

NEUE DITERPENE AUS *HELICHRYSUM ACUTATUM**

FERDINAND BOHLMANN und WOLF-RAINER ABRAHAM

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

(Eingegangen am 15 März 1979)

Key Word Index—*Helichrysum acutatum*; Compositae; new diterpenes; geranylterpinene derivatives.

In Fortführung unserer Untersuchungen von südafrikanischen Vertretern der großen Gattung *Helichrysum* [1] haben wir *H. acutatum* DC. untersucht. Die Wurzeln enthalten das kürzlich aus anderen Arten isolierte Thiophenderivat **1** sowie Aesculetindimethylether (**2**) und Pinocembrin (**3**), während die oberirdischen Teile neben Squalen und **3** auch das Chalkon **4** liefern, das offenbar noch nicht als Naturstoff isoliert wurde, jedoch synthetisch dargestellt worden ist [4]. Außerdem findet man zwei schwer trennbare Paare von Diterpenen, bei denen es sich offenbar um **5**, **8**, **11** und **12** handelt. **8** ist das Oxydationsprodukt des entsprechenden Kohlenwasserstoffs, den wir kürzlich aus *H. nudifolium* isoliert haben [2]. Es liegt ein Gemisch mit dem aromatischen Diol **5** vor. Das Gemisch ist auch nach Überführung in die Monoacetate (**6** und **9**) bzw. in die Acetonide (**7** und **10**), auch an AgNO₃-imprägniertem Si gel, nur unvollständig trennbar. Trotzdem erlauben die ¹H-NMR-Daten (s. Tabelle 1) eine weitgehende Sicherung der Strukturen. Die *trans*-Stellung der OH-Gruppe ist zwar nicht gesichert, Modell-Betrachtungen am Acetonid sind jedoch besser mit dieser Annahme vereinbar als eine *cis*-Anordnung. Völlig offen ist dagegen die Konfiguration an C-8.

Auch über die absolute Konfiguration sind keine Angaben möglich.

Bei **11** und **12**, die ebenfalls wie die Acetonide **13** und **14** nicht trennbar waren, sprechen die NMR-Daten (s. Tabelle 1) für die angegebenen Strukturen. Wie in ähnlichen Fällen [3] liegt offenbar ein Isomerengemisch vor, wobei einmal die Peroxidbrücke α - und einmal β -ständig angeordnet ist. Die NMR-Daten entsprechen teilweise denen des Ascaridols [3]. Wie bei früher isolierten Endoperoxiden beobachtet man im Massenspektrum kein Molekül-Ion. Auch unter CI-Bedingungen mit Isobutan als Stoßgas erkennt man nur das Ion $M - H_2O + 1$, sowie das Ion $M - H_2O, -H_2O_2 + 1$. Die Analogie zu den NMR-Daten ähnlicher Endoperoxide [3] ist jedoch so eindeutig, daß an den Strukturen kaum ein Zweifel bestehen dürfte.

Da wir neben den bereits erwähnten Vorkommen von Geranylterpinen [2] auch noch Oxydationsprodukte an C-17 aus *Helichrysum*-Arten isoliert haben [6], kommt diesem Diterpentyp evtl. chemotaxonomische Bedeutung zu.

EXPERIMENTELLES

* 228. Mitt. in der Serie "Natürlich vorkommende Terpen-Derivate"; 227. Mitt.: Bohlmann, F. und Zdero, C. (1979) *Phytochemistry* **18** (im Druck).

