J. L. Holmes, J. chem. Soc. [London] 1953, 1837.

<sup>4)</sup> F. Bohlmann und K.-M. Kleine, Chem. Ber. 98, 3081 (1965); J. T. Mortensen, J. Sørensen und N. A. Sørensen, Acta chem. scand. 18, 2392 (1964).

entsprechenden Thiophene übergehen. Es war daher von Interesse, die Frage zu untersuchen, ob derartige Dithioverbindungen evtl. als Vorstufen bei der Biogenese der Thiophene in Betracht kommen und ob evtl. Polyine mit Natriumdisulfid derartige Verbindungen ergeben. Wie *Schulte* und *Jantos*<sup>5)</sup> gezeigt haben, geben Polyine bei Umsetzung mit Natriumsulfid Thiophenderivate. So erhält man z. B. aus **4** das Thiophenderivat **5**. Das gleiche Derivat erhält man jedoch auch aus **4** mit Natriumdisulfid, so daß möglicherweise die Bildung der Thiophene über die Zwischenstufe **6** verlaufen könnte, die dann über **7** nach Abspaltung von Schwefel ebenfalls **5** ergeben könnte.

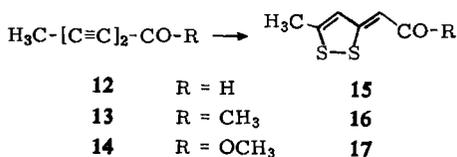


Neben **5** erhält man jedoch nicht **7**, sondern **8**, so daß die Bildung von **5** über **7** wenig wahrscheinlich ist. Zu den gleichen Ergebnissen gelangt man auch, wenn man **4** zunächst mit Thioessigsäure in die isomeren Thioacetate **9** und **10** überführt und diese unter Hydrolysebedingungen mit Schwefel umsetzt. Dabei wird offensichtlich über **11** das Dithioderivat **6** durchlaufen.



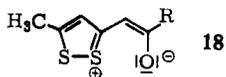
Das Dithiacyclopenten-Derivat **8** ist eine relativ stabile Verbindung mit einem UV-Maximum bei 380 m $\mu$ . Das NMR-Spektrum bestätigt eindeutig die Struktur. Neben einem Dublett bei 7.99  $\tau$  ( $J = 1$  Hz) erkennt man ein zweites Dublett bei 7.82  $\tau$  ( $J = 1$  Hz) sowie zwei olefinische Multipletts bei 4.77 (1) und 3.82  $\tau$  (1).

Setzt man entsprechend Diincarbonylverbindungen (**12**–**14**) mit Natriumdisulfid um, so isoliert man in hoher Ausbeute die Verbindungen **15**–**17**.



<sup>5)</sup> K. Schulte und N. Jantos, Arch. Pharmaz. **292**, 536 (1959).

Bemerkenswert sind die IR-Spektren der Dithiacyclopentene. Das schon auf anderem Wege dargestellte Keton **16** zeigt eine IR-Bande bei ca. 1600/cm mittlerer Intensität, die von den Autoren der Carbonylgruppe zugeordnet wird<sup>6)</sup>. Diese Bande ist jedoch auch im Kohlenwasserstoff **8** vorhanden, während eine intensive Bande im Spektrum von **16** bei 1460/cm auftritt; entsprechende Banden bei 1460 und 1540/cm findet man auch in den Spektren von **15** bzw. **17**. Es ist daher wahrscheinlich, daß diese Bande der C—O-Valenzschwingung zuzuordnen ist und daß den Strukturen im Grundzustand weitgehend die Elektronenverteilung der Grenzform **18** zukommt, die beim Ester **17** erwartungsgemäß etwas weniger ausgeprägt vorliegen sollte (IR-Bande 1540/cm).



Diese Annahme wird gestützt durch die große Stabilität dieser quasi-aromatischen Verbindungen.

Dem *ERP-Sondervermögen* und der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* danken wir für die Förderung dieser Untersuchungen.

### Beschreibung der Versuche

Die UV-Spektren in Äther wurden im Beckman DK 1, die IR-Spektren in CCl<sub>4</sub> im Beckman IR 9 und die NMR-Spektren in CCl<sub>4</sub> im Varian HA 100 oder A 60 mit TMS als innerem Standard gemessen. Die Analysen verdanken wir unserer mikroanalytischen Abteilung unter Leitung von Frau Dr. U. Faass.

