

Ferdinand Bohlmann und Rudolf Weber

Polyacetylenverbindungen, 211<sup>1)</sup>

## 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.

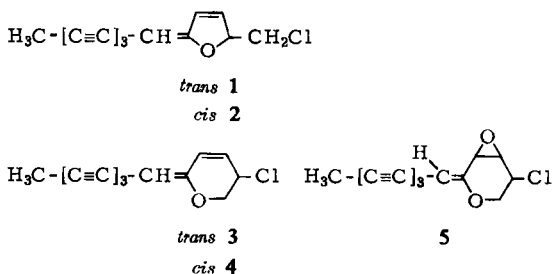
Polyacetylenic Compounds, 211<sup>1)</sup>

### 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 1–5<sup>2)</sup>:



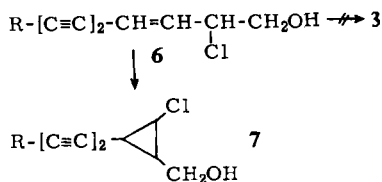
1 und 2 haben wir kürzlich synthetisch dargestellt<sup>3)</sup>. Die isomeren Enoläther 3 und 4 lassen sich jedoch nicht nach diesem Verfahren herstellen, da bei der UV-Isomerisierung von Verbindungen des Typs 6 Cyclopropan-Derivate entstehen<sup>4)</sup>.

<sup>1)</sup> 210. Mittell.: F. Bohlmann und C. Zdero, Chem. Ber. 105, 2604 (1972).

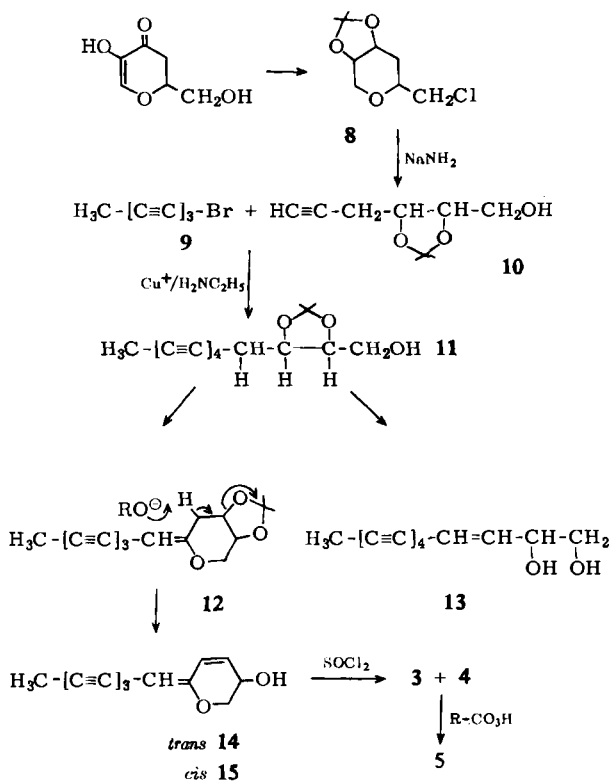
<sup>2)</sup> F. Bohlmann, C. Arndt und C. Zdero, Chem. Ber. 99, 1648 (1966).

<sup>3)</sup> F. Bohlmann und W. Skuballa, Chem. Ber. 104, 1962 (1971).

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



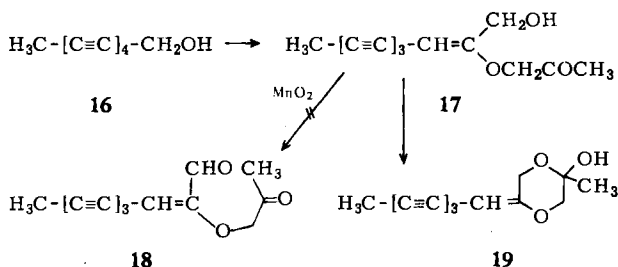
Die Synthese von **3**, **4** und **5** gelingt jedoch auf folgendem Wege: Ausgehend von Kojisäure erhält man nach Hydrierung, Acetonid-Bildung und Umsetzung mit Thionylchlorid den  $\beta$ -Chloräther **8**, der mit Natriumamid in Ammoniak die Acetylenverbindung **10**<sup>5)</sup> liefert. Cadiot-Chodkiewicz-Kupplung mit 1-Brom-heptatriin **9** liefert das Tetraän **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 Tetraän-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 übereinstimmen<sup>2)</sup>:



