

SESQUITERPENESTER AUS *EUONYMUS EUROPAEUS* L.<sup>1</sup>

H. BUDZIKIEWICZ\* und A. RÖMER

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität, 5 Köln 41, Greinstr. 4, Germany

(Received in Germany 11 November 1974; Received in the UK for publication 10 February 1975)

**Zusammenfassung**—Aus *Euonymus europaeus* L. wurden 5 Sesquiterpenester isoliert, die sich vom 8-epi-Desoxymaytol bzw. vom 7 $\beta$ -Hydroxy-3,4-didesoxy-8-epi-maytol ableiten.

**Abstract**—From *Euonymus europaeus* L. have been isolated 5 sesquiterpene esters which are derived from 8-epi-desoxymaytol and from 7 $\beta$ -hydroxy-3,4-didesoxy-8-epi-maytol, respectively.

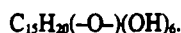
Aus den Samen von *Euonymus europaea* L. konnten nach Abtrennen der Alkaloid-Fraktion<sup>2</sup> eine Reihe von Estern (A-1, A-2, A-3, B-1, B-4) isoliert werden, die sich von zwei Sesquiterpen-Alkoholen (A und B) ableiten. Über die Charakterisierung der Ester und die Strukturaufklärung der Alkoholkomponenten soll im folgenden berichtet werden.

**Alkohol B (8-epi-Desoxymaytol)**. Er wurde erhalten durch Verseifen der Ester B-1 bzw. B-4 mit methanolischer KOH. Die exakte Massenbestimmung ergibt die Summenformel C<sub>15</sub>H<sub>26</sub>O<sub>7</sub>. Bei Behandeln mit D<sub>2</sub>O werden 6 H gegen D ausgetauscht, was auf einen 6-wertigen Alkohol hinweist: C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>O(OH)<sub>6</sub>.

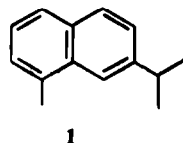
Das IR-Spektrum zeigt intensive OH-Schwingungen, jedoch keine Banden im Carbonyl-Bereich, so dass der verbleibende Sauerstoff als Äther vorliegen muss. Dies wird durch das <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum bestätigt (8 der 15 C-Atome sind an O gebunden: 65–95 ppm (s. Tabelle 1)).

Tabelle 1. Verschiebungen, Multiplizitäten und Zuordnung der Signale im <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum von 8-epi-Desoxymaytol (Standard TMS, Lösungsmittel CD<sub>3</sub>OD)

ppm	Multiplizität	Zuordnung
92.4	1	$\begin{array}{c} \diagup \\ \text{C}-\text{O}- \\ \diagdown \end{array}$ C-10
84.4	1	$\begin{array}{c} \diagup \\ \text{C}-\text{O}- \\ \diagdown \end{array}$ C-13
80.1	2	$\begin{array}{c} \diagup \\ \text{CH}-\text{O}- \\ \diagdown \end{array}$
73.9	1	$\begin{array}{c} \diagup \\ \text{C}-\text{O}- \\ \diagdown \end{array}$ C-4
72.9	2	$\begin{array}{c} \diagup \\ \text{CH}-\text{O}- \\ \diagdown \end{array}$
71.6	2	$\begin{array}{c} \diagup \\ \text{CH}-\text{O}- \\ \diagdown \end{array}$
69.3	2	$\begin{array}{c} \diagup \\ \text{CH}-\text{O}- \\ \diagdown \end{array}$
66.1	3	$\begin{array}{c} \text{---CH}_2\text{---O---} \\   \\ \text{---C---} \end{array}$ C-11
56.2	1	$\begin{array}{c} \text{---C---} \\   \\ \text{---} \end{array}$ C-9
52.0	2	$\begin{array}{c} \diagup \\ \text{CH---} \\ \diagdown \end{array}$ C-6
43.8	3	$\begin{array}{c} \text{---CH}_2\text{---} \\   \\ \text{---CH}_2\text{---} \end{array}$ C-7
35.2	3	$\begin{array}{c} \text{---CH}_2\text{---} \\   \\ \text{---CH}_2\text{---} \end{array}$ C-3
30.2	4	$\text{---CH}_2\text{---}$
27.3	4	$\text{---CH}_2\text{---}$
27.3	4	$\text{---CH}_2\text{---}$



Einen Hinweis auf das Kohlenstoffskelett gibt der Abbau (HJ/Eisessig) zu Eudalin (1-Methyl-7-isopropyl-naphthalin), 1, das 14 der 15 C-Atome enthält:

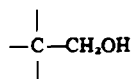


(A)

Über die Art der Substitution der Kohlenstoffe in Alkohol B gibt das <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum (Tabelle 1) Auskunft.

Die Verknüpfung der aus dem <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum erhaltenen Strukturelemente (Tabelle 1) sollte mit Hilfe der Protonenresonanz durchzuführen sein. In Tabelle 2 sind die <sup>1</sup>H-NMR-Spektren der untersuchten Ester und Alkohole zusammengestellt. Die Spektren des Alkohols B zeigen starke Lösungsmittelabhängigkeit, die sich ebenso wie die Auffächerung der interessierenden Bereiche beim Ester B-1 mit Tris(dipivaloylmethanato)-europium zur Analyse heranziehen lässt.

Im Spektrum des Alkohols B (Lösungsmittel Pyridin-d<sub>5</sub>) erkennt man bei hohem Feld 3 Methylsingulets (1.61; 1.84; 2.05 ppm sowie im Bereich von 2.0 bis 2.4 ein kompliziertes Signalsystem entsprechend 5 Protonen. Zwischen 4.0 und 5.0 ppm findet man 5 Signale, die von den zu den OH-Gruppen  $\alpha$ -ständigen H-Atomen herrühren. Ein AB-Doppeldublett bei 4.06 und 4.92 ppm (J 11.5 Hz) entspricht der auch im <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum (Tabelle 1) gefundenen CH<sub>2</sub>-OH-Gruppe. Da dieses AB-System keine weiteren Aufspaltungen aufweist, muss die CH<sub>2</sub>-OH-Gruppe an ein quartäres C-Atom gebunden sein:



(B)

