

FERDINAND BOHLMANN, HANS BORNOWSKI und DIETER KRAMER

Polyacetylenverbindungen, XLV¹⁾

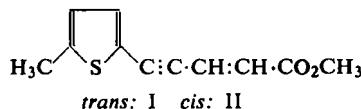
Synthesen einiger natürlich vorkommender
Schwefelacetylenverbindungen

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin-Charlottenburg

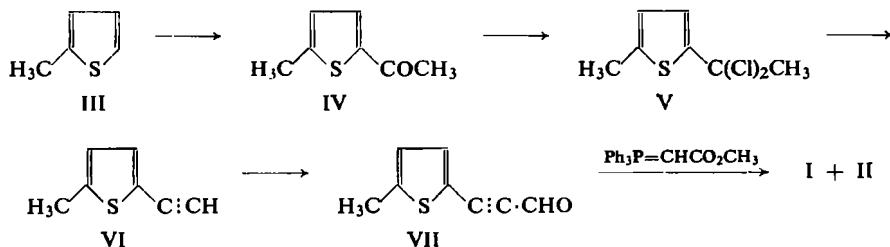
(Eingegangen am 11. August 1962)

Synthesen von zwei isomeren, erstmals aus *Anthemis nobolis* L. isolierten Thiophenacetylenestern sowie von zwei Thiophenketonen, aufgefunden in den Wurzeln von *Artemisia arborescens* L., werden beschrieben. Weiterhin werden die drei Thioäther aus *Chrysanthemum segetum* L. dargestellt.

Aus *Anthemis nobolis* L. haben wir kürzlich die beiden *cis-trans*-isomeren Ester I und II isoliert und in ihrer Struktur aufgeklärt²⁾. Inzwischen hat es sich gezeigt, daß diese Thiophenester in den Pflanzen des Tribus *Anthemideae* L. häufiger anzutreffen sind.



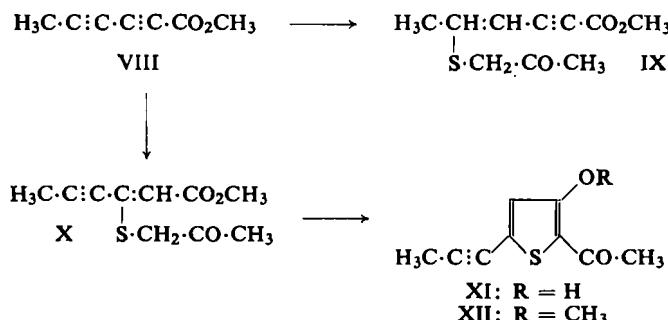
Die Synthese dieser beiden Isomeren gelingt auf folgendem Wege. 2-Methylthiophen wird durch Friedel-Crafts-Reaktion in das 2-Methyl-5-acetyl-thiophen (IV) übergeführt. Umsetzung mit Phosphorpentachlorid liefert das Dichlorid V, dessen Reaktion mit Natriumamid in flüssigen Ammoniak zum 2-Methyl-5-äthinyl-thiophen (VI) führt. Die Grignard-Verbindung von VI ergibt mit Dimethylformamid den Aldehyd VII, dessen Wittig-Reaktion mit dem Ylen aus dem Phosphoniumsalz von Bromessigester zu einem Gemisch von I und II führt. Durch Chromatographie lassen sich die beiden Isomeren trennen. Die so erhaltenen Ester stimmen in allen Eigenschaften mit den Naturstoffen überein.



¹⁾ XLIV. Mitteil.: F. BOHLMANN, P. HERBST und I. DOHRMANN, Chem. Ber. **96**, 226 [1963].

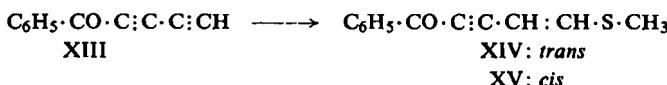
²⁾ F. BOHLMANN, H. BORNOWSKI und H. SCHÖNOWSKY, Chem. Ber. **95**, 1733 [1962].

Aus den Wurzeln der auf Sizilien heimischen Beifuß-Art *Artemisia arborescens* L. lassen sich in geringer Menge die beiden kristallinen Ketone XI und XII isolieren³⁾. Die Darstellung von XI gelingt durch Umsetzung des Hexadiinsäure-methylesters VIII mit Mercapto-aceton. Die durch geringe Mengen Alkali katalysierte Anlagerung erfolgt allerdings vorwiegend an der endständigen Acetylenbindung unter Bildung des Ketoesters IX:

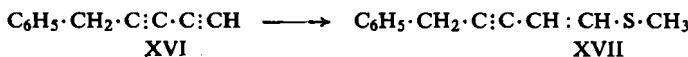


Das nach chromatographischer Abtrennung der Haupreaktionsprodukte rein erhaltenen kristalline Keton XI lässt sich durch Verätherung mit Dimethylsulfat in das Keton XII umwandeln. Beide Verbindungen stimmen mit den aus *Artemisia arborescens* L. isolierten Naturstoffen völlig überein.

