

15. Mitteilung über die Inhaltsstoffe von *Salvia officinalis* L.*

ÜBER DAS VORKOMMEN VON 2-METHYL-3-METHYLEN-HEPTEN-(5) IM ÄTHERISCHEN ÖL VON SALVIA OFFICINALIS L.

VON CARL HEINZ BRIESKORN und SIEGFRIED DALFERTH**

Aus dem Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität Würzburg

Eingegangen am 31. Oktober 1963

2-Methyl-3-methylen-hepten-(5) (I) wird im ätherischen Öl von *Salvia officinalis* L. aufgefunden. Die mögliche Biogenese aus Thujon wird diskutiert.

Bei der präparativen gaschromatographischen Trennung einer durch Destillation angereicherten Fraktion des ätherischen Öls von *Salvia officinalis* L. erhielten wir eine Verbindung mit dem Sdp. 141–142°, deren Anteil am Gesamtöl 0.5% beträgt. Sie hat einen ausgeprägt blumigen Geruch und fällt durch ihren hohen Dampfdruck auf. Aus der Summenformel C_9H_{16} ist ersichtlich, daß es sich um kein Monoterpen handeln kann. Ähnliche physikalische Eigenschaften wie die neue Verbindung C_9H_{16} besitzen hinsichtlich des Siedepunktes und des Dampfdrucks die den Monoterpenen nahestehenden C_9 -Kohlenwasserstoffe vom Typ der Geraniolene und Cyclogeraniolene. Sie sind durch Synthese zugänglich; in ätherischen Ölen konnten sie noch nicht nachgewiesen werden¹⁾. Auf Grund der nachfolgend besprochenen Spektren unseres Kohlenwasserstoffs lassen sich die Cyclogeraniolene und Geraniolene ausschließen.

Das IR-Spektrum (Abb. 1) spricht für folgende Strukturelemente: 1) eine endständige Methylengruppe (892 cm^{-1}) mit $\nu_{C=C}$ bei 1640 cm^{-1} ; 2) das Vorliegen eines *trans*-Olefins (968 cm^{-1}) mit dazugehöriger $\nu_{C=C}$ -Schwingung, für die die

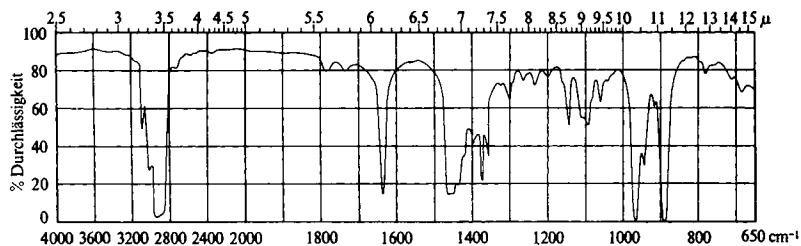


Abbildung 1. IR-Spektrum von 2-Methyl-3-methylen-hepten-(5) (I)

*) 14. Mitteilung: C. H. BRIESKORN und W. POLONIUS, Pharmazie 17, 705 (1962).

***) Teil der Dissertation S. DALFERTH, Univ. Würzburg 1963.

1) J. L. SIMONSEN, *The Terpenes*, 2. Aufl., Bd. 1, S. 7 und 107, Cambridge Univ. Press 1947.

Bande bei 1668 oder 1682 cm^{-1} in Frage kommt; 3) das an der Doppelbande bei 1370 cm^{-1} erkennbare Vorhandensein von mindestens zwei CH_3 -Gruppen, die an ein C-Atom gebunden sind, wobei der Bandenverlauf mehr auf eine Isopropyl- als auf eine Isobutylgruppe schließen läßt.

Dem *Kernresonanz-Spektrum* (Abb. 2) sind unter Berücksichtigung von Verschiebung, Intensität und Spinaufspaltung zu entnehmen: 1) eine Isopropylgruppe, erkennbar an Dublett (1.0 ppm) und Multipllett (2.2 ppm); 2) eine an einer C=C-Bindung stehende Methylgruppe (1.7 ppm); 3) eine Methylengruppe zwischen zwei C=C-Bindungen (2.7 ppm; das auffallend breite Signal ohne Feinstruktur läßt sich durch eine „long-range“-Kopplung der CH_2 -Protonen mit nahezu allen anderen Protonen der Molekel erklären); 4) eine endständige Methylengruppe mit äquivalenten Protonen (4.65 ppm); 5) zwei äquivalente *trans*-Olefin-Protonen (5.35 ppm).

