

NEUE CADINEN- UND NORCADINEN-DERIVATE AUS HETEROTHECA GRANDIFLORA*

FERDINAND BOHLMANN†, CHRISTA ZDERO†, HAROLD ROBINSON‡ und ROBERT M. KING‡

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

‡ Smithsonian Institution, Washington, DC 20560, U.S.A.

(Eingegangen am 23 Januar 1979)

Key Word Index—*Heterotheca grandiflora*; Astereae; Compositae; new cadinene derivatives; norsesquiterpenes.

Abstract—The aerial parts of *Heterotheca grandiflora* afforded, in addition to known compounds, nine new cadinene and four norcadinene derivatives, which probably are formed by decarboxylation of 2-methoxycalamen-14-acid or related acids. The structures were elucidated by spectroscopic methods and a few chemical transformations.

Aus den nordamerikanischen Gattung *Heterotheca* (Tribus Astereae, Fam. Compositae) haben wir bisher vier Arten untersucht. Während die Wurzeln vor allem C₁₀-Acetylene enthalten, die in dieser Tribus häufiger vorkommen, isoliert man aus den oberirdischen Teilen Cadin-Derivate [1, 2]. Auch die oberirdischen Teile von *H. grandiflora* Nutt. enthalten derartige Verbindungen. Hauptinhaltstoff ist die Säure 1, deren Konstitution und Konfiguration durch eingehende ¹H-NMR-spektroskopische Untersuchungen geklärt werden kann (s. Tabelle 1). Ein Doppeldublett bei 3.64 (*J* = 5, 5) (in C₆D₆) ist zweifellos dem 7-H zuzuordnen. Modellbetrachtungen zeigen, daß die beobachteten Kopplungen nur vereinbar sind mit einer α -ständigen Carboxylgruppe. Die Substitution am aromatischen

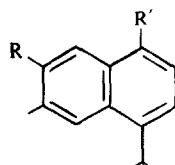
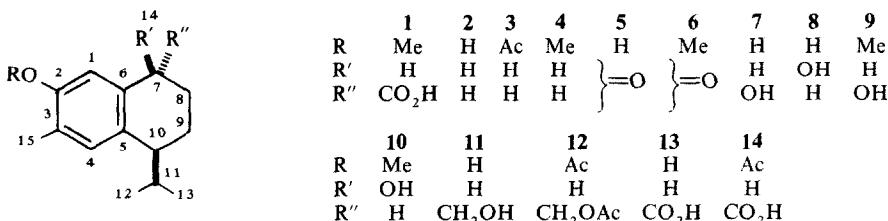
Ring ergibt sich ebenfalls aus den NMR-Daten. Das tiefer liegende Signal (δ 6.97) ist verbreitert und koppelt mit dem ebenfalls verbreiterten Methilsingulett bei 2.29, während das zweite aromatische Protonensignal bei 6.61 keine Kopplungspartner besitzt. Die Signale für 8-11-H sind nur in C₆D₆ eindeutig interpretierbar. Nur das Signal für 8 α -H, das in den Deshieldingbereich der Carbonylgruppe gelangt, wird durch das Methysignal und das Signal für 11-H überlagert. Doppelresonanz-Experimente erlauben jedoch eine eindeutige Bestimmung der entsprechenden Kopplungen. Das gilt auch für die übrigen Signale (s. Tabelle 1), so daß an der Konfiguration keine Zweifel bestehen. Sie entspricht im übrigen der der aus *H. subaxillaris* isolierten Calamenen-Derivate [2]. Der Vergleich der NMR-Daten von 1 mit den dort isolierten Verbindungen stützt weiterhin das angenommene Substitutionsmuster bei 1. Das Signal für 1-H ist bei 1 durch die Carboxylgruppe um 0.3 ppm zu tieferen Feldern verschoben, während das

* 217. Mitt. in der Serie "Natürlich vorkommende Terpen-Derivate"; 216. Mitt. Bohlmann, F., Zdero, C., King, R. M. und Robinson, H. (1979) *Phytochemistry* 18. (im Druck).

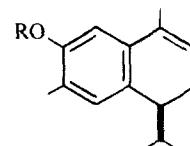
Tabelle 1. ¹H-NMR-Daten von 1, 4, 12, 14 und 17 (270 MHz, TMS als innerer Standard)

	CDCl ₃	1	C ₆ D ₆	4 (CDCl ₃)	12 (CDCl ₃)	14 (CDCl ₃)	17 (CDCl ₃)
1-H	s 6.65		s 6.61	s 6.98	s 6.88	s 6.89	s 7.09
4-H	s(br) 7.02		s(br) 6.97	s(br) 6.52	s(br) 7.07	s(br) 7.11	s(br) 7.85
7-H	dd 3.76		dd 3.64	m 2.68	dddd 3.02	dd 3.75	d(br) 7.57
8 α -H	m 2.30		m 2.27	m 1.92	m 2.00	m 2.28	dd 7.35
8 β -H			ddd 1.63	m 1.57			
9 α -H	m 1.6-1.9		ddd 1.78	m 1.78	m 1.6-1.9	m 1.6-1.9	
9 β -H			ddd 1.50	m 1.57		d(br) 7.25	
10 α -H	ddd 2.59		ddd 2.48	ddd 2.62	ddd 2.60		ddd 2.60
11-H	m 2.30		dqq 2.20	dqq 2.22	m 2.18	m 2.28	qq 3.70
12-H	d 1.00		d 0.93	d 1.02	d 1.00	d 1.01	d 1.38
13-H	d 0.74		d 0.74	d 0.74	d 0.77	d 0.75	—
14-H	—		s(br) 10.2	—	{ dd 4.28 dd 4.11	—	—
15-H	s(br) 2.18		s(br) 2.29	s(br) 2.18		s(br) 2.13	s(br) 2.41
OMe	s 3.76		s 3.33	s 3.79		—	s 3.94
OAc	—		—	—	s 2.30: 2.07	s 2.29	—

