

Ferdinand Bohlmann und Christa Zdero

## Über Terpendervative aus *Ferula hispanica*

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin

(Eingegangen am 8. Januar 1969)

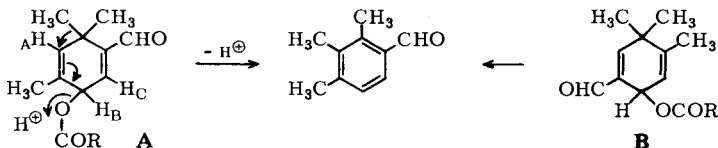
Die Wurzeln von *Ferula hispanica* enthalten zwei Terpenaldehydester (**1** und **2**), deren Strukturen durch ihre physikalischen Daten sowie durch Abbaureaktionen geklärt werden.

Die zur Familie der Umbelliferen gehörende Gattung *Ferula* enthält mehrere Vertreter, die schon im Altertum als Arzneipflanzen benutzt wurden. Bisher sind lediglich Inhaltsstoffe bekannt, die nur in kleinen Mengen in dieser Pflanze vorkommen, wie z.B. Furocumarine, Cadinen und einige Säuren<sup>1)</sup>. Bei den Hauptinhaltsstoffen der Wurzeln von *Ferula hispanica* handelt es sich um zwei hochsiedende, optisch aktive Öle, die durch Dünnschichtchromatographie trennbar sind. Die IR-Spektren lassen erkennen, daß es sich in beiden Fällen um Aldehyde handelt (2720, 1710/cm), die zusätzlich noch weitere Carbonylgruppierungen enthalten. Beide zeigen ein UV-Maximum bei 218.5 m $\mu$ , was auf  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Aldehyde hindeuten könnte, vor allem, wenn man die Lage der Carbonylbanden in den IR-Spektren berücksichtigt. Die NMR-Spektren sind relativ kompliziert und geben zunächst keine klare Aussage über die Strukturen. Die weniger polare Substanz läßt jedoch deutlich das Vorliegen eines Angelicaesters erkennen, während in der zweiten Substanz ein anderer Esterrest vorliegen muß. Es ist daher zu vermuten, daß es sich um zwei unterschiedliche Ester desselben Grundkörpers handelt. Versuche, durch alkalische Verseifung oder durch Alanat-Reduktion den Grundkörper in die Hand zu bekommen, führen zu komplexen Gemischen; behandelt man jedoch die beiden Ester in Methanol mit verdünnter Säure, so erhält man 2.3.4-Trimethyl-benzaldehyd, in dem die Stellung der Methylgruppen aus dem NMR-Spektrum zu entnehmen ist. Neben dem Aldehyd erhält man Angelicasäure bzw. eine weitere Säure, deren Struktur nach Veresterung mit Diazomethan aus dem NMR- und Massenspektrum hervorgeht. Es handelt sich eindeutig um Acetoxyangelicasäure (**5**).

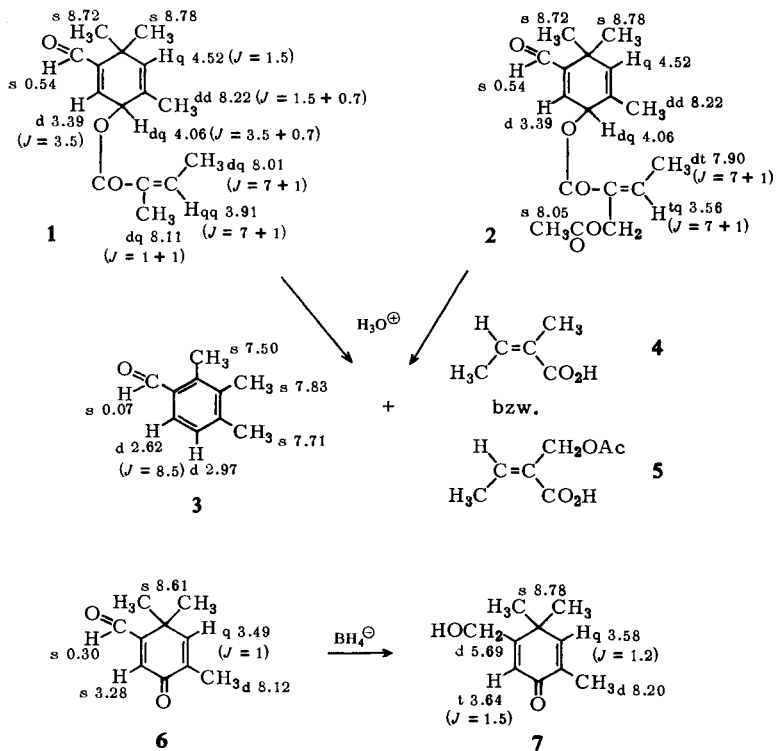
Da in den Ausgangsverbindungen auf Grund der spektralen Daten zweifellos keine aromatischen Substanzen vorliegen, muß man annehmen, daß die Säurebehandlung unter Umlagerung zur Aromatisierung führt. Wie schon aus den NMR-Daten zu vermuten ist, besitzen beide Verbindungen eine geminale Dimethylgruppierung [ $\delta$  7.72 (3),  $\delta$  7.78 (3)]. Um eine protonenkatalysierte Aromatisierung zu Trimethyl-

