

NEUE DITERPENE UND ACETYLENVERBINDUNGEN AUS *NIDORELLA*-ARTEN*

FERDINAND BOHLMANN und ULRICH FRITZ

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

(Eingegangen am 10 März 1978)

Key Word Index—*Nidorella agria*; *N. auriculata*; *N. auriculata* ssp. *polycephala*; *N. resedifolia*; Compositae; new clerodane derivatives; new labdane derivatives; new myrcene derivatives; new acetylenic compounds.

Abstract—The investigation of four species of the South African genus *Nidorella* afforded three new clerodane derivatives, nidorellalactone, isonidorellalactone and methylnidoresedate, the new diterpene type secconidoresedate with a ten membered ring, two labdane derivatives, nidorellol and 6x-hydroxynidorellol, and two cycloisopropenyl-myrcene derivatives, methyl 3,4-dihydroronidorellaurinate and methyl nidorellaurinate. Furthermore, two new derivatives of dehydrofalcinone are present. The structures are elucidated by spectroscopic methods. Chemotaxonomic aspects are discussed.

EINLEITUNG

Vertreter der südafrikanischen Gattung *Nidorella*, Tribus Astereae, sind bisher noch nicht auf ihre Inhaltsstoffe untersucht worden. Da die Tribus Astereae botanisch relativ problematisch ist, schien es wünschenswert zu untersuchen, ob die Inhaltsstoffe Anhaltspunkte für die verwandtschaftlichen Beziehungen dieser Gattung innerhalb der Tribus ergeben. Wir haben daher vier Arten, *N. agria* Hilliard, *N. auriculata* DC., *N. auriculata* DC. ssp. *polycephala* (DC.) Willd. und *N. resedifolia* DC. näher untersucht.

DISKUSSION UND ERGEBNISSE

Die vier Arten enthalten alle Dehydrofalcinol (1) bzw. Derivate, von denen 3 und 5 bisher noch nicht bekannt waren. Die Konstitutionen ergeben sich eindeutig aus den spektroskopischen Daten (s. Tabelle 1), wobei die relative Stellung der *O*-Acetat-Gruppen bei 3 durch die Mangandioxid-Oxidation zu 5 gesichert wird.

Die oberirdischen Teile von *N. auriculata* enthalten neben 1, 6 und 7 zwei Sesquiterpenester, denen auf Grund der spektroskopischen Daten die Strukturen 8 und 9 zukommen (s. Tabelle 2). 9 möchten wir Nidorellaurinsäuremethylester nennen. Die ¹H-NMR-Daten und das Fragmentierungsverhalten im Massenspektrometer sprechen eindeutig für die angegebenen Strukturen. Die *p*-Substitution bei 9 ist aus der Äquivalenz der aromatischen Protonen zu erkennen, die bei 8 nur indirekt zu folgern ist, da die Signale für 3-, 4- und 5-H nicht 1. Ordnung interpretierbar sind. Da jedoch in C₆D₆ die Kopplung J_{1,2} klar erkennbar ist und das UV-Maximum bei 263 nm nur mit einem Cyclohexadien

vereinbar ist, ist auch hier keine andere Substitution möglich.

Die Konstitutionen der aus den oberirdischen Teilen von *N. agria* isolierten Diterpene 11–13 folgen aus den ¹H-NMR-Spektren. 11 ist bereits früher aus einer *Solidago*-Art isoliert worden [3]. Da die optische Rotation identisch ist mit der in der Literatur angegebenen, dürften die angegebenen Konfigurationen denen der absoluten entsprechen, da die von 11 bekannt ist. Die NMR-Daten (s. Tabelle 3) zeigen klar, daß bei 12 und 13 das Lacton-carbonyl einmal an C-15 und einmal an C-16 stehen muß, da das Signal für 14-H im Spektrum von 12 deutlich tiefer liegt als bei 13. Die übrigen Signale entsprechen weitgehend denen von 11. 12 möchten wir Nidorellalacton und 13 Isonidorellalacton nennen.