Aus *Chrysanthemum segetum* L. haben wir dreizehn verschiedene Acetylenverbindungen isoliert und in ihrer Struktur aufgeklärt¹⁾. Die Wurzeln enthalten neben dem Thioäther XVII die beiden isomeren Ketone XIV und XV, die sich durch Anlagerung von Methylmercaptan an das ebenfalls aus *Chrysanthemum segetum* L. isolierte Desmethylcapillin (XIII)¹⁾ darstellen lassen. Die Addition verläuft außerordentlich rasch, schon bei 0°, mit Spuren von Alkali. Aus dem erhaltenen Reaktionsgemisch können die beiden Isomeren erst nach mehrfacher sorgfältiger Chromatographie rein isoliert werden. Sowohl die ölige *trans*-Verbindung XIV als auch das kristalline *cis*-Isomere XV stimmen in sämtlichen Eigenschaften mit den Naturstoffen überein.



Der Thioäther XVII lässt sich unter diesen milden Bedingungen nicht darstellen. Er entsteht jedoch in guter Ausbeute bei der erheblich energischeren Umsetzung von Benzylacetylen (XVI)⁴⁾ mit einer Lösung von Natrium in Methylmercaptan im Rohr bei 60°.

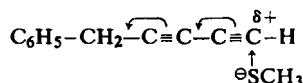


Überraschenderweise erhält man in diesem Falle nur eines der beiden möglichen Isomeren, das mit dem Naturstoff völlig übereinstimmt, wobei es sich, wie dem NMR-Spektrum zu entnehmen ist, um das *cis*-Isomere handelt.

³⁾ F. BOHLMANN, K.-M. KLEINE und H. BORNOWSKI, Chem. Ber. 95, 2934 [1962].

⁴⁾ F. BOHLMANN und K.-M. KLEINE, Chem. Ber. 95, 39 [1962].

Bemerkenswert ist weiterhin, daß die Addition des Methylmercaptans ausschließlich an der endständigen Dreifachbindung erfolgt. Offenbar ist dies darauf zurückzuführen, daß die Benzylgruppe hier einen Elektronenzug auf die Diacetylengruppierung ausübt:



Der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT, dem FONDS DER CHEMIE und dem ERP-SONDERVERMÖGEN danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die IR-Spektren wurden in Tetrachlorkohlenstoff mit dem Beckman IR 4 und die UV-Spektren in Äther mit dem Beckman DK 1 gemessen. Die Schmp. bestimmte man auf dem Leitz-Heiztischmikroskop. Für die Chromatographien verwandte man, wenn nicht anders angegeben, Kieselgel der Akt.-Stufe II. Die Destillationen wurden im Kugelrohr durchgeführt, die angegebenen Siedetemperaturen sind die des Luftbades.

(2-Methyl-thienyl-(5))-propargylaldehyd (VII): Zu einem Gemisch von 22 g *2-Methyl-thiophen* und 18 g *Acetylchlorid* tropfte man bei Raumtemperatur innerhalb von 30 Min. 60 g Zinntetrachlorid, gelöst in der doppelten Menge Petroläther. Anschließend wurde auf dem Wasserbad bis zum völligen Aufhören der HCl-Entwicklung erwärmt und das Reaktionsprodukt nach dem Erkalten mit Wasser zersetzt und ausgeäthert. Die Ätherauszüge wurden mit Hydrogencarbonatlösung gewaschen, getrocknet und der Rückstand destilliert, Sdp._{0.5} 79–83°, Ausb. 25 g *2-Methyl-5-acetyl-thiophen* (IV) (78% d. Th.), das im Eisschrank kristallisierte.

Zu einer Aufschämmung von 54 g *Phosphorpentachlorid* in 60 ccm absol. Benzol tropfte man bei 40° eine Lösung von 25 g IV in 25 ccm Benzol. Nach 25 Min., als alles Phosphorpentachlorid in Lösung gegangen war, erwärmte man noch 20 Min. auf 80–90°, goß das Reaktionsprodukt nach dem Erkalten auf 170 g Eis und nahm in 70 ccm Äther auf. Man erhielt 23 g (72% d. Th.) rohes V.

23 g des ungereinigten V wurden in 30 ccm absol. Äther zu einer aus 8 g Natrium bereiteten Lösung von *Natriumamid* in flüss. Ammoniak gegeben. Nach 30 Min. zersetzte man mit Ammoniumchlorid und nahm nach dem Verdampfen des Ammoniaks in Äther auf. Der Rückstand wurde i. Vak. destilliert, Sdp._{0.3} 29–31°, Ausb. 2.3 g redestillierte Substanz (VI) (16% d. Th.). IR-Spektrum: $\text{HC}\equiv\text{C}-$ 3300, 2200/cm.

