

$\beta$ -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 modhephen 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-Fractionen, 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 Modhephen

(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  $^{13}\text{C}$ -NMR-Signalen sind evt. auf unterschiedliche Konzentrationen zurückzuführen.

Neben 1 und 2 haben wir aus *B. radula* und *B. rhapsantica* ssp. *aristosa* noch einen weiteren Kohlenwasserstoff isoliert, dem nach eingehenden NMR-spektroskopischen Untersuchungen die Konstitution 4 zukommen dürfte (s. Tabelle 2). Wie aus dem  $^1\text{H}$ -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  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum zeigt, daß die Verbindung drei gesättigte quartäre C-Atome enthält und nur ein tertiäres C-Atom. Daraus folgt, daß es sich evt. um ein Isomeres von Isocomen handelt. Mit Persäure erhält man die epimeren Epoxide 5 und 6. Nach Zusatz von  $\text{Eu(fod)}_3$  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	<i>q</i> 4.83	C-1	<i>t</i> 38.7	C-9	<i>d</i> 44.0
9-H	<i>m</i> 1.40	C-2	<i>t</i> 34.4	C-10	<i>t</i> 36.0
12-H	<i>d</i> 1.00	C-3	<i>t</i> 27.3	C-11	<i>t</i> 30.0
13-H	<i>s</i> 0.98	C-4	<i>s</i> 73.2	C-12	<i>q</i> 15.7
14-H	<i>s</i> 0.98	C-5	<i>s</i> 46.0	C-13	<i>q</i> 29.3
15-H	<i>d</i> 1.62	C-6	<i>d</i> 135.4	C-14	<i>q</i> 27.3
		C-7	<i>s</i> 141.1	C-15	<i>q</i> 13.7
		C-8	<i>s</i> 66.4		

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

Tabelle 2. NMR-Daten von 4–8

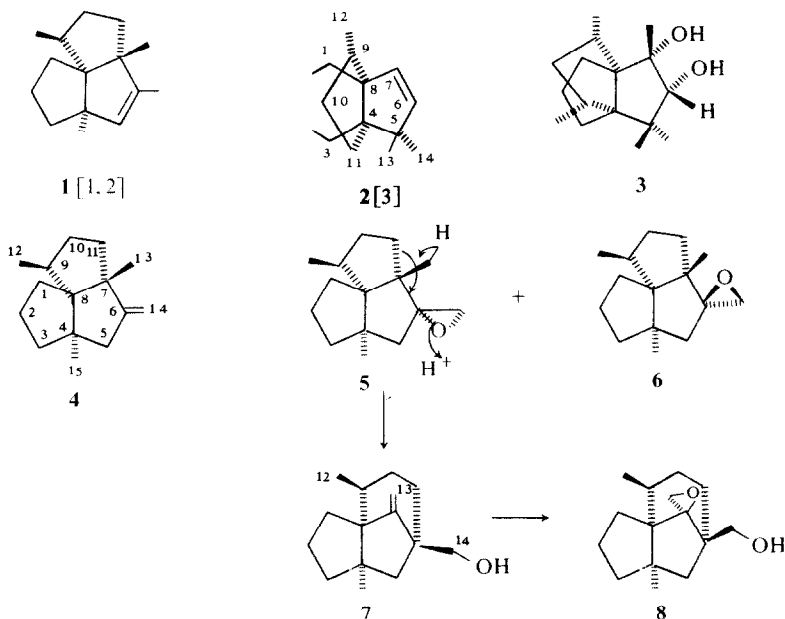
	4*	5	$\Delta^\dagger$	6	$\Delta^\ddagger$	7	8
5-H	<i>ddd</i> 2.35	<i>d</i> 1.56	0.46	<i>d</i> 1.37	0.18	<i>d</i> 1.41	<i>d</i> 1.34
5'-H	<i>d(br)</i> 2.10	<i>d</i> 1.97	0.42	<i>d</i> 2.13	0.10	<i>d</i> 1.82	<i>d</i> 2.33
9-H	<i>ddq</i> 2.00	<i>ddq</i> 2.10	0.16	<i>dd</i> 2.03	0.05	<i>ddq</i> 2.01	<i>m</i> 2.0
12-H	<i>d</i> 0.92	<i>d</i> 0.93	0.09	<i>d</i> 0.93	0.05	<i>d</i> 0.81	<i>d</i> 0.89
13-H	<i>s</i> 1.10	<i>s</i> 0.84	0.33	<i>s</i> 0.75	0.42	<i>s</i> 4.74	<i>d</i> 2.98
14-H	<i>ddd</i> 4.65	<i>dd</i> 2.83	0.84	<i>d</i> 2.67	0.33	$\begin{cases} d\ 3.72 \\ d\ 3.53 \end{cases}$	$\begin{cases} d\ 3.43 \\ d\ 3.17 \end{cases}$
14'-H	<i>ddd</i> 4.62	<i>d</i> 2.64	0.86	<i>d</i> 2.59	0.32	<i>s</i> 4.62	<i>d</i> 2.81
15-H	<i>s</i> 0.99	<i>s</i> 1.06	0.16	<i>s</i> 1.02	0.05	<i>s</i> 1.08	<i>s</i> 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.

\*  $^{13}\text{C}(\text{CDCl}_3)$ , 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.