Ein verbreitertes Singulett bei 4.80 ppm, ein Dublett bei 4.71 ppm sowie zwei Multipletts bei 4.60 und 4.38 ppm entsprechen den  $\alpha$ -Wasserstoffen der sekundären Alkohole. Die im Molekül vorhandene Ätherfunktion muss di-tertiärer Natur sein, da in den Spektren der Ester alle Signale der zu O-Atomen  $\alpha$ -ständigen H-Atome nach tiefem Feld verschoben erscheinen (s. Tabelle 2, NMR-

Tabelle 2. <sup>1</sup>H-NMR-Spektren (100 MHz, δ-Werte)

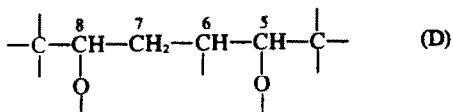
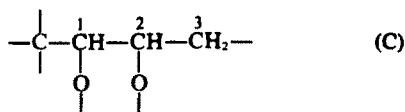
Verbindung	Lsg.-M.	H-1	H-2	H-3	H-4	H-5	H-6	H-7	H-8	H-11
Ester A-1	CDCl <sub>3</sub>	6.00 (d 4)	5.80 (m)	†	2.42 (m)	6.92 (s)	2.63 (d 3-5)	5.68 (dd 3-5; 5-5)	5.59 (d 5-5)	5.76; 4.62 (ABdd 13)
Ester A-2	CDCl <sub>3</sub>	5.82 (d 4)	5.56 (m)	†	2.32 (m)	6.91 (s)	2.59 (d 3-5)	5.64 (dd 3-5; 5-5)	5.54 (d 5-5)	5.47; 4.60 (ABdd 13)
Ester A-1 + Eu(DPM) <sub>3</sub> 1:0.5	CDCl <sub>3</sub>	6.00 (d 4)	6.43 (m)	~ 3.2 (m)	†	†	2.53 (d 3-5)	5.67 (dd 3-5; 5-5)	5.52 (d 5-5)	6.43; 4.94 (ABdd 13)
Ester A-3	CDCl <sub>3</sub>	5.76 (d 4)	4.28 (m)	†	†	6.84 (s)	2.58 (d 4)	5.63 (dd 5-5; 4)	5.52 (d 5-5)	5.58; 4.68 (ABdd 13)
Ester B-1	CD <sub>3</sub> COCD <sub>3</sub>	5.65 (m)	5.66 (m)	†		6.24 (s)	2.75 (m)	†	5.33 (dd 7; 1)	5.33; 4.43 (ABdd 13)
Ester B-1 + Eu(DPM) <sub>3</sub> 1:0.5	CDCl <sub>3</sub>	6.30 (d 4)	6.63 (m)	3.02; 4.82 (m)		7.17 (s)	2.90 (m)	2.74 (m)	6.06 (dd 7; 1)	5.93; 5.04 (ABdd 13)
Ester B-4	CDCl <sub>3</sub>	5.75 (d 3)	5.75 (m)	†		6.17 (s)	†	†	5.38 (dd 7; 1)	5.26; 4.44 (ABdd 13)
8-epi-Desoxymaytol	CD <sub>3</sub> COCD <sub>3</sub>	4.32 (d 3)	4.27 (m)	†		4.40 (br. s)	†	†	4.13 (dd 7; 3)	4.58; 3.71 (ABdd 11-5)
8-epi-Desoxymaytol	d <sub>5</sub> -Pyridin	4.71 (d 3)	4.60 (m)	†		4.80 (s)	†	†	4.38 (m)	4.92; 4.06 (ABdd 11-5)
8-epi-Desoxymaytol- diacetonid	CD <sub>3</sub> COCD <sub>3</sub>	4.62 (d 4-5)	5.12 (br. d 4-5)	†		4.48 (d 3)	†	†	4.03 (br. d 7)	4.47; 3.86 (ABdd 11-5)

†Die Signale befinden sich im Bereich von 1.8-2.8 ppm.

‡Das Signal von H-5 ist in den Bereich der Aromatenprotonen verschoben und kann nicht eindeutig identifiziert werden.

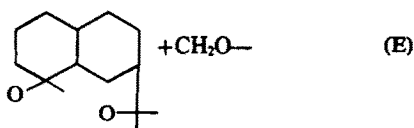
Spektren der Ester). Die durch Zusatz von Eu(DPM)<sub>3</sub> erhaltenen vereinfachten Spektren erlauben eine Bestätigung der beim Alkohol B beobachteten Multiplizitäten.

Mit Hilfe von Doppelresonanzmessungen konnten aus dem durch Eu(DPM)<sub>3</sub> aufgefächerten Spektrum (s. Tabelle 2) des Esters B-1 die folgenden Sequenzen abgeleitet werden (die Zahlen entsprechen der Bezifferung des Alkohols B, s. unten Formel L):

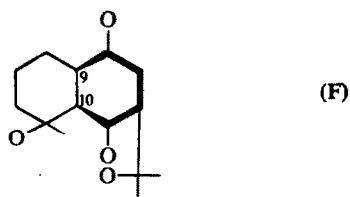


Die Partialstrukturen B, C und D zusammen mit den 3 CH<sub>3</sub>-Gruppen und den 6 OH-Protonen umfassen alle Protonen des Alkohols B.

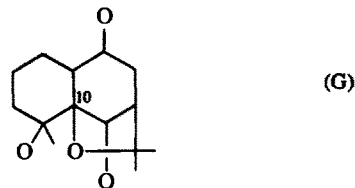
Die Methylsingulets in den NMR-Spektren sowohl des Alkohols B als auch seiner Ester liegen alle unterhalb von 1.4 ppm. Dies bedeutet, dass alle Methylgruppen durch α-ständige O-Atome entschirmt sind. Damit ergänzt sich die durch 1 vorgegebene Partialstruktur zu E (die -CH<sub>2</sub>-O-Gruppierung muss, da sie bei der Aromatisierung zu Eudalin (1) verloren wird, an ein quartäres C-Atom gebunden sein, s. B):



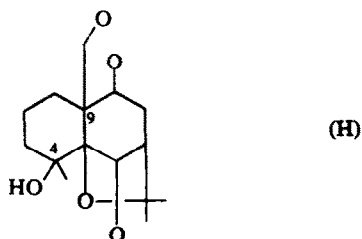
Partialstruktur D (dick ausgezogen in F) lässt sich nur in einer Weise in dieses Gerüst einfügen (F).



