

Natürlich vorkommende Terpen-Derivate, 63<sup>1)</sup>

## Über die Inhaltsstoffe von *Heterotheca inuloides* Cass.

Ferdinand Bohlmann\* und Christa Zdero

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

Eingegangen am 23. Oktober 1975

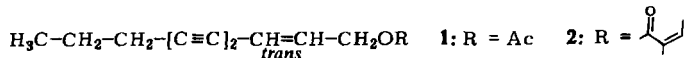
Während die Wurzeln die bereits bekannten Diinene 1 und 2 enthalten, ergeben die oberirdischen Teile fünf neue Sesquiterpene (4, 5, 7, 8 und 10) sowie Cadalin (3) und Quercetin. Die Strukturen werden hauptsächlich durch spektroskopische Methoden geklärt.

Naturally Occurring Terpene Derivatives, 63<sup>1)</sup>

On the Constituents of *Heterotheca inuloides* Cass.

While the roots contain the already known diyrenes 1 and 2, the aereal parts yield five new sesquiterpenes (4, 5, 7, 8, and 10) together with cadalene (3) and quercetin. The structures are elucidated mainly by spectroscopic methods.

*Heterotheca inuloides* Cass. (Fam. Compositae, Tribus Astereae) ist bisher noch nicht auf ihre Inhaltsstoffe untersucht worden. Die Wurzeln der in Mexiko heimischen Pflanze enthalten in kleiner Menge die bereits aus der gleichen Tribus isolierten C<sub>10</sub>-Verbindungen 1 und 2<sup>2)</sup> sowie ein Sesquiterpen, das auch in den oberirdischen Teilen zusammen mit mehreren anderen vorkommt.



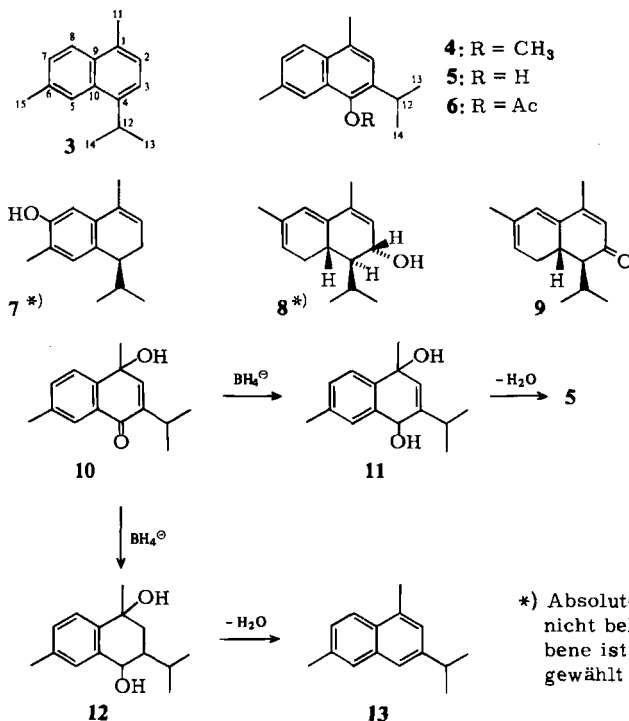
Der Extrakt aus den oberirdischen Teilen enthält neben Quercetin ein komplexes Gemisch von Sesquiterpenen, das schwierig zu trennen ist. In der Kohlenwasserstoff-Fraktion findet man Cadalin (3)<sup>3)</sup> sowie ein auch in den Wurzeln vorkommendes Sesquiterpen mit der Summenformel C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>O, bei dem es sich, wie das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum erkennen läßt, um eine Methoxyverbindung handelt. Die etwas stärker polaren Anteile enthalten offensichtlich das entsprechende Phenol der Summenformel C<sub>15</sub>H<sub>18</sub>O. Die 270 MHz-<sup>1</sup>H-NMR-Spektren der beiden Substanzen sowie das des entsprechenden Acetats, das auch nach Zusatz von Eu(fod)<sub>3</sub> vermessen wurde, sind nur vereinbar mit dem Vorliegen eines anomalen Sesquiterpengerüsts der Struktur 4 bzw. 5 (4-Methoxy- bzw. 4-Hydroxy-isocadalin) (s. Tab.). Der Hauptinhaltsstoff besitzt die Summenformel C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>O. Wie das NMR-Spektrum erkennen läßt, handelt es sich jedoch nicht um die Dihydroverbin-