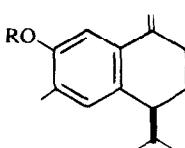
J(Hz): bei 1: 7 β , 8 α = 7 β , 8 β = 5; 8 α , 8 β = 13; 8 α , 9 α = 6; 8 α , 9 β = 2.5; 8 β , 9 α = 10; 8 β , 9 β = 2.5; 9 α , 9 β = 13; 9 α , 10 α = 9 β , 10 α = 6; 10 α , 11 = 8; 11, 12 = 11, 13 = 7; bei 4: 9 α , 10 α = 9 β , 10 α = 6; 10 α , 11 = 11, 12 = 11, 13 = 7; bei 12: 7 β , 8 α ~ 11; 7 β , 8 β ~ 5; 7 β , 14 = 5; 7 β , 14' = 8; 11, 12 = 11, 13 = 7; 14, 14' = 11; bei 14: 7 β , 8 α = 7 β , 8 β = 5; 9 α , 10 α = 9 β , 10 α = 10 α , 11 = 6; 11, 12 = 11, 13 = 7; bei 17: 7, 8 = 8.5; 8, 9 = 7.5; 11, 12 = 11, 13 = 7.



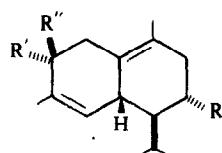
15 R = H
R' = Me



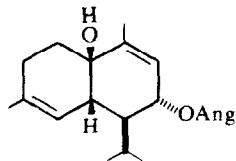
18 R = H
19 R = Ac



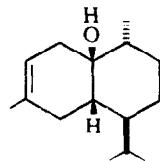
20 R = H
21 R = Ac



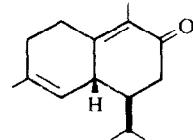
22 R = H
R' = OAng
R'' = H



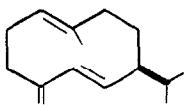
26



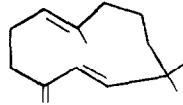
27



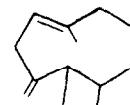
28



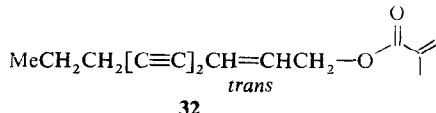
29



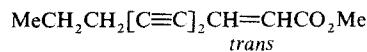
30



31



32



33

zweite Aromatensignal nur geringfügig tiefer liegt. Damit scheidet die Struktur mit Methyl an C-2 und Methoxy an C-3 aus, eine Möglichkeit, die nicht von vornherein auszuschliessen ist, da derartige Verbindungen bei *H. inuloides* beobachtet werden [1].

Die unpolaren Fraktionen enthalten neben Germacren D (29) [3], Humulen (30) [4], Caryophyllen (31) [5] und δ-Cadinen (22) [6] zwei Methoxyverbindungen. Die spektroskopischen Daten zeigen, daß es sich um die Norsesquiterpene 4 und 17 handelt (s. Tabelle 1). 4 ist das Decarboxylierungsprodukt von 1, während 17 offenbar

durch Dehydrierung aus 4 gebildet wird. Das Substitutionsmuster lässt sich wiederum durch Doppelresonanz-Experimente sichern.

Weiterhin isoliert man Cadalen (15) [7] und 2-Hydroxy-cadalen (16) [8] sowie ein auch nach mehrfacher DC nicht trennbares Gemisch zweier Angelicate. Nach Boranat-Reduktion erhält man jedoch ein trennbares Gemisch. Während die eine Verbindung nicht reduziert wird, liefert die zweite zwei epimere Alkohole, die beide mit Pyridinchlorochromat das Ausgangsketon zurückliefern. Eingehende ¹H-NMR-spektroskopische

Tabelle 2. ^1H -NMR-Daten von 23–26 (270 MHz)

	23	24	25	26	C_6D_6	+ Eu(fod) ₃
1 α -H	d(br) 2.86	dd 3.09	d(br) 2.91	m 1.75–1.45	m 1.3	m 1.46
1 β -H	d 3.56	m 2.0	s(br) 3.95			m 2.3
2-H	—	s(br) 4.08	s(br) 5.45	s(br) 5.43	m 2.18, 2.00	m 2.2
4-H	dq 6.67	s(br) 5.45	s(br) 5.47	m 2.60	s(br) 5.44	s(br) 5.51
5-H	m 3.03	m 2.68	—	—	m 2.61	m 2.68
6 β -H	—	—	—	—	—	—
8 α -H	—	dd 2.03	—	dq 5.48	—	sbr 5.96
8 β -H	d(br) 2.37	dd(br) 2.35	dd(br) 2.40	ddq 5.32	m 5.60	d(br) 6.26
9 β -H	ddd 5.19	ddd 5.06	ddd 5.14			ddd 2.31
10 α -H	—	ddd 1.50	—	m 2.1	—	m 2.3
11-H	m 1.8	m 1.8	—	—	—	d 1.24
12-H	d 1.11	d 1.06	d 1.07	d 0.99	d 1.09	d 1.03
13-H	d 1.02	d 0.93	d 0.94	d 0.90	d 0.81	s(br) 1.79
14-H	s(br) 1.65	s(br) 1.66	s(br) 1.73	s(br) 1.75	s(br) 1.68	s(br) 1.69
15-H	s(br) 1.75	s(br) 1.75	s(br) 1.77	s(br) 1.81	s(br) 1.65	qq 5.78
OAng	qq 6.05	qq 6.02	qq 6.03	qq 6.06	dq 2.08	qq 5.93
	dq 1.96	dq 1.98	dq 1.98	dq 1.99	dq 1.92	dq 2.24
	dq 1.81	dq 1.86	dq 1.85	dq 1.87	dq 1.92	dq 2.12

