

NEUE CADINAN-DERIVATE AUS *HETEROTHECA SUBAXILLARIS*\*

FERDINAND BOHLMANN und CHRISTA ZDERO

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

(Eingegangen am 8 December 1978)

**Key Word Index**—*Heterotheca subaxillaris*; *H. graminifolia*; *H. latifolia*; Astereae; Compositae; new cadinane derivatives.

**Abstract**—The investigation of some *Heterotheca* species afforded three new cadinane angelicates, in addition to several known compounds. The structures are elucidated by spectroscopic methods. The chemotaxonomic situation is discussed briefly.

## EINLEITUNG

Aus der nordamerikanischen Gattung *Heterotheca* (Tribus Astereae) ist bisher erst ein Vertreter auf seine Inhaltsstoffe untersucht [1]. Vorherrschend waren dabei Cadinan- und Isocadinan-Derivate. Außerdem fand man zwei C<sub>10</sub>-Acetylene, die in der Tribus häufiger zu beobachten sind. Um zu klären, ob diesen Verbindungen chemotaxonomische Bedeutung zukommt, haben wir jetzt weitere Vertreter untersucht. *Heterotheca subaxillaris* liefert ebenfalls Cadinan-Derivate, von denen drei bisher nicht bekannt waren. Bei zwei weiteren Arten standen uns nur die Wurzeln zur Verfügung. Sie enthalten, wie die anderen, C<sub>10</sub>-Acetylene.

## DISKUSSION UND ERGEBNISSE

Die oberirdischen Teile von *H. subaxillaris* Britt. et Rusby enthalten neben **1**, **2**, **4**, **8** und **10**  $\alpha$ -trans-Bergamoten (**11**) [2] sowie drei weitere Cadinan-Derivate, denen die Konstitutionen **3**, **5** und **6** zukommen. Das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum von **5** und das des durch Alanat-Reduktion daraus erhaltenen Alkohols **7** (s. Tabelle 1) zeigt klar, daß die Esterfunktion an C-8 stehen muß und daß die Methylgruppe *cis*-ständig zum Esterrest steht (*J*<sub>7,8</sub> = 4). Modell-Betrachtungen zeigen weiterhin, daß die für **10-H** beobachteten Kopplungen für eine  $\beta$ -Stellung der Isopropylgruppe sprechen. Die Substitution an C-1 und C-2 folgt eindeutig aus der Lage der Signale der aromatischen Protonen, zumal das tiefer liegende verbreiterte Singulett mit der Methylgruppe koppelt. Auch die nach Eu(fod)<sub>3</sub>-Zusatz beobachteten Shifts sprechen für die angenommene Struktur und Konfiguration. Die absolute Konfiguration kann jedoch bei allen Cadinan-Derivaten nicht sicher angegeben werden. Während **4** wie das bekannte 7,8-Dihydro-Derivat (Hydroxycalamenen) linksdrehend ist, ist **5** rechtsdrehend, was jedoch durch das neue Asymmetriezentrum bei **5** erklärbar sein könnte, denn es ist wahrscheinlich, daß alle Verbindungen die gleiche absolute Konfiguration besitzen.

Bei **6** handelt es sich eindeutig um den Methylether von **5** (s. Tabelle 1), während die Konstitution von **3** durch eingehende Doppelresonanz-Experimente geklärt wird. Bei Einstrahlung auf das breite Singulett bei 5.34 werden die Signale für 9-H entsprechend vereinfacht. Weiterhin wird bei Einstrahlung auf das Singulett bei 5.40 das Signal für 5-H schärfer. Da dieses Signal eine 9 Hz-Kopplung aufweist, müssen die Protonen an C-5 und C-10 *trans*-dixial angeordnet sein (s. Tabelle 1). Damit ist die angegebene Struktur weitgehend gesichert. Die Wurzeln ergeben lediglich in kleiner Menge das Angelicat **15** sowie ein Endiindien, bei dem es sich wahrscheinlich um **14** handelt.

