

Polyacetylenverbindungen, 246¹⁾

Synthese von Acetylenverbindungen aus *Alphonsea ventricosa*

Ferdinand Bohlmann*, Frank Stöhr und Jürgen Staffeldt

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

Eingegangen am 27. Dezember 1977

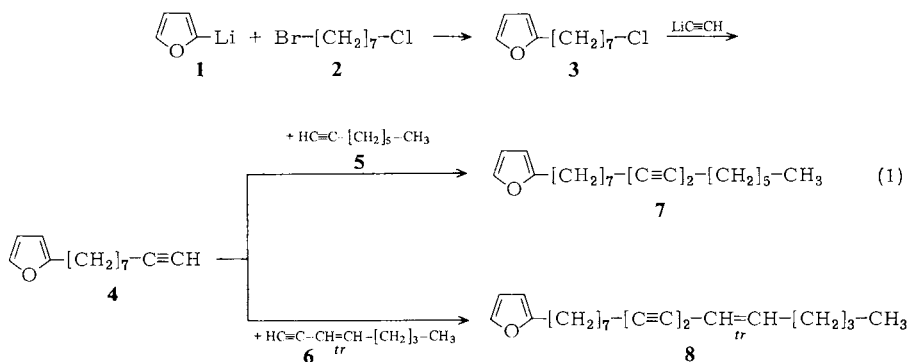
Die Konstitutionen der aus *Alphonsea ventricosa* isolierten Acetylenverbindungen **7**, **8** und **17** werden durch Synthese sichergestellt. Für die Darstellung α -substituierter Furane wird ein allgemein brauchbarer Weg beschrieben. Nach Hydroxylierung von Allylketonen erhält man säurekatalysiert in guter Ausbeute die entsprechenden Furane.

Polyacetylenic Compounds, 246¹⁾

Synthesis of Acetylenic Compounds from *Alphonsea ventricosa*

The structures of the acetylenic compounds **7**, **8**, and **17**, isolated from *Alphonsea ventricosa*, are established by synthesis. For the preparation of α -substituted furans a commonly useful route is described. After hydroxylation of allylic ketones by acid catalysis the corresponding furans are obtained in good yields.

Aus *Alphonsea ventricosa* haben wir 16 Acetylenverbindungen isoliert, die alle eine C₂₁-Kette besitzen und sich einmal durch die Endgruppierungen, zum anderen durch die Zahl der ungesättigten Bindungen unterscheiden²⁾. Da einige Verbindungen nicht vollständig trennbar waren, haben wir verschiedene Vertreter dieser Gruppe synthetisch dargestellt. Die beiden Acetylenverbindungen mit einem Furanring als Endgruppe (**7** und **8**) lassen sich nach (1) darstellen.

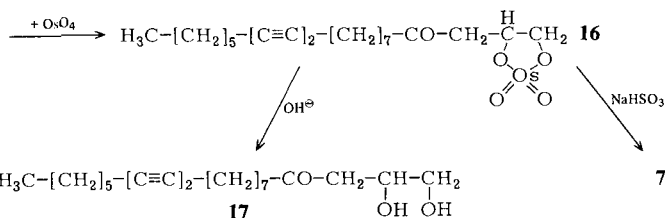
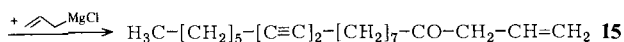
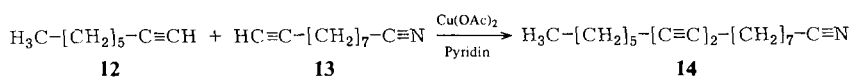
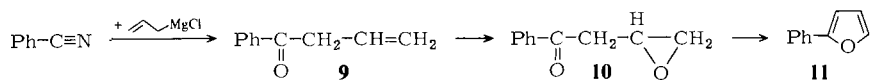


¹⁾ 245. Mitteil.: F. Bohlmann und K. H. Knoll, *Phytochemistry* **17**, 557 (1978).

²⁾ K. W. Gopinath, P. K. Mahanta, F. Bohlmann und C. Zdero, *Tetrahedron* **32**, 737 (1976).

