

Natürlich vorkommende Terpen-Derivate, LIII¹⁾

Über neue Sesquiterpene aus *Polypteris texana* (DC) A. Gray

Ferdinand Bohlmann* und Christa Zdero

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

Eingegangen am 7. April 1975

Die Wurzeln von *Polypteris texana* (DC) A. Gray enthalten ein komplexes Gemisch von Sesquiterpenen. Durch Anwendung spektroskopischer Methoden sowie durch einige chemische Reaktionen wird gezeigt, daß es sich um Derivate des α -Longipinens handelt (2–5). Die biogenetischen Beziehungen zum ebenfalls isolierten α -Bisabolol (12) werden diskutiert.

Naturally Occurring Terpene Derivatives, LIII¹⁾

On New Sesquiterpenes from *Polypteris texana* (DC) A. Gray

The roots of *Polypteris texana* (DC) A. Gray contain a complex mixture of sesquiterpenes. Using spectroscopic methods and some chemical reactions it has been shown that the mixture consists of derivatives of α -longipinene (2–5). The biogenetic relationships to the also isolated α -bisabolol (12) are discussed.

Die Wurzeln von *Polypteris texana* (DC) A. Gray (Sekt. von *Palafoxia*, Fam. *Compositae*, Tribus *Helenieae*) enthalten Spuren des weit verbreiteten Pentainens 1 sowie in größerer Menge ein sehr komplexes Estergemisch, das auch nach mehrfacher Dünnschichtchromatographie nur unvollständig trennbar ist. Man erhält schließlich zwei Fraktionen, die jedoch nach wie vor jeweils aus zwei Verbindungen bestehen. Massenspektroskopisch ermittelt man die Summenformel $C_{25}H_{36}O_6$ und $C_{25}H_{38}O_6$ bzw. $C_{25}H_{34}O_6$ und $C_{25}H_{36}O_6$. Die alkalische Verseifung liefert in beiden Fällen Angelicasäure und Isovaleriansäure, so daß jeweils einmal ein Diangelicat und einmal ein Angelicat-isovalerat vorliegt. Zusätzlich enthalten die Diester noch eine freie OH-Gruppe (IR: 3610 cm^{-1}). Entsprechend ergeben die Verseifungsprodukte bei der Acetylierung Triacetate mit den Summenformeln $C_{21}H_{30}O_7$ bzw. $C_{21}H_{28}O_7$. Die IR-Spektren lassen vermuten, daß einmal gesättigte und einmal α,β -ungesättigte Ketone vorliegen (1728 bzw. 1680 cm^{-1}). Demnach handelt es sich bei den Naturstoffen um Ketone, die zusätzlich eine OH-Gruppe und zwei Esterreste enthalten.

Die ¹H-NMR-Spektren bestätigen zwar diese Schlußfolgerungen (s. Tabelle), darüber hinaus sind sie jedoch nicht sehr aufschlußreich. In den Spektren erkennt man jeweils drei Methylsingulets und im Spektrum des unpolaren Gemisches ein zusätzliches Methyl-dublett [$d\tau = 8.90$ ($J = 6.5$)] und in dem des polaren ein olefinisches Methylsignal [$d\tau = 7.95$ ($J = 1$)] sowie ein Quartett bei 4.20 (1) ($J = 1$).

¹⁾ LII. Mitteil.: F. Bohlmann, C. Zdero und M. Grenz, Chem. Ber. 108, 2822 (1975).

Tab. ¹H-NMR-Daten von 2, 6, 3, 7, 8 und 9 (TMS als innerer Standard, τ-Werte)

