

DREI NEUE FURANOGERMACRENE AUS MYRRHE

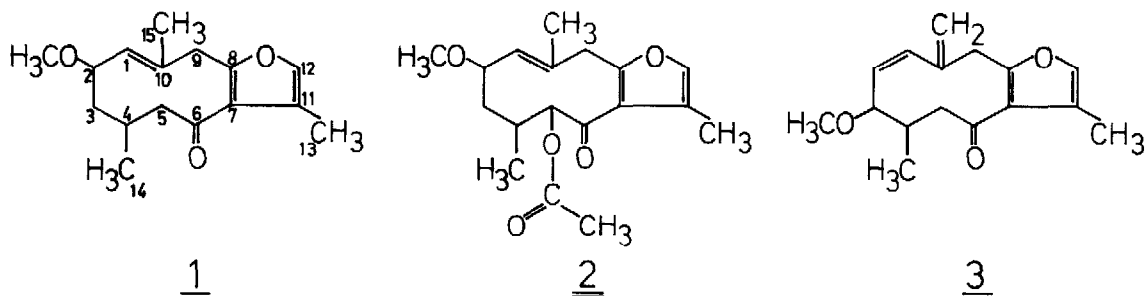
Carl Heinz Brieskorn und Pia Noble

Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität

D 8700 Würzburg, Am Hubland

Abstract: From the essential oil of myrrh (*Commiphora molmol* ENGLER) three new furanogermacrene have been isolated and their structures elucidated to 1, 2 and 3.

Aus den polaren Anteilen des etherischen Öls der Myrrhe (*Commiphora molmol* ENGLER, Burseraceen) wurden drei neue Furanosesquiterpene isoliert und ihre Struktur spektroskopisch und chemisch zu 1, 2 und 3 ermittelt. Zu ihrer Isolierung wurde ein n-Hexan-Extrakt der Myrrhe an Kieselgel säulenchromatographisch getrennt (Hexan-Ether).



1, 2 und 3 sind Furanosesquiterpene vom Germacrentyp. Der Furanring ist bereits an der positiven Ehrlich-Reaktion mit p-Dimethylaminobenzaldehyd erkennbar¹⁾. 1, 2 und 3 tragen eine Methoxygruppe, deren Position an C-2 bzw. C-3 sich aus den ¹H-NMR-Spektren (Doppelresonanzversuche) ergibt. Die bei 1, 2 und 3 einheitlich an C-6 befindliche Oxofunktion ist mit dem Furanring konjugiert (UV: $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}} = 266$ (1), 279 (2), 272 nm (3); IR: $\nu(\text{C=O})$ bei 1675 (1, KBr), 1680 (2, KBr), 1685 cm^{-1} (3, Film). Eine Konjugation zur

$\Delta^{1(10)}$ -Doppelbindung ist auszuschließen, da nach Hydrierung von 1, 2 und 3 (H_2/Pt , Eisessig; der Furanring wird dabei nicht hydriert) die Carbonylbanden in ihrer Lage unverändert bleiben. Bei einer Position der Oxogruppe an C-9 müßte das Signal des α -Furanprotons im 1H -NMR-Spektrum bei tieferem Feld erscheinen, als in den Spektren von 1, 2 und 3 beobachtet.²⁾

1, $C_{16}H_{22}O_3$ (durch Elementaranalyse), Molmasse 262 (massenspektrometr.), ist kristallin (Schmp. $92^\circ C$). Mittels ^{13}C -NMR-Spektroskopie (22,64 MHz, $CDCl_3$, TMS) wird der Gerüsttyp festgelegt. Das breitbandentkoppelte Spektrum enthält entsprechend der C-Zahl 16 Linien. Die Signale werden wie folgt zugeordnet^{3,4)} (die Multiplizität der Signale ist - wie später bei 2 und 3 - den Protonen - "off resonance"-entkoppelten Spektren entnommen): Zum Furanring gehören $\delta = 119,8$ (s, C-7), 151,5 (s, C-8), 126,0 (s, C-11), 137,5 ppm (d, C-12). Die β -Methylgruppe des Furanrings erscheint bei 8,3 ppm (q). Bei 133,5 (d, C-1) und 132,7 ppm (s, C-10) treten die C-Atome der Doppelbindung in Resonanz. Dem C-15-Methyl ist das Signal bei 22,0 ppm (q) zuzuordnen. Das Signal für C-6 (Ketogruppe) liegt bei 202,6 (s), die Signale der Methylethergruppe erscheinen bei 74,7 (d, C-2) und 55,5 ppm (q, \underline{CH}_3-O). Für das sek. C-14-Methyl wurde ein δ -Wert von 18,1 (q), für C-4, an dem diese Gruppe sitzt, ein Wert von 25,4 ppm (d) gemessen. Die drei verbleibenden Signale $\delta = 50,5$ (t), 38,8 (t) und 37,0 ppm (t) sind den Methylengruppen C-3, C-5 und C-9 zuzuordnen. Nach diesen Daten kann 1 nur einen Cyclodecadienring besitzen.

