

DIHYDROKAWAIN-5-OL,

EIN NEUER ALKOHOL AUS RAUSCHPFEFFER (PIPER METHYSTICUM FORST.)

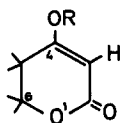
H.Achenbach und G.Wittmann

Chemisches Laboratorium der Universität Freiburg i.Br.

(Received in Germany 25 June 1970; received in UK for publication 9 July 1970)

Im Laufe unserer Untersuchungen isolierten wir aus dem methanolischen Extrakt des Rauschpfeffers (Rhiz.Kawa-Kawa Erg.B.6) neben zwei neuen Alkaloiden (1) eine Substanz A, für die wir Struktur IV vorschlagen.

A - FP 92°;  $[\alpha]_D^{25} +73^\circ$  (CHCl<sub>3</sub>);  $\lambda_{max}$  (Äthanol) 231nm ( $\epsilon=12800$ ) und 260,5nm ( $\epsilon=700$ ) - hat die Zusammensetzung C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub> (gef. 248.1035; ber. 248.1048) und zeigt im IR Banden bei 1630 und 1695 cm<sup>-1</sup>, wie sie für 4-alkoxy-substituierte 5,6-Dihydro- $\alpha$ -pyrone vom Typ I charakteristisch sind (2).



I (R=Alkyl)

Das NMR-Spektrum (Fig. 1) bestätigt diesen Befund:

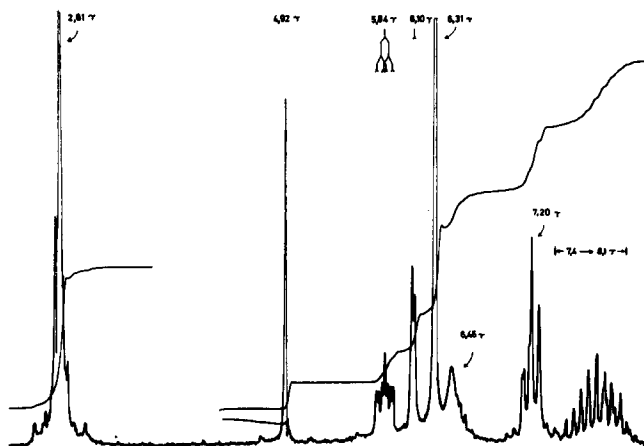
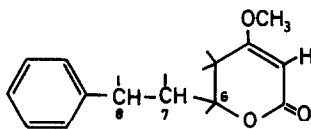


Fig. 1 : NMR-Spektrum von A (Varian HA 100; CDCl<sub>3</sub>)

Man erkennt bei 4.92  $\tau$  das olefinische Proton am C-3 und bei 6.31  $\tau$  das Singulett einer Methoxyl-Gruppe am C-4. Die Signale von insgesamt 5 aromatischen Protonen bei 2.81  $\tau$  zeigen einen unsubstituierten Phenylring an.

Aus dem Auftreten von Ionen bei  $m/e$  91 ( $C_7H_7^+$ ),  $m/e$  104 ( $C_8H_8$ ) und  $m/e$  117 ( $C_9H_9$ ) im Massenspektrum von A (Fig. 2) kann abgeleitet werden (3), daß der Phenylring über zwei Kohlenstoffatome mit C-6 in I folgendermaßen verbunden ist:



II

Eine C-C-Doppelbindung zwischen C-7 und C-8 (in II) läßt sich aufgrund der UV- und IR-Spektren ausschließen (2,4).

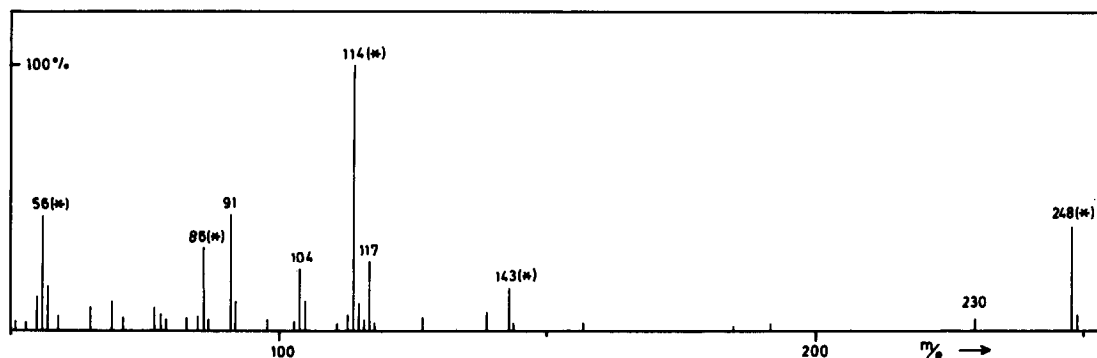


Fig. 2 : Massenspektrum von A (Atlas CH4; 70 eV; Ofeneinsatz)

Die Eliminierung von 18 ME aus dem Molekülion (metastabiles Signal:  $m/e$  213) weist auf die Anwesenheit einer alkoholischen Hydroxyl-Gruppe hin, die bestätigt wurde durch die Aufnahme des Massenspektrums nach Deuteriumaustausch: Alle mit \* markierten Ionen erscheinen um 1 ME nach höherer Masse verschoben.