	CDCl ₃	² C ₆ D ₆	+Eu(fod) ₃ ^{a)}	CDCl ₃	⁶ C ₆ D ₆	+Eu(fod) ₃ ^{a)}
2α-H	m 7.7		m 2.80	m 7.8	m 8.25	dd 2.35
2β-H	dd 7.39	m 7.7	dd 2.30	dd 7.41	dd 7.75	dd 1.22
3-H	m 7.7		m 6.25	m 7.8	m 8.25	m 6.12
4-H	m 8.1	s 8.47	s 5.75	s 8.16	s 8.45	s 5.35
5-H	m 7.6	m 7.7	d 6.55	d 7.70	m 8.25	d 6.22
7-H	d 6.17	d 6.49	d 4.92			d 1.56
8-H		m 4.6	dd 3.05	m 4.75	m 4.65	dd 1.99
9-H	m 4.5		d 1.78			d 1.71
11-H	d 6.87	d 6.78	d 2.80	d 6.97	d 6.88	d 1.05
12-H	d 8.90	d 9.35	d 8.35	d 8.88	d 9.35	d 8.26
13-H ^{d)}	s 9.05	s 9.26	s 6.65	s 9.12	s 9.35	s 6.90
14-H ^{d)}	s 8.93	s 9.14	s 8.15	s 9.05	s 9.24	s 7.63
15-H ^{d)}	s 8.86	s 9.02	s 8.94	s 8.94	s 9.10	s 7.90

Tab. (Fortsetzung)

	3		7		8		9	
	C ₆ D ₆	CDCl ₃	+ Eu(fod) ₃ ^{b)}	C ₆ D ₆	CDCl ₃	+ Eu(fod) ₃ ^{c)}	CDCl ₃	+ Eu(fod) ₃ ^{e)}
2α-H	q 4.30	q 4.20	s(br) 0.55	q 4.37	q 4.20	s(br) 0.72	q 4.18	q 4.18
2β-H	—	—	—	—	—	—	—	—
3-H	—	—	—	—	—	—	—	—
4-H	s 7.87	s 7.67	s 5.50	s 7.90	s 7.66	s 4.38	s 7.46	s 7.46
5-H	m 8.0	d 7.28	d 5.95	d 7.62	d 7.23	d 5.68	d 7.06	d 7.06
7-H	s(br) 6.20	d 6.13	s(br) 4.81	—	—	—	—	—
8-H	—	—	dd 3.30	m 4.65	m 4.68	dd 2.61	d 4.32	d 4.32
9-H	m 4.30	m 4.50	d 1.32	—	—	d 2.11	d 4.80	d 4.80
11-H	d 6.59	d 6.80	d 0.92	d 6.75	d 6.86	d 0.24	d 6.80	d 6.80
12-H	d 8.45	d 7.95	s(br) 7.95	d 8.51	s(br) 7.95	s(br) 7.22	d 7.91	d 7.91
13-H ^{d)}	s 9.26	s 9.08	s 7.12	s 9.30	s 9.10	s 6.93	s 8.75	s 8.75
14-H ^{d)}	s 9.00	s 8.86	s 8.12	s 9.18	s 9.03	s 7.47	s 8.78	s 8.78
15-H ^{d)}	s 8.90	s 8.83	s 8.20	s 9.10	s 8.92	s 7.94	s 9.01	s 9.01

a) ca. 0.35 mol, bezogen auf Substanz (für die Zuordnungen wurden jeweils auch verschiedene Mengen Eu(fod)₃ benutzt).

b) ca. 0.45 mol.

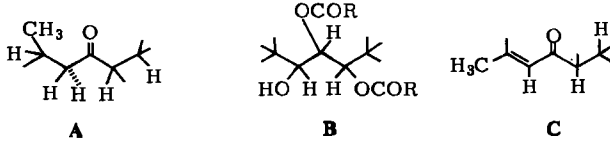
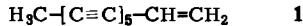
c) ca. 0.40 mol.

d) Diese Zuordnungen sind evtl. z. T. austauschbar.

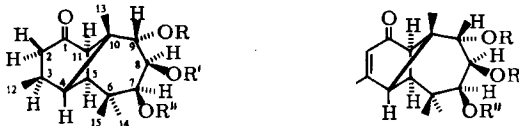
Kopplungen bei 2 und 6: $J_{2\alpha,2\beta} = 19$ Hz; $J_{2\alpha,3} = 6$; $J_{2\beta,3} = 8.5$; $J_{5,11} = 6$; $J_{7,8} = 2.5$; $J_{8,9} = 11$; $J_{3,12} = 6.5$; bei 3 und 7: $J_{3,12} = 1$; $J_{3,11} = 6$; $J_{7,8} = 2.5$; $J_{8,9} = 11$; bei 8: $J_{2\alpha,2\beta} = 19$; $J_{2\alpha,3} = 6$; $J_{2\beta,3} = 9$; $J_{5,11} = 6$; $J_{8,9} = 11$; $J_{4,12} = 6.5$; bei 9: $J_{2,12} = 1$; $J_{5,11} = 6$.

