

Ferdinand Bohlmann, Peter-Helmut Bonnet und Helmut Hofmeister

Polyacetylenverbindungen, CXXIV¹⁾

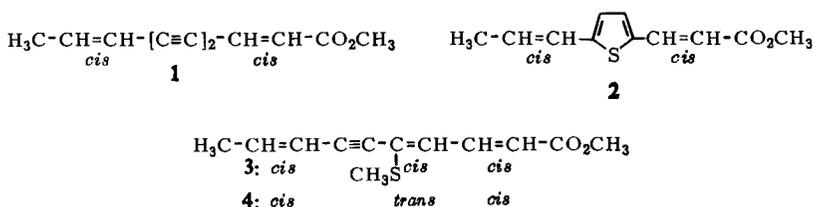
Synthesen einiger natürlicher Schwefelacetylenverbindungen

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin

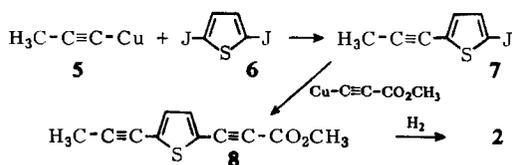
(Eingegangen am 28. Oktober 1966)

Die Strukturen und Konfigurationen einiger natürlicher Schwefelverbindungen (2, 3, 4, 26 bis 28) werden durch Synthese gesichert.

Kürzlich haben wir über die Strukturen einiger von *Matricaria*-ester (1) abgeleiteter Verbindungen berichtet²⁾. Neben dem Thiophenester 2 isoliert man aus den Wurzeln von *Anthemis austriaca* Jacq. die isomeren Thioäther 3 und 4, deren Konfigurationen aus den NMR-Spektren abgeleitet wurden.



Die Synthese von 2 gelingt ausgehend von 2.5-Dijod-thiophen nach der Methode von *Stephens* und *Castro*³⁾ über die entsprechende Diacetylenverbindung 8:



Der durch partielle Hydrierung von 8 erhaltene Ester stimmt in allen Eigenschaften mit dem Naturstoff überein.

Zum Aufbau der isomeren Thioäther 3 und 4 läßt sich die Methode verwenden, die schon für die Synthese der entsprechenden Dehydroverbindungen benutzt wurde⁴⁾. Ausgehend von der Grignard-Verbindung des *cis*-Penten-(2)-ins-(4) erhält man durch

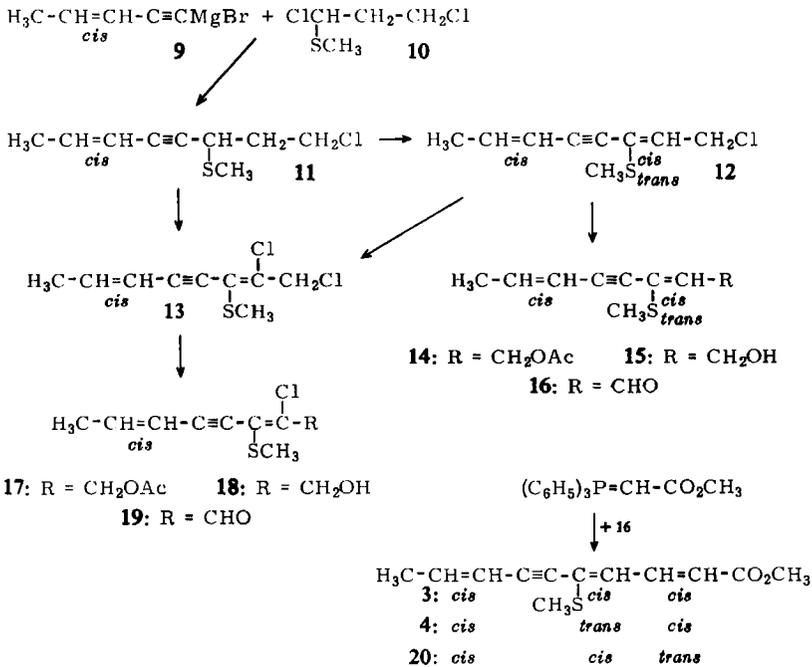
¹⁾ CXXIII. Mitteil.: F. Bohlmann, C. Zdero und W. Gordon, Chem. Ber. 100, 1193 (1967), vorstehend.

²⁾ F. Bohlmann, K.-M. Kleine und C. Arndt, Liebigs Ann. Chem. 694, 149 (1966).