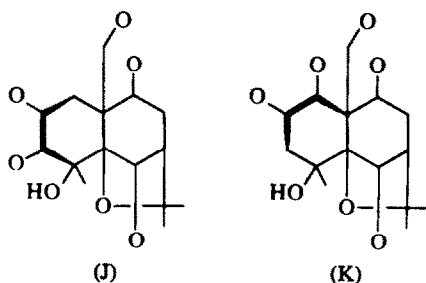
Daraus ergibt sich (s. D) weiter, dass C-9 und C-10 keine Protonen tragen. Die -CH<sub>2</sub>-O-Gruppierung kann also nur mit einem dieser beiden Zentren verknüpft sein. Die grosse Ähnlichkeit der NMR-Spektren der schon aus Celastraceen isolierten Alkaloide<sup>2</sup> und dieser Sesquiterpenester für das Zentrum C-5 (sehr kleine Kopplung nach C-6 und bemerkenswert tiefe Lage des Signals unterhalb von 6 ppm) macht einen ankondensierten Tetrahydrofuranring wahrscheinlich.



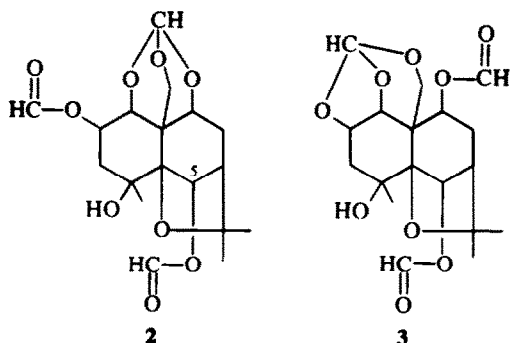
Diese Annahme wird unterstützt durch die starke Entschirmung eines Signals im <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum (C-O; 92.4 ppm), das dem Kohlenstoffatom C-10 zugeordnet werden kann<sup>3</sup> (s. unten). Somit befindet sich die -CH<sub>2</sub>-O-Gruppierung an C-9.



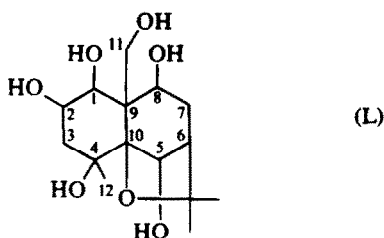
Für die Verknüpfung der Partialstruktur C (dick ausgezogen) mit H sind zwei Varianten möglich:



Aus sterischen Gründen sollte nur bei K die Ausbildung eines Orthoformates möglich sein. Umsetzung des Alkohols B mit Orthoameisensäuretrimethylester ergibt ein Produkt, bei dem 3 OH-Gruppen zu einem Orthoformat und zwei weitere Alkoholfunktionen zu einfachen Formiaten umgesetzt sind. Aus dem NMR-Spektrum lässt sich jedoch nur ableiten, dass eine davon die an C-5 ist (ein breites Singulett findet sich nach 5-4 ppm verschoben; wie Tabelle 2 zeigt, weist nur das C-5-Proton eine derartig kleine Kopplungskonstante auf). Geht man davon aus, dass die *tert.* OH-Gruppe (C-4) unverestert geblieben ist (s. unten den Abschnitt über die Ester von Alkohol B), so hat der Orthoester eine der beiden folgende Strukturen (die Tatsache, dass eine Entscheidung nicht möglich ist, ist für die Argumentation unerheblich, da beide eine OH-Gruppe an C-1 festlegen):



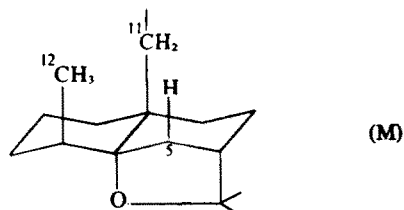
Der Alkohol B besitzt somit die Konstitution L, die der des Desoxymaytols<sup>4</sup> entspricht.



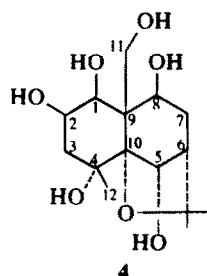
Wie Modellbetrachtungen zeigen, muss der Tetrahydrofuranring in L aus sterischen Gründen über zwei axiale Bindungen ankondensiert sein. Die Verknüpfung der beiden Ringe des Tetralin-Systems kann durch das Auftreten von intramolekularen Kern-Overhauser-Effekten<sup>5</sup> festgelegt werden. Die Experimente, die am Ester B-4 durchgeführt wurden, ergaben die folgenden Resultate: Strahlt man bei H-11 (4.44 ppm) ein, so beobachtet man eine

Intensitätszunahme von ca. 20 % des Signals bei 6.17 ppm (H-5) sowie von ca. 10% des Signals bei 1.44 ppm (H-12).

Diese Ergebnisse zeigen die räumliche Nachbarschaft der Protonen von H-5, H-11 und H-12, die nur durch eine *trans*-Verknüpfung der beiden Ringe möglich ist. Ferner lässt sich daraus ableiten, dass die Methylgruppe C-12, die Methylengruppe C-11 und das Methin-Proton von C-5 axiale Stellungen einnehmen. Im Einklang mit der axialen Stellung von H-5 steht das Kopplungsverhalten von H-5 mit H-6: Durch die äquatoriale Anordnung von H-6 (axial liegt der Tetrahydrofuranring) wird ein Diederwinkel von nahezu 90° gebildet, der gemäss der Karplus-Conroy-Gleichung den Wert der Kopplungskonstante  $J_{5,6} \sim 0-1$  Hz verständlich macht (M).



Die äquatoriale Lage der Alkoholfunktion an C-1 wird durch die Bildung des Orthoformates (2 bzw. 3) festgelegt, an dessen Bildung entweder die OH-Gruppen an C-1, C-2 und C-11 oder C-1, C-8 und C-11 beteiligt sind. Die Kopplungskonstante  $J_{1,2} = 3-4$  Hz, die für eine a,e-Anordnung der benachbarten Protonen typisch ist, beweist die axiale Stellung der OH-Gruppe an C-2.



Um die Konfiguration an C-8 zu bestimmen, stellten wir ein Diacetonid her, in dem die Alkoholfunktionen von C-1, C-2, C-8 und C-11 beteiligt sind. Die Bildung eines Acetonids, das die Hydroxyle von C-4 und C-5 bzw. C-2 und C-4 umfasst, kann ausgeschlossen werden, da im NMR-Spektrum des Diacetonids das Methin-Proton H-5 mit einem alkoholischen Proton koppelt (s. Tabelle 2; Doppelresonanzexperiment) und gegen ein 2,4-Acetonid sterische Gründe (*trans*-Anordnung der OH-Gruppen) sprechen. Die Alkoholfunktion von C-8 kann aber nur aus einer äquatorialen Lage heraus ein 1,3-Acetonid mit den benachbarten Alkoholen ausbilden.

