

Kurze Mitteilungen

Maximalumfang: 6 Schreibmaschinenseiten (alles inbegriffen). Bis zum 10. des Monats bei der Redaktion eingehende Manuskripte können günstigenfalls am 15. des folgenden Monats veröffentlicht werden.

Die Struktur der Sesquiterpene von *Petasites hybridus* (L.) G. M. et Sch. *, **

Markus Neuenschwander ***

Institut für Organische Chemie, Universität Bern

Andreas Neuenschwander **** und Ernst Steinegger ***

Pharmazeutisches Institut der Universität Bern

Abstract

The structure of the main components of the sesquiterpene fraction of *Petasites hybridus* (L.) G. M. et Sch. has been determined by combination of spectroscopic methods. Most compounds are esters of three isomeric sesquiterpene alcohols, characterised by an eremophilan skeleton, namely of petasol (3), neopetasol (4) as well as of isopetasol (5).

1. Einleitung

Über die Inhaltstoffe von *Petasites hybridus* war lange Zeit recht wenig bekannt. Den eigentlichen Anlass zu einer intensiven Untersuchung bildeten Versuche von *Bucher* [2], der eine starke spasmolytische Aktivität der Wurzel von *Petasites hybridus* am isolierten Meer-schweinchendarm nachweisen konnte. In der Folge isolierten *Aebi* und *Büchi* [3] sowie *Stoll* [4] aus den Wurzeln der Droge (schweizerischer Herkunft) mehrere Stoffe und erkannten, dass es sich um Sesquiterpenester handelte. Der zugrundeliegende Alkohol wurde Petasol genannt (vgl. 3). Er lagert sich sehr leicht in das isomere Isopetasol (vgl. 5) um. Diese Isomerisierung ist deshalb von grosser Bedeutung, weil bei allen Petasol-Derivaten mit der Umlagerung ein weitgehender Verlust an spasmolytischer Aktivität einhergeht [5].

Die ersten Strukturuntersuchungen von *Aebi* und *Büchi* sowie *Stoll* wurden von *Djerassi* [6, 7] ergänzt. Dabei wurde endgültig gesichert, dass die Ester von Petasol

und Isopetasol der Klasse der Eremophilan-Sesquiterpene zugehören. Die Resultate dieser Arbeiten sind in Abb. 1 zusammengefasst. Ungeklärt blieb bisher die sterische Anordnung der Isopropenylgruppe von Petasin **1a** und S-Petasin **1b** sowie die Konfiguration des 3-Methylthio-acrylsäurerests von S-Petasin **1b** und Iso-S-Petasin **2b** (vgl. Abb. 1).

Seit 1961 berichteten *Novotný*, *Herout* und *Šorm* über umfangreiche phytochemische Untersuchungen an *Petasites hybridus* tschechoslowakischer Herkunft [8]. Sie fanden eine Reihe neuer Inhaltstoffe mit Eremophilan-Grundgerüst, jedoch mit wesentlichen strukturellen Unterschieden zur bisher bekannten Petasin-Reihe. Bei vielen Vertretern sind C(7) und C(8) von Petasin **1** mit einem Furanring bzw. α,β -ungesättigten Lactonring anelliert. Diese «Furano-eremophilane» bzw. «Eremophilenolide» gehen aus den Petasin-Derivaten formal durch Verknüpfung des Carbonylsauerstoffs mit C(12) hervor. Die ausgeprägte Abhängigkeit

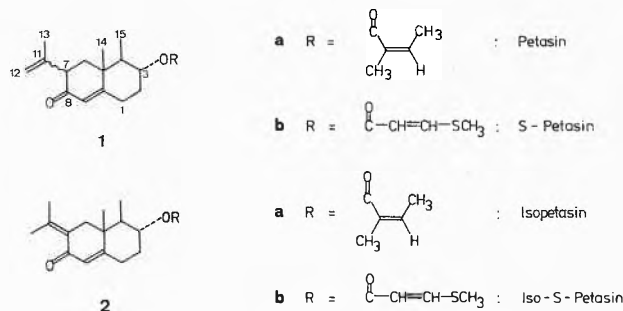


Abb. 1: Inhaltstoffe von *Petasites hybridus* nach *Aebi* und *Büchi* [3, 5] sowie *Stoll* [4].

* Eingegangen am 25. August 1978; auf Wunsch der Autoren erst jetzt veröffentlicht.

** *Petasites*-Inhaltstoffe, 1. Mitteilung. Eine ausführliche Publikation soll in *Helvetica Chimica Acta* erfolgen.

*** Prof. M. Neuenschwander, Institut für Organische Chemie der Universität Bern, Freiestrasse 3, 3012 Bern.

Prof. E. Steinegger, Pharmazeutisches Institut der Universität Bern, Sahlstrasse 10, 3012 Bern.

**** Teil der Dissertation [1]

des Sesquiterpengehalts vom Standort veranlasste *Novotný* und Mitarbeiter, für *Petasites hybridus* zwei Chemovarietäten (*Petasin-Chemovarietät* und *Furan-Chemovarietät*) anzunehmen.

