

Ferdinand Bohlmann und Eberhard Bresinsky

Polyacetylenverbindungen, CXXVI¹⁾

Synthese einiger Di- und Triacetate natürlich vorkommender Polyine

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin

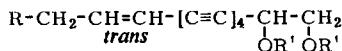
(Eingegangen am 28. Oktober 1966)



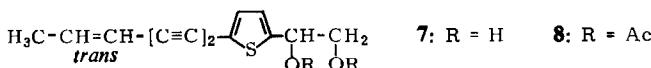
Ausgehend vom Hexadiin-diacetat **10** werden mehrere Polyniacetate (**2**, **3**, **6**) synthetisch dargestellt und damit die Strukturen einiger Naturstoffe gesichert. Weiterhin wird eine Synthese des Thiophenderivats **7** beschrieben.



Vor einiger Zeit haben wir aus einer *Bidens*-Art die Polyine **1**, **4** und **5** isoliert und in ihrer Struktur aufgeklärt²⁾. Da wir jeweils nur wenige Milligramme in Händen hatten, war eine Synthese notwendig, um die neuen Substanzen eindeutig charakterisieren zu können. Die vorstehende Arbeit¹⁾ zeigt, daß auch von **1** und **2** abgeleitete Thiophenderivate, wie **7**, dessen Synthese ebenfalls hier beschrieben wird, natürlich vorkommen.



1: R = R' = H **2:** R = H, R' = Ac **3:** R = OAc, R' = Ac **4:** R = OH, R' = H



Da wir **1**, **4** und **5** nur als Acetate rein darstellen konnten, haben wir die Synthesen der Acetate in Angriff genommen. Zur Darstellung von **2**, **3** und **6** ist das Diin-diacetat **10** ein geeignetes Ausgangsmaterial. Durch Grignard-Reaktion von Diacetylen mit Glykolaldehydacetat³⁾ erhält man das Hydroxyacetat **9**, das mit Acetylchlorid das Diacetat **10** liefert. Da Verbindungen wie **1**–**6** sehr leicht nucleophil reagieren, war ihre Synthese durch Cadiot-Chodkiewicz-Kupplung⁴⁾, die in Gegenwart von Äthylamin durchgeführt wird, wenig aussichtsreich. Wir haben daher **10** in Pyridin mit

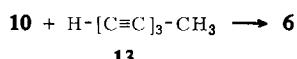
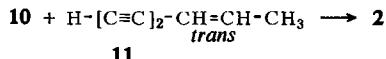
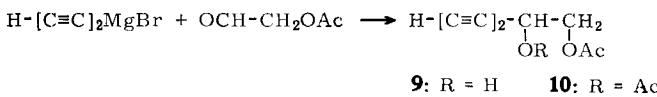
¹⁾ CXXV. Mitteil.: F. Bohlmann und E. Waldau, Chem. Ber. 100, 1206 (1967), vorstehend.

²⁾ F. Bohlmann, C. Arndt, K.-M. Kleine und M. Wotschokowsky, Chem. Ber. 98, 1228 (1965).

³⁾ F. Bohlmann, C. Zdero und W. Gordon, Chem. Ber. 100, 1193 (1967).

⁴⁾ W. Chodkiewicz, Ann. Chimie 1957, 819.

Kupfer(II)-acetat und den Acetylenkomponenten **11**–**13** umgesetzt und die Bildung von jeweils drei Verbindungen in Kauf genommen, da ihre chromatographische Trennung keine Schwierigkeiten bereiten sollte. Bei der Umsetzung von **10** mit **11** erhält man in 26-proz. Ausbeute **2**. Entsprechend liefert **10** mit **12** in 66-proz. Ausbeute das Triacetat **3** und mit **13** in 39-proz. Ausbeute das Pentain-diacetat **6**. In allen Fällen sind die synthetischen Racemate im IR- und UV-Spektrum nicht von den Acetaten aus den Naturstoffen zu unterscheiden.