IR: CCl₄; ¹H NMR; Bruker WH 270; MS: Varian MAT 711 bzw. 44; 70 eV, Direkteinlaß; optische Rotation: Perkin-Elmer-Polarimeter, CHCl₃ (da Gemische gemessen wurden,

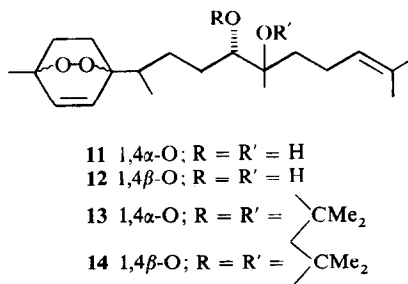
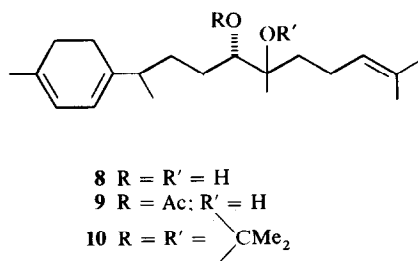
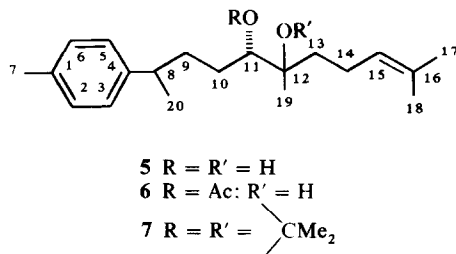
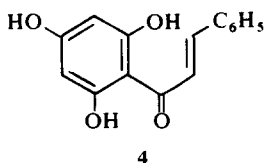
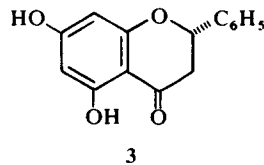
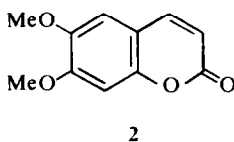
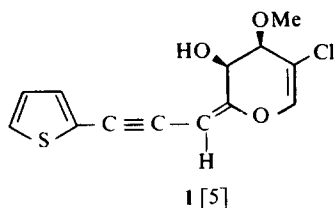
Tabelle 1. ¹H-NMR-Daten von **5–14** (270 MHz, CDCl₃, TMS als innerer Standard)

	5	8	6	9	7	10	11	12	13	14
2-H } 3-H } 5,6-H }	s 7.09	s(br) 5.60 s(br) 2.07	d(br) 7.10 d(br) 7.04	d(br) 5.61 d 5.57 m 2.05	s 7.09	s(br) 5.61 s(br) 2.07	d 6.42 d 6.52	d 6.41 d 6.49	d 6.42* d 6.52*	d 6.41† d 6.49†
7-H		s 2.32	s 2.31	s(br) 1.77	s 2.32	s(br) 1.78		s 1.37		s 1.38
8-H		tq 2.61	m 2.07	tq 2.61	m 2.05	tq 2.66	m 2.07	m 2.05		m 2.05
11-H	d(br) 3.35	d(br) 3.39	m 4.84	dd 3.66	dd 3.71	dd 3.71	d(br) 3.41	d(br) 3.41	d(br) 3.72	d(br) 3.72
14-H	m 2.07	m 2.05	m 2.05							
15-H	t(br) 5.10	t(br) 5.12	t(br) 5.05	t(br) 5.08	t(br) 5.05	t(br) 5.09	t(br) 5.12	t(br) 5.12	t(br) 5.09	t(br) 5.09
17-H	s(br) 1.58	s(br) 1.62	s(br) 1.58	s(br) 1.61	s(br) 1.58	s(br) 1.62	s(br) 1.62	s(br) 1.62	s(br) 1.61	s(br) 1.61
18-H	s(br) 1.68	s(br) 1.69	s(br) 1.67	s(br) 1.68	s(br) 1.68	s(br) 1.69	s(br) 1.69	s(br) 1.69	s(br) 1.69	s(br) 1.69
19-H	s 1.05	s 1.10	s 1.08	s 1.13	s 1.00	s 1.06	s 1.12	s 1.13	s 1.07	s 1.08
20-H	d 1.05	d 1.03	d 1.08	d 1.13	d 1.25	d 1.04	d 1.00	d 1.00	d 1.02	d 1.02
OAc	—	—	s 2.11	—	—	—	—	—	—	—
>CMe ₂	—	—	—	—	s 1.30 s 1.43	s 1.32 s 1.43	—	—	s 1.31 s 1.42	s 1.30 s 1.42

J (Hz): 8,9 = 8,20 = 7; bei **6**: 2,3 = 8; bei **9**: 2,3 = 9; bei **7** und **10**: 10,11 = 11; 10',11 = 3; bei **11–14**: 2,3 = 8,5; 8,20 = 7; 10,11 = 8; 13,14 = 14,15 = 7.