$J(\text{Hz})$: bei 23: 1 α ,1 β = 16.5; 4,5 = 4.15 = 1.5; 8 α ,8 β = 16; 8 α ,9 β = 4; 8 β ,9 β = 9; 9 β ,10 α = 8; 11,12 = 11,13 = 7; bei 24: 1 α ,2 β = 6; bei 25: 1 α ,2 β ~ 2; bei 26: 8 β ,9 β = 3.3; 8,14 = 1.5; 9 β ,10 α = 7.5; 9 β ,14 = 1.5; 11,12 = 11,13 = 7; OAng: 3',4' = 7; 3',5' = 4',5' = 1.3.

Untersuchungen führen zu den Konstitutionen 23 und 26 (s. Tabelle 2). Modellbetrachtungen zeigen, daß bei 23 die für 9-H beobachteten Kopplungen nur mit einer α -Stellung des Angeloxyloxy-Restes vereinbar sind. Die Lage der Doppelbindungen folgt einmal aus der tiefen Lage für 5-H sowie aus den Signalen für 1-H, die erkennen lassen, daß sie keine direkten Nachbarn besitzen. Eines der Wasserstoffe koppelt jedoch homoallylisch mit 14-H und 8-H, wie durch Doppelresonanz-Experimente gezeigt werden kann. Die 5 β -Konfiguration folgt aus der kleinen Kopplung mit 4-H, da der Winkel zwischen diesen beiden Protonen ca 90° beträgt. Auch die für 10-H beobachteten Kopplungen stützen die angegebene Konfiguration. Die ^1H -NMR-Daten von 24 und 25 sind ebenfalls gut vereinbar mit den Strukturen. Die Kopplungen für 1-H erlauben eine eindeutige Konstitutionszuordnung für die beiden Epimeren (s. Tabelle 2). Für die Konstitution von 26 spricht wiederum das ^1H -NMR-Spektrum sowie die Doppelresonanz-Experimente. So zeigt sich, daß ein olefinisches Proton mit dem Signal

koppelt, daß dem Proton zugeordnet werden muß, das an dem den Esterrest tragenden C-Atom steht. Die sich daraus ergebende Anordnung wird weiter bestätigt durch die homoallylische Kopplung mit den Protonen der einen olefinischen Methylgruppe. Die 6 β -Stellung der tertiären OH-Gruppe wird durch die tiefe Lage der Signale für 14-H und 9 β -H gestützt, da diese Wasserstoffe in den Deshielding-Bereich der OH-Gruppe gelangen. Weiterhin stützen die nach Zusatz von Eu(fod)₃ beobachteten Shifts ebenfalls diese Konstitution. Die absolute Konfiguration ist jedoch hier und bei allen anderen neuen Verbindungen willkürlich gewählt worden, sie entspricht jedoch denen analoger Cadinien-Derivate. Bei 26 handelt es sich also um ein Derivat des α -Muurolens, während 23 ein Derivat des δ -Cadinens ist.

Etwas weniger polar also 23 und 26 ist ein komplexes Gemisch, das auch nach mehrfacher DC nur unvollständig auftrennbar ist. Direkt rein isolierbar sind nur drei Verbindungen, bei denen es sich nach den spektroskopischen Daten um die Norsesquiterpene 2, 5 und

Tabelle 3. ^1H -NMR-Daten von 5–10 (270 MHz)

5 (CDCl_3)	6 (CDCl_3)	+ Eu(fod) ₃	7 (CDCl_3)	8 (CDCl_3)	9 (C_6D_6)	(CDCl_3)	10 (C_6D_6)	(CDCl_3)	
1-H	s 4.47	s 7.45	s 8.15	s 6.95	s 7.08	s(br) 6.99	s 6.72	s 6.82	
4-H	s(br) 7.04	s(br) 7.04	s 7.14	s(br) 6.97	s(br) 7.04	s(br) 6.95	s(br) 7.01	s(br) 7.06	
7-H	—	—	—	dd 4.67	dd 4.68	dd 4.56	dd 4.63	dd 4.59	
8 β -H	dt 2.74	dt 2.76	3.35	m 1.6–2.1	m 1.70	—	m 1.68	—	
8 α -H	m 2.53	dt 2.54	3.17		m 1.6–2.1	m 1.95	m 1.6–2.1	m 1.95	—
9 α -H	m 2.03	m 2.00	m 2.25		m 1.6–2.1	m 1.9	m 1.6–2.1	m 1.84	m 1.6–2.1
9 β -H	m 2.13	m 2.13	—		m 1.6–2.1	m 1.4	m 1.6–2.1	m 1.53	—
10 α -H	ddd 2.55	ddd 2.55	2.69	ddd 2.66	ddd 2.58	ddd 2.58	ddd 2.67	ddd 2.61	
11-H	m 2.03	m 2.00	2.12	m 2.34	m 2.34	dqq 2.12	dqq 2.38	dqq 2.38	
12-H	d 0.96	d 0.98	d 1.00	d 0.70	d 0.74	d 0.64	d 0.70	d 0.75	
13-H	d 0.97		d 1.01	d 0.99	d 1.06	d 0.93	d 1.01	d 1.00	d 1.07
15-H	s(br) 2.31	s(br) 2.28	s(br) 2.32	s(br) 2.23	s(br) 2.23	s(br) 2.34	s(br) 2.21	s(br) 2.21	
OMe	—	s 3.87	s 3.88	—	—	—	s 3.84	s 3.84	
							s 3.41	s 3.84	

