

# ÜBER NEUE INHALTSSTOFFE VON COSTUSWURZELÖL

E. KLEIN<sup>a</sup> und F. THÖMEL<sup>\*</sup>

Forschungslaboratorium der Dragoco GmbH, D-345 Holzminden, Germany

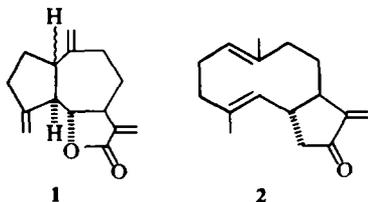
(Received in Germany 14 April 1975; Received in the UK for publication 19 August 1975)

**Zusammenfassung**—Im Costuswurzelöl wurden neben bekannten Inhaltsstoffen wie Dehydrocostuslacton (1), Dihydrodehydrocostuslacton,  $\alpha$ -Jonon,  $\beta$ -Elemen, Caryophyllen, Humulen, Costol,  $\beta$ -Selinen und Aplotaxen, die Verbindungen 1-Pentadecen, Dihydroaplotaxen (3) sowie 3,9,11-Guaiatrien-12-säure, die in Form des Methylesters (5) isoliert wurde, als neue Bestandteile gefunden. Costunolid und Costussäure konnten nicht nachgewiesen werden. Die Massenspektren charakteristischer Inhaltsstoffe werden wiedergegeben.

**Abstract**—Apart from the well-known constituents dehydrocostuslactone (1), dihydrodehydrocostuslactone,  $\alpha$ -ionone,  $\beta$ -elemene, caryophyllene, humulene, costol,  $\beta$ -selinene and aplotaxene, 1-pentadecene, dihydroaplotaxene (3) and 3,9,11-guaiatriene-12-acid, which was isolated as the methyl ester (5), have been found as new constituents of costus root oil. Costunolide (2) and costic acid have not been detected. The mass spectra of characteristic constituents are given.

Das ätherische Öl der Wurzeln von *Saussurea lappa* Clarke, einer im Himalaya vorkommenden Pflanze der Compositae Familie, ist wegen seiner Bedeutung für die Medizin und Parfümerie vielfach untersucht worden.<sup>1-8</sup> Wir haben in diesem sogenannten Costuswurzelöl neue Inhaltsstoffe gefunden.

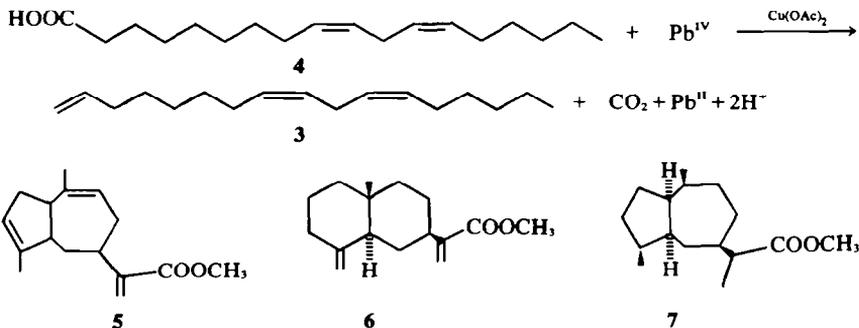
Das uns zur Verfügung stehende Produkt (Handelsware der Fa. Robertet, Frankreich) wurde in bekannter Weise<sup>7</sup> weitgehend von den Lactonen befreit. Danach schied sich nach Lösen des Produktes in Petroläther und längerem Abkühlen auf  $-15^{\circ}\text{C}$  Dehydrocostuslacton (1)<sup>4,9,10</sup> in kristalliner Form ab (Ausbeute 7.5%). Das bei diesem Prozess aus frischen Costuswurzel-Extrakten gewöhnlich ebenfalls auskristallisierende Costunolid (2)<sup>4,11</sup> konnten wir weder in dem kristallinen Niederschlag noch in der Mutterlauge finden.



