

Polyacetylenverbindungen, 227<sup>1)</sup>

## Synthese von weiteren Thiophenacetylenverbindungen aus *Berkheya*-Arten

Ferdinand Bohlmann\* und Jean Kocur

Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Berlin,  
D-1000 Berlin 12, Straße des 17. Juni 135

Eingegangen am 17. Januar 1974

---

Das Thietanon **8** und das Carbinol **9** sowie die Thiophene **14–16** und **19–21** wurden synthetisch erhalten, was die Konstitutionsermittlung dieser Naturstoffe endgültig bestätigt.

Polyacetylenic Compounds, 227<sup>1)</sup>

### Synthesis of Further Thiophene Acetylenic Compounds from *Berkheya* Species

Synthesis of the thietanone **8** and the carbinol **9** as well as the thiophenes **14–16** and **19–21** finally established the structures of these natural products.

---

Aus verschiedenen Arten der Gattung *Berkheya* haben wir mehrere Thiophenacetylenverbindungen isoliert<sup>2)</sup>, von denen einige auch bereits synthetisch dargestellt wurden<sup>3)</sup>. Es war jedoch wünschenswert, auch die übrigen Verbindungen, die z. T. nur in sehr kleiner Menge isolierbar waren, durch Synthese endgültig in ihren Strukturen zu sichern.

Besonders interessant sind die aus *Berkheya*-Arten erstmals isolierten Thietanone, von denen das Propinyl-Derivat **1** bereits synthetisch erhalten werden konnte<sup>3)</sup>. Die entsprechenden Äthynyl-Verbindungen **8** und **9** sollten analog darstellbar sein, wenn es gelänge, den Aldehyd **7** aufzubauen. Ausgehend von 2,5-Dijodthiophen erhält man durch Umsetzung mit dem Kupfersalz des Propargylaldehydacetals (**2**) analog der Methode von Atkinson<sup>4)</sup> glatt das Diacetal **4**. Durch partielle Hydrolyse läßt sich der Monoaldehyd **5** darstellen, der alkalisch unter Abspaltung der Aldehydgruppe das Acetal **6** liefert, das nach saurer Hydrolyse schließlich den gewünschten Aldehyd **7** ergibt. Die anschließende Kondensation mit Thietanon führt, wenn auch in schlechter Ausbeute, zu **8**, das in allen Eigenschaften mit denen des Naturstoffs übereinstimmt. Auch das mit Boranat erhaltene Carbinol **9** ist in allen spektroskopischen Daten identisch mit denen des Naturstoffs.

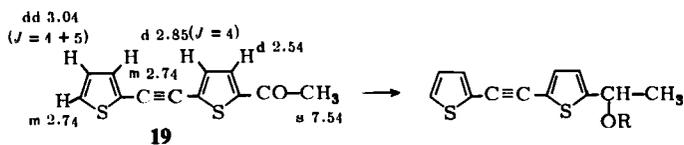
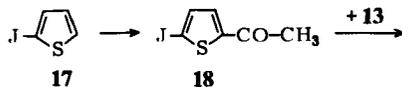
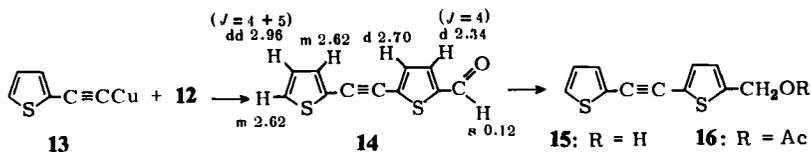
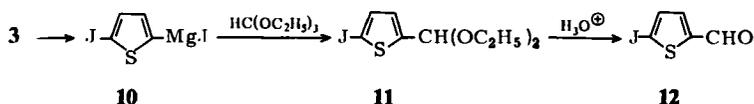
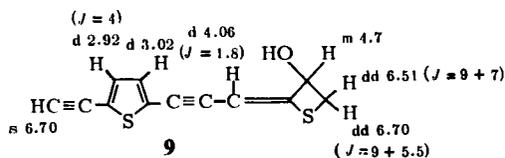
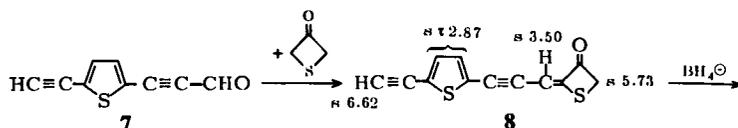
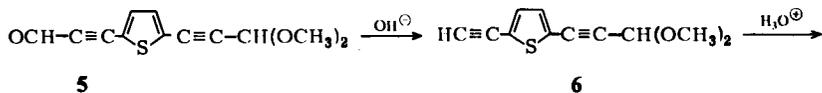
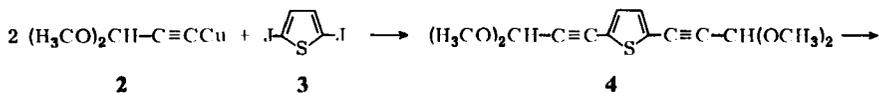
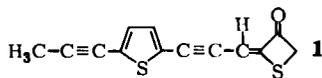
---