Das 90 MHz- 1H -NMR-Spektrum ($CDCl_3$, TMS) weist für das α -Furanproton ein breites Singulett bei $\delta = 7,01$, für die Protonen der β -Methylgruppe ein Dublett bei 1,88 ppm ($J = 1,3$ Hz) auf. Das Olefinproton tritt bei 5,23 (d(br), $J = 9$ Hz) und die Protonen des C-15-Methyls bei 1,77 ppm (d, $J = 1,3$ Hz) in Resonanz. Dem Proton an C-2 ist das Doppeltriplett bei 4,00 ppm ($J_1 = 9$ Hz, $J_2 = 3$ Hz) zuzuordnen. Die Methylprotonen des Ethers ergeben ein scharfes Singulett bei 3,26 ppm. Die beiden isolierten Methylenprotonen an C-9 sind nicht equivalent und erscheinen als AB-System ($\delta_A = 3,56$, $\delta_B = 3,19$ ppm, $J_{AB} = 16$ Hz), in dem die Signale des A-Teils durch long-range-Kopplung verbreitert sind. Durch Kopplung mit dem Proton an C-4 spalten die C-14-Methylprotonen zum Dublett bei 1,09 ppm ($J = 6$ Hz) auf. Doppelresonanzversuche bestätigen die Zuordnungen. Zur endgültigen

Klärung der Struktur wurde 1 hydriert, die Oxogruppe an C-6 reduziert und nachfolgend acetyliert.

2, $C_{18}H_{24}O_5$ (durch Elementaranalyse), Molmasse 320 (massenspektrometr.), ist ebenfalls kristallin (Schmp. $116^{\circ}C$) und unterscheidet sich von 1 durch die Acetatgruppe an C-7. Im ^{13}C -NMR-Spektrum ($CDCl_3$, TMS) erscheint das Carbonyl-C-Atom des Acetatrestes bei $\delta=170,1$ (s); C-5, an dem diese Gruppe sitzt, bei $78,9$ ppm (d). Die übrigen C-Atome haben ähnliche chemische Verschiebungen wie bei 1. (Ketogruppe: $195,4$ (s); Furanring: $121,2$ (s, C-7), $154,2$ (s, C-8), $123,2$ (s, C-11), $138,0$ (d, C-12), $8,7$ ppm (q, C-13); Doppelbindung trisubstituiert; $135,1$ (s, C-10), $132,8$ (d, C-1); Methylether: $55,7$ (q, \underline{CH}_3-O), $73,8$ (d, C-2); drei Methylgruppen: $20,6$ (q), $18,8$ (q), $17,3$ (q); zwei Methylengruppen: $38,1$ (t), $37,9$ (t); Methingruppe (C-4): $30,6$ ppm (d)).

Im 1H -NMR-Spektrum (90 MHz, $CDCl_3$, TMS) lassen sich die Signale folgendermaßen zuordnen (δ -Werte): α -Proton am Furanring $7,03$ (s(br)); C-13- und C-15-Methylprotonen: $1,92$ (6H, s(br)); Proton an C-5 (gem. zur Acetatgruppe): $5,57$ (d(br), $J=8,5$ Hz); Olefinproton an C-1: $5,29$ (d(br), $J=9$ Hz); Proton an C-2 (gem. zur Methoxygruppe): $4,12$ (m); Methyletherprotonen: $3,25$ (3 H, s); isolierte Methylenprotonen an C-9: AB-System ($\delta_A=3,66$, $\delta_B=3,30$, $J_{AB}=16,5$ Hz); C-14-Methylprotonen: $1,07$ ppm (3H, d, $J=7,5$ Hz).

Der Acetatrest ist im IR-Spektrum (KBr) an der $\nu(C=O)$ bei 1745 und 1735 und an der $\nu(-\overset{O}{\parallel}C-O-C)$ bei 1230 cm^{-1} zu erkennen. Die Absicherung der Struktur von 2 erfolgte durch Hydrieren der Doppelbindung, Reduktion der Oxogruppe zur Hydroxylgruppe mit anschließender Acetylierung und durch ein Shift-Experiment mit $Eu(fod)_3$.

