

BILDUNG VON 'DESOXO-NARCHINOL A' AUS NARDOSINON

GERHARD RÜCKER und EBERHARD DYCK*

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

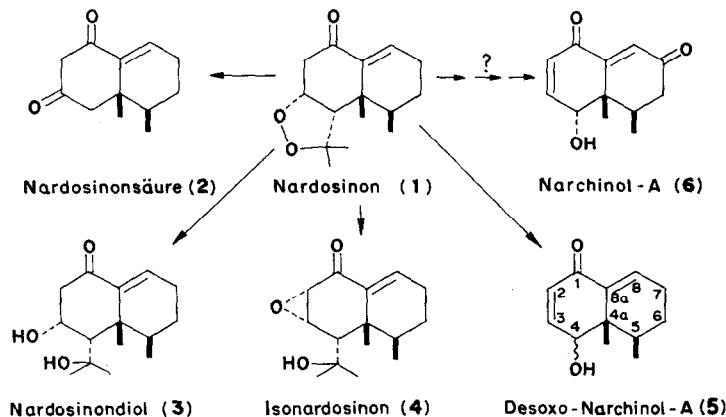
(Eingegangen 16 December 1973)

Key Word Index—*Nardostachys chinensis*; Valerianaceae; desoxo-narchinol A; nardosinone; peroxides; C₁₂-sesquiterpenes.

Abstract—In boiling methanol, the sesquiterpene peroxide nardosinone (1), isolated from *Nardostachys chinensis* Batalin (Valerianaceae), forms a C₁₂-compound ("desoxo-narchinol A") (5) besides several C₁₅-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 C₁₅-Verbindungen auch ein C₁₂-Sesquiterpen ("Desoxo-Narchinol A") (5), welches das gleiche Grundgerüst besitzt, wie das in der Pflanze vorkommende Narchinol-A (6).

DURCH mehräigiges 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),¹ Nardosinondiol (3)² und Isonardosinon (4).³



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.

¹ RÜCKER, G. (1969) *Chem. Ber.* **102**, 2697.

² RÜCKER, G. (1969) *Chem. Ber.* **102**, 2707.

³ RÜCKER, G. (1970) *Liebigs Ann. Chem.* **733**, 152.

3440 (*m*) cm^{-1} * und eine ungesättigte Carbonyl-Gruppe (1675 (*s*), 1640 (*s*), 1615 (*s*) cm^{-1}) auf. Die CO-Bande ist gegenüber der von **1** um *ca* 20 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_2O -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.⁴ Eine zusätzliche *cis*-konfigurierte disubstituierte Doppelbindung in α,β -Stellung zur Carbonyl-Gruppe bildet, wie ein Entkopplungs-Experiment zeigte, mit einem weiteren Proton H_X ein ABX-System: ($\delta_X = 6$ ppm (1H; *d*); $\delta_B = 7,1$ (1H; *m*); $\delta_A = 4,0$ (1H; *d*), $J_{AB} 10$ Hz; $J_{AX} 1$ Hz; $J_{BX} 6$ Hz). Wegen seiner Lage im tiefen Feld stellt H_X 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 $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_2$ 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.*⁵ 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_{12} -Verbindungen aus den entsprechenden Sesquiterpenen besitzen.^{5,6}

EXPERIMENTELLES

Die Spektren wurden mit dem UV-Spektralphotometer DMR 21 (Fa. Zeiss), dem IR-Spektralphotometer 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_2SO_4). 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 dc 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).

Auf trennung 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**.³

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

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

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

⁴ RÜCKER, G. und KAHRS, K. H. (1973) *Arch. Pharmaz.* **306**, 517.

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

⁶ 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); $[\alpha]_D^{20} = -205^\circ$. $\lambda_{\text{max}}(\epsilon)$ (Äthanol) = 231 nm (18000). $\nu_{\text{max}}(\text{CCl}_4) = 3610\text{ (w)}$, 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 (CDCl_3): δ 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 (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 D_2O -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/ H_2O). Das IR-, NMR- und MS ist identisch mit dem von 3.²

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.