Die Mutterlauge wurden mit wässrig-äthanolischer KOH ausgewaschen und die indifferenten Anteile säulenchromatographisch an Kieselgel mit Lösungsmitteln steigender Polarität aufgetrennt. Die einzelnen Fraktionen untersuchten wir mit Hilfe der Kombination Gaschromatographie-Massenspektrometrie.

Folgende, bereits früher gefundene Verbindungen,<sup>1-9</sup> konnten nachgewiesen werden:  $\alpha$ -Jonon,  $\beta$ -Elemen, Caryophyllen, Humulen, Costol,<sup>3</sup>  $\beta$ -Selinen, Dihydrodehydrocostuslacton<sup>9</sup> und Aplotaxen.<sup>3</sup> Die letzten vier Verbindungen wurden mit Hilfe der präparativen Gaschromatographie abgetrennt. Als neue Inhaltsstoffe wurden 1-Pentadecen und Dihydroaplotaxen (3) aufgrund der Massenspektren identifiziert. Wir stellten die Verbindung (3) durch Decarboxylierung von Linolsäure (4) nach der Methode von Bacha und Kochi<sup>12</sup> dar. Ein gaschromatographischer und massenspektrometrischer Vergleich brachte völlige Übereinstimmung mit dem Inhaltsstoff des Costuswurzelöls.

Die sauren Anteile des Costuswurzelöls wurden nach gegebener Vorschrift<sup>7</sup> aus den wässrig-alkalischen Extrakten des Costuswurzelöls isoliert. Man erhielt danach je einen Soda- und Bicarbonatextrakt. Beide Extrakte wurden abweichend von der Vorschrift vereinigt und daraus 7 Gew.-% Carbonsäuren isoliert. Nach Veresterung des Gemisches der Carbonsäuren gelang die Abtrennung des 3,9,11-Guaiatrien-12-säuremethylesters (5) in 95 proz. Reinheit durch präparative Dünnschichtchromatographie auf mit 20%  $\text{AgNO}_3$  imprägnierten Kieselgelplatten (Lösungsmittel Benzol). Die Struktur von (5) wurde durch sein IR-,  $^1\text{H-NMR}$ - und Massenspektrum ermittelt. Laut gaschromatographischer Analyse beträgt sein Anteil im Gemisch der Methylester 77 Gew.-% neben je 8 Gew.-% Linolsäuremethylester und Palmitinsäuremethylester sowie weiteren nicht näher untersuchten Verbindungen. Überraschenderweise konnten wir den Costussäuremethylester<sup>7</sup> (6) nicht nachweisen.



Die Massenspektren der (laut GC-Analyse drei) Hydrierungsprodukte von 5 unterscheiden sich hauptsächlich durch ein geringeres Verhältnis der Intensitäten der Bruchstücke  $m/e = 165$  und  $m/e = 88$  vom Massenspektrum der bekannten Verbindung<sup>13</sup> (7). Dieses Ergebnis spricht für das Guaianeskelett von 5.

#### EXPERIMENTELLER TEIL

##### Analytische Geräte und Methoden

Die <sup>1</sup>H-NMR-Spektren wurden mit dem A-60A Kernresonanzspektrometer der Fa. Varian (innerer Standard Tetramethylsilan) bei 60 MHz angefertigt. Die IR-Spektren wurden mit dem Spektrometer 125 der Fa. Perkin-Elmer und die Massenspektren (MS) mit dem CH5-Massenspektrometer der Fa. Varian MAT bei einer Elektronenenergie von 70 eV aufgenommen. Bruttoformeln wurden durch "peak maching" mit einem SM 1 B Massenspektrometer der Fa. Varian bestimmt. Zur gaschromatographischen Analyse (GC) diente das Gerät F<sub>6</sub> der Fa. Perkin-Elmer. Die Substanzen wurden (auch bei der Kombination GC/MS) mit Hilfe einer 2-m-Stahlsäure OV 101 mit 10% Dimethylsilicon auf Chromosorb WHP 80/100 (25 ml N<sub>2</sub>/min, 200°C) aufgetrennt. Für präparativ gaschromatographische Trennungen (PGC) benutzte man die Gerät F 21 der Fa. Perkin-Elmer. Ungesättigte Kohlenwasserstoffe wurden mit Hilfe einer 2,7-m-Stahlsäule, stationäre Phase 20% Carbowax auf Chromosorb 80/100, Säulentemperatur 180° getrennt. Zur Trennung von Estern und Alkoholen benutzte man eine 4,5-m-Stahlsäure DC 200 (Perkin-Elmer), Säulentemperatur 220–240°C. Zur Säulenchromatographie wurde Kieselgel (0,05–0,2 mm; Fa. Merck) verwendet. Die präparative Dünnschichtchromatographie (PDC) wurde mit 50 cm langen und 20 cm breiten Glasplatten mit 1,25 mm Kieselgel PF (Fa. Merck), welches mit 20% AgNO<sub>3</sub> imprägniert worden war, durchgeführt. Die mit 300 mg Substanz versehenen Platten wurden einmal aus Benzol entwickelt.