3, $C_{16}H_{20}O_3$ (durch Elementaranalyse), Molmasse 260 (massenspektrometr.), ist flüchtig. Im ^{13}C -NMR-Spektrum ($CDCl_3$, TMS) ist die exocyclische Doppelbindung an dem im Protonen-"off resonance"-entkoppelten Spektrum zum Triplet aufgespaltenen Signal bei $\delta=115,6$ ppm (C-15) zu erkennen. Dementsprechend fehlt ein Quartett (\underline{CH}_3 -Gruppe) im Bereich der sp^3 -hybridisierten C-Atome. Bei $142,5$ ppm (s) tritt C-10 in Resonanz. Die zweite Doppelbindung ist 1,2-disubstituiert, was sich aus den beiden Dubletts bei $135,0$ und $132,1$ ppm ergibt. Dem Furanring sind die Signale bei $117,6$ (s, C-7), $151,3$ (s, C-8), $128,6$ (s, C-11), $137,8$

(d, C-12) und 9,1 ppm (q, C-13) zuzuordnen. Das C-Atom der Ketogruppe erscheint bei 203,6 (s), die der Methylethergruppe bei 88,3 (d, C-3) und 56,6 ppm (q, $\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{-O}$). C-4 und die C-14-Methylgruppe haben chemische Verschiebungen von 38,0 (d) und 18,9 ppm (q). Signale bei 48,4 (t) und 33,8 ppm (t) sind den beiden verbleibenden Methylengruppen zuzuordnen.

Im ^1H -NMR-Spektrum (90 MHz, CDCl_3 , TMS) erscheinen die exocyclischen Methylenprotonen bei $\delta=5,18$ und 4,90 ppm. Die beiden olefinischen Protonen H-1 und H-2 ergeben mit dem Proton an C-3 ein ABX-System mit $\delta_{\text{A}}=5,98$ (d, $J_{\text{AB}}=16,5$ Hz), $\delta_{\text{B}}=5,40$ (q, $J_{\text{AB}}=16,5$ Hz, $J_{\text{BX}}=9$ Hz) und $\delta_{\text{X}}=3,07$ ppm (t, $J=9$ Hz). Daraus folgt die Position der Methoxygruppe an C-3. Das α -Furanproton tritt bei 6,99 (q, $J=1,5$ Hz), die β -Methylprotonen treten bei 1,98 ppm (d, $J=1,5$ Hz) in Resonanz. Den Methyletherprotonen ist das scharfe Singulett bei 3,25 ppm (3H) zuzuordnen. Wie bei 1 und 2 erscheinen die Protonen an C-9 als AB-System ($\delta_{\text{A}}=3,78$, Signale verbreitert, $\delta_{\text{B}}=3,35$ ppm, $J_{\text{AB}}=15$ Hz). Die C-14-Methylprotonen treten als Dublett bei 1,15 ppm (3 H, $J=6$ Hz) auf.

Im IR-Spektrum sind die beiden Doppelbindungen an ihren o.o.p.-Deformationschwingungen bei 975 und 905 cm^{-1} zu erkennen. Der heteroannularen Dien-Anordnung entspricht das Maximum bei 238 nm im UV-Spektrum (Sh, Ethanol). Die endgültige Struktur wurde wie bei 1 und 2 durch chemische Umsetzungen (Hydrierung, Reduktion) geklärt. Die ausführliche Beschreibung dieser Ergebnisse und weiterer, inzwischen noch isolierter Furanosesquiterpene erfolgt an anderer Stelle.

Zur Konfiguration und Konformation der drei Verbindungen können noch keine Angaben gemacht werden.

Literatur:

- 1) H.Hikino, C. Konno, *Heterocycles* 4, 817 (1976)
- 2) G.A.Eagle, D.E.A. Rivett, D.H. Williams, R.G. Wilson *Tetrahedron* 25, 5227 (1969)
- 3) K.Tori, M.Ueyama, J.Horibe, Y.Tamura, K.Takeda *Tetrahedron Lett.* 4583 (1975)
- 4) V. Formacek, L.Desnoyer, H.P.Kellerhals, T.Keller, J.T.Clerc ^{13}C Data Bank Vol. 1, Nr. 486, Bruker Physik Karlsruhe, 1976.

(Received in Germany 6 February 1980)