

Natürlich vorkommende Terpen-Derivate, XLIII¹⁾

Neue Sesquiterpenlactone aus *Athanasia*-Arten

Ferdinand Bohlmann* und Michael Grenz

Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Berlin,
D-1000 Berlin 12, Straße des 17. Juni 135

Eingegangen am 16. Juli 1974

Die Untersuchung von vier weiteren *Athanasia*-Arten zeigt, daß Furan-sesquiterpene vom Typ 1–4 für diese Gattung charakteristisch sind. Neben bereits bekannten Verbindungen werden fünf neue Sesquiterpenlactone isoliert und in ihrer Konstitution aufgeklärt (6, 7, 9, 10 und 13). Die engen biogenetischen Beziehungen dieser Lactone zu bereits bekannten Sesquiterpenen sind offensichtlich.

Naturally Occurring Terpene Derivatives, XLIII¹⁾

New Sesquiterpene Lactones from *Athanasia* Species

The investigation of four further *Athanasia* species shows that furansesquiterpenes of the type 1–4 are characteristic for this genus. Besides known compounds five new sesquiterpene lactones have been isolated and their structures elucidated (6, 7, 9, 10 and 13). The close biogenetic relationships of these lactones to already known sesquiterpenes are apparent.

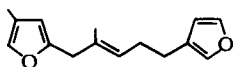
Aus der südafrikanischen Gattung *Athanasia* (Fam. *Compositae*, Tribus *Anthemideae*) haben wir bereits fünf Vertreter auf ihre Inhaltsstoffe untersucht²⁾. Um festzustellen, ob das damals beobachtete Vorkommen von Furan-sesquiterpenen charakteristisch ist, haben wir vier weitere Vertreter dieser Gattung untersucht.

Die Wurzeln von *Athanasia linifolia* Harv. enthalten die bereits bekannten Furan-sesquiterpene 1–4²⁾, während die oberirdischen Teile neben Bicyclogermacren (5) vier Sesquiterpenlactone ergeben. Wie die spektroskopischen Daten zeigen, handelt es sich dabei offensichtlich um zwei Paare von *cis,trans*-Isomeren. Das durch mehrfache Dünnschichtchromatographie trennbare, etwas weniger polare Isomerenpaar besitzt die Summenformel C₁₅H₁₈O₃ und zeigt im IR-Spektrum eine typische γ -Lacton-Bande bei 1784 cm⁻¹. Die NMR-Spektren lassen vermuten, daß β -Methylfurane, die in α -Stellung substituiert sind, vorliegen. Beide Isomeren zeigen ein schwach strukturiertes UV-Maximum bei 270.5 nm, was charakteristisch ist für β -Methylfurane, die in α -Stellung mit einer disubstituierten Doppelbindung in Konjugation stehen. Entsprechend beobachtet man z. B. im NMR-Spektrum des stärker polaren Isomeren ein weiteres Methyldublett bei $\tau = 8.05$ (3) ($J = 1$ Hz) und ein s(br) bei 4.01, das jedoch durch ein weiteres Signal überlagert wird. Die übrigen Signale sind nicht ohne weiteres zuzuordnen. Nach Zusatz von Eu(fod)₃ als Shift-Reagenz wird jedoch die Situation klar. Alle Daten sind zwanglos mit den Strukturen 6 und 7 vereinbar. Für

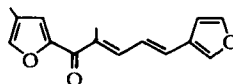
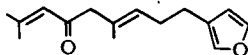
¹⁾ XLII. Mitteil.: F. Bohlmann, C. Zdero und M. Grenz, Chem. Ber. 107, 3928 (1974).

²⁾ F. Bohlmann und N. Rao, Tetrahedron Lett. 1972, 1039.

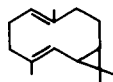
die Zuordnung der beiden Isomeren ist die Lage der NMR-Signale für das 14-H und 7-H maßgebend. In einem Falle gelangt die CH₃-Gruppe und im anderen die CH₂-Gruppe in den Entschirmungs-Bereich des Furanringes.