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

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

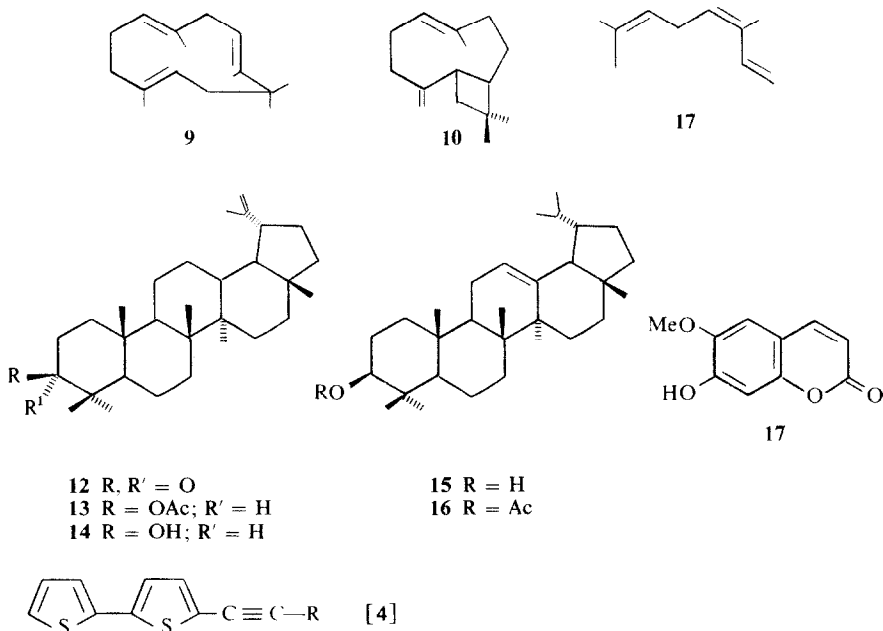


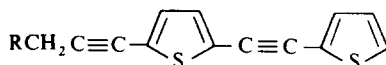
deutlich weniger zu tieferen Feldern verschoben wird als bei 5. Beim Versuch, 5 mit Perjodsäure zu spalten, erhält man analog wie bei der Reaktion des Epoxids von 1 [1] unter Umlagerung den Alkohol 7 (s. Schema), der mit Persäure das Epoxid 8 liefert. Eingehende Doppelresonanz-Experimente bei 4–8 bestätigen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

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

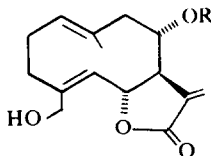
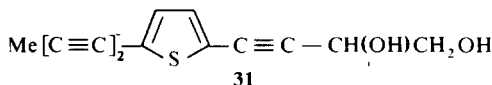
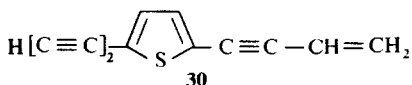
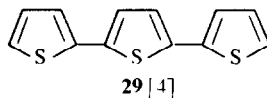
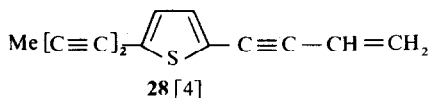
die ihrerseits aus Humulen bzw. Caryophyllen entstanden sein dürfte [3].

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





- 25 R = H[4]  
 26 R = OH[4]  
 27 R = OAc[4]



- 32 R = H[5]  
 33 R = COC(CH<sub>2</sub>OH) = CH<sub>2</sub>

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. cirsiifolia</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.) Burt 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 Polyisopren	—	
<i>B. rhapsontica</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>rhapsontica</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 3 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,  $\text{CCl}_4$ ;  $^1\text{H-NMR}$ : Bruker WH 270, TMS als innerer Standard;  $^{13}\text{C-NMR}$ : Varian CFT 20,  $\text{CDCl}_3$ , TMS als innerer Standard; MS: Varian MAT, 70 eV, Direkt einlaß. 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 (Si gel GF 254), wobei die Kohlenwasserstoff-Fractionen an  $\text{AgNO}_3$ -imprägniertem Si gel 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  $\text{cm}^{-1}$ : 3040, 1640, 1460, 1380, 845. MS:  $\text{M}^+$   $m/e$  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  $\text{OsO}_4$  in 0.5 ml Pyridin. Nach 1 hr versetzte man mit 180 mg  $\text{NaHSO}_3$  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  $\text{P } 2_1 2_1 2_1$ . Gitterkonstanten:  $a = 9.846$  (4),  $b = 16.451$  (5),  $c = 8.437$  (3) Å,  $V = 1366.5$  (8) Å<sup>3</sup>. Röntgenstrukturanalyse: Intensitätsmessungen mit einem Vierkreis Diffraktometer Syntex P 2 ( $\text{Cu-K}_\alpha$ -Strahlung). Die Struktur wurde mit MULTAN gelöst. (Detaillierte Ergebnisse werden an anderer Stelle publiziert). MS:  $\text{M}^+$   $m/e$  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).

$\beta$ -*Isocomen* (4). Farbloses Öl, IR  $\text{cm}^{-1}$ : 3040, 1650, 1450, 1380; MS:  $\text{M}^+$   $m/e$  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  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  rührte man 1 hr mit 20 mg *m*-Chlorperbenzoesäure und 0.5 ml  $\text{NaHCO}_3$ -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  $\text{H}_6\text{JO}_6$ . 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:  $\text{M}^+$   $m/e$  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  $\text{cm}^{-1}$ : 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 die finanzielle Förderung.

### LITERATUR

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