Diese Konfiguration an C-8 ist nicht identisch mit der von Kupchan für Desoxymaytol<sup>4</sup> bestimmten. Die Alkohole aus Maytenus und aus Euonymus sind folglich Epimere. Dem Alkohol B kommt somit die in 4 angegebene relative Konfiguration zu.

**Ester B-1 und B-4 des Alkohols 8-*epi*-Desoxymaytol.** Mit Hilfe exakter Massenmessungen konnten die Summenformeln der Ester bestimmt werden (s. Tabelle 3). Beim Behandeln der Ester der Gruppe B mit D<sub>2</sub>O wurde jeweils ein Wasserstoffatom gegen Deuterium ausgetauscht. Da in den Infrarot-Spektren keine für Carboxyl-

Tabelle 3. Sesquiterpenester aus *Euonymus europaea* L.

Ester	Molekulargewicht	Summenformel	Art und Zahl der veresternden Säuren
A-1	756	$C_{29}H_{44}O_{13}$	3 AcOH, 3 PhCOOH
A-2	694	$C_{27}H_{42}O_{13}$	4 AcOH, 2 PhCOOH
A-3	674	$C_{26}H_{42}O_{14}$	2 FuCOOH, 2 AcOH, 1 $\alpha$ -Methylbuttersäure
B-1	652	$C_{25}H_{40}O_{12}$	3 AcOH, 2 PhCOOH
B-4	684	$C_{26}H_{38}O_{13}$	2 AcOH, 3 FuCOOH

AcOH ... Essigsäure, PhCOOH ... Benzoesäure, FuCOOH ...  $\beta$ -Furancarbonsäure.

Gruppen charakteristischen Banden auftreten, weist dieser Deuteriumaustausch auf das Vorhandensein einer freien Alkoholfunktion hin. Alle Acetylierungsversuche schlugen fehl; es handelt sich somit wahrscheinlich um einen *tert.* Alkohol (C-4).

Aus den IR-Spektren erkennt man, dass die zwei Verbindungen Ester-Carbonylfunktionen enthalten. Dies bestätigen die Protonenresonanzspektren, die die charakteristischen Signale für Acetate bei 2 ppm, für Benzoate und Furanoate zwischen 6.5 und 8 ppm zeigen. Die Resonanzlinien von  $\alpha$ -Methylbuttersäure (ein Triplett bei 0.56 ppm (3 H,  $\gamma$ ), ein Dublett bei 0.87 ppm (3 H,  $\alpha$ -Me) sowie ein Multipl. bei 1.20 ppm (2 H,  $\beta$ )), kommen nur im NMR-Spektrum des Esters B-1 vor. Das  $\alpha$ -Proton bei 2 ppm ist wegen der Komplexität des Spektrums nicht klar zu erkennen. Aufgrund der NMR-Spektren der Ester konnte nicht entschieden werden, ob  $\alpha$ - oder  $\beta$ -Furancarbonsäure als Säurekomponente vorliegt. Deshalb wurde ein Teil des Estergemisches verseift und die freigesetzten Säuren in ihre Methylester übergeführt. Durch GC/MS-Kopplung konnten die Methylester von Essigsäure,  $\alpha$ -Methylbuttersäure, Furancarbonsäure und Benzoesäure nachgewiesen werden. Der Furancarbonsäureester wurde gaschromatographisch rein isoliert und durch IR-Spektrum sowie Brechungsindex als  $\beta$ -Furancarbonsäuremethylester identifiziert (s. Experimenteller Teil).

**Alkohol A** (7 $\beta$ -Hydroxy-3,4-didesoxy-8-*epi*-maytol). Die Ester A-1-A-3 liefern bei der alkalischen Verseifung den gleichen Grundalkohol mit der Bruttozusammensetzung  $C_{15}H_{26}O_7$  und lassen sich zu Eudalin 1 abbauen. Im Gegensatz zu 8-*epi*-Desoxymaytol tritt bei Alkohol A nach einiger Zeit Zersetzung ein. Die beiden isomeren Alkohole A und B unterscheiden sich auch erheblich in ihren Spektren. Die  $^1H$ -NMR-Spektren in verschiedenen Lösungsmitteln zeigen neben zwei Methyl-Singulets ein Methyl-Dublett. Der Bereich, der für die zu den Hydroxylgruppen  $\alpha$ -ständigen Wasserstoffatome typisch ist, konnte nicht genügend aufgelöst werden. Die Aufnahme eines  $^{13}C$ -NMR-Spektrums scheiterte an der zu geringen Substanzmenge. Aus diesen Gründen wurden die Spektren, insbesondere des Esters A-1, zur Strukturklärung herangezogen.

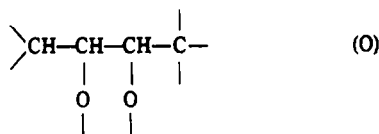
Die  $^{13}C$ -NMR-Spektren der beiden Ester gleichen sich vollkommen bzgl. der Signale, die von der Alkoholkomponente herrühren. Ein Vergleich mit dem Spektrum des 8-*epi*-Desoxymaytols (s. Tabelle 1) zeigt hingegen deutliche Unterschiede, auf die bei der Besprechung der  $^{13}C$ -NMR-Spektren näher eingegangen wird.