Tabelle 1. ¹H-NMR-Daten von 3 und 5, 270 MHz, δ-Werte, TMS als innerer Standard, CDCl₃

	3	5
1c-H	<i>d</i> (<i>br</i>) 5.27	<i>dd</i> 6.25
1t-H	<i>d</i> (<i>br</i>) 5.47	<i>dd</i> 6.56
2-H	<i>ddd</i> 5.93	<i>dd</i> 6.41
3-H	<i>d</i> (<i>br</i>) 4.91	—
8-H	<i>dd</i> 6.14	<i>dd</i> 6.17
9-H	<i>dd</i> 5.47	<i>ddt</i> 5.51
10-H	<i>dt</i> 5.67	<i>ddt</i> 5.74
11-H	<i>dt</i> (<i>br</i>) 2.16	<i>dt</i> (<i>br</i>) 2.17
12-14-H	<i>m</i> 1.38	<i>m</i> 1.35
15-H	<i>dt</i> (<i>br</i>) 2.06	<i>dt</i> (<i>br</i>) 2.07
16-H	<i>ddt</i> 5.79	<i>ddt</i> 5.80
17c-H	<i>d</i> (<i>br</i>) 4.91	<i>ddt</i> 4.91
17t-H	<i>d</i> (<i>br</i>) 5.01	<i>ddt</i> 4.96
OH	<i>s</i> (<i>br</i>) 2.20	—
OAc	<i>s</i> 2.08	<i>s</i> 2.09

* 153. Mitt. in der Serie "Natürlich vorkommende Terpen-Derivate"; 152. Mitt. Bohlmann, F., Suwita, A. and Zdero, C. (1978) *Phytochemistry* 17, 1763.

J(Hz): 1c,1t = 1; 1c,2 = 10; 1t,2 = 17; 2,3 = 5.5; 8,9 = 9; 8,10 = 1.5; 9,10 = 10; 9,11 = 1.5; 10,11 = 7; 15,16 = 7; 15,17 = 1.5; 16,17t = 17; 16,17c = 10.

Die aus den oberirdischen Teilen von *N. resedifolia* isolierten isomeren Ester **14** und **15** sind offensichtlich biogenetisch eng miteinander verwandt. Die Konstitution von **14** folgt klar aus den NMR-Daten (s. Tabelle 3) und dem UV-Maximum bei 286 nm. Besonders die Signale für 1-3-H in C_6D_6 bei erhöhter Temperatur sprechen eindeutig für die Anordnung der Doppelbindungen. Die Signale für H-11 bis H-17 entsprechen weitgehend denen von **11**, so daß die Struktur von **14** gesichert sein dürfte. Die NMR-Daten von **15** sind durch Doppelresonanz-Experimente eindeutig zuzuordnen. Bemerkenswert ist die Tatsache, daß **15** keine längerwellige UV-Absorption aufweist. Das Dreiding-Modell zeigt jedoch, daß das chromophore System nicht in einer Ebene liegen kann. Entsprechend beträgt die Kopplung zwischen 2- und 3-H nur 3 Hz. Obwohl die absolute Konfiguration von **14** und **15** nicht gesichert ist, dürfte sie wahrscheinlich die gleiche sein, wie die von **11-13**. Wir möchten **14** Nidoresedasäuremethylester und **15** Secconidoresedasäuremethylester nennen. **15** entsteht in der Pflanze vielleicht aus dem **11** entsprechenden Ester **20** durch Eliminierung von Wasser (s. Schema). Derartige Diterpene sind offenbar bisher nicht isoliert worden.

Das aus *N. auriculata* ssp. *polycephala* isolierte Triol **17** ist ein Isomeres des kürzlich aus *Austroeupatorium inulaefolium* isolierten Diterpens Austroinulin [4]. **17** hat jedoch die entgegengesetzte optische Drehung und

Tabelle 2. 1H -NMR-Daten von **8** und **9**, 270 MHz

	8 (CDCl ₃)	(C ₆ D ₆)	9 (CDCl ₃)
1-H		{ m 5.80	d 7.17
2-H		d(br) 5.82	d 7.12
3-H	m 2.12	m 2.08	
4-H	m 2.12	m 2.08	d 7.12
5-H	m 5.47	m 5.35	d 7.17
7-H	m 2.12	m 2.00	t 2.72
8-H	dt 2.28	m 2.08	dt 2.47
9-H	t(br) 6.75	tq 6.90	tq 6.80
12-H	d 1.82	d 1.82	s(br) 1.77
13-H	m 1.65	m 1.5	qq 2.89
14-H	d 0.87	d 0.82	
15-H	d 0.88	d 0.84	{ d 1.23
OCH ₃	s 3.73	s 3.43	s 3.73

