

Natürlich vorkommende Terpen-Derivate, XLVII¹⁾

Über einen neuen Sesquiterpentyp aus *Tanacetum balsamita* L. ssp. *balsamitoides* (Schultz Bip.) Grierson

Ferdinand Bohlmann*, Christa Zdero und Helmut Schwarz

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

Eingegangen am 7. Oktober 1974

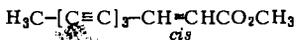
Aus den Wurzeln einer türkischen *Tanacetum*-Art wird ein Sesquiterpenketon (3) mit ungewöhnlichem Kohlenstoffgerüst isoliert und in seiner Struktur durch eingehende spektroskopische Untersuchungen geklärt.

Naturally Occurring Terpene Derivatives, XLVII¹⁾

On a New Sesquiterpene from *Tanacetum balsamita* L. ssp. *balsamitoides* (Schultz Bip.) Grierson

From the roots of a Turkish *Tanacetum* species a sesquiterpene (3) with an unusual carbon skeleton has been isolated, its structure being elucidated by detailed spectroscopic investigations.

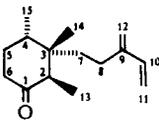
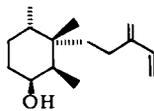
Aus den Wurzeln von *Tanacetum balsamitum* L. ssp. *balsamitoides* (Schultz Bip.) Grierson (Fam. *Compositae*, Tribus *Anthemideae*) haben wir neben *cis*-Dehydromatricariaester (1)²⁾ und Artemisiaketon (2)²⁾ das Sesquiterpenketon 3 isoliert:



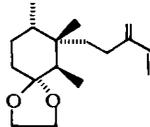
1



2

3³⁾

4



5

Die Struktur und Konfiguration von 3 folgt aus eingehenden spektroskopischen Untersuchungen. Das ¹H-NMR-Spektrum (s. Tab.) zeigt das Vorhandensein von drei Methylgruppen [$\tau = 9.04$ (d; $J = 6.5$ Hz); 9.06 (d; $J = 6.5$); 9.40 (s)]. Außerdem folgt aus dem Spektrum die Anwesenheit eines 2-Alkylbutadiens [$\tau = 3.71$ (dd; $J = 17$ und 10 Hz);

¹⁾ XLVI. Mittel.: F. Bohlmann und Ch. Zdero, Chem. Ber. 108, 437 (1975).

²⁾ F. Bohlmann, T. Burkhardt und Ch. Zdero, Naturally Occurring Acetylenes, London and New York 1973.

³⁾ Die angegebenen Konfigurationen sind die relativen, die absoluten sind nicht bekannt.

4.95 (d; $J = 10$); 4.98 (s, br, Halbwertsbreite 2 Hz)], die auch durch das UV-Spektrum und das IR-Spektrum bestätigt wird. Die übrigen Signale bilden nicht interpretierbare Multipletts. Durch H-D-Austausch werden drei Deuteriumatome eingeführt. Entsprechend werden nach Zusatz von $\text{Eu}(\text{fod})_3$ die Signale für drei Protonen zu tieferen Feldern verschoben. Erst durch Entkopplungsexperimente läßt sich zeigen, daß das Proton an C-2 ein Quartett ($J = 6.5$ Hz), das 6e-H ein ddd ($J = 13; 3; 3$) und das 6a-H ein dd(br) ($J = 13; 12$) bildet. Bei Sättigung des Signals von 13-H zeigt 14-H einen NOE von ca. 15%, was die cis-Stellung der beiden Methylgruppen bestätigt. Die Tatsache, daß für die der Dien-Gruppierung benachbarte CH_2 -Gruppe kein klares Signal zu erkennen ist, erfordert, daß mindestens zwei CH_2 -Gruppen neben dieser Gruppe stehen, so daß nur ein Cyclohexanon-Derivat in Betracht kommt, da mit einem 5-Ringketon die IR-Bande bei 1720 cm^{-1} nicht vereinbar wäre. Damit bleibt nur die Frage offen, ob die zweite sekundäre Methylgruppe an C-4 oder C-5 steht, da die für das 6e-H beobachteten Kopplungen mit beiden Möglichkeiten vereinbar wären. Bei einer 5-Methylgruppe würde die dritte Aufspaltung ($J = 3$ Hz) durch eine W-Kopplung mit 4e-H zustandekommen, wie es z. B. beim Menthon nach Zusatz von $\text{Eu}(\text{fod})_3$ zu beobachten ist [6e-H ddd ($J = 13; 4; 3$ Hz)]. Auch das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des durch Boranat-Reduktion aus **3** erhaltenen axialen Alkohols **4** gibt keine Entscheidung über die Stellung dieser Methylgruppe. Die Tatsache, daß nur der axiale Alkohol entsteht, stützt jedoch die Anwesenheit einer axialen Methylgruppe an C-3.