$J(\text{Hz})$: bei 5/6: 8 α ,8 β = 18; 8 α ,9 α = 8 α ,9 β = 7.5; 8 β ,9 α = 8 β ,9 β = 3; 9 α ,10 α = 5; 9 β ,10 α = 5; 10 α ,11 = 7; 11,12 = 11,13 = 7; bei 7/9: 7 β ,8 α ~ 10; 7 β ,8 β ~ 5; 9 α ,10 α ~ 4; 9 β ,10 α ~ 12; 10 α ,11 = 11,12 = 11,13 = 7; bei 8/10: 7 β ,8 α = 7 β ,8 β = 4.5; 9 α ,10 α = 6; 9 β ,10 α = 11.

Tabelle 4. ^1H -NMR-Daten von **27** und **28** (270 MHz)

	27 (CDCl_3)	+ Eu(fod) ₃	28 (CDCl_3)	(C_6D_6)	+ Eu(fod) ₃
1 α -H	$\begin{cases} m 1.9-2.2 \\ \end{cases}$	$m 2.20$	$dddd 2.87$	$m 2.55$	$dddd 2.97$
1 β -H	$\begin{cases} m 1.9-2.2 \\ \end{cases}$	$m 3.60$	$\begin{cases} m 2.16 \\ \end{cases}$	$\begin{cases} m 1.9 \\ \end{cases}$	$\begin{cases} m 2.0-2.3 \\ \end{cases}$
2-H	$d(br) 5.45$	$s(br) 6.80$	$\begin{cases} m 3.30 \\ \end{cases}$	$\begin{cases} s(br) 5.49 \\ m 2.93 \\ \end{cases}$	$\begin{cases} s(br) 5.32 \\ d(br) 2.55 \\ \end{cases}$
4-H	$\begin{cases} m 1.9-2.2 \\ \end{cases}$	$\begin{cases} m 3.30 \\ \end{cases}$	$\begin{cases} s(br) 5.49 \\ m 2.93 \\ \end{cases}$	$\begin{cases} s(br) 5.32 \\ d(br) 2.55 \\ \end{cases}$	$\begin{cases} s(br) 5.60 \\ m 3.25 \\ \end{cases}$
5-H	$\begin{cases} m 1.9-2.2 \\ \end{cases}$	$\begin{cases} m 3.30 \\ \end{cases}$	$\begin{cases} s(br) 5.49 \\ m 2.93 \\ \end{cases}$	$\begin{cases} s(br) 5.32 \\ d(br) 2.55 \\ \end{cases}$	$\begin{cases} s(br) 5.60 \\ m 3.25 \\ \end{cases}$
7-H	$\begin{cases} m 1.9-2.2 \\ \end{cases}$	$\begin{cases} m 3.30 \\ \end{cases}$	$\begin{cases} s(br) 5.49 \\ m 2.93 \\ \end{cases}$	$\begin{cases} s(br) 5.32 \\ d(br) 2.55 \\ \end{cases}$	$\begin{cases} s(br) 5.60 \\ m 3.25 \\ \end{cases}$
9 α -H	$\begin{cases} m 1.6 \\ \end{cases}$	$\begin{cases} dd 2.41 \\ \end{cases}$	$\begin{cases} dd 2.44 \\ m 2.16 \\ \end{cases}$	$\begin{cases} dd 2.44 \\ m 1.9 \\ \end{cases}$	$\begin{cases} dd 3.96 \\ dd 3.46 \\ m 2.0-2.3 \\ m 2.15 \\ \end{cases}$
9 β -H	$\begin{cases} m 1.6 \\ \end{cases}$	$\begin{cases} dd 2.41 \\ m 2.16 \\ \end{cases}$	$\begin{cases} dd 2.44 \\ m 1.9 \\ \end{cases}$	$\begin{cases} dd 2.44 \\ m 1.9 \\ \end{cases}$	$\begin{cases} dd 3.96 \\ dd 3.46 \\ m 2.0-2.3 \\ m 2.15 \\ \end{cases}$
10 α -H	$\begin{cases} m 1.97 \\ \end{cases}$	$\begin{cases} m 2.53 \\ \end{cases}$	$\begin{cases} dd 1.81 \\ s(br) 1.74 \\ \end{cases}$	$\begin{cases} dd 1.91 \\ s(br) 1.56 \\ \end{cases}$	$\begin{cases} s(br) 2.90 \\ s(br) 1.69 \\ \end{cases}$
11-H	$m 1.97$	$m 2.53$	$\begin{cases} dd 1.81 \\ s(br) 1.74 \\ \end{cases}$	$\begin{cases} dd 1.91 \\ s(br) 1.56 \\ \end{cases}$	$\begin{cases} s(br) 2.90 \\ s(br) 1.69 \\ \end{cases}$
12-H	$d 0.90$	$d 1.17$	$d 0.95$	$d 0.69$	$d 0.86$
13-H	$d 0.83$	$d 0.97$	$d 0.86$	$d 0.59$	$d 0.82$
14-H	$d 0.99$	$d 2.30$	$dd 1.81$	$dd 1.91$	$s(br) 2.90$
15-H	$s(br) 1.72$	$s(br) 2.02$	$s(br) 1.74$	$s(br) 1.56$	$s(br) 1.69$
OH	$m 2.0$	$s(br) 9.52$	—	—	—

