

Inhaltsstoffe des Rauschpfeffers, VII¹⁾

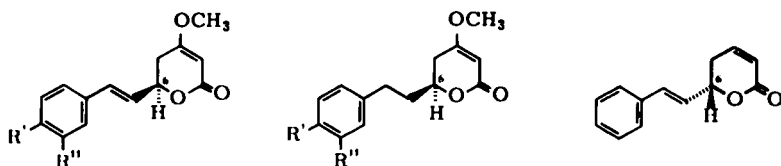
Notiz zur absoluten Konfiguration der Kawa-Lactone

Hans Achenbach* und Norbert Theobald

Chemisches Laboratorium der Universität Freiburg i. Br.,
D-7800 Freiburg i. Br., Albertstraße 21

Eingegangen am 12. November 1973

Neuere Untersuchungen von *Beecham* ließen Zweifel an der durch CD-Messungen festgelegten absoluten Konfiguration der Kawa-Lactone vom Kawain-Typ (**1**) und Dihydrokawain-Typ (**2**) aufkommen^{2,3)}.

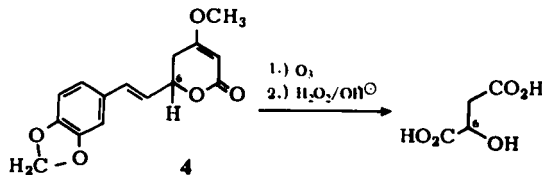


1 (R' = R'' = H: Kawain) **2** (R' = R'' = H: Dihydrokawain)

3

Diese Skepsis ist begründet durch Beobachtungen am Goniiothalamin (**3**)^{4,5)}, dessen absolute Konfiguration eindeutig feststeht⁴⁾, und an dessen En-Lacton-Chromophor ebenfalls ein positiver Cotton-Effekt für den $n \rightarrow \pi^*$ -Übergang gefunden wurde, wie ihn auch alle bekannten optisch aktiven Kawa-Lactone zeigen^{2,6,7)}.

Nachdem NMR-spektroskopische Untersuchungen die für die Auswertung der CD-Messungen wichtige äquatoriale Anordnung des großen Substituenten am C-6 des α -Pyrone-Ringes für die Kawa-Lactone bestätigt hatten¹⁾, haben wir jetzt die absolute Konfiguration durch chemischen Abbau von (+)-Methysticin (**4**) überprüft: Dazu wurde (+)-Methysticin ozonolytisch gespalten; im Zuge der oxidativen Aufarbeitung wird das chirale Zentrum in Äpfelsäure übergeführt.



¹⁾ VI. Mitteil.: H. Achenbach und W. Regel, Chem. Ber. 106, 2648 (1973).

²⁾ A. F. Beecham, Tetrahedron 28, 5543 (1972).

³⁾ G. Snatzke und R. Hänsel, Tetrahedron Lett. 1968, 1797.

⁴⁾ J. R. Hlubucek und A. V. Robertson, Aust. J. Chem. 20, 2199 (1967).

⁵⁾ K. Jewers, J. B. Davis, J. Dougan, A. H. Manchanda, G. Blunden, Aye Kyi und S. Wetchapinan, Phytochemistry 11, 2025 (1972).

⁶⁾ H. Achenbach und G. Wittmann, Tetrahedron Lett. 1970, 3259.

⁷⁾ H. Achenbach, W. Karl und W. Regel, Chem. Ber. 105, 2182 (1972).

Die entstandene Äpfelsäure haben wir durch Ionenaustausch-Chromatographie abgetrennt und als Bis-phenylhydrazid polarimetrisch vermessen.

Wie der gefundene Drehwert zeigt $[\alpha]_D^{20} = +18.3^\circ$ (in Pyridin) –, liegt das Derivat von (+)-D-Äpfelsäure vor.

Damit findet die früher abgeleitete absolute Konfiguration der Kawa-Lactone (6R für 1; 6S für 2) ihre volle Bestätigung.

Da auch die Konformation des α -Pyrone-Ringes der Kawa-Lactone zweifelsfrei feststeht¹⁾, sprechen die Befunde am Goniotalamin dafür, daß dort die große Seitenkette des chiralen Zentrums (teilweise?) in axialer Anordnung vorliegt*).