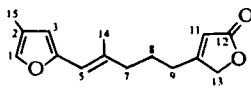
1

2: *trans*3: *cis*

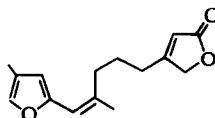
4



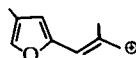
5



6



7



8

NMR-Signale von 6 und 7 in CCl₄ (τ -Werte, TMS als innerer Standard)

	6	+ Eu(fod) ₃ Δ	7
1-H	s(br) 2.97	0.04	s(br) 2.97
3-H	s(br) 4.01	0.09	s(br) 4.09
5-H			s(br) 4.07
7-H	t(br) 7.78 ^{a)}	0.18	t(br) 7.48 ^{a)}
8-H	m 8.2	0.2	m 8.2
9-H	t(br) 7.62 ^{a)}	0.43	t(br) 7.56 ^{a)}
11-H	tt 4.25 ^{b)}	1.60	tt 4.25 ^{b)}
13-H	s(br) 5.38	1.10	s(br) 5.38
14-H	d 8.05 ^{c)}	0.07	d 8.13 ^{c)}
15-H	d 8.00 ^{c)}	0.02	d 8.00 ^{c)}

a) $J = 7$ Hz.

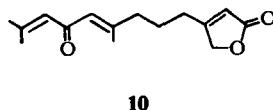
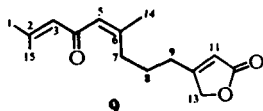
b) $J = 1.5 + 1.5$ Hz.

c) $J = 1$ Hz.

Auch die Massenspektren stehen im Einklang mit diesen Strukturen. Stärkstes Fragment ist das Allylkation 8.

Bei dem zweiten Isomerenpaar handelt es sich ebenfalls um γ -Lactone (IR: 1780 bzw. 1785 cm⁻¹). Die NMR-Spektren zeigen jedoch, daß keine Furane vorliegen. Dafür beobachtet man Signale für drei olefinische Protonen sowie für drei Methyl-

gruppen, die an Doppelbindungen stehen. Die IR-Spektren lassen vermuten, daß kreuzkonjugierte Ketone vorliegen, so daß zusammen mit den übrigen Daten nur die Konstitutionen **9** und **10** für dieses Isomerenpaar in Betracht kommen. Wiederum ist die Stereochemie der 5,6-Doppelbindung klar aus der Lage der NMR-Signale für 14-H und 7-H zu entnehmen. Hier gelangt einmal die CH₂- und zum anderen die CH₃-Gruppe in den Entschirmungs-Bereich der Ketogruppe.



NMR-Signale von **9** und **10** (TMS als innerer Standard, τ -Werte, in CDCl₃)

	9	10	9	10
1-H	d 8.15 ^{a)}	d 8.11 ^{a)}	9-H	t(br) 7.53 ^{c)}
3-H	qq 3.97 ^{b)}	qq 3.97 ^{b)}	11-H	tt 4.16 ^{b)}
5-H	s(br) 3.94	s(br) 3.93	13-H	s(br) 5.25
7-H	t(br) 7.37 ^{c)}	t(br) 7.60 ^{c)}	14-H	d 8.15 ^{a)}
8-H	m 8.25	m 8.20	15-H	d 7.87 ^{a)}

^{a)} $J = 1.2$ Hz.

^{b)} $J = 1.2 + 1.2$ Hz.

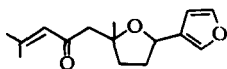
^{c)} $J = 7$ Hz.

Die Äthereluat liefern schließlich noch Maltol (**11**) sowie ein nicht weiter untersuchtes Flavongemisch.

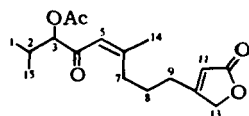
Die Wurzeln von *Athanasia dimorpha* DC enthalten ebenfalls **1**, **2** und **3**, die von *Athanasia punctata* Berg. **2**, **3** und **4** und deren oberirdische Teile das bereits bekannte Dehydro-ngaion (**12**)²⁾. Aus den Wurzeln von *Athanasia dentata* L. isoliert man wiederum **1**–**4**, während die oberirdischen Teile ein Sesquiterpenlacton enthalten (IR: 1784 cm⁻¹). Das NMR-Spektrum läßt vermuten, daß wiederum ein β -substituiertes Butenolid vorliegt [s(br) $\tau = 5.26$ (2) und tt 4.14 (1) ($J = 1.3 + 1.3$ Hz)]. Ausserdem erkennt man die Methyl-Signale einer Isopropylgruppe [d 9.00 (3) und d 9.07 (3) ($J = 6.7$ Hz)] sowie ein Methylsingulett bei 7.85 (3), das einer Acetoxygruppe zuzuordnen sein dürfte (IR: 1750, 1238 cm⁻¹). Ein teilweise mit dem Signal bei 5.26 überlagertes Dublett bei 5.20 dürfte dem H zuzuordnen sein, das an dem C-Atom steht, das die OAc-Gruppe trägt. Damit dürfte die OAc-Gruppe an C-3 stehen. Das NMR-Spektrum in C₆D₆ sowie unter Zusatz von Eu(fod)₃ und auch das Massenspektrum bestätigen diese Annahme. Alle Daten sind somit nur vereinbar mit der Struktur **13**.



