

## NEUE NORKAUREN- UND THYMOL-DERIVATE AUS *ATHRIXIA*-ARTEN\*

FERDINAND BOHLMANN und CHRISTA ZDERO

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

(Eingegangen am 6. Mai 1977)

**Key Word Index**—*Athrixia* species; Inuleae; Compositae; new norkaurene and thymol derivatives.

**Abstract**—Investigation of seven *Athrixia* species affords besides known compounds four new norkaurene derivatives and six thymol derivatives. The structures are elucidated mainly by spectroscopic methods, together with some chemical transformations. Due to nonplanarity of the chromophoric system, one of the compounds shows some surprising spectroscopic data. The chemotaxonomic aspects of these findings are discussed briefly.

Aus der hauptsächlich südafrikanischen Gattung *Athrixia* (Tribus Inuleae) sind noch keine Vertreter untersucht worden. Die Wurzeln von *A. pinifolia* N.E.Br. enthalten neben Dammaradienylacetat (1), *epi*-Friedelinol (2) und dem entsprechenden Keton 3 das *m*-Thymol-Derivat 4, das wir kürzlich aus einer *Macowania*-Art isoliert haben [1]. Außerdem erhält man Kauren (5). Die oberirdischen Teile lieferten ebenfalls 5 und 4 sowie Dammaradienon (6).

Die Wurzeln von *A. phyllicoides* DC. enthalten ebenfalls 1 sowie ein komplexes Gemisch verschiedener Norditerpene. Die unpolarste Substanz mit der Summenformel  $C_{19}H_{22}O_2$  enthält nach dem IR-Spektrum eine konjugierte Keto- und Aldehyd-Gruppe. Das UV-Maximum bei 305 nm spricht für eine Konjugation mit mehreren Doppelbindungen. Eine eingehende  $^1H$ -NMR-spektroskopische Untersuchung (Tabelle 1) unter Hinzuziehung von Entkopplungsexperimenten und Verwendung von  $Eu(fod)_3$  als Verschiebungsreagenz ergibt für das Keton, das wir 4-Formylathrixianon nennen möchten, die Konstitution 7.

Etwas polarer als 7 ist eine weitere Verbindung mit der Summenformel  $C_{20}H_{24}O_3$ . Im IR-Spektrum erkennt man zwei Carbonylbanden bei 1740 und 1670  $cm^{-1}$  und im  $^1H$ -NMR-Spektrum ein Signal für ein OMe ( $\delta$  3.84), so daß ein Ketoester vorliegen muß. Das UV-Maximum bei 282 nm zeigt, daß ein anderer Chromophor vorliegen muß. Die IR-Bande bei 1740  $cm^{-1}$  spricht für eine nicht konjugierte Carbomethoxy-Gruppe. Das  $^1H$ -NMR-Spektrum ist jedoch weitgehend identisch mit dem von 7 (Tabelle 1), was eine analoge Konstitution wahrscheinlich machen würde. Das scheint jedoch nicht vereinbar mit den stark unterschiedlichen UV-Spektren, der IR-Bande bei 1740  $cm^{-1}$  und dem im Vergleich zu den bei 7 stark zu höheren Feldern verschobenen olefinischen Signal für 6-H. Alle übrigen Daten sprechen jedoch für das Vorliegen von 8. Wir haben daher 7 nach der Methode von Corey [2] in den Methylester über-

geführt. Man erhält einen Ester, der völlig identisch ist mit dem Naturstoff.

Betrachtungen von Kalotten-Modellen zeigen, daß die Carbomethoxy-Gruppe aus sterischen Gründen aus der Ebene herausgedreht sein muß, so daß keine Resonanz mit dem konjugiertem System möglich ist. Entsprechend beobachtet man ein UV-Maximum für ein Dienon, die IR-Bande hat die Lage einer unkonjugierten Ester-Gruppe und das 6-H gelangt nicht in den Deshielding-Bereich der Carbonylgruppe.

