

FERDINAND BOHLMANN und ALFRED SEYBERLICH

Polyacetylenverbindungen, LXXXV¹⁾

Synthese der *cis*.*trans*-isomeren Thioenolätherpolyine
aus *Flaveria repanda* Lag.

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

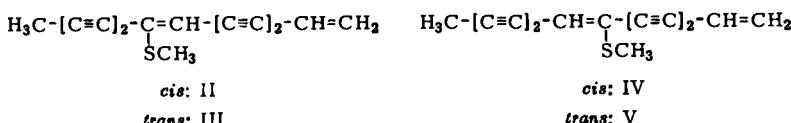
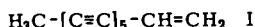
(Eingegangen am 4. März 1965)

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 isoliert²⁾, 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 Stellungs-isomeren rechnen, so daß selbst eine erfolgreiche Synthese keinerlei Rückschlüsse auf die Struktur zuließe. Grundsätzlich lassen sich Thioenoläther durch Wittig-Reaktion³⁾ darstellen. Alle Versuche, diese Methode bei geeigneten α -Halogen-acetylenthioäthern anzuwenden, sind jedoch gescheitert.

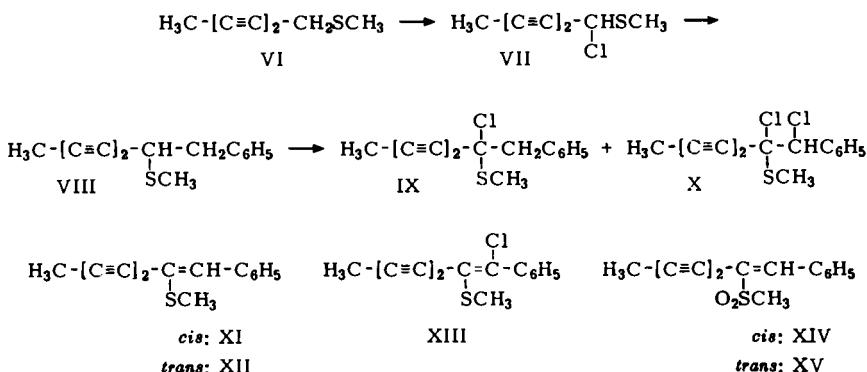


¹⁾ LXXXIV. Mitteil.: F. BOHLMANN, U. NIEDBALLA und J. SCHNEIDER, Chem. Ber. 98, 3010 [1965], vorstehend.

²⁾ F. BOHLMANN und K.-M. KLEINE, Chem. Ber. 96, 1229 [1963].

³⁾ G. WITTIG und M. SCHLOSSER, Chem. Ber. 94, 1373 [1961].

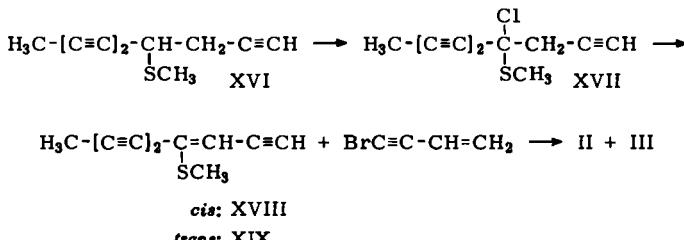
Das 1-Methylmercapto-hexadiin-(2.4) (VI) ist durch Umsetzung von 1-Bromhexadiin-(2.4) mit Methylmercaptid darstellbar. Zur Charakterisierung haben wir den Thioäther in das Sulfon übergeführt. Die spektralen Daten zeigen, daß keine Umlagerung eintritt. Das Mercaptan VI liefert bei der Chlorierung mit 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.



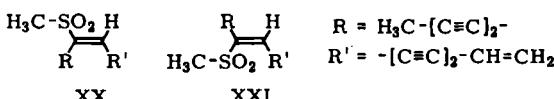
Dem Hauptprodukt muß nach Analyse, UV- und IR-Spektrum die Struktur XII zukommen. Die Konfiguration wird durch das UV-Spektrum wahrscheinlich gemacht, da, wie in ähnlichen Fällen, die Extinktion des *trans*-Isomeren höher ist. Die NMR-Spektren der zugehörigen Sulfone XIV und XV bestätigen diese Annahme. 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.

Lediglich die Schmelzpunkte liegen etwas höher, da, wie die IR- und NMR-Spektren zeigen, die natürlichen Isomeren jeweils noch geringe Mengen des anderen Isomeren enthalten.