J(Hz): **8**: 1,2 = 10; 7,8 = 8,9 = 7; 9,12 = 1,5; 13,14 = 13,15 = 7;
9: 1,2 = 7,5; 7,8 = 8,9 = 7,5; 9,12 = 1; 13,14 = 13,15 = 7.

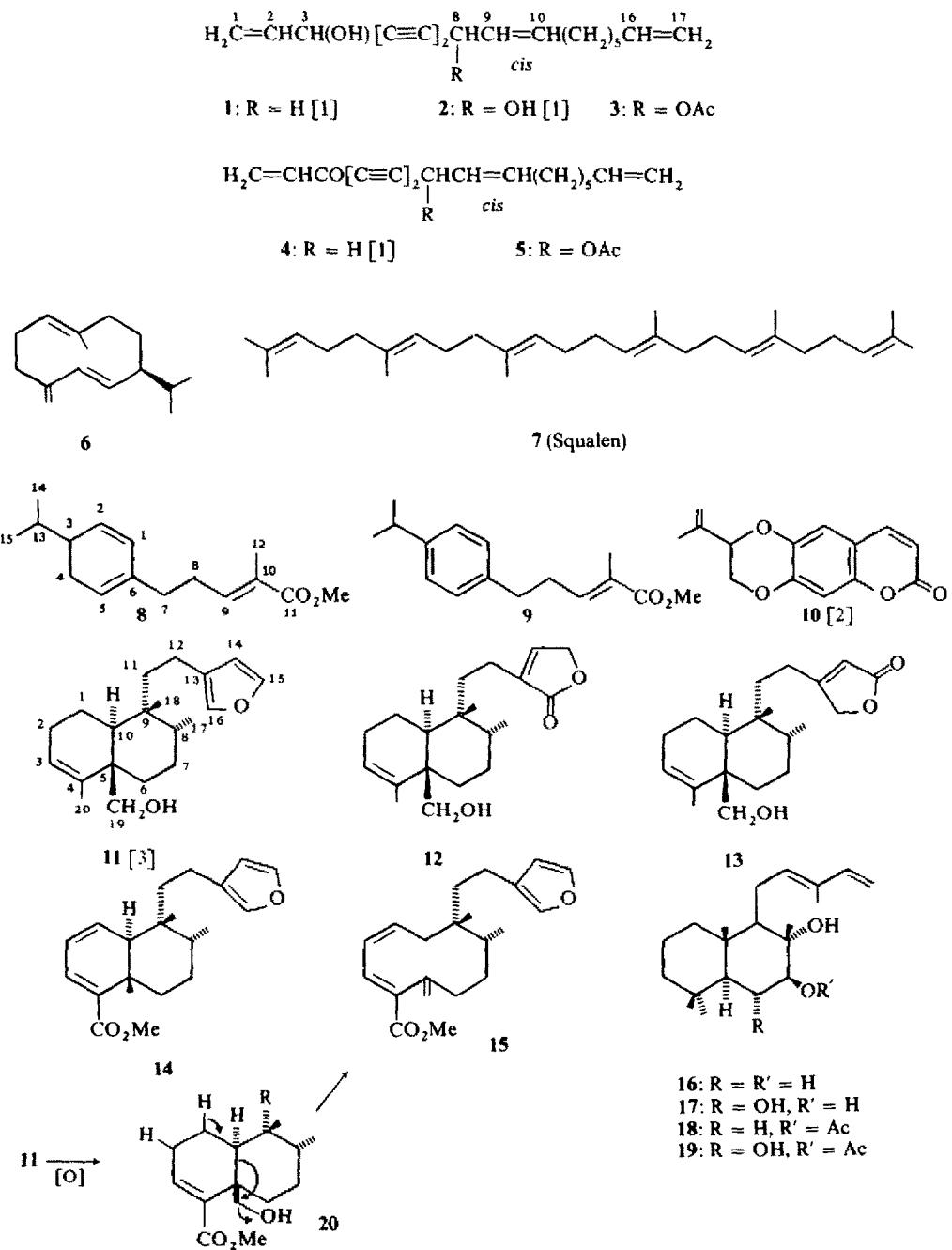
die Konfiguration der 12, 13-Doppelbindung ist umgekehrt, wie aus der Lage des Signals für 14-H zu erkennen ist [5]. Im übrigen sind alle NMR-Daten von **17** identisch mit denen von Austroinulin (s. Tabelle 3). Alle Daten von **16** sind analog, so daß auch hier keine Zweifel an der Konstitution möglich sind. **16** und **17** haben wir mit Acetanhydrid in die Acetate **18** bzw. **19** übergeführt.

