

NEUE GUAJEN-DERIVATE AUS *PARTHENIUM HYSTEROPHORUS* UND EIN WEITERES PSEUDOGUAJANOLID AUS *AMBROSIA CUMANENSIS**

FERDINAND BOHLMANN, CHRISTA ZDERO und MICHAEL LONITZ

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

(Eingegangen 25 August 1976)

Key Words Index—*Parthenium hysterophorus*; *Ambrosia cumanensis*; Compositae; isoguaiene; 11-hydroxy-guaiene; 2,3-H-2,3-epoxyambrosin.

Abstract—From the roots of *Parthenium hysterophorus* two new guaienes and from the aerial parts of *Ambrosia cumanensis* a further ambrosin derivative have been isolated. The structures have been elucidated by spectroscopic methods. The chemotaxonomic significance of these results is discussed.

EINLEITUNG

Vertreter der zu der Subtribus Ambrosiinae [1] gehörenden Gattungen sind chemisch bereits häufiger untersucht worden. Es hat sich gezeigt, daß hier Pseudoguajanolide sehr verbreitet sind [2]. Das gilt allerdings besonders für die Gattungen *Ambrosia*, *Parthenium* und *Hymenoclea*, während bei *Iva*, *Xanthium* und *Parthenice* sehr verschiedene Sesquiterpenlactone gefunden wurden [2]. Weiterhin ist über das Vorkommen von Flavonen berichtet worden [3]. Neben dem weitverbreiteten Pentainen 5 ist das Vorkommen von Schwefelacetylenverbindungen zu erwähnen [4].

DISKUSSION UND ERGEBNISSE

Die bisher untersuchten *Parthenium*-Arten enthalten vor allem Pseudoguajanolide [2]. Aus den oberirdischen

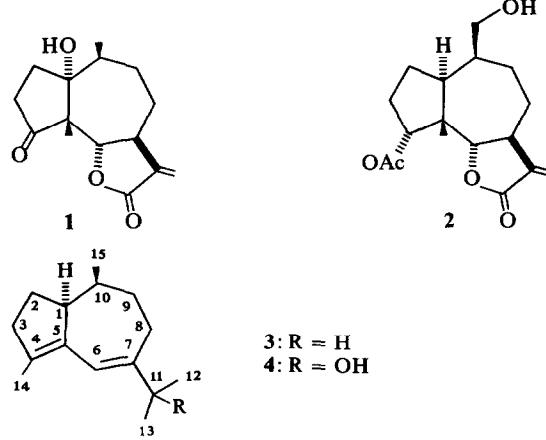
Teilen von *Parthenium hysterophorus* L., ein weltweit zu findendes Unkraut, isoliert man die Lactone 1 und 2 [5]. Die Wurzeln sind offenbar noch nicht untersucht worden. Sie enthalten keine Acetylenverbindungen, dafür jedoch zwei Sesquiterpene mit den Summenformeln $C_{15}H_{24}$ und $C_{15}H_{24}O$. Die 1H -NMR-Spektren (Tabelle 1) lassen vermuten, daß die zweite Verbindung lediglich eine zusätzliche OH-Gruppe enthält, deren Anwesenheit aus den IR-Spektren zu entnehmen ist. Eine genaue Analyse des 270 MHz-Spektrums zusammen mit Entkopplungsexperimenten führen zu der Konstitution 3 für den Kohlenwasserstoff, den wir Isoguagen nennen möchten. Bei dem Alkohol handelt es sich um 4, also um ein 11-Hydroxyisoguajen.

Für die Stereochemie von 3 sprechen die folgenden Beobachtungen. Durch Einstrahlung auf das Signal

Tabelle 1. 1H -NMR-Daten für 3 und 4 (δ -Werte, 270 MHz, TMS als innerer Standard)