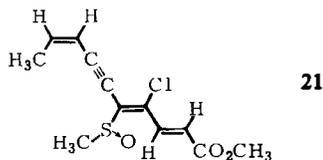
³⁾ R. D. Stephens und C. E. Castro, J. org. Chemistry 28, 3313 (1963).

⁴⁾ F. Bohlmann und A. Seyberlich, Chem. Ber. 99, 138 (1966).

Umsetzung mit 1,3-Dichlor-1-methylmercapto-propan das Chlorid **11**, das mit Sulfurylchlorid direkt unter HCl-Abspaltung das En-in-en-System **12** liefert. Daneben erhält man auch wechselnde Mengen der Dichlorverbindung **13**, die offenbar durch Chloraddition an **12** und anschließende Chlorwasserstoff-Abspaltung gebildet wird. Nach Überführung von **12** in das Acetat erhält man nach Verseifung und Mangan-dioxid-Oxydation die beiden isomeren Aldehyde **16**, die mit Triphenylphosphin-methoxycarbonylmethylen die isomeren Ester **3**, **4** und **20** ergeben, die jedoch nur als Sulfone trennbar sind:



Hauptprodukte sind die Isomeren **3** und **20**, während **4** nur in sehr kleiner Menge entsteht und das vierte Isomere gar nicht zu fassen ist. Offensichtlich liefert die Chlorwasserstoff-Abspaltung hauptsächlich die *cis*-Doppelbindung. Dagegen erhält man aus dem α -Chlor-aldehyd **19** als Hauptprodukt das Δ^4 -*trans*-Isomere **21**, das als Sulfoxid charakterisiert werden kann. Die Konfiguration folgt aus dem NMR-Spektrum. Das Signal des β -ständigen Protons kann nur in den angegebenen Konfigurationen durch die Sulfoxid-Gruppierung zu tieferen Feldern verschoben werden (d 2.21 τ). Entsprechend liegt auch das Signal für das α -Proton relativ tief (d 3.64 τ), bedingt durch die Wechselwirkung mit dem Chloratom.



105°, Ausb. 75% **2** als gelbliches Öl. Stimmt nach NMR-, IR- und UV-Spektrum sowie dünn-schichtchromatographisch mit dem Naturstoff überein.

UV: λ_{\max} 345, 229 m μ ($\epsilon = 22100, 12950$).

IR: $-\text{CO}_2\text{CH}_3$ 1725; $-\text{CH}=\text{CH}-$ 3040, 1620/cm.

$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{S}$ (208.3) Ber. C 63.43 H 5.81 Gef. C 63.15 H 6.16

cis-1-Chlor-3-methylmercapto-octen-(6)-in-(4) (**11**): Zu einer Grignard-Lösung aus 1.9 g *cis*-Penten-(2)-in-(4)⁶⁾ in 60 ccm absol. THF gab man unter Kühlung 1 g Kupfer(I)-chlorid und 5 g 1.3-Dichlor-1-methylmercapto-propan⁷⁾ in 50 ccm absol. THF. Nach 12 stdg. Rühren bei 20° zersetzte man mit Ammoniumchlorid-Lösung, nahm in Äther auf und trocknete die neutralgewaschene Lösung mit MgSO_4 . Den Eindampfrückstand chromatographierte man an SiO_2 . Äther/Petroläther (20:1) eluierte **11**, Ausb. 44%, Sdp._{0.1} 65°.

UV: λ_{\max} 227.5 m μ ($\epsilon = 13800$).

IR: $-\text{C}\equiv\text{C}-$ 2200; $-\text{CH}=\text{CH}-$ 3040, 1625/cm.

NMR: $\text{H}_3\text{C}-\text{CH}=\text{CH}-\text{C}\equiv\text{C}-$ dd 8.14 τ (3) ($J = 6.5$ und 1.5 Hz), dq 4.06 τ (1) ($J = 11$ und 6.5 Hz), dq 4.54 τ (1) ($J = 11$ und 1.5 Hz); $-\text{SCH}_3$ s 7.82 τ (3); $\text{>CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{Cl}$ m 6.2 τ (1), m 7.86 τ (2), t 6.32 τ (2) ($J = 6.5$ Hz).