Die spektroskopischen Daten der in mäßiger Ausbeute erhaltenen Syntheseprodukte stimmen mit denen der Naturstoffe völlig überein.

Beim Versuch, die Verbindungen mit Ketodiol-Endgruppe zu acetylieren, hatten wir beobachtet²⁾, daß auf diese Weise direkt die Furanverbindungen entstehen [Gl. (2)].



Es war daher naheliegend zu untersuchen, ob auf diesem Wege allgemein α -substituierte Furane darstellbar sind. In der Literatur findet man einige analoge Beobachtungen. So läßt sich das aus *Persea gratissima* isolierte Ketodiol mit *p*-Toluolsulfonsäure in das entsprechende Furan überführen³⁾. Weiterhin wird die Umwandlung von Ketoepoxiden sowohl thermisch⁴⁾ als auch säurekatalysiert⁵⁾ in Furane beschrieben. Jedoch handelt es sich in allen Fällen um spezielle Verbindungen.

Allgemein sollten 4-Keto-1,2-diole aus Allylketonen gut darstellbar sein. Das Phenylallylketon (**9**) ist bereits bekannt. Die Darstellung aus 4-Phenyl-1-buten-3-in ist jedoch kaum allgemein anwendbar. Ausgehend von Benzonitril erhält man erwartungsgemäß glatt **9**, wenn man durch vorsichtige Hydrolyse des Imins die Isomerisierung zum konjugierten Keton vermeidet. Nach Epoxidierung zu **10** erhält man bei der Hydrolyse mit verd. Schwefelsäure in 73proz. Ausbeute direkt das 2-Phenylfuran (**11**).

Um auf diesem Wege **7** darzustellen, haben wir das Nitril **14** ausgehend von **12**⁶⁾ und **13**⁷⁾ dargestellt. Umsetzung mit Allylmagnesiumchlorid liefert das Keton **15**, das mit

³⁾ Y. Kashman, I. Neeman und A. Lifshitz, *Tetrahedron* **25**, 4617 (1969).

⁴⁾ E. Yoshisato und S. Tsutsumi, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 4488 (1968).

⁵⁾ H. Fritel und P. Baranger, *C. R. Acad. Sci.* **241**, 674 (1955).

⁶⁾ M. Sletzinger und C. R. Dawson, *J. Org. Chem.* **14**, 849 (1949).

⁷⁾ S. F. Bird, R. A. Dean, F. A. Fidler und R. A. Lowry, *J. Am. Chem. Soc.* **71**, 1362 (1949).


Osmiumtetroxid den Osmiumester **16** ergibt. Während die alkalische Hydrolyse in Gegenwart von Mannit zum Ketodiol **17** führt, erhält man bei der Spaltung mit Natriumhydrogensulfit direkt das Furan **7**. Die spektroskopischen Daten von **7** und dem racemischen **17** sind identisch mit denen der Naturstoffe.

Dem ERP-Sondervermögen danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

IR: Beckman IR 9, in CCl_4 ; $^1\text{H-NMR}$: Varian HA 100 bzw. Bruker WH 270, CCl_4 bzw. CDCl_3 , TMS als innerer Standard, δ -Werte; MS: Varian-MAT 711 mit Datenverarbeitung, 70 eV, Direkt-einlaß. – Für die SC benutzte man SiO_2 (Akt.-St. II) und für die DC SiO_2 GF 254. Als Laufmittel dienten Ether/Petrolether (Sdp. 30–60°C) (= E/PE)-Gemische.

2-(8,10-Heptadecadienyl) furan (**7**): Zu einer Lösung von 23.4 mmol Butyllithium in 20 ml absol. THF/Hexan (1:1) tropfte man bei –30°C 1.59 g (23.4 mmol) Furan. Nach 4 h Rühren bei –20 bis –15°C tropfte man 4.99 g (23.4 mmol) 1-Brom-7-chlorheptan (**2**) in 5 ml absol. THF hinzu, rührte 1 h bei –15°C und anschließend 12 h bei Raumtemp. Nach Zugabe von Eis nahm man in Ether auf und reinigte den Eindampfrückstand durch SC. Mit E/PE (1:50) eluierte man 3.52 g (75%) **3**, farbloses Öl. – IR: Furan 1600, 1510, 1150, 1010, 890 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$: Furan dd 7.37 (1) ($J = 1.8, 1.0$ Hz), dd 6.30 (1) ($J = 3.5, 1.8$), dd 6.00 (1) ($J = 3.5, 1.0$); $[\text{CH}_2]_7\text{Cl}$ t 2.63 (2) ($J = 7$); m 1.1–1.9 (10); t 3.45 (2) ($J = 6$). – MS: M^+ $m/e = 200.202$ (42%) (ber. für $\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{ClO}$

200.202);  81 (100).