Tabelle 3. 1H -NMR-Daten von **12**–**17**, 270 MHz, CDCl₃

	12	13	14	C ₆ D ₆	Δ^*	15	16	17
1	m 1.5	m 1.5		{ m 6.13	{ m 5.91 [†]	0.12	ddd 5.38	
2	{ α ddd 2.32	m 2.2					dld 5.92	
3	β m 2.1						m 7.27	
	s(br) 5.64	s(br) 5.64	dd 6.72	dd 6.76	0.79			
6							{ d(br) 2.62	
6'							ddd 2.09	
7							d(br) 1.58	
7'							m 0.85	
8							m 1.38	
10				s(br) 2.34	s(br) 2.32	0.33	ddd 1.80	
10'							dd 2.24	
11				m 1.7	m 1.7		m 1.51	ddd 2.40
11'							m 0.85	ddd 2.22
12				dd 2.26	dd 2.06	0.10	{ t(br) 2.39	ddd 2.26
12'		m 2.1		dd 2.17	dd 2.02	0.10	t(br) 5.55	t(br) 5.53
14	dd 7.09	t 5.84	s(br) 6.22	s(br) 6.15	0.04	s(br) 6.27	dd 6.34	d 6.34
15	d(br) 4.76		s(br) 7.18	s(br) 7.03	0.03	s(br) 7.22	{ d(br) 5.06	{ d(br) 5.05
16							{ d(br) 4.89	{ d(br) 4.88
17	d 0.82	d(br) 4.72	t 7.33	s(br) 7.20	0.03	t 7.35	d 1.77	d 1.77
	d 0.82	d 0.82	d 0.81	d 0.64	0.06	d 0.73	s 1.14	s 1.17
18	s 0.87	s 0.88	s 0.84	s 0.71	0.11	s 0.70	s 0.80	s 0.89
19	d 4.04	d(br) 4.03					t 5.06	s 0.88
19'	d 3.56	d 3.52		s 1.04	0.36		s(br) 4.84	s 1.15
20	s(br) 1.64	s(br) 1.65		s 1.21			s 0.84	s 0.99
OCH ₃	—	—	s 3.73	s 3.45	0.80	s 3.77	—	—

J(Hz): **12/13**: 1 β , 2 α = 2 α , 2 β = 13; 2 α , 3 = 4.5; 14,15 = 1.5; 8,17 = 6; 19,19' = 11; **14**: 2,3 = 4.5; 8,17 = 6; 11,12 = 5.5; 12,12' = 12; **15**: 1,2 = 12; 1,3 = 1.5; 1,10 = 12.5; 1,10' = 4.5; 2,3 = 3; 2,10 = 2; 6,6' = 14; 6,19 = 1.5; 6',7' = 13; 6',7 = 3; 8,17 = 6; 10,10' = 14; 11,12 = 8; 14,15 = 14,16 = 1.5; **16**: 5.6 = 2; 6,6' = 13; 6,7 = 12; 6',7 = 4.5; 11,11' = 16; 11,12 = 7; 12,16 = 1; 14,15t = 17; 14,15c = 10; **17**: 5,6 = 9.5; 6,7 = 9.5; 11,11' = 15; 11,12 = 7; 12,16 = 1; 14,15t = 17; 14,15c = 10.

