

β -ISOCOMEN, EIN NEUES SESQUITERPEN AUS *BERKHEYA*-ARTEN*

FERDINAND BOHLMANN†, NGO LE VAN†, THI VAN CUONG PHAM†, JASMIN JACUPOVIC†,
ANGELICA SCHUSTER†, VOLKER ZABEL‡ und WILLIAM H. WATSON‡

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

‡ Chemistry Department, Texas Christian University, Fort Worth, TX 76129, U.S.A.

(Eingegangen am 9 März 1979)

Key Word Index—*Berkheya* species; Compositae; new sesquiterpene hydrocarbons; thiophenes.

Abstract—The investigation of several *Berkheya* species afforded in addition to already known compounds three unusual sesquiterpene hydrocarbons. Together with modhephene and isocomene, a new one is present, its structure being elucidated by spectroscopic methods and by some chemical transformations. All 18 species investigated contain the typical thiophene derivatives, isolated earlier; the patterns of compounds present divide the species into two groups.

Im Rahmen unserer Untersuchungen von Vertretern der südafrikanischen Gattung *Berkheya* haben wir 17 weitere Arten untersucht. Dabei haben wir die Kohlenwasserstoff-Fraktionen, aus der wir bereits das Radulen [1] (bzw. Isocomen [2] (1)) isoliert hatten, erneut eingehend untersucht. Neben 1 isoliert man zwei weitere Sesquiterpen-Kohlenwasserstoffe, von denen einer mit dem kürzlich aus einer *Isocoma*-Art isolierten Modhephenen

(2) [3] identisch ist, wie durch eingehende NMR-spektroskopische Untersuchungen (s. Tabelle 1) sowie durch Röntgenstrukturanalyse des daraus dargestellten Diols gezeigt werden kann (s. Experimentelles). Alle Daten stimmen weitgehend überein mit den wenigen in der Literatur angegebenen [3]. Geringfügige Abweichungen bei einigen ^{13}C -NMR-Signalen sind evtl. auf unterschiedliche Konzentrationen zurückzuführen.

Neben 1 und 2 haben wir aus *B. radula* und *B. rhabonica* ssp. *aristosa* noch einen weiteren Kohlenwasserstoff isoliert, dem nach eingehenden NMR-spektroskopischen Untersuchungen die Konstitution 4 zukommen dürfte (s. Tabelle 2). Wie aus dem ^1H -NMR-Spektrum zu entnehmen ist, besitzt die Verbindung eine exocyclische Doppelbindung, die nur von zwei allylischen Wasserstoffen flankiert ist, die ihrerseits keine vicinalen Protonen haben können. Das ^{13}C -NMR-Spektrum zeigt, daß die Verbindung drei gesättigte quartäre C-Atome enthält und nur ein tertiäres C-Atom. Daraus folgt, daß es sich evtl. um ein Isomeres von Isocomen handelt. Mit Persäure erhält man die epimeren Epoxide 5 und 6. Nach Zusatz von $\text{Eu}(\text{fod})_3$ erlauben die NMR-Spektren eine Zuordnung der beiden Epimeren, da bei 6 das Signal für 15-H

* 226. Mitt. in der Serie "Natürlich vorkommende Terpen-Derivate"; 225. Mitt. Bohlmann, F. und Zdero, C. (1979) *Phytochemistry* **18**, 1747.

Tabelle 1. NMR-Daten von 2

6-H	q 4.83	C-1	t 38.7	C-9	d 44.0
9-H	m 1.40	C-2	t 34.4	C-10	t 36.0
12-H	d 1.00	C-3	t 27.3	C-11	t 30.0
13-H	s 0.98	C-4	s 73.2	C-12	q 15.7
14-H	s 0.98	C-5	s 46.0	C-13	q 29.3
15-H	d 1.62	C-6	d 135.4	C-14	q 27.3
		C-7	s 141.1	C-15	q 13.7
		C-8	s 66.4		

$J(\text{Hz})$: 6, 15 = 1.3; 9, 12 = 7.