Bei 0°C leitete man Acetylen in 10 ml absol. THF und tropfte 21.7 mmol Butyllithium hinzu. Anschließend tropfte man bei 15°C 1.0 g (4.99 mmol) **3** in 20 ml HMPTA hinzu. Nach 12 h Rühren bei Raumtemp. versetzte man mit Eiswasser und nahm in Ether auf. Den Eindampfrückstand reinigte man durch DC (E/PE 1:50), Ausb. 374 mg (40%) **4**, farbloses Öl. – IR: $\text{HC}\equiv\text{C}$ 3300, 2115; Furan 1510, 1145, 1010, 885 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$: Furan dd 7.16 (1) ($J = 1.8, 1.0$ Hz), dd 6.14 (1) ($J = 3.5, 1.8$), dd 5.85 (1) ($J = 3.5, 1.0$); $[\text{CH}_2]_7-\text{C}\equiv\text{CH}$ t 2.59 (2) ($J = 7$), m 1.1–1.9 (10), td 2.12 (2) ($J = 7, 2.5$), t 1.73 (1) ($J = 2.5$).

128 mg (0.67 mmol) **4** und 180 mg (1.64 mmol) 1-Octin (**5**) in 27 ml Methanol versetzte man mit einer Lösung von 3.0 g Kupfer(I)-chlorid und 9.0 g Ammoniumchlorid in 27 ml H_2O , auf pH 5 eingestellt, und schüttelte 5 h mit O_2 . Man nahm in Ether auf und reinigte den Eindampfrückstand durch DC (E/PE 1:20). Man erhielt in 16proz. Ausb. **7**, das noch nicht ganz einheitlich war. Nach GC (Glassäule, OV 17) erhielt man 21 mg (11%) spektroskopisch reines **7**, das in allen spektroskop. Eigenschaften mit dem Naturstoff übereinstimmte.

$\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}$ (298.5) Ber. C 84.51 H 10.13 Gef. C 84.46 H 10.35

2-(12-t-Heptadecaen-8,10-diinyl) furan (**8**): Die analoge Umsetzung von 128 mg (0.67 mmol) **4** mit 105 mg (0.97 mmol) **6**⁸⁾ ergab nach DC (E/PE 1:20) in 10proz. Ausb. **8**, das ebenfalls durch GC (Glassäule, OV 17) gereinigt wurde. Das so erhaltene Produkt (16 mg, 8%) war in allen spektroskop. Eigenschaften identisch mit dem Naturstoff.

$\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}$ (296.4) Ber. C 85.08 H 9.52 Gef. C 85.29 H 9.47

2-Phenylfuran (**11**): Zu einer Grignard-Lösung aus 1.85 g (76.1 mmol) Magnesium und 5.28 g (69.1 mmol) Allylchlorid in 25 ml absol. Ether tropfte man 6.0 g (58 mmol) Benzonnitril in 15 ml absol. Ether. Nach 3 h Rühren bei Raumtemp. goß man auf Eis und versetzte anschließend mit

⁸⁾ Aus 1-Octin-3-ol über das Bromid durch HBr-Abspaltung mit Diazabicycloundecen (Ausb. 50%).

70 ml 2N H₂SO₄. Man nahm in Ether auf, wusch neutral und destillierte den Eindampfrückstand i. Vak.; Sdp. 100–102°C/5 Torr (9). Ausb. 3.67 g (44%). – ¹H-NMR: Aromat m 7.46 (3 H), dd 7.49 (2 H, *J* = 8.2), CH₂CH=CH₂ dt 3.70 (2 H, *J* = 7.1), m 6.06 (1 H), d (br) 5.12 (*J* = 16) und d (br) 5.17 (*J* = 10).

