

Ferdinand Bohlmann und Rudolf Weber

Polyacetylenverbindungen, 211¹⁾

Synthese von Enolätherpolyinen aus *Anaphalis*- und *Gnaphalium*-Arten

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin

(Eingegangen am 30. Mai 1972)



Die Strukturen von vier aus *Anaphalis*-Arten isolierten Enoläthern (3–5 und 14) werden durch Synthese der Racemate gesichert. Für die aus *Gnaphalium*-Arten isolierten Verbindungen wird eine weitere Synthese beschrieben.

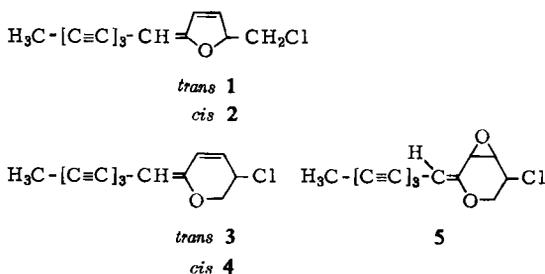
Polyacetylenic Compounds, 211¹⁾

Synthesis of Enolether-polyynes from *Anaphalis*- and *Gnaphalium* Species

The structures of four enolethers (3–5 and 14) isolated from *Anaphalis* species have been confirmed by synthesis of the racemates. For the compounds isolated from *Gnaphalium* species a further synthesis is described.



Die zu der Tribus *Inuleae* gehörenden Gattungen *Anaphalis* und *Gnaphalium* enthalten als typische Inhaltsstoffe die Chlorverbindungen 1–5²⁾:



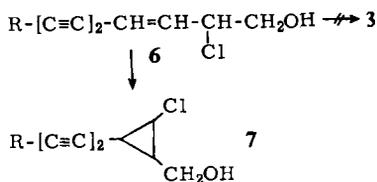
1 und 2 haben wir kürzlich synthetisch dargestellt³⁾. Die isomeren Enoläther 3 und 4 lassen sich jedoch nicht nach diesem Verfahren herstellen, da bei der UV-Isomerisierung von Verbindungen des Typs 6 Cyclopropan-Derivate entstehen⁴⁾.

¹⁾ 210. Mitteil.: F. Bohlmann und C. Zdero, Chem. Ber. 105, 2604 (1972).

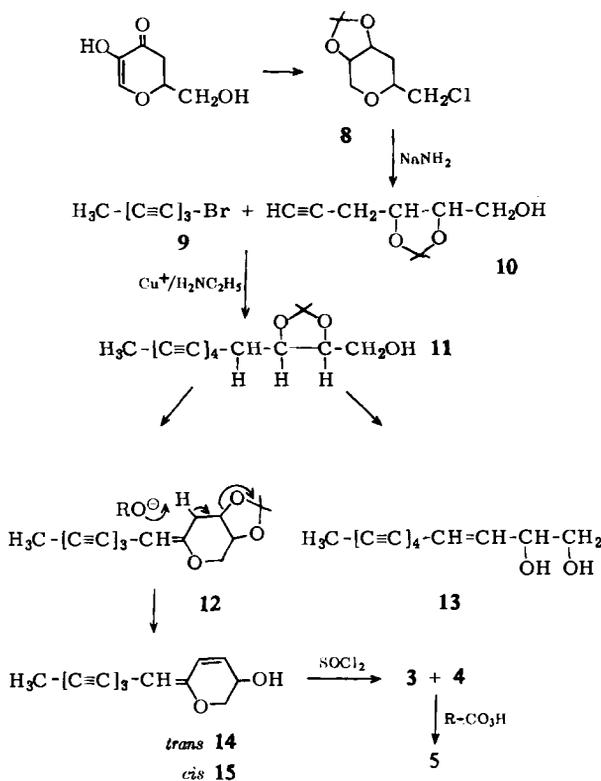
²⁾ F. Bohlmann, C. Arndt und C. Zdero, Chem. Ber. 99, 1648 (1966).

³⁾ F. Bohlmann und W. Skuballa, Chem. Ber. 104, 1962 (1971).

⁴⁾ F. Bohlmann, W. Skuballa, C. Zdero, T. Kühle und P. Steirl, Liebigs Ann. Chem. 745, 176 (1971).