<sup>1)</sup> 226. Mitteil.: F. Bohlmann und C. Zdero, Chem. Ber. 107, 1044 (1974).

<sup>2)</sup> F. Bohlmann und C. Zdero, Chem. Ber. 105, 1245 (1972).

<sup>3)</sup> F. Bohlmann und W. Skuballa, Chem. Ber. 106, 497 (1973); F. Bohlmann, C. Zdero und H. Kapteyn, ebenda 106, 2755 (1973).

<sup>4)</sup> R. E. Atkinson, R. F. Curtis, D. M. Jones und J. A. Taylor, J. Chem. Soc. C 1969, 2173.



Zur Synthese der restlichen Thiophenacetylene **14**, **15**, **16**, **19**, **20** und **21** haben wir das Kupfersalz des 2-Äthynylthiophens (**13**) mit 5-Jod-2-thiophencarbaldehyd bzw. 2-Acetyl-5-jodthiophen umgesetzt und den erhaltenen Aldehyd bzw. das Keton in die entsprechenden Derivate umgewandelt. Alle so erhaltenen Verbindungen stimmen in ihren Eigenschaften mit den Naturstoffen überein.

Damit sind die Strukturen aller aus *Berkheya*-Arten isolierten Thiophenacetylene durch Synthese in ihrer Struktur bestätigt worden.

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

### Experimenteller Teil

Die UV-Spektren in Äther wurden mit dem Beckman DK 1, die IR-Spektren in  $\text{CCl}_4$  mit dem Beckman IR 9, die NMR-Spektren in  $\text{CCl}_4$  mit dem Varian HA 100 (TMS als innerer Standard,  $\tau$ -Werte) und die Massenspektren mit dem Varian MAT 711 mit Datenverarbeitung (Direkteinlaß) aufgenommen. Die Analysen, die im Hewlett-Packard-C,H,N-Analyzer ausgeführt wurden, verdanken wir unserer mikroanalytischen Abteilung unter Leitung von Frau Dr. U. Faass. Für die Säulenchromatographie (SC) benutzte man  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (Akt.-St. II) bzw.  $\text{SiO}_2$  (Akt.-St. II) und für die Dünnschichtchromatographie (DC)  $\text{SiO}_2$  PF 254. Äther/Petroläther (Sdp. 30–60°C) (= Ä/PÄ)-Gemische dienten als Laufmittel.

3-(5-Äthynyl-2-thienyl)propargylaldehyd (**7**): 7.09 g 2,5-Dijodthiophen (**3**) in 200 ml absol. Pyridin erwärmte man unter  $\text{N}_2$  7 h mit 6.9 g **2** zum Sieden. Nach dem Erkalten nahm man in Äther auf, wusch neutral und reinigte den Eindampfrückstand durch SC. Mit Ä/PÄ (1:10) eluierte man in 72proz. Ausb. spektroskopisch reines **4**. — NMR:  $\delta$  6.63 (12),  $\delta$  4.70 (2),  $\delta$  2.96 (2).

4.28 g **4** in 50 ml THF rührte man 2 $\frac{1}{2}$  h mit 30 ml 4 N  $\text{H}_2\text{SO}_4$  bei Raumtemp. Nach Wasserzugabe nahm man in Äther auf und reinigte den Eindampfrückstand durch SC. Mit Ä/PÄ (1:10) eluierte man in 48proz. Ausb. **5**, das nur geringe Mengen von **4** enthielt. — IR:  $\text{C}\equiv\text{C}$  2180;  $\text{CHO}$  1665  $\text{cm}^{-1}$ . — NMR:  $\text{CHO}$   $\delta$  0.65 (1);  $-\text{C}_4\text{H}_2\text{S}-$   $\delta$  2.66 (1) ( $J = 4$ ),  $\delta$  2.84 (1) ( $J = 4$ );  $\text{CH}(\text{OCH}_3)_2$   $\delta$  4.75 (1),  $\delta$  6.55 (6).

