

NEUE SESQUITERPENE AUS ARTEMISIA KOIDZUMII*

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 Mai 1979)

Key Word Index—*Artemisia koidzumii*; Compositae; new sesquiterpenes; 8-hydroxynerolidol; 8-acetoxy farnesol; new carbon skeleton.

Abstract—The roots of *A. koidzumii* afforded, in addition to known compounds, a new sesquiterpene with an anomalous carbon skeleton, while the aerial parts yielded a new nerolidol and a new farnesol derivative. The structures were elucidated by spectroscopic methods and some chemical transformations.

Aus der großen Gattung *Artemisia* (Fam. Compositae, Tribus Anthemideae) sind bereits viele Arten chemisch untersucht. Man findet hier die verschiedensten Verbindungstypen, was vermuten läßt, daß diese Gattung auch botanisch nicht ganz einheitlich ist. Wir haben jetzt die bisher noch nicht bearbeitete Art, *A. koidzumii* Nakai, näher untersucht.

Die Wurzeln enthalten die Acetylenverbindungen **1-3**, die auch aus einigen anderen Arten isoliert wurden [1]. Weiterhin findet man **7**, **8** und **9** sowie einen Alkohol mit der Summenformel $C_{15}H_{26}O$. Mit Pyridinchlorochromat erhält man ein Keton. Die 1H -NMR-Daten (s. Tabelle 1) sprechen für das Vorliegen des isomerisierten Cadinan-Derivats **18**. Die einge-

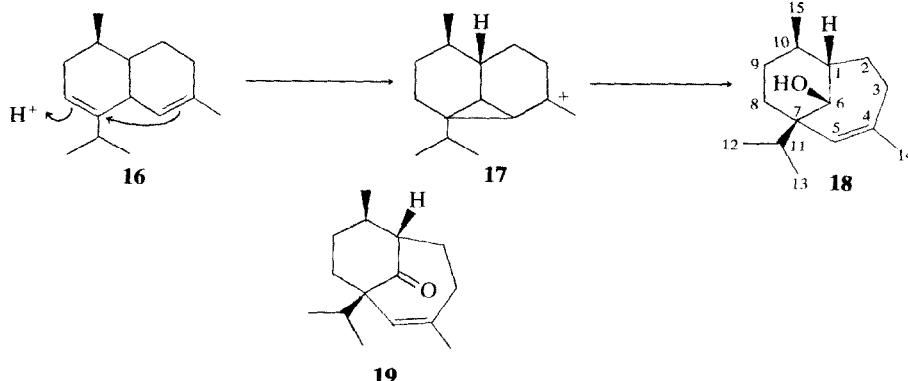
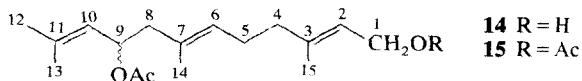
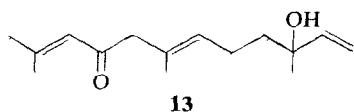
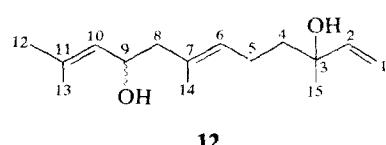
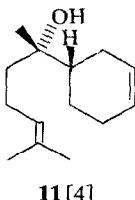
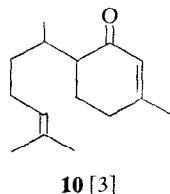
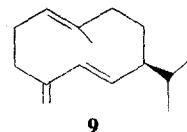
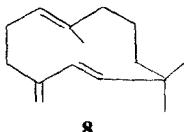
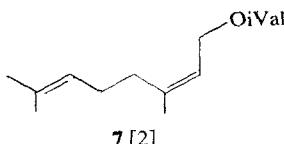
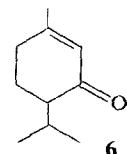
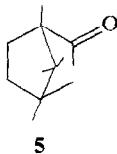
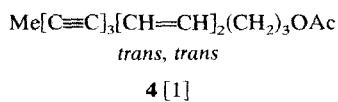
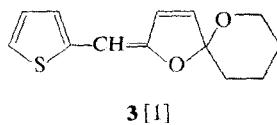
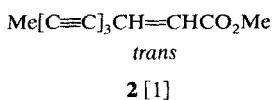
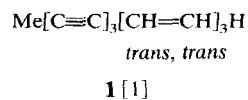
hende 1H -NMR-spektroskopische Untersuchung sowohl des Alkohols als auch des Ketons unter Hinzuziehung von steigenden Mengen an $Eu(fod)_3$ als Shift-Reagenz zeigt, daß Verbindungen vorliegen, die sich nicht von einem normalen Sesquiterpengerüst ableiten können. Beim Spektrum des Ketons erkennt man, daß die Isopropylgruppe an einem tertiären C-Atom stehen muß, da das Isopropylproton nur mit den Methylgruppen koppelt. Das Signal dieses Protons wird andererseits durch $Eu(fod)_3$ besonders stark zu tieferen Feldern verschoben. Das gilt auch für ein weiteres Signal, das als *ddd* bei 2.51 erscheint. Systematische Doppelresonanz-Experimente zeigen, daß das diesem Signal entsprechende Proton mit dem Proton koppelt, das seinerseits mit einer weiteren Methylgruppe koppelt. Das dem Signal bei 2.51 entsprechende Proton zeigt weiterhin eine kleine Kopplung mit einem allylischen Proton, das allylisch mit