Die Protonenresonanzspektren der Ester A-1-A-3 gleichen sich ebenfalls in weiten Bereichen. Bei hohem Feld fällt das Methyl-dublett bei 1.19 ppm auf, das, wie durch Doppelresonanzexperimente festgestellt wurde, mit einem Methin-H bei 2.42 ppm koppelt. Es liegt also

folgendes Strukturelement vor:

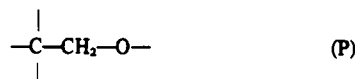


Ein scharfes Dublett bei 2.63 ppm koppelt mit einem Signal bei 5.68 ppm (Alkoholbereich), das seinerseits mit einem benachbarten bei 5.59 ppm liegenden Dublett in Wechselwirkung steht. Daraus folgt die Protonensequenz (O):

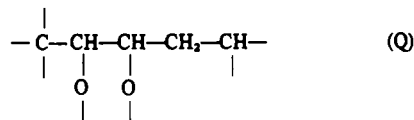


Zur weiteren Analyse der NMR-Spektren wurden Verschiebungsreagentien eingesetzt (s. Tabelle 2). Alle Signale der Protonen, die sich  $\alpha$ -ständig zu einer Acyloxygruppierung befinden, sind näherungsweise erster Ordnung. Doppelresonanzexperimente ergaben:

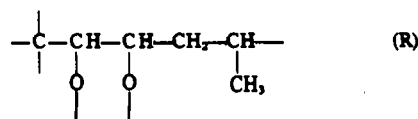
\*Ein AB-Doppeldublett liegt bei 4.94 und 6.21 ppm mit einer geminalen Kopplung von 13 Hz. Dies entspricht einer primären Acyloxygruppierung (keine weitere Kopplung).



\*Eine 1,2-Glykolgruppierung weist Signale bei 6.00 ppm (Dublett) und bei 6.43 ppm (Multipl.) auf. Das Multipl. koppelt in den Methylenbereich (2.27 ppm) und mit geringer Kopplungskonstante (über einen "M"-Mechanismus;  $J \sim 1$  Hz) nach 2.22 ppm. Diese "long-range"-Kopplung findet man, wenn bei 2.27 ppm eingestrahlt und das Multipl. bei 6.43 ppm beobachtet wird: Es vereinfacht sich zu einem Doppeldublett ( $J_{1,2} = 4$  Hz,  $J_{2,4} = 1$  Hz). Daraus kann man folgende Partialstruktur ableiten:



\*Das Signal bei 2.22 ppm spaltet die Methylresonanz bei 1.19 ppm zum Dublett auf (s. N):



<sup>4</sup>Die Struktur (O) konnte hier nochmals bestätigt werden. Das Dublett bei 2.53 ppm koppelt nach 5.67 ppm (Doppeldublett), das weiter nach 5.52 ppm (Dublett) koppelt.

Ein in dem Spektrum des Esters A-1 vorkommendes scharfes Singulett (6.92 ppm) ist durch das Verschiebungsreagens wahrscheinlich in den Bereich der aromatischen Protonen gelangt. Dieses Signal, das durch seine Lage bei tiefem Feld und durch seine fehlende Aufspaltung schon bei den Estern der Gruppe B aufgefallen ist, entspricht dem  $\alpha$ -Proton einer sekundären Acyloxygruppierung.

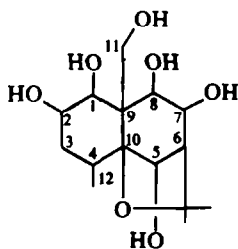
Vergleicht man diese Partialstrukturen, sowie die Aufspaltungsmuster der Signale im NMR-Spektrum mit denen der Ester der Gruppe B, so kann man folgende Unterschiede aufzeigen:

<sup>a</sup>Aufspaltung eines Methylsignals.

<sup>b</sup>Vereinfachung eines Methinsignals bei 2.63 ppm zu einem Dublett.

<sup>c</sup>Vorliegen von zwei Glykolgruppierungen.

Da ansonsten eine grosse Ähnlichkeit in den Spektren zwischen den Estern von Gruppe A und B vorliegt (s. Tabelle 1; Protonen H-1, H-2, H-5, H-11), kann für die Struktur der Alkoholkomponente folgender Vorschlag in Hinblick auf den Abbau zu Eudalin (1) (s. oben) gemacht werden:



Die Unterschiede zu 8-*epi*-Desoxymaytol liegen also im Fehlen der Alkoholfunktion an C-4 und im Auftreten einer neuen Glykolgruppierung an C-7 und C-8. Die sterische Anordnung der Substituenten im Alkohol A ist nach der Interpretation der NMR-Spektren, soweit sich die Zentren vergleichen lassen, die gleiche wie im 8-*epi*-Desoxymaytol. Neu hinzugekommen sind hier die Asymmetriezentren an C-4 und C-7. Das Vorhandensein einer "long-range"-Kopplung ( $J_{2,4} \sim 1$  Hz) von H-2 nach H-4 fordert für die fünf Atome eine "M"-Geometrie. Diese Ebene Anordnung wird erfüllt, wenn das Proton an C-4 eine äquatoriale Stellung einnimmt (l.c. 2). Die Stellung der OH-Funktion an C-7 kann aus den Kopplungskonstanten  $J_{6,7} = 3.7$  Hz und  $J_{7,8} = 5.5$  Hz abgeleitet werden. Vergleicht man diese Werte mit jenen, die man bei den an C-7 epimeren Euonymoloktaacetaten<sup>5</sup> gefunden hat:

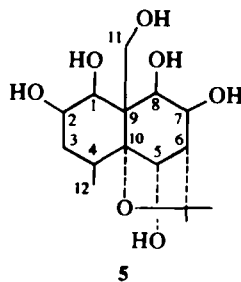
7-OAc axial:  $J_{6,7} = 4$  Hz;  $J_{7,8} = 6$  Hz

7-OAc äquatorial:  $J_{6,7} = 2.6$  Hz;  $J_{7,8} = 10$  Hz,

so ist sehr wahrscheinlich, dass die Alkoholfunktion an C-7 axialer Natur ist. Alkohol A kann also folgende Struktur (rel. Konfiguration) zugeschrieben werden (5).

**Ester A-1-A-3.** Art und Anzahl der veresternden Säuren, die NMR- und massenspektroskopisch (vergl. oben) ermittelt worden sind, ergeben sich aus Tabelle 3. Über ihre Stellung kann noch nichts ausgesagt werden.