Zusammenfassend sind bisher aus den Wurzeln von *Petasites hybridus* (schweizerischer Herkunft) vier Sesquiterpenester (**1a**, **1b**, **2a**, **2b**) isoliert worden, deren Struktur bis auf die erwähnten sterischen Details feststand. Mit dem Aufkommen neuer, besserer Trennverfahren und leistungsfähigerer spektroskopischer Methoden konnte eine effiziente Trennung der Sesquiterpenfraktion sowie eine vollständige Strukturaufklärung der isolierten Inhaltstoffe angestrebt werden. Wir berichten im folgenden über die Strukturaufklärung von 16 Sesquiterpen-Inhaltstoffen von *Petasites hybridus*.

2. Drogenherkunft, Isolierung der Sesquiterpene¹

An drei verschiedenen Standorten der Schweiz (Sense, Moosegg, Urnäsch) wurden in periodischen Abständen Exemplare von *Petasites hybridus* gesammelt, nach Blüten, Blättern und Wurzeln getrennt zerkleinert, tiefgefroren und anschliessend gefriergetrocknet. Aus dem Pulver der getrockneten Droge stellte man ein äthanolisches Soxhlet-Extrakt her, welches den Aus-

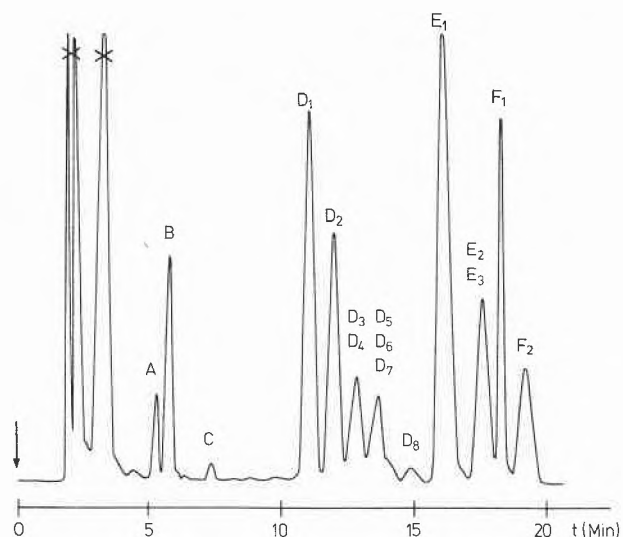


Abb. 2: Analytisches HPL-Chromatogramm von 12 µl Wurzel-extrakt von *Petasites hybridus* (ca. 10proz., Standort Sense). Säule: µ-Porasil 10 µm, 4 mm × 30 cm, n-Hexan/Essigsäure-äthylester 95/5. UV-Detektor, 254 nm³.

¹ Ausführliche Angaben vgl. [9].

² Zur Bezeichnung der Fraktionen vgl. Abb.2 und Abb.5.

³ Man beachte, dass die Mengenverhältnisse nicht richtig wiedergegeben werden, da die verschiedenen Sesquiterpene bei 254 nm unterschiedliche ε-Werte aufweisen. So erscheinen die Peaks aller Verbindungen mit Isopetasol-Gerüst (A, C, D₁, D₃, D₄; D₇, F₁) um rund Faktor 10 zu intensiv, da sie bei 254 nm recht stark absorbieren.

gangspunkt für nachfolgende Untersuchungen bildete. Das Rohextrakt liess sich mittels präparativer Schicht-Chromatographie an mit Silicagel beschichteten Glasplatten von 100 cm Länge und 20 cm Breite in drei Sammelfractionen (A/B/C; D/E; F)² zerlegen, die durch Mehrfachentwicklung (A/B/C und F) schicht-chromatographisch vorgereinigt sowie durch fraktionierte Kristallisation (D₁, F₁, F₂) rein isoliert wurden. Eine Auftrennung der komplexen D/E-Fraktion gelang nur mittels präparativer HPLC auf µ-Porasil mit n-Hexan/Essigsäureäthylester 95/5. Selbst unter optimalen Bedingungen und mit Recycling zeigte sich, dass einige hochdruck-flüssigkeitschromatographisch einheitliche Fraktionen aus mehreren Komponenten bestanden.

Die Hochdruck-Flüssigkeitschromatographie erwies sich als ideale Methode zur analytischen Kontrolle von Rohextrakten sowie zur Überprüfung des Trennerfolges der Reinigungsverfahren. Abb.2 gibt ein typisches HPL-Chromatogramm eines Rohextraktes wieder; die Komponenten wurden in der Reihe zunehmender Retentionszeiten numeriert.

3. Strukturaufklärung am Beispiel von F₂.

Die Strukturaufklärung der gereinigten Sesquiterpene gelingt durch Kombination spektroskopischer Methoden. Besonders aussagekräftig sind die 360 MHz-¹H-NMR-Spektren⁴, die eine sichere Zuordnung aller Protonen erlauben. Das Verfahren soll am Beispiel von F₂ skizziert werden.