Tabelle 2. NMR-Daten von 4-8

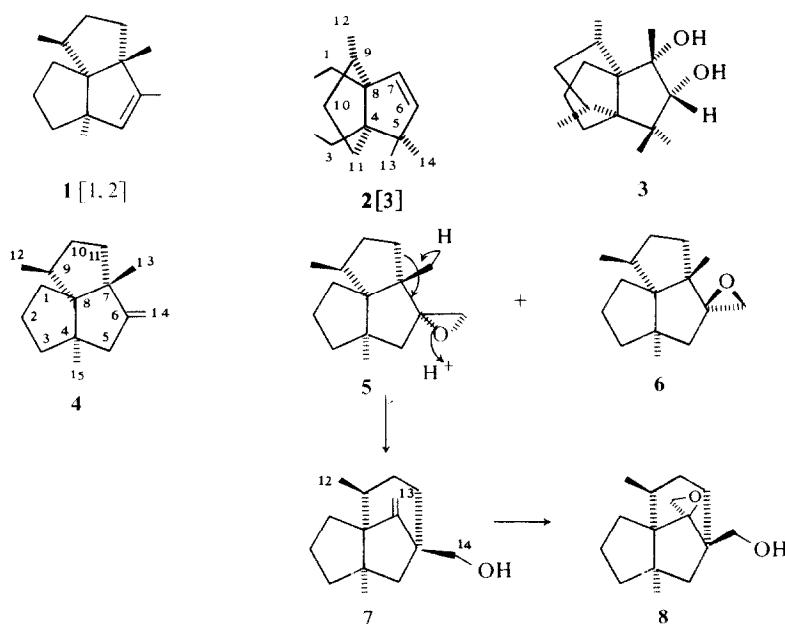
4*	5	Δ †	6	Δ ‡	7	8
5-H	ddd 2.35	d 1.56	0.46	d 1.37	0.18	d 1.41
5'-H	d(br) 2.10	d 1.97	0.42	d 2.13	0.10	d 1.82
9-H	ddq 2.00	ddq 2.10	0.16	dd 2.03	0.05	ddq 2.01
12-H	d 0.92	d 0.93	0.09	d 0.93	0.05	d 0.81
13-H	s 1.10	s 0.84	0.33	s 0.75	0.42	s 4.74
14-H	ddd 4.65	dd 2.83	0.84	d 2.67	0.33	{ d 3.72
14'-H	ddd 4.62	d 2.64	0.86	d 2.59	0.32	{ d 3.53
15-H	s 0.99	s 1.06	0.16	s 1.02	0.05	s 4.62
						{ d 3.43
						{ d 3.17
						d 2.98
						d 2.81
						s 1.08
						s 1.13

$J(\text{Hz})$ bei 4: 5,14 = 5,14 = 2; 5,5' = 14.5; 9,10 = 9,10' = 9,12 = 7; bei 5: 5,5' = 13.5; 5,14 = 1; 9,10 = 9,10' = 9,12 = 7; 14,14' = 4.5; bei 6: 5,5' = 14; 14,14' = 4.5; bei 7: 5,5' = 13.5; 14,14' = 10; bei 8: 5,5' = 13; 13,13' = 3; 14,14' = 12.

* ^{13}C (CDCl₃, C-1 bis C-15): t 24.0, t 30.2, t 42.8, s 49.6, t 48.1, s 162.8, s 55.1, s 66.9, d 40.5, t 34.7, t 41.7, q 18.0, q 24.2, t 100.9, q 23.6.

† Δ —Werte nach Zusatz von ca. 0.2 Äquivalent $\text{Eu}(\text{fod})_3$, 10 β -H dddd 1.44 ($J = 12.5, 6.5, 6.5, 6.5$) 11 α -H ddd 2.46 ($J = 13, 6.5, 6.5$).

‡ ca 0.1 Äquivalent $\text{Eu}(\text{fod})_3$.