J(Hz): bei **27**: 1 β ,2 = 3.5; 7,14 = 11,12 = 11,13 = 7; bei **28**: 1 α ,1 β = 13.5; 1 α ,2 α = 1 α ,2 β = 3; 1 α ,14 = 1.5; 1 β ,14 = 1; 5,10 = 10; 9 α ,9 β = 15.5; 9 α ,10 α = 3.5; 9 β ,10 α = 13; 11,12 = 11,13 = 7.

6 handelt. **6** gibt mit Boranat die epimeren Alkohole **9** und **10**. Die ^1H -NMR-Daten zeigen eindeutig, daß die Ketogruppe an C-7 steht, und daß das Substitutionsmuster dem der übrigen Verbindungen entspricht (s. Tabelle 3). Es handelt sich bei **6** also um ein Oxydationsprodukt von **4**. **6** ist bereits synthetisch dargestellt worden [9].

Bemerkenswert sind die Unterschiede in den ^1H -NMR-Spektren von **9** und **10**. Modellbetrachtungen führen zusammen mit den beobachteten Kopplungskonstanten zu dem Schluß, daß bei **9** eine Konformation vorliegt, bei der die Isopropylgruppe quasi-axial und die OH-Gruppe quasi-äquatorial steht. Entsprechend beobachtet man für 10-H kleine Kopplungen mit den Nachbarprotonen und für 7-H eine grosse. Bei **10** liegt dagegen offenbar eine Konformation vor, bei der die Isopropylgruppe äquatorial und die OH-Gruppe axial angeordnet ist. Entsprechend zeigt das 7-H kleine und 10-H eine grosse Kopplung. Alle übrigen Signallagen sind mit dieser Annahme gut vereinbar. So wird bei **9** das Signal für 1-H zu tieferen Feldern verschoben, da 1-H in den Deshieldingbereich der 7-OH-Gruppe gelangt, während die Isopropylmethylgruppen in den Shieldingbereich des Aromaten gelangen und die Signale bei entsprechend höherem Feld liegen. Die gleichen Beobachtungen macht man bei den beiden Epimeren, die man durch Boranat-Reduktion aus **5** erhält (**7** und **8**), so daß auch hier die gleichen Konformationen vorliegen müssen. Offenbar liegt auch bei **5** und **6** sowie bei **1**, **2** und **4** eine Konformation mit axialer Isopropylgruppe vor, wie aus den Kopplungskonstanten für 10 α -H zu entnehmen ist (s. Tabellen 1 und 3). Das erklärt auch, daß bei der Boranat-Reduktion von **6** bevorzugt **10** gebildet wird.

Schwer von **6** trennbar isoliert man noch zwei Phenole, die erst nach Acetylierung an Silbernitrat-imprägniertem Sigel trennbar sind. Die ^1H -NMR-Daten zeigen, daß es sich um die Acetate **19** und **21** handelt, so daß den Naturstoffen die Konstitutionen **18** und **20** zukommen. **18** haben wir schon aus *H. inuloides* isoliert [1].

Daneben isoliert man zwei weitere Verbindungen, denen nach den spektroskopischen Daten die Konstitutionen **27** und **28** zukommen (s. Tabelle 4). Bei **27** zeigt das ^1H -NMR-Spektrum, daß die sekundäre Methyl-

gruppe neben der 6 β -OH-Gruppe stehen dürfte, da nach Zusatz von Eu(fod)₃ das Methyldublett besonders stark verschoben wird. Da jedoch auch die Signale für 2- und 7-H stark zu tieferen Feldern verschoben werden, ist nach Modellbetrachtungen eine *cis*-Ringverknüpfung wahrscheinlich. Aus Substanzmangel war jedoch eine eindeutige Sicherung der Struktur nicht möglich. **27** ist ein Isomeres des *epi*-Cubenols.

Auch bei der Konstitutionszuordnung bei **28** sind die nach Eu(fod)₃-Zusatz beobachteten Shifts wesentlich. Die starke Verschiebung des Methysignals (14-H) und der relativ geringe Shift des Signals für das olefinische Proton erfordert, daß die Ketogruppe an C-8 steht, da das Signal für 5-H erkennen läßt, daß die beiden Doppelbindungen homokonjugiert sein müssen. Modellbetrachtungen zeigen, daß das 5-H mit dem 4-H fast einen Winkel von 90° beschreibt, was die nicht zu beobachtende Kopplung erklärt. Die Kopplungen für 9-H zeigen weiterhin, daß die Isopropylgruppe äquatorial steht. Da das Signal für 5-H eine grosse Kopplung aufweist, müssen 5- und 10-H *trans*-diaxial angeordnet sein, so daß auch die Konfiguration gesichert ist. Die polarste Fraktion liefert schließlich noch zwei Phenole, die jedoch erst nach Acetylierung als Acetate isoliert werden konnten. Die ^1H -NMR-Daten (s. Tabelle 1) zeigen, daß es sich um das Diacetat **12** und die Säure **14** handelt. Als Naturstoffe liegen demnach die Phenole **11** und **13** vor, die durch Verseifung aus den Acetaten zurückgewonnen werden. Die Isolierung von **11** und **13** zeigt, daß in dieser Pflanze offenbar das 2-Hydroxycalamenen primär an C-14 zum Alkohol oxydiert wird, der dann zur Säure weiteroxydiert werden kann, wobei die phenolische OH-Gruppe nachträglich auch methyliert wird. Decarboxyllierung führt dann zu den Norsesquiterpenen.