Zunächst zeigt das bei Hochauflösung registrierte Molekülion des Massenspektrums von F₂ die Summenformel C₁₉H₂₆O₃S an. Hydrolyseversuche bestätigen, dass F₂ ein Ester ist, wobei dem Alkohol-Rest die Summenformel C₁₅H₂₁O₂, dem Säurerest (ohne O der Ester-Brücke) die Summenformel C₄H₅OS zukommt. Aus der Analyse der IR-, UV- und 100 MHz-¹H-NMR-Spektren können folgende Schlüsse gezogen werden (vgl. Abb.3):

- F₂ ist ein Ester der cis-Methylthio-acrylsäure, wobei die cis-Konfiguration durch Vergleich der NMR-Kopplungskonstanten mit denjenigen von Modellverbindungen gesichert wird.
- Die typischen NMR-Kopplungskonstanten machen als Grundgerüst des Alkohol-Rests ein Decalin-System wahrscheinlich, das zudem eine anguläre Methylgruppe sowie als Chromophor ein α,β-unge-sättigtes Carbonylsystem enthält (vgl. Abb.3).
- Als weitere funktionelle Gruppen werden auf Grund der NMR-Daten eine Isopropenylgruppe sowie eine Methylgruppe nachgewiesen, die mit einem benachbarten Proton koppelt.

⁴ Wir danken Herrn Dr. Kellerhals, Spektrospin AG, Fällanden, für die Aufnahme der 360 MHz-¹H-NMR-Spektren.

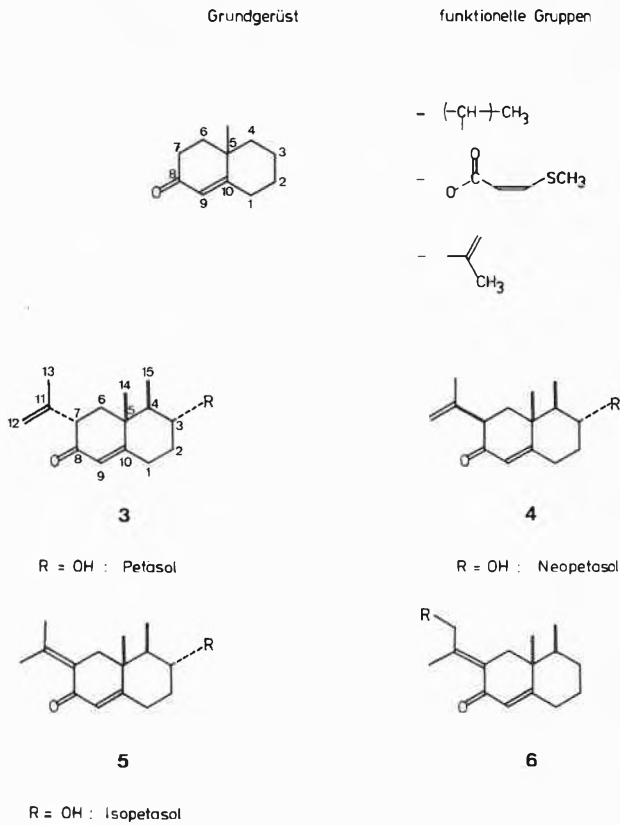


Abb. 3: Zwischenergebnis der Strukturermittlung.

Im 360 MHz- ^1H -NMR-Spektrum von F_2 (Abb. 4) sind die beiden Dublette ($J = 10$ Hz) der cis-ständigen Vinylprotonen der Säurekomponente (7,10 und 5,84 ppm) sowie das Singulett der CH_3 -S-Gruppe (2,42 ppm) leicht zu erkennen. Als funktionelle Gruppen des Alkohol-Teils identifiziert man die anguläre Methylgruppe (Singulett bei 1,23 ppm), eine mit einem Methinproton koppelnde Alkyl-Methylgruppe (Du-

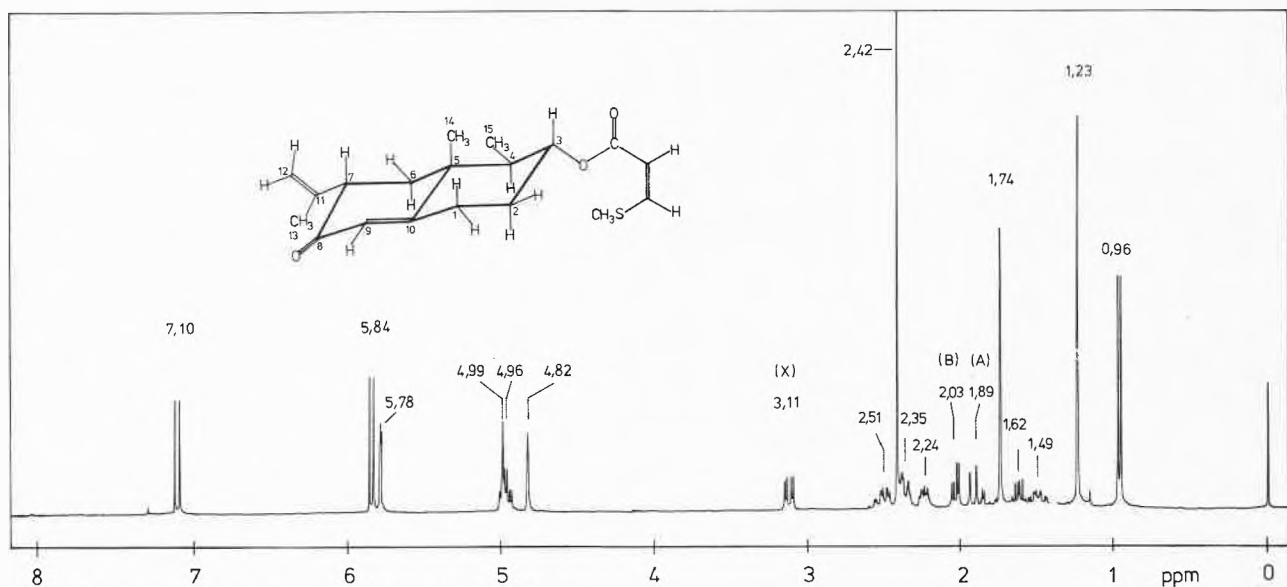
blett mit $J = 6,6$ Hz bei 0,96 ppm), sowie die Isopropenylgruppe (Signale der terminalen Vinylprotonen bei 4,99 und 4,82 ppm, Methylsignal bei 1,74 ppm).