* Δ -Werte nach Zusatz von ca 0.2 Äquivalenten Eu(fod)₃; + d(br) 3.10 (J = 13) mit Eu(fod)₃; [†] bei 70°: 1-H, ddd, 5.88; 2-H, ddd, 5.88 (J (Hz) 1,2 = 9.5; 1,3 = 1.5; 1,10 = 3; 2,3 = 4.5; 2,10 = 3)



16 möchten wir Nidorellol und 17 6α -Hydroxynidorellol nennen.

Überblickt man die gefundenen Inhaltsstoffe aus *Nidorella*-Arten, so erkennt man, daß offenbar Dehydrofalarinol und davon abgeleitete Verbindungen charakteristisch sind. Derartige Verbindungen kommen in der Tribus Astereae nur in der Gattung *Myriactis* vor, nahe verwandte Substanzen jedoch auch bei einigen Arten der Gattungen *Aster* und *Erodiophyllum* [1]. Diterpene vom Typ 11-17 sind aber in der Tribus häufiger zu beobachten, insbesondere in der Gattung *Solidago* [3], jedoch auch in anderen Tribus. Die chemotaxonomische Bedeutung dieser Verbindungen

ist somit noch offen. Das Fehlen von C-10-Acetylenen, die sonst für die Tribus sehr charakteristisch sind [1], dürfte von Bedeutung sein. Die Systematik der Tribus ist offenbar sehr problematisch. Unterteilungen sind bisher nur nach geographischen Gesichtspunkten durchgeführt worden [6].

EXPERIMENTELLES

IR: Beckman IR 9, CCl_4 ; $^1\text{H-NMR}$: Bruker WH 270; MS: Varian-MAT 711, 70 eV; Direkteinlaß; optische Rotation: Perkin-Elmer-Polarimeter, CHCl_3 . Die lufttrockenen zerkleinerten, im Februar 1977 in Natal gesammelten Pflanzenteile

extrahierte man mit Et₂O-Petrol 1:2 und trennte die erhaltenen Extrakte zunächst durch SC (Si gel, Akt. St. II) und weiter durch DC (Si gel GF 254). Als Laufmittel dienten Et₂O-Petrol-Gemische. Bereits bekannte Substanzen identifizierte man durch Vergleich der IR- und NMR-Spektren mit denen von authentischem Material.

Nidorella agria Hilliard (*Herbar Nr. 77/116*). 20 g Wurzeln ergaben 8 mg Dammadienyacetat, 5 mg **5** (Et₂O-Petrol 1:3), 40 mg **3** (Et₂O-Petrol 1:1) und 3 mg **2**. 110 g oberirdische Teile lieferten 20 mg **6**, 1 mg **5**, 4 mg **2**, 67 mg **3**, 368 mg **11**, 21 mg **12** (Et₂O-Petrol 1:1) und 58 mg **13** (Et₂O-Petrol 1:1).

Nidorella auriculata DC. (*Herbar Nr. 77/81*). 45 g Wurzeln ergaben 1 mg **4** und 35 mg **1**, während 80 g oberirdische Teile 5 mg **6**, 3 mg **7**, 8 mg **8** und 2 mg **9** (Et₂O-Petrol 1:20) und 10 mg **1** lieferten.

Nidorella auriculata DC. ssp. *polycephala* (DC) Willd. (*Herbar Nr. 77/8*). 97 g Wurzeln ergaben 46 mg **4**, 50 mg **1** und ca 1 mg **3**, während 185 g oberirdische Teile 16 mg Phytan, 20 mg **7**, 60 mg **6**, 1 mg **10**, ca 1 mg **3**, 30 mg **16** (Et₂O) und 25 mg **17** (Et₂O) lieferten.

Nidorella resedifolia DC. (*Herbar Nr. 77/173*). 5 g Wurzeln ergaben 25 mg **1**, während 80 g oberirdische Teile 58 mg **6**, 4 mg **1**, 7 mg **3**, 11 mg **14** (Et₂O-Petrol 1:10) und 17 mg **15** (Et₂O-Petrol 1:10) lieferten.

