

CH—OH). **4** (10 mg) dissolved in *p*-dioxane (3 ml) was warmed with 2 N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (0.6 ml) for 15 min at 60°, and treated with NaIO<sub>4</sub> (50 mg) in 2 N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (0.5 ml). After 10 min, the reaction mixture was extracted with Et<sub>2</sub>O (50 ml). The Et<sub>2</sub>O layer was washed with H<sub>2</sub>O and reduced in vol. The reaction product was identified as capryl aldehyde (*R*<sub>f</sub> = 5.1 min) by comparison with an authentic sample using GLC [3].

**Acknowledgements**—The author thanks Dr. S. Kurokawa for measurement of MS.

## REFERENCES

1. Yano, K. (1977) *Phytochemistry* **16**, 263.
2. Bohlmann, F., Zdero, C. and Niedballa, U. (1968) *Chem. Ber.* **101**, 2987.
3. Bohlmann, F. and Kleine, K-M. (1966) *Chem. Ber.* **99**, 2096.
4. Bolmann, F., Arndt, C., Bornowski, H., Kleine, K-M. and Herbst, P. (1964) *Chem. Ber.* **97**, 1179.
5. Bohlmann, F., Bornowski, H. and Arndt, C. (1963) *Annalen* **668**, 51.
6. Lam, L. (1971) *Phytochemistry* **10**, 647.
7. Bohlmann, F. and Zdero, C. (1969) *Chem. Ber.* **102**, 1691.

## ILEX-LACTON, EIN BISNORMONOTERPEN NEUARTIGER STRUKTUR AUS *ILEX AQUIFOLIUM*\*

HARTMUT THOMAS und HERBERT BUDZIKIEWICZ

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität zu Köln, 5000 Köln 41, Greinstraße 4, W. Germany

(Received 3 December 1979)

**Key Word Index**—*Ilex aquifolium*; Aquifoliaceae; Ilex lactone; bisnormonoterpene.

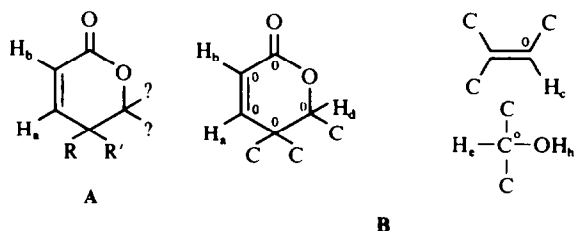
**Abstract**—The structure of Ilex lactone from *Ilex aquifolium* has been determined as 3-(3'-hydroxycyclopent-1-enyl)-Z-propenic acid-1,5'-lactone.

Aus den Früchten von *Ilex aquifolium* ließ sich ein Bisnormonoterpene (**1**) isolieren, für das wir den Namen Ilex-Lacton vorschlagen. Über die Strukturklärung wird im folgenden berichtet.

Massenspektroskopisch konnte die Summenformel als C<sub>9</sub>H<sub>8</sub>O<sub>3</sub> bestimmt werden. Das Fragmentierungsmuster selbst ist uncharakteristisch (s. Experimentelles). Im IR-Spektrum finden sich Banden bei 1725 und 1640 cm<sup>-1</sup>, die von einem α,β-ungesättigten δ-Lacton herrühren können. Die wichtigsten Strukturinformationen stammen aus dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (s. Tabelle 1): Das 2-Protonen-AB-System (H<sub>a</sub> und H<sub>b</sub>) bestehend aus einem Doppeldublett und einem Doppeltriplett kann einer mit einer Carbonylgruppe konjugierten (nach der Größe der Kopplungskonstanten Z-) Doppelbindung zugeordnet werden, deren H-Signale nur durch Fernkopplung weiter aufgespalten sind. In Verbindung mit den IR-Daten ergibt sich daraus die Partialstruktur **A**.

Damit sind zwei O-Atome festgelegt. Bei dem dritten handelt es sich um eine OH-Gruppe, da das Signal von H<sub>a</sub> bei Zusatz von D<sub>2</sub>O verschwindet.