	3 (CDCl ₃)	4 (CDCl ₃ -C ₆ D ₆ 1:1) + Eu(fod) ₃ Δ^*	
1-H	<i>m</i> 3.05	<i>m</i> 3.13,	0.19
2-H	<i>m</i> 1.57, 1.90	<i>m</i> 1.60, 1.90	
3 α -H	<i>m</i> 2.28	<i>m</i> 2.25	
3 β -H	<i>ddd</i> 2.07†	<i>ddd</i> 2.11†	0.16
6-H	<i>s(br)</i> 6.04	<i>s(br)</i> 6.43	0.68
8 α -H	<i>m</i> 2.28	<i>dd</i> 2.37‡	0.51
8 β -H	<i>m</i> 2.28	<i>dd</i> 2.24§	0.45
9-H	<i>m</i> 1.57, 1.90	<i>m</i> 1.48, 1.90	
10-H	<i>m</i> 1.95	<i>m</i> 1.93	
12-H	<i>d</i> 1.03 }	<i>s</i> 1.28	0.65
13-H	<i>d</i> 1.04 }		
14-H	<i>s(br)</i> 1.73	<i>s(br)</i> 1.74	0.09
15-H	<i>d</i> 0.78¶	<i>d</i> 0.81	0.14

* Δ -Werte nach Zusatz von ca 0.1 äquivalent Eu(fod)₃ bezogen auf 4; † $J_{3\alpha, 3\beta} = 17$; $J_{3\beta, 2\alpha} = 10$; $J_{3\beta, 2\beta} = 5$; ‡ $J_{8\alpha, 8\beta} = 15$; $J_{8\alpha, 9\beta} = 10$; § $J_{8\beta, 9\alpha} = 10$; || $J_{10, 13} = 7$; ¶ $J_{10, 15} = 7$.



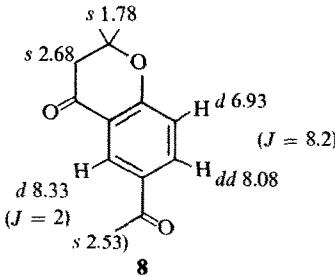
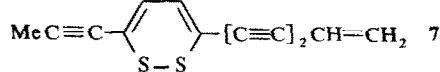
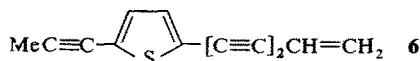
* 93. Mitt. in der Serie 'Natürlich vorkommende terpen-Derivate', 92. Mitt. Bohlmann, F. und Zdero, C. (1977) *Phytochemistry* in press.

Tabelle 2. $^1\text{H-NMR}$ -Daten für **14**

	CDCl_3	$J(\text{Hz})$	CDCl_3	$J(\text{Hz})$
1-H	<i>dd</i> 2.05	1,2 = 1	10-H	<i>m</i> 2.22
2-H	<i>dd</i> 3.87	1,10 = 5	13-H	<i>d</i> 6.32
3-H	<i>d</i> 3.45	2,3 = 3	13'-H	<i>d</i> 5.52
6-H	<i>d</i> 4.51	6,7 = 8.5	14-H	<i>s</i> 1.12
7-H	<i>m</i> 3.38		15-H	<i>d</i> 1.10
8,9-H	<i>m</i> 1.45–1.75 1.98			