219 mg (1.5 mmol) 9 erwärmte man in 5 ml 1,2-Dichlorethan mit 1.8 Äquivalenten 3-Chlorperbenzoesäure 3 h auf 60°C. Nach Neutralwaschen löste man den Eindampfrückstand in 15 ml THF und versetzte mit 2.9 ml 30proz. H₂SO₄. Nach 30 min Stehenlassen bei Raumtemp. wurde ausgeethert, neutralgewaschen und der Eindampfrückstand durch SC (E/PE 1:50) gereinigt. Man erhielt 158 mg (73%) 11, farbloses Öl, Sdp. 107–108°C/18 Torr.

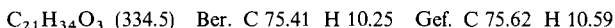
¹H-NMR: Phenyl m 7.22 (3 H), dd 7.61 (2 H, *J* = 8, 1.5), Furan dd 7.38 (1 H, *J* = 2, 1), dd 6.36 (1 H, *J* = 3.5, 2) und d (br) 6.55 (1 H, *J* = 3.5).

1,2-Dihydroxy-12,14-heneicosadiin-4-on (17): 11.2 g Cu(OAc)₂ in 75 ml Pyridin versetzte man unter Rühren bei 55°C mit 0.298 g (2 mmol) 13⁷⁾ und 1.1 g (10 mmol) 12⁶⁾ in 10 ml Pyridin. Nach 4 h Rühren bei 55°C goß man in 1.3 l gesätt. NH₄Cl-Lösung, nahm in Ether auf, wusch neutral und reinigte das Reaktionsprodukt durch SC (E/PE 1:10). Man erhielt 0.275 g (54%) 14, farbloses Öl. – ¹H-NMR: t 0.89 (3 H, *J* = 7), m 1.43 (18 H), m 2.20 (6 H). – IR: C≡N und C≡C 2240 cm⁻¹.

180 mg (0.7 mmol) 14 in 10 ml absol. Ether tropfte man zu einer Grignard-Lösung aus 100 mg (4.1 mmol) Magnesium und 300 mg (3.92 mmol) Allylchlorid. Nach 3 h Rühren bei Raumtemp. wurde wie oben aufgearbeitet. Nach DC (E/PE 1:10) erhielt man 90 mg (43%) 15. – ¹H-NMR: t 0.90 (3 H, *J* = 7), m 1.44 (18 H), t 2.21 (4 H, *J* = 7), t 2.34 (2 H, *J* = 7), dt 3.04 (2 H, *J* = 7, 1), m 5.89 (1 H), d (br) 5.08 (1 H, *J* = 10) und d (br) 5.04 (1 H, *J* = 17).

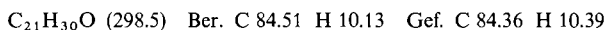
34 mg OsO₄ in 1 ml absol. Ether und 0.1 ml absol. Pyridin versetzte man mit 33 mg (0.11 mmol) 15 in 1 ml absol. Ether. Nach 16 h Stehenlassen bei Raumtemp. wurde der Ether i. Vak. abgedampft und der Rückstand in 3 ml CHCl₃ aufgenommen. Man schüttelte 5 min mit 5 ml 10proz. KOH, die 0.5 g Mannit enthielt. Nach DC (E/PE 2:1) erhielt man 27 mg (74%) 17, farblose Kristalle aus Ether/Petrolether, Schmp. 60°C.

Die spektroskopischen Daten des Racemats waren identisch mit denen des Naturstoffs.



In einem zweiten Ansatz mit 33 mg (0.11 mmol) 15 wurde der Osmium-Komplex nach Abdampfen des Ethers in 5 ml EtOH/H₂O mit 0.28 g Natriumhydrogensulfid 90 min zum Sieden erhitzt. Man nahm anschließend in Ether auf und reinigte den Eindampfrückstand durch DC (E/PE 1:50). Man erhielt 22 mg (67%) 7, farbloses Öl.

IR- und ¹H-NMR-Spektrum identisch mit denen des Naturstoffs.



[456/77]