

Ferdinand Bohlmann, Christa Zdero und Wolfgang Gordon

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

## Über die Inhaltsstoffe von *Berkheya adlamii* Hook.

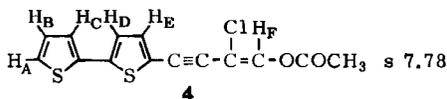
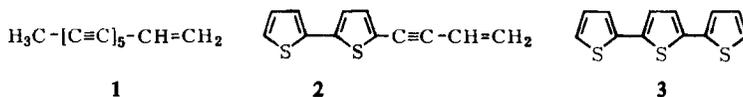
Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin

(Eingegangen am 28. Oktober 1966)

Die zum Tribus *Arctotideae* gehörende *Berkheya adlamii* enthält neben bekannten Verbindungen ein neues Bithienylderivat mit einer  $\beta$ -Chlor-enolacetat-Seitenkette (4), eine Gruppierung, die bisher noch nicht in der Natur aufgefunden wurde. Durch Synthese wird die Struktur gesichert.

Die bisher untersuchten Vertreter des Tribus *Arctotideae* enthalten praktisch nur das weit verbreitete Pentain-en 1. Die Untersuchung von *Berkheya adlamii* Hook. ergibt, daß hier offenbar Thiophenverbindungen vorherrschen.

Nach mehrfacher Chromatographie isoliert man aus dem Wurzelextrakt neben Spuren von 1<sup>2)</sup> das Bithienylderivat 2<sup>2)</sup> und Terthienyl 3<sup>2)</sup>. Die nur etwas polaren Fraktionen enthalten in kleiner Menge eine aus Petroläther kristallisierende Substanz mit einem breiten UV-Maximum bei 350 m $\mu$ . Das IR-Spektrum zeigt eine Acetylenbande bei 2200/cm und eine Carbonylbande bei 1782/cm sowie eine auf Thiophen deutende Bande bei 844/cm. Die Lage der Carbonylbande spricht für das Vorliegen eines Enolacetates. Das NMR-Spektrum mit einem Singulett bei 7.78  $\tau$  (3) ist gut damit vereinbar. Die übrigen NMR-Signale sind charakteristisch für ein mono-



H<sub>A</sub> dd 2.96 ( $J = 4.7 + 1.2$ )      H<sub>B</sub> dd 3.09 ( $J = 4.7 + 3.5$ )

H<sub>C</sub> dd 2.88 ( $J = 3.5 + 1.2$ )      H<sub>D</sub> d 2.92 ( $J = 3.7$ )

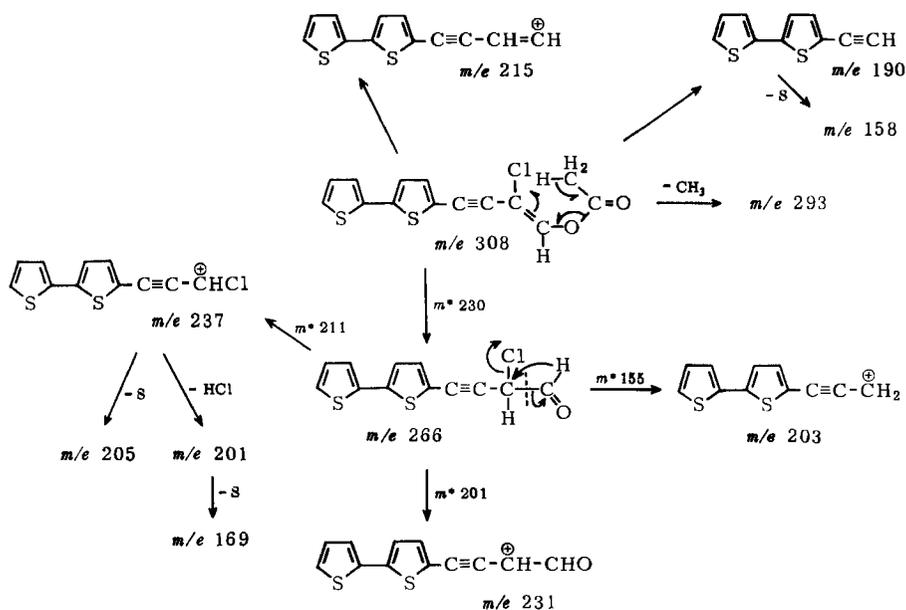
H<sub>E</sub> d 3.05 ( $J = 3.7$ )                  H<sub>F</sub> s 2.30