Schlüssel zur Analyse der Signale der Ringprotonen sind das (leicht verdeckte) Signal des Ester-Methinprotons bei 4,96 ppm, ferner das ABX-System der Signale bei 1,89 (A), 2,03 (B) und 3,11 ppm (X). Das Signal des Ester-Methinprotons besteht aus einem Triplet von Dubletts. Die beiden grossen Kopplungen von je rund 11 Hz zeigen zwei trans-diaxial stehende Protonen an, die mittlere Kopplung von ca. 4,5 Hz weist auf ein äquatoriales Proton hin. Damit wird klar, dass das Ester-Methinproton axial und die Estergruppe äquatorial steht. Bestrahlt man das Signal bei 4,96 ppm mit einer Zusatzfrequenz, so reduziert sich das Multiplett bei 1,62 ppm zu einem Quartett ($J = 6,6$ Hz); bestrahlt man andererseits das Methyl-Dublett bei 0,96 ppm, so vereinfacht sich dasselbe Multiplett zu einem Dublett ($J = 11$ Hz). Lage und Aufspaltung der Signale bei 1,62 und 4,96 ppm zeigen an, dass die Methylgruppe äquatorial an C(4), die Esterfunktion äquatorial an C(3) steht.

Die relativ tiefe Lage des Signals bei 3,11 ppm macht wahrscheinlich, dass die Isopropenylgruppe in äquatorialer Position an C(7) sitzt⁵: H-C(7) steht axial und koppelt trans-diaxial mit dem einen Proton an C(6) (Signal bei 1,89 ppm), dagegen axial-äquatorial mit dem andern Proton an C(6). Damit wird das ABX-System bei 1,89, 2,03 und 3,11 ppm erklärt und zugleich die äquatoriale Lage der Isopropenylgruppe bewiesen⁶.

⁵ Bei der Hydrolyse von F_2 tritt die bereits von Aebi und Büchi [3,5] beobachtete Isomerisierung zum Isopetasol (vgl. 5, R = OH) ein. Damit wird die Position der Isopropenylgruppe bestätigt.

⁶ Bezeichnungen nach Aebi und Büchi [3,5]: 3b = Petasin, 5b = Isopetasin, 3f = S-Petasin, 5f = Iso-S-Petasin.

Abb. 4: ^1H -NMR-Spektrum von F_2 (360 MHz, CDCl_3).

Zusammenfassend erlaubt die Analyse des 360 MHz-NMR-Spektrums eine vollständige Strukturaufklärung von F_2 : Bei F_2 handelt es sich um das bereits von *Aebi, Büchi* und *Stoll* [3–5] isolierte S-Petasin (vgl. Abb. 1, **1b**), wobei die bisher ungeklärten Fragen (sterische Anordnung der Isopropenylgruppe, Konfiguration der 3-Methylthio-acrylsäure) gelöst werden konnten. Die erhaltenen Resultate stehen mit den Ergebnissen einer Röntgenstrukturanalyse von F_2 in Übereinstimmung [10].

4. Struktur der Inhaltstoffe von *Petasites hybridus*

Die isolierten Sesquiterpene aus *Petasites hybridus* (schweiz. Herkunft) sind in Abb. 5 wiedergegeben. Die meisten Verbindungen lassen sich in drei Klassen **3**, **4** und **5** einordnen, die sich durch die Isomerie in Stellung **7** unterscheiden.






R	3	4	5	6
a R = H		4a = B	5a = A	
b R = 	3b* = E ₁	4b = D ₂	5b* = D ₁	6b = C
c R = 	3c = E ₂	4c = D ₆	5c = D ₃	
d R = 	3d = E ₃	4d = D ₇	5d = D ₄	
e R = 		4e = D ₈	5e = D ₅	
f R = 	3f* = F ₂		5f* = F ₁	

Abb. 5: Isolierte Sesquiterpene aus *Petasites hybridus* (schweizerischer Herkunft). Die Symbole A–F₂ entsprechen den isolierten Fraktionen (vgl. Abb. 2).