<sup>1)</sup> W. Karrer, Konstitution und Vorkommen der organischen Pflanzenstoffe, Birkhäuser Verlag, Basel 1958.

benzaldehyd zu ermöglichen, erscheint die Annahme gerechtfertigt, daß es sich um Ester von Hydroxycyclohexadien-aldehyden handelt. Unter Berücksichtigung der NMR-Daten, die erkennen lassen, daß keine vicinalen olefinischen Protonen vorhanden sein können, kommen somit für die Verbindungen nur die Strukturen **A** oder **B** in Betracht:



Eine genauere Analyse der NMR-Spektren spricht jedoch für die Struktur **A**, obwohl die Quartett-Aufspaltung von  $H_B$  ( $J = 0.7$  Hz) mit homoallylischer Kopplung zur Methylgruppe besser mit Struktur **B** im Einklang stehen würde. Beim Vorliegen von **A** würde es sich um eine Kopplung über vier Einfachbindungen handeln. Zur endgültigen Sicherung der Strukturen haben wir die beiden Ester durch Umesterung mit Methylat und anschließende Mangandioxid-Oxydation in einen Ketoaldehyd übergeführt. Dieser läßt sich partiell mit Boranat zu einem Hydroxyketon reduzieren, das im IR-Spektrum in verdünnter Lösung keine innermolekulare Wasserstoffbrücke





## Beschreibung der Versuche

Die UV-Spektren wurden in Äther im Beckman DK 1, die IR-Spektren in  $\text{CCl}_4$  im Beckman IR 9 und die NMR-Spektren in  $\text{CCl}_4$  bzw.  $\text{CDCl}_3$  mit TMS als innerem Standard ( $\tau$ -Werte) aufgenommen. Die Massenspektren wurden im MS 9 der Firma AEI gemessen, die Summenformeln der Molekül-Ionen bestimmte man durch Hochauflösung. Die opt. Drehungen wurden im Leitz LEP 1 in Äther bestimmt.

*Isolierung der Inhaltsstoffe aus den Wurzeln von Ferula hispanica*: 750 g frisch zerkleinerte Wurzeln extrahierte man zweimal mit Äther/Petroläther (1 : 2) und chromatographierte den erhaltenen Extrakt zunächst grob an  $\text{SiO}_2$  (Akt.-St. II). Mit Äther/Petroläther (1 : 10) eluierte man 3 g Öl, das i. Vak. destilliert wurde, Sdp.<sub>0,1</sub> 130–145° (Badtemp., Kugelrohr). 300 mg dieser Fraktion wurden durch präparative Dünnschichtchromatographie ( $\text{SiO}_2$  HF 254, Äther/Petroläther 1 : 6 als Laufmittel) aufgetrennt. Die unpolare Zonen ergaben 90 mg **1**, während die polare Zonen 170 mg **2** enthielten.

Aus den polaren Chromatographiefractionen isolierte man ein Gemisch von Furocumarinen, die jedoch nicht weiter untersucht wurden.

*4-Hydroxy-1.1.5-trimethyl-2-formyl-cyclohexadien-(2.5)-angelicat (1)*: Farbloses Öl, Sdp.<sub>0,1</sub> 130°.

UV:  $\lambda_{\text{max}}$  218.5 m $\mu$  ( $\epsilon = 24000$ ).

IR: —CHO 2720, 1710; —CO<sub>2</sub>R 1730;  $\text{>C=C<}$  1651, 850/cm.

$$[\alpha]_{20}^{\lambda} = \frac{578}{-52} \frac{546}{-59} \frac{436}{-97} \frac{405 \text{ m}\mu}{-105^{\circ}} \quad (c = 4.55).$$

$\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_3$  Ber. 248.141 Gef. 248.141

*4-Hydroxy-1.1.5-trimethyl-2-formyl-cyclohexadien-(2.5)-[ $\alpha$ -acetoxymethyl-cis-crotonat] (2)*: Farbloses Öl, Sdp.<sub>0,1</sub> 140°.

UV:  $\lambda_{\text{max}}$  218.5 m $\mu$  ( $\epsilon = 22600$ ).

IR: —CHO 2720, 1710; —OAc 1750, 1240; —CO<sub>2</sub>R 1730;  $\text{>C=C<}$  1660, 865/cm.

$$[\alpha]_{20}^{\lambda} = \frac{578}{-64.5} \frac{546}{-73.5} \frac{436}{-122} \frac{405 \text{ m}\mu}{-132^{\circ}} \quad (c = 5.033).$$

$\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}_5$  Ber. 306.147 Gef. 306.147

*Säurespaltung von 2*: 100 mg **2** erwärmte man in 20 ccm Methanol mit 3 ccm 2n  $\text{H}_2\text{SO}_4$  15 Min. auf 50°. Nach Verdünnen mit Wasser nahm man in Äther auf und extrahierte die Ätherphase mit Natriumhydrogencarbonat. Der Neutralteil ergab nach Destillation 35 mg 2.3.4-Trimethyl-benzaldehyd (**3**). Dinitrophenylhydrazon: Rote Kristalle aus Methanol, Schmp. 223°.