<sup>1)</sup> CXXII. Mitteil.: F. Bohlmann, H. Mönch und P. Blaszkiewicz, Chem. Ber. 100, 611 (1967).

<sup>2)</sup> F. Bohlmann, H. Bornowski und C. Arndt, Fortschr. chem. Forsch. 4, 138 (1962).

substituiertes Bithienylderivat, das in der Seitenkette nur ein weiteres olefinisches Proton besitzt [s. 2.30  $\tau$  (1)]. Demnach muß die Verbindung noch ein Heteroatom mit ungerader Wertigkeit enthalten. Die Analyse zeigt, daß es sich um eine Chlorverbindung handelt. Die gefundenen Werte sind nur mit der Summenformel  $C_{14}H_9ClO_2S_2$  vereinbar. Unter Berücksichtigung dieser Summenformel und der spektralen Daten dürfte somit für das Bithienylderivat die Struktur **4** anzunehmen sein. Für die isomere 2-Acetoxy-Verbindung sollte man eine höhere Lage des Signals für das olefinische Proton erwarten.

Das Massenspektrum bestätigt diese Struktur:



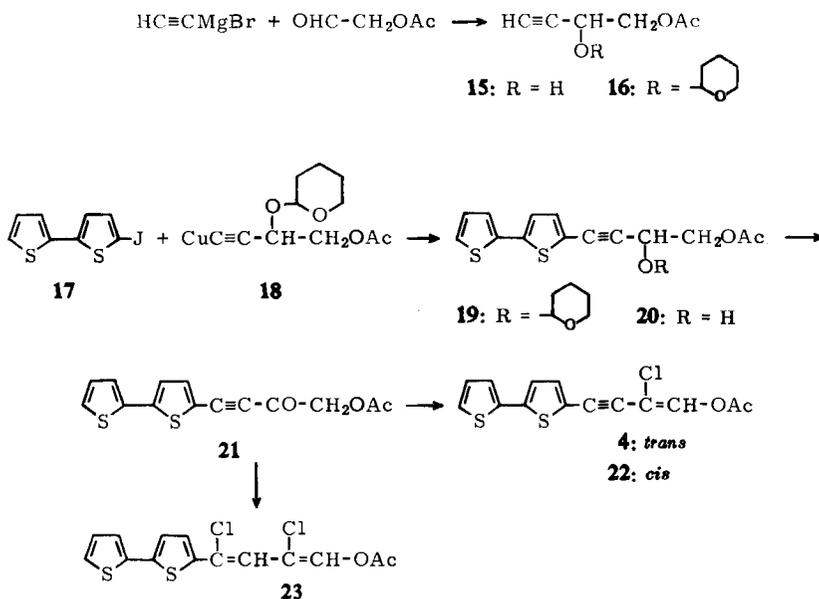
Die stärksten Peaks sind  $m/e$  203 (100%) und  $m/e$  266 (92%). Das letzte Fragment muß noch Chlor enthalten, da der Isotopenpeak bei  $m/e$  268 42% der Intensität von  $m/e$  266 besitzt. Das gleiche gilt für den Molpeak  $m/e$  308 (35.6%) mit einem Isotopenpeak bei  $m/e$  310 (15.2%), was gleichzeitig die Summenformel bestätigt. Das Massenspektrum spricht gegen die isomere 2-Acetoxy-Verbindung, da dann der „base peak“ bei 203  $m/e$  schwer zu deuten wäre. Der neue Naturstoff hat also eine bisher nicht beobachtete  $\beta$ -Chlor-enolacetat-Seitenkette. Bekannt ist lediglich das zusammen mit **2** und **3** in *Tagetes*-Arten vorkommende Chlorhydrin **6**<sup>3)</sup>, das biogenetisch zweifellos aus **2** über **5** gebildet wird (vgl. I. c.<sup>4)</sup>). **4** könnte evtl. aus dem Acetat **8**, das ebenfalls aus **5** gebildet werden könnte, durch Dehydrierung bzw. durch Oxydation von **7** zum Aldehyd **9** und anschließende Acetylierung als Enol entstehen:

<sup>3)</sup> R. Atkinson, R. F. Curtis und G. T. Phillips, J. chem. Soc. [London] 1966, 1101.

<sup>4)</sup> F. Bohlmann und U. Hinz, Chem. Ber. 97, 520 (1964); F. Bohlmann und U. Hinz, ebenda 98, 876 (1965).



offenbar sofort Chlorwasserstoff-Addition an das Ketoacetat. Diese unterschiedliche Reaktionsweise von **21** gegenüber **11** dürfte auf die durch den Bithienylrest bedingte zusätzliche Aktivierung der Dreifachbindung zurückzuführen sein. Um die HCl-Addition zu verhindern, haben wir die Reaktion in Gegenwart der verschiedensten Protonenacceptoren untersucht. Selbst in Gegenwart von tertiären Basen läßt sie sich nicht verhindern. Man erhält jedoch auf diese Weise neben **23** in schlechter Ausbeute auch die isomeren Chlor-enolacetate, von denen eines mit dem Naturstoff in allen Eigenschaften übereinstimmt:



Entsprechend den Ergebnissen beim Isomerenpaar **13/14** dürfte wiederum dem Isomeren mit dem zu niedrigerem Feld verschobenen NMR-Signal für das olefinische Proton die *cis*-Konfiguration zugeordnet werden. Das IR-Spektrum von **4** stimmt mit dem von natürlichem Material überein<sup>6)</sup>, so daß auch die Struktur dieses Thiophen-derivates als gesichert angesehen werden kann.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem ERP-Sondervermögen danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

### Beschreibung der Versuche

Die UV-Spektren in Äther wurden im Beckman DK 1, die IR-Spektren, wenn nicht anders angegeben, in CCl<sub>4</sub> im Beckman IR 9, die NMR-Spektren in CCl<sub>4</sub> im Varian HA 100 mit TMS als innerem Standard und das Massenspektrum im MS 9 der Firma AEI aufgenommen. Die Destillationen wurden im Kugelrohr ausgeführt, die angegebenen Temperaturen sind die des Luftbades. Die Analysen verdanken wir unserer Mikroanalytischen Abteilung unter Leitung von Frau Dr. U. Faass.

<sup>6)</sup> F. Bohlmann, C. Arndt, K.-M. Kleine und H. Bornowski, Chem. Ber. 98, 155 (1965).

*Isolierung der Acetylenverbindungen aus Berkheya adlamii Hook.*: 1.2 kg frisch zerkleinerte Wurzeln extrahierte man zweimal mit Äther/Petroläther (1:2) und chromatographierte den erhaltenen Extrakt an 100 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (Akt.-St. II, schwach sauer). Mit Petroläther eluierte man ein Gemisch, das nach zweifacher Rechromatographie Spuren 1<sup>2)</sup>, 100 mg 2<sup>2)</sup> und 10 mg 3<sup>2)</sup> ergab. Mit Petroläther/1% Äther erhielt man Fraktionen, die 4 enthielten. Nach Dünnschichtchromatographie (SiO<sub>2</sub>, HF 254, Petroläther/Äther 20:1 als Laufmittel) erhielt man aus Petroläther kristallisiertes 4, nach UV-Extinktion Gesamtmenge ca. 10 mg. Die Untersuchung des Extraktes von 115 g Wurzeln von *Berkheya radula* Burt. ergab die gleichen Verbindungen in praktisch denselben Konzentrationen.