Innerhalb jeder Klasse variiert die Struktur des Acyloxy-Rests in Position 3. In den untersuchten Proben dominieren mengenmässig die Ester von Angelicasäure, als weitere Säurekomponenten sind (in absteigender Reihenfolge) 3-Methylcrotonsäure + Methacrylsäure, cis-3-Methylthio-acrylsäure sowie Isobutter-

säure vertreten. In untergeordnetem Ausmass finden sich die 3-Desoxy-Derivate «Neopetasan» **4a**, «Isopetasan» **5a** sowie **6b**.

Unsere Arbeiten zeigen, dass in den unter schonenden Bedingungen bereiteten Extrakten von *Petasites hybridus* (schweizerischer Herkunft) auch die Klasse der *Neopetasol-Ester* **4** vertreten ist, in welchen die Isopropenylgruppe in 7 β -Position steht. Überraschenderweise unterscheiden sich die ¹H-NMR-Spektren der Neopetasol-Ester trotz anderer geometrischer Anordnung nur sehr geringfügig von den Petasol-Estern **3**. Beispielsweise unterscheiden sich die Protonen an C(7) von **3b** und **4b** nur um 0,1 ppm, und in beiden Fällen weist H–C(7) je eine axial-axiale und axial-äquatoriale Kopplung auf! Dieser scheinbare Widerspruch erklärt sich so, dass bei den Vertretern der Neopetasol-Gruppe der die Isopropenyl-Gruppe tragende Cyclohexenon-Ring infolge sterischer Wechselwirkung zwischen angulärer Methylgruppe und Isopropenylgruppe in die Wannen-Konformation ausweicht, so dass H–C(7) axial steht und einen axialen und äquatorialen Nachbarn an C(6) vorfindet.

Zusammengefasst: Es ist gelungen, die Struktur von 16 Inhaltstoffen von *Petasites hybridus* aufzuklären und die bisher ungeklärten strukturellen Fragen von «Petasin» **3b** sowie der schwefelhaltigen Petasylester **3f** und **5f** zu beantworten.

Literaturverzeichnis

- 1 *A. Neuenschwander*: Dissertation, Bern 1978.
- 2 *K. Bucher*: Arch. Exp. Path. und Pharmakol. 213 (1951) 69.
- 3 *A. Aebi, J. Büchi, T. Waaler, E. Eichenberger* und *J. Schmutz*: Pharm. Acta Helv. 29 (1955) 277.
- 4 *A. Stoll, R. Morf, A. Rheiner* und *J. Renz*: Experientia 12 (1956) 360.
- 5 *A. Aebi, T. Waaler* und *J. Büchi*: Pharm. Weekbl. 93 (1958) 397.
- 6 *A. Aebi* und *C. Djerassi*: Helv. Chim. Acta 42 (1959) 1785.
- 7 *D. Herbst* und *C. Djerassi*: J. Amer. Chem. Soc. 82 (1960) 4337.
- 8 *L. Novotný, V. Herout, F. Šorm* et al.: Tetrahedron Letters (1961) 697; Tetrahedron 19 (1963) 1101, Coll. Czech. Chem. Comm. 27 (1962) 1393, 1400, 1870, 2462, 2711; 29 (1964) 1922, 2182, 2189; 31 (1966) 371; 34 (1969) 336; dort weitere Zitate.
- 9 *E. Steinegger, A. Neuenschwander* und *M. Neuenschwander*: Pharm. Acta Helv., 53 (1978) 216.
- 10 *P. Engel*: persönliche Mitteilung.

Synthese und Isolierung von 10,10-Bis(methylthio)nonafulven^{*,**}

Ross W. Millar^{***} und Markus Neuenschwander^{****}

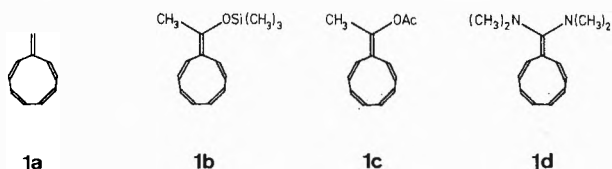
Institut für Organische Chemie, Universität Bern

Abstract

10,10-bis(methylthio)nonafulvene (**1e**) has been prepared by two independent procedures starting from lithium cyclononatetraenide. The title compound is a very reactive yellow oil, the thermal stability of which ($\tau_{1/2} = 24$ min. at 10° in d_6 -acetone) lying between that of nonafulvene (**1a**) ($\tau_{1/2} = 12$ min. at 10° in $CDCl_3$) and 10,10-bis(dimethylamino)nonafulvene (**1d**). The structure of (**1e**) has been proved by spectroscopic methods as well as by cyclisation and oxidation (**1e**) \rightarrow (**5**) \rightarrow (**6**). The NMR-spectra as well as the UV-spectrum of 10,10-bis(methylthio)nonafulvene (**1e**) are discussed.

