

## FERDINAND BOHLMANN und ALFRED SEYBERLICH

Polyacetylenverbindungen, LXXXV<sup>1)</sup>**Synthese der *cis.trans*-isomeren Thioenolätherpolyine  
aus *Flaveria repanda* Lag.**

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

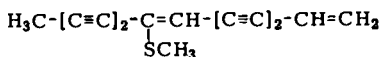
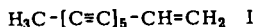
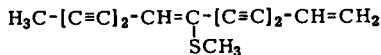
(Eingegangen am 4. März 1965)

Ausgehend vom 1-Methylmercapto-hexadiin-(2.4) gelingt der Aufbau der isomeren Thioenoläther, die aus *Flaveria repanda* Lag. isoliert wurden. Damit sind die Strukturen und Konfigurationen dieser Naturstoffe endgültig sichergestellt.

Vor einiger Zeit haben wir aus den Wurzeln von *Flaveria repanda* Lag. verschiedene schwefelhaltige Acetylenverbindungen isoliert<sup>2)</sup>, die biogenetisch eng verwandt sind mit dem weitverbreiteten Pentain-en I. Die Strukturaufklärung der beiden *cis.trans*-isomeren Thioenoläther II und III stützte sich im wesentlichen auf die physikalischen Daten. Da in den NMR-Spektren die Acetylenmethylgruppe als Singulett erscheint, hatten wir uns für die Strukturen II und III entschieden. In den Spektren der Stellungs-isomeren IV und V sollte die Methylgruppe als Dublett erscheinen.

Auch die Konfiguration von II und III konnte nur aus Analogierückschlüssen den UV-Spektren entnommen werden. Zur Sicherung dieser Fragen war daher die Bestätigung durch eine eindeutige Synthese wünschenswert.

Für den Aufbau von Verbindungen des Typs II kommen nur wenige Möglichkeiten in Betracht. Zweifellos wäre eine Methylmercaptan-Anlagerung an I durchführbar, jedoch müßte man hier mit verschiedenen Stellungsisomeren rechnen, so daß selbst eine erfolgreiche Synthese keinerlei Rückschlüsse auf die Struktur zuließe. Grundsätzlich lassen sich Thioenoläther durch Wittig-Reaktion<sup>3)</sup> darstellen. Alle Versuche, diese Methode bei geeigneten  $\alpha$ -Halogen-acetylen-thioäthern anzuwenden, sind jedoch gescheitert.

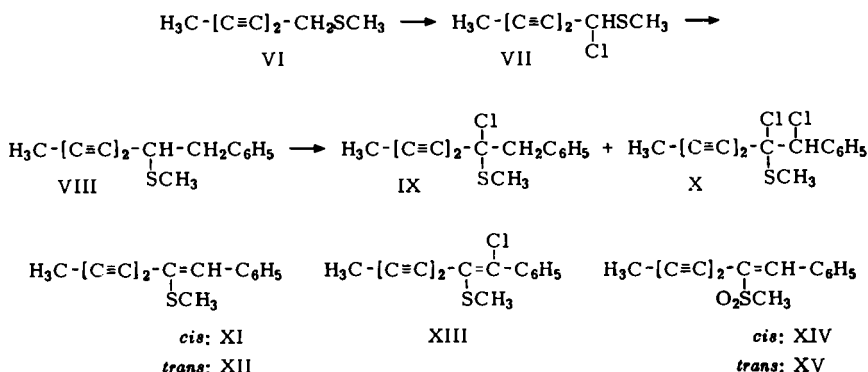
*cis*: II*trans*: III*cis*: IV*trans*: V

<sup>1)</sup> LXXXIV. Mitteil.: F. BOHLMANN, U. NIEBALLA und J. SCHNEIDER, Chem. Ber. **98**, 3010 [1965], vorstehend.

<sup>2)</sup> F. BOHLMANN und K.-M. KLEINE, Chem. Ber. **96**, 1229 [1963].

<sup>3)</sup> G. WITTIG und M. SCHLOSSER, Chem. Ber. **94**, 1373 [1961].