* In C₆D₆: *d* 6.17, *d* 6.37 (*J* = 9).

† In C₆D₆: *d* 6.16, *d* 6.33 (*J* = 9).



sind die Werte nur bedingt brauchbar), CI mit Isobutan als Stoßgas. Die luftgetrockneten zerkleinerten Pflanzenteile (Herbar Nr. 77/54, in Natal gesammelt) extrahierte man mit Ether-Petrol 1:2 und trennte die erhaltenen Extrakte zunächst grob durch SC (Si gel, Akt. St. II) und weiter durch mehrfache DC (Si gel GF 254). Bereits bekannte Substanzen identifizierte man durch Vergleich der IR- und NMR-Spektren mit denen authentischer Verbindungen.

650 g Wurzeln ergaben 3 mg 1, 1.5 mg 2 und 1 mg 3, während 90 g oberirdische Teile 1 mg Squalen, 20 mg 3, 10 mg 4, 12 mg 5 und 8 (ca 2:3) (Ether-Petrol, 3:1) und 8 mg 11 und 12 (ca 1:1) (Ether-Petrol, 3:1) lieferten.

11,12H-11,12-Dihydroxy-9-geranylcurcumen bzw. α-terpinen (5 und 8). Nicht getrenntes farbloses Öl, IR cm⁻¹: 3590 (OH); 3040, 1650, 840 (C=C). MS: M⁺ m/e 306 (1%) und 304 (1%) (C₂₀H₃₄O₂ bzw. C₂₀H₃₂O₂); -H₂O 288 bzw. 286 (1); C₁₀H₁₄⁺ 134 (71); C₁₀H₁₂⁺ 132 (68); C₈H₁₃⁺ 109 (74); C₅H₉⁺ 69 (100). 5 mg 5 und 8 erwärmte man 30 min in 0.5 ml Ac₂O auf 70°. Nach DC (Ether-Petrol, 1:3) erhielt man 5 mg eines nicht getrennten Gemisches von 6 und 9, farbloses Öl, IR cm⁻¹: 3610 (OH), 1740, 1245 (OAc). ¹H NMR s. Tabelle 1.

$$[\alpha]_{24}^{25} = \frac{589}{-2.8} \frac{578}{-2.8} \frac{546}{-3.5} \frac{436 \text{ nm}}{-3.7} (c = 0.75).$$

5 mg 5 und 8 in 2 ml Aceton versetzte man mit 20 mg p-Toluolsulfonsäure. Nach DC (Ether-Petrol, 1:10) erhielt man 5 mg 7 und 10, auch an AgNO₃-imprägniertem Si gel nicht trennbar,

farbloses Öl, MS: M⁺ m/e 346 (2%) und 344 (2) (C₂₃H₃₈O₂ bzw. C₂₃H₃₆O₂). -Me 331 bzw. 329 (1); -Me₂CO 288 (4) bzw. 286 (1); C₁₀H₁₃⁺ 134 (61); C₁₀H₁₂⁺ 132 (65); C₉H₁₁⁺ 119 (110); C₅H₉⁺ 69 (55).

