

## BILDUNG VON 'DESOXO-NARCHINOL A' AUS NARDOSINON

GERHARD RÜCKER und EBERHARD DYCK\*

Institut für Pharmazeutische Chemie der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster, 44 Münster, Germany

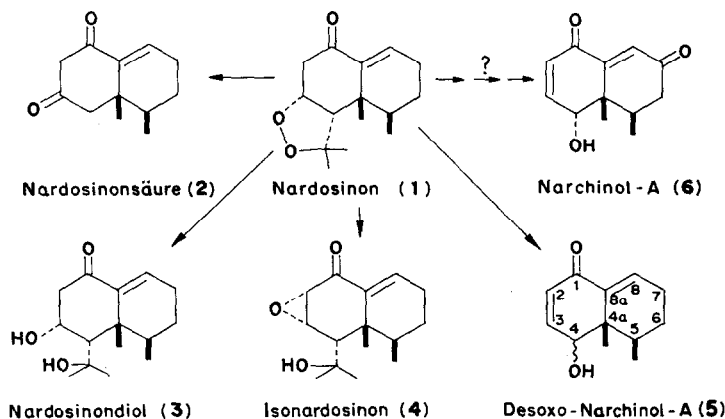
(Eingegangen 16 December 1973)

**Key Word Index**—*Nardostachys chinensis*; Valerianaceae; desoxo-narchinol A; nardosinone; peroxides;  $C_{12}$ -sesquiterpenes.

**Abstract**—In boiling methanol, the sesquiterpene peroxide nardosinone (1), isolated from *Nardostachys chinensis* Batalin (Valerianaceae), forms a  $C_{12}$ -compound ("desoxo-narchinol A") (5) besides several  $C_{15}$ -compounds. 5 has the same carbon skeleton as narchinol A (6), occurring in the same plant.

**Zusammenfassung**—Das Sesquiterpenperoxid Nardosinon (1) aus *Nardostachys chinensis* Batalin (Valerianaceae) bildet beim Kochen in Methanol neben schon bekannten  $C_{15}$ -Verbindungen auch ein  $C_{12}$ -Sesquiterpen ("Desoxo-Narchinol A") (5), welches das gleiche Grundgerüst besitzt, wie das in der Pflanze vorkommende Narchinol-A (6).

DURCH mehrtägiges Kochen des aus *Nardostachys chinensis* Batalin (Valerianaceae) isolierten Sesquiterpenperoxids Nardosinon (1) in Methanol entsteht ein Substanz-Gemisch, aus dem die folgenden schon bekannten Umsetzungsprodukte von 1 isoliert werden können: Nardosinonsäure (2),<sup>1</sup> Nardosinondiol (3)<sup>2</sup> und Isonardosinon (4).<sup>3</sup>



Eine weitere, bisher nicht bekannte Verbindung (5) besitzt das Mol. Gew. 192 (massenspektrometr.). Das IR-Spektrum von 5 weist Banden für eine Hydroxyl-Gruppe (3610 (w),

\* Dyck, E., Auszug aus der Dissertation, Universität Münster, in Vorbereitung.

<sup>1</sup> RÜCKER, G. (1969) *Chem. Ber.* **102**, 2697.

<sup>2</sup> RÜCKER, G. (1969) *Chem. Ber.* **102**, 2707.

<sup>3</sup> RÜCKER, G. (1970) *Liebigs Ann. Chem.* **733**, 152.