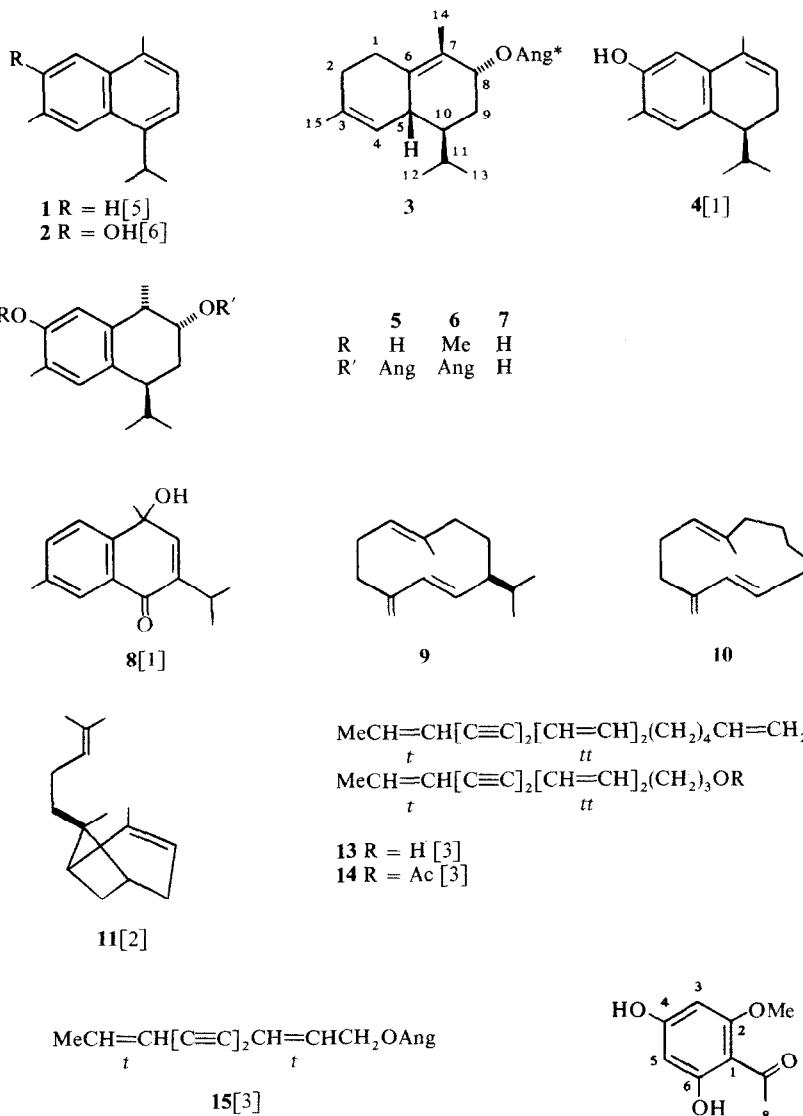
Die Wurzeln von *Heterotheca graminifolia* (Michx.) Shinners enthalten die Acetylenverbindungen **12–15** sowie Phloroacetophenonmonomethylether (**16**), der offenbar noch nicht als Naturstoff isoliert wurde. Die Struktur folgt klar aus den spektroskopischen Daten. Auch die Wurzeln von *Heterotheca latifolia* Buckl. enthalten neben **9** das Angelicat **15**.

Tabelle 1. <sup>1</sup>H-NMR-Daten von **3** und **5–7** (270 MHz, TMS als innerer Standard)

	3 (CDCl <sub>3</sub> /C <sub>6</sub> D <sub>6</sub> )*	5 (C <sub>6</sub> D <sub>6</sub> ) §	Δ†	6 (CDCl <sub>3</sub> )‡	7 (C <sub>6</sub> D <sub>6</sub> )
1-H	<i>s(br)</i> 1.88	<i>s</i> 6.30	0.35	<i>s</i> 6.58	<i>s</i> 6.31
2-H		—	—	—	—
4-H	<i>s(br)</i> 5.40	<i>s(br)</i> 6.86	0.25	<i>s(br)</i> 6.96	<i>s(br)</i> 6.86
5-H	<i>d(br)</i> 2.41	—	—	—	—
7-H	—	<i>da</i> 2.90	0.43	<i>da</i> 3.15	<i>da</i> 2.65
8β-H	<i>s(br)</i> 5.34	<i>ddd</i> 5.55	2.43	<i>ddd</i> 5.39	<i>ddd</i> 3.92
9α-H	<i>ddd</i> 1.35	<i>ddd</i> 1.75	0.35	<i>m</i> 2.04	<i>ddd</i> 1.50
9β-H	<i>ddd</i> 1.28	<i>ddd</i> 2.05	0.39		<i>ddd</i> 1.83
10α-H	<i>m</i> 1.8	<i>ddd</i> 2.78	0.57	<i>ddd</i> 2.82	<i>ddd</i> 2.79
11-H	<i>dq</i> 2.02	<i>dqq</i> 2.12	0.17	<i>m</i> 2.04	<i>dqq</i> 2.12
12-H	<i>d</i> 0.84	<i>d</i> 0.92	0.0	<i>d</i> 1.02	<i>d</i> 0.92
13-H	<i>d</i> 0.69	<i>d</i> 0.78	0.03	<i>d</i> 0.79	<i>d</i> 0.78
14-H	<i>s(br)</i> 1.62	<i>d</i> 1.25	0.55	<i>d</i> 1.27	<i>d</i> 1.24
15-H	<i>s(br)</i> 1.58	<i>s(br)</i> 2.17	0.19	<i>s(br)</i> 2.18	<i>s(br)</i> 2.17