11



12

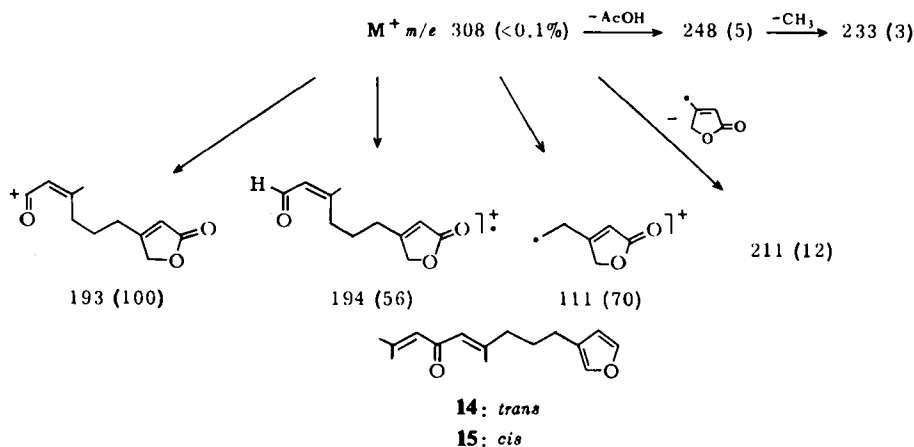


13

13	CDCl ₃	+ Eu(fod) ₃ Δ	C ₆ D ₆
1-H	d 9.00 ^{a)}	0.27	d 9.10 ^{a)}
15-H	d 9.07 ^{a)}	0.31	d 9.13 ^{a)}
2-H	m 7.84	0.42	dqq 7.95 ^{b)}
3-H	(d) 5.20	1.27	d 5.19 ^{c)}
5-H	s(br) 3.83	0.42	s(br) 4.04
7-H	t 7.41 ^{d)}	0.4	t 7.63 ^{d)}
8-H	tt 8.26 ^{e)}	0.4	tt 8.70 ^{e)}
9-H	t(br) 7.53 ^{d)}	0.5	t(br) 8.19 ^{d)}
11-H	tt 4.14 ^{f)}	1.75	tt 4.52 ^{f)}
13-H	s(br) 5.26	1.26	s(br) 5.94
14-H	d 8.06 ^{a)}	0.08	d 8.43 ^{a)}
OCOCH ₃	s 7.85	0.87	s 8.18

a) $J = 6.7$ Hz. b) $J = 4.5, 6.7 + 6.7$ Hz. c) $J = 4.5$ Hz. d) $J = 7$ Hz. e) $J = 7 + 7$ Hz. f) $J = 1.3 + 1.3$ Hz.
 g) $J = 1.5$ Hz.

Die Fragmentierung von 13 im Massenspektrum dürfte nach folgendem Schema erfolgen:



6, 7, 9, 10 und 13 sind zweifellos biologische Oxidationsprodukte von Furansequiterpenen. Die Vorstufen von 9 und 10 sind 14 und 15, die wir aus *Athanasia crithmifolia* L. isoliert haben²⁾, während als Vorstufe für 6 und 7 wahrscheinlich 1 anzunehmen ist, wobei allerdings zusätzlich eine Isomerisierung einer Doppelbindung erfolgen muß. Ob 13 ebenfalls aus 15 gebildet wird, ist nicht sicher, da eine Essigsäure-Anlagerung entgegen der Polarisierung der betreffenden Doppelbindung erfolgen müßte.

Zusammenfassend kann man nach der Untersuchung von insgesamt neun Arten feststellen, daß Furansequiterpene vom Typ 1-4 für die Gattung *Athanasia* charakteristisch sind.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem ERP-Sondervermögen danken wir für die Förderung dieser Arbeit, Miss E. Esterhuyzen, Bolus Herbarium Cape Town, und Herrn Dr. J. Rourke, Compton Herbarium Kirstenbosch, für die Hilfe bei der Suche und Identifizierung des Pflanzenmaterials.