Einer aus 0.3 g Magnesium bereiteten Lösung von *Äthylmagnesiumbromid* ließ man nach Zugabe katalytischer Mengen Kupfer(I)-chlorid 1.4 g *2-Methyl-5-äthinyll-thiophen* (VI) bei 35° zutropfen und gab das Reaktionsgemisch nach beendetem Äthanentwicklung unter Eiskühlung zu einer stark gerührten Lösung von absol. *Dimethylformamid* in Äther. Das Rühren wurde bei Raumtemperatur 2 Stdn. fortgesetzt, das Reaktionsprodukt nach weiteren 12 Stdn. mit 200 ccm 3-proz. Schwefelsäure zersetzt und ausgeäthert. Aus Petroläther erhielt man 800 mg (47% d. Th.) Kristalle (VII) vom Schmp. 42°. λ_{max} 315 m μ .

cis- (II) und trans-5-[2-Methyl-thienyl-(5)]-penten-(2)-in-(4)-säure-methylester (I): 2 g *Phosphoniumsalz des Bromessigsäure-methylesters* in 10 ccm trockenem Methanol versetzte man mit 0.11 g Natrium in 5 ccm Methanol und gab nach 10 Min. 500 mg VII, gelöst in 5 ccm Äther, zu. Man rührte einige Stdn., zersetzte anschließend mit 2-proz. Schwefelsäure und ätherte aus. Zur Trennung des erhaltenen *cis-trans*-Isomerengemisches wurde an saurem

Aluminiumoxyd der Akt.-St. II chromatographiert. Sowohl das ölige *cis*-Isomere wie auch die kristalline *trans*-Verbindung stimmten in allen Eigenschaften mit den Naturstoffen überein.

Synthese von XI und XII: 198 mg *Hexadiinsäure-methylester* (VIII) und 145 mg frisch dargestelltes *Mercaptoaceton* wurden in 5 ccm Dimethylformamid gelöst, mit wenigen Tropfen einer Lösung von Kaliumhydroxyd in wäßr. Dimethylformamid versetzt und unter Kühlung 30 Min. gerührt. Nach Verdünnen mit Wasser und Ansäuern nahm man in Äther auf und chromatographierte den gelben ölichen Rückstand. Mit Petroläther/4% Äther eluierte man 17 mg einer Substanz (XI), die aus Petroläther in farblosen, bei 99.5–100° schmelzenden Nadeln kristallisierte. λ_{\max} 323, 299, 232 m μ ($\epsilon = 14700, 19500, 4480$). IR-Spektrum:

—C≡C— 2250, —COCH₃ 1630,  CO 1570/cm. Die Verbindung war mit dem Naturstoff identisch.

10 mg XI wurden in 3 ccm Aceton mit 100 mg gepulvertem Kaliumcarbonat und 0.1 ccm *Dimethylsulfat* 1 Stde. zum Sieden erhitzt. Nach Zugabe von Wasser wurde ausgeäthert und der Rückstand chromatographiert. Mit Petroläther/6% Äther erhielt man eine aus Petroläther kristallisierende, mit dem Naturstoff identische Verbindung vom Schmp. 90° (XII). λ_{\max} 317, (300), 224 m μ ($\epsilon = 18500, (15900), 9500$). IR-Spektrum: —C≡C— 2240, —COCH₃ 1650,

 CO— 1550/cm.

Darstellung von XIV und XV: Der Lösung von 123 mg *1-Phenyl-pentadiin-(2,4)-on-(1)* (XIII) und 384 mg *Methylmercaptan* in 200 ccm Tetrahydrofuran ließ man unter Röhren und Eiskühlung eine Lösung von 200 mg Kaliumhydroxyd in 100 ccm Wasser innerhalb von 5 Min. zutropfen. Das dunkelbraune Reaktionsprodukt wurde sofort in Wasser aufgenommen, angesäuert und ausgeäthert. Eine Trennung der beiden isomeren Ketone konnte erst durch mehrfache Rechromatographie erzielt werden. Mit Petroläther/3% Äther eluierte man zunächst das ölige *trans*-Isomere XIV, das in allen Eigenschaften mit dem Naturstoff übereinstimmte.

Das *cis*-Isomere XV wurde anschließend mit Petroläther/5% Äther eluiert. Nach Rechromatographie kristallisierten die Hauptfraktionen aus Petroläther und ergaben farblose Kristalle vom Schmp. 42.5°, die mit der natürlichen *cis*-Verbindung identisch waren.

Darstellung von XVII: 182 mg *1-Phenyl-pentadiin-(2,4)* (XVI) wurden in 5 ccm *Methylmercaptan* mit 10 mg Natrium 3 Stdn. im Rohr auf 60° erhitzt. Nach Abdampfen des Überschusses. Methylmercaptans zerstörte man mit Wasser und nahm in Äther auf. Die erhaltenen 146 mg Öl wurden chromatographisch gereinigt. Der mit Petroläther/0.5% Äther eluierte *Thioäther* XVII stimmte nach Destillation i. Hochvak. (Sdp._{0.01} 90°) in allen Eigenschaften mit dem natürlichen Produkt überein.