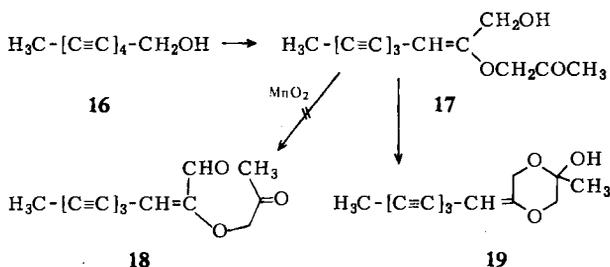
Die Synthese von **3**, **4** und **5** gelingt jedoch auf folgendem Wege: Ausgehend von Kojisäure erhält man nach Hydrierung, Acetonid-Bildung und Umsetzung mit Thionylchlorid den β -Chloräther **8**, der mit Natriumamid in Ammoniak die Acetylenverbindung **10**⁵⁾ liefert. Cadiot-Chodkiewicz-Kupplung mit 1-Brom-heptatriin **9** liefert das Tetrafin **11**, das mit tert.-Butylat zu **12** cyclisiert wird, wobei gleichzeitig Eliminierung eintritt, so daß bei der Aufarbeitung sofort das *cis.trans*-Isomerenmisch der ungesättigten Enoläther **14** und **15** erhalten wird. Als Nebenprodukt entsteht durch primäre Eliminierung das Tetrafin-en **13**. Die isomeren Alkohole **14** und **15** ergeben schließlich mit Thionylchlorid die racemischen Chloride **3** und **4**, die in allen spektroskopischen Eigenschaften mit denen der Naturstoffe übereinstimmen²⁾:



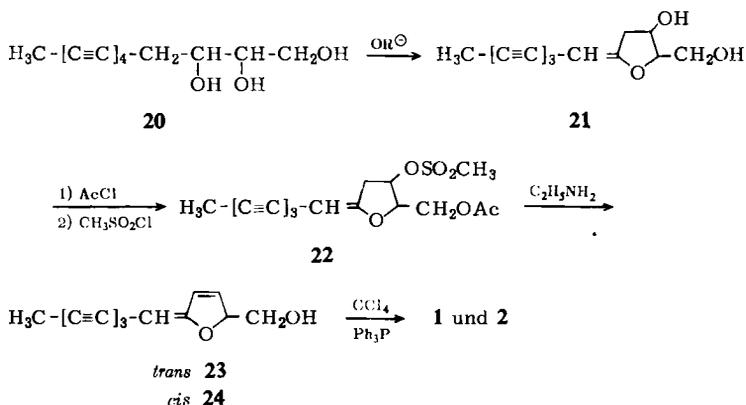
⁵⁾ V. Hérault, Bull. Soc. Chim. [France] 1963, 2105.

14 haben wir inzwischen ebenfalls aus *Anaphalis margaritacea* isoliert⁶⁾. Mit *m*-Chlor-perbenzoesäure läßt sich 3 in das Epoxid 5 überführen, dessen Spektral-daten mit denen des Naturstoffs übereinstimmen.

Der naheliegende Versuch, 3 und 4 über eine innermolekulare Aldolkondensation aus 18 darzustellen, scheitert daran, daß der entsprechende Ausgangsalkohol 17 völlig in der Cyclohalbketal-Form 19 vorliegt. Das *trans*-Isomere (NMR: Enoläther-H s (br) 5.33 vgl. I. c. 2)) ist kristallin. 17 erhält man durch Addition von Hydroxyaceton an Decatetraen-(2.4.6.8)-ol-(1) (16):



Die Enoläther 1 und 2 lassen sich ausgehend von dem Triol 20 auch auf folgendem Wege darstellen:



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

Beschreibung der Versuche

Die UV-Spektren in Äther wurden mit dem Beckman DK 1, die IR-Spektren in CCl_4 bzw. CHCl_3 mit dem Beckman IR 9, die NMR-Spektren in CCl_4 bzw. CDCl_3 (TMS als innerer Standard, τ -Werte) mit dem Varian HA 100, XL 100 bzw. A 60 und die Massenspektren mit dem MS 9 der Firma AEI (Direkteinlaß) aufgenommen. Die Destillationen wurden im Kugelrohr ausgeführt, die angegebenen Siedetemp. sind die des Luftbades. Für die Säulenchromatographie verwandte man Al_2O_3 (Akt.-St. II, schwach sauer) und für die Dünnschichtchromatographie (DC) SiO_2 HF 254.