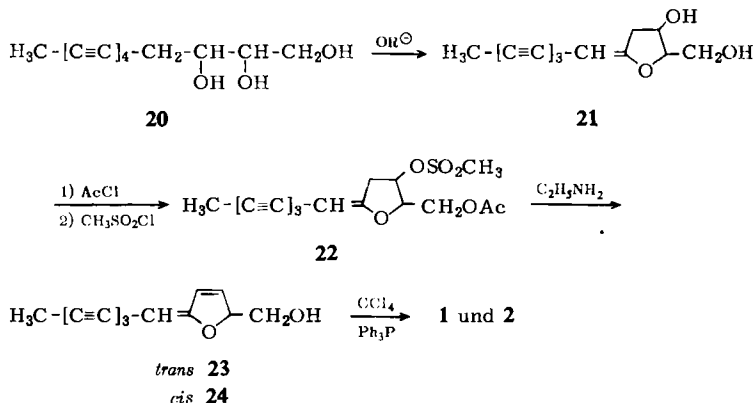
<sup>5)</sup> V. Hérault, Bull. Soc. Chim. [France] 1963, 2105.

14 haben wir inzwischen ebenfalls aus *Anaphalis margaritacea* isoliert<sup>6)</sup>. 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, scheidet 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<sup>1)</sup>) 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  $\text{CCl}_4$  bzw.  $\text{CHCl}_3$  mit dem Beckman IR 9, die NMR-Spektren in  $\text{CCl}_4$  bzw.  $\text{CDCl}_3$  (TMS als innerer Standard,  $\tau$ -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  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (Akt.-St. II, schwach sauer) und für die Dünnschichtchromatographie (DC)  $\text{SiO}_2$  HF 254.

<sup>6)</sup> 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 Cu<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 120 mg Hydroxylaminhydrochlorid und 10 ccm 45proz. Äthylamin-Lösung in 45 ccm Wasser/CH<sub>3</sub>OH (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<sub>max</sub> 235, 225, 213 nm (ε 270000, 190000, 88000).

IR: OH 3600; C≡C 2180, 2100/cm.



NMR: H<sub>3</sub>C-C≡ s 8.02 (3); -CH<sub>2</sub>-CH-CH-CH<sub>2</sub>OH d 7.28 (2) (J = 7 Hz), m 5.7 (2), m 6.15 (2), s (br) 7.9 (1); (H<sub>3</sub>C)<sub>2</sub>C 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 CHCl<sub>3</sub> 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<sup>3,7)</sup>. Das *trans*-Isomere kristallisierte aus Äther/Petroläther, Schmp. 97°. Identisch nach UV-, IR- und NMR-Spektren mit natürlichem Material<sup>6)</sup>.

C<sub>13</sub>H<sub>10</sub>O<sub>2</sub> (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. N<sub>2</sub> mit 0.25 ccm SOCl<sub>2</sub>. Man ließ das Gemisch auftauen, um es nach 2 Min. erneut einzufrieren. Nach Abziehen des überschüssigen SOCl<sub>2</sub> 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.


C<sub>13</sub>H<sub>9</sub>ClO (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<sup>+</sup> m/e 216.037 (100%) (ber. für C<sub>13</sub>H<sub>9</sub>ClO 216.034); M<sup>+</sup> - Cl 181 (33); M<sup>+</sup> - CH<sub>2</sub>Cl 167 (39); 181 - CH<sub>2</sub>O 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.

C<sub>13</sub>H<sub>9</sub>ClO<sub>2</sub> (232.7) Ber. C 67.11 H 3.90 Gef. C 67.14 H 3.93

NMR: H<sub>3</sub>C-C≡ s 8.07 (3); -CH= s (br) 5.13 (1); -CH-CH-CH(Cl)CH<sub>2</sub>O-  
  
 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).

<sup>7)</sup> 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:  $\text{M}^+$  *m/e* 216 (71);  $\text{M}^+ - \text{OCH}_2-\text{CO}-\text{CH}_3$  143 (69); 143 - CO 115 (100); 143 - CHO 114 (100);  $\text{HCO}-\text{CO}-\text{CH}_3$  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  $\text{CHCl}_3$  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 ( $\text{CH}_3\text{OH}$ ):  $\lambda_{\text{max}}$  = 344, 321, 301, 283, 261, 250 nm ( $\epsilon$  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  $\text{CHCl}_3$  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  $\text{CHCl}_3$  auf. Der Eindampfrückstand ergab nach Chromatographie (Äther/Petroläther 1:1) in 60proz. Ausb. **23** und **24**, die mit Triphenylphosphin in  $\text{CCl}_4$  **1** und **2** (Ausb. 33 bzw. 25%) ergaben (vgl. l. c.<sup>3)</sup>). Die erhaltenen, durch DC (Äther/Petroläther 1:10) getrennten Chlorenoläther waren identisch (UV-, IR- und NMR-Spektren) mit authent. Material.

[177/72]