Die polaren Anteile ergeben eine Verbindung der Summenformel  $C_{19}H_{24}O$ . Alle Daten sprechen für das Vorliegen von 9. Entsprechend liefert 7 durch partielle Reduktion mit Boranat einen Alkohol, der mit dem Naturstoff identisch ist.

Im Anschluß an 8 eluiert man in kleinen Mengen ein weiteres Norditerpen der Summenformel  $C_{19}H_{24}O$ . Die spektroskopischen Daten sprechen für das Vorliegen eines Epoxids der Konstitution 10 (Tabelle 1), obwohl nur ein Teil der Signale klar interpretierbar ist.

Die oberirdischen Teile liefern Germacren D (11), Linolensäure und *p*-Hydroxyphenylpropan-3-ol-cumarat (12), wie aus den spektroskopischen Daten zu entnehmen ist.

Aus die Wurzeln von *A. arachnoidea* Wood enthalten neben 1 und Spuren von Terthienyl (13) den Aldehyd 7, während die oberirdischen Teile Germacren D (11) liefern.

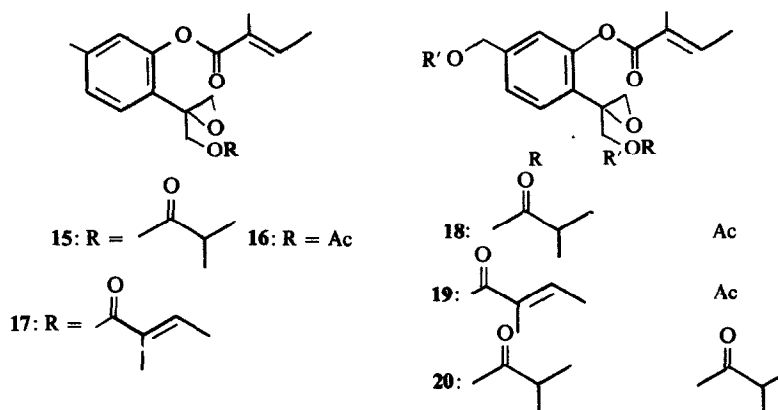
Die Wurzeln von *A. gerardii* Harv. enthalten in Spuren das weitverbreitete Pentainen 14, 1 und ein Thymolderivat, dem auf Grund der spektroskopischen Daten die Konstitution 15 zukommen muß. 15 ist das erste Thymolderivat, bei dem die phenolische OH-Gruppe mit einer ungesättigten Säure verestert ist. Wir möchten diesen Typ ohne die Estergruppe an C-10 Athrixolepoxid nennen.

Die Wurzeln und auch die oberirdischen Teile von *A. fontana* McOwan enthalten ebenfalls 15. Daneben isoliert man, wie aus den spektroskopischen Daten zu entnehmen ist, das entsprechende Acetat 16 (Tabelle 2).

Die oberirdischen Teile von *A. angustissima* DC. ergeben neben 15 vier weitere Epoxide, die nur teilweise

\* 115. Mitt. in der Series 'Natürlich vorkommende Terpen-Derivate'; 114. Mitt. Bohlmann, F., Mahanta, P. K., Suwita, A., Suwita, A., Natsu, A. A., Zdero, C., Dörner, W., Ehlers, D. und Grenz, M. (1977) *Phytochemistry* im Druck.





trennbar waren. Die spektroskopischen Daten lassen jedoch eindeutig erkennen, daß es sich um den Diester 17 und die Triester 18–20 handelt. Für die Stellung der Esterreste sind vor allem die Lagen der Signale für 10-H wichtig. Bei 18 entsprechen sie genau denen von 15. Demnach sollte der Isobuttersäureester an C-10 stehen. Dafür spricht auch die Lage des Acetatmethyl-Singulets, die gegenüber der bei 16 wegen der benzylicischen Stellung um 0.1 ppm zu tieferen Feldern verschoben wird. Die Phenolester-Situation des Tiglinesters erkennt man wiederum an der tiefen Lage des Signals für das olefinische Proton und die der Methylsignale. Bei 19 liegen die Signale des zweiten Tiglinsäureesterrestes entsprechend alle bei höheren Feldern. Gleichzeitig wird auch die Lage der Signale für 10-H verändert. Die Signale für 5-H und 9-H werden ebenfalls geringfügig zu tieferen Feldern verschoben. Analoges gilt für die Spektren von 17 bzw. 20. Diese Befunde sind nur mit den angegebenen Konstitutionen vereinbar.