**2-Acetyl-thiophen (1):** 968 mg *Mercaptoaceton* wurden mit 581 mg *Natriummethylat* in 100 ccm Methanol in der Kälte gelöst. Dann wurden in der Siedehitze unter Rühren 639 mg *Propinal* in 50 ccm Methanol zugetropft. Nach 20 Min. Erwärmen auf 65° zog man das Lösungsmittel i. Vak. ab und chromatographierte den Rückstand an Kieselgel. Mit Äther/Petroläther (1:25) wurden 652 mg (48%) **1** isoliert, Sdp.<sub>12</sub> 100–110° (Kugelrohr, Badtemp.), identisch mit authent. Material nach Vergleich der IR-Spektren.

#### 2-[Propin-(1)-yl]-5-acetyl-thiophen (2)

a) 1.531 g *Mercaptoaceton* wurden in 100 ccm Methanol mit 0.918 g *Natriummethylat* versetzt und in der Siedehitze unter Rühren langsam mit 1.722 g *Hexadiin-(2.4)-al-(1)* in 50 ccm Methanol versetzt. Das braun gefärbte Gemisch wurde in 0.5 l mit Schwefelsäure angesäuertes Wasser gegossen, ausgeäthert, die Ätherphase mit MgSO<sub>4</sub> getrocknet und der Äther abgezogen. Der Rückstand wurde an 200 g Kieselgel chromatographiert. Mit Äther/Petroläther (1:50) konnten 991 mg **2** (32%) erhalten werden.

b) 230 mg *Hexadiinal* und 135 mg *Natriummethylat* in 20 ccm Methanol wurden unter Eiskühlung und Rühren tropfenweise mit 331 mg *Acetylmercaptoaceton* in 10 ccm Methanol versetzt. Dann wurde die Mischung 10 Min. zum Sieden erhitzt und, wie zuvor angegeben, aufgearbeitet und chromatographiert. Ausb. 185 mg (45%) **2** in farblosen Kristallen. Schmp. (aus Äther/Petroläther) 70–71°.

UV:  $\lambda_{\max}$  312, 281, 214 m $\mu$  ( $\epsilon = 19150, 9880, 7150$ ).

IR:  $\text{>C=O}$  1680,  $\text{—C}\equiv\text{C—}$  2240/cm.

<sup>6)</sup> R. Pinel, Y. Mollier und N. Lozac'h, *Bull. Soc. chim. France* **1966**, 1049.

NMR:  $\equiv\text{C}-\text{CH}_3$  s 7.91  $\tau$  (3),  $\beta$ -Thiophen-H d 3.01  $\tau$  (1) ( $J = 3.8$  Hz), d 2.59  $\tau$  (1) ( $J = 3.8$  Hz),  $-\text{COCH}_3$  s 7.57  $\tau$  (3).

$\text{C}_9\text{H}_8\text{OS}$  (164.2) Ber. C 65.82 H 4.91 S 19.53 Gef. C 65.57 H 4.90 S 19.31

5-[Propin-(1)-yl]-thiophen-aldehyd-(2) („Junipal“<sup>66</sup>) (3): 378 mg 2.5-Dihydroxy-1.4-dithian wurden in 30 ccm Methanol mit 270 mg Natriummethylat versetzt und unter Rühren bei Raumtemperatur 458 mg Hexadiin-(2.4)-al-(1) in 10 ccm Methanol zugetropft. Nach 5 Min. wurde aufgearbeitet und an 90 g  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (sauer, Akt.-St. II) chromatographiert. Mit Äther/Petroläther (1:25) konnten 166 mg (19%) 3 isoliert werden. Schmp. 81–82° (Lit.<sup>3)</sup>: 80°).