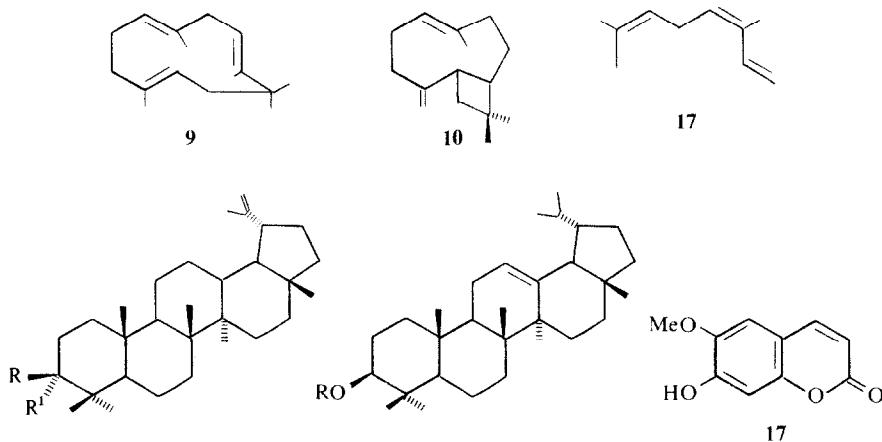


deutlich weniger zu tieferen Feldern verschoben wird als bei 5. Beim Versuch, 5 mit Perjodsäure zu spalten, erhält man analog wie bei der Reaktion des Epoxids von 1 [1] unter Umlagerung den Alkohol 7 (s. Schema), der mit Persäure das Epoxid 8 liefert. Eingehende Doppelresonanz-Experimente bei 4–8 bestätigen die angegebenen Strukturen, während die Frage der absoluten Konfiguration offen ist.

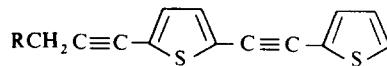
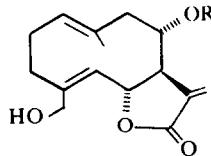
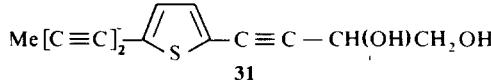
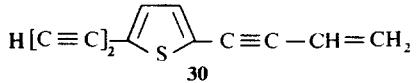
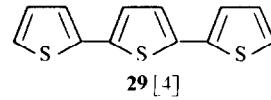
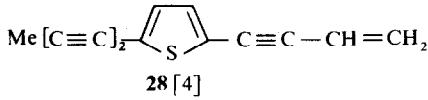
Es handelt sich bei 4 also wie vermutet um ein β -Isocomen. Wahrscheinlich werden alle drei Kohlenwasserstoffe (1, 2 und 4) aus einer gemeinsamen Vorstufe gebildet,

die ihrerseits aus Humulen bzw. Caryophyllen entstanden sein dürfte [3].

Die Untersuchung von 17 weiteren *Berkheya*-Arten hat keine neuen Verbindungen ergeben. Die Ergebnisse sind in Tabelle 3 zusammengestellt. Wie bereits bei früheren Untersuchungen festgestellt, findet man wiederum verschiedene Typen. Eine Gruppe enthält Verbindungen vom Typ 18–24, während eine zweite solche vom Typ 25–27 aufweist. Die Kohlenwasserstoffe 1, 2 und 4 kommen in etwa der Hälfte der untersuchten Arten vor. Die meisten Arten enthalten weiterhin Triterpene mit



- 18 R = CH = CH₂
19 R = CH₂CH₂OH
20 R = CH₂CH₂OAc
21 R = CH(OH)CH₂OH
- 22 R = CH(OAc)CH₂OAc
23 R = C(Cl)=CHOAc (*cis*)
24 R = C(Cl)=CHOAc (*trans*)
- [4]