* 239. Mitt. in der Serie "Natürlich vorkommende Terpen-Derivate"; 238. Mitt.: Bohlmann, F. und Jakupovic, J. (1980) *Phytochemistry* **19** (im Druck).

Tabelle 1. 1H -NMR-Daten von **18** und **19** (270 MHz, TMS als innerer Standard)

	18			19		
	CDCl ₃	+ Eu(fod) ₃	C ₆ D ₆	CDCl ₃	+ Eu(fod) ₃	C ₆ D ₆ /CDCl ₃
1-H		<i>m</i> 2.50	<i>m</i> 2.0	<i>ddd</i> 2.51	<i>m</i> 7.51	<i>ddd</i> 2.49
2 α -H				<i>ddd</i> 1.57	<i>m</i> 3.39	<i>ddd</i> 1.41
2 β -H				<i>m</i> 1.72	<i>m</i> 3.65	<i>m</i> 1.61
3 α -H	{ } <i>m</i> 2.15	<i>ddd</i> 2.29		<i>m</i> 2.00	<i>m</i> 3.50	<i>m</i> 1.88
3 β -H		1.95	<i>ddd</i> 2.19	<i>dd(br)</i> 2.12	<i>t(br)</i> 4.98	<i>dd(br)</i> 2.09
5-H	<i>q</i> 5.05	<i>q</i> 5.21	<i>s(br)</i> 5.13	<i>s(br)</i> 5.05	<i>s(br)</i> 6.72	<i>s(br)</i> 4.97
6-H	<i>s(br)</i> 4.00	<i>s(br)</i> 4.94	<i>s(br)</i> 3.84	—	—	—
8 α -H				<i>m</i> 1.57	<i>t(br)</i> 3.15	<i>m</i> 1.62
8 β -H				<i>m</i> 2.08	<i>m</i> 3.65	<i>m</i> 1.88
9 α -H				<i>ddd</i> 1.28	<i>m</i> 2.80	<i>ddd</i> 1.13
9 β -H				<i>m</i> 1.72	<i>t(br)</i> 4.19	<i>m</i> 2.0
10 α -H			<i>m</i> 1.57	<i>m</i> 2.00	<i>m</i> 3.65	<i>m</i> 2.0
11-H	<i>m</i> 1.90	<i>qq</i> 2.58	<i>qq</i> 2.08	<i>qq</i> 1.97	<i>m</i> 5.88	<i>m</i> 1.88
12-H	<i>d</i> 0.90	<i>d</i> 1.09	{ } <i>d</i> 0.93	<i>d</i> 0.86	<i>d</i> 2.05	<i>d</i> 0.86
13-H	<i>d</i> 0.85	<i>d</i> 1.05		<i>d</i> 0.89	<i>d</i> 2.84	<i>d</i> 0.97
14-H	<i>d(br)</i> 1.75	<i>d(br)</i> 1.83	<i>s(br)</i> 1.70	<i>d(br)</i> 1.81	<i>s(br)</i> 2.55	<i>d(br)</i> 1.69
15-H	<i>d</i> 1.16	<i>d</i> 1.46	<i>d</i> 1.26	<i>d</i> 0.93	<i>d</i> 2.22	<i>d</i> 0.84