**Diskussion der <sup>13</sup>C-NMR-Spektren.** Von den Estern A-1 und A-2 sowie von 8-*epi*-Desoxymaytol wurden



<sup>13</sup>C-NMR-Spektren (Protonenbreitbandentkopplungs- und "off-resonance"-Technik) aufgenommen. Vergleicht man die Spektren der beiden Ester, so erkennt man, dass die unterschiedliche Veresterung keinen Einfluss auf die Verschiebung der Signale ausübt, die der Alkoholkomponente zuzuordnen sind. Im Spektrum von A-2 taucht lediglich ein weiteres Signal für die Acetat-Methylgruppe bei 20.9 ppm auf, und der Bereich um 130 ppm, der die Signale der Benzoate enthält, vereinfacht sich. Die Carbonyl-Resonanzlinien lassen sich in zwei Gruppen einteilen, die sich in ihrer Verschiebung um etwa 4 ppm unterscheiden. Im Spektrum von A-1 sind in beiden Gruppen je drei Signale zu finden; im Falle des Esters A-2 dagegen besteht die um 4 ppm nach tieferem Feld verschobene Gruppe aus vier, die andere nur noch aus zwei Signalen. Dies zeigt, dass die Benzoat-Carbonyl-Resonanzfrequenzen kleiner sind als die der Acetat-Carbonyle. Die Signale der Alkoholkomponenten der Estergruppen A und B lassen sich bisher nur zum Teil zuordnen; eindeutig aufgrund der Verschiebungen und der Multiplizitäten sind dies beim Ester A-2 folgende Signale:

ppm	Multiplizität	
90.0	1	C-10
80.8	1	C-13
60.1	3	C-11
50.7	1	C-9

Eine Korrelation für das Spektrum des 8-*epi*-Desoxymaytols findet sich in Tabelle 1.

Wie schon erwähnt, fällt die ungewöhnliche Lage bei tiefem Feld des Signals von C-10 auf. Sie ist durch das Zusammenwirken der raumbeanspruchenden Nachbarzentren zu erklären:<sup>3</sup> C-9 ist quartärer Natur, bei C-4 wird das tertiäre Zentrum durch den Hydroxylsubstituenten sterisch noch anspruchsvoller. Gleiches gilt für die Alkoholfunktion an C-5, und die gespannte Lage des Tetrahydrofuranringes bringt die Isopropylgruppierung von C-6 in die Nähe von C-10.

**Massenspektren der Ester und Alkohole.** Die  $M^+$ -Peaks aller Ester treten nur mit sehr geringer Intensität auf. Die oberen Massenbereiche werden von intensiven Ionen beherrscht, die durch Verlust der Säurereste entstanden sind (s. Abb. 1), in den unteren Massenbereichen treten die entsprechenden Acyl-Ionen ( $m/e$  43 für Acetate,  $m/e$  77 und 105 für Benzoate,  $m/e$  95 für Furanoate,  $m/e$  85 für Methylbutyrate) hervor, werden jedoch z. Tl. von Skelettfragmenten überlagert. Skelettfragmente erscheinen bei den Estern A-1-A-3 bei  $m/e$  83, 188, 218, 228, 246 und 305 (rel. Int. zwischen 2 und 6%), bei den Estern der B-Gruppe variieren sie ( $m/e$  105, 166 und 192 bei B-1, 105, 166, 192, 216, 228, 246 und 327 bei B-4, rel. Int. zwischen 25 und 100%).

Die Massenspektren der freien Alkohole sind wenig aufschlussreich. Die Molekülpeaks sind auch hier von

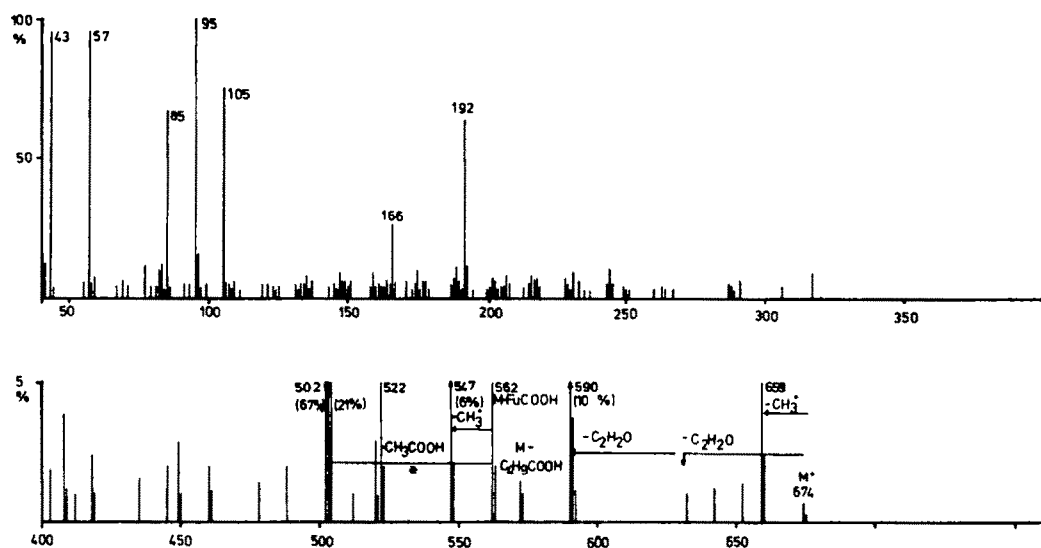


Abb. 1. Massenspektrum von Ester B-1.

geringer Intensität (~2%). Bei Alkohol A klar erkennbar sind  $m/e$  43 (100%),  $m/e$  83 (98%),  $m/e$  251 (41%),  $m/e$  287 (28%),  $m/e$  300 (5%),  $m/e$  303 (3%). Alkohol B (Abb. 2) ist (ebenso wie die Ester B-1 und B-4) durch bedeutenden Methylverlust ( $m/e$  303, 32%) charakterisiert, daneben treten  $m/e$  166,  $C_6H_{10}O_3$  (66%) und  $m/e$  43 (100%) hervor.

**Danksagung**—Der Deutschen Forschungsgemeinschaft möchten wir für das zur Verfügung gestellte Massenspektrometer MAT 731 mit Datensystem, dem Fonds der Chemischen Industrie für finanzielle Unterstützung bestens danken.

#### EXPERIMENTELLER TEIL

Zur Aufnahme der Spektren wurden die folgenden Geräte benutzt: Massenspektrometer MAT 731 mit Direkteinlasssystem der Firma Varian MAT Bremen. Messungen wurden bei 100 eV, 145–190° durchgeführt, metastabile Übergänge nach der Defokussierungsmethode bestimmt. Perkin-Elmer 125 Infrarot-Gitterspektrometer. Kernresonanzspektrometer Varian HA 100 (8-Werte) und Bruker HX-90. Die Schmelzpunkte wurden nach Kofler bestimmt und sind unkorrigiert.