3440 ( $m$ )  $\text{cm}^{-1}$ )\* und eine ungesättigte Carbonyl-Gruppe (1675 ( $s$ ), 1640 ( $s$ ), 1615 ( $s$ )  $\text{cm}^{-1}$ ) auf. Die CO-Bande ist gegenüber der von **1** um  $ca$  20  $\text{cm}^{-1}$  zu kleineren Wellenzahlen verschoben. Dies muß auf den Einfluß einer weiteren konjugierten Doppelbindung zurückgeführt werden. Das Vorliegen einer OH-Gruppe in **5** ergibt sich auch aus einem breiten NMR-Signal bei  $\delta = 3,3$  ppm (1H),† das nach D<sub>2</sub>O-Zusatz nicht mehr zu beobachten ist. Wie ein Signal bei  $\delta = 6,8$  ppm (1H;  $t$ ;  $J$  4 Hz) im NMR-Spektrum zeigt, ist die zur CO-Gruppe in Konjugation stehende transkonfigurierte Doppelbindung sowie die allylische Methylen-Gruppe von **1** erhalten geblieben.<sup>4</sup> Eine zusätzliche cis-konfigurierte disubstituierte Doppelbindung in  $\alpha,\beta$ -Stellung zur Carbonyl-Gruppe bildet, wie ein Entkopplungs-Experiment zeigte, mit einem weiteren Proton H<sub>x</sub> ein ABX-System: ( $\delta_A = 6$  ppm (1H;  $d$ );  $\delta_B = 7,1$  (1H;  $m$ );  $\delta_X = 4,0$  (1H;  $d$ );  $J_{AB}$  10 Hz;  $J_{AX}$  1 Hz;  $J_{BX}$  6 Hz). Wegen seiner Lage im tiefen Feld stellt H<sub>x</sub> gleichzeitig das Methin-Proton eines sekundären Alkohols dar. Weiterhin zeigt das NMR-Spektrum eine tertiäre ( $\delta = 0,9$  ppm (3H), und eine sekundäre ( $\delta = 1,0$  ppm (3H;  $d$ ;  $J$  7 Hz) Methyl-Gruppe.

Nach diesen Ergebnissen liegen in **5** zwei Sauerstoffatome vor, so daß der Verbindung die Summenformel C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub> mit fünf Doppelbindungsäquivalenten zugeordnet werden muß. Von den letzteren wird eines durch die CO-Gruppe und zwei durch die Doppelbindungen beansprucht. **5** enthält daher offenbar noch die beiden Cyclohexan-Ringe des Peroxids **1**; der 1,2-Dioxolan-Ring mit zwei Methyl-Gruppen fehlt. Faßt man diese Ergebnisse zusammen, so ergibt sich die Struktur **5**.‡ Der Verlauf der Bildung von **5** aus **1** könnte nach entsprechender Spaltung der Peroxid-Gruppe und Wasserstoff-Verschiebung analog einer Criegee-Hock-Umlagerung gedeutet werden. Jedoch verläuft die Umsetzung von **1** zu **5** auch in inerten Lösungsmitteln (z.B. Benzol).

Kürzlich isolierten Hikino *et al.*<sup>5</sup> aus den unterirdischen Teilen von *Nardostachys chinensis* das Narchinol A (**6**) mit 12 C-Atomen, das sich von **5** durch eine zusätzliche Carbonyl-Gruppe an C-7 unterscheidet. Offenbar kann auch diese Verbindung von **1** abgeleitet werden. Es kann vermutet werden, daß Spaltungsreaktionen cyclischer Peroxide Bedeutung auch für die Bildung anderer C<sub>12</sub>-Verbindungen aus den entsprechenden Sesquiterpenen besitzen.<sup>5,6</sup>

#### EXPERIMENTELLES

Die Spektren wurden mit dem UV-Spektralphotometer DMR 21 (Fa. Zeiss), dem IR-Spektrophotometer 457 (Fa. Perkin-Elmer), dem Massenspektrometer RMU-6 D (Fa. Hitachi-Perkin-Elmer; Ionenquelle 200, 70 eV) und dem NMR-Spektrometer T 60 (TMS als innerer Standard) aufgenommen. Der Drehwert wurde mit dem Polarimeter LEP 1 (Fa. Zeiss) gemessen. Zur Schichtchromatographie (0,25 bzw. 1 mm) wurde Kieselgel PF 254 (Fa. Merck) mit dem Laufmittel Essigester/Petroläther (90°) (1:1) verwendet. (Detektion: Anisaldehyd/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>). Die Schmelzpunkte (unkorrigiert) wurden auf dem Kofler-Mikroheiztisch bestimmt.

*Thermische Umsetzung von Nardosinon (1).* 5 g **1**-wurden in 1 l. Methanol unter Rückfluß erhitzt. Nach ca 12 Tagen ergab sich die keine Veränderung der Intensität der Flecken (Umsetzung: 36%, **1**).

*Nardosinonsäure (2):* Die Substanz fiel nach Eindampfen der Reaktionslösung auf 50 ml beim Erkalten als farblose Kristalle aus; Ausbeute: 0,9 g (18%); Schmp. 206–208° (Äthanol).