J(Hz): bei **18**: 5, 14 = 1.5; 8 α , 8 β = 8 β , 9 α = 12; 10, 15 = 11, 12 = 11, 13 = 7; bei **19**: 1, 2 α ~ 3; 1, 2 β ~ 5; 1, 3 α ~ 2; 1, 10 α ~ 10; 2 α , 3 β = 3 α , 3 β ~ 14; 3 β , 14 ~ 1; 8 α , 9 α = 8 β , 9 α = 9 α , 10 α ~ 4; 9 α , 9 β = 13; 10 α , 15 = 11, 12 = 11, 13 = 7.



dem olefinischen Proton koppelt. Demnach liegt offenbar die folgende Partialstruktur vor: HC(Me)CH(COCHMe2)CH2CH2C(Me)=CH-C. Es fehlen demnach nur noch zwei CH_2 -Gruppen. Das führt unter Berücksichtigung der beobachteten Shifts zur Struktur **19**, obwohl nicht alle Signale 1. Ordnung interpretierbar sind.

Die beobachteten Kopplungen für 1-H erfordern eine Wannenkonformation beider Ringe, was auch die beobachteten $\text{Eu}(\text{fod})_3$ -Shifts gut erklären würde.

Die $^1\text{H-NMR}$ -Daten des Alkohols lassen vermuten, daß hie der Sechsring in der Sesselkonformation vorliegt, da die 10-Methylgruppe stärker in den

Deshielding-Bereich der OH-Gruppe gelangt, wie der Vergleich der Signallagen zu der im Keton und der $\text{Eu}(\text{fod})_3$ -Shift erkennen läßt. Auch die Signalbreite für 1-H ist entsprechend geringer, da die große Kopplung $J_{1,10}$ fehlt, und das Signal für 8β -H wird erheblich stärker durch das Verschiebungssreagenz zu tieferen Feldern verschoben. Erwartungsgemäß werden auch die Signale für 1-H und 11-H sehr stark zu tieferen Feldern verschoben. Insgesamt sind jedoch beim Alkohol sehr viel weniger Signale eindeutig zuzuordnen, was sich auch nach $\text{Eu}(\text{fod})_3$ -Zusatz wenig ändert, während beim Keton fast alle Signale durch Doppelresonanz-Experimente klar zugeordnet

Tabelle 2. $^1\text{H-NMR}$ -Daten von **12–15** (270 MHz, CDCl_3)

	12	13	14	15
1t-H	dd 5.22	dd 5.24	d(br) 4.15	d(br) 4.59
1c-H	dd 5.07	dd 5.08		
2-H	dd 5.92	dd 5.92	t(br) 5.14	t(br) 5.12
6-H	t(br) 5.28	t(br) 5.28		t(br) 5.14
9-H	dt 4.45	—	dt 5.62	dt 5.62
10-H	d(br) 5.17	s(br) 6.10	d(br) 5.39	d(br) 5.34
12-H	s(br) 1.67	d 1.89	s(br) 1.61	s(br) 1.63
13-H	d 1.72	d 2.15		
14-H	d 1.69	s(br) 1.62	s(br) 1.71	s(br) 1.71
15-H	s 1.29	s 1.30		

$J(\text{Hz})$: bei **12/13**: 1t, 1c = 1.5; 1t, 2 = 17; 1c, 2 = 10.5; 5, 6 = 8, 9 = 9, 10 = 7; bei **13**: 10, 12 = 10, 13 = 1.5; bei **14/15**: 1, 2 = 5, 6 = 8, 9 = 9, 10 = 7.