α- und β-11,12H-11,12-Dihydroxy-9-geranylascaridol (11 und 12). Nicht getrenntes farbloses Öl, MS: M⁺ m/e -; -O₂ 306 (1%) (C₂₀H₃₄O₂); -H₂O 288 (1); C₁₀H₁₄⁺ 135 (55); C₈H₁₃⁺ 109 (57); C₅H₉⁺ 69 (100). CI (Isobutan als Stoßgas): M⁺ -; M - H₂O + 1 321; 321 - H₂O 303; M + 1 - H₂O₂ 285.8 mg 11 und 12 wurden wie oben in das Acetonid übergeführt. Nach DC (Ether-Petrol, 1:4) erhielt man 5 mg 13 und 14, das nicht getrennt werden konnte, farbloses Öl, ¹H-NMR s. Tabelle 1.

$$[\alpha]_{24}^{25} = \frac{589}{-14.3} \frac{578}{-14.6} \frac{546}{-16.6} \frac{436 \text{ nm}}{-23.7} (c = 0.67).$$

2,4,6-Trihydroxychalkon (4). ¹H NMR ((CD₃)₂CO): m 7.70 (2, 6-H), m 7.45 (3-5-H), d(br) 8.28 (7-H, J = 15.5), d 7.78 (8-H, J = 15.5), s 6.00 (3',5'-H). Diacetat: ¹H-NMR (CDCl₃): m 7.62 (2, 6-H), m 7.44 (3-5-H), d(br) 7.77 (7-H), d 7.48 (8-H), d 6.72 (3-H), d 6.52 (5-H, J = 2), s 2.31 (OAc), s 2.18 (OAc). MS: M⁺ m/e 340.095 (25%) (ber. für C₁₉H₁₆O₆, 340.095); -Keten 298 (85); 298 - Keten 256 (96); 256 - C₆H₅⁺ 179 (100); MeCO⁺ 43 (95).

Danksagung—Frau Dr. O. Hilliard, Dept. of Botany, Univ. of Natal, danken wir für die Hilfe bei der Suche und Identifizierung des Pflanzenmaterials, der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die finanzielle Förderung.

LITERATURE

1. Bohlmann, F., Zdero, C., Zeisberg, R. und Sheldrick, W. S. (1979) *Phytochemistry* **18**, 1359 (dort weitere Lit.).
2. Bohlmann, F., Zdero, C., Hoffmann, E., Mahanta, P. K. and Dorner, W. (1978) *Phytochemistry* **17**, 1917.
3. Bohlmann, F., Jakupovic, J. und Zdero, C. (1978) *Phytochemistry* **17**, 2034.
4. Shinoda, J. und Sato, S. (1974) *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **47**, 240.
5. Bohlmann, F. und Abraham, W. R. (1979) *Phytochemistry* **18**, 839.
6. Bohlmann, F. und Abraham, W. R. (1979) *Phytochemistry* **18**, 889.

Phytochemistry, 1979, Vol. 18, pp. 1756–1757. © Pergamon Press Ltd. Printed in England.

0031-9422/79/1001-1756 \$02.00/0

A NOVEL WITHANOLIDE FROM *DATURA QUERCIFOLIA*

MUSHTAQ A. QURISHI, ASHOK K. KALLA* and KANAYA L. DHAR

Regional Research Laboratory, Jammu Tawi-180001, India

(Revised received 19 March 1979)

Key Word Index—*Datura quercifolia*; Solanaceae; withanolide; daturalactone-4; 5 α -hydroxy-1-oxo-6 α ,7 α ,24 α ,25 α -diepoxy-(22*R*)-with-2-enolide.

INTRODUCTION

Earlier investigations on this species revealed the presence of three new withanolides [1–3]. In this communication we report the isolation and structural elucidation of another novel withanolide, daturalactone-4, from the fresh leaves of this species.