##### Substanzen

Caryophyllen, Costol, β-Elementen, Humulen, α-Jonon, 1-Pentadecen und β-Selinen standen zur Verfügung. 1α,5α-Guaian-12-säuremethylester (7) wurde nach Lit.<sup>13</sup> in 11proz. Ausbeute aus 1α,5α-Dihydroguaiaol gewonnen. Sdp. 140–143°C/0,2 Torr (Lit.<sup>13</sup> 140–145°C/0,1 Torr), n<sub>D</sub><sup>20</sup> = 1,4837; MS:  $m/e = 165$  (5%), M-C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>O<sub>2</sub>, 123 (5%), 109 (18%), 95 (19%), 88 (100%), 81 (21%), 67 (16%), 55 (23%), 41 (18%).

Dihydroplotaxen (3) wurde analog Lit.<sup>12</sup> wie folgt dargestellt: Ein Gemisch von 20 g (71 mmol) Linolsäure, 40 ml Benzol, 400 mg (2 mmol) Cu(OAc)<sub>2</sub>·H<sub>2</sub>O und 394 mg (5 mmol) Pyridin lässt man 30 Min. unter Argon rühren. Anschließend setzt man eine Suspension von 15,3 g (35 mmol) Pb(OAc)<sub>2</sub> in 300 ml Benzol hinzu und lässt das Gemisch 1 h im Dunkeln rühren. Dann erhitzt man so lange unter Rückfluss, bis die CO<sub>2</sub>-Entwicklung aufhört. Man kühlt ab, versetzt mit Wasser und wäscht die organische Phase mit NaHCO<sub>3</sub>-Lösung neutral. Die Benzollösung lässt man über eine kurze Säule mit Aluminiumoxid laufen. Nach Verdampfen des Benzols i. Vak. erhält man 5,1 g (31%) rohes 3, welches durch PDC (Laufmittel Petroläther/Essigsäureäthylester 8:2, R<sub>F</sub> = 0,6) als Reinsubstanz gewonnen wurde. C<sub>17</sub>H<sub>30</sub> (234,4 Ber. C, 87,10; H, 12,90; Gef. C, 86,79; H, 13,01; n<sub>D</sub><sup>20</sup> = 1,4790; MS:  $m/e = 234$  (6%), M<sup>+</sup>, 150 (8%), 135 (9%), 122 (15%), 110 (35%), 95 (42%), 81 (74%), 67 (100%), 55 (50%), 41 (62%). IR (in Substanz): Charakteristische Absorptionen bei 1640, 908, 988 und 722 cm<sup>-1</sup>; NMR (CCl<sub>4</sub>): τ = 9,09 (t, J = 7 Hz), 8,62 (breites s), 7,96 (m), 7,25 (mc), 4–5,3 (m) im Verh. 3:12:6:2:7.

##### Untersuchung des Costuswurzelöls

100 g Costusöl (Fa. Robertet & Cie, Frankreich) wurden in 100 ml Petroläther (40°C) gelöst und 48 h auf –15°C abgekühlt.<sup>7</sup> Es fielen 23 g eines kristallinen Produktes aus, welches nach Umkristallisieren aus 50 ml Petroläther 7,5 g reines Dehydrocostuslacton (1) vom Schmp. 59–60°C (Lit.<sup>9</sup> 60–61°C) lieferte; MS:  $m/e = 230$  (68%, M<sup>+</sup>), 215 (19%), 201 (36%), 187 (15%), 173 (20%), 159 (22%), 150 (98%), 132 (39%), 117 (58%), 115 (59%), 91 (100%), 81 (42%), 79 (88%), 77 (54%), 65 (25%), 53 (69%), 41 (61%), 39 (66%).