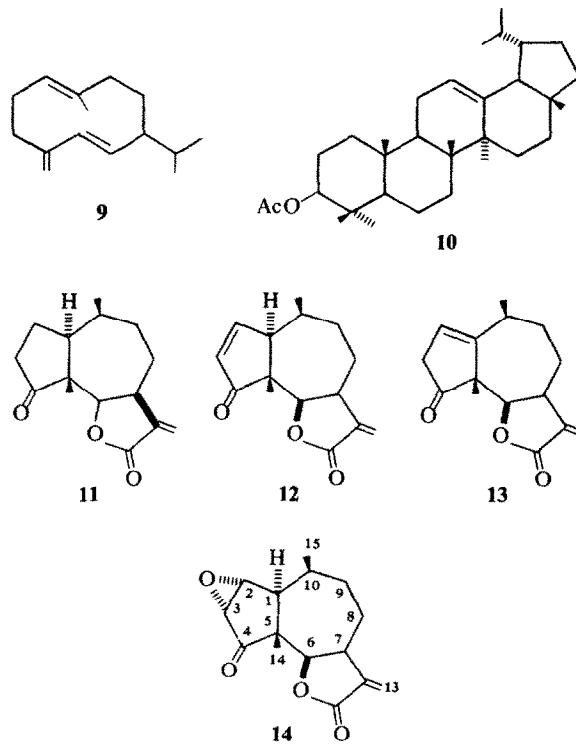
für 15-H lässt sich die Lage des Multipletts für 10-H lokalisieren. Wird dieses Signal gesättigt, so wird das Signal für 1-H schmäler ($\delta = 3.05$). Da jedoch das Signal für 1-H nur eine Halbwertsbreite von ca. 15 Hz besitzt, kann hier keine axial-axial-Kopplung vorhanden sein. Die allylische Stellung der Isopropylgruppen folgt aus dem Ergebnis der Einstrahlung auf das Signal für 12- und 13-H. Dadurch lässt sich das Signal für 11-H lokalisieren, das mit einem Multiplett für allylische Protonen zusammenfällt. Bei der Entkopplung hebt sich jedoch ein klares Singulett bei $\delta = 2.29$ ab, was nur mit einer allylischen Stellung der Isopropylgruppe vereinbar ist. Die Stellung des olefinischen Protons folgt einmal aus der chemischen Verschiebung ($\delta = 6.40$) und zum anderen aus der beobachteten starken Verschiebung im Spektrum von **4** nach Zusatz von $\text{Eu}(\text{fod})_3$. Alle übrigen Signale sind gut vereinbar mit den Konstitutionen **3** und **4**, wenn man die zu erwartenden Signallagen und Kopplungen anhand von Dreiding-Modellen abschätzt. Die Isolierung von **3** und **4** neben **1** und **2** ist biogenetisch interessant, daß dadurch erneut die Vermutung gestützt wird, daß wahrscheinlich die Pseudoguajan-Derivate aus den schon vorgebildeten Guajan-Derivaten gebildet werden und nicht aus den Germacren-Vorstufen. Guajan-Derivate sind auch schon aus *Parthenium argentatum* isoliert worden [6].

Die Wurzeln von *Ambrosia cumanensis* HBK enthalten wie die von *A. artemisiifolia* L. und *A. trifida* L. die Polyine **5**–**7** [4], während die von *A. chamissonis* L. nur **7** ergaben. Außerdem lieferten die Wurzeln von *A. cumanensis* das *p*-Hydroxyacetophenon-Derivat **8**, wie aus den spektroskopischen Daten klar zu entnehmen ist:



Die oberirdischen Teile ergaben Germacren **9**, das Lupeolderivat **10**, Damsin (**11**), Ambrosin (**12**), Neoambrosin (**13**) sowie ein weiteres Lacton der Summenformel

$\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_4$, bei dem es sich offensichtlich um das Epoxid **14** handelt. Die Stereochemie aus C-2 und C-3 ist nicht ganz eindeutig anzugeben, die beobachtete Kopplung $J_{1,2} = 1$ Hz spricht jedoch für die angegebene (Tabelle 2).



Die Zusammensetzung der Lactone aus den oberirdischen Teilen stimmt nur teilweise mit früheren Untersuchungen überein [7], was möglicherweise auf verschiedene Standorte zurückzuführen sein könnte.

Überblickt man die bisher aus Vertretern der Subtribus Ambrosinae isolierten Inhaltsstoffe, so ergibt sich kein sehr einheitliches Bild. Das Pentainen **5** sowie davon abgeleitete Verbindungen (**6** und **7**) kommen sehr verbreitet vor, aber nicht in allen Arten. Die einzige bisher untersuchte *Iva*-Art, *I. xanthifolia* Nutt. [4] enthält neben **5**–**7** auch das Dehydrofalcarinon [4], das z.B. in Arten der Subtribus Helianthinae vorkommt. Die bisher untersuchten *Xanthium*-Arten [4] ergaben dagegen nur **5**. Hier sind die Pseudoguajanolate auch weitgehend durch geöffnete Guajanolate ersetzt [2].

EXPERIMENTELLES

IR. CCl_4 ; $^1\text{H-NMR}$. Bruker WH 270, δ -Werte, TMS als innerer Standard; MS. Varian MAT 711, 70 eV, Direkteinlaß.

Die lufttrockenen Pflanzenteile wurden mit Ether-Petrol (1:2) bei RT extrahiert und die erhaltenen Extrakte zunächst grob durch SC (Si gel, Akt. St. II) und dann durch DC (Si gel, GF 254) aufgetrennt. Als Laufmittel dienten Ether-Petrol (30–60°) (= E-PE)-Gemische.