Die Wurzeln liefern neben Spuren von Germacren D (29) wie andere *Heterotheca*-Arten das Angelicat (32) und Lachnophyllumester (33).

Die vorliegenden Ergebnisse bestätigen, daß für die Gattung *Heterotheca* offenbar Cadinien-Derivate charakteristisch sind, während die in den Wurzeln beobachteten Acetylenverbindungen nur die Zugehörigkeit zu der Tribus Astereae untermauern. Cadinien-Derivate kommen zwar vereinzelt auch in anderen Gattungen vor,

jedoch in der Regel nur in sehr untergeordneten Mengen und niemals in der bei *Heterotheca* beobachteten Mannigfaltigkeit.

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 lufttrocken zerkleinerten, in Arizona gesammelten Pflanzenteil (Herbar Nr. RMK 7719) extrahierte man mit Ether-Petrol, 1:2 und trennte die erhaltenen Extrakte zunächst grob durch SC (Si gel, Akt. St. II) in vier Fraktionen (I: Petrol; II: Ether-Petrol, 1:10-1:3; III: Ether-Petrol, 1:1; IV: Ether-MeOH, 20:1). Diese Fraktionen* wurden durch mehrfache DC (Si gel GF 254) weiter aufgetrennt, wobei SC III vorher mit NaHCO_3 -Lösung von 1 (100 mg) befreit wurde. SC I wurde zunächst i. Vak. [$\text{Sdp}_{0,1}$ ca 100° (Badtemp., Kugelrohr)] destilliert und anschließend an mit AgNO_3 imprägniertem Si gel aufgetrennt (Ether-Petrol, 1:30). Die so erhaltenen Fraktionen trennte man weiter durch erneute DC (Petrol). Man erhielt schließlich ca 15 mg 4, 1 mg 15, 3 mg 17, 3 mg 22, 80 mg 29, 8 mg 30 und 25 mg 31. SC II lieferte auch nach mehrfacher DC (Ether-Petrol, 1:3) nicht völlig trennbare Gemische. Hauptanteil bildeten 50 mg 23 und 26 (ca 1:1). Nach Reduktion mit Boranat erhielt man neben 26 die epimeren Alkohole 24 und 25, die jetzt von 26 trennbar sind; 24 und 25 gaben mit MnO_2 das Keton 23 zurück. Außerdem isolierte man 2 mg 2, 10 mg 6, 2 mg 27 und 5 mg 28, sowie ein Gemisch von Phenolen, das erst nach Acetylierung an AgNO_3 -imprägniertem Si gel trennbar war (Ether-Petrol, 1:3). Man erhielt 5 mg 3, 19 und 21 (ca 2:1:1). Der Neutralteil von SC III ergab 4 mg 5 (Ether-Petrol, 1:1), während aus SC IV erst nach Acetylierung die Acetate 12 (20 mg) und 14 (40 mg) isoliert werden konnten. Das Roh-NMR-Spektrum zeigte jedoch, daß vorher keine Acetate vorlagen, so daß es sich bei den Naturstoffen um 11 und 13 gehandelt hat. 50 g Wurzeln ergaben ca 1 mg 29, 2 mg 32 und 2 mg 33.

2-Methoxy calamenen-14-säure (1). Farblose Kristalle aus Petrol, Schmp. 98°. IR cm^{-1} : CO_2H 3500-2500; 1705; Aromat 1615, 1510. MS: M^+ m/e 262.157 (4%) (ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_3$, 262.157); -'CHO 233 (4); - CO_2 218 (38); 233 - C_3H_6 191 (15); 191 - H_2O 173 (100).

$$[\alpha]_{24^\circ}^2 = \frac{589}{+6.9} \quad \frac{578}{+7.2} \quad \frac{546}{+7.7} \quad \frac{436 \text{ nm}}{+10.2} \quad (c = 1.97).$$

7-Desmethyl-2-hydroxy calamenen (2). Nicht rein erhaltenes Öl, das nach Acetylierung das Acetat 3 liefert, farbloses Öl, IR cm^{-1} : PhOAc 1770, 1507. MS: M^+ m/e 246.162 (3%) (ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_2$, 246.162); -Keten 204 (4); - C_3H_7 203 (10); 204 - C_3H_7 161 (100). $^1\text{H-NMR}$: s 6.69 (1-H), s(br) 7.05 (4-H), m 2.66 (7, 10-H), m 1.60 (8, 9-H), m 2.23 (11-H), d 1.00 (12-H), d 0.74 (13-H), s(br) 2.12 (15-H), s 2.29 (OAc).