5-[3-Chlor-4-acetoxy-buten-(3)-in-(1)-yl]-bithienyl-(2.2') (4): Gelbliche Kristalle aus Petroläther, Schmp. 73°.

UV:  $\lambda_{\max}$  350, (250.5), 234 m $\mu$  ( $\epsilon = 27600, 13000, 14300$ ).

IR:  $-\text{C}\equiv\text{C}-$  2200;  $-\overset{|}{\text{C}}=\overset{|}{\text{C}}-\text{OAc}$  1782;  844/cm.

Massenspektrum:  $m/e = 310$  (15.2), 309 (6.2), 308 (35.6), 295 (0.3), 293 (0.7), 268 (38.2), 267 (16), 266 (92), 239 (10.2), 238 (3.6), 237 (23.7) zweifach geladen, 118.5 (0.03), 231 (5.5), 215 (2.5), 205 (9.1), 204 (8.7), 203 (100) doppelt geladen, 101.5 (0.1), 201 (12.7), 192 (1.8), 190 (1.8), 169 (6.5), 158 (9.8), 127 (6.9).  $m^*$  230, 211, 201, 177, 155 (in Klammern Intensität in % vom „base peak“).

C<sub>14</sub>H<sub>9</sub>ClO<sub>2</sub>S<sub>2</sub> (308.8) Ber. C 54.45 H 2.95 Cl 11.47 S 20.76  
Gef. C 54.59 H 3.17 Cl 10.97 S 20.53

*Glykolaldehydacetat*: 81 g 1.4-Diacetoxy-buten-(2) wurden in 300 ccm Essigsäure-äthylester bei -40° ozonisiert. Nach Entfernen von gelöstem Ozon mit Stickstoff hydrierte man in Gegenwart von 2.5 g Pd/BaSO<sub>4</sub> (5-proz.) bis zur beendeten Wasserstoff-Aufnahme. Nach Abfiltrieren des Katalysators destillierte man den Eindampfrückstand i. Vak. Sdp.<sub>50</sub> 75°, Ausb. 90%, identisch mit auf anderem Wege dargestelltem Präparat<sup>7)</sup>.

1-Acetoxy-4-phenyl-buten-(3)-ol-(2) (10): Zu 2.05 g Glykolaldehydacetat in 15 ccm absol. THF tropfte man unter Rühren bei -35° eine Grignard-Lösung aus 2.04 g Phenylacetylen in 8 ccm THF. Nach 1 Stde. erwärmte man auf 20° und zersetzte mit Ammoniumchlorid-Lösung. Das Reaktionsprodukt destillierte man i. Vak., Sdp.<sub>0.001</sub> 110°, Ausb. 32%.

UV:  $\lambda_{\max}$  249, 238 m $\mu$  ( $\epsilon = 17300, 18900$ ).

IR:  $-\text{OH}$  3620;  $-\text{C}\equiv\text{C}-$  2245;  $-\text{OAc}$  1760, 1240/cm.

C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub> (204.2) Ber. C 70.57 H 5.93 Gef. C 70.34 H 5.96

1-Acetoxy-4-phenyl-buten-(3)-on-(2) (11): 0.95 g 10 rührte man in 50 ccm Äther 1 Stde. mit 10 g Mangandioxid. Das Reaktionsprodukt destillierte man i. Vak., Sdp.<sub>0.01</sub> 120°, Ausb. 65%.

UV:  $\lambda_{\max}$  281.5, 270.5, 247, 234 m $\mu$  ( $\epsilon = 13300, 15700, 8100, 7500$ ).