\* OAng: *qq* 6.03; *dq* 1.89; *dq* 1.84.† Δ—Werte nach Zusatz von ca 0.2 Äquivalenten Eu(fod)<sub>3</sub>.‡ OAng: *qq* 5.76; *dq* 1.84; *dq* 1.77.§ OAng: *qq* 5.70; *dq* 1.88; *dq* 1.83.

J (Hz) bei **3**: 5,10 $\alpha$  = 9; 8 $\beta$ ,9 $\alpha$  = 1.5; 8 $\beta$ ,9 $\beta$  = 3.5; 9 $\alpha$ ,10 $\alpha$  = 2; 9 $\beta$ ,10 $\alpha$  = 13; 9 $\alpha$ ,9 $\beta$  = 13; 10 $\alpha$ ,11 = 6; 11,12 = 11,13 = 7; bei **5/6**: 7 $\beta$ ,8 $\beta$  = 4; 7 $\beta$ ,14 = 7; 8 $\beta$ ,9 $\alpha$  = 3; 8 $\beta$ ,9 $\beta$  = 8.5; 9 $\alpha$ ,9 $\beta$  = 14; 9 $\alpha$ ,10 $\alpha$  = 9 $\beta$ ,10 $\alpha$  = 10 $\alpha$ ,11 = 6; 11,12 = 11,13 = 7; bei **7**: 7 $\beta$ ,8 $\beta$  = 3.5; 8 $\beta$ ,9 $\alpha$  = 3; 8 $\beta$ ,9 $\beta$  = 7; 9 $\alpha$ ,9 $\beta$  = 13.5; 9 $\alpha$ ,10 $\alpha$  = 9 $\beta$ ,10 $\alpha$  = 7; 10,11 = 6.



\* Ang = Angeloyl.

Zusammen mit den Ergebnissen der ersten Untersuchung [1] zeichnet sich somit eine gewisse Einheitlichkeit bei der Gattung *Heterotheca* ab. Für die oberiridischen Teile sind wahrscheinlich Cadinan-Derivate charakteristisch, während die Wurzeln stets  $C_{10}$ -Acetyl-enverbindungen enthalten, die jedoch in der Tribus häufiger beobachtet werden [3]. Das gilt besonders für die ebenfalls amerikanischen Gattungen *Xanthocephalum*, *Grindelia*, *Gutierrezia*, *Xanthisma* und *Haplopappus*. Jedoch müssen zweifellos noch sehr viel mehr Arten und Gattungen näher untersucht werden, bevor hier klarere Aussagen möglich sind, zumal von der systematischen Seite diese Tribus noch sehr problematisch ist [4].

## EXPERIMENTELLES

IR: Beckman IR 9,  $\text{CCl}_4$ ;  $^1\text{H-NMR}$ : Bruker WH 270; MS: Varian MAT 711, 70 eV, Direkteinlaß; optische Rotation: Perkin-Elmer-Polarimeter,  $\text{CHCl}_3$ . Die lufttrockenen zerkleinerten Pflanzenteile 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). Bekannte Substanzen identifizierte man durch Vergleich der IR- und NMR-Spektren mit denen von authentischem Material.

**Heterotheca subaxillaris** (*Herbar-Nr. LV/2*). 80 g Wurzeln ergaben 3 mg **15** und 1 mg **14** (nicht sicher geklärt), während 600 g oberirdische Teile 20 mg **1**, 10 mg **2**, 8 mg **3** (Ether-Petrol 1:10), 10 mg **4**, 200 mg **5** (Ether-Petrol 1:3), 8 mg **6** (Ether-Petrol 1:10), 10 mg **8**, 2 mg **10** und 10 mg **11** lieferten.