**Isolierung der Ester.** 5 kg Euonymus-Samen (gesammelt in der Mainregion) wurden in einem Fleischwolf zerkleinert und teilweise 48 h. lang mit zusammen 20 l Petroläther (40/60) in einer Soxhlet-Apparatur (2 l Fassungsvermögen) extrahiert. Nach Einengen der tief orangefarbenen Lösung unter vermindertem Druck im Wasserbad bei 70° wurden etwa 3 l eines dickflüssigen Öls erhalten, das mit dem gleichen Volumen Äther versetzt und 10 mal mit je 400 ml 2n HCl ausgeschüttelt wurde, um die

Alkaloide abzutrennen. Der Äther wurde gegen Petroläther (40/60) ausgetauscht und die Petrolätherlösung mit Methanol/Wasser (10:1) ausgeschüttelt, die Methanol/Wasserphase 2 mal mit je 500 ml Petroläther gewaschen, mit dem gleichen Volumen Wasser versetzt und ausgeäthert; die mit Wasser gewaschenen Ätherauszüge wurden im Wasserstrahlvakuum eingengt, mit Aceton versetzt und auf ca. -25° abgekühlt. Der dabei anfallende weisse Niederschlag wurde abfiltriert, das nach Abziehen des Acetons zurückbleibende rote Öl in Methanol/Wasser (9:1) gelöst und 50 h. mit Petroläther (40/60) perforiert. Im Perforat reicherten sich die Ester A-1 und A-2 an; die Ester der B-Gruppe sowie A-3 blieben in der methanolischen Phase. Beide Fraktionen ergaben nach Abziehen des Lösungsmittels glasartige Massen (Petrolätherfraktion 2·2 g, Methanol/Wasser-Phase 8·5 g).

Vorversuche zur Auftrennung der Estergemische wurden auf im Handel erhältlichen DC-Platten (Riedel-DeHaën, Kieselgel mit Fluoreszenzindikator SiF) durchgeführt. Als geeignetes Laufmittel erwies sich im Falle der Ester A-1 und A-2 ein Gemisch aus  $CCl_4$ /Essigester (5:2), für die Ester B-1, A-3 und B-4 Petroläther/Essigester/Aceton (15:1:2). Präparative Trennung der einzelnen Estergemische gelang durch Flüssigkeitssäulenchromatographie (Kieselgel unter 0·08 mm der Fa. Merck, Darmstadt; Laufmittel wie bei den DC-Analysen). Weitere Reinigung erfolgte über Dickschichtplatten (Kieselgel H nach Stahl, Fa. Merck, Schichtdicke 0·5 mm, Zusatz von 1% Leuchtpigment ZS Super von Riedel-DeHaën, Laufmittel wie oben). Die abgeschabten Zonen wurden mit Aceton mehrfach eluiert.

Ester A-1,  $C_{22}H_{34}O_{13}$ . Chromatographische Reinigung ergab 1·1 g eines erstarrten Schaumes, Schmp. 95–100°. Massen-

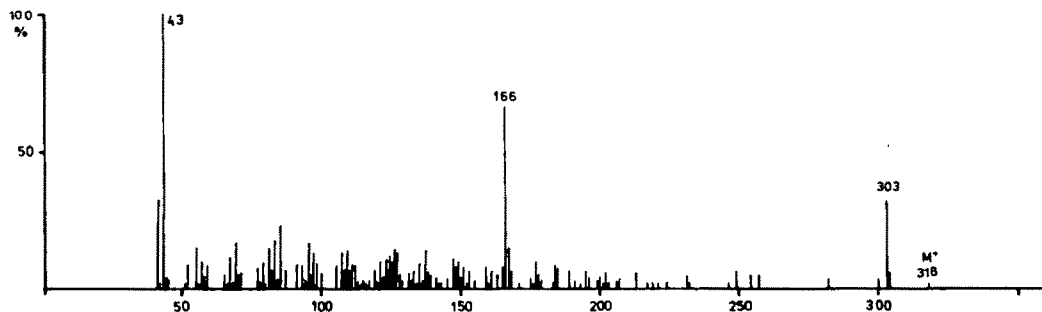


Abb. 2. Massenspektrum von 8-epi-Desoxymaytol.

spektrum:  $M-C_2H_5O$  714-2676 (Ber. 714-2676),  $M-C_2H_5O-C_6H_5COOH$  592-2325 (Ber. 592-2318),  $C_{26}H_{17}O_3$  (90%) 305-1182 (Ber. 305-1178),  $C_{17}H_{21}O_3$  (10%) 305-1390 (Ber. 305-1389),  $C_{13}H_{16}O_2$  228-1150 (Ber. 228-1150),  $C_{14}H_{18}O_2$  218-1302 (Ber. 218-1308);  $m^*$  756  $\rightarrow$  714, 714  $\rightarrow$  592.

**Ester A-2**,  $C_{27}H_{44}O_{13}$ . Isoliert wurden 0.73 g einer Substanz, die bei 188–192° (aus Isopropyläther) schmolz. Massenspektrum:  $M-C_2H_5O$  652-2509 (Ber. 652-2519).

**Ester A-3**,  $C_{33}H_{56}O_{12}$ . Erhalten wurden 70 mg, Schmp. 85–90°. Massenspektrum:  $M$  652-3465 (Ber. 652-3458).

**Ester B-1**,  $C_{34}H_{54}O_{14}$ . Es wurden 160 mg Ester erhalten, Schmp. 112–120°. Massenspektrum:  $M-CH_3$  659-2321 (Ber. 659-2338);  $m^*$  674  $\rightarrow$  502, 662  $\rightarrow$  502, 632  $\rightarrow$  502.

**Ester B-4**,  $C_{34}H_{54}O_{13}$ . Isoliert wurden 110 mg, Schmp. 106–110°. Massenspektrum:  $M-CH_3$  669-1800 (Ber. 669-1819);  $m^*$  684  $\rightarrow$  572, 684  $\rightarrow$  512, 669  $\rightarrow$  557, 642  $\rightarrow$  512, 624  $\rightarrow$  512, 572  $\rightarrow$  512.