H<sub>a</sub> und H<sub>c</sub> müssen—nach ihrer chemischen Verschiebung zu schließen—an C-Atome gebunden sein, die



O-substituiert sind, und zwar an zwei verschiedene C-Atome, da die beiden Protonen nicht miteinander koppeln. Bei H<sub>c</sub> handelt es sich um das Proton einer sekundären Alkoholgruppierung (bei Acetylierung Verschiebung um 1 ppm nach tieferem Feld), H<sub>d</sub> muß somit an das C, das das Ätherende des Lactons trägt, gebunden sein.

H<sub>c</sub> ist nach seiner Verschiebung vinylicher Natur und steht, da es nur eine Aufspaltung von <1 Hz zeigt, an einer dreifach substituierten Doppelbindung. Damit läßt sich die Partialstruktur zu **B** erweitern.

Von den acht in dem Terpen enthaltenen C-Atomen können die sieben mit einem o markierten kein weiteres H tragen und erscheinen in der Partialstruktur **B** auch nur einmal. Die verbleibenden H<sub>f</sub> und H<sub>g</sub> müssen somit einer CH<sub>2</sub>-Gruppe angehören. Durch Doppelresonanz-

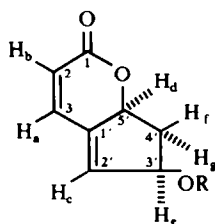
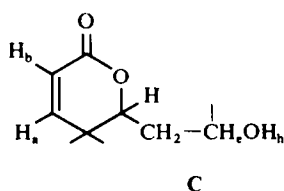
\*6. Mitt. der Reihe "Inhaltsstoffe der Ordnung Celastrales". 5. Mitt. s. Ref. [1].

Tabelle 1.  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren ( $\text{CDCl}_3$ )

|               | 1  | 2  | 3  | 4                               |
|---------------|--|--|--|---------------------------------|
| $\text{H}_a$  | 6,65<br><i>dd</i><br>10 (ab), 2 (ad)                   | 6,68<br><i>dd</i><br>10 (ab), 2 (ad)                   | 2,30 ( $\ddot{a}q$ ), 1,40 (ax)<br><i>m</i> <i>m</i> | 1,67, 1,67<br><i>m</i> <i>m</i> |
| $\text{H}_b$  | 6,37<br><i>dt</i><br>10 (ab), 1,5                      | 6,16<br><i>dt</i><br>10 (ab), 1,5                      | 2,75 ( $\ddot{a}q$ ), 2,30 (ax)<br><i>m</i> <i>m</i> | 2,40, 2,40<br><i>m</i> <i>m</i> |
| $\text{H}_c$  | 5,87<br><i>s</i>                                       | 5,87<br><i>s</i>                                       | 5,73<br><i>s</i>                                     | 2,00<br><i>m</i>                |
| $\text{H}_d$  | 4,93<br><i>ddd</i><br>12,5 (dg), 5 (df),<br>2 (ad)     | 4,96<br><i>ddd</i><br>12,5 (dg), 5 (df),<br>2 (ad)     | 4,71<br><i>ddd</i><br>8,5 (dg), 4 (df),<br>1         | 4,85<br><i>m</i>                |
| $\text{H}_e$  | 4,67<br><i>m</i><br>12,5 (eg), 5 (ef)                  | 5,67<br><i>m</i><br>12,5 (eg), 5 (ef)                  | 3,87<br><i>m</i><br>8 (eg), 3 (ef)                   | 4,52<br><i>m</i>                |
| $\text{H}_f$  | 2,97<br><i>m</i><br>10,5 (fg), 5 (df),<br>5 (ef), 1,5  | 2,94<br><i>m</i><br>10,5 (fg), 5 (df),<br>5 (ef), 1,5  | 2,30<br><i>m</i>                                     | 1,67<br><i>m</i>                |
| $\text{H}_g$  | 1,68<br><i>m</i><br>12,5 (eg), 12,5 (dg),<br>10,5 (fg) | 1,75<br><i>m</i><br>12,5 (eg), 12,5 (dg),<br>10,5 (fg) | 1,30<br><i>m</i><br>8,5 (dg), 8 (eg)                 | 1,67<br><i>m</i>                |
| $\text{H}_h$  | $\sim 2$<br>breit                                      | —  | $\sim 2,3$<br>breit                                  | —                               |
| $\text{H-1'}$ | —  | —  | —  | 2,00<br><i>m</i>                |
| Acetat        | —  | 2,10<br><i>s</i>                                       | —  | 2,03<br><i>s</i>                |