$\text{C}_9\text{H}_{13}\text{ClS}$ (188.7) Ber. C 57.28 H 6.94 Gef. C 56.66 H 7.15

5-Methylmercapto-decatrien-(2.4.8)-in-(6)-säure-(1)-methylester (**3**, **4** und **20**): 9.0 g **11** in 110 ccm Petroläther (30–40°) versetzte man unter Rühren mit 6.9 g Sulfurylchlorid in 40 ccm Petroläther. Nach beendeter HCl-Entwicklung wurde i. Vak. eingedampft und der Rückstand (**12**) sofort in 125 ccm absol. Dimethylformamid mit 25 g wasserfreiem Kaliumacetat 1 Stde. auf 100° erwärmt. Nach Zugabe von Wasser nahm man in Äther auf und chromatographierte das Reaktionsprodukt an SiO_2 . Das mit Äther/Petroläther (10:1) erhaltene Eluat destillierte man i. Vak. Sdp._{0.1} 110°, Ausb. 24% **14**.

2.5 g **14** in 70 ccm Methanol rührte man 10 Min. mit 23 ccm 10-proz. Natronlauge. Nach Zugabe von Wasser nahm man in Äther auf und chromatographierte den erhaltenen Alkohol an SiO_2 . Mit Äther/Petroläther (1:3) eluierte man **15** als hellgelbes Öl, Ausb. 15%.

300 mg **15** in 45 ccm Äther rührte man 45 Min. mit 1.25 g Mangandioxid. Das Oxydationsprodukt chromatographierte man an SiO_2 . Äther/Petroläther (20:1) eluierte den Aldehyd **16**, Ausb. 42%, und wechselnde Mengen **19**. Durch präparative Dünnschichtchromatographie (Äther/Petroläther 1:10 als Laufmittel) konnte das ölige *cis,cis*-**16** weitgehend rein erhalten werden.

IR: $-\text{CHO}$ 2745, 1680; $=\text{C}-\text{SCH}_3$ 1550; $-\text{C}\equiv\text{C}-$ 2190/cm.

NMR: *cis*- $\text{H}_3\text{C}-\text{CH}=\text{CH}-\text{C}\equiv\text{C}-$ dd 8.04 τ (3) ($J = 6.5$ und 1.5 Hz), dq 3.80 τ (1) ($J = 11$ und 6.5 Hz), dq 4.33 τ (1) ($J = 11$ und 1.5 Hz); $-\text{SCH}_3$ s 7.56 τ (3); $=\text{CH}-\text{CHO}$ d 3.97 τ (1) ($J = 8$ Hz), d 0.15 τ (1) ($J = 8$ Hz).

100 mg **16** in 10 ccm Methanol versetzte man mit 220 mg Triphenylphosphin-methoxycarbonylmethylen in 14 ccm Methanol, rührte 90 Min. bei 50° und dampfte i. Vak. ein. Der Rückstand wurde mit Äther digeriert, die Ätherlösung eingedampft und der Rückstand mit Petroläther extrahiert. Die so erhaltene Lösung war praktisch frei von Triphenylphosphinoxid. Durch Dünnschichtchromatographie (SiO_2 , HF 254, Äther/Petroläther 1:10) ließen sich zwei Isomerenpaare isolieren, die nicht völlig trennbar waren. Zur Trennung mußten die Sulfone dargestellt werden. Zu diesem Zweck wurden die beiden Paare getrennt mit 10 Äquiv. Mono-

⁶⁾ J. L. H. Allan und M. C. Whiting, J. chem. Soc. [London] 1953, 3314.

⁷⁾ A. Kjaer und S. Wagner, Acta chem. scand. 9, 721 (1955).

perphthalsäure in Äther 20 Min. zum Sieden erhitzt. Durch Dünnschichtchromatographie (SiO₂, HF 254, Äther/Petroläther 2:3) konnten 3 Isomere rein erhalten werden, Ausb. 55%.

Sulfon 3 (cis.cis.cis): Farbloses, nicht destillierbares Öl.

UV: λ_{\max} (328), 310.5, (295), 229.5 m μ .

IR: —CO₂R 1733; —SO₂— 1340; —C \equiv C— 2190; —CH=CH— 3040, 1620/cm.

NMR: Übereinstimmend mit dem Spektrum des Sulfons aus dem Naturstoff²⁾.

Sulfon 4 (cis.trans.cis): Farblose Blättchen aus Äther/Petroläther, Schmp. 61–62°. Nach UV-, IR- und NMR-Spektren identisch mit dem Sulfon aus natürlichem Material.