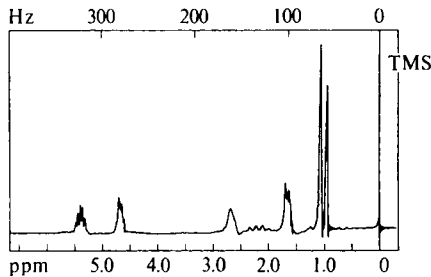
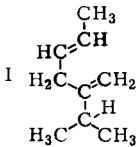


Abbildung 2. NMR-Spektrum von 2-Methyl-3-methylen-hepten-(5) (I)
TMS = Tetramethylsilan.

In der Konstitution des 2-Methyl-3-methylen-hepten-(5) (I) sind alle ermittelten Strukturelemente vereint. Dieser mit den Monoterpenen verwandte Kohlenwasserstoff ist unseres Wissens bisher noch nicht in der Natur aufgefunden worden.



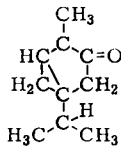
Für die *biogenetischen Zusammenhänge* mit anderen Terpenverbindungen im Salbeiöl erscheint uns beachtenswert, daß I nur in solchen Ölen anzutreffen ist, die gleichzeitig Thujon enthalten. Das Verhältnis von 2-Methyl-3-methylen-hepten-(5) zu Thujon liegt dabei in der

Größenordnung von 1 : 100.

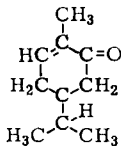
Es ist denkbar, daß I aus einer acyclischen C_{10} -Vorstufe, z. B. durch Decarboxylierung, entsteht. Bei seiner Bildung aus Thujon muß dieses eine oxydative Ringsprengung mit Decarboxylierung und weiteren Umwandlungen erfahren oder eine Fragmentierung nach GROB²⁾ durchmachen, wobei Kohlenmonoxyd abgespalten wird.

²⁾ C. A. GROB, *Theoretical Organic Chemistry*, Butterworths Sci. Publ., London 1959, S. 114.

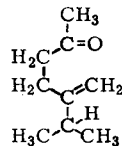
Auf eine mögliche Entstehung aus Thujon weist dessen Verhalten beim Erhitzen hin. Neben anderen Vorgängen wird der Dreiring aufgebrochen, wobei sich Carvotanaceton bildet³⁾. Dieses besitzt eine Doppelbindung, die in ihrer Lage der des Hepten-(5)-Gerüsts entspricht. Bei oxydativer Ringsprengung des Thujons an der Carbonylgruppe entsteht Thujaketosäure⁴⁾. Sie ergibt unter Decarboxylierung und Sprengung des Dreirings Thujaketon⁵⁾. Thujaketon, ebenfalls eine C₉-Verbindung, ist als 2-Methyl-3-methylen-heptanon-(6) unserem Kohlenwasserstoff I strukturverwandt.



Thujon



Carvotanaceton



Thujaketon

Um ein Entstehen von 2-Methyl-3-methylen-hepten-(5) (I) bei der Aufarbeitung des Salbeioles auszuschließen, wurde reines Thujon unter gleichen Bedingungen destilliert. Im anschließend aufgenommenen Gaschromatogramm war kein Peak mit der für I zutreffenden Retentionszeit erkennbar.

EASTMAN und Mitarbeiter⁶⁾ haben bei der Photolyse von Thujon außer anderen Reaktionsprodukten einen Kohlenwasserstoff isoliert und als 2-Isopropyl-hexadien-(1.4) identifiziert. Er stimmt in allen Eigenschaften mit 2-Methyl-3-methylen-hepten-(5) überein. Außerdem wird auf das Freiwerden von Kohlenmonoxyd hingewiesen. Dieser Befund spricht für unsere Annahme, wonach 2-Methyl-3-methylen-hepten-(5) in der Pflanze aus Thujon entsteht.

SEYLER⁷⁾ isolierte aus einem ätherischen Öl von *Salvia officinalis* eine bei 143° siedende Komponente C₁₀H₁₈, die er „Salven“ nannte. Die ermittelte Konstitution wird heute dem Thujon zugeschrieben, erscheint aber fragwürdig, da der für „Salven“ angegebene Siedepunkt 15° tiefer liegt als der des Thujans (Sdp. 158°). SALGUES⁸⁾ fand die gleiche Verbindung im Öl von *Salvia jurisicii* und *Salvia grahami*. Das daraus hergestellte Tetrabromid ist mit der Thujan-Struktur gleichfalls nicht vereinbar.