Eine kleine Wurzelmenge einer australischen Art, *A. pulverulenta* Druce, ergibt lediglich 14.

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß für die Gattung *Athrixia* Thymolglate vom Typ 15–20 relativ charakteristisch sind. Thymolepoxide kommen jedoch auch bei der Gattung *Inula* [7] sowie anderen Tribus vor [8]. Daneben kommen auch wenig typische Triterpene, vor allem Dammaradienylacetat, vor. Über die Bedeutung der recht ungewöhnlichen Norkauren-Derivate kann noch nichts Endgültiges gesagt werden, da sie nur aus zwei Arten isoliert wurden. Bemerkenswert ist, daß das nicht

sehr verbreitete Kauren in einer weiteren Art vorkommt, während die sehr häufig vorkommende Kaurensäure aus keiner Art isoliert wurde. Polyine sind für diese Gattung offenbar nicht typisch. Nur in zwei Arten wird das sonst sehr verbreitete Pentainen 14 und in einer anderen Art das daraus gebildete Terthienyl [6] gefunden. Da die Verbindung 14 jedoch in der Tribus Inuleae meistens nur in Spuren zu finden ist [6], kann nicht sicher gesagt werden, ob bei Untersuchung größer Mengen nicht auch bei anderen Arten das Pentainen zu finden wäre. Die Verwandtschaft zur Nachbargattung *Macowania* gibt sich nur durch die Isolierung von 4 [1] zu erkennen, wenn man nicht das gemeinsame Vorkommen von speziellen Diterpenen und von Dammaradienylacetat (1) als zusätzliches Kriterium gelten lassen will.

Wahrscheinlich ist jedoch eine systematische Untersuchung zahlreicher Vertreter des Tribus Inuleae notwendig, um entscheiden zu können, welche Verbindungen für bestimmte Gattungen charakteristisch sind.

#### EXPERIMENTELLES

UV: Beckman DK 1, Et<sub>2</sub>O; IR: Beckman IR 9, CCl<sub>4</sub>; <sup>1</sup>H-NMR: Bruker WH 270, CDCl<sub>3</sub>, TMS als innerer Standard, δ-Werte in ppm; MS: Varian MAT 711, 70 eV, Direkteinlaß; CI: Varian MAT 311 A, Isobutan als Stoßgas; Optische Rotation CHCl<sub>3</sub>. Die lufttrocknen Pflanzenteile (gesammelt im Februar 1977 in Natal, bestimmt durch Frau Dr. O. Hilliard, Dept. of Botany, Univ. of Natal, Pietermaritzburg) extrahierte man mit Ether-Petrol (1:2) und trennte die erhaltenen Extrakte zunächst grob durch SC (Si gel, Akt. St. II) und weiter durch DC (Si gel GF 254). Als Laufmittel dienten Ether-Petrol-Gemische. Bei der Extraktion der oberirdischen Teile trennte man unpolare gesättigte Kohlenwasserstoffe durch Digerieren mit MeOH ab. Bereits bekannte Substanzen identifizierte man durch Vergleich der IR- und NMR-Spektren. Die isolierten Substanzen sind in der Reihenfolge ihrer Polarität angegeben.

*Athrixia pinifolia* N. E. Br. (Herbar Nr. 77/144). 130 g Wurzeln ergaben 20 mg 5, 50 mg 1, 20 mg 3, 80 mg 2 und 15 mg 4 und 130 g oberirdische Teile 20 mg 5, 5 mg 6 und 1 mg 4.