*Auftrennung des Reaktionsgemisches.* Nach Abtrennung von **2** wurde eingedampft. Der sirupartige Rückstand wurde dc getrennt.  $R_f$ -Werte: 0,9; 0,8; 0,73; 0,58; 0,52; 0,49; 0,38; 0,29; 0,15; 0,1.

*Isonardosinon (4).* Die Zone mit  $R_f = 0,73$  ergab nach dem Eindampfen farblose Kristalle. Ausbeute: 89 mg (1,8%); Schmp. 98–100° (Hexan). Das IR-, NMR- und Massenspektrum ist identisch mit dem von **4**.<sup>3</sup>

\*  $s$  = starke,  $m$  = mittelstarke,  $w$  = schwache Bande.

† TMS als innerer Standard.  $s$  = Singulett;  $d$  = Dublett;  $t$  = Triplett;  $m$  = Multiplett. In Klammern die elektronisch integrierten Protonenzahlen.

‡ IUPAC-Nomenklatur: 4-Hydroxy-1-oxo-4a,5-dimethyl-1,4,4a,5,6,7-hexahydronaphthalin.

<sup>4</sup> RÜCKER, G. und KAHR, K. H. (1973) *Arch. Pharmaz.* **306**, 517.

<sup>5</sup> HIKINO, H., HIKINO, Y., KOAKUTSU, S. und TAKEMOTO, T. (1972) *Phytochemistry* **11**, 2097.

<sup>6</sup> MAURER, B., FRACHEBOUD, M., GRIEDER, A. und OHLOFF, G. (1972) *Helv. chim. Acta* **55**, 2371.

*Desoxo-Narchinol A (5)*. Die Zone mit  $R_f = 0,49$  ergab nach Eindampfen farblose Kristalle. Ausbeute: 18 mg (0,36%); Schmp.: 105–109° (Äther);  $[\alpha]_D^{20} = -205^\circ$ .  $\lambda_{\max}(\epsilon)$  (Äthanol) = 231 nm (18000).  $\nu_{\max}(\text{CCl}_4) = 3610(\text{w})$ , 3440(m) OH; 3050(w) –C=C–; 1675(s) C=O; 1640(s), 1615(s) C=C; 1470(m); 1430(m); 1390(s); 1280(s); 1150(m); 1110(m); 1035(s); 980(m); 950(m); 930(m); 895(m); 850(w); 680(m); 610(m). NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7,1 (1H, m,  $J$  6 Hz); 6,8 (1H, t;  $J$  4 Hz); 6 (1H, d;  $J$  10 Hz); 4 (1H, d;  $J$  6 Hz); 3,3 (OH); 2,3 (2H, m;  $J$  5 Hz); 1 (3H, d;  $J$  7 Hz); 0,9 (3H, s). MS:  $m/e$  (%): 192 ( $\text{M}^+$ , 39); 177 (2); 174 (6); 163 (100); 159 (28); 149 (47); 148 (70); 145 (4); 135 (7); 133 (4); 131 (13); 121 (5); 111 (2); 109 (5); 107 (9); 105 (5); 97 (6); 95 (5); 93 (14); 91 (25); 85 (6); 83 (11); 81 (7); 79 (9); 77 (9); 71 (15); 69 (21); 67 (4); 57 (56); 55 (20); 44 (13); 43 (63); 41 (37); 39 (5); Mol-Masse nach  $\text{D}_2\text{O}$ -Austausch:  $m/e = 193$ .

*Nardosinondiol (3)*. Die Zone mit  $R_f = 0,29$  ergab nach Eindampfen farblose Kristalle. Ausbeute: 55 mg (1,1%); Schmp.: 141–143° (Methanol/ $\text{H}_2\text{O}$ ). Das IR-, NMR- und MS ist identisch mit dem von 3.<sup>2</sup>

Anmerkung bei der Korrektur. Desoxo-Narchinol-A (5) bildet sich aus 1 auch photochemisch (Hg-Hochdruck = brenner TQ 120 K-Hanau, Sensibilisator: Hämatoporphyrin, Lösungsmittel: Dichlormethan). Über diese Reaktion wird an anderer Stelle berichtet.