⁶⁾ F. Bohlmann und C. Zdero, unveröffentlicht.

cis- und *trans*-5-Chlor-2-[octatriin-(2.4.6)-yliden-(1)]-5.6-dihydro-2H-pyran (4 und 3): Zu 0.96 g Hexin-(5)-triol-(1.2.3)-acetonid-(2.3) (10), 30 mg Cu₂Cl₂, 120 mg Hydroxylaminhydrochlorid und 10 ccm 45proz. Äthylamin-Lösung in 45 ccm Wasser/CH₃OH (2:1) tropfte man unter Rühren bei -15° 1 g 1-Brom-heptatriin-(1.3.5) (9) in 50 ccm Methanol. Nach 1stdg. Rühren bei 20° versetzte man mit Eiswasser und nahm in Äther auf. Den Eindampfrückstand kristallisierte man aus Äther/Petroläther, bräunliche Kristalle, Schmp. 140° (Ausb. 52%) (11).

UV: λ_{max} 235, 225, 213 nm (ε 270000, 190000, 88000).

IR: OH 3600; C≡C 2180, 2100/cm.



NMR: H₃C-C≡ s 8.02 (3); -CH₂-CH-CH-CH₂OH d 7.28 (2) (J = 7 Hz), m 5.7 (2), m 6.15 (2), s (br) 7.9 (1); (H₃C)₂C s 8.52 (3), s 8.60 (3).

720 mg 11 in 15 ccm tert.-Butylalkohol erwärmte man auf 30° und tropfte in 30 Min. unter Rühren 500 mg Kalium-tert.-butylat in 5 ccm tert.-Butylalkohol hinzu. Man rührte noch 2 Stdn. bei 30°, versetzte mit Eis und nahm in CHCl₃ auf. Den Eindampfrückstand chromatographierte man und eluierte mit Äther/Petroläther (1:1) 470 mg 14 und 15 sowie mit Äther 130 mg 13, identisch mit authent. Material^{3,7)}. Das *trans*-Isomere kristallisierte aus Äther/Petroläther, Schmp. 97°. Identisch nach UV-, IR- und NMR-Spektren mit natürlichem Material⁶⁾.

C₁₃H₁₀O₂ (198.2) Ber. C 78.74 H 5.09 Gef. C 78.52 H 5.04

150 mg 14 und 15 in 2 ccm Benzol versetzte man nach Einfrieren mit flüss. N₂ mit 0.25 ccm SOCl₂. Man ließ das Gemisch auftauen, um es nach 2 Min. erneut einzufrieren. Nach Abziehen des überschüssigen SOCl₂ und des Lösungsmittels wurde der Rückstand mehrfach mit siedendem Petroläther (50-60°) ausgezogen und der Extrakt chromatographiert. Mit Äther/Petroläther (1:20) eluierte man 37 mg 3 und 14 mg 4 (Gesamtausb. 30%).

3: Gelbe Nadeln aus Petroläther/Äther, Schmp. 120°; IR-, UV- und NMR-Spektren übereinstimmend mit denen des Naturstoffs.

C₁₃H₉ClO (216.7) Ber. C 72.06 H 4.19 Gef. C 72.52 H 4.11

4: Gelbliches Öl, IR-, UV- und NMR-Spektren übereinstimmend mit denen des Naturstoffs.

MS: M⁺ m/e 216.037 (100%) (ber. für C₁₃H₉ClO 216.034); M⁺ - Cl 181 (33); M⁺ - CH₂Cl 167 (39); 181 - CH₂O 151 (60).

trans-5-Chlor-3.4-epoxy-2-[octatriin-(2.4.6)-yliden-(1)]-5.6-dihydro-2H-pyran (5): 30 mg 3 in 5 ccm Äther versetzte man mit 32 mg *m*-Chlor-perbenzoesäure. Nach 5tägigem Stehenlassen bei 20° versetzte man zur Entfernung der überschüssigen Säure mit Diazomethan. Nach Eindampfen entfernte man die entstandenen Ester i. Hochvak. und kristallisierte den Rückstand aus Äther/Petroläther, Schmp. 120° (Zers.) (Ausb. 65%). IR- und UV-Spektren stimmen mit denen des Naturstoffs überein.

C₁₃H₉ClO₂ (232.7) Ber. C 67.11 H 3.90 Gef. C 67.14 H 3.93

NMR: H₃C-C≡ s 8.07 (3); -CH= s (br) 5.13 (1); -CH-CH-CH(Cl)CH₂O-

 d 5.60 (1) (J = 3 Hz), m 6.41 (1), m 6.32 (1), dd 5.60 (1) (J = 13 + 2 Hz), ddd 5.92 (1) (J = 13, 2 + 1 Hz).