In dem von uns untersuchten Salbeiol kann ein Vorliegen von Thujon anhand der Gaschromatogramme und IR-Spektren ausgeschlossen werden. Wir nehmen an, daß es sich bei dem von SEYLER⁷⁾ beschriebenen „Salven“ um 2-Methyl-3-methylen-

³⁾ F. W. SEMMLER, Ber. dtsch. chem. Ges. **25**, 3343 (1892).

⁴⁾ O. WALLACH, Liebigs Ann. Chem. **272**, 99 (1892), und zwar S. 111.

⁵⁾ F. TIEMANN und F. W. SEMMLER, Ber. dtsch. chem. Ges. **30**, 429 (1897), und zwar S. 439.

⁶⁾ R. H. EASTMAN, J. E. STARR, R. S. MARTIN und M. K. SAKATA, J. org. Chemistry **28**, 2162 (1963).

⁷⁾ H. SEYLER, Ber. dtsch. chem. Ges. **35**, 550 (1902).

⁸⁾ R. SALGUES, *Materiae Vegetabilis* [Den Haag] **1**, 144 (1953); C. R. hebd. Séances Acad. Sci. **243**, 177 (1956).

hepten-(5) (I) gehandelt hat. Auch WALLACH⁹⁾ hatte möglicherweise bereits I in Händen, als er Methyl-isopropyl-butenylcarbinol dehydratisierte und dabei einen Kohlenwasserstoff vom Sdp. 146—149° erhielt.

Der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT und dem FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE sind wir für die Förderung unserer Arbeit außerordentlich dankbar. Herrn Prof. Dr. S. HÜNIG und Herrn Dr. H. J. FRIEDRICH, Chem. Institut der Univ. Würzburg, danken wir für die Registrierung des NMR-Spektrums. Herrn Prof. Dr. W. LÜTTKE und Herrn S. BRAUN, Organisch-Chemisches Institut der Univ. Göttingen, sind wir für ihre Hilfe bei der Auswertung des IR- und NMR-Spektrums zu Dank verpflichtet.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Als *Untersuchungsmaterial* diente ein Salbeiöl dalmatinischer Provenienz^{*)}. Seine Zusammensetzung stimmt mit Vergleichsölen von artenreiner *Salvia officinalis* L. *subsp. minor*^{**)} überein.

Isolierung von 2-Methyl-3-methylen-hepten-(5) (I): Bei der destillativen Vortrennung des Gesamtöles mittels einer 35-cm-VIGREUX-Kolonne (30 Torr, Rücklaufverhältnis 1 : 30) wurde I in einer Fraktion mit dem Siedebereich von 130—153° angereichert. Die gaschromatographische Trennung führten wir mit dem PERKIN-ELMER-Fraktometer 116 EH an Polypropylen-glykol (Ucon LB-550x) auf Celite 545 mit 60/100 mesh durch. Die Trennsäule hatte bei 2.7 m Länge einen Durchmesser von 25 mm. Als Trägergas verwendeten wir Stickstoff mit einem Druck von 1.2 at; Temperatur 125°; die Probenaufgabe betrug 3—5 ml. In einem Methanol/Trockeneis-Kältegemisch wurden die getrennten Substanzen kondensiert. I erschien bei einer Retentionszeit von ca. 8 Minuten.

Die *gasanalytische Trennsäule* hatte eine Länge von 3 m bei einem Durchmesser von 6.35 mm. Die Temperatur betrug 120°, die Trägergasströmung 90 Nml/Min. He bei 21° und einer Probenaufgabe von 3 µl.

Die *IR-Spektren* nahmen wir mit dem Spektrophotometer Modell 21 der Firma PERKIN-ELMER mittels NaCl-Optik auf. Gemessen wurde unverdünnt in einer 0.025-cm-Küvette.

Das *NMR-Spektrum* wurde mit einem VARIAN-Spektrometer A 60 registriert. Als Lösungsmittel fand CCl₄ mit 1% Tetramethylsilan als innerem Standard Verwendung.

^{*)} Bezogen durch die Firma DRAGOCO, Holzminden.

^{**)} Botanischer Garten, Würzburg.

⁹⁾ O. WALLACH, Liebigs Ann. Chem. **408**, 163 (1915), und zwar S. 200.