Entkopplungen bei 6 (mit Eu(fod)₃-Zusatz): Einstrahlung auf 2β-H → 2α-H d ($J = 6$), 3-H schmaler; auf 3-H → 2α-H und 2β-H d ($J = 19$) und 12-H s; auf 5-H → 11-H s; auf 7-H → 8-H d ($J = 11$).

Nach Zusatz von $\text{Eu}(\text{fod})_3$ als Verschiebungsreagenz gibt das NMR-Spektrum des unpolaren Estergemisches weitere Anhaltspunkte (s. Tabelle), die die Partialstrukturen A–C erkennen lassen.



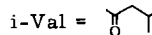
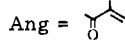
Auch die polaren Verbindungen müssen das Bruchstück **B** enthalten, während **A** durch **C** zu ersetzen ist. Die Ergebnisse werden durch die genaue Analyse der NMR-Spektren der Triacetate bestätigt. Durch $\text{Eu}(\text{fod})_3$ -Zusatz und Entkopplungsexperimente läßt sich auch die Stereochemie von **A** und **B** klären (s. Tabelle).



	R	R'	R''	
2 ³⁾	Ang	Ang	H	3
4	Ang	i-Val	H	5
6	Ac	Ac	Ac	7



	R	R'	
8	Ang	Ang	9
10	Ang	i-Val	11

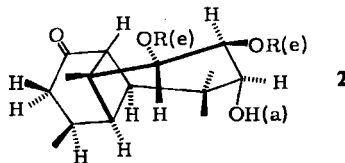


Das ^{13}C -NMR-Spektrum der weniger polaren Fraktion zeigt, daß ein Sesquiterpen vorliegt, dessen C-Gerüst eine CO-Gruppe (s. 211.6), eine CH_2 -Gruppe (t 42.0 ppm), zwei quartäre und sieben tertiäre C-Atome enthält. Außerdem beobachtet man Signale für die Angelicaesterreste und für vier Methyl-C-Atome. Neben den Fragmenten **A** und **B** enthält der Naturstoff also nur noch ein tertiäres C-Atom, das sich im ^1H -NMR-Spektrum durch ein Singulett bei $\tau = 8.47$ (1) (in C_6D_6) zu erkennen gibt. Es muß also ein Ringsystem vorliegen, dessen Stereochemie dazu führt, daß dieses Proton keine Kopplungen zeigt. Die IR-Banden für die Ketogruppen lassen zusammen mit den übrigen Daten vermuten, daß 6-Ringketone vorliegen, da die Lage der Banden 5-Ringketone ausschließen und mit 7-Ringketonen die Fragmente **A** und **B** nicht in Einklang zu bringen sind.

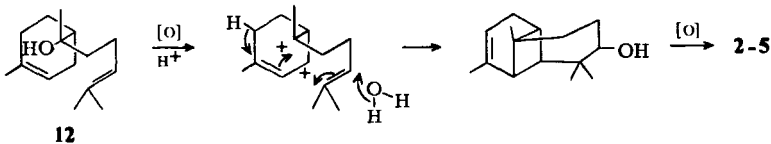
Durch Oxidation mit Pyridin/Chromsäure liefern beide Estergemische Ketone, deren NMR-Spektren die Stellungen der OH-Gruppe und der Esterreste bestätigen. Alle Daten sind am besten vereinbar mit dem Vorliegen von α -Longipinen-Derivaten. Diese Annahme wird gestützt durch die Isolierung von α -Bisabolol, das biogenetisch dem α -Longipinen²⁾ relativ nahe steht (s. u.). Demnach handelt es sich bei den Naturstoffen um die Diester 2–5 und bei den Derivaten entsprechend um 6–11.