2-Methyl-5-[pentadiin-(1.3)-yl]-thiophen (5): 366 mg Decatetrain-(2.4.6.8) (4) in 20 ccm Aceton wurden mit einer Lösung von 1.935 g  $\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$  in 20 ccm Methanol versetzt und unter Rühren mit 2*n* HCl der pH-Wert auf 9.0 eingestellt. Es wurde 5 Stdn. bei Raumtemp. gerührt und das Reaktionsprodukt mit Äther aufgenommen. Nach Neutralisieren, Trocknen und Abdampfen des Äthers wurde der Rückstand an 200 g  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (sauer, Akt.-St. II) chromatographiert. Mit Petroläther konnten 280 mg 5 (60%) in farblosen Kristallen isoliert werden. Sdp.<sub>0.05</sub> 75°, Schmp.  $\sim 17^\circ$ .

UV:  $\lambda_{\text{max}}$  (310), 297, 236  $m\mu$  ( $\epsilon = 16120, 16400$ ).

IR:  $-\text{C}\equiv\text{C}-$  2160/cm.

NMR:  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}-$  s 7.98  $\tau$  (3),  $-\text{CH}_3$  d 7.53  $\tau$  (3) ( $J = 1.2$  Hz), 3-H dq 3.42  $\tau$  (1) ( $J = 3.6$  und 1.2 Hz), 4-H d 2.96  $\tau$  (1) ( $J = 3.6$  Hz).

$\text{C}_{10}\text{H}_8\text{S}$  (160.2) Ber. C 74.96 H 5.03 S 20.01 Gef. C 75.82 H 4.99 S 19.57

2.4-Epidithio-decadien-(2.4)-diin-(6.8), 5-Methyl-3-[hexadiin-(2.4)-yliden]-3H-1.2-dithiol (8): 164 mg Decatetrain-(2.4.6.8) (4) in 10 ccm Aceton wurden mit 573 mg Natriumdisulfid in 12.5 ccm Methanol versetzt und mit 0.1*n* HCl auf pH 9 eingestellt. Nach 5 Min. Rühren wurde in 2*n*  $\text{H}_2\text{SO}_4$  eingegossen, ausgeäthert, der Äther nach dem Trocknen abgedampft und der Rückstand an 30 g  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (sauer, Akt.-St. II) chromatographiert. Mit Petroläther konnten 34 mg (15%) Methyl-pentadiinyl-thiophen 5 isoliert werden. Mit Äther/Petroläther (1:50) wurden 67 mg (27%) 8 erhalten. Braungelbe Kristalle, Schmp. 92–93° (aus Äther/Petroläther).

UV:  $\lambda_{\text{max}}$  380, 236, 203  $m\mu$  ( $\epsilon = 21400, 13150, 26680$ ).

IR:  $-\text{C}\equiv\text{C}-$  2130,  $-\text{CH}=\overset{\text{I}}{\text{C}}-\text{S}$  1590,  $(\overset{\text{I}}{\text{C}}-\text{S}-$  645/cm).

NMR:  $\equiv\text{C}-\text{CH}_3$  d 7.99  $\tau$  (3) ( $J = 1$  Hz),  $=\overset{\text{I}}{\text{C}}-\text{CH}_3$  d 7.82  $\tau$  (3) ( $J = 1$  Hz),  $=\text{CH}-\text{C}\equiv$  m 4.77  $\tau$  (1),  $=\text{CH}-\overset{\text{I}}{\text{C}}=$  m 3.82  $\tau$  (1).

$\text{C}_{10}\text{H}_8\text{S}_2$  (192.3) Ber. C 62.46 H 4.19 S 33.35 Gef. C 62.66 H 4.51 S 31.89

cis- und trans-2-Acetylmercapto-decen-(2)-triin-(4.6.8) (9 und 10): 8.2 g 4 in 350 ccm Aceton wurden unter Eiskühlung tropfenweise mit 9.1 g Thioessigsäure und 200 mg KOH in 50 ccm Aceton und 10 ccm Dimethylsulfoxid versetzt. Es wurde weitere 3 Stdn. bei Raumtemp. gerührt und aufgearbeitet. Die Chromatographie an  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (sauer, Akt.-St. II) ergab mit Petroläther 3.94 g (30%) des Isomerengemisches. Durch Rechromatographie an präparativen Dünnschichtplatten mit Kieselgel HF (E. Merck) konnten die Isomeren getrennt werden, wobei 10 polarer ist als 9.

9: Farblose Kristalle aus Äther/Petroläther, Schmp. 74.5–75°.