Dehydrofalcariindiol-8-acetat (**3**). Farbloses Öl, IR: OH 3600; C≡C 2240, 2160; OAc 1745, 1230 cm⁻¹. MS: M⁺ m/e 300.173 (C₁₉H₂₄O₃) (12%); -OAc 241 (5); -C₆H₁₁ 217(15); 217 -AcOH 157 (76); H₃C CO⁺ 43(100).

$$[\alpha]_{D}^{24} = \frac{589}{+50.3} \frac{578}{+52.7} \frac{546}{+61.4} \frac{436 \text{ nm}}{+115.5} (c = 3.8).$$

20 mg **3** in 3 ml Et₂O rührte man 15 min mit 100 mg MnO₂. Nach DC (Et₂O-Petrol 1:3) erhielt man 15 mg **5**.

Dehydrofalcarianol-acetat (**5**). Farbloses Öl, IR: C≡C 2400, 2140; OAc 1745, 1230; C=C CO C≡C 1650 cm⁻¹. MS: M⁺ m/e 298 (0.1%); -C₆H₁₁ 215.071(15); -Keten, H₂C=CHCO 201(33); 215 -H₂C=CHCO⁺ 159(79); H₃C CO⁺ 43 (100); UV λ_{max} 289, 271, 258 nm.

$$[\alpha]_{D}^{24} = \frac{589}{+86.8} \frac{578}{+91.4} \frac{546}{+106.0} \frac{436 \text{ nm}}{+207.3} (c = 0.8).$$

3,4-Dihydronidorellaurinsäuremethylester (**8**). Farbloses Öl, IR: C=C CO R 1715, 1650 cm⁻¹; UV λ_{max} 263 nm. MS: M⁺ m/e 248.178 (C₁₈H₂₄O₂) (8); -MeOH 216(12); -C₃H₇ 205(6); 216 -C₃H₇ 173(18); C₁₀H₁₅ 135(40); C₇H₇ 91(100).

$$[\alpha]_{D}^{24} = \frac{589}{+99.8} \frac{578}{+104.9} \frac{546}{+121.6} \frac{436 \text{ nm}}{+230.3} (c = 0.5).$$

Nidorellaurinsäuremethylester (**9**). Farbloses Öl, IR: C=C CO₂R 1715, 1650 cm⁻¹. MS: M⁺ m/e 246.162 (C₁₆H₂₂O₂) (2%); -MeOH 214(4); C₁₀H₁₃ 133 (100); C₇H₇ 91 (23).

Nidorellalacton (**12**). Farbloses Öl, IR: OH 3580, Lacton 1765 cm⁻¹. MS: M⁺ m/e 318.220 (C₂₀H₃₀O₂) (0.5%); -MeOH 303 (5); -CH₂OH 287(42); -CH₂CH₂OC₂H₅ (A) 207 (5);

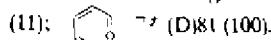
C₁₃H₁₉O² (B) 175(44); C₅H₅O₂ (C) 97(14); 43(100).

$$[\alpha]_{D}^{24} = \frac{589}{-23.3} \frac{578}{-24.6} \frac{546}{-30.5} \frac{436 \text{ nm}}{-217.0} (c = 2.2).$$

Isonidorellalacton (**13**). Farbloses Öl, IR: OH 3650; Lacton 1780, 1750; C=C 1650, 890, 860 cm⁻¹. MS: M⁺ m/e 318.220 (C₂₀H₃₀O₂) (0.5%); -MeOH 303 (1); -CH₂OH 287 (52); -A 207(8); B 175 (30); C 97 (27).

$$[\alpha]_{D}^{24} = \frac{589}{-31.0} \frac{578}{-33.3} \frac{546}{-35.9} \frac{436 \text{ nm}}{-143.0} (c = 1.9).$$

Nidorellasäuremethylester (**14**). Farbloses Öl, IR: C=C CO₂R 1710; Furan 1565 cm⁻¹; UV λ_{max} 286 nm. MS: M⁺ m/e 328.204 (C₂₁H₂₈O₃) (18); -MeOH 313(61); 313 -MeOH 271(38); -CH₂OC₂H₅ 247(5); -CH₂CH₂OC₂H₅ 233 (100).