Parthenium hysterophorus L. (Herbar Nr. 6924, Dr. R. King, in Ecuador gesammelt). 80 g Wurzeln ergaben 20 mg **3** (PE) und 40 mg **4** (E-PE 1:3). Die oberirdischen Teile lieferten wie beschrieben [5] **1** und **2**.

Ambrosia cumanensis HBK (Herbar Nr. 6994, Dr. R. King, in Ecuador gesammelt). 500 g Wurzeln ergaben Spuren von **5**, 15 mg **6**, 4 mg **7** und 15 mg **8** (E-PE 1:3). 140 g oberirdische Teile lieferten 15 mg **9**, 20 mg **10** (E-PE 1:10) [8], 60 mg **11** [7], 130 mg **13** [9], 4 mg **12** [7] und 4 mg **14** (E-PE 2:1).

Isoguajen (**3**). Farbloses Öl, Sdp_{0,1} 110° (Badtemp., Kugelrohr). IR: C=C 1640, 1620, 890 cm⁻¹; UV(Et₂O). λ_{max} = 249 nm MS. M⁺ m/e 204.188 (100%) (ber. für C₁₅H₂₄ 204.188); —Me 189 (61); —CH(Me)₂ 161 (90).

$$[\alpha]_{24^\circ}^{\lambda} = \frac{589 \quad 578 \quad 546 \quad 436 \quad 365 \text{ nm}}{+36 \quad +39 \quad +47 \quad +106 \quad +245^\circ} (c = 1.7, \text{CHCl}_3)$$

11-Hydroxyguajen (**4**). Farbloses Öl, IR. OH 3590; C=C 1610 cm⁻¹. UV(Et₂O). λ_{max} = 251 nm. MS. M⁺ m/e 220.183 (35%) (ber. für C₁₅H₂₄O 220.183); —Me 205 (100); —H₂O 202 (45); C₃H₇⁺ 43 (72).

$$[\alpha]_{24^\circ}^{\lambda} = \frac{589 \quad 578 \quad 546 \quad 436 \text{ nm}}{+34 \quad +36 \quad +44 \quad +104^\circ} (c = 2.5, \text{CHCl}_3)$$

6-Acetyl-2,2-dimethylchroman-4-on (**8**). Farbloses Öl. IR. Arom. Keton 1690, 1610, 1570, 1485, 1430, 1360, 1260, 1220 cm⁻¹. MS. M⁺ m/e 218.131 (45%) (ber. für C₁₃H₁₄O₃ 218.131); —CH₃ 203 (100); —C₄H₇ 163 (55).

2,3-H-2,3-Epoxyambrosin (**14**). Zähes, farbloses Öl, IR. γ-Lacton 1770; C=O 1750 cm⁻¹. MS. M⁺ m/e 262.1201 (62%) (ber. für C₁₅H₁₈O₄ 262.1205); —Me 257 (56); C₃H₅⁺ 41 (100).

Anerkennung—Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die Förderung dieser Arbeit, Herrn Dr. R. King, Smithsonian Institution, Washinton, für das Pflanzenmaterial.

LITERATUR

1. Stuessy, T. (1975) *Biology and Chemistry of Compositae*, Symposium, Reading.
2. Yoshioka, H., Mabry, T. J. und Timmermann, B. N. (1973) *Sesquiterpen Lactones*. University of Tokyo Press.
3. Mears, J. (1973) *Phytochemistry* **12**, 2265; Shen, M. C., Rodriguez, E., Kerr, K. und Mabry, T. J. (1976) *Phytochemistry* **15**, 1045.
4. Bohlmann, F., Burkhardt, T. und Zdero, C. (1973) *Naturally Occurring Acetylenes*. Academic Press, London.
5. Rodriguez, E., Yoshioka, H. und Mabry, T. J. (1971) *Phytochemistry* **10**, 1145.
6. Haagen-Smit, A. J. und Fong, C. T. O. (1948) *J. Am. Chem. Soc.* **70**, 2075.
7. Herz, W., Anderson, G., Gibaja, S. und Raulais, D. (1969) *Phytochemistry* **8**, 877.
8. Bohlmann, F. und Knoll, K. H. unveröffentlicht.
9. Geissman, T. A. und Toritio, E. P. (1967) *Phytochemistry* **6**, 1563.