⁷⁾ F. Bohlmann und W. Karl, unveröffentlicht (isoliert aus *Bidens dahlioides*).

5-Hydroxy-5-methyl-2-[octatriin-(2.4.6)-yliden-(1)]-1.4-dioxan (19): 140 mg **16** (durch Cadiot-Chodkiewicz-Kupplung aus Pentadiin-(1.3) und 5-Brom-pentadiin-(2.4)-ol-(1) dargestellt) in 3 ccm Hydroxyaceton versetzte man mit 1 g Kalium-tert.-butylat und rührte 1 Stde. bei 20°. Nach Zugabe von Eiswasser nahm man in Äther auf und chromatographierte den Eindampfrückstand. Mit Äther/Petroläther (1:3) eluierte man in 37proz. Ausb. **19** (*cis.trans*-Gemisch). Durch DC (Äther/Petroläther 1:3) ließ sich das Gemisch trennen. Das *trans*-Isomere kristallisierte aus Äther/Petroläther, Schmp. 135°.

NMR: $\text{H}_3\text{CC}\equiv$ s 8.03 (3); $-\text{CH}=\overset{|}{\text{C}}-\text{CH}_2-$ s (br) 5.53 (1), m 5.31 (2); $-\text{OH}$ s (br) 8.07 (1); $\times \begin{matrix} \text{CH}_3 \\ | \\ \text{CH}_2\text{O} \end{matrix}$ s 8.50 (3), m 6.33 (2).

MS: M^+ *m/e* 216 (71); $\text{M}^+ - \text{OCH}_2-\text{CO}-\text{CH}_3$ 143 (69); 143 - CO 115 (100); 143 - CHO 114 (100); HCO - CO - CH₃ 72 (60).

$\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{O}_3$ (216.2) Ber. C 72.20 H 5.59 Gef. C 72.32 H 5.54

cis- und trans-5-Chlormethyl-2-[octatriin-(2.4.6)-yliden-(1)]-2.5-dihydro-furan (2 und 1): 0.82 g Hexin-(5)-triol-(1.2.3) (hergestellt durch Hydrolyse von **10**) wurden wie oben mit 1-Brom-heptatriin-(1.3.5) (**9**) umgesetzt. Das sehr instabile Triol **20** (410 mg) in 10 ccm tert.-Butylalkohol erwärmte man auf 30° und versetzte unter Rühren mit 300 mg Kalium-tert.-butylat in 5 ccm tert.-Butylalkohol. Nach 2stdg. Rühren bei 30° versetzte man mit Eiswasser und nahm in CHCl_3 auf. Den Eindampfrückstand chromatographierte man mit $\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}$ (50:1). Man erhielt in 75proz. Ausb. das Isomerengemisch **21**. Farbloses Öl.

UV (CH_3OH): λ_{max} = 344, 321, 301, 283, 261, 250 nm (ϵ 26000, 33500, 23300, 12000, 76500, 44600).

IR: OH 3600; $\text{C}\equiv\text{C}$ 2230, 2180; $-\text{CH}=\text{C}-\text{O}-$ 1640/cm.

300 mg **21** in 1 ccm Pyridin versetzte man mit 109 mg Acetylchlorid in 8 ccm Benzol. Nach 30 Min. Rühren bei 20° versetzte man mit Eiswasser und nahm in CHCl_3 auf. Den Eindampfrückstand trennte man durch Chromatographie. Mit Äther/Petroläther (2:1) eluierte man in 45proz. Ausb. die isomeren primären Acetate, die in 1 ccm Pyridin bei -10° mit 250 mg Methansulfochlorid versetzt wurden. Nach 10 Min. versetzte man mit Eiswasser und nahm in Äther auf. Das rohe Mesylat **22** (Ausb. 76%) versetzte man in 5 ccm Äthanol unter Rühren bei 0° mit 3 ccm 50proz. Äthylamin-Lösung. Nach 20 Min. Rühren bei 20° versetzte man mit Wasser und nahm in CHCl_3 auf. Der Eindampfrückstand ergab nach Chromatographie (Äther/Petroläther 1:1) in 60proz. Ausb. **23** und **24**, die mit Triphenylphosphin in CCl_4 **1** und **2** (Ausb. 33 bzw. 25%) ergaben (vgl. l. c.³⁾). Die erhaltenen, durch DC (Äther/Petroläther 1:10) getrennten Chlorenoläther waren identisch (UV-, IR- und NMR-Spektren) mit authent. Material.

[177/72]