UV:  $\lambda_{\text{max}}$  340.5, 316.5, 297, 239, 206.5  $m\mu$  ( $\epsilon = 13900, 17900, 12600, 37100, 45600$ ).

IR:  $-\text{C}\equiv\text{C}-$  2220, 2240,  $\overset{\text{I}}{\text{C}}=\text{O}$  1715/cm.

NMR:  $\equiv\text{C}-\text{CH}_3$  s 7.93  $\tau$  (3),  $-\text{CH}_3$  d 7.69  $\tau$  (3) ( $J = 1.2$  Hz),  $-\text{SCOC}_3$  s 7.63  $\tau$  (3),  $=\text{CH}-$  m 4.46  $\tau$  (1).

$\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{OS}$  (202.3) Ber. C 71.25 H 4.98 S 15.85 Gef. C 71.20 H 4.95 S 15.85

**10:** Farblose Kristalle aus Äther/Petroläther, Schmp. 63.5–64.5°.

UV:  $\lambda_{\text{max}}$  340.5, 316.5, 296.5, 276.5, 245.5, 237, 207  $\text{m}\mu$  ( $\epsilon = 16300, 20125, 14250, 11410, 31400, 31750, 40800$ ).

IR:  $-\text{C}\equiv\text{C}-$  2230,  $\text{>C=O}$  1720/cm.

NMR:  $\equiv\text{C}-\text{CH}_3$  s 7.98  $\tau$  (3),  $-\text{CH}_3$  d 7.72  $\tau$  (3) ( $J = 1$  Hz),  $-\text{SCOC}_3$  s 7.71  $\tau$  (3),  $=\text{CH}-$  m 4.15  $\tau$  (1).

$\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{OS}$  (202.3) Ber. C 71.25 H 4.98 S 15.85 Gef. C 71.08 H 4.88 S 15.91

An Hand des quantitativen UV-Spektrums des erhaltenen Isomerengemisches für die Bande bei 316.5  $\text{m}\mu$  ( $\epsilon = 19070$ ) wurde der Gehalt an *cis*-Verbindung zu 47% bestimmt.

*Verseifung von 10:* Eine Lösung von 46 mg **10** in einem Gemisch von 3 ccm Aceton, 3 ccm Methanol und 0.5 ccm Wasser wurde mit *Natriummethylat* auf pH 9 eingestellt. Bereits 3 Min. nach Reaktionsbeginn konnte im UV-Spektrum die Thiophenverbindung **5** nachgewiesen werden. Nach 20 Std. wurde aufgearbeitet und chromatographiert. Mit Petroläther wurden 32 mg **5** (87%) erhalten.

*Verseifung von 9 und 10 unter Zusatz von molaren Mengen Schwefel:* Unter den vorgenannten Bedingungen konnten nach Zusatz von 1 Äquivalent Schwefel nach Chromatographie 17% **8** erhalten werden.

*Heptadiin-(3.5)-on-(2) (13):* In 200 ccm absol. Äther wurde aus 3.85 g *Methyldiacetylen* die Grignard-Verbindung hergestellt. Dann wurden bei  $-30^\circ$  unter Rühren 10.2 g *Acetanhydrid* in 50 ccm absol. Äther hinzugeetropt und langsam auf Raumtemp. erwärmt. Nach Aufarbeitung chromatographierte man an 200 g  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (sauer, Akt.-St. II). Das stark mit Acetanhydrid verunreinigte Produkt konnte mit Petroläther eluiert werden. Es wurde durch Destillation gereinigt. Ausb. 2.1 g (39%) farbloses Öl,  $\text{Sdp}_{0.05}$   $35^\circ$ .

UV:  $\lambda_{\text{max}}$  281, 265, 251.5, 238.5, 227  $\text{m}\mu$  ( $\epsilon = 5350, 7100, 4880, 2480, 1220$ ).

IR:  $-\text{C}\equiv\text{C}-$  2160, 2250,  $\text{>C=O}$  1690/cm.

*2.4-Dinitro-phenylhydrazon:* Zers.-P. ca.  $150^\circ$ .