Zur Darstellung von **7** sollte **2** ein geeignetes Ausgangsmaterial sein. Nach Schulte und Mitarbb.⁵⁾ reagieren Tetraine mit Natriumsulfid relativ glatt unter Bildung der Diine mit endständigem Thiophenrest. Da erfahrungsgemäß eine Doppelbindung in Konjugation zu einer Polyinkette einen nucleophilen Angriff am Doppelbindungsende erschwert, war anzunehmen, daß die Addition an **2** in der gewünschten Richtung erfolgt. In der Tat erhält man bei der Umsetzung von **2** in Methanol mit Natriumsulfid bei pH 9 das Diol **7** in 75-proz. Ausbeute; es erfolgt also unter den alkalischen Reaktionsbedingungen sofort Verseifung der *O*-Acetat-Gruppen. Das nach Chromatographie rein erhaltene racemische Diol **7** ist dünnssichtchromatographisch sowie IR- und UV-spektroskopisch nicht vom Naturstoff zu unterscheiden.

Damit sind also die Strukturen der Naturstoffe **1**, **4**, **5** und **7** sichergestellt.

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

Beschreibung der Versuche

Die UV-Spektren in Äther wurden im Beckman DK 1 und die IR-Spektren in CCl_4 bzw. CHCl_3 im Beckman IR 9 aufgenommen. Das NMR-Spektrum wurde in CCl_4 mit TMS als innerem Standard im Varian A 60 gemessen. Für die Chromatographien verwandte man Al_2O_3 (Akt.-St. II, schwach sauer). Die Analysen verdanken wir unserer mikroanalytischen Abteilung unter Leitung von Frau Dr. U. Faass.

I-Acetoxy-hexadiin-(3,5)-ol-(2) (9): 17.4 g *Acetoxyacetaldehyd*¹⁾ in 150 ccm absol. THF wurden bei -40 bis -50° unter Rühren tropfenweise mit der äquimolaren Menge *Butadiinyl-magnesiumbromid* in 200 ccm absol. THF versetzt. Die dunkelbraune Lösung wurde 12 Std.

⁵⁾ K. Schulte, J. Reisch, W. Herrmann und G. Bohn, Arch. Pharmaz. 296, 456 (1963).

bei -50° geröhrt, nach Erwärmen auf Raumtemp. mit 200 ccm gesätt. Ammoniumchloridlösung versetzt und die währ. Phase ausgeäthert. Die vereinigten äther. Lösungen wurden nach Trocknen mit $MgSO_4$ eingedampft und der Rückstand chromatographiert. Mit Äther/Petroläther (1 : 5) konnten 13 g (50%) **9** als farbloses Öl eluiert werden. Sdp._{0.001} 100° (Zers.).

UV: λ_{max} 277, (261), 251.5, 238, 226.5, 215 m μ ($\epsilon = 37$, (63), 189, 302, 282, 206).

IR: —OH 3620; —C≡CH 3300, 2080; —OAc 1760, 1240/cm.

$C_8H_8O_3$ (153.2) Ber. C 62.74 H 5.27 Gef. C 62.59 H 5.26

1,2-Diacetoxy-hexadiin-(3.5) (10): Zu 12.0 g **9** in 100 ccm absol. Pyridin tropfte man bei 0° 12.6 g frisch dest. Acetylchlorid in 50 ccm $CHCl_3$. Nach 12stdg. Röhren unter langsamem Erwärmen wurde auf Eis gegossen und ausgeäthert. Die Ätherphase wurde nach Waschen mit Wasser und 2n H_2SO_4 mit $MgSO_4$ getrocknet und eingedampft. Der verbleibende Rückstand gab beim Chromatographieren mit Äther/Petroläther (1 : 10) 13.5 g **10** als farbloses Öl. Sdp._{0.001} 75° (Zers.).

UV: λ_{max} 252.5, 239, 227.5, 216 m μ ($\epsilon = 288$, 379, 371, 284).

IR: —C≡CH 3320, 2080; —OAc 1765, 1240/cm.

NMR: —OCOCH₃ s 7.88 τ (3) und s 7.85 τ (3); —CH₂— d 5.63 τ (1) ($J = 4.5$ Hz) und d 5.68 τ (1) ($J = 6.5$ Hz); $\text{CH}=\text{}$ ddd 4.29 τ (1) ($J = 6.5$, 4.5 und 1 Hz); —C≡CH d 7.71 τ (1) ($J = 1$ Hz).