Einleitung

Mit der Synthese von Cyclononatetraenid wurde 1963 ein möglicher Zugang zu Nonafulvenen (**1**) eröffnet [2]: Die ähnliche Polarisierung von Pentafulvenen und Nonafulvenen liess erwarten, dass viele der über Cyclopentadienid verlaufenden Pentafulvensynthesen auf Nonafulvene (**1**) übertragbar sein könnten. Eine rasche Entwicklung auf dem Gebiet der Nonafulvene wurde jedoch sowohl durch die nicht ganz einfache Herstellungsvorschrift von Cyclononatetraenid als auch durch die thermische Instabilität von Cyclononatetraenen (**3**) und Nonafulvenen (**1**) verhindert. So gelang die Synthese des ersten durch Elektronendonator-Gruppen stabilisierten Nonafulvens (**1d**) durch *Hafner* und *Tappe* [3] erst 1969. Bei der Synthese des reaktiven Grundkörpers (**1a**) [4] zeigten wir, dass Pentafulven-Synthesen nur dann auf einfache Nonafulvene übertragen werden können, wenn alle zu (**3**) oder (**1**) führenden Reaktionsstufen unterhalb von -25° ablaufen. Auf Grund dieser Beschränkungen ist bis heute nur eine kleine Zahl einfacher Nonafulvene zugänglich geworden, die eine in der Reihe (**1a**) $>$ (**1b**) \gg (**1d**) abnehmende Tendenz zur thermisch erlaubten Valenzisomerisierung (**1**) \rightarrow (**5**) aufweisen. Wie *Boche* und *Heidenhain* [5] kürzlich zeigten, sind die Nonafulvene (**1b**) und (**1c**) in elegantem Verfahren aus Acetyl-cyclononatetraen erhältlich.



* Eingegangen am 29. Dezember 1978

** 23. Mitteilung über Fulvene und Fulvalene. 22. Mitteilung [1]

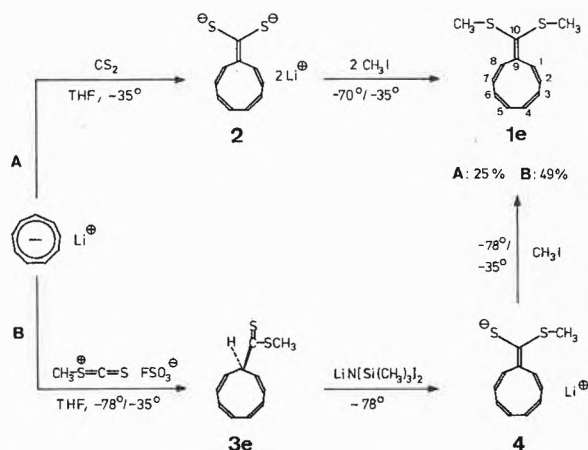
*** Wissenschaftlicher Mitarbeiter des Schweiz. Nationalfonds 1977-1978

**** Prof. M. Neuenschwander, Institut für Organische Chemie der Universität Bern, 3012 Bern, Freiestrasse 3

10,10-Bis(dimethylamino)nonafulven (**1d**) [3, 6] sowie Nonafulven [4, 7] zeigen ein stark unterschiedliches spektroskopisches Verhalten. Zur Klärung der Ursachen wären Verbindungen von Interesse, die einen sukzessiven Übergang von (**1a**) zu (**1d**) ermöglichen. Erste Versuche zur Realisierung dieses Projekts scheiterten an einer überraschend leicht eintretenden Valenzisomerisierung von substituierten Cyclononatetraenen zu cis-Bicyclo[6.1.0]nona-2,4,6-trienen [1, 8]. Wir berichten nachstehend über die erfolgreiche Synthese von 10,10-Bis(methylthio)nonafulven (**1e**).

Synthese von 10,10-Bis(methylthio)nonafulven (**1e**)

Die Titelverbindung (**1e**) kann ausgehend von Lithium-cyclononatetraenid (Li-CNT) nach zwei verschiedenen Verfahren hergestellt werden (vgl. Schema). Wie bereits *Gompper* [9] gezeigt hat, sind 6,6-Bis(alkylthio)pentafulvene aus Cyclopentadienid und CS_2 zugänglich. In analoger Weise führt die Reaktion von CS_2 mit 2 Moläquivalenten Li-CNT zum Dilithiumsalz (**2**)¹, welches ohne Isolierung mit Methyljodid alkyliert wird (Weg A).



Wesentlich bessere Ausbeuten erhält man bei vorgängiger Methylierung von CS_2 mit Fluorsulfonsäuremethylester bei -78° , wobei das anfallende Elektrophil *in situ* mit Li-CNT umgesetzt wird. Deprotonierung des nicht isolierten Cyclononatetraens mit Lithium-bis(trimethylsilyl)amid ([10], vgl. auch [5]) sowie Alkylierung des Li-Salzes (**4**)¹ führt mit insgesamt 49% Ausbeute zu (**1e**) (Weg B).

10,10-Bis(methylthio)nonafulven (**1e**) ist bei -20° ein

¹ Die Struktur der Li-Salze (**2**) und (**4**) wurde bisher spektroskopisch nicht untersucht.

gelbes Öl², das sehr leicht die thermisch erlaubte Valenzisomerisierung zu (5) eingeht. Bei +10° beträgt die Halbwertszeit $\tau_{1/2}$ der Zyklisierung in d_6 -Aceton sowie in $CDCl_3$ rund 24 Minuten. Damit ist (1e) etwas stabiler als Nonafulven (1a) ($\tau_{1/2}$ in $CDCl_3$ bei +10°: 12 Minuten), dagegen wesentlich reaktiver als (1d), das sich bei 20° in C_6D_6 nur sehr langsam zu (5d) umsetzt [3].