Sulfon 20 (trans.cis.cis): Farblose Kristalle aus Äther/Petroläther, Schmp. 114.5°.

UV: λ_{\max} (328), 310.5, 295, (278), 230 m μ (ϵ = 13800, 15050, 13550, 11850, 17150).

IR: —CO₂R 1735; —SO₂— 1338; —C \equiv C— 2185; —CH=CH— 1635, 972/cm.

NMR: *cis*-H₃C—CH=CH—C \equiv C— dd 8.00 τ (3) (J = 7 und 1.5 Hz), dq 3.67 τ (1) (J = 11 und 7 Hz), dq 4.25 τ (1) (J = 11 und 1.5 Hz); —SO₂CH₃ s 6.92 τ (3); —CO₂CH₃ s 6.21 τ (3); =CH—CH=CH—CO— d 2.30 τ (1) (J = 11 Hz), dd 2.52 τ (1) (J = 16 und 11 Hz), d 3.66 τ (1) (J = 16 Hz).

C₁₂H₁₄O₄S (254.3) Ber. C 56.67 H 5.55 Gef. C 56.42 H 5.44

trans.trans.cis-4-Chlor-5-methylsulfin-decatrien-(2.4.8)-in-(6)-säure-(1)-methylester(21): Wie oben erhielt man aus dem Aldehyd **19** durch Wittig-Reaktion ein Isomerengemisch, das zur Trennung mit *Monoperphthalsäure* in die *Sulfoxide* übergeführt wurde. Nach Dünnschichtchromatographie (SiO₂, HF 254, Äther/Petroläther 2:3) ließ sich das Hauptprodukt rein isolieren, farblose Kristalle, Schmp. 88.5° (aus Äther) (40%).

UV: λ_{\max} 347, 234 m μ (ϵ = 17200, 16500).

IR: —C \equiv C— 2180, 2150; —CO₂R 1720; —CH=CH— 1624, 980/cm.

NMR: H₃C—CH=CH—C \equiv C— dd 7.94 τ (3) (J = 7 und 1.5 Hz), dq 3.75 τ (1) (J = 11 und 7 Hz), dq 4.16 τ (1) (J = 11 und 1.5 Hz); —SOCH₃ s 7.34 τ (3); —CO₂CH₃ s 6.26 τ (3); —CH=CH—CO₂R d 2.21 τ (1) und d 3.64 τ (1) (J = 15 Hz).

C₁₂H₁₃ClO₃S (272.8) Ber. C 52.85 H 4.81 Cl 13.00 Gef. C 53.09 H 4.79 Cl 13.47

2-[5-Hydroxy-penten-(3)-in-(1)-yl]-5-[buten-(3)-in-(1)-yl]-thiophen (26): Durch eine Lösung von 3.02 g 2,5-Dijod-thiophen (9 mMol) in 70 ccm Pyridin wurde 10 Min. ein stärkerer Stickstoffstrom geleitet. Dann gab man unter Rühren 1.04 g *Kupfervinylacetylid* (9 mMol) hinzu, verringerte den N₂-Strom und erwärmte das Reaktionsgemisch innerhalb von 15–20 Min. auf 120°. Nach 4 Stdn. war die Reaktion beendet, wie durch UV-Messung festgestellt werden konnte. Das Reaktionsprodukt wurde in 200 ccm Äther aufgenommen, vom schwarzen Rückstand abfiltriert und mit 10-proz. Schwefelsäure neutral gewaschen. Den Eindampfrückstand chromatographierte man an 600 g Al₂O₃ (Akt.-St. II, sauer). Petroläther eluierte zunächst Dijod- und Monojodthiophen. Anschließend wurde **23** als gelbliches Öl eluiert. Ausb. 692 mg (29%).

UV: λ_{\max} (320), 302, 232 m μ (ϵ = 14100, 18200, 8850).

IR: β -Thiophen-H 3100;  1200; —C \equiv C— 2200; —CH=CH₂ 1850, 1610, 922/cm.

692 mg **23** wurden in 40 ccm Pyridin mit 700 mg *Kupfersalz des Penten-(2)-in-(4)-ol-(1)-tetrahydropranyläthers* wie oben bei 120° umgesetzt. Die Reaktionszeit betrug 3 Stdn. Das Reaktionsprodukt wurde nach der Aufarbeitung an SiO₂ chromatographiert und mit Petroläther/10% Äther eluiert. Ausb. 447 mg gelbliches Öl (57% **25**).