**Heterotheca graminifolia** (*Herbar Nr. Turner* 75-16). 250 g Wurzeln lieferten 25 mg **12**, 2 mg **13**, 50 mg **14**, 3 mg **15** und 5 mg **16**. MS:  $M^+$  *m/e* 182 (47%) ( $C_9H_{10}H_4$ ) -  $\Delta m$  167 (100). IR ( $KBr$ )  $\text{cm}^{-1}$ : OH 3500-2600; C=O 1635; Aromat 1600, 1570.  $^1H$ -NMR ( $CDCl_3$ ): COMe s 2.55; OMe s 3.91; 3-II *d* 6.04; 5-H *d* 5.95 (*J* = 2); OH *s* 13.93.

**Heterotheca latifolia** (*Herbar Nr. Sanders 840*). 190 g Wurzeln ergaben 1 mg 9 und 2 mg 15.

3.4.6.7-Bisdehydro-8 $\alpha$ -angelyloyloxycedinan (3). Farbloses Öl, IR cm<sup>-1</sup>: C=CCO<sub>2</sub>R 1715, 1655; —C=CH— 895. MS: M<sup>+</sup>

*m/e* 302.225 (8%) (ber. für  $C_{20}H_{30}O_2$  302.225);  $-C_4H_7CO_2H$  202 (41); 202  $-^3C_3H_7$  159 (100);  $C_4H_7CO^+$  83 (24).

**2-Hydroxy-8 $\alpha$ -angeloyloxykalamenen (5).** Farbloses Öl, IR  $\text{cm}^{-1}$ : OH 3610; C=CCO<sub>2</sub>R 1710, 1655; Aromat 1625. MS: M<sup>+</sup> *m/e* 316.204 (2%) (ber. für  $C_{20}H_{28}O_3$  316.204);  $-C_4H_7CO_2H$  216 (18); 216  $-^3C_3H_7$  173 (100);  $C_4H_7CO^+$  83 (21).

$$[\alpha]_{D}^{24} = \frac{589}{+21.7} \quad \frac{578}{+22.4} \quad \frac{546 \text{ nm}}{+24.1} \quad (c = 4.38).$$

20 mg **5** versetzte man in 2 ml absol. Ether mit 20 mg LiAlH<sub>4</sub>. Nach 5 min hydrolysierte man mit verd. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und reinigte den Etherextrakt durch DC (Ether-Petrol 1:1). Man erhielt 12 mg **7**, farbloses Öl, IR  $\text{cm}^{-1}$ : OH 3620; Aromat 1625, 1590, 1520. MS: M<sup>+</sup> *m/e* 234 (14%);  $-^3C_3H_7$  191 (100); 191  $-H_2O$  173 (65).

**2-Methoxy-8 $\alpha$ -angeloyloxykalamenen (6).** Farbloses Öl, IR  $\text{cm}^{-1}$ : C=CCO<sub>2</sub>R 1715, 1660; Aromat 1620, 1590, 1510. MS: M<sup>+</sup> *m/e* 330.220 (24%);  $-C_4H_7CO_2H$  230 (17); 230  $-^3C_3H_7$  187 (100).

*Danksagung*—Herrn Dr. N. LeVan, Louisiana State University,

sowie Prof. Dr. B. L. Turner und Dr. R. Sanders, University of Texas at Austin, danken wir für das Pflanzenmaterial, der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die stete Förderung dieser Untersuchungen.

#### LITERATUR

- Bohlmann, F. und Zdero, C. (1976) *Chem. Ber.* **109**, 2021.
- Kovats, E. (1963) *Helv. Chim. Acta* **46**, 2705.
- Bohlmann, F., Burkhardt, T. und Zdero, C. (1973) *Naturally Occurring Acetylenes*. Academic Press, London und New York.
- Grau, J. (1977) in *The Biology and Chemistry of Compositae* (Heywood, V. H., Harborne, J. B. and Turner, B. L., eds.) S. 539. Academic Press, London.
- Pliva, J., Herout, V., Schneidler, B. und Sorm, F. (1953) *Collect. Czech. Chem. Commun.* **18**, 500.
- Fracheboud, M., Rowe, J. M., Scott, R. W., Fanega, S. M., Buhl, A. J. und Toda, J. K. (1968) *Forest. Prod. J.* **18**, 37; Lindgren, B. O. und Svahn, C. M. (1968) *Phytochemistry* **7**, 1407.