Die Struktur von (1e) wird durch die spektroskopischen Daten bewiesen. Das Massenspektrum bestätigt (bei Hochauflösung) die Summenformel $C_{12}H_{14}S_2$. In n-Hexan liegt die längstwellige Bande des UV-Spektrums bei 315 nm, die gelbe Farbe der Verbindung wird durch einen Ausläufer bedingt, der sich bis 450 nm erstreckt. Da der experimentelle UV-Wert sehr gut mit der durch Addition des S-Alkyl-Inkrement zum Grundwert von Nonafulven (1a) abgeschätzten UV-Bande übereinstimmt (255 + 30 + 30 nm), wird wahrscheinlich, dass die beiden Methylthiogruppen keine wesentliche Einebnung des Nonafulven-Neurings bewirken³.

Das ¹H-NMR-Spektrum von (1e) (Abb. 1) enthält bei 80 MHz in d_6 -Aceton ein Dublett der Protonen H-C(1) und H-C(8) bei 6,57 ppm⁴, ein komplexes Multiplett der Protonen H-C(2) bis H-C(7) bei 6,2–5,6 ppm sowie ein scharfes Singulett der beiden S-CH₃-Gruppen bei 2,31 ppm. Die Absorptionen der Protonen H-C(2) bis H-C(7) liegen ähnlich wie die Ringsignale von Nonafulven (1a) und geben keinen Hinweis auf einen signifikanten Ringstrom im Neunring von (1e).

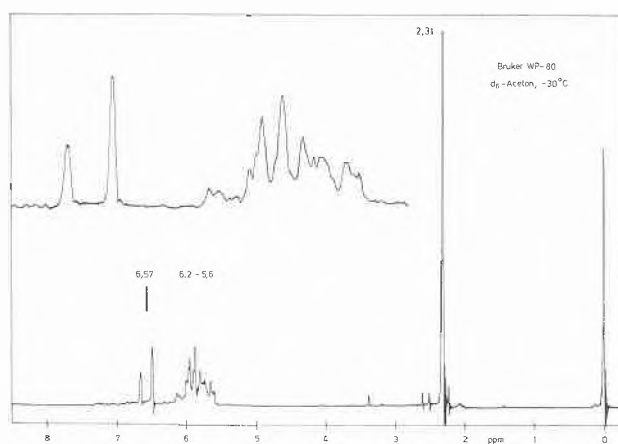


Abb. 1: ¹H-NMR-Spektrum von 10,10-Bis(methylthio)nonafulven (1e)⁵.

² Isoliertes (1e) enthält meist geringe Anteile des Valenzisomeren (5), die eine erhebliche Erniedrigung des Schmelzpunkts von (1e) zur Folge haben können.

³ Dass (1e) nicht planar sein kann, geht auch daraus hervor, dass bei der Zyklisierung (1e) → (5) ein hypsochromer Shift von nur 17 nm eintritt.

⁴ Aufspaltung 13,4 Hz. Da es sich um ein Spektrum höherer Ordnung handelt, entspricht dieser Wert nicht exakt $J_{1,2} = J_{7,8}$.

⁵ Das Spektrum von (1e) zeigt Spuren von (5) und (6), dasjenige von (5) Spuren von (6) an.

Im ¹³C-NMR-Spektrum absorbieren zwei quartäre Vinyl-C-Atome bei 140,0 und 137,4 ppm, vier Paare von Ring-C-Atomen bei 128,4, 128,1, 127,2 und 127,1 ppm, ferner die S-CH₃-Gruppen bei 17,5 ppm ($CDCl_3$, -25°). In d_6 -Aceton ist bei -90° keine Aufspaltung der Resonanzen der Ring-C-Atome bzw. der S-CH₃-Gruppen zu erkennen (Signale bei 139,6, 138,4, 128,8, 128,5, 127,2 und 17,0 ppm). Damit wird wahrscheinlich, dass das nicht ebene Molekül (1e) in Analogie zu Nonafulven (1a) [7] im statistischen Mittel C_2 -Symmetrie aufweist.

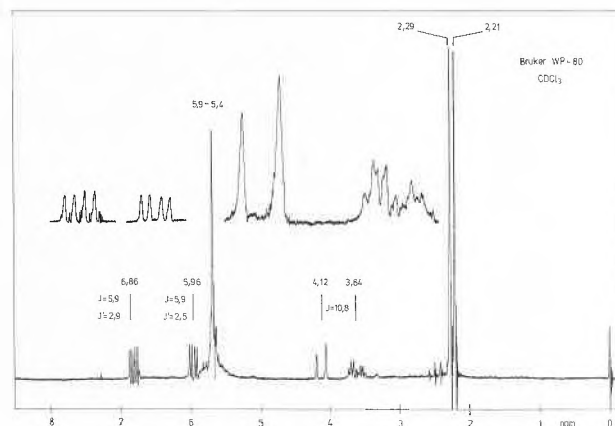
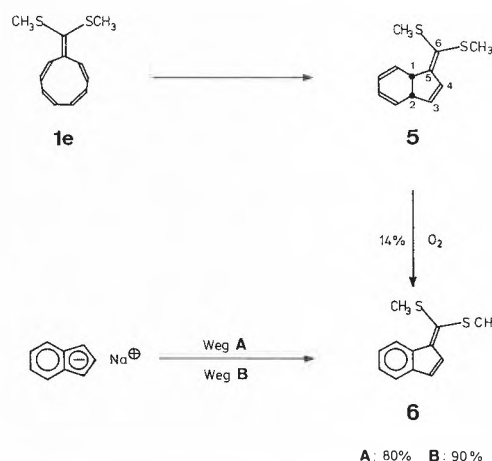