1.73 g **5** in 40 ml Methanol rührte man 80 min mit 40 ml 4 N NaOH bei 55°C. Nach Wasserzugabe nahm man in Äther auf und reinigte den Eindampfrückstand durch SC. Mit Ä/PÄ (1:20) eluierte man in 82proz. Ausb. **6**. — IR:  $\text{C}\equiv\text{CH}$  3310, 2100;  $\text{C}\equiv\text{C}$  2220  $\text{cm}^{-1}$ . — NMR:  $-\text{C}_4\text{H}_2\text{S}-$   $\delta$  2.93 (2);  $\text{CH}(\text{OCH}_3)_2$   $\delta$  4.68 (1),  $\delta$  6.60 (6);  $\text{C}\equiv\text{CH}$   $\delta$  6.69.

750 mg **6** in 10 ml THF rührte man 3 d mit 5 ml 4 N  $\text{H}_2\text{SO}_4$  bei Raumtemp. Das Reaktionsprodukt reinigte man durch SC und erhielt mit Ä/PÄ (1:20) in 80proz. Ausb. **7**, gelbe Kristalle aus PÄ, Schmp. 62°C.

NMR:  $\text{CHO}$  0.66 (1);  $-\text{C}_4\text{H}_2\text{S}-$   $\delta$  2.68 (1) ( $J = 4$ ),  $\delta$  2.85 (1) ( $J = 4$ );  $-\text{C}\equiv\text{CH}$   $\delta$  6.60 (1). — UV:  $\lambda_{\text{max}}$  = 340, 326, 291, 282, 236 nm ( $\epsilon = 24000, 23600, 9760, 8500, 7800$ ). — IR:  $\text{C}\equiv\text{CH}$  3310, 2200;  $\text{CHO}$  2740, 1665  $\text{cm}^{-1}$ . — MS:  $\text{M}^+$   $m/e$  159.997 (ber. für  $\text{C}_9\text{H}_4\text{OS}$  159.998).

$\text{C}_9\text{H}_4\text{OS}$  (160.2) Ber. C 67.50 H 2.50 Gef. C 67.73 H 2.77

2-[3-(5-Äthynyl-2-thienyl)-2-propinyliden]-3-thietanon (**8**): Zu 264 mg 3-Thietanon in 7 ml Methanol gab man 35 mg KOH in 2 ml Methanol. Unter  $\text{N}_2$  tropfte man unter Rühren bei Raumtemp. 160 mg **7** in 3 ml Methanol hinzu. Nach 15 min gab man weitere 100 mg KOH hinzu und nahm nach 1 h nach Wasserzugabe in Äther auf. Den Eindampfrückstand befreite man durch Erwärmen auf 50°C bei 0.5 Torr von überschüssigem Thietanon und reinigte durch SC. Mit Ä/PÄ (1:20) eluierte man 14 mg **8** (3.5%, bezogen auf **7**), gelbe Kristalle aus Ä/PÄ, Schmp. 95°C.

UV:  $\lambda_{\text{max}}$  = 408, 387, 306, 292 nm ( $\epsilon = 3600, 28750, 15100, 13700$ ). — IR:  $\text{C}\equiv\text{CH}$  3320, 2110;  $\text{C}\equiv\text{C}$  2180;  $\text{C}=\text{O}$  1760  $\text{cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{12}\text{H}_6\text{OS}_2$  (230.3) Ber. C 62.61 H 2.61 Gef. C 62.87 H 2.64

2-[3-(5-Äthynyl-2-thienyl)-2-propinyliden]-3-thietanol (**9**): 8 mg **8** reduzierte man in 3 ml Äthanol mit 10 mg NaBH<sub>4</sub>. Nach 5 min zersetzte man mit verd. Schwefelsäure, nahm in Äther auf und reinigte den Eindampfrückstand durch SC. Mit Ä/PÄ (1:4) eluierte man 6 mg **9**. — UV-, IR- und NMR-Spektren identisch mit denen des Naturstoffs. — MS: M<sup>+</sup> *m/e* 231.9993 (ber. für C<sub>12</sub>H<sub>8</sub>OS<sub>2</sub> 232.0016).