Die Mutterlauge des rohen Kristallisats wurden zur Gewinnung der sauren Anteile weiter analog Lit.<sup>7</sup> mit 30 ml 10-proz. alkoholischer KOH ausgeschüttelt und nach Versetzen mit Wasser und Äther die beiden sich ausbildenden Phasen von einander getrennt. Nach üblicher Aufarbeitung erhielt man 46,9 g indifferente und 22,3 g saure Anteile. Die sauren Anteile wurden, gelöst in Äther, mit 10-proz. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung extrahiert. Die Ätherphase extrahierte man mit 10-proz. Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung. Aus den NaHCO<sub>3</sub>- und Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Extrakten wurden 5,4 g bzw. 1,6 g saure Anteile isoliert, deren IR-Spektren identisch waren. Die vereinigten sauren Anteile wurden mit Diazomethan verestert und 1,5 g des erhaltenen Estergemisches aufgetrennt. Die oberste von drei Zonen (R<sub>F</sub> = 0,71) wurde willkürlich in zwei Abschnitte aufgeteilt. Der obere Abschnitt enthielt hauptsächlich Palmitinsäuremethylester (105 mg). Aus dem unteren Abschnitt isolierten wir 195 mg 3,9,11-Guaiatrien-12-carbonsäuremethylester (5) in 95-proz. Reinheit; Sdp. 153–157°C/2,3 Torr; n<sub>D</sub><sup>20</sup> = 1,5151; [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = –9,9° (c = 8,5, CHCl<sub>3</sub>); nach längerem Stehen wurde die Substanz kristallin, Schmp. 73–75°C; C<sub>18</sub>H<sub>32</sub>O<sub>2</sub> Ber. 246,1619 Gef. 246,1614; MS:  $m/e = 246$  (96%, M<sup>+</sup>), 231 (23%), 214 (27%), 199 (18%), 187 (60%), 171 (51%), 159 (35%), 158 (36%), 147 (35%), 146 (25%), 145 (40%), 134 (87%), 131 (39%), 119 (100%), 105 (83%), 94 (58%), 91 (65%), 79 (49%), 77 (36%), 65 (16%), 55 (27%), 41 (36%). IR (in Substanz): 813 (δ C–O–C olefinisch konjugierter Ester), 832, 848 (CH=C), 1623 und 938 (CH<sub>2</sub>=C, CO-konjugiert), 1720 cm<sup>-1</sup> (CO); NMR (CCl<sub>4</sub>): τ = 8,38 (breites s, CH<sub>3</sub>), 7,5–8,8 (m, CH<sub>2</sub> und CH), 7,38 (m, CH<sub>2</sub> und CH im 5-Ring), 6,25 (s, COOCH<sub>3</sub>), 5,01 (m, CH=C im 7-Ring), 4,50 (m, überlagert, CH=C im 5-Ring), 3,70 und 4,52 (m, CH<sub>2</sub>=C) im Verh. 6:6:3:3:1:1:2.

Katalytische Hydrierung von (5): 64 mg (5) wurden in 10 ml Eisessig gelöst und in Gegenwart von 200 mg PtO<sub>2</sub> 2 h unter Wasserstoffatmosphäre geschüttelt. Laut GC-Analyse entstanden drei Substanzen im Verh. 1:4:2:3:5.