Für die Strukturen und die Stereochemie sprechen im einzelnen folgende Argumente: Das Signal für 4-H ist ein Singulett. Wie Dreiding-Modelle zeigen, sind die Winkel mit 3-H und 5-H ca. 90°, so daß das Fehlen vicinaler Kopplungen zu erklären ist, wenn die 3-Methylgruppe in 2 und 4 β -ständig angeordnet ist. Die O-Funktionen an C-7 bis 9 stehen quasi-axial, -äquatorial und äquatorial, was mit den beobachteten Kopplungen im Einklang steht.

Daß der Isovaleriansäurerest bei 4 bzw. 5 an C-8 steht, wird durch die geringfügig verschiedene Lage des Signals für 7-H wahrscheinlich gemacht. Der nachbarständige ungesättigte Esterrest verschiebt im Vergleich zu einem gesättigten etwas zu tieferen Feldern (7-H bei 2 τ = 6.17 und bei 4 6.22). Die quasi-axiale Stellung der OH-Gruppe an C-7 ergibt sich auch aus der relativ starken Verschiebung des Signals für 4-H bei den Spektren von 2–7 nach Zusatz von Eu(fod)₃. Daß es sich dabei um das Signal für 4-H handelt, folgt aus der unterschiedlichen Lage dieses Singulett in den Spektren von 2 und 3, was nur verständlich ist, wenn das Signal bei 3 einem allylischen Proton zugeordnet wird. Die Modellbetrachtungen führen zu folgender Konformation für 2:



2–5 könnten in der Pflanze nach folgendem Schema aus dem α -Bisabolol (12) gebildet werden:



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

²⁾ L. Westfelt, Acta Chem. Scand 21, 159 (1967).

³⁾ Es wird hier und im folgenden die Stereochemie des α -Longipinens angegeben, obwohl die absolute Konfiguration nicht bekannt ist.

Experimenteller Teil

IR-Spektren: In CCl_4 , Beckman IR 9. — $^1\text{H-NMR}$ -Spektren: Varian XL 100 (TMS als innerer Standard). — $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren: In CDCl_3 , Varian CFT 20 (TMS als innerer Standard). — Massenspektren: Varian MAT 711 mit Datenverarbeitung (Direkteinlaß, 70 eV). — Drehwerte: In CHCl_3 , Perkin-Elmer-Polarimeter. — Säulenchromatographie (SC): SiO_2 (Akt.-St. II). — Dünnschichtchromatographie (DC): SiO_2 GF 254 (Äther/Petroläther (Sdp. 30–60°C)-Gemische (= Ä/PÄ) als Laufmittel). — Die Pflanzenteile extrahierte man mit Ä/PÄ (1 : 2) und trennte die erhaltenen Extrakte zunächst grob durch SC und die einzelnen Fraktionen weiter durch DC.

*Isolierung der Inhaltsstoffe*⁴⁾: 2 kg frisch zerkleinerte Wurzeln ergaben ca. 1 mg **1**, 400 mg **12**⁵⁾ (IR-, $^1\text{H-NMR}$ - und $^{13}\text{C-NMR}$ -Vergleich) sowie 1.2 g eines Gemisches von **2–5** (Ä/PÄ 1 : 1), das nach mehrfacher DC (Ä/PÄ 1 : 1) weitgehend in zwei Fraktionen (**2** und **4** bzw. **3** und **5**) zerlegt werden konnte (Mengenverhältnis ca. 1 : 1).