Das 1-Methylmercapto-hexadiin-(2.4) (VI) ist durch Umsetzung von 1-Brom-hexadiin-(2.4) mit Methylmercaptid darstellbar. Zur Charakterisierung haben wir den Thioäther in das Sulfon übergeführt. Die spektralen Daten zeigen, daß keine Umlagerung eintritt. Das Mercaptan VI liefert bei der Chlorierung mit Sulfurylchlorid das instabile, sehr reaktionsfähige Chlorid VII. Da alle Versuche, VII durch Wittig-Reaktion mit Aldehyden umzusetzen, erfolglos blieben, haben wir die Reaktion von VII mit Grignard-Verbindungen untersucht. Mit Benzylmagnesiumchlorid erhält man in befriedigender Ausbeute den Thioäther VIII. Zur Einführung einer Doppelbindung haben wir VIII erneut mit Sulfurylchlorid chloriert und anschließend mit Dimethylanilin Chlorwasserstoff abgespalten. Die chromatographische Auftrennung der Reaktionsprodukte zeigt, daß z. T. auch eine Benzylchlorierung zu X eintritt, so daß man neben XI und XII den Chlor-thioenoläther XIII erhält, der, wie das UV-Spektrum zeigt, offenbar nicht eben angeordnet ist.



Dem Hauptprodukt muß nach Analyse, UV- und IR-Spektrum die Struktur XII zukommen. Die Konfiguration wird durch das UV-Spektrum wahrscheinlich gemacht, da, wie in ähnlichen Fällen, die Extinktion des *trans*-Isomeren höher ist. Die NMR-Spektren der zugehörigen Sulfone XIV und XV bestätigen diese Annahme. Das olefinische Proton in XIV ist erwartungsgemäß, bedingt durch die magnetische Anisotropie der *cis*-ständigen Sulfongruppierung, weniger abgeschirmt als das in XV.

Der Modellversuch zeigt also, daß es grundsätzlich möglich ist, ausgehend von VII Polyin-thioenoläther aufzubauen. Zur Synthese von II und III haben wir VII mit der aluminiumorganischen Verbindung aus Propargylbromid umgesetzt. Auch in diesem Falle erhält man in guter Ausbeute einen Thioäther, dem aufgrund der spektralen Daten die Struktur XVI zukommen muß. Die Chlorierung mit Sulfurylchlorid führt zu dem instabilen Chlorid XVII, aus dem sofort mit Dimethylanilin Chlorwasserstoff abgespalten wird. In relativ guter Ausbeute erhält man so ein chromatographisch trennbares Isomerengemisch. Dem Hauptprodukt muß man aufgrund der spektralen Daten die Struktur und Konfiguration XIX zuordnen. Die Cadiot-Kupplung von XVIII bzw. XIX mit 1-Brom-buten-(3)-in-(1) führt zu den Thioenoläthern II bzw. III, die nach ihren UV-, IR- und NMR-Spektren mit den Naturstoffen identisch sind.



300 mg *VI* wurden mit 4 Moläquivv. *Monoperphthalsäure* in Äther 1 Stde. gekocht. Nach Chromatographie an  $\text{SiO}_2$  und Kristallisation erhielt man 200 mg des *Sulfons von VI*, Schmp. 60–60.5°; UV-Spektrum:  $\lambda_{\text{max}} = 256, 242.5, 230.5, 219 \text{ m}\mu$  ( $\epsilon = 853, 1320, 1095, 642$ ); IR-Spektrum:  $-\text{C}\equiv\text{C}-$  2270;  $\text{SO}_2$  1335/cm.