447 mg **25** in 50 ccm Methanol wurden mit 1 ccm 10-proz. *Schwefelsäure* bei Raumtemp. gerührt. Der erhaltene Alkohol **26** wurde an SiO₂ chromatographiert und mit Petroläther/10%

Äther eluiert. Man erhielt ein schwach gelbes Öl, das aus Petroläther im Tiefkühlschrank in gelben Kristallen kristallisierte. Ausb. 260 mg (81%), Schmp. 39°. Die spektralen Daten stimmen mit denen des Naturstoffs überein.

UV: λ_{\max} (353), 335 m μ ($\epsilon = 23200, 33300$).

IR: —OH 3400; —C \equiv C— 2210; *tr*-CH=CH— 1640, 955; —CH=CH₂ 1850, 1610, 970, 922; β -Thiophen-H 3100;  1200/cm.

NMR (in CDCl₃): =CH—CH₂OH dt 3.6 τ ($J = 16$ und 4.5 Hz), dd 5.78 τ ($J = 4.5$ und 1 Hz), s 7.25 τ (1); β -Thiophen-H s 2.98 τ (2); olefin. H m 3.9—4.59 τ (4).

C₁₃H₁₀OS (214.3) Ber. C 72.84 H 4.70 S 14.96 Gef. C 72.04 H 4.62 S 14.65

2-[5-Acetoxy-penten-(3)-in-(1)-yl]-5-[buten-(3)-in-(1)-yl]-thiophen (27): 130 mg **26** in 2 ccm Pyridin wurden bei 0° mit 200 mg *Acetanhydrid* und 2 ccm *Pyridin* versetzt und 3 Stdn. bei 20° gerührt. Das Acetat chromatographierte man an SiO₂. Petroläther/1.5% Äther eluierte **27**, farblose Kristalle aus Petroläther, Schmp. 43.5—44°, Ausb. 123 mg (80%). Dünnschichtchromatographisch identisch mit dem Naturstoff.

UV: λ_{\max} 353, 335 m μ ($\epsilon = 24400, 34800$).

IR: —C \equiv C— 2210; *tr*-CH=CH— 1640, 940; —CH=CH₂ 1850, 1610, 970, 920; β -Thiophen-H 3100; —OAc 1750, 1240/cm.

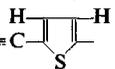
NMR (in CDCl₃): β -Thiophen-H s 3.00 τ (2); olefin. H m 3.42—4.58 τ (5); —CH₂OCOCH₃ d 5.40 τ (2) ($J = 5$ Hz) und s 7.97 τ (3).

C₁₅H₁₂O₂S (256.3) Ber. C 70.31 H 4.72 S 12.51 Gef. C 70.19 H 4.62 S 12.39

2-[5-Oxo-penten-(3)-in-(1)-yl]-5-[buten-(3)-in-(1)-yl]-thiophen (28): 118 mg **26** in 10 ccm Äther wurden mit 4 g *Mangandioxid* 30 Min. geschüttelt. Das Oxydationsprodukt wurde an SiO₂ chromatographiert. Mit Petroläther/1% Äther eluierte man den Aldehyd **28**, der aus Petroläther in gelben Kristallen auskristallisierte. Ausb. 72 mg (61%), Schmp. 59.5—60° (Lit.⁵): 60°).

UV: λ_{\max} (376), 359, 268 m μ ($\epsilon = 30400, 34200, 10800$).

IR: —C \equiv C— 2200; *tr*-CH=CH— 1610, 958; —CH=CH₂ 1850, 970, 922; β -Thiophen-H 3110;  1455, 1200; —CHO— 2830, 2740, 1700/cm.

NMR (in CCl₄): \equiv C—CH=CH—CHO dd 3.24 τ (1) ($J = 15$ und 1 Hz), dd 3.58 τ (1) ($J = 15$ und 6 Hz), dd 0.44 τ (1) ($J = 6$ und 1 Hz); H₂C=CH—C \equiv C— m 3.88 bis 4.56 τ (3), d 2.97 τ (1) ($J = 3.5$ Hz), d 2.85 τ (1) ($J = 3.5$ Hz).

C₁₃H₈OS (212.3) Ber. C 73.53 H 3.79 Gef. C 73.62 H 4.11

[453/66]