Der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemie* danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit durch Sachbeihilfen.

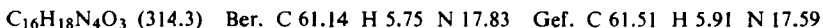
Experimenteller Teil

(+)-*Methysticin* (4): Das Material erhielten wir durch fraktionierte Kristallisation aus dem Ätherextrakt der Kawa-Droge wie früher beschrieben¹⁾.

Ozonspaltung von (-)-Methysticin: Durch eine Lösung von 1.0 g (-)-Methysticin in 100 ml Methylenchlorid leiteten wir bei -65°C (Kühlung mit Methanol/Trockeneis) ozonhaltigen Sauerstoff unter Verwendung einer G1-Fritte (ca. 2 mmol O_3/h ; Ozongenerator Oz IV der Fa. Fischer). Nach 11 h wurde mit 50 ml 4proz. Kalilauge versetzt, das Methylenchlorid abgetrennt, i. Vak. eingeeengt und der Rückstand mit der wäßr. alkalischen Phase vereinigt. Diese Lösung erwärmten wir mit 5 ml 30proz. H_2O_2 -Lösung 30 min auf 50°C und zerstörten anschließend überschüssiges H_2O_2 mit Platinschwarz. Nach Filtration wurde i. Vak. auf ca. 8 ml eingeeengt und nach Ansäuern mit 0.5 ml Ameisensäure (unter Gasentwicklung) chromatographisch aufgearbeitet.

Chromatographische Reinigung – Isolierung der Äpfelsäure: 4 ml der nach Aufarbeitung des Ozonisierungsansatzes erhaltenen ameisen-sauren Lösung wurden an 40 g Dowex 2 X 4 (20/50 mesh) – Säule 29×1.8 cm – chromatographiert. Das Säulenfüllmaterial hatten wir zuvor zunächst mit Natriumformiat-Lösung, dann mit konz. Ameisensäure behandelt und schließlich bis zur neutralen Reaktion des Eluates mit dest. Wasser gewaschen. Die Elution des aufgegebenen Gemisches erfolgte nacheinander mit: 70 ml 0.7 M, 250 ml 2.5 M und 150 ml 25 M Ameisensäure. Es wurden 20 Fraktionen zu 20 ml aufgefangen und mittels DC (Kieselgel H; Äthanol/Wasser/Ammoniak 100:12:16 (v/v/v); Indikator: Bromkresolgrün-Lösung) untersucht. Die Äpfelsäure (R_f 0.2) erscheint ohne Verunreinigung mit anderen Säuren in den Fraktionen 9 bis 15. Nach Vereinigung und Einengen i. Vak. erhält man 70 mg rohe Äpfelsäure, die zum Bis-phenylhydrazid umgesetzt wurden.

Äpfelsäure-bis-phenylhydrazid: 140 mg Äpfelsäure aus dem Ozonisierungsansatz von 1.0 g (+)-Methysticin wurden mit 220 mg Phenylhydrazin 45 min auf 125°C erwärmt und nach l. c.⁸⁾ aufgearbeitet. Kristallisation aus Äthanol ergab farblose Nadeln vom Schmp. $219-220^\circ\text{C}$ (Lit.⁸⁾ 213°C), Ausb. 50 mg (15%). $[\alpha]_D^{20} = +18.3^\circ$ ($c = 0.013$ in Pyridin); $[\alpha]_D^{20} = +27.5^\circ$ ($c = 0.0052$ in Eisessig).



*) Nach Privatmitteilungen von K. Jewers und auch von A. F. Beecham deuten neueste NMR-Messungen an 3 ebenfalls auf diesen Sachverhalt hin.

8) C. Bülow, Liebigs Ann. Chem. **236**, 194 (1886).