5-[(2-Thienyl)äthynyl]-2-thiophencarbaldehyd (**14**): 5 g Cu<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> in 65 ml konz. NH<sub>3</sub> versetzte man mit 40 g Eis und fügte unter Rühren und Eiskühlung 3.1 g 2-Äthynylthiophen<sup>5)</sup> in 20 ml Äthanol hinzu. Nach 24 h bei 0°C wurde das Kupfersalz abfiltriert und mit Wasser, Methanol und Äther gewaschen. Anschließend trocknete man i. Hochvak., Ausb. 56% **13**.

0.8 g **12**<sup>6)</sup> in 30 ml absol. Pyridin erwärmte man unter N<sub>2</sub> mit 1.2 g **13** 8 h zum Sieden. Anschließend nahm man in Äther auf, wusch neutral und reinigte den Eindampfrückstand durch SC. Mit Ä/PÄ (1:20) eluierte man **14**, gelbliche Kristalle aus Ä/PÄ, Schmp. 79°C<sup>7)</sup>, Ausb. 24%.

UV: λ<sub>max</sub> = 368, 347, 265 nm (ε = 21 100, 23 100, 9 400). — IR: C≡C 2200; CHO 2740, 1680 cm<sup>-1</sup>. — MS: M<sup>+</sup> *m/e* 217.986 (100%) (ber. für C<sub>11</sub>H<sub>6</sub>OS<sub>2</sub> 217.986); — H 217 (60); — CO 190 (12); — CHO 189 (20%); — S=C-CHO 145 (47).

C<sub>11</sub>H<sub>6</sub>OS<sub>2</sub> (218.3) Ber. C 60.50 H 2.75 Gef. C 60.47 H 2.70

2-(Hydroxymethyl)-5-[(2-thienyl)äthynyl]thiophen (**15**): 100 mg **14** in 6 ml Äthanol reduzierte man mit 40 mg NaBH<sub>4</sub>. Nach 5 min zersetzte man mit verd. Schwefelsäure und nahm in Äther auf. Den Eindampfrückstand kristallisierte man aus Ä/PÄ, farblose Kristalle von **15**, Schmp. 82°C, Ausb. 92%.

UV: λ<sub>max</sub> = 340, 335, 328, 318, 313, 307, 303, 257 nm (ε = 13 200, 14 150, 17 100, 20 500, 19 700, 17 950, 16 600, 11 150). — NMR: 2-Thienyl dd 2.72 (1) (*J* = 5 + 1.4); dd 3.02 (1) (*J* = 5 + 4); dd 2.75 (1) (*J* = 4 + 1.4); —C<sub>4</sub>H<sub>2</sub>S-CH<sub>2</sub>OH d 2.88 (1) (*J* = 4), dt 3.13 (1) (*J* = 4 + 0.7); s (br) 5.21 (2); s (br) 8.09 (1). — MS: M<sup>+</sup> *m/e* 220.000 (100%) (ber. für C<sub>11</sub>H<sub>8</sub>OS<sub>2</sub> 220.002); — OH 203 (54); — CHO 191 (20); — CH<sub>2</sub>O 190 (20).

C<sub>11</sub>H<sub>8</sub>OS<sub>2</sub> (220.2) Ber. C 60.00 H 3.64 Gef. C 59.74 H 3.78

2-(Acetoxymethyl)-5-[(2-thienyl)äthynyl]thiophen (**16**): 92 mg **15** erwärmte man 1 h mit 6 ml Ac<sub>2</sub>O auf 70°C. Nach Eindampfen i. Vak. reinigte man durch SC. Mit Ä/PÄ (1:6) eluierte man in 68proz. Ausb. **16**, gelbliche Kristalle aus Ä/PÄ, Schmp. 47°C. — UV: λ<sub>max</sub> = 341, 335, 328, 319, 316, 310, 303, 257 nm (ε = 12 600, 13 350, 15 900, 19 200, 18 200, 16 700, 15 300, 10 400). — MS: M<sup>+</sup> *m/e* 262.009 (ber. für C<sub>13</sub>H<sub>10</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub> 262.012). — NMR: 2-Thienyl m 2.8 (1), m 3.07 (1), m 2.8 (1); —C<sub>4</sub>H<sub>2</sub>S-CH<sub>2</sub>OCOCH<sub>3</sub> d 2.94 (1) (*J* = 4), d 3.03 (1) (*J* = 4), s 4.88 (2), s 7.98 (3).