*A. phylloides* DC. (Herbar Nr. 77/103). 165 g Wurzeln ergaben 50 mg 1, 15 mg 7 (Ether-Petrol 1:3), 8 mg 8 (Ether-Petrol 1:3), 5 mg 10 (Ether-Petrol 1:3) und 5 mg 9 (Ether-Petrol 1:1), 390 g oberirdische Teile 80 mg 11, 100 mg Linolensäure und 5 mg 12.

*A. arachnoidea* Wood (Herbar Nr. 77/158). 115 g Wurzeln ergaben in Spuren 13, 10 mg 1 und 25 mg 7 und 75 g oberirdische Teile 2 mg 11 sowie ein komplexes Gemisch von Triterpenen.

*A. gerardii* Harv. (Herbar Nr. 77/181). 120 mg Wurzeln ergaben in Spuren 14, 70 mg 1 und 30 mg 15 (Ether-Petrol 1:3). 15 g oberirdische Teile ergaben keine definierten Verbindungen.

*A. fontata* McOwan (Herbar Nr. 77/154). 15 g Wurzeln

Tabelle 2. <sup>1</sup>H-NMR-Daten von 15–20 (δ-Werte in ppm, TMS als innerer Standard, 270 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

	15	16	17	18	19	20
2-H	s(br) 6.92	s(br) 6.92	s(br) 6.92	s(br) 7.13	s(br) 7.13	s(br) 7.12
5-H	d 7.37	d 7.37	d 7.38	d 7.49	d 7.52	d 7.59
6-H	d(br) 7.04	d(br) 7.05	d(br) 7.04	d(br) 7.22	d(br) 7.22	d(br) 7.22
7-H	s 2.35	s 2.35	s 2.35	s 5.10	s 5.10	s 5.10
9-H	d 3.00	d 3.01	d 3.03	d 3.02	d 3.04	d 3.02
9'-H	d 2.80	d 2.81	d 2.81	d 2.80	d 2.81	d 2.81
10-H	d 4.61	d 4.55	d 4.60	d 4.62	d 4.61	d 4.63
10'-H	d 4.14	d 4.18	d 4.13	d 4.14	d 4.24	d 4.13
3-OCOR	qq 7.13	qq 7.12	qq 7.13	qq 7.14	qq 7.14	qq 7.14
	dq 1.89	dq 1.90	dq 1.89	dq 1.90	dq 1.90	dq 1.89
	dq 1.96	dq 1.96	dq 1.96	dq 1.97	dq 1.97	dq 1.96
7-OCOR	—	—	—	—	—	qq 2.60
	—	—	—	s 2.10	s 2.10	d 1.18
10-OCOR	dd 2.50	s 2.00	qq 6.79	qq 2.50	qq 6.79	qq 2.49
	d 1.09	—	dq 1.77	d 1.10	dq 1.78	d 1.08
	d 1.06	—	dq 1.76	d 1.07	dq 1.77	d 1.05

J(Hz): 5,6 = 8; 9,9' = 5; 10,10' = 12; Tiglinsäureester 3,4 = 7; 3,5 = 4,5 = 1; Isobuttersäureester 2,3 = 7.

ergaben 25 mg 15 und 30 mg 16 (Ether–Petrol 1:3), während 25 g oberirdische Teile 25 mg 15 und 40 mg 16 lieferten.

A. pulverulenta Duce. (aus Samen vom Bot. Garten Perth): 1 g Wurzeln ergaben in Spuren 14, 5 g oberirdische Teile keine definierten Verbindungen.

A. angustissima DC. (Herbar Nr. 77/136). 50 g oberirdische Teile ergaben 20 mg 15, 15 mg 17 (Ether–Petrol 1:3), 17 mg 18, 19 (ca 2:1) (Ether–Petrol 1:1) und 5 mg 20 (Ether–Petrol 1:1).