$\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_4$  (286.2) Ber. C 54.55 H 3.53 N 19.57 Gef. C 54.54 H 3.50 N 19.31

*3.5-Epidithio-hexadien-(2.4)-al-(1), 5-Methyl-3-formylmethylen-3H-1.2-dithiol (15):* Zu einer Lösung von 174 mg *Hexadiin-(2.4)-al-(1) (12)* in 20 ccm Methanol wurde bei Raumtemp. eine auf pH 9 eingestellte Lösung von 575 mg *Natriumdisulfid* in 20 ccm Methanol unter Rühren auf einmal hinzugegeben und der pH-Wert mit 0.1 *n* HCl nachgestellt. Nach 5 Min. wurden 200 ccm Äther hinzugegeben und dreimal mit je 100 ccm Wasser ausgeschüttelt. Die äther. Phase wurde getrocknet, der Äther abgezogen und der Rückstand aus  $\text{CCl}_4$  umkristallisiert. Ausb. 248 mg (90%), gelbbraune Kristalle, Schmp. 79–80°.

UV:  $\lambda_{\text{max}}$  423, 405, 228  $\text{m}\mu$  ( $\epsilon = 12780, 12690, 17470$ ).

IR:  $\text{>C=C<}$  1595,  $\text{>C=O}$  1460,  $\text{>C-S-}$  660/cm.

NMR:  $-\text{CH}_3$  d 7.53  $\tau$  (3) ( $J = 1$  Hz),  $=\text{CH}-\text{CO}-$  d 3.38  $\tau$  (1) ( $J = 1.6$  Hz),  $=\text{CH}-$  m 3.10  $\tau$  (1),  $-\text{CHO}$  d 0.73  $\tau$  (1) ( $J = 1.6$  Hz).

$\text{C}_6\text{H}_6\text{OS}_2$  (158.2) Ber. C 45.54 H 3.82 S 40.53 Gef. C 45.47 H 3.70 S 40.52

*4.6-Epidithio-heptadien-(3.5)-on-(2), 5-Methyl-3-acetonyliden-3H-1.2-dithiol (16)*: **16** konnte in 94-proz. Ausb. nach dem für **15** angegebenen Verfahren aus dem Heptadiinon **13** gewonnen werden. Gelbbraune Kristalle, Schmp. 103–104°.

UV:  $\lambda_{\max}$  414.5, 395, 226 m $\mu$  ( $\epsilon = 13\,240, 13\,170, 18\,550$ ).

IR:  $\text{>C=C<}$  1605,  $\text{>C=O}$  1460,  $\text{>C-S-}$  668/cm).

NMR:  $-\text{COCH}_3$  s 7.78  $\tau$  (3),  $-\text{CH}_3$  d 7.57  $\tau$  (3) ( $J = 1$  Hz),  $=\text{CH-CO-}$  s 3.38  $\tau$  (1),  $=\text{CH-}$  d 3.18  $\tau$  (1) ( $J = 1$  Hz).

$\text{C}_7\text{H}_8\text{OS}_2$  (172.3) Ber. C 48.81 H 4.68 S 37.23 Gef. C 48.81 H 4.71 S 37.77

*2.4-Dinitro-phenylhydrazon*: Schmp. 236–238°.

*3.5-Epidithio-hexadien-(2.4)-säure-(1)-methylester, 5-Methyl-3-methoxycarbonylmethylen-3H-1.2-dithiol (17)*: Die Darstellung erfolgte aus Hexadiin-(2.4)-carbonsäure-(1)-methylester analog **15**. Ausb. 92%, braungelbe Kristalle, Schmp. 113–114°.

UV:  $\lambda_{\max}$  (393.5), 371, 203 m $\mu$  ( $\epsilon = 10\,000, 14\,450, 18\,150$ ).

IR:  $\text{>C=C<}$  1660,  $-\text{CO}_2\text{R}$  1540,  $\text{>C-S-}$  656/cm).

NMR:  $-\text{CH}_3$  d 7.67  $\tau$  (3) ( $J = 1$  Hz),  $-\text{CO}_2\text{CH}_3$  s 6.25  $\tau$  (3),  $=\text{CH-CO-}$  s 4.01  $\tau$  (1),  $=\text{CH-}$  m 3.46  $\tau$  (1).

$\text{C}_7\text{H}_8\text{O}_2\text{S}_2$  (188.3) Ber. C 44.66 H 4.28 S 34.06 Gef. C 44.38 H 4.38 S 34.33

[321/66]