Zur Sicherung der Konfigurationszuordnung haben wir II und III in die Sulfone XX und XXI übergeführt. Die NMR-Spektren dieser Derivate bestätigen die Zuordnung. Wie schon wiederholt beobachtet, liegt das Signal des zur Sulfongruppe *cis*-ständigen Protons bei tieferen Feldstärken als das des *trans*-ständigen.



Damit sind die Strukturen und Konfigurationen aller Inhaltsstoffe aus *Flaveria repanda* Lag. endgültig sichergestellt. Wie wir bereits zeigen konnten, entstehen sie biogenetisch aus dem Pentain-en 1⁴.

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

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die UV-Spektren wurden in Äther mit dem Beckman DK 1, die IR-Spektren in CCl_4 oder CHCl_3 mit dem Beckman IR 4 oder IR 9 und die NMR-Spektren in CCl_4 bzw. CDCl_3 mit dem Varian A 60 oder HR 100 gemessen⁵. Für die Chromatographien verwandte man Al_2O_3 oder SiO_2 (schwach sauer, Akt.-St. II). Die Destillationen wurden im Kugelrohr ausgeführt, die angegebenen Siedetempp. sind die des Luftbades. Die Analysen verdanken wir unserer mikroanalytischen Abteilung unter Leitung von Frau Dr. U. FAASS. Alle Thioäther wurden aus Petroläther, die Sulfone aus Äther/Petroläther umkristallisiert.

1-Methylmercapto-hexadiin-(2.4)-ol-(1) (VI): 5.0 g *Hexadiin-(2.4)-ol-(1)* in 20 ccm absol. Äther tropfte man in Gegenwart von 0.5 ccm Pyridin zu 5.96 g eisgekühltem *Phosphortribromid* in 20 ccm absol. Äther. Nach 4 stdg. Röhren bei 20–25° wurde aufgearbeitet und das Rohprodukt durch Destillation gereinigt; Sdp.₁₂ 75°, Ausb. 79%, IR-Spektrum: $-\text{C}\equiv\text{C}-$ 2265/cm.

Zu 10.28 g *Bromid* in 50 ccm absol. Äthanol wurde eine *Methylmercaptid*-Lösung aus 1.51 g Natrium, 80 ccm Äthanol und 3.15 g *Methylmercaptan* gegeben. Nach 3 1/2 stdg. Erwärmen auf 60° wurde über Nacht gerührt, dann aufgearbeitet und destilliert; Sdp._{0.1} 70°, Ausb. 91% VI, IR-Spektrum: $-\text{C}\equiv\text{C}-$ 2270/cm.

⁴ F. BOHLMANN und U. HINZ, Chem. Ber. 98, 876 [1965].

⁵ Die τ -Werte sind auf TMS als inneren Standard bezogen. In Klammern sind die elektro-nisch integrierten Protonenzahlen und die Kopplungskonstanten in Hertz angegeben.

300 mg *VI* wurden mit 4 Moläquiv. *Monoperphthalsäure* in Äther 1 Stde. gekocht. Nach Chromatographie an 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: $-\text{C}\equiv\text{C}- 2270; \text{SO}_2 1335/\text{cm}$.

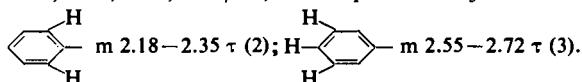
$\text{C}_7\text{H}_8\text{O}_2\text{S}$ (156.2) Ber. C 53.82 H 5.16 Gef. C 54.26 H 5.42

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 SO_2Cl_2 chloriert und nach Ersatz des Petroläthers durch absoluten Äther zu einer *Benzylmagnesiumchlorid*-Lösung aus 290 mg Magnesium, 1.52 g Benzylchlorid und 20 ccm absoluten Äther getropft. Nach 3 Stdn. wurde aufgearbeitet und chromatographiert, es wurden 360 mg *VIII* isoliert.

360 mg *VIII* wurden wie oben mit 240 mg SO_2Cl_2 chloriert. Den Eindampfrückstand nahm man in absoluten 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; $-\text{HC}=\text{C}-\text{SCH}_3 1587/\text{cm}$.