NMR-Daten von **3** und **4**
(τ -Werte, TMS als innerer Standard, $c \approx 5\%$)

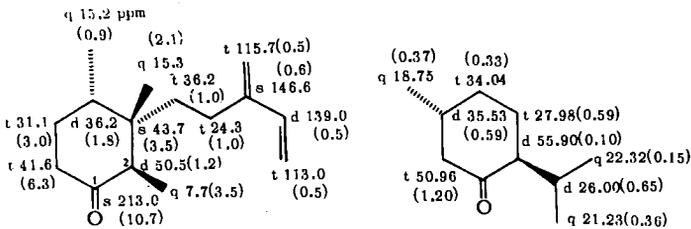
	3 (CDCl ₃)		C ₆ D ₆		+ 0.4 mol Eu(fod) ₃ ^{a)}		4 (CCl ₄)		+ 0.4 mol Eu(fod) ₃	
1-H	-		-		-		s(br) 6.21		0.85	
2-H	-		-		q	5.70	-		-	
6e-H	} m 7.75	}	m 7.85	}	ddd	4.92	} m 8.2	}	m 5.0	}
6a-H					dd(br)	5.48				
7,8-H					m	8.0				
10-H	dd	3.71	dd	3.66	dd	3.47	dd	3.71	dd	3.36
11t-H	d	4.77	d	4.72	d	4.51	d	4.86	d	4.31
11c-H	d	4.95	d	4.93	d	4.79	d	5.04	d	4.69
12-H	s(br)	4.98	s(br)	4.93	s	4.73	s	5.10	s	4.59
					s	4.83			s	4.73
13-H	d	9.04	d	9.00	d	7.42	d	9.05	d	6.43
14-H	s	9.40	s	9.52	s	8.47	s	9.16	s	7.11
15-H	d	9.06	d	9.31	d	8.65	d	9.16	d	8.28

$J_{10,11t} = 17$ Hz; $J_{10,11c} = 10$; $J_{2,13} = J_{4,13} = 6.5$; $J_{6e,6a} = 13$; $J_{6e,5e} = J_{6e,5a} = 3$; $J_{6a,5a} = 12$; 4- und 5-H geben breite Multipletts von 8 bis 8.6.

^{a)} Einstrahlung auf d 7.42 \rightarrow q 5.70 \rightarrow s und s 8.47 gibt $\approx 15\%$ NOE; auf m 7.9 \rightarrow ddd 4.92 \rightarrow dd ($J = 13; 3$) und dd 5.48 \rightarrow d ($J = 12$); auf dd 3.47 \rightarrow d 4.51 und d 4.79 \rightarrow s.

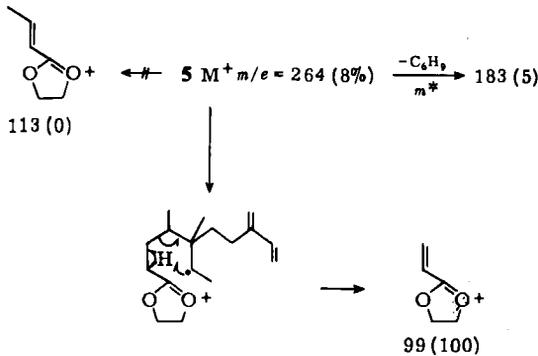
Zur weiteren Klärung haben wir daher das $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum von **3** untersucht. Die Zuordnung der beobachteten Signale gelingt unter Berücksichtigung der bekannten Gesetzmäßigkeiten⁴⁾ mit Hilfe des „off resonance“-Spektrums und durch Messung unter Zusatz von $\text{Eu}(\text{fod})_3$ (Verschiebung zu tieferen Feldern in Klammern, 0.5 mol $\text{Eu}(\text{fod})_3$, $c \approx 5\%$):

⁴⁾ J. B. Stothers, Carbon-13-Nmr-Spectroscopy, Academic Press, New York 1972.