Untereinander sind jeweils angegeben Verschiebung ( $\delta$ -Werte), Multiplizität ( $s$  = Singulett,  $d$  = Dublett,  $t$  = Triplett,  $m$  = Multipllett,  $dd$  = Doppeldublett usw.) und Kopplungskonstante (die Buchstaben verweisen auf die H-Atome in 1).

experimente läßt sich zeigen, daß  $\text{H}_f$  und  $\text{H}_g$  mit einander (10,5 Hz) und jeweils mit  $\text{H}_d$  ( $J_{df} = 5 \text{ Hz}$ ,  $J_{dg} = 12,5 \text{ Hz}$ ) und mit  $\text{H}_e$  ( $J_{ef} = 5 \text{ Hz}$ ,  $J_{eg} = 12,5 \text{ Hz}$ ) koppeln. Damit kann man die Partialstruktur zu C erweitern:



- 1 R =  $\text{H}_h$   
2 R =  $\text{A}_v$

Für den Einbau des  $\text{H}_c$  enthaltenden Strukturelements ergibt sich somit nurmehr eine Möglichkeit (1). Bei dem Terpen handelt es sich also um das 3-(3'-Hydroxycyclopent-1-enyl)-Z-propensäure-1,5'-lacton.

Aus dem  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum ergibt sich auch der relative sterische Bau des Moleküls: Im Doppelresonanzexperiment verschwinden beim Einstrahlen bei der Frequenz des Signals von  $\text{H}_f$  die 5 Hz-Aufspaltungen der Signale von  $\text{H}_d$  und  $\text{H}_e$ , beim Einstrahlen bei der Frequenz des Signals von  $\text{H}_g$  die

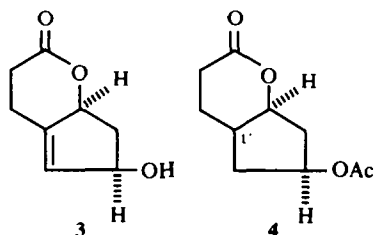
beiden 12,5 Hz-Aufspaltungen. Die Diederwinkel zwischen  $\text{H}_f$  und  $\text{H}_d$  sowie  $\text{H}_f$  und  $\text{H}_e$  sind somit gleich (analoges gilt für  $\text{H}_g$ ), und  $\text{H}_d$  und  $\text{H}_e$  müssen folglich *cis*-ständig sein. Der starre Bau des Moleküls und die unterschiedliche Entfernung von  $\text{H}_f$  und  $\text{H}_g$  zu den beiden benachbarten O-Atomen erklärt den großen Unterschied (1,3 ppm) in der chemischen Verschiebung der Signale.

Im CD-Spektrum (Acetonitril) von 1 sind 3 Maxima zu erkennen (264 nm,  $\Delta\epsilon + 1,81$ ; 224 nm,  $\Delta\epsilon - 1,60$ ; 199 nm,  $\Delta\epsilon - 1,88$ ). Nimmt man an, daß der Carbonylchromophor nicht planar ist, so ergibt sich nach der Helizitätsregel 3'-S,5'-R Konfiguration. Geht man dagegen von einem planaren Chromophor aus, so folgt aus der Sektorregel—angewandt auf den Hydroxylwasserstoff als störende Gruppe—umgekehrt 3'-R,5'-S Konfiguration. Eine einfache Entscheidung ist nicht möglich, da bei gespannten Molekülen Dreiding-Modelle nicht unbedingt den sterischen Bau exakt wiedergeben.

Die Hydroxylgruppe läßt sich acetylieren (2), wodurch sich im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum (s. Tabelle 1) im wesentlichen nur die Signallage von  $\text{H}_e$  verändert (s. oben). Das  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum von 2 bestätigt die Struktur [2, 3]: 21,2 ( $\text{CH}_3\text{CO}-$ ), 36,6 ( $\text{CH}_2$ ), 68,2 und 78,3 ( $\text{CH}-\text{O}$ ), 113,7, 122,9 und 140,4 ppm ( $\text{C}=\text{C}$ ). Nur die Signale der Carbonyl-C-Atome sind wegen der großen Relaxationszeit nicht einwandfrei zu erkennen.