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

Aus den nächsten Chromatographiefaktionen 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: $\text{H}_3\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}-s 8.03 \tau (3); \text{H}_3\text{C}-\text{S}-s 7.55 \tau (3)$;

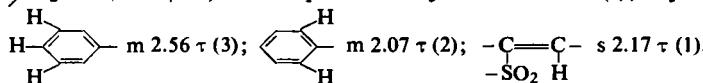


$\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{ClS}$ (246.8) Ber. C 68.14 H 4.49 Gef. C 68.13 H 4.58

Alle weiteren Versuche, das *cis*-Isomere *XI* zu isolieren, scheiterten. Es wurden deshalb alle Mutterlaugen und Chromatographiefaktionen 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; $-\text{C}=\text{CH}- 1574; \text{SO}_2 1325/\text{cm}$; NMR-Spektrum: $\text{H}_3\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}-s 7.99 (3); \text{H}_3\text{C}-\text{SO}_2-s 6.94 (3); -\text{C}=\text{C}-\text{SO}_2-s 2.52 (1); \text{H}_3\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}-s 2.41 (2)$.

$\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{S}$ (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; $-\text{C}=\text{CH}- 1575; \text{SO}_2 1320, 1145/\text{cm}$; NMR-Spektrum: $\text{H}_3\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}-s 7.92 \tau (3); \text{H}_3\text{C}-\text{SO}_2-s 6.89 \tau (3)$;



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

4-Methylmercapto-non-en-(3)-trien-(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-0.02 70°, Ausb. 69%

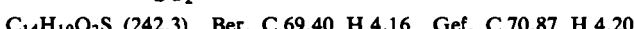
XVI, IR-Spektrum: $-\text{C}\equiv\text{CH}$ 3315; $-\text{C}\equiv\text{C}-$ 2265, 2130, 2045/cm; NMR-Spektrum: $\text{H}_3\text{C}-\text{C}\equiv\text{d}$ 8.02 τ (3) ($J = 1.25$); $\text{HC}\equiv\text{C}-\text{t}$ 7.95 τ (1) ($J = 2.6$); $\text{H}_3\text{C}-\text{S}-\text{s}$ 7.96 τ (3); $-\text{CH}_2-$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

960 mg *XVI* wurden mit 800 mg SO_2Cl_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; $-\overset{\text{C}}{\text{CH}}-\text{tq}$ 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; $-\overset{\text{C}}{\text{CH}}-\text{tq}$ 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 Cu_2Cl_2 , 200 mg *Hydroxylaminhydrochlorid* und 1.5 ccm 50-proz. Äthylamin-Lösung mit 400 mg *1-Brom-but-en-(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.²: 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; $-\overset{\text{C}}{\text{CH}}-\text{tq}$ 1590; $-\text{CH}=\text{CH}_2$ 1855, 926/cm.



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; $-\overset{\text{C}}{\text{CH}}-\text{tq}$ 1570; SO_2 1340, 1160; $-\text{CH}=\text{CH}_2$ 1880, 950/cm; NMR-Spektrum: $\text{H}_3\text{C}-\text{C}\equiv\text{s}$ 7.96 τ (3); $\text{H}_3\text{C}-\text{SO}_2-\text{s}$ 6.91 τ (3); $-\overset{\text{C}}{\text{C}}-\text{s}$ 3.41 τ (1); $-\text{CH}=\text{CH}_2$ m 4.15 τ (3); $-\text{SO}_2\text{H}$



cis-8-Methylmercapto-tridecadien-(1.7)-tetraen-(3.5.9.11) (II): Die Cadiot-Kupplung von 160 mg *XVIII* mit 300 mg *1-Brom-but-en-(3)-in-(1)* liefert 155 mg *II* (74%), Schmp. 81.5° (Zers.) (Lit.²: 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; $-\overset{\text{C}}{\text{CH}}-\text{tq}$ 1590; $-\text{CH}=\text{CH}_2$ 1850, 925/cm.



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; $-\overset{\text{C}}{\text{CH}}-\text{tq}$ 1570; SO_2 1337, 1162; $-\text{CH}=\text{CH}_2$ 1880, 950/cm; NMR-Spektrum: $\text{H}_3\text{C}-\text{C}\equiv\text{s}$ 7.94 τ (3); $\text{H}_3\text{C}-\text{SO}_2-\text{s}$ 6.99 τ (3); $-\overset{\text{C}}{\text{C}}-\text{s}$ 3.04 τ (1); $-\text{CH}=\text{CH}_2$ m 4.14 τ (3); $-\text{SO}_2\text{H}$