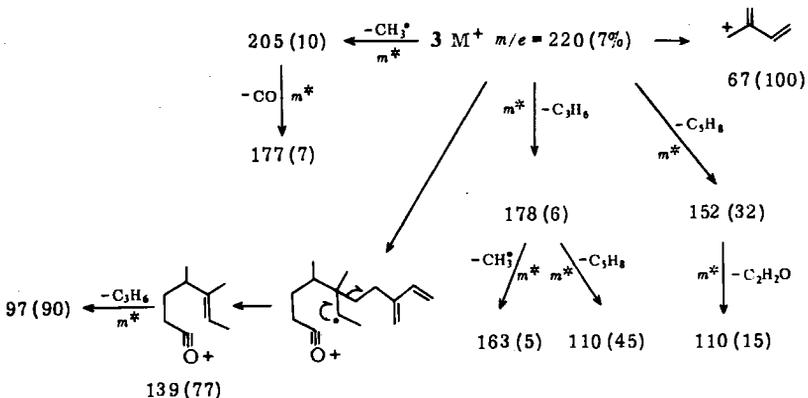


Bemerkenswert ist die relativ geringe Verschiebung des Signals für C-2, jedoch beobachtet man analog starke Differenzen in den Verschiebungen für die α -C-Atome auch beim Menthon (0.1 mol Eu(fod)₃). Offenbar sind hierfür sterische Faktoren entscheidend.

Obwohl damit die Struktur von **3** weitgehend gesichert war, haben wir zur Bestätigung der Stellung der 4-Methylgruppe **3** in das Acetal **5** übergeführt, da bekannt ist, daß bei derartigen Verbindungen im Massenspektrum klar zu unterscheiden ist, ob ein Alkylrest in β - oder γ -Stellung steht⁵⁾. Das Spektrum des Acetals beweist, daß die Methylgruppe in 4-Stellung steht, da das sonst zu erwartende Signal bei $m/e = 113$ fehlt:



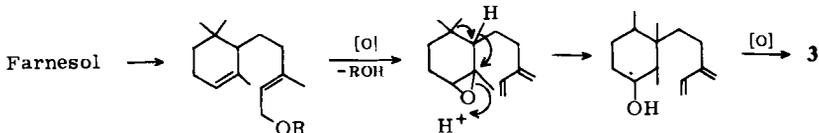
Das Massenspektrum von **3** läßt sich in Verbindung mit dem des deuterierten Ketons am besten wie folgt interpretieren:



⁵⁾ D. H. Williams und I. Howe, Principles of Organic Mass Spectroscopy, McGraw Hill, London 1972, s. 132.

Damit dürfte die Struktur von 3, das wir Balsamiton nennen möchten, gesichert sein. Lediglich die Konfiguration an C-4 ist weder aus dem Protonen- noch aus dem ^{13}C -NMR-Spektrum sicher zu entnehmen. Die relativ starke Verschiebung des Methylsignals nach Zusatz von $\text{Eu}(\text{fod})_3$ spricht für eine axiale 4-Methylgruppe.

3 besitzt ein anomales C-Gerüst, das in der Pflanze vielleicht wie folgt gebildet wird:



Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem ERP-Sondervermögen danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

UV: Beckman DK 1, Äther; IR: Beckman IR 9, CCl_4 ; NMR: Varian HA 100, XL 100 (τ -Werte) und CFT 20 (ppm-Werte), TMS als innerer Standard; MS: Varian MAT-711; die metastabilen Peaks bestimmte man durch Defokussierungstechnik und die Zusammensetzung aller wesentlichen Peaks durch Hochauflösung. – Drehung: Perkin-Elmer-Polarimeter, CHCl_3 , Säulenchromatographie (SC): SiO_2 (Akt.-St. II); Dünnschichtchromatographie (DC): SiO_2 PF 254; Laufmittel Äther/Petroläther (30–60°C) (= Ä/PÄ)-Gemische.