4-Formyl-athrixianon (7). Gelbgefärbte Kristalle, Schmp. 162.5° (Ether–Petrol). UV:  $\lambda_{\max}$  305 nm ( $\epsilon = 24200$ ). IR: CHO 2720, 1695; C=C–C=O 1670, 1620, 1550  $\text{cm}^{-1}$ . MS:  $M^+$   $m/e$  282.162 (22%) (ber. für  $C_{19}H_{22}O_2$  282.162);  $-\dot{C}H_3$  267 (2);  $-\dot{C}O$  254 (100); 254  $-\dot{C}H_3$  239 (8).

$$[\alpha]_{24}^{25} = \frac{589}{-437} \quad \frac{578}{-464} \quad \frac{546 \text{ nm}}{-566^\circ} \quad (c = 0.33)$$

5 mg 7 in 2 ml MeOH rührte man mit 5 mg KCN, 0.01 ml Eisessig und 100 mg  $MnO_2$  1 hr bei 24°. Nach Abfiltrieren des  $MnO_2$  wurde i. Vak. eingedampft und der Rückstand durch DC gereinigt (Ether–Petrol 1:3). Man erhielt 3 mg 8, identisch mit natürlichem Material. 5 mg 7 in 3 ml Ether versetzte man mit 10 mg  $NaBH_4$  in 1 ml MeOH. Nach 3 min zersetzte man mit verd.  $H_2SO_4$  und reinigte durch DC (Ether–Petrol 1:1). Man erhielt neben 7 3 mg 9, identisch mit natürlichem Material.

4-Carbomethoxyathrixianon (8). Farblose Kristalle aus Petrol, Schmp. 117°. UV:  $\lambda_{\max}$  282 nm ( $\epsilon = 28600$ ). IR:  $CO_2R$  1740; C=C–C=O 1670, 1627, 1585  $\text{cm}^{-1}$ . MS:  $M^+$   $m/e$  312.1724 (6%) (ber. für  $C_{20}H_{24}O_3$  312.1725);  $-\dot{C}H_3$  287 (2);  $-\dot{M}eOH$  280 (19);  $C_3H_7^+$  43 (100).

4-Hydroxymethylathrixianon (9). Farblose Kristalle aus Ether–Petrol, Schmp. 136°. UV:  $\lambda_{\max} = 285$  nm ( $\epsilon = 25000$ ). IR: OH 3400; C=C–C=O 1665, 1625, 1575  $\text{cm}^{-1}$ . MS:  $M^+$   $m/e$  284.178 (100%) (ber. für  $C_{19}H_{24}O_2$  284.178);  $-\dot{C}H_3$  269 (11);  $-\dot{H}_2O$  266 (4);  $-\dot{C}H_3$  269 (11);  $-\dot{C}HO$  255 (24).

16,17-Dihydro-16-17-epoxyathrixianon (10). Farbloses Öl, IR: C=C–C=O 1665, 1620  $\text{cm}^{-1}$ . MS:  $M^+$   $m/e$  284.178 (100%) (ber. für  $C_{19}H_{24}O_2$  284.178);  $-\dot{C}H_3$  269 (41);  $-\dot{H}_2O$  266 (55); 266  $-\dot{C}H_3$  251 (39).

P-Cumarsäure-[5-hydroxy-6-methoxy-2-pyridyl]-ester (12). Nicht völlig rein erhaltenes, farbloses Öl, IR: OH 3400; C=CCO<sub>2</sub>R 1700, 1640; Aromat 1617, 1595  $\text{cm}^{-1}$ . MS:  $M^+$   $m/e$  298.120 (6%) (ber. für  $C_{18}H_{18}O_4$  298.1205);  $HOC_6H_4CH=CHCO_2H^+$  164 (71);  $HOC_6H_4CH=CHCO^+$  147 (95);  $CH_2=CHCH_2C_6H_4OH^+$  134 (100).

10-Isobutyryloxyathrixolepoxid (15). Farbloses Öl, IR:  $CO_2R$  1740; C=C 1650; Aromat 1630  $\text{cm}^{-1}$ . MS:  $M^+$   $m/e$ ;  $-\dot{C}_3H_7CO_2H$  244.110 (1%) (ber. für  $C_{15}H_{16}O_3$  244.110); 224  $-\dot{H}_2C=$

$CHC(Me)=C=O$  162 (14);  $C_4H_7CO^+$  83 (100);  $C_3H_7CO^+$  71 (20). Cl: M + 1 333.