IR:  $-\text{C}\equiv\text{C}-$  2210;  $-\text{OAc}$  1765, 1235;  $-\text{CO}-$  1705/cm.

NMR:  $-\text{OCOCH}_3$  s 7.87  $\tau$  (3);  $-\text{CH}_2-$  s 5.28  $\tau$  (2); arom. H m 2.6  $\tau$  (5).

C<sub>12</sub>H<sub>10</sub>O<sub>3</sub> (202.4) Ber. C 71.23 H 4.98 Gef. C 70.86 H 4.99

2-Chlor-1-acetoxy-4-phenyl-buten-(1)-in-(3) (13 und 14): 3.0 g 11 und 3.75 g 12<sup>5)</sup> erhitze man 1½ Stdn. auf 65°, nahm anschließend in Äther auf und chromatographierte nach Neutralwaschen den Eindampfrückstand an Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (Akt.-St. II). Petroläther/2% Äther eluierte

<sup>7)</sup> H. M. Dawson und J. Marshall, J. chem. Soc. [London] 105, 386 (1914).

zunächst 487 mg **13/14** und anschließend 1.522 g der entsprechenden 2.2-Dichlor-Verbindung. Diese wurde in 7.5 ccm Eisessig und 1.5 ccm Acetanhydrid 5 Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach Aufarbeitung und Chromatographie erhielt man 44% **11** und 21% **13/14**.

Daten des Isomerengemisches:

IR:  $-\text{C}\equiv\text{C}-$  2220;  $=\overset{|}{\text{C}}-\text{OAc}$  1785, 1210/cm.

NMR:  $-\text{OCOCH}_3$  s 7.76  $\tau$  (3);  $=\text{CH}-$  s 2.32 und s 2.22  $\tau$  (1); arom. H m 2.7  $\tau$  (5).

$\text{C}_{12}\text{H}_9\text{ClO}_2$  (220.7) Ber. C 65.32 H 4.11 Gef. C 64.70 H 4.04

Eine Probe wurde dünn-schichtchromatographisch getrennt ( $\text{SiO}_2$ , HF 254, Äther/Petrol-äther 1:10). Dabei konnte das unpolare Isomere (**13**) rein erhalten werden. Farbloses Öl.

UV:  $\lambda_{\text{max}}$  296.2, 279.7 m $\mu$  ( $\epsilon = 14900, 20300$ ).

IR:  $-\text{C}\equiv\text{C}-$  2220;  $=\overset{|}{\text{C}}-\text{OAc}$  1785/cm.

NMR: olefin. H s 2.22 (1); arom. H m 2.7 (5);  $-\text{OCOCH}_3$  s 7.76 (3).

Dipolmoment in Benzol: 1.9 D (ber. für **13** ca. 2 D und für **14** ca. 0.5 D, aus den Werten für  $\text{H}_2\text{C}=\text{CHOAc}$ <sup>8</sup>),  $\text{H}_2\text{C}=\text{CHCl}$ <sup>9</sup>) und  $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_6\text{H}_5$ <sup>10</sup>).

*1-Acetoxy-butin-(3)-ol-(2)* (**15**): Zu 22.4 g *Glykolaldehydacetat* in 150 ccm absol. THF tropfte man unter Rühren bei  $-35^\circ$  innerhalb von 2 Stdn. die äquivalente Menge *Äthynylmagnesiumbromid* in THF<sup>11</sup>). Nach 16stdg. Rühren bei  $-35^\circ$  rührte man noch 1 Stde. bei  $20^\circ$ , zersetzte mit Ammoniumchlorid-Lösung und nahm in Äther auf. Der nach Neutralwaschen erhaltene Eindampfrückstand wurde an  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (neutral, Akt.-St. II) chromatographiert. Mit Äther eluierte man das *Hydroxyacetat*, das nach Destillation, Sdp.<sub>0.1</sub>  $75^\circ$ , kristallisierte, Ausb. 60%. Farblose Kristalle aus  $\text{CCl}_4$ , Schmp.  $56^\circ$ .