$C_{10}H_{10}O_4$ (194.2) Ber. C 61.86 H 5.19 Gef. C 61.88 H 5.22

Tridecen-(11)-tetrain-(3.5.7.9)-diol-(1,2)-diacetat (2): 10.8 mMol **10** und 3.6 mMol *Hepten-(5)-diin-(1,3)* (**11**)⁶⁾ in 100 ccm Methanol wurden in eine Lösung von 30 g *Kupfer(II)-acetat* in 30 ccm Pyridin und 100 ccm Wasser gegeben. Nach 30 Min. Röhren bei 20° nahm man in Äther auf. Nach Neutralwaschen und Trocknen der Ätherlösung wurde eingedampft und der Rückstand chromatographiert. Mit Äther/Petroläther (1 : 10) eluierte man 263 mg (26%) **2**. Schmp. 88° (aus Äther/Petroläther).

UV: λ_{max} 374.5, 349, 325, 305, 268, 255, 238.5, 229 m μ ($\epsilon = 6700$, 10500, 9100, 5750, 134800, 96000, 86000, 65400).

IR: —C≡C— 2180, 2150; —OAc 1763, 1240, 1220; *trans*-CH=CH— 953/cm.

$C_{17}H_{14}O_4$ (282.3) Ber. C 72.33 H 5.00 Gef. C 71.68 H 5.02

Tridecen-(11)-tetrain-(3.5.7.9)-triol-(1,2,13)-triacetat (3): Aus 10.2 mMol **10** und 3.4 mMol *1-Acetoxy-hepten-(2)-diin-(4,6)* (**12**)⁷⁾ wurden nach dem gleichen Verfahren 768 mg (66%) **3** erhalten. Gelbliches, undestillierbares Öl.

UV: λ_{max} 374.5, 348.5, 324, 303.5, 268.5, 254.5, 239, 229.5, 220.5 m μ ($\epsilon = 5900$, 9700, 8300, 5000, 66000, 44800, 39500, 29500, 20600).

IR: —C≡C— 2180, 2155; —OAc 1765, 1240; *trans*-CH=CH— 955/cm.

$C_{19}H_{16}O_6$ (340.3) Ber. C 67.06 H 4.74 Gef. C 67.17 H 5.14

Tridecapentain-(3.5.7.9.11)-diol-(1,2)-diacetat (6): 1.246 g **10** und 1.85 g *Heptatriin-(1,3,5)* (**13**)⁸⁾ ergaben wie oben nach Chromatographie 700 mg (39%) **6**. Farblose Kristalle aus Äther/Petroläther, die bei ca. 100° polymerisieren.

UV: λ_{max} 398.5, 391.5, 368, 362, 344, 338, 321.5, 312, 262, 248.5, 236, 225 m μ ($\epsilon = 105$, 115, 172, 188, 173, 187, 140, 172, 334000, 226000, 104000, 50000).

IR: —C≡C— 2220, 2120; —OAc 1755, 1225, 1205/cm.

$C_{17}H_{12}O_4$ (280.3) Ber. C 72.85 H 4.32 Gef. C 72.41 H 4.34

⁶⁾ F. Bohlmann und U. Hinz, Chem. Ber. **98**, 876 (1965).

⁷⁾ F. Bohlmann und E. Inhoffen, Chem. Ber. **89**, 21 (1956).

⁸⁾ F. Bohlmann, W. Sucrow und I. Queck, Chem. Ber. **97**, 2586 (1964).

5-[1,2-Dihydroxy-äthyl]-2-[hepten-(5)-diin-(1,3)-yl]-thiophen (7): 233 mg **2** in 10 ccm Methanol wurden mit einer auf pH 9 eingestellten Lösung von 594 mg $Na_2S \cdot 9 H_2O$ in 10 ccm Methanol versetzt und bei Raumtemp. gerührt. Nach 15 Min. wurde in verd. Schwefelsäure gegossen, ausgeäthert und der nach Trocknen und Abziehen des Äthers verbleibende Rückstand chromatographiert. Mit Äther/Petroläther (4:1) wurden 145 mg (75 %) **7** isoliert. Schmp. 110–112° (aus Äther/Petroläther) (Lit.¹⁾: 110°).

UV: λ_{max} 346.5, 323, (316), 268, 258, 253.5 m μ . ($\epsilon = 14600, 22100, (21400), 23900, 24200, 24900$).

IR: —OH 3605, 3380; —C≡C— 2220, 2145; *trans*-CH=CH— 958/cm.

$C_{13}H_{12}O_2S$ (232.3) Ber. C 67.21 H 5.21 S 13.80 Gef. C 66.65 H 5.24 S 13.42

[455/66]