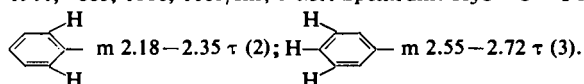
$\text{C}_7\text{H}_8\text{O}_2\text{S}$  (156.2) Ber. C 53.82 H 5.16 Gef. C 54.26 H 5.42

*cis-* und *trans*-2-Methylmercapto-1-phenyl-hepten-(1)-diin-(3.5) (*XI* und *XII*): 620 mg *VI* wurden in 5 ccm Petroläther mit 420 mg  $\text{SO}_2\text{Cl}_2$  chloriert und nach Ersatz des Petroläthers durch absol. Äther zu einer *Benzylmagnesiumchlorid*-Lösung aus 290 mg Magnesium, 1.52 g Benzylchlorid und 20 ccm absol. Äther getropft. Nach 3 Stdn. wurde aufgearbeitet und chromatographiert, es wurden 360 mg *VIII* isoliert.

360 mg *VIII* wurden wie oben mit 240 mg  $\text{SO}_2\text{Cl}_2$  chloriert. Den Eindampfrückstand nahm man in absol. Äther auf und versetzte mit 2 ccm *Dimethylanilin*. Nach 12 Stdn. wurde die Ätherphase neutralisiert, eingedampft und chromatographiert. Aus den ersten Fraktionen erhielt man nach Rechromatographie und Kristallisation *XII*, Schmp. 47.5°; UV-Spektrum:  $\lambda_{\text{max}} = 343, 326 \text{ m}\mu$  ( $\epsilon = 23000, 27100$ ); IR-Spektrum:  $-\text{C}\equiv\text{C}-$  2250; Phenyl 1970, 1950, 1915, 1895, 1815, 1605;  $-\text{HC}=\text{C}-\text{SCH}_3$  1587/cm.

$\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{S}$  (212.3) Ber. C 79.20 H 5.70 Gef. C 80.29 H 5.81

Aus den nächsten Chromatographiefraktionen erhielt man nach wiederholter Rechromatographie und anschließender Kristallisation *XIII*, Schmp. 56°; UV-Spektrum:  $\lambda_{\text{max}} = 326.5, (241), 214.5 \text{ m}\mu$  ( $\epsilon = 14200, 8600, 33500$ ); IR-Spektrum:  $-\text{C}\equiv\text{C}-$  2240; Phenyl 1975, 1955, 1900, 1885, 1810, 1605/cm; NMR-Spektrum:  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}\equiv$  s 8.03  $\tau$  (3);  $\text{H}_3\text{C}-\text{S}-$  s 7.55  $\tau$  (3);

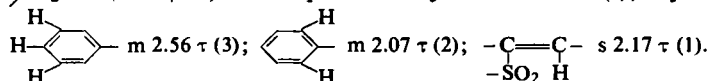


$\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{ClS}$  (246.8) Ber. C 68.14 H 4.49 Gef. C 68.13 H 4.58

Alle weiteren Versuche, das *cis*-Isomere *XI* zu isolieren, scheiterten. Es wurden deshalb alle Mutterlaugen und Chromatographiefraktionen eingedampft und wie oben in die Sulfone übergeführt. Aus dem Gemisch wurden 3 Fraktionen erhalten. Zuerst wurde das *Sulfon XV* isoliert, Schmp. 115°, UV-Spektrum:  $\lambda_{\text{max}} = 314, 249 \text{ m}\mu$  ( $\epsilon = 23700, 7000$ ); IR-Spektrum:  $-\text{C}\equiv\text{C}-$  2240; Phenyl 1595;  $-\text{C}=\text{CH}-$  1574;  $\text{SO}_2$  1325/cm; NMR-Spektrum:  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}\equiv$  s 7.99 (3);  $\text{H}_3\text{C}-\text{SO}_2-$  s 6.94 (3);  $-\text{C}=\text{CH}-$  s 2.52 (1); m 2.63 (3); m 2.41 (2).