IR (KBr):  $-\text{OH}$  3390;  $-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$  3255, 2130;  $-\text{OAc}$  1775, 1280/cm.

NMR:  $-\text{OCOCH}_3$  s 7.90  $\tau$  (3);  $\text{HC}\equiv\text{C}-$  d 7.50  $\tau$  (1) ( $J = 2$  Hz);  $-\overset{|}{\text{C}}-\text{CH}_2\text{OH}$  dt 5.44  $\tau$  (1) ( $J = 5$  und 2 Hz), d 5.80  $\tau$  (2) ( $J = 5$  Hz), s (breit) 6.9  $\tau$  (1).

$\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_3$  (128.1) Ber. C 56.24 H 6.29 Gef. C 56.42 H 6.50

*Azobenzolcarbonsäureester*: Orangefarbene Kristalle, Schmp.  $107^\circ$  (aus  $\text{CCl}_4$ ).

$\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_4$  (336.4) Ber. C 67.84 H 4.80 N 8.33 Gef. C 67.88 H 4.54 N 8.37

*5-[4-Acetoxy-3-oxo-butin-(1)-yl]-bithienyl-(2.2')* (**21**): 3.2 g **15** in 4.2 g *2,3-Dihydro-4H-pyran* versetzte man mit einer Spur *Borfluorid-Ätherat* in Äther. Nach 12stdg. Stehenlassen bei  $20^\circ$  nahm man in Äther auf und destillierte den nach Neutralwaschen erhaltenen Eindampfrückstand i. Vak., Sdp.<sub>0.001</sub>  $100^\circ$ , Ausb. 94% *Tetrahydropyranyläther* **16**.

$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_4$  (212.3) Ber. C 62.29 H 7.60 Gef. C 62.29 H 7.59

6.6 g *Kupfer(I)-jodid* löste man unter  $\text{N}_2$  in 80 ccm Dimethylsulfoxid und fügte 7.15 g **16** hinzu. Unter Rühren versetzte man mit 750 ccm Natriumhydrogencarbonat-Lösung und zentrifugierte den erhaltenen Niederschlag ab. Ausb. 92% **18**.

10.6 g *5-Jod-bithienyl-(2.2')* (**17**) in 400 ccm absol. Pyridin versetzte man mit 11 g **18** und erwärmte unter  $\text{N}_2$  1 Stde. auf  $110^\circ$ . Nach Abdestillieren des Lösungsmittels nahm man in

<sup>8</sup>) J. Sakurada und S. Lee, Z. physik. Chem., Abt. B, **43**, 245 (1939).

<sup>9</sup>) C. P. Smyth, Dielectric Behavior and Structure, S. 276, New York, Toronto, London, 1955.

<sup>10</sup>) H. Lumbrosa, R. Grese und A. Liermain, Bull. Soc. chim. France **23**, 1608 (1956).

<sup>11</sup>) E. R. H. Jones, L. Skatteböl und M. C. Whiting, J. chem. Soc. [London] **1956**, 4765.

Äther auf und chromatographierte den nach Neutralwaschen erhaltenen Eindampfrückstand an  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (neutral, Akt.-St. II). Petroläther/Äther (3 : 1) eluierte 7.4 g (54%) **19**.

UV:  $\lambda_{\text{max}}$  334.5, 328, 239  $\text{m}\mu$  ( $\epsilon = 21500, 21400, 9200$ ).

IR:  $-\text{C}\equiv\text{C}-$  2230;  $-\text{OAc}$  1755, 1236/cm.