**25** R = H[4]**26** R = OH[4]**27** R = OAc[4]Tabelle 3. Inhaltsstoffe der untersuchten *Berkheya*-Arten

Art (Herbar Nr.)	g	Wurzeln	g	oberirdische Teile
<i>B. bergiana</i> Soderb. (77/178)	340	230 mg 1 , 120 mg 2 , 1 mg 9 , 25 mg 18 , 5 mg 22 , 3 mg 23 , 20 mg 24	—	
<i>B. bipinnatifida</i> (Harv.) Roessler (77/312)	150	320 mg 16 , 5 mg 18 , 9 mg 19 , 25 mg 25 , 17 mg 26 , 12 mg 29	200	50 mg 16
<i>B. cirsifolia</i> (DC.) Roessler (77/286)	180	1 mg 11 , 1 mg 18 , 1 mg 29		
<i>B. debilis</i> McOwen (77/88)	120	1 mg 9 , 1 mg 11 , 70 mg 18 , 1 mg 19 , 1 mg 22	—	
<i>B. echinata</i> (Harv.) Burtt Davy (Hilliard 10/009)	100	5 mg 1 , 25 mg 13 , 15 mg 14 , 15 mg 15 , 90 mg 16 , 18 mg 18 , 15 mg 23 , 75 mg 24 , 10 mg 25 , 60 mg 29	—	
<i>B. erysithales</i> (DC.) Roessler (77/170)	250	7 mg 11 , 180 mg 18 , 30 mg 20 , 7 mg 22 , 75 mg 25 , 15 mg 26	—	
<i>B. insignis</i> (Harv.) Thell. (77/239)	155	1 mg 18 , 16 mg 19 , 560 mg 20 , 25 mg 22	20	5 mg 13 , 15 mg 14 , 1 mg 15 , 1 mg 16
<i>B. maritima</i> Wood. ex Evans (77/187)	275	90 mg 1 , 5 mg 11 , 35 mg 22 , 100 mg 23 und 24 (ca 1.1), 2 mg 28 , 8 mg 29 und 0.5 mg 30	—	
<i>B. multijuga</i> (DC.) Roessler (77/148)	140	7 mg 1 , 7 mg 11 , 5 mg 16 , 1 mg 17 , 3 mg 18 , 5 mg 19 , 4 mg 20 , 1 mg 22	—	
<i>B. pannosa</i> Hilliard (77/166)	90	60 mg 16 , 8 mg 19 , 5 mg 20 , 3 mg 29 , 45 mg Polysopren	—	
<i>B. rhapontica</i> (DC.) Hutch. et Burt Davy ssp. <i>aristosa</i> (77/35)	230	50 mg 1 , 30 mg 2 , 20 mg 4 , 1 mg 10 , 5 mg 12 , 8 mg 13 , 5 mg 14 , 10 mg 15 , 3 mg 16 , 7 mg 19 , 15 mg 20 , 2 mg 21 , 12 mg 22 , 16 mg 24 und 3 mg 29	100	2 mg 13 , 80 mg 14 , 40 mg 15 und 1 mg 16
ssp. <i>platyptera</i> (Hilliard 5603)	100	100 mg 16 , 5 mg 20 , 5 mg 22 , 50 mg 29	—	
ssp. <i>rhapontica</i> (77/227)	50	1 mg 11 , 7 mg 13 , 6 mg 14 , 6 mg 15 , 7 mg 16 , 1 mg 18 , 1 mg 19 , 15 mg 20 , 2 mg 22 , 1 mg 29	—	
<i>B. robusta</i> Bohnen ex Roessler	150	20 mg 18 , 5 mg 23 , 5 mg 29	—	
<i>B. setifera</i> DC. (77/98)	340	6 mg 1 , 4 mg 2 , 3 mg 4 , 10 mg 13 , 10 mg 14 , 4 mg 15 , 4 mg 16 , 10 mg 25 , 5 mg 26 , 7 mg 27 , 20 mg 29	150	25 mg 13 , 35 mg 14 , 35 mg 15 , 15 mg 16
<i>B. speciosa</i> (DC.) O. Hoffm. (77/90)	140	20 mg, 13 mg 14 , 2 mg 15 , 40 mg 16 , 1 mg 18 , 3 mg 22 , 75 mg 24 , 8 mg 29	20	10 mg 13 , 15 mg 14 , 15 mg 15 , 10 mg 16 , 9 mg 22 , 18 mg 33
<i>B. umbellata</i> D.C. (77/191)	80	15 mg 1 , 5 mg 14 , 5 mg 15 , 8 mg 25 , 3 mg 26 , 1 mg 28 , 1 mg 29	—	
<i>B. sp. novum</i> aff. <i>bipinnatifida</i> (77/211)	340	3 mg 1 , 2 mg 2 , 1 mg 4 , 15 mg 12 , 25 mg 13 , 3 mg 14 , 3 mg 15 , 50 mg 16 , 9 mg 18 , 2 mg 20 , 2 mg 22 , 5 mg 25 , 5 mg 26 , 2 mg 27 und 10 mg 29	—	

dem Lupan-Gerüst. Nur aus einer Art haben wir in geringer Menge Sesquiterpenlactone (**32** und **33**) isoliert, die bisher nur aus Vertretern der Tribus Cynareae isoliert wurden [5, 6].

EXPERIMENTELLES

IR: Beckman IR 9, CCl_4 ; $^1\text{H-NMR}$: Bruker WH 270, TMS als innerer Standard; $^{13}\text{C-NMR}$: Varian CFT 20, CDCl_3 , TMS als innerer Standard; MS: Varian MAT, 70 eV, Direkteinlaß. Die lufttrocken, zerkleinerten Pflanzenteile, die in Natal gesammelt wurden, extrahierte man mit Ether-Petrol, 1:2. Die erhaltenen Extrakte trennte man zunächst grob durch SC (Si gel, Akt. St. II) und weiter durch mehrfache DC (Sigel GF 254), wobei die Kohlenwasserstoff-Faktionen an AgNO_3 -imprägniertem Sigel getrennt wurden. Bereits bekannte Substanzen identifizierte man durch Vergleich der IR- und NMR-Spektren mit denen authentischer Substanzen. Die isolierten Verbindungen sind in Tabelle 3 zusammengestellt.