7-Desmethyl-2-methoxy calamenen (4): Farbloses Öl, Sdp₁₂ 180° (Badtemp., Kugelrohr). IR cm^{-1} : Aromat 1615, 1510. MS: M^+ m/e 218.167 (5%) (ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_2$, 218.167); - C_3H_7 175 (100); 175 -'Me 160 (11).

$$[\alpha]_{24^\circ}^2 = \frac{589}{+53.9} \quad \frac{578}{+56.1} \quad \frac{546}{+62.7} \quad \frac{436}{+98.4} \quad \frac{365 \text{ nm}}{+125.7} \quad (c = 1.32).$$

* Die Mengenangaben beziehen sich auf isolierte Substanzmengen. Die sehr schwierige Trennung läßt vermuten, daß die wahren Konzentrationen der meisten Verbindungen höher liegen, da dabei wahrscheinlich ein gewisser Substanzverlust aufgetreten ist.

7-Desmethyl-2-hydroxy calamenen-7-on (5). Farbloses Öl, IR cm^{-1} : OH 3610; C=C-C=O 1672, 1622, MS: M^+ m/e 218.130 (10%) (ber. für $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_2$, 218.130); -CO 190 (15); 190 -'Me 175 (100); 175 -CO 147 (62). Mit Boranat erhielt man analog wie bei 6 zwei nicht getrennte epimere Alkohole 7 und 8 (ca 2:3), farbloses Öl, IR cm^{-1} : OH 3620; Aromat 1620.

7-Desmethyl-2-methoxy calamenen-7-on (6). Farbloses Öl, IR cm^{-1} : PhCO 1680, 1610. MS: M^+ m/e 232.146 (14%) (ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_2$, 232.146); - C_3H_7 189 (100); 189 -CO 161 (39). 5 mg 6 in 1 ml MeOH versetzte man mit 10 mg NaBH₄. Nach 5 min wurde mit verd. H_2SO_4 zersetzt, ausgeethert und der Eindampfrückstand durch DC (Ether-Petrol, 1:1) gereinigt. Man erhielt 4 mg des nicht getrennten Epimerengemisches von 9 und 10 (ca 2:3), farbloses Öl, IR cm^{-1} : OH 3620; Aromat 1623. MS: M^+ m/e 234.162 (9%) (ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_2$, 234.162); - H_2O 216 (1); - C_3H_7 191 (36); 216 - C_3H_7 173 (100); 173 -'Me 158 (41).

2,14-Dihydroxy calamenen (11). Farbloses Öl, das durch Verseifung aus dem zur Reinigung dargestellten Diacetat 12 erhalten wurde, IR cm^{-1} : OH 3610; Aromat 1620, 1510. $^1\text{H-NMR}$: s 6.71 (1-H), s 6.96 (4-H), m 2.82 (7-H), ddd 2.54 (10-H), dqq 2.15 (11-H), d 0.99 (12-H), d 0.74 (13-H), m 3.77 (14-H), s(br) 2.20 (15-H).

Diacetat 12. Farbloses Öl, IR cm^{-1} : PhOAc 1763, 1500; OAc 1745, 1235. MS: M^+ m/e 318 (0.01%); -AcOH 258.162 (10%) (ber. für $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}_2$, 258.162); -'OAc, 'Me 244 (6); 258 - C_3H_7 215 (18); 244 -Keten 202 (7); 215 -Keten 173 (100); 202 - C_3H_7 159 (67).

2-Hydroxy calamenen-14-säure (13). Farbloses Öl, das durch Verseifung aus dem zur Reinigung dargestellten Acetat 14 erhalten, IR cm^{-1} : OH 3620; CO_2H 3400-2500, 1710. MS: M^+ m/e 248.141 (9%) (ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_3$, 248.141); -'CHO 219 (6); - C_3H_7 205 (48); 219 - H_2O 201 (3); 205 -CO 173 (13); 201 - C_3H_6 159 (100). $^1\text{H-NMR}$: s 6.99 (1-H), s(br) 6.61 (4-H), dd 3.70 (7-H), ddd 2.56 (10-H), d 1.00 (12-H), d 0.75 (13-H), s(br) 2.20 (15-H).

Acetat 14. Farbloses Öl, IR cm^{-1} : PhOAc 1770, 1510; CO_2H 3400-2500, 1711, 1230. MS: M^+ m/e 290.152 (3%) (ber. für $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}_4$, 290.152); - H_2O 272 (0.5); -Keten 248 (9); 248 -'CHO 219 (6); 248 - C_3H_7 205 (58); 219 - H_2O 201 (16); 205 -CO 173 (42); 201 - C_3H_6 159 (100).

7-Desmethyl-2-methoxy-cadalen (17). Farbloses Öl, IR cm^{-1} : Aromat 1630, 1605, 1510. MS: M^+ m/e 214.136 (45%) (ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}$, 214.136); -'Me 199 (100).

2-Hydroxy- β -calacoren (20). Nicht rein erhaltenes Öl, das als Acetat 21 gereinigt wurde, farbloses Öl, IR cm^{-1} : PhOAc 1765, 1510. MS: M^+ m/e 258.162 (7%) (ber. für $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}_2$, 258.162); -Keten 216 (2); - C_3H_7 215 (8); 216 - C_3H_7 173 (100). $^1\text{H-NMR}$: s 7.01 (1-H), s(br) 7.21 (4-H), m 2.03 (8-H), d 0.95 (12-H), d 0.84 (13-H), s(br) 5.38 (14-H), s(br) 4.91 (14-H), s(br) 2.14 (15-H), s 2.31 (OAc).