Mit Pd-Kohle als Katalysator kann man selektiv die

Doppelbindung im Lactonring hydrieren (3). Im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum verschwinden die Signale von  $\text{H}_a$  und  $\text{H}_b$  im Olefinbereich, die der nunmehr nicht mehr allylständigen  $\text{H}_d$  und  $\text{H}_e$  sind zu höherem Feld verschoben, während im Methylenbereich 4 neue Signale auftreten. Wegen des immer noch starren Molekülbaus zeigen die äquatorialen und axialen Protonen unterschiedliche chemische Verschiebung (bzgl. der Zuordnung s. Tabelle 1). Bei drastischer Hydrierung (Pt/Eisessig) läßt sich auch der Fünfring hydrieren (4). Im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum verschwindet das Signal von  $\text{H}_c$  im Olefinbereich.



#### EXPERIMENTELLES

**Rohmaterial.** Aufarbeitung der Früchte von *Ilex aquifolium* erfolgte wie in Ref. [1] angegeben. Chromatographie des Ätherextraktes an Kieselgel 60 mit  $\text{CHCl}_3$ -MeOH (10:1) lieferte I als Fraktion zwischen Ursolsäure und 27-*p*-Cumaroxyursolsäure.

3-(3'-Hydroxycyclopent-1-enyl)-Z-propionsäure-1,5'-lacton (1). Aus 20 kg Früchten konnten 30 mg I isoliert werden. Schmp. 99–101°. IR (KBr) s. Text. UV (MeOH): Max. 253 nm ( $\epsilon = 6640$ ).  $^1\text{H}$ -NMR s. Tabelle 1. MS:  $m/e$  152,0470 (71%) (ber.

152,0473 für  $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_3$ ):  $M^+$ , 134, 0369 (11%) (ber. 134,0380 für  $\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_2$ ):  $[\text{M} - \text{H}_2\text{O}]^+$ , 123,0447 (62%) (ber. 123, 0446 für  $\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_2$ ):  $[\text{M} - \text{CHO}]^+$ , 110,0368 (93%) (ber. 110,0368 für  $\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_2$ ):  $[\text{M} - \text{C}_2\text{H}_2\text{O}]^+$ , 95,0499 (100%) (ber. 95,0497 für  $\text{C}_6\text{H}_7\text{O}$ ):  $m/e$  123 – CO.

3-(3'-Acetoxycyclopent-1-enyl)-Z-propionsäure-1,5'-lacton (2). ( $\text{Ac}_2\text{O}$ -Py, 1:3, 50°, 14 Std., 60% Ausb.). Farbloses Öl.  $^1\text{H}$ -NMR s. Tabelle 1,  $^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , TMS) s. Text. Mol.-Gewicht (massenspektroskopisch) 194.

3-(3'-Hydroxycyclopent-1-enyl)-propionsäure-1,5'-lacton (3). (Vorhydriertes Pd/C 5%, MeOH, 14 Std.  $\text{H}_2$ , 90% Ausb.). Farbloses Öl. IR (KBr)  $1740\text{ cm}^{-1}$  (CO).  $^1\text{H}$ -NMR s. Tabelle 1. Mol.-Gewicht (massenspektroskopisch) 134.

3-(3'-Acetoxycyclopentanyll)-propionsäure-1,5'-lacton (4). (Vorhydriertes  $\text{PtO}_2$ , Eisessig, 14 Std.  $\text{H}_2$ , 80% Ausb.). Farbloses Öl.  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum s. Tabelle 1. Mol.-Gewicht (massenspektroskopisch) 198.

**Anmerkungen** – Der Deutschen Forschungsgemeinschaft möchten wir für das Massenspektrometer MAT 731, dem Fonds der chemischen Industrie für finanzielle Unterstützung und Herrn Prof. Dr. G. Snatzke, Univ. Bochum, für Aufnahme und Interpretation des CD-Spektrums bestens danken.

#### LITERATUR

1. Budzikiewicz, H. und Thomas, H. (1980) *Z. Naturforsch. Teil B* 35, 226.
2. Breitmaier, E. und Bauer, G. (1977)  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektroskopie. Thieme, Stuttgart.
3. Pretsch, E., Clerc, T., Seibl, J. und Simon, W. (1976) *Tabellen zur Strukturaufklärung organischer Verbindungen*. Springer, Berlin.