Isolierung der Inhaltsstoffe: 400 g lufttrockene Wurzeln von *Tanacetum balsamita* L. ssp. *balsamitoides* (Schultz Bip.) Grierson⁶⁾ extrahierte man mit Ä/PÄ (1 : 2) und trennte den erhaltenen Extrakt zunächst grob durch SC. Durch DC wurden die einzelnen Fraktionen weiter aufgetrennt. Man erhielt 10 mg 1, 2 mg 2 und ca. 200 mg 3 (Ä/PÄ 1 : 10).

2 β ,3 β ,4 α -Trimethyl-3 α -(3-methylen-4-pentenyl)-1-cyclohexanon („Balsamiton“) (3): Farbloses Öl, Sdp. 100°C/0.1 Torr (Badtemp., Kugelrohr). – IR: CO 1620; C=C 1600; $\text{C}=\text{CH}_2$ 910, 900 cm^{-1} . – UV: λ_{max} = 223 nm (ϵ = 16900). – MS: M^+ m/e = 220.182 (7%) (ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}$ 220.1826).

$$[\alpha]_{24}^{\text{c}} = \frac{589}{-11.2} \quad \frac{578}{-12.0} \quad \frac{546}{-15.1} \quad \frac{436 \text{ nm}}{-43.4^\circ} \quad (c = 3.17)$$

$$\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O} \quad (220.3) \quad \text{Ber. C } 81.79 \quad \text{H } 10.98 \quad \text{Gef. C } 81.82 \quad \text{H } 11.00$$

2 β ,3 β ,4 α -Trimethyl-3 α -(3-methylen-4-pentenyl)-1 β -cyclohexanol (4): 50 mg 3 in 3 ml Methanol versetzte man mit 50 mg Natriumborarat. Nach 5 min zersetzte man mit verd. Schwefelsäure, nahm in Äther auf und reinigte das Reaktionsprodukt durch DC (Ä/PÄ) (1 : 2). Man erhielt 35 mg farbloses Öl, Sdp. 110°C/0.1 Torr (Badtemp., Kugelrohr). – IR: OH 3600; $\text{C}=\text{CH}_2$ 900 cm^{-1} . – MS: M^+ m/e = 222.199 (1%) (ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}$ 222.198); – CH_3 207 (1); – H_2O 204 (4); C_5H_7^+ 67 (100).

50 mg 3 in 2 ml CH_3OD ließ man mit 1 mg Kalium-*tert*-butylat 48 h bei 24°C stehen. Nach Zugabe von Wasser nahm man in Äther auf und reinigte durch DC (Ä/PÄ 1 : 10). Man erhielt 45 mg [2,6,6- $^2\text{H}_3$]-3. – MS: M^+ m/e = 223.201 (8%) (ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{D}_3\text{O}$ 223.2015); – CH_3 208 (7); 155 (26), 142 (51), 141 (74), 113 (24), 112 (85), 100 (20), 99 (100).

Acetal 5: 10 mg 3, 200 mg Äthylenglycol und 20 mg *p*-Toluolsulfonsäure in 3 ml Toluol erwärmte man 3 h zum Sieden, wobei das abdestillierte Toluol von Zeit zu Zeit ersetzt wurde. Das Reaktionsprodukt reinigte man durch DC (Ä/PÄ 1 : 20) und erhielt 5 mg 5, farbloses Öl. – IR: C=C 3080, 1635, 1580, 900, 887 cm^{-1} . – MS: M^+ m/e = 264.209 (ber. für $\text{C}_{17}\text{H}_{28}\text{O}_2$ 264.209).

⁶⁾ Das Pflanzenmaterial wurde im Sommer 1973 in der Türkei von Herrn Dr. P. Hänel gesammelt und von Prof. Dr. G. Wagenitz, Bot. Institut der Univ. Göttingen, bestimmt.