Experimenteller Teil

UV-Spektren (in Äther): Beckman DK 1. IR-Spektren (in CCl_4): Beckman IR 9. NMR-Spektren (in CCl_4 bzw. CDCl_3): Varian HA 100 (TMS als innerer Standard, τ -Werte). Massenspektren: Varian MAT-711 mit Datenverarbeitung (Direkteinlaß, 70 eV). Die frisch zerkleinerten Pflanzenteile extrahierte man bei 20°C mit Äther und trennte die erhaltenen Extrakte zunächst grob durch Säulenchromatographie. Die einzelnen Fraktionen trennte man bis zu NMR-einheitlichen Zonen durch Dünnschichtchromatographie (DC). Laufmittel: Äther/Petroläther (30–60°C) (= Ä/PÄ)-Gemische.

Athanasia linifolia Harv.: 200 g Wurzeln ergaben ca. 10 mg 1, 10 mg 4, 10 mg 3 und 15 mg 4. 1 kg oberirdische Teile lieferte 20 mg 5, 15 mg 6 (Ä/PÄ 1:1), 45 mg 7 (Ä/PÄ 1:1), 70 mg 9 (Ä/PÄ 1:1), 5 mg 10 (Ä/PÄ 1:1) und 50 mg 11.

Z-7,12,13H-5-Dehydro-12-oxolasiosperman (7): Farbloses, sehr instabiles Öl. — UV: λ_{max} = (282); 270.5, (264) nm (ϵ = 9500, 10700, 9700). — IR: γ -Lacton 1784, 1753; C=C 1642; Furan 884 cm^{-1} . — MS: M^+ *m/e* 246.126 (35%) (ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_3$ 246.126); 8 135 (100).

E-7,12,13H-5-Dehydro-12-oxolasiosperman (6): Farbloses Öl. — IR: γ -Lacton 1784, 1753; C=C 1643; Furan 885 cm^{-1} . — MS: M^+ *m/e* 246.127 (38%) (ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_3$ 246.126); 8 135 (100).

Z-7H-5-Dehydro-4-oxofarnesen-11,13-carbolacton (*cis*-, „Linifolon“) (9): Farblose Kristalle aus Ä/PÄ, Schmp. 68°C. — UV: λ_{max} = 262 nm (ϵ = 23400). — IR: γ -Lacton 1780, 1750; C=C—CO—C=C 1680, 1620 (s) cm^{-1} . — MS: M^+ *m/e* 248.140 (3%) (ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_3$ 248.141); — CH_3 233 (5); — A^* 151 (48); 151 — C_2H_4 123 (45); A^* 97 (6); B^* 83 (100).

$\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_3$ (248.3) Ber. C 72.55 H 8.12 Gef. C 72.64 H 8.02

E-7H-5-Dehydro-4-oxofarnesen-11,13-carbolacton (*trans*-, „Linifolon“) (10): Farblose Kristalle, Schmp. 48°C (Ä/PÄ). — UV: λ_{max} = 262 nm. — IR: γ -Lacton 1785, 1753; C=C—CO—C=C 1670, 1620 cm^{-1} . — MS: M^+ *m/e* 248.141 (3%) (ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_3$ 248.141).

Athanasia dimorpha DC: 50 g Wurzeln lieferten ca. 5 mg 1, 15 mg 3 und 25 mg 2. 200 g oberirdische Teile ergaben keine Sesquiterpene.

Athanasia punctata Berg.: 100 g Wurzeln ergaben 8 mg 3, 15 mg 2 und 3 mg 4. 100 g oberirdische Teile lieferten 30 mg 12.

Athanasia dentata L.: 500 g Wurzeln ergaben 35 mg 1, 20 mg 4, 30 mg 2 und 30 mg 3. 100 g oberirdische Teile lieferten 50 mg 13 (Ä/PÄ 2:1).

Z-2,3-Dihydro-3-acetoxylinifolon (13): Zähes, farbloses Öl. — IR: γ -Lacton 1784; OAc 1750, 1238; C=C—CO 1700, 1642, 1610 cm^{-1} . — MS: M^+ *m/e* 308.164 (0.1%) (ber. für $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_5$ 308.162); — AcOH 248.142 (5) (ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_3$ 248.141); — A^* 211.133 (12) (ber. für $\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{O}_3$ 211.133); $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_3$ 194.093 (ber. 194.094) (56); $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{O}_3$ 193.086 (ber. 193.086) (100).

$$[\alpha]_{24}^{\lambda} = \frac{589}{+18.9} \quad \frac{578}{+20.4} \quad \frac{546 \text{ nm}}{+25.5^{\circ}} \quad (c = 6.2, \text{CHCl}_3)$$

*)