9 α -Angelyloxy- δ -cadinene-2-on (23). Farbloses Öl, IR cm^{-1} : C=CCO₂R 1712, 1650; C=CCO 1678. MS: M^+ m/e -; - $\text{C}_4\text{H}_7\text{CO}_2\text{H}$ 216.151 (24%) (ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_2$, 216.151); 216 -Me 201 (10); 216 - C_3H_7 173 (100); 173 -CO 145 (85).

$$[\alpha]_{24^\circ}^2 = \frac{589}{+51.4} \quad \frac{578}{+53.6} \quad \frac{546}{+62.9} \quad \frac{436 \text{ nm}}{+131.2} \quad (c = 0.58).$$

25 mg 23 (im Gemisch mit 25 mg 26) in 2 ml MeOH versetzte man mit 50 mg NaBH₄. Nach 5 min zersetzte man mit verd. H_2SO_4 , nahm in Ether auf und trennte den Eindampfrückstand durch DC (Ether-Petrol, 1:3). Man erhielt in der Reihenfolge der Polarität 24 mg 26, 6 mg 25 und 12 mg 24.

24. Farbloses Öl, IR cm^{-1} : OH 3620; C=CCO₂R 1710,

1648: $\text{C}=\text{CH}-855$. MS: M^+ m/e -; $-\text{C}_4\text{H}_7\text{CO}_2\text{H}$ 218.167 (15%) (ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}$ 218.167); 218 - H_2O 200 (5); 200 - ${}^3\text{C}_3\text{H}_7$ 157 (100); $\text{C}_4\text{H}_7\text{CO}^+$ 83 (16).

25. Farbloses Öl, IR cm^{-1} : OH 3618; $\text{C}=\text{CCO}_2\text{R}$ 1715, 1655; $=\text{C}=\text{CH}$ 850. MS: M^+ m/e -; $-\text{C}_4\text{H}_7\text{CO}_2\text{H}$ 218.167 (13%) (ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}$, 218.167); 218 - H_2O 200 (3); 200 - ${}^3\text{C}_3\text{H}_7$ 157 (100); $\text{C}_4\text{H}_7\text{CO}^+$ 83 (14). 12 mg 24 bzw. 6 mg 25 rührte man in 2 ml CH_2Cl_2 1 hr mit 30 bzw. 15 mg Pyridinchlorochromat. Nach Abfiltrieren über Si gel und Nachwaschen mit Ether erhielt man in ca 90 proz. Ausbeute jeweils 23, dessen $^1\text{H-NMR}$ -Signale identisch sind mit denen des im Gemisch mit 26 isolierten Ketons.

9 α -Angelyloxy- α -muurolen-6 β -ol (26). Farbloses Öl, IR cm^{-1} : OH 3620; $\text{C}=\text{CCO}_2\text{R}$ 1717, 1652; $\text{C}=\text{CH}-855$. MS: M^+ m/e 318.218 (1%) (ber. für $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_3$, 318.218); - H_2O 300 (1); $-\text{C}_4\text{H}_7\text{CO}_2\text{H}$ 218 (12); 300 - ${}^3\text{C}_3\text{H}_7$ 257 (5); 218 - H_2O 200 (13); $\text{C}_4\text{H}_7\text{CO}^+$ 83 (100); 83 - CO 55 (81).

$$[\alpha]_{24}^{\lambda} = \frac{589}{-62.0} \quad \frac{578}{-65.1} \quad \frac{546}{-74.7} \quad \frac{436 \text{ nm}}{-136.2} \quad (c = 2.37).$$

Iso-epi-cubenol (27). Farbloses Öl, IR cm^{-1} : OH 3620; Aromat 1620, 1510, $\text{CH}=\text{C}^-$ 850. MS: M^+ m/e 222 (0.5%);

- H_2O 204.188 (13) (ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{24}$, 204.188); 204 - ${}^3\text{Me}$ 189 (50); 204 - ${}^3\text{C}_3\text{H}_7$ 161 (100).

δ -Cadinien-8-on (28). Farbloses Öl, IR cm^{-1} : $\text{C}=\text{C}=\text{O}$ 1670, 1640; $\text{CH}=\text{C}^-$ 850. MS: M^+ m/e 218.167 (85%) (ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}$, 218.167); - ${}^3\text{Me}$ 203 (9); - ${}^3\text{C}_3\text{H}_6$ 176 (44); - ${}^3\text{C}_3\text{H}_7$ 175 (49); 176 - ${}^3\text{Me}$ 161 (80); 176 - CO 148 (71); 175 - CO 147 (95); C_8H_9^+ 105 (100); C_7H_7^+ 91 (44).

LITERATUR

- Bohlmann, F. und Zdero, C. (1976) *Chem. Ber.* **109**, 2021.
- Bohlmann, F. und Zdero, C. (1979) *Phytochemistry* **18**, 1185.
- Yoshihara, K., Okta, Y., Sakai, T. und Hirose, Y. (1969) *Tetrahedron Letters* 2263.
- Bohlmann, F., Zdero, C. und Grenz, M. (1974) *Chem. Ber.* **107**, 3928.
- Barton, D. H. R., Bruun, T. und Lindsey, A. S. (1952) *J. Chem. Soc. (London)* 2210.
- Herout, V. und Sykora, V. (1958) *Tetrahedron* **4**, 246.
- Ruzicka, L. und Meyer, J. (1921) *Helv. Chim. Acta* **4**, 505.
- Bohlmann, F. und Zdero, C. (1976) *Chem. Ber.* **109**, 2021.
- Cocker, W. und Sainsbury, D. M. (1965) *J. Chem. Soc.* 3319.