10-Acetoxyathrixolepoxid (16). Farbloses Öl, IR: OAc 1750, 1235; C=CCO<sub>2</sub>R 1735, 1650  $\text{cm}^{-1}$ . MS:  $M^+$   $m/e$ ;  $-\dot{AcOH}$  244.110 (0.8%) (ber. für  $C_{15}H_{16}O_3$  244.110);  $-\dot{H}_2C=CHC(Me)=C=O$  162 (13);  $C_4H_7CO^+$  83 (100). Cl: M + 1 305.

10-Tiglinoyloxyathrixolepoxid (17). Nicht frei von 15 erhaltenes farbloses Öl, IR:  $CO_2R$  1740, 1725; C=C 1650; Aromat 1620  $\text{cm}^{-1}$ . MS:  $M^+$   $m/e$ ;  $-\dot{C}_4H_7CO_2H$  244.110 (1%) (ber. für  $C_{15}H_{16}O_3$  244.110);  $C_4H_7CO^+$  83 (100). Cl: M + 1 345.

7-Acetoxy-10-isobutyryloxy-10-tiglinoyloxyathrixolepoxid (18 und 19). Nicht getrenntes farbloses Öl, IR:  $CO_2R$  1740; C=C 1650  $\text{cm}^{-1}$ . MS:  $M^+$   $m/e$ ;  $-\dot{RCO_2H}$  302.115 (2%) (ber. für  $C_{17}H_{18}O_5$  302.115);  $C_4H_7CO^+$  83 (100). Cl: M + 1 403 und 391.

7,10-Diisobutyryloxyathrixolepoxid (20). Farbloses Öl, IR:  $CO_2R$  1743; C=C 1653; Aromat 1620  $\text{cm}^{-1}$ . MS:  $M^+$   $m/e$ ;  $-\dot{C}_3H_7CO_2H$  330.147 (2%) (ber. für  $C_{19}H_{22}O_5$  330.147);  $C_4H_7CO^+$  83 (100). Cl: M + 1 419.

Anerkennung—Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die Förderung dieser Arbeit, Frau Dr. O. Hilliard, Dept. of Botany, University of Natal, für die Hilfe bei der Suche und Identifizierung des Pflanzenmaterials.

#### LITERATUR

1. Bohlmann, F. und Zdero, C. (1977) *Phytochemistry* **16**, 1583.
2. Corey, E. J., Gilman, N. W. und Ganem, B. E. (1968) *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 5616.
3. Mills, J. S. (1956) *J. Chem. Soc.* 2196.
4. Hui, W. H. und Lee, W. K. (1971) *Phytochemistry* **10**, 899.
5. Crabbé, P., Ourisson, G. und Takahashi, T. (1958) *Tetrahedron* **7**.
6. Bohlmann, F., Burkhardt, T. und Zdero, C. (1973) *Naturally Occurring Acetylenes*. Academic Press, New York.
7. Bohlmann, F. und Zdero, C. (1977) *Phytochemistry* **16**, 1243.
8. Heliantheae: Bohlmann, F. und Zdero, C. (1972) *Tetrahedron Letters* 2827; *ebenda* (1970) 3575; Bohlmann, F., Niedballa, U. und Schulz, J. (1969) *Chem. Ber.* **102**, 864; Bohlmann, F. und Zdero, C. (1976) *Chem. Ber.* **109**, 791; Bohlmann, F. und Lonitz, M. (1977) *Chem. Ber.* im Druck; Bohlmann, F., Zdero, C. und Grenz, M. (1976) *Phytochemistry* **15**, 1309; Eupatorieae: Bohlmann, F., Jakupovic, J. und Lonitz, M. (1977) *Chem. Ber.* **110**, 301; Bohlmann, F. und Zdero, C. (1976) *Chem. Ber.* **109**, 1436; Bohlmann, F., Mahanta, P. K., Suwita, A., Suwita, Ant., Natu, A. A., Zdero, C., Dorner, W., Ehlers, D. und Grenz, M. (1977) *Phytochemistry* im Druck.