$\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{S}$  (244.3) Ber. C 68.83 H 4.95 Gef. C 69.84 H 4.99

Anschließend isolierte man das *Sulfon XIV*, Schmp. 98°. UV-Spektrum:  $\lambda_{\text{max}} = 321, 250.5 \text{ m}\mu$  ( $\epsilon = 19600, 11000$ ); IR-Spektrum:  $-\text{C}\equiv\text{C}-$  2240; Phenyl 1600;  $\text{C}=\text{CH}-$  1575;  $\text{SO}_2$  1320, 1145/cm; NMR-Spektrum:  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}\equiv$  s 7.92  $\tau$  (3);  $\text{H}_3\text{C}-\text{SO}_2-$  s 6.89  $\tau$  (3);



$\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{S}$  (244.3) Ber. C 68.83 H 4.95 Gef. C 68.90 H 4.89

4-Methylmercapto-nonen-(3)-triin-(1.5.7) (*XVIII* und *XIX*): 14.3 g *Propargylbromid* tropfte man zu 2.16 g *Aluminium* und 480 mg Quecksilber(II)-chlorid in 50 ccm THF und versetzte mit dem wie oben erhaltenen *Chlorierungsprodukt* aus 5.0 g *VI*. Es wurde 2 Stdn. auf 65° erwärmt, aufgearbeitet, chromatographiert und destilliert; Sdp.<sub>0.02</sub> 70°, Ausb. 69%

*XVI*, IR-Spektrum:  $\text{—C}\equiv\text{CH}$  3315;  $\text{—C}\equiv\text{C—}$  2265, 2130, 2045/cm; NMR-Spektrum:  $\text{H}_3\text{C—C}\equiv$  d 8.02  $\tau$  (3) ( $J = 1.25$ );  $\text{HC}\equiv\text{C—}$  t 7.95  $\tau$  (1) ( $J = 2.6$ );  $\text{H}_3\text{C—S—}$  s 7.96  $\tau$  (3);  $\text{—CH}_2\text{—}$  dd 7.29  $\tau$  (2) ( $J = 7$  und 2.6);  $\text{—}\overset{|}{\text{C}}\text{H—}$  tq 6.35  $\tau$  (1) ( $J = 7$  und 1.25).

960 mg *XVI* wurden mit 800 mg  $\text{SO}_2\text{Cl}_2$  umgesetzt. Das Rohprodukt wurde mit 2.5 ccm *Dimethylanilin* versetzt, nach 12 stdg. Stehenlassen wurde neutralisiert und chromatographiert. Man isolierte 420 mg kristallines *XIX*, Schmp. 57° (Zers.), UV-Spektrum:  $\lambda_{\text{max}} = 317, 292, 275.5, 260.5, 247, 226.5 \text{ m}\mu$  ( $\epsilon = 16100, 13500, 12200, 8300, 5300, 20300$ ); IR-Spektrum:  $\text{HC}\equiv\text{C—}$  3310;  $\text{—C}\equiv\text{C—}$  2240, 2155, 2100, 2040;  $\text{—}\overset{|}{\text{C}}\text{=CH—}$  1545/cm. Durch Rechromatographie erhielt man aus den nächsten Fraktionen das ölige Isomere *XVIII*, UV-Spektrum:  $\lambda_{\text{max}} = 311, 291.5, 275, 260, 245.5, 218 \text{ m}\mu$ ; IR-Spektrum:  $\text{HC}\equiv\text{C—}$  3295;  $\text{—C}\equiv\text{C—}$  2240, 2150, 2090, 2040;  $\text{—}\overset{|}{\text{C}}\text{=CH—}$  1550/cm.

*trans-8-Methylmercapto-tridecadien-(1.7)-tetraen-(3.5.9.11)* (*III*): 270 mg *XIX* wurden nach CADIOT in Gegenwart von 100 mg  $\text{Cu}_2\text{Cl}_2$ , 200 mg *Hydroxylaminhydrochlorid* und 1.5 ccm 50-proz. *Äthylamin*-Lösung mit 400 mg *1-Brom-buten-(3)-in-(1)* gekuppelt. Die methanolische Lösung wurde 3 Stdn. gerührt und dann aufgearbeitet. Nach Chromatographie erhielt man 267 mg *III* (75%), Schmp. 76° (Zers.) (Lit.<sup>2)</sup>: 75°, Zers.). UV-Spektrum:  $\lambda_{\text{max}} = (381), 359.5, 306.5, (291.5), (275.5), 270.5, 255.5, (238) \text{ m}\mu$  ( $\epsilon = 25900, 30500, 13200, 11100, 14300, 14750, 13500, 23400$ ); IR-Spektrum:  $\text{—C}\equiv\text{C—}$  2240, 2195, 2040;  $\text{—}\overset{|}{\text{C}}\text{=CH—}$  1590;  $\text{—CH=CH}_2$  1855, 926/cm.