*8 β ,9 α -Diangeloyloxy-7 β -hydroxy-1-oxo-2,3 α -H- α -longipinen und 9 α -Angeloyloxy-7 β -hydroxy-8 β -isovaleryloxy-1-oxo-2,3 α -H- α -longipinen (**2** und **4**)*: Farbl. Öl. — IR: OH 3610; C=CCO₂R 1730, 1650 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$ (Esterreste, CDCl_3): qq $\tau = 3.87$ und 3.88 ($J = 7; 1$); dq 8.01 ($J = 7; 1$); dq 8.15 und 8.16 ($J = 1; 1$) (Angelicaester); s(br) 7.85, m 8.7 und d 8.91 ($J = 6.5$) (Isovaleriansäureester). — $^{13}\text{C-NMR}$ (C-1 bis C-11): s $\delta = 211.6$ ppm, t 42.0, d 27.1, d 44.4, d 46.4, s 35.3, d 70.6, d 71.0, d 75.2, s 45.9, d 51.7 (die Methyl-C-Signale konnten nicht zugeordnet werden: 27.1, 26.8, 20.5, 20.1, 19.8, 15.8); Angelicaester: s 166.5 und 166.0, s 140.4, 139.6, d 127.5, 127.2. — MS: M^+ $m/e = 434.266$ und 432.250 (ber. für $\text{C}_{25}\text{H}_{38}\text{O}_6$ 434.267 und für $\text{C}_{25}\text{H}_{36}\text{O}_6$ 432.251); — H_2O 416 und 414; — RCO_2H 332; 332 — RCO_2H 232; RCO^+ 85 und 83.

$$[\alpha]_{24^\circ\text{C}}^{\text{D}} = \frac{589}{-27.6} \quad \frac{578}{-18.2} \quad \frac{546 \text{ nm}}{-21.1^\circ} \quad (c = 9.08)$$

*7 β ,8 β ,9 α -Triacetoxyl-1-oxo-2,3 α -H- α -longipinen (**6**)*: 100 mg **2** und **4** in 5 ml Methanol erwärmt man 30 min mit 300 mg Kaliumhydroxid in 2 ml Wasser zum Sieden. Nach Einengen i. Vak. wurde mit Methylenchlorid ausgeschüttelt (6 mal) und der Eindampfrückstand in 3 ml Acetanhydrid unter Zusatz von 50 mg 4-Pyrrolidinopyridin⁶⁾ und 1 ml Pyridin 1 h auf 70°C erwärmt. Anschließend wurde nach Zugabe von Äther neutralgewaschen und der Eindampfrückstand durch DC (Ä/PÄ 1 : 1) gereinigt. Man erhielt 60 mg **6**, farblose Kristalle aus Ä/PÄ, Schmp. 152°C. — IR: OAc 1760, 1260, 1235; CO 1728 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): s $\tau = 7.85, 7.94, 8.06$ (COCH₃). — MS: M^+ $m/e = 394.199$ (5%) (ber. für $\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_7$ 394.199); — Ketten 352 (12); — AcOH 334 (10); 352 — AcOH 292 (27); 292 — AcOH 232 (45); CH_3CO^+ 43 (100).

$$[\alpha]_{24^\circ\text{C}}^{\text{D}} = \frac{589}{0} \quad \frac{578}{0} \quad \frac{546}{-0.8} \quad \frac{436}{-1.1} \quad \frac{365 \text{ nm}}{-50.8^\circ} \quad (c = 2.9)$$

Die bei der Verseifung anfallende alkalische Lösung ergab nach Ansäuern 40 mg eines Gemisches von Angelicasäure und Isovaleriansäure (ca. 3 : 1), die durch $^1\text{H-NMR}$ -Spektren identifiziert wurden [qq $\tau = 3.82$ (1) ($J = 7; 1$); dq 7.95 (3) ($J = 7; 1$) und dq 8.10 (3) ($J = 1; 1$) bzw. m 7.81 (2), m 8.7 (1) und d 9.00 (6) ($J = 7$) (CCl_4)].

*Chromsäureoxidation von **2** und **4***: 50 mg **2** und **4** rührte man 48 h mit 300 mg Chromsäure in 5 ml Pyridin. Nach Zugabe von Wasser und Äther wusch man neutral, trennte das Reaktionsgemisch durch DC (Ä/PÄ 1 : 1) und erhielt 20 mg **8** und **10**, farbloses Öl. — IR: C=CCO₂R 1730,

⁴⁾ Die Pflanzen wurden aus Samen vom Botanischen Garten Kopenhagen angezogen.

⁵⁾ M. Holub, V. Herout und F. Sorm, Ceskoslov. Farmac. **4**, 129 (1955).