7.05 g **19** in 100 ccm Methanol rührte man 2 Stdn. bei  $20^\circ$  mit 7 ccm  $2n \text{H}_2\text{SO}_4$ , nahm nach Zugabe von Wasser in Äther auf und chromatographierte das Reaktionsprodukt an  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (schwach sauer, Akt.-St. II). Mit Petroläther/Äther 1 : 1 eluierte man **20** als farbloses Öl, Ausb. 79%. Nach IR- und UV-Spektrum identisch mit natürlichem Material<sup>6)</sup>.

2.7 g **20** in 150 ccm Äther rührte man 20 Min. mit 25 g *Mangandioxid*. Das erhaltene Keton **21** (Ausb. 45%) kristallisierte aus Äther, Schmp.  $92^\circ$ .

UV:  $\lambda_{\text{max}}$  363, 257  $\text{m}\mu$  ( $\epsilon = 28000, 8300$ ).

IR (KBr):  $-\text{C}\equiv\text{C}-$  2190 (stark);  $-\text{OAc}$  1742;  $-\text{CO}-$  1686, 1676/cm.

NMR:  $-\text{OCOCH}_3$  s 7.81  $\tau$  (3);  $-\text{CH}_2-$  s 5.22  $\tau$  (2); Thiophen-H m 2.6–3.1  $\tau$  (5).

$\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{S}_2$  (290.4) Ber. C 57.91 H 3.44 S 22.09 Gef. C 57.85 H 3.44 S 21.51

5-[3-Chlor-4-acetoxy-buten-(3)-in-(1)-yl]-bithienyl-(2.2') (**4** und **22**): 1.85 g **21** und 1.55 g **12**<sup>5)</sup> versetzte man in 2.5 ccm absol. Benzol mit 1.06 g *Äthyl-diisopropyl-amin* und erwärmte 30 Min. auf  $100^\circ$  (Badtemp.). Anschließend nahm man in Benzol auf, wusch neutral und chromatographierte den Eindampfrückstand an  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (schwach sauer, Akt.-St. II). Mit Petroläther/0.5% Äther eluierte man 83 mg **4** und **22** als Gemisch und anschließend 190 mg **23**. Aus dem Gemisch von **4** und **22** erhielt man nach Rechromatographie aus den polareren Fraktionen gelbliche Kristalle aus Petroläther, Schmp.  $72^\circ$ .

UV:  $\lambda_{\text{max}}$  350, 250, 234  $\text{m}\mu$  ( $\epsilon = 29200, 12600, 12900$ ).

IR: Übereinstimmend mit dem Spektrum von natürlichem **4**.

$\text{C}_{14}\text{H}_9\text{ClO}_2\text{S}_2$  (308.8) Ber. C 54.45 H 2.95 Gef. C 54.16 H 2.99

NMR-Daten von **22**:  $-\overset{\text{I}}{\text{C}}-\text{H}$  s 2.20  $\tau$ ;  $-\text{OAc}$  s 7.82  $\tau$ .

5-[1.3-Dichlor-4-acetoxy-butadien-(1.3)-yl]-bithienyl-(2.2') (**23**): Gelbe Kristalle vom Schmp.  $91^\circ$  aus Äther/Petroläther.

UV:  $\lambda_{\text{max}}$  362, 261  $\text{m}\mu$  ( $\epsilon = 26400, 8900$ ).

IR:  $-\overset{\text{I}}{\text{C}}-\text{OAc}$  1781, 1209/cm.

NMR:  $-\text{OCOCH}_3$  s 7.79  $\tau$  (3); H an C-2 d 3.61  $\tau$  (1) ( $J = 1 \text{ Hz}$ ); H an C-4 d 1.95  $\tau$  (1) ( $J = 1 \text{ Hz}$ ); Thiophen-H m 2.8–3.2  $\tau$  (5).

$\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{O}_2\text{S}_2$  (345.3) Ber. C 48.96 H 2.92 Cl 20.54 Gef. C 48.79 H 2.93 Cl 20.94

[452/66]