werden können. Lediglich die für 2β -, 3α -, 8β - und 9α -H sind nicht völlig sicher, da es sich um überlagerte Multiplets handelt. Trotzdem sind die klar zuzuordnenden Signale offenbar, obwohl aus Substanzmangel eine völlige Sicherung nicht möglich war. Das bei **18** vorliegende C-Gerüst ist noch nicht bekannt. Biogenetisch könnte es wie im Schema angegeben aus einem Cadinene gebildet werden. Wir möchten **18** Koidzumiol nennen.

Die oberirdischen Teile liefern neben **4–6, 9** und **11** zwei Sesquiterpene, denen die Konstitutionen **12** und **14** zukommen dürften. **12** liefert mit Mangandioxid ein Keton, dessen $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zeigt (s. Tabelle 2), daß die allylische OH-Gruppe an C-9 stehen muß, da der zu erwartende Shift der entsprechenden Methyldsignale deutlich zu erkennen ist. Alle übrigen Daten sind, besonders wenn man die von analogen Verbindungen zum Vergleich heranzieht, nur mit den angegebenen Strukturen vereinbar. Auch die $^1\text{H-NMR}$ -Daten von **14** und die des mit Acetanhydrid erhaltenen Diacetats **15** zeigen, daß auch hier die O-Funktion an C-9 stehen muß (s. Tabelle 2). Die übrigen Signale, deren Zuordnung hier und bei den übrigen Verbindungen durch Doppelresonanz-Experimente gesichert wurde, sprechen eindeutig für die angegebene Struktur.

Zweifellos müssen noch sehr viel mehr Arten auf breiterer Basis untersucht werden, bevor die chemotaxonomische Bedeutung der aufgefundenen Inhaltsstoffe beurteilt werden kann.

EXPERIMENTELLES

IR: CCl_4 ; MS: 70 eV, Direkteinlaß. Die aus Samen vom Botanischen Garten Wladiwostok angezogenen frisch zer-

leinerten Pflanzenteile (Herbar Nr. 78/1236) extrahierte man bei RT mit Ether-Petrol, 1:2. Die erhaltenen Extrakte trennte man grob durch SC (Si gel Akt. St. II), wobei der der oberirdischen Teile vorher zur Abtrennung langketiger gesättigter Kohlenwasserstoffe mit MeOH digeriert wurde. Anschließend trennte man die einzelnen Fraktionen durch mehrfache DC (Si gel GF 254). Bekannte Substanzen identifizierte man durch Vergleich der IR- und NMR-Spektren mit den von authentischen Verbindungen. 1 kg Wurzeln ergab 10 mg **1**, 50 mg **2**, 20 mg **3**, 20 mg **7**, 10 mg **8**, 8 mg **10** und 4 mg **18** (Ether-Petrol, 1:10), während 2 kg oberirdische Teile 0.5 mg **4**, 10 mg **5**, 5 mg **6**, 3 mg **9**, 8 mg **11**, 4 mg **12** (Ether-Petrol, 1:1) und 2 mg **14** (Ether-Petrol, 1:1) lieferten.

9-Hydroxynerolidol (**12**). Farbloses Öl, IR cm^{-1} : 3620 (OH); 3080, 915 ($\text{CH}=\text{CH}_2$). MS (Cl, NH_3 als Stoßgas): $\text{M}+\text{NH}_4^+$ 256 (12%); $-\text{H}_2\text{O}$ 238 (24); $\text{M}-\text{H}_2\text{O}+\text{H}^+$ 221 (100); 221- $-\text{H}_2\text{O}$ 203 (62). 4 mg **12** in 3 ml Ether rührte man 1 hr mit 50 mg MnO_2 . Nach DC (Ether-Petrol, 1:3) erhielt man 2 mg **13**, farbloses Öl, IR cm^{-1} : $\text{C}=\text{CO}$ 1695, 1630. MS: M^+ m