⁶⁾ W. Steglich und G. Höfle, Angew. Chem. **81**, 1001 (1969); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **8**, 981 (1969).

1650; CO 1725 cm^{-1} . – MS: $M^+ m/e = 432.251$ und 430.235 (ber. für $\text{C}_{25}\text{H}_{36}\text{O}_6$ 432.251 und für $\text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{O}_6$ 430.236); – O=C=R 348; – RCO_2H 330; RCO^+ 85 und 83. – $^1\text{H-NMR}$ (Angelicaesterrest): q(br) $\tau = 3.91$ (2) ($J = 7$); m 7.95–8.2 (12).

8 β ,9 α -Diangeloyloxy-7 β -hydroxy-1-oxo- α -longipinen und 9 α -Angeloyloxy-7 β -hydroxy-8 β -isovaleryloxy-1-oxo- α -longipinen (3 und 5): Farbloses Öl. – IR: OH 3610; C=CCO₂R 1730, 1650; C=CCO 1685 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (Esterreste, CDCl_3): m $\tau = 3.9$, m 8.0 und dq 8.12 und 8.17 (Angelicaesterreste), s(br) 7.85, m 8.7 und d 8.91 (Isovaleriansäureesterrest). – $^{13}\text{C-NMR}$ (C-1 bis C-10): s $\delta = 202.9$ ppm, d 122.8, s 166.4, d 48.1, d 52.3, s 55.5, d 70.1, d 71.2, d 75.0, s 36.5. – MS: $M^+ m/e = 432.251$ und 430.235 (ber. für $\text{C}_{25}\text{H}_{36}\text{O}_6$ 432.251 und für $\text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{O}_6$ 430.236); – RCO_2H 332 und 330; – $2 \times \text{RCO}_2\text{H}$ 230; RCO^+ 85 und 83.

$$[\alpha]_{24}^{24^\circ\text{C}} = \frac{589}{+41.4} \quad \frac{578}{+43.7} \quad \frac{546}{+56.3} \quad \frac{436 \text{ nm}}{+115.0^\circ} \quad (c = 2.05)$$

7 β ,8 β ,9 α -Triacetoxy-1-oxo- α -longipinen (7): 100 mg 3 und 5 wurden wie oben verseift und acetyliert. Man erhielt 55 mg 7, farblose Kristalle aus Ä/PÄ, Schmp. 166–167°C. – IR: OAc 1750, 1260; C=CCO 1680 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): s $\tau = 7.85$, s 7.95, 8.05 (COCH_3). – MS: $M^+ m/e = 392.1845$ (3%) (ber. für $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_7$ 392.1835); – Keten 350 (3); 350 – AcOH 290 (5); 290 – AcOH 230 (6); CH_3CO^+ 43 (100).

$$[\alpha]_{24}^{24^\circ\text{C}} = \frac{589}{+70.4} \quad \frac{578}{+74.0} \quad \frac{546}{+85.7} \quad \frac{436}{+168.8} \quad \frac{365 \text{ nm}}{+535.0^\circ} \quad (c = 1.1)$$

Die alkalische Lösung ergab nach Ansäuern ein Gemisch von Angelicasäure und Isovaleriansäure (ca. 3:1).

Chromsäureoxidation von 3 und 5: 50 mg 3 und 5 wurden wie oben mit Chromsäure/Pyridin oxidiert. Man erhielt 20 mg 9 und 11, farbloses Öl. – IR: C=CCO₂R 1730, 1650; C=CCO 1690, 1615 cm^{-1} . – $^1\text{H-NMR}$ (Angelicaester): q(br) $\tau = 3.87$ (2) ($J = 7$), dq 7.98 (6) ($J = 7; 1$), dq 8.10 (6) ($J = 1; 1$). – MS: $M^+ m/e = 430.236$ und 428.220 (ber. für $\text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{O}_6$ 430.236 und für $\text{C}_{25}\text{H}_{32}\text{O}_6$ 428.220); – O=C=R 346; – RCO_2H 328; 346 – RCO_2H 246; 328 – RCO_2H 228; RCO^+ 85 und 83.

[152/75]