$$[\alpha]_{D}^{24} = \frac{589}{-147.1} \frac{578}{-155.4} \frac{546}{-184.4} \frac{436 \text{ nm}}{-408.8} (c = 0.8).$$

Seconidoressadasäuremethylester (**15**). Farbloses Öl, IR: C=C CO₂R 1720; Furan 1535, 870; C=C 3080, 1660, 1638, 913 cm⁻¹. MS: M⁺ m/e 328.204 (C₂₁H₂₈O₃) (9%); -MeOH 313(3); D 81 (100).

$$[\alpha]_{D}^{24} = \frac{589}{-160.2} \frac{578}{-173.1} \frac{546}{-193.7} \frac{436 \text{ nm}}{-355.7} (c = 1.5).$$

Nidorellol (**16**). Farbloses Öl, IR: OH 3600; C=C 1645, 1610, 900 cm⁻¹. MS: M⁺ m/e 306.256 (C₂₀H₃₄O₃) (0.5%); -H₂O 288 (83); 288 -MeOH 273(9); 288 -H₂O 270(34); 288 -C₆H₉ 207(17); 207 -H₂O 189 (9). C₁₁H₁₈ 150 (100).

$$[\alpha]_{D}^{24} = \frac{589}{-21.0} \frac{578}{-22.5} \frac{546}{-26.0} \frac{436 \text{ nm}}{-48.0} (c = 0.4).$$

10 mg **16** erwärmte man 30 min in 2 ml Ac₂O auf 70°. Nach Abdampfen i. Vak. gab der Rückstand nach DC (Et₂O-Petrol 1:3) 7 mg **18**, IR: OH 3620; OAc 1740, 1250; C=C 1640, 1615, 990, 915, 890 cm⁻¹. ¹H-NMR: 17-H, s, 1.16; 7-H, dd, 5.73; 18-H, 0.79; 19- und 20-H, s, 0.85; s, 0.86; OAc, s 2.10, restliche Signale identisch mit denen von **16**.

6a-Hydroxynidorello (**17**). Farbloses Öl, IR: OH 3590; C=C 3090, 1645, 905 cm⁻¹. MS: M⁺ m/e 322.250 (C₂₀H₃₄O₃) (1%); -H₂O 304 (18); 304 -Me 289(4); 304 -H₂O 286(6); 286 -Me 271(4); C₆H₉ 81(29); C₅H₇ 43(100).

10 mg **17** in 0.5 ml Benzol erwärmte man unter Zusatz von 20 mg 4-Pyrrolidinopiperidin 30 min mit 0.1 ml Ac₂O auf 70°. Nach Abdampfen i. Vak. reinigte man den Rückstand durch DC (Et₂O-Petrol 1:1) und erhielt 8 mg **19**, farbloses Öl, IR: OH 3620; OAc 1740, 1250; C=C 1645, 1620; 915, 890 cm⁻¹. ¹H-NMR: 17-H, s, 1.19; 6-H, dd, 3.78; 7-H, d, 4.72; OAc, s, 2.15; restliche Signale identisch mit denen von **17**.

$$[\alpha]_{D}^{24} = \frac{589}{-43.3} \frac{578}{-46.7} \frac{546}{-53.3} \frac{436 \text{ nm}}{-92^{\circ}} (c = 0.4).$$

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

LITERATUR

- Bohlmann, F., Burkhardt, T. und Zdero, C. (1973) in *Naturally Occurring Acetylenes*. Academic Press, London.
- Bohlmann, F. und Frank, H. (1973) *Phytochemistry* **12**, 726.
- Henderson, M. S., McCrindle, R. und McMaster, D. (1973) *Can. J. Chem.* **51**, 1346; dort weitere Lit.
- Bohlmann, F., Zdero, C. und Grenz, M. (1977) *Chem. Ber.* **110**, 1034.
- Bohlmann, F. und Zdero, C. (1974) *Chem. Ber.* **107**, 1416.
- Grau, J. (1977) *The Biology and Chemistry of the Compositae*. (Heywood, V. H., Harborne, J. B. und Turner, B. L., eds.) pp. 539–566. Academic Press, London.