Bis-phenylhydrazid von (-)-L-Äpfelsäure: In 4 Ansätzen wurden je 100 mg (-)-L-Äpfelsäure (Fa. E. Merck, Darmstadt) mit je 200 mg Phenylhydrazin auf 125°C erhitzt. Die Reaktionszeit variierten wir von minimal 1 h bis zu maximal 8 h. Die Aufarbeitung erfolgte nach i. c.⁸⁾ Es wurden folgende Ausbeuten, Schmelzpunkte (aus Äthanol) und spezif. Drehwerte gefunden:

Reaktionszeit h	Schmp. °C	% Ausb.	$[\alpha]_D^{20}$ in Pyridin	$[\alpha]_D^{20}$ in Eisessig
1	219–220	25	–19.2°	–28.6°
2	216–217	23	–20.5°	–29.8°
4.5	212–213	23	–19.5°	–28.7°
8	218–219	22	–20.6°	–28.6°
		(Lit. ⁹⁾	–17.3°	–41.3°

Die Derivatbildung der optisch aktiven Äpfelsäure erfolgt also ohne Racemisierung.

⁹⁾ E. Fischer und F. Passmore, Ber. Deut. Chem. Ges. 22, 2734 (1889).

[426/73]

© Verlag Chemie GmbH, Weinheim/Bergstr. 1974 – Printed in Germany.

Verantwortlich für den Inhalt: Prof. Dr. Hans Musso, Karlsruhe. Redaktion: Dr. Hermann Zahn, München. Verantwortlich für den Anzeigenteil: H. Both, Verlag Chemie GmbH (Geschäftsführer Jürgen Kreuzhage und Hans Schermer), 694 Weinheim, Pappelallee 3, Postfach 1260/1280 – Telefon (06201) 4031, Telex 463516 vchwb d. Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen und dgl. in dieser Zeitschrift berechtigt nicht zu der Annahme, daß solche Namen ohne weiteres von jedermann benutzt werden dürfen. Vielmehr handelt es sich häufig um gesetzlich geschützte eingetragene Warenzeichen, auch wenn sie nicht als solche gekennzeichnet sind. – Alle Rechte, insbesondere die der Übersetzung in fremde Sprachen vorbehalten. Kein Teil dieser Zeitschrift darf ohne schriftliche Genehmigung des Verlages in irgendeiner Form – durch Photokopie, Mikrofilm oder irgendein anderes Verfahren – reproduziert oder in eine von Maschinen, insbesondere von Datenverarbeitungsmaschinen verwendbare Sprache übertragen oder übersetzt werden. – All rights reserved (including those of translation into foreign languages). No part of this issue may be reproduced in any form – by photoprint, microfilm, or any other means – nor transmitted or translated into a machine language without the permission in writing of the publishers. – Nach dem am 1. Januar 1966 in Kraft getretenen Urheberrechtsgesetz der Bundesrepublik Deutschland ist für die fotomechanische, xerographische oder in sonstiger Weise bewirkte Anfertigung von Vervielfältigungen der in dieser Zeitschrift erschienenen Beiträge zum eigenen Gebrauch eine Vergütung zu bezahlen, wenn die Vervielfältigung gewerblichen Zwecken dient. Die Vergütung ist nach Maßgabe des zwischen dem Börsenverein des Deutschen Buchhandels e.V. in Frankfurt/M. und dem Bundesverband der Deutschen Industrie in Köln abgeschlossenen Rahmenabkommens vom 14. 6. 1958 und 1. 1. 1961 zu entrichten. Die Weitergabe von Vervielfältigungen, gleichgültig zu welchem Zweck sie hergestellt werden, ist eine Urheberrechtsverletzung. – Preis jährlich DM 480. – zuzügl. Versandgebühren; Einzelheft DM 50. – (In diesen Preisen sind 5.5% Mehrwertsteuer enthalten.) Die Bezugsbedingungen für die Mitglieder der Gesellschaft Deutscher Chemiker werden auf Anfrage von der Geschäftsstelle, 6 Frankfurt 90, Carl-Bosch-Haus, Varrentrappstraße 40–42, Postfach 900440, mitgeteilt. – Abbestellungen nur bis spätestens 8 Wochen vor Ablauf des Kalenderjahres, Gerichtsstand und Erfüllungsort Weinheim/Bergstr. – Lieferung erfolgt auf Rechnung und Gefahr des Empfängers. In der Zeitschrift werden keine Rezensionen veröffentlicht; zur Besprechung eingehende Bücher werden nicht zurückgesandt.

Erscheint monatlich. – Druck: Werk- und Feindruckerei Dr. Alexander Krebs, Hemmbach/Bergstr.