Modhephen (**2**). Farbloses Öl, IR cm^{-1} : 3040, 1640, 1460, 1380, 845. MS: M^+ m/e 204.188 (27 %) (ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{24}$ 204.188); $-\text{Me}$ 189(100); $-\text{C}_3\text{H}_7$ 161(28); $-\text{C}_4\text{H}_9$ 147(29). 20 mg **2** in 1 ml Pyridin versetzte man mit 25 mg OsO_4 in 0.5 ml Pyridin. Nach 1 hr versetzte man mit 180 mg NaHSO_3 in 2 ml Pyridin und 3 ml Wasser. Man nahm in Ether auf, wusch neutral und reinigte durch DC (Ether). Man erhielt 15 mg **3**, farblose Kristalle aus Ether-Petrol, Schmp. 145°.

Kristalle rhombisch, Raumgruppen $P\ 2_12_12_1$. Gitterkonstanten: $a = 9.846$ (4), $b = 16.451$ (5), $c = 8.437$ (3) Å, $V = 1366.5$ (8) Å³. Röntgenstrukturanalyse: Intensitätsmessungen mit einem Vierkreis Diffraktometer Syntex P 2 (Cu-K_α-Strahlung). Die Struktur wurde mit MULTAN gelöst. (Detaillierte Ergebnisse werden an anderer Stelle publiziert). MS: M^+ m/e 238.193 (5 %) (ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}_2$ 238.193); $-\text{H}_2\text{O}$ 220 (47); 220 $-\text{Me}$ 205 (22); 205 $-\text{CO}$ 177 (45).

β -Isocomen (**4**). Farbloses Öl, IR cm^{-1} : 3040, 1650, 1450, 1380; MS: M^+ m/e 204.108 (13 %) (ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{24}$ 204.188); $-\text{Me}$ 189 (26); $-\text{C}_3\text{H}_7$ 161 (18); $\text{C}_8\text{H}_{12}^+$ 108 (100). 20 mg **4** in 2 ml CH_2Cl_2 rührte man 1 hr mit 20 mg *m*-Chlorperbenzoësäure und 0.5 ml NaHCO_3 -Lösung. Nach DC (Ether-Petrol, 1:20) erhielt man 12 mg **5** und 3 mg **6** ($^1\text{H-NMR}$ s. Tabelle 2). 12 mg **5** in 0.5 ml MeOH versetzte man mit 20 mg H_6JO_6 . Nach 30 min wurde neutralisiert und in Ether aufgenommen. Nach DC (Ether-Petrol, 1:3) erhielt man 8 mg **7** ($^1\text{H-NMR}$ s. Tabelle 2). 8 mg **7** wurden wie oben mit Persäure umgesetzt. Nach DC (Ether-Petrol, 1:1) erhielt man 6 mg **8** ($^1\text{H-NMR}$ s. Tabelle 2). MS: M^+ m/e 236.178 (22 %) (ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_2$ 236.178); $-\text{Me}$ 221 (8); $-\text{H}_2\text{O}$ 218 (31); $-\text{CH}_2\text{OH}$ 205 (100); IR cm^{-1} : 3520 (OH, brückengebunden); 1460, 1416, 1380, 1060, 1950, 950.

Danksagung—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 für finanzielle Förderung.

LITERATUR

- Bohlmann, F., Le Van, N. und Pickardt, J. (1977) *Chem. Ber.* **110**, 3777.
- Zalkow, L. H., Harris, R. N., III, Van Derveer, D. und Bertrand, J. A. (1977) *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 456.
- Zalkow, L. H., Harris, R. N., III und Van Derveer, D. (1978) *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 420.
- Bohlmann, F., Burkhardt, T. und Zdroj, C. (1973) *Naturally Occurring Acetylenes*. Academic Press, London und New York.
- Suchy, M., Samek, Z., Herout, V. und Sorm, F. (1967) *Collect. Czech. Chem. Commun.* **32**, 2016.
- Drozd, B., Holub, M., Samek, Z., Herout, V. und Sorm, F. (1968) *Collect. Czech. Chem. Commun.* **33**, 1730.