<sup>1)</sup> 62. Mittelteil: F. Bohlmann und A. Suwita, Chem. Ber. 109, 2014 (1976), vorstehend.

<sup>2)</sup> F. Bohlmann, Ch. Zdero und H. Kapteyn, Chem. Ber. 102, 1682 (1969).

<sup>3)</sup> J. Pliva, V. Herout, B. Schneider und F. Sorm, Collect. Czech. Chem. Comm. 18, 500 (1953).

derung von 5. Durch Entkopplung läßt sich die relative Stellung der Substituenten zusammen mit dem Ergebnis der Verschiebungen nach Zusatz von  $\text{Eu}(\text{fod})_3$  festlegen. Bei Einstrahlung auf 11-H wird das Signal für 2-H zum dd. Damit ist gezeigt, daß an C-3 zwei H-Atome stehen. Für die benzyliche Stellung der Isopropylgruppe, die aus diesem Ergebnis bereits zu schließen ist, spricht weiterhin die Abspaltung von Isopropyl im Massenspektrometer, die zum Basispeak ( $m/e = 173$ ) führt. Die beobachteten Verschiebungen nach Zusatz von  $\text{Eu}(\text{fod})_3$  machen wahrscheinlich, daß die OH-Gruppe an C-7 steht (s. Tab.), so daß das Phenol die Struktur 7 besitzen dürfte.



In kleiner Menge isoliert man einen Allylalkohol der Summenformel  $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}$ , der mit Mangandioxid ein Keton ergibt. Eingehende  $^1\text{H}$ -NMR-spektroskopische Untersuchungen beim Alkohol und beim Keton führen zu der Struktur 8 für den Naturstoff. Wie durch Entkopplungen gezeigt werden kann, muß die Gruppierung

$=\text{CH}-\text{CH}_2-\overset{|}{\text{CH}}-\overset{|}{\text{CH}}-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}=\text{}$  vorliegen. Für die Stellung der Substituenten spricht weiter das Ergebnis der Messungen nach Zusatz von  $\text{Eu}(\text{fod})_3$  (s. Tab.).

Etwas stärker polar als 8 ist ein Hydroxyketon der Summenformel  $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_2$ . Das  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum, Entkopplungen und Messungen nach Zusatz von  $\text{Eu}(\text{fod})_3$  sprechen für die Struktur 10 (s. Tab.). Entsprechend erhält man nach Boranat-Reduktion und Wasserabspaltung Isocadalin (13) sowie 5, das aus dem Diol 11 entstanden sein dürfte, bei dem die 2,3-Doppelbindung nicht angegriffen worden ist. Die Konstitution von 13 wird aus dem NMR- (Tab.) und Massenspektrum abgeleitet.

Tab.: <sup>1</sup>H-NMR-Signale von 3–10 und 13  
(270 MHz, τ-Werte, TMS als innerer Standard, Numerierung der Atome wie in Formel 3 bzw. 4)