Abb. 2: ¹H-NMR-Spektrum von 6,6-Bis(methylthio)-cis-1,2-dihydro-1,2-benzofulven (5)⁵.

Chemischer Strukturbeweis von (1e)

10,10-Bis(methylthio)nonafulven (1e) geht bei Raumtemperatur schnell und annähernd quantitativ in 6,6-Bis(methylthio)-cis-1,2-dihydro-1,2-benzofulven (5) über. Die Struktur von (5) wird durch die spektroskopischen Daten bewiesen. Im ¹H-NMR-Spektrum (Abb. 2) absorbieren H-C(4) und H-C(3) als Dubletten von Dubletten bei 6,86 und 5,96 ppm. Die vier Vinylprotonen des Cyclohexadienrings liegen zwischen 5,9 und 5,4 ppm. H-C(2) erzeugt ein Dublett von Multipletten bei 3,64 ppm, während H-C(1) als Dublett bei 4,12 ppm erscheint. Die grosse vicinale Kopplung ($J_{1,2} =$



A: 80% B: 90%

10,8 Hz) beweist die cis-Konfiguration an der Ring-Verknüpfungsstelle. Die beiden diastereotopen S-Methylgruppen absorbieren bei 2,29 und 2,21 ppm. Im ^{13}C -NMR-Spektrum können 8 Vinyl- und 4 Alkyl-Resonanzen unterschieden werden, während die längstwellige UV-Bande bei 298 nm liegt.

(5) lässt sich durch Luftoxidation mit mässiger Ausbeute (14 %) in das bisher unbekannte 6,6-Bis(methylthio)-1,2-benzofulven (6) überführen, das seinerseits aus Na-indenid und CS_2 (Schema, Weg A) bzw. methyliertem CS_2 (Schema, Weg B) mit hohen Ausbeuten zugänglich ist. Damit kann die Struktur des Nonafulvens (1e) auch auf chemischem Wege gesichert werden.

Die vorliegende Arbeit zeigt erneut, dass Synthesen von Pentafulvenen dann auf Nonafulvene übertragen werden können, wenn die entscheidenden Reaktionsstufen bei tiefer Temperatur realisierbar sind. Durch die Einführung von Methylthio-Gruppen in Stellung 10 wird Nonafulven mässig stabilisiert. 10,10-Bis(methylthio)nonafulven (1e) liegt jedoch sowohl bezüglich seiner spektroskopischen Eigenschaften wie auch bezüglich seiner thermischen Stabilität (Halbwertszeit der Zyklisierung (1e) \rightarrow (5)) wesentlich näher bei Nonaful-

ven (1a) als bei 10,10-Bis(dimethylamino)nonafulven (1d).

Wir danken dem Schweizerischen Nationalfonds (Projekt Nr. 2.517.076) für die Unterstützung der Arbeit, der Badischen Anilin- und Sodafabrik für die grosszügige Überlassung von Cyclooctatetraen.

Literaturverzeichnis

- 1 W. Rutsch, A. Frey, M. Neuenschwander und P. Engel: *Helv. Chim. Acta* 62 (1979), im Druck.
- 2 T.J. Katz und P.J. Garratt: *J. Amer. Chem. Soc.* 85 (1963) 2852; *ibid.* 86 (1964) 5194; E. A. LaLancette und R. E. Benson: *J. Amer. Chem. Soc.* 85 (1963) 2853; *ibid.* 87 (1965) 1941.
- 3 K. Hafner und H. Tappe: *Angew. Chem.* 81 (1969) 564.
- 4 M. Neuenschwander und A. Frey: *Chimia* 28 (1974) 117, 119.
- 5 G. Boche und F. Heidenhain: *Angew. Chem.* 90 (1978) 290.
- 6 K. Hafner: in *Aromaticity, Pseudo-Aromaticity, Antiaromaticity*, The Jerusalem Symposium on Quantum Chemistry and Biochemistry III, Jerusalem 1971, S. 256.
- 7 M. Neuenschwander und A. Frey: *Chimia* 29 (1975) 212.
- 8 M. Neuenschwander, W. Rutsch und P. Engel: *Tetrahedron Letters* 1978, im Druck.
- 9 R. Gompper und E. Kutter: *Chem. Ber.* 98 (1965) 2825.
- 10 E. Amonoo-Weizer, R. A. Shaw und D. O. Skovlin: *J. Chem. Soc.* (1965) 2997.