$\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{S}$  (210.3) Ber. C 79.96 H 4.79 Gef. C 80.80 H 4.81

100 mg *III* wurden mit *Monoperphthalsäure* in das Sulfon übergeführt (*XXI*), das sich ohne zu schmelzen zersetzt. UV-Spektrum:  $\lambda_{\text{max}} = 350, 268, (253), 238.5, 227 \text{ m}\mu$  ( $\epsilon = 37500, 13000, 18200, 29000, 32500$ ); IR-Spektrum:  $\text{—C}\equiv\text{C—}$  2240, 2200, 2155, 2135;  $\text{—}\overset{|}{\text{C}}\text{=CH—}$  1570;  $\text{>SO}_2$  1340, 1160;  $\text{—CH=CH}_2$  1880, 950/cm; NMR-Spektrum:  $\text{H}_3\text{C—C}\equiv$  s 7.96  $\tau$  (3);  $\text{H}_3\text{C—SO}_2\text{—}$  s 6.91  $\tau$  (3);  $\text{—}\overset{\text{H}}{\underset{\text{—SO}_2}{\text{C}}}=\overset{|}{\text{C}}\text{—}$  s 3.41  $\tau$  (1);  $\text{—CH=CH}_2$  m 4.15  $\tau$  (3).

$\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{O}_2\text{S}$  (242.3) Ber. C 69.40 H 4.16 Gef. C 70.87 H 4.20

*cis-8-Methylmercapto-tridecadien-(1.7)-tetraen-(3.5.9.11)* (*II*): Die Cadiot-Kupplung von 160 mg *XVIII* mit 300 mg *1-Brom-buten-(3)-in-(1)* liefert 155 mg *II* (74%), Schmp. 81.5° (Zers.) (Lit.<sup>2)</sup>: 80°, Zers.). UV-Spektrum:  $\lambda_{\text{max}} = 358, (307), 275.5, 270.5, 255.5, (238), 216 \text{ m}\mu$  ( $\epsilon = 24500, 9240, 11700, 11200, 10150, 18650, 32000$ ); IR-Spektrum:  $\text{—C}\equiv\text{C—}$  2240, 2200, 2150;  $\text{—}\overset{|}{\text{C}}\text{=CH—}$  1590;  $\text{—CH=CH}_2$  1850, 925/cm.

$\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{S}$  (210.3) Ber. C 79.96 H 4.79 Gef. C 80.89 H 4.86

100 mg *II* wurden wie oben zum Sulfon (*XX*) oxydiert, das sich ohne zu schmelzen, zersetzt. UV-Spektrum:  $\lambda_{\text{max}} = 342, 266.5, (250), 239, 226.5 \text{ m}\mu$  ( $\epsilon = 23100, 10100, 15700, 22500, 24600$ ); IR-Spektrum:  $\text{—C}\equiv\text{C—}$  2235, 2200, 2135;  $\text{—}\overset{|}{\text{C}}\text{=CH—}$  1570;  $\text{>SO}_2$  1337, 1162;  $\text{—CH=CH}_2$  1880, 950/cm; NMR-Spektrum:  $\text{H}_3\text{C—C}\equiv$  s 7.94  $\tau$  (3);  $\text{H}_3\text{C—SO}_2\text{—}$  s 6.99  $\tau$  (3);  $\text{—}\overset{\text{H}}{\underset{\text{—SO}_2}{\text{C}}}=\overset{|}{\text{C}}\text{—}$  s 3.04  $\tau$  (1);  $\text{—CH=CH}_2$  m 4.14  $\tau$  (3).

$\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{O}_2\text{S}$  (242.3) Ber. C 69.40 H 4.16 Gef. C 69.95 H 4.18