	3	4	5	6	7	8	9	10	13										
	CDCl <sub>3</sub>	CDCl <sub>3</sub>	CCl <sub>4</sub>	CDCl <sub>3</sub>	CDCl <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> D <sub>6</sub>	C <sub>6</sub> D <sub>6</sub>	C <sub>6</sub> D <sub>6</sub>	CDCl <sub>3</sub>										
	τ	τ	τ	τ	τ	τ	τ	τ	τ										
	Δ <sup>a</sup>	Δ <sup>a</sup>	Δ <sup>a</sup>	Δ <sup>a</sup>	Δ <sup>a</sup>	Δ <sup>a</sup>	Δ <sup>a</sup>	Δ <sup>a</sup>	Δ <sup>a</sup>										
	+	+	+	+	+	+	+	+	+										
	Eu(fod) <sub>3</sub>	Eu(fod) <sub>3</sub>	Eu(fod) <sub>3</sub>	Eu(fod) <sub>3</sub>	Eu(fod) <sub>3</sub>	Eu(fod) <sub>3</sub>	Eu(fod) <sub>3</sub>	Eu(fod) <sub>3</sub>	Eu(fod) <sub>3</sub>										
	Δ <sup>b</sup>	Δ <sup>b</sup>	Δ <sup>b</sup>	Δ <sup>b</sup>	Δ <sup>b</sup>	Δ <sup>b</sup>	Δ <sup>b</sup>	Δ <sup>b</sup>	Δ <sup>b</sup>										
	+	+	+	+	+	+	+	+	+										
	Eu(fod) <sub>3</sub>	Eu(fod) <sub>3</sub>	Eu(fod) <sub>3</sub>	Eu(fod) <sub>3</sub>	Eu(fod) <sub>3</sub>	Eu(fod) <sub>3</sub>	Eu(fod) <sub>3</sub>	Eu(fod) <sub>3</sub>	Eu(fod) <sub>3</sub>										
	Δ <sup>c</sup>	Δ <sup>c</sup>	Δ <sup>c</sup>	Δ <sup>c</sup>	Δ <sup>c</sup>	Δ <sup>c</sup>	Δ <sup>c</sup>	Δ <sup>c</sup>	Δ <sup>c</sup>										
2-H	d(br) 2.75	s	2.96	s(br) 3.01	m	4.41	m	4.29	0.02	s(br) 4.63	1.05	s(br) 4.14	0.80	d	3.47	0.17	s	2.85	
3-H	d 2.73										5.80								
4-H					m	7.75	m	7.62	0.03	ddd	8.51	dd	7.79	0.73				s	2.58
5-H	s(br) 2.09	s(br) 2.21	s(br) 2.21	s(br) 2.54	s	3.21	s	3.11	0.15	m	7.45	m	7.60	0.10	s(br) 1.86	0.18	s(br) 2.44		
6-H										ddd	4.44	ddd	4.37	0.10					
7-H	dd 2.66	dd 2.81	dd 2.81	dd 2.70	0.05										dd	2.96	0.03	dd	2.72
8-H	d 2.09	d 2.27	d 2.30	d 2.17	0.07	s	3.65	s	3.28	0.27	s(br) 4.38	0.25	s(br) 4.45	0.14	d	2.48	0.13	d	2.14
10-H										ddd	7.29	0.18	ddd	6.87	0.35				
11-H	s 7.45	s 7.48	s 7.50	s 7.50	0.02	dt	8.09	dt	8.01	0.02	dd	8.23	0.17	d	8.41	0.14	s	8.59	0.13
12-H	qq 6.29	qq 6.48	qq 6.71	qq 6.89	0.43	dqq	8.11	dqq	8.12	0.03	dqq	7.64		dqq	7.64	0.39	dqq	6.75	0.23
13-H						d	9.28	d	9.11	0.05	d	8.86	0.46	d	8.59	0.36			
14-H						d	8.72	d	8.73	0.10	d	9.35	d	9.18	0.05	d	8.87	0.31	d
15-H	s 7.36	s 7.41	s 7.44	s 7.36	0.07	s	7.85	s	7.72	0.23	dd	8.39	0.11	s(br) 8.46	0.07	s	7.90	0.01	s
OAc																			
OCH <sub>3</sub>																			