$\text{M}^+$  328.117 (ber. für  $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_4$  328.117).

Der bei der Spaltung erhaltene saure Anteil (21-Acetoxy-angelicasäure, **5**) wurde mit Diazomethan zu 21-Acetoxy-angelicasäure-methylester verestert und destilliert, Sdp.<sub>15</sub> 110°.

NMR:  $\text{CH}_3\text{CH} = \text{dt } \tau$  7.91 (3) ( $J = 7$  und 1.5 Hz), qt 3.55 (1) ( $J = 7$  und 1);  $=\text{C}(\text{CO}_2\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{OCOCH}_3$  s 6.3 (3), s (br.) 5.36 (2), s 8.05 (3).

MS:  $\text{M}^+$  172.073 (0.7%) (ber. für  $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_4$  172.0735),  $\text{M}^+ - \text{COCH}_3$  129 (100%); —  $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$  112 (31%); —  $\text{OCH}_3$  141 (11%); —  $\text{CH}_3\text{OH}$  140 (6%); 129 —  $\text{CH}_3\text{OH}$  97 (78%); 129 —  $\text{OCH}_3$  98 (23%); 112 —  $\text{OCH}_3$  81 (37%).

Analoge Ergebnisse erhielt man bei der Säurebehandlung von **1**.

*Umesterung von 1 und 2:* 300 mg eines Gemisches von **1** und **2** in 10 ccm Methanol wurden 5 Min. mit 5 ccm einer *Natriummethylat*-Lösung (aus 75 mg Na) auf 50° erwärmt. Nach Zugabe von Wasser nahm man in Äther auf und rührte 1 Stde. mit 2 g *MnO*<sub>2</sub>. Das Oxydationsprodukt chromatographierte man an SiO<sub>2</sub> und eluierte mit Äther/Petroläther (1 : 10) 120 mg *1.1.5-Trimethyl-2-formyl-cyclohexadien-(2.5)-on-(4)* (**6**), Sdp.<sub>0.4</sub> 70°.

UV:  $\lambda_{\max}$  286, 244 m $\mu$  ( $\epsilon = 3400, 8500$ ).

IR: —CHO 2720, 1710; —CO— 1668/cm.

C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub> Ber. 164.087 Gef. 164.083

MS: M<sup>+</sup> 164 (60%); — CH<sub>3</sub> 149 (65%); — CO 136 (73%); — CO, — CH<sub>3</sub> 121 (70%); — 2 CO 108 (45%); 108 — CH<sub>3</sub> 93 (100%).

50 mg **6** reduzierte man in 3 ccm Methanol mit 20 mg *Natriumborant* bei 20°. Nach 3 Min. versetzte man mit Wasser und nahm in Äther auf. Das Reaktionsprodukt reinigte man durch Dünnschichtchromatographie (Äther/Petroläther 1 : 1) und erhielt 15 mg *1.1.5-Trimethyl-2-hydroxymethyl-cyclohexadien-(2.5)-on-(4)* (**7**). Farbloses Öl, Sdp.<sub>0.3</sub> 75°.

IR: —OH 3630 ( $c = 1\%$ ),  $\text{>C}=\overset{\text{H}}{\text{C}}-\text{CO}-\overset{\text{H}}{\text{C}}=\text{C}<$  1678, 1640/cm.

*Azobenzolcarbonsäureester:* Orangefarbene Blättchen aus Äther/Petroläther, Schmp. 146°.

IR: —CO<sub>2</sub>R 1730;  $\text{>C}=\overset{\text{H}}{\text{C}}-\text{CO}-\overset{\text{H}}{\text{C}}=\text{C}<$  1678, 1653/cm.

NMR:  $\text{>C}(\text{CH}_3)_2$  s  $\tau$  8.67 (6);  $=\overset{\text{H}}{\text{C}}-\text{CH}_3$  d 8.11 (3) ( $J = 1.4$  Hz); olef. H t 3.54 (1) ( $J = 1.6$ ), q 3.44 (1) ( $J = 1.4$ ); C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>N<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>— d 1.76 (2) ( $J = 8.5$ ), d 2.03 (2) ( $J = 8.5$ ), m 2.08 (2), m 2.50 (3).

MS: M<sup>+</sup> 374.163 (94%) (ber. für C<sub>23</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 374.163); M<sup>+</sup> — C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>N<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CO 165 (1.5%); — C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>N<sub>2</sub> 269 (21%); C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>N<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CO 209 (50%); C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>N<sub>2</sub> 105 (100%); 105 — N<sub>2</sub> 77 (100%).