RESULTS AND DISCUSSION

Benzene extraction of the fresh leaves followed by chromatographic fractionation gave colourless needle-shaped crystals, mp 282°, M^+ 470 analysed for $C_{28}H_{38}O_6$. The UV spectrum showed strong absorption at 225 nm (ϵ 15 500) indicating the presence of an $\alpha\beta$ -unsaturated ketone and/or an unsaturated lactone chromophore. The IR spectrum exhibited bands at 1690 ($\alpha\beta$ -unsaturated ketone), 1730 (six-membered ring lactone) and 3440 cm^{-1} (—OH group). Acetylation under mild conditions (C_5H_5N/Ac_2O at room temperature) was unsuccessful and indicated the tertiary nature of the hydroxyl group. CD (acetonitrile) showed the absence of a positive Cotton effect at 250 nm due to a Δ^{24} -enolactone moiety.

1H NMR (100 MHz, $CDCl_3$) showed signals at δ 5.83 (1H, *dq*, $J = 10, 3.1$ Hz, H-2), 6.54 (1H, *dq*, $J = 10, 4.5, 3$ Hz, H-3), 3.03 (1H, *d*, $J = 4$ Hz, H-6), 3.3 (1H, *dd*, $J = 4, 1$ Hz, H-7), 4.5 (1H, *dt*, $J = 12, 3.5$ Hz, H-22), 0.75 (3H, *s*, H-18), 1.16 (3H, *s*, H-19), 0.92 (3H, *d*, $J = 7$ Hz, H-21), 1.48 (3H, *s*, H-27) and 1.56 (3H, *s*, H-28). MS of the compound showed small fragment ions due to elimination of water and methyl and a base peak at m/e 125 which was probably obtained by the double fission of ring B. The other fragments which are in conformity with the assigned structure are given in Scheme 1.

Catalytic hydrogenation proceeded with the absorption of 1 mol of hydrogen to give a dihydro derivative.

mp 269°. The IR spectrum was characterized by a shift of the absorption band at 1690 to 1709 cm^{-1} due to a saturated ketone which reflected the presence of an $\alpha\beta$ -unsaturated ketone in the daturalactone-4. This was also evident by inspection of its 1H NMR spectrum which showed two vinylic signals at δ 5.83 and 6.54. The 1H NMR spectrum of the hydrogenated product showed the absence of these two signals which confirmed the above assignment.

Selective reductive cleavage by a Zn–Cu couple proved a very valuable tool during the structure elucidation of the compound. The epoxide at C-24 and C-25 was reduced by this reaction, leading to the formation of the usual withanolide type of unsaturated lactone ring in the side chain. The epoxide at C-6 and C-7 remained intact but the double bond in ring A was hydrogenated. This was confirmed by 1H NMR and CD studies on this compound. The product obtained gave colourless crystals, mp 265°, M^+ 456 analysed for $C_{28}H_{40}O_5$. The IR spectrum exhibited bands at 1710 (saturated ketone), 1725 (six-membered ring lactone) and 3480 cm^{-1} (—OH group). The 1H NMR (100 MHz, $CDCl_3$) spectrum showed signals at δ 0.76 (3H, *s*, H-18), 0.99 (3H, *d*, $J = 7$ Hz, H-21), 1.18 (3H, *s*, H-19), 1.96 (6H, two overlapped singlets, H-27 and H-28), 3.03 (1H, *d*, $J = 4$ Hz, H-6), 3.2 (1H, *dd*, $J = 4, 1$ Hz, H-7), 4.38 (1H, *dt*, $J = 12, 3.5$ Hz, H-22). CD (acetonitrile) of this compound showed a positive Cotton effect at 254 nm ($\Delta\epsilon = +3.72$) confirming the presence of a Δ^{24} -enolactone ring moiety.

In our earlier communication [5], we showed daturalactone-2 to have 6,7,24,25-epoxides by comparison with the oxidation product of NIC-7. Daturalactone-4 showed the same pattern in the spectral data as daturalactone-2 in so far as the stereochemistry of the epoxides is concerned. This led us to the assignment of the α -orientation of the epoxides in daturalactone-4. Most of the 1H NMR spectral signals of the new compound were similar to the corresponding signals of other withanolides [4] and daturalactones [1–3].

* Present address: Department of Chemistry, Kashmir University, Srinagar-190006, India.