**Alkohol A**,  $C_{15}H_{26}O_7$ . 554 mg Ester wurden mit 180 mg KOH in 10 ml Methanol versetzt und 4 h. bei Zimmertemp. stehen gelassen. Die Reaktion wurde dünnschichtchromatographisch verfolgt (Kieselgel, Laufmittel Aceton/ $CCl_4$  2:1, Entwicklung Molybdätdiäthylphosphorsäure). Nach Zugabe von 100 ml gesättigter NaCl-Lösung wurde mit n-Butanol perforiert, nach dessen Entfernung i. Vak. 160 mg einer braunen Substanz zurückblieben, die mittels präparativer Dünnschichtchromatographie gereinigt wurde (45 mg); Schmp. 160–164°. Massenspektrum:  $M-H_2O$  300-1576 (Ber. 300-1573). NMR ( $CD_3OD$ ) 1-31 (s, 3H), 1-44 (d,  $j = 7$  Hz, 3H), 1-48 (s, 3H) ppm; die restlichen Protonen geben Signale zwischen 1-60 und 2-30 sowie 3-90 und 5-10 ppm.

**Alkohol B**,  $C_{15}H_{26}O_7$ . 2-4 g eines Gemisches der Ester B-1–B-4 wurden in 25 ml Methanol gelöst, mit 1-6 g KOH versetzt und über Nacht bei Raumtemp. stehen gelassen. Die Aufarbeitung erfolgte wie bei Alkohol A. Schmp. (aus Aceton) 190–192°. Massenspektrum:  $M-CH_3$  303-1444 (Ber. 303-1444),  $C_9H_{10}O_3$  166-0628 (Ber. 166-0630).

**Alkohol B-Diacetonid**,  $C_{21}H_{34}O_7$ . 192 mg Alkohol B liess man mit 3 ml 2,2-Dimethoxypropan, 1 ml Dimethylformamid und 50 mg Camphersulfonsäure über Nacht bei 40° reagieren. Nach Verdünnen mit ges.  $NaHCO_3$ -Lösung wurde dreimal mit je 30 ml Essigester extrahiert, mit ges. wässriger NaCl-Lösung gewaschen, getrocknet und eingeengt. Der harzige Rückstand wurde an Kieselgel mit  $CCl_4$ /Methanol (10:1) chromatographiert. Massenspektrum:  $M-H_2O$  380-2201 (Ber. 380-2199) weitere intensive Peaks bei  $m/e$  340, 322, 292, 282, 264, 166, 86, 43.

**Alkohol B-Orthoformiat-diformiat**,  $C_{14}H_{24}O_8$ . 159 mg Alkohol B wurden mit 10 ml Methanol, 0.08 ml konz. HCl und 5 ml Ameisensäureorthomethylester versetzt und 12 h. auf Raumtemp. gehalten. Nach Entfernen des Lösungsmittels ergab Chromatographie ( $CHCl_3$ /Aceton 5:1) 10 mg Ausb. Massenspektrum:  $M-2$

$CO-CH_3$  313-1285 (Ber. 313-1287), weitere intensive Peaks bei  $m/e$  384 ( $M^+$ ), 369, 366, 356, 353, 328, 313, 310, 295;  $m^*$  356  $\rightarrow$  310, 341  $\rightarrow$  313, 328  $\rightarrow$  310. NMR ( $CDCl_3$ ) 8-8 (s, 2H), 5-9 (s, 1H), 5-4 (breites s, 1H), die Signale der restlichen Protonen liegen nicht aufgelöst bei 4-25–3-75 und 2-5–1-0 ppm.

**Veresternde Säuren.** Verseifung der Ester B-1 und B-4 ergab die K-Salze von Essig-,  $\alpha$ -Methylbutter- und  $\beta$ -Furancarbonsäure. Aus diesen wurden die Säuren mit 2n HCl freigesetzt, in Äther aufgenommen, mit Diazomethan in die Methylester übergeführt, die gaschromatographisch getrennt und massenspektroskopisch identifiziert wurden. Die Struktur der  $\alpha$ -Methylbuttersäure wurde überdies aus dem NMR-Spektrum des Esters B-1 abgeleitet (s. Text). Die Stellung der Carboxylgruppe der  $\beta$ -Furancarbonsäure ergibt sich aus dem Brechungsindex des Methylesters ( $n_D^{20}$  Gef. 1-4679, Lit.<sup>6</sup>  $\alpha$ -Furancarbonsäuremethylester 1-4806,  $\beta$ -Furancarbonsäuremethylester 1-4676) und dem IR-Spektrum ( $CCl_4$ ): 1725 (CO), 1575, 1505, 1435, 1390, 1310, 1190, 1160, 1140, 1070, 1010, 980, 870 ( $\beta$ -Substitution), 790, 760, 740  $cm^{-1}$ .

**Abbau zu Eudalin** (1). 500 mg Alkohol B wurden mit 10 ml konz. HJ in 20 ml Eisessig gelöst und 15 h. zum Sieden erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde mit  $NaHCO_3$ -Lösung neutralisiert und mit Äther ausgezogen, das entstandene Jod weitgehend mit  $NaHSO_3$ -Lösung entfernt, die mit Wasser gewaschene Ätherlösung mit  $Na_2SO_4$  getrocknet und darauf der Äther abgezogen. Man erhielt 190 mg eines braunen Öls, aus dem gaschromatographisch 95 mg Eudalin abgetrennt werden konnten. Massenspektrum:  $M^*$  184-1255 (Ber. 184-1252). Das Produkt zeigte mit authentischem 1 identische Massen- und NMR-Spektren.

Der gleiche Abbau wurde mit 40 mg Alkohol A durchgeführt. Das erhaltene 1 wurde massenspektroskopisch mit einem Vergleichspräparat identifiziert.

#### LITERATUR

- <sup>1</sup>Celastraceen-Inhaltstoffe, III. 1. Mitt.: K. Nakanishi, Y. Takahashi und H. Budzikiewicz, *J. Org. Chem.* **30**, 1729 (1965). 2. Mitt.: Ref.<sup>2</sup>
- <sup>2</sup>H. Budzikiewicz, A. Römer und K. Taraz, *Z. Naturf.* **27b**, 800 (1972).
- <sup>3</sup>J. B. Stothers, *Carbon-13 NMR Spectroscopy*, S. 189 ff. Academic Press, New York (1972).
- <sup>4</sup>M. S. Kupchan, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 6667 (1970).
- <sup>5</sup>Y. Shizuri, H. Wada, K. Sugiura, K. Yamada und Y. Hiraka, *Tetrahedron* **29**, 1773 (1973).
- <sup>6</sup>*Handbook of Chemistry and Physics*, Chemical Rubber Co., Cleveland, Ohio, 51. Aufl. (1970/71), S. C-307.