Wie sich aus dem Auftreten des Fragmentes  $m/e$  143 ( $C_6H_7O_4$ ) entnehmen läßt, müssen alle Sauerstofffunktionen einschließlich der Hydroxyl-Gruppe im Bereich des

<sup>†</sup> Elementare Zusammensetzungen von Ionen wurden ermittelt mit einem Massenspektrometer Varian-MAT SM 1B durch 'Peak-matching'.

$\alpha$ -Pyronsystems I lokalisiert sein.

Die massenspektrometrische Fragmentierung (Fig. 3) und insbesondere der 'base peak' bei  $m/e$  114 ( $C_5H_6O_3$ ) können nur plausibel erklärt werden, wenn die Hydroxyl-Gruppe am C-5 fixiert ist und A Struktur III besitzt.

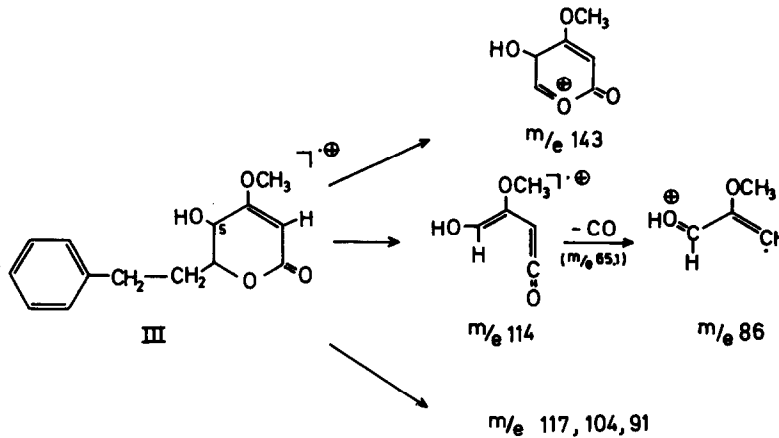
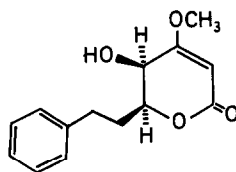


Fig. 3 : MS-Fragmentierung von A (=III)

Mit III in Übereinstimmung ist im NMR-Spektrum ein Dublett bei  $6.10\tau$  (Proton am C-5) und ein Septett, das bei  $5.84\tau$  zentriert ist und dem Proton am C-6 zugeordnet werden muß. Die benzylicischen Protonen beobachtet man im Bereich von  $7.2\tau$ , während das verbreiterte Signal des Hydroxyl-Protons mit einer chemischen Verschiebung von  $6.45\tau$  erscheint.

Aufgrund des Circular dichrograms läßt sich die absolute Konfiguration für C-6 bestimmen (5): Aus einem positiven Cotton-Effekt bei  $247\text{nm}$  ( $\Delta\epsilon = +11,5$ ; Äthanol) folgt die (S)-Konfiguration für dieses Chiralitätszentrum (6,7). Die geringe Kopplungskonstante zwischen den Protonen am C-5 und C-6 ( $J_{5,6} = 2,3\text{Hz}$ ) schließt eine Trans-Anordnung aus (8). Unter der Voraussetzung, daß die raumfüllende Phenyläthyl-Seitenkette am C-6 eine quasi-äquatoriale Stellung einnimmt, kann daher A als Dihydrokawain-5-ol (IV) formuliert werden:



IV

Mit **A** wurde erstmals ein Alkohol vom Kawain-Typ aufgefunden. Die Hydroxyl-Gruppe am C-5 stellt unter biogenetischen Aspekten eine 'Extra'-Sauerstoff-Funktion dar (9).

Interesse verdient in diesem Zusammenhang das Vorkommen von 5-Hydroxy-5,6-dihydro- $\alpha$ -pyronen in einigen Mikroorganismen (7,10,11): Diese Metaboliten sind in Position 4 nicht alkoxyliert und zeichnen sich aus durch eine kurze aliphatische Seitenkette (C<sub>3</sub> oder C<sub>1</sub>) am C-6 des Pyronringes.

Unser Dank gilt Herrn Prof.Dr.G.Snatzke, Universität Bonn, für die freundliche Durchführung der CD-Messungen. Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemie danken wir für Sachbeihilfen.

#### Literatur

- (1) H.Achenbach und W.Karl, Chem.Ber. (1970) im Druck.
- (2) R.Hänsel, H.Rimpler und L.Langhammer, Z.analyt.Chem. 218, 346 (1966).
- (3) M.Pailer, G.Schaden und R.Hänsel, Mh.Chem. 96, 1842 (1965).
- (4) R.Hänsel, L.Langhammer und H.Rimpler, Arch.Pharmaz. 300, 157 (1967).
- (5) G.Snatzke, Angew.Chem. 80, 15 (1968).
- (6) G.Snatzke und R.Hänsel, Tetrahedron Letters 1797 (1968).
- (7) R.H.Evans, G.A.Ellestad und M.P.Kunstmann, Tetrahedron Letters 1791 (1969).
- (8) M.Karplus, J.Chem.Phys. 30, 11 (1959).
- (9) R.Hänsel, Dtsch.Apothek.Ztg. 104, 459 (1964).
- (10) A.D.Argoudelis und J.F.Zieserl, Tetrahedron Letters 1969 (1966).
- (11) W.Rosenbrook und R.E.Carney, Tetrahedron Letters 1867 (1970).