3–6 und 10: J<sub>2,3</sub> = 8.5 Hz; J<sub>5,7</sub> = 1.5; J<sub>7,8</sub> = 8.5; J<sub>12,13</sub> = 8.5; J<sub>12,14</sub> = 7.7; J<sub>4,12</sub> = 7; J<sub>2,3</sub> = 5.5 und 3; J<sub>2,11</sub> = 1.8; J<sub>2,11</sub> = 1; J<sub>3,11</sub> = 1.5; J<sub>3,4</sub> = 9; J<sub>4,10</sub> = 12; J<sub>4,13</sub> = 2.5; J<sub>5,6</sub> = 4 und 4; J<sub>5,10</sub> = 8 und 8; J<sub>12,13</sub> = 7.9; J<sub>2,11</sub> = 1; J<sub>4,10</sub> = 12.5; J<sub>4,12</sub> = 2.7; J<sub>5,6</sub> = 2; J<sub>12,13</sub> = J<sub>12,14</sub> = 7.10; J<sub>2,12</sub> = 1; alle Zuordnungen wurden durch systematische Entkopplungen gesichert.

<sup>a</sup>) ≈ 0.1 mol, bezogen auf Substanz;

<sup>b</sup>) ≈ 0.06 mol, bezogen auf Substanz;

<sup>c</sup>) ≈ 0.2 mol, bezogen auf Substanz.

Bemerkenswert ist die Tatsache, daß in dieser Pflanze drei verschiedene C-Gerüste vorkommen, wobei zwei anomale Sesquiterpen-Typen (**4**, **5** und **10** bzw. **8**) beteiligt sind. Die Acetylenverbindungen **1** und **2** entsprechen denen, die bei anderen Vertretern der Subtribus *Solidagininae* gefunden werden<sup>4)</sup>.

Der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* danken wir für die Förderung dieser Arbeit, insbesondere für die Bereitstellung des 270 MHz-NMR-Gerätes.

## Experimenteller Teil

IR: Beckman IR 9, in CCl<sub>4</sub>; <sup>1</sup>H-NMR: Bruker WH 270, TMS als innerer Standard, τ-Werte; MS: Varian MAT 711 mit Datenverarbeitung, Direkteinlaß, 70 eV; Optische Rotation: Perkin-Elmer-Polarimeter, in CHCl<sub>3</sub>.

Die frisch zerkleinerten Pflanzenteile<sup>5)</sup> extrahierte man bei Raumtemp. mit Äther und trennte die erhaltenen Extrakte zunächst grob durch Säulenchromatographie (SC) (SiO<sub>2</sub>, Akt.-St. II). Anschließend wurde durch Dünnschichtchromatographie (DC) weiter getrennt (Laufmittel Äther/Petroläther (30–60°C) (=Ä/PÄ)-Gemische). Bereits bekannte Substanzen identifizierte man durch Vergleich der IR- und NMR-Spektren. Die gefundenen Verbindungen sind in der Reihenfolge ihrer Polarität aufgeführt. Der Extrakt aus 300 g Wurzeln lieferte 20 mg **4** (Ä/PÄ 1 : 20), 1 mg **2** und 0.5 mg **1**. 500 g oberirdische Teile ergaben 20 mg **3**, 12 mg **4**, 8 mg **5** (Ä/PÄ 1 : 3), 200 mg **7** (Ä/PÄ 1 : 3), 10 mg **8** (Ä/PÄ 1 : 3), 15 mg **10** (Ä/PÄ 1 : 3) und 200 mg Quercetin (Ä).

*2-Isopropyl-1-methoxy-4,7-dimethylnaphthalin* (*4-Methoxyisocadalin*) (**4**): Farbloses Öl. – IR: Aromat 1618, 1580; C–OR 1102 cm<sup>-1</sup>. – MS: M<sup>+</sup> m/e = 228.151 (100%) (ber. für C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>O 228.151); – CH<sub>3</sub> 213 (91); – CH<sub>2</sub>O 198 (18).

*2-Isopropyl-4,7-dimethyl-1-naphthol* (*4-Hydroxyisocadalin*) (**5**): Farbloses Öl. – IR: OH 3620; Aromat 1618, 1587 cm<sup>-1</sup>. – MS: M<sup>+</sup> m/e = 214.135 (74%) (ber. für C<sub>15</sub>H<sub>18</sub>O 214.136); – CH<sub>3</sub> 199 (100).