2-Acetyl-5-[(2-thienyl)äthynyl]thiophen (**19**): 5.3 g 2-Jodthiophen (**17**) erwärmte man mit 2.54 g Ac<sub>2</sub>O auf 75°C und tropfte unter Rühren 0.15 ml 85proz. Phosphorsäure hinzu. Nach 10 min erwärmte man auf 110°C und hielt 2 h bei dieser Temp. Nach Erkalten nahm man in Äther auf, wusch neutral und kristallisierte den Eindampfrückstand aus Äthanol, gelbe Kristalle von **18**, Schmp. 129°C, Ausb. 40%. — NMR: s 7.99 (3); s 2.70 (2). — IR: CO 1650 cm<sup>-1</sup>.

2.15 g **18** in 50 ml absol. Pyridin erwärmte man unter N<sub>2</sub> 7 h mit 1.75 g **13**. Man nahm in Äther auf, wusch neutral und kristallisierte den Eindampfrückstand aus Ä/PÄ, gelbe Kristalle von **19**, Schmp. 103°C. Ausb. 40%.

<sup>5)</sup> A. Vaitiekunas und F. F. Nord, J. Org. Chem. **19**, 902 (1954).

<sup>6)</sup> R. F. Curtis und J. A. Taylor, J. Chem. Soc. C **1969**, 1813.

<sup>7)</sup> F. Bohlmann und P. Herbst, Chem. Ber. **95**, 2945 (1962).

UV:  $\lambda_{\max}$  = 364, 344, 265 nm ( $\epsilon$  = 20400, 24200, 9650). — IR: C $\equiv$ C 2200; CO 1670 cm $^{-1}$ . MS: M $^{+}$  *m/e* 232.000 (ber. für C<sub>12</sub>H<sub>8</sub>OS<sub>2</sub> 232.002).

C<sub>12</sub>H<sub>8</sub>OS<sub>2</sub> (232.3) Ber. C 62.08 H 3.45 Gef. C 62.00 H 3.62

*2-(1-Hydroxyäthyl)-5-[(2-thienyl)äthynyl]thiophen (20)*: 200 mg **19** reduzierte man in 12 ml Äthanol mit 80 mg NaBH<sub>4</sub>. Nach 5 min zersetzte man mit verd. Schwefelsäure und nahm in Äther auf. Den Eindampfrückstand reinigte man durch SC. Mit Ä/PÄ (1:6) eluierte man in 98 proz. Ausb. **20**, gelbliches Öl. — UV:  $\lambda_{\max}$  = 342, 335, 327, 319, 316, 310, 302, 258 nm ( $\epsilon$  = 14200, 1500, 17800, 21500, 20500, 18800, 17300, 11200). — IR: OH 3610; C $\equiv$ C 2200 cm $^{-1}$ . — NMR: 2-Thienyl m 2.81 (1), dd 3.07 (1) ( $J$  = 5 + 4), m 2.81 (1); —C<sub>4</sub>H<sub>2</sub>S—CH(OH)CH<sub>3</sub> d 2.97 (1) ( $J$  = 4), dd 3.26 (1) ( $J$  = 4 + 1), q (br) 5.05 (1) ( $J$  = 6.5), s (br) 7.9 (1), d 8.48 (3) ( $J$  = 6.5). — MS: M $^{+}$  *m/e* 234.018 (ber. für C<sub>12</sub>H<sub>10</sub>OS<sub>2</sub> 234.017).

*2-(1-Acetoxyäthyl)-5-[(2-thienyl)äthynyl]thiophen (21)*: 200 mg **20** erwärmte man 2 h mit 10 ml Ac<sub>2</sub>O auf 70°C. Nach Eindampfen i. Vak. reinigte man durch SC. Mit Ä/PÄ (1:10) eluierte man in 41 proz. Ausb. **21**, gelbliches Öl. — UV:  $\lambda_{\max}$  = 341, 335, 326, 318, 314, 307, 304, 257 nm ( $\epsilon$  = 14600, 15500, 18600, 22400, 21400, 18600, 18000, 11800). — IR: OAc 1745, 1240 cm $^{-1}$ . — MS: M $^{+}$  *m/e* 276.028 (ber. für C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub> 276.028). — NMR: 2-Thienyl m 2.78 (1), dd 3.07 (1) ( $J$  = 4 + 5), m 2.78 (1); —C<sub>4</sub>H<sub>2</sub>S—CH(OAc)CH<sub>3</sub> d 3.96 (1) ( $J$  = 4), dd 3.13 (1) ( $J$  = 4 + 1), q (br) 3.98 (1) ( $J$  = 6.5), d 8.40 (3) ( $J$  = 6.5), s 8.00 (3).

[12/74]