Aus den indifferenten Anteilen des Costuswurzelöls isolierten wir folgende Substanzen durch PGC: Costol,<sup>8</sup> dessen IR-NMR- und Massenspektrum mit den Spektren der nach Lit.<sup>14</sup> dargestellten Substanz identisch war; GC (OV 101): Retentionszeit 4,9 Min; MS:  $m/e = 220$  (56%, M<sup>+</sup>), 202 (52%), 189 (59%), 161 (36%), 147 (43%), 145 (38%), 133 (52%), 121 (98%), 105 (100%), 107 (70%), 93 (98%), 91 (82%), 95 (69%), 81 (90%), 79 (87%), 67 (69%), 55 (61%), 41 (70%). Dihydrodehydrocostuslacton,<sup>9</sup> GC (OV 101): Retentionszeit 7,7 Min; MS:  $m/e = 232$  (42%, M<sup>+</sup>), 217 (35%), 159 (51%), 158 (100%), 152 (83%), 131 (37%), 119 (46%), 105 (58%), 91 (81%), 81 (57%), 79 (79%), 67 (37%), 55 (68%), 41 (81%). Apilotaxen,<sup>9</sup> GC (OV 101): Retentionszeit 3,3 Min; MS:  $m/e = 232$  (1%, M<sup>+</sup>), 108 (52%), 93 (42%), 80 (49%), 79 (100%), 67 (74%), 55 (47%), 61 (73%). NMR-Spektrum (CCl<sub>4</sub>): τ = 9,01 (t, J = 7 Hz), 8,62 (breites s), 7,95 (m), 7,25 (mc), 4–5,3 (m) im Verh. 3:6:6:4:9. 1-Pentadecen wurde durch Vergleich der GC- und MS-Daten mit denjenigen der authentischen Substanz in den indifferenten Anteilen nachgewiesen. GC (OV 101): Retentionszeit 1,1 Min; MS:  $m/e = 210$  (11%, M<sup>+</sup>), 182 (5%), 139 (7%), 125 (19%), 111 (41%), 97 (81%), 83 (92%), 69 (87%), 57 (100%), 55 (99%), 43 (94%), 41 (86%).

Danksagung—Herrn Professor Dr. K. Kratzl, Wien, mit den besten Wünschen zum 60. Geburtstag gewidmet.

#### LITERATUR

1. F. W. Semmler und J. Feldstein, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **47**, 2433, 2687 (1914).
2. M. Romanuk, V. Herout und F. Sorm, *Coll. Czech. Chem. Commun.* **23**, 2188 (1958); dort weitere Literatur.
3. M. Romanuk, V. Herout und F. Sorm, *Ibid.* **24**, 2018 (1959).
4. A. Paul, A. S. Bawdekar, R. S. Joshi, G. H. Kulkarni, A. Somasekar, G. R. Kelkar und S. C. Bhattacharyya, *Perf. and Ess. Oil Rec.* **51**, 115 (1960).
5. R. S. Joshi, A. S. Bawdekar, G. H. Kulkarni, A. S. Rao, G. R. Kelkar und S. C. Bhattacharyya, *Ibid.* **52**, 773 (1961).
6. G. H. Kulkarni, A. S. Bawdekar, A. S. Rao, G. R. Kelkar und S. C. Bhattacharyya, *Ibid.* **54**, 303 (1963).

- <sup>7</sup>A. S. Bawdekar und G. R. Kelkar, *Tetrahedron* **21**, 1521 (1965).  
<sup>8</sup>A. S. Bawdekar, G. R. Kelkar und S. C. Bhattacharyya, *Ibid* **23**, 1993 (1967).  
<sup>9</sup>S. B. Mathur, S. V. Hiremath, G. H. Kulkarni, G. R. Kelkar und S. C. Bhattacharyya, *Ibid* **21**, 3575 (1965).  
<sup>10</sup>N. S. Bankar und G. H. Kulkarni, *Chem. & Ind.* 481 (1973).  
<sup>11</sup>R. N. Sathe, N. R. Deshpande, G. H. Kulkarni, G. R. Kelkar und K. G. Dos, *Org. Mass Spectrom.* **5**, 197 (1971).  
<sup>12</sup>J. D. Bacha und J. K. Kochi, *Tetrahedron* **24**, 2215 (1968).  
<sup>13</sup>M. V. Kadival, M. S. R. Nair und S. C. Bhattacharyya, *Ibid* **23**, 1241 (1967).  
<sup>14</sup>E. Klein und W. Rojahn, *Dragoco Report* 158 (1968).