8 mg **5** in 0.5 ml Acetanhydrid erwärmte man mit 10 mg 4-Pyrrolidinopyridin und 0.1 ml Pyridin 30 min auf 70°C. Das Reaktionsprodukt reinigte man durch DC (Ä/PÄ 1 : 10) und erhielt 8 mg **6**, farbloses Öl. – IR: C–OAc 1768, 1212, 1190 cm<sup>-1</sup>. – MS: M<sup>+</sup> m/e = 256.147 (15%) (ber. für C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub> 256.146); – H<sub>2</sub>C=C=O 214 (97); 214 – CH<sub>3</sub> 199 (100).

*5-Isopropyl-3,8-dimethyl-5,6-dihydro-2-naphthol* (*7-Hydroxy-3,4-dihydrocadalin*) (**7**): Farblose Kristalle aus Petroläther, Schmp. 103.5°C. – IR: OH 3610; Aromat 1620, 1595, 1500 cm<sup>-1</sup>. – UV: λ<sub>max</sub> = (314), 304, (273), 264.5, 221 nm (ε = 4250, 4800, 6450, 7700, 26400). – MS: M<sup>+</sup> m/e = 216.151 (17%) (ber. für C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>O 216.151); – (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH<sup>+</sup> 173 (100).

*1-Isopropyl-4,6-dimethyl-1,2,8,8a-tetrahydro-2-naphthol* (**8**): Farbloses Öl. – IR: OH 3605; Aromat 1620 cm<sup>-1</sup>. – MS: M<sup>+</sup> m/e = 218.167 (19%) (ber. für C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>O 218.167), C<sub>9</sub>H<sub>11</sub><sup>+</sup> 119 (100).

10 mg **8** in 5 ml Äther rührte man 30 min mit 100 mg MnO<sub>2</sub>. Nach DC (Ä/PÄ 1 : 10) erhielt man neben 5 mg unumgesetztem **8** 4 mg **9**, farbloses Öl. – UV: λ<sub>max</sub> = 296, 245 nm. – IR: C=C–C=O 1670; 1610 cm<sup>-1</sup>. – MS: M<sup>+</sup> m/e = 216.150 (43%) (ber. für C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>O 216.151); – CH<sub>3</sub> 201 (12); – (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH<sup>+</sup> 173 (69); 201 – C<sub>3</sub>H<sub>6</sub> 159 (100).

<sup>4)</sup> F. Bohlmann, T. Burkhardt und Ch. Zdero, Naturally Occurring Acetylenes, Academic Press, London and New York 1973.

<sup>5)</sup> Im Mai 1975 in Mexiko gesammelt, Herrn F. Ramos, Herbarium des Botanischen Instituts, University of Mexico City, danken wir für die Bestimmung.

*4-Hydroxy-2-isopropyl-4,7-dimethyl-1(4H)-naphthalinon (10)*: Farbloses Öl. – IR: OH 3610; C=C–COPh 1664, 1615  $\text{cm}^{-1}$ . – MS:  $\text{M}^+$   $m/e$  = 230.130 (22%) (ber. für  $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_2$  230.131); –  $\text{CH}_3$  215 (100); –  $\text{H}_2\text{O}$  212 (11); 215 –  $\text{H}_2\text{O}$  197 (42); 215 – CO 187 (91).

5 mg **10** in 2 ml  $\text{CH}_3\text{OH}$  versetzte man mit 20 mg  $\text{NaBH}_4$ . Nach 30 min Stehenlassen bei Raumtemp. versetzte man mit 5 ml 2 N  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , nahm in Äther auf, wusch neutral und trennte den Eindampfrückstand durch DC (Ä/PÄ 1:10). Man erhielt neben 3 mg **5** 3 mg **13**, farbloses Öl. – MS:  $\text{M}^+$   $m/e$  = 198.140 (70%) (ber. für  $\text{C}_{15}\text{H}_{18}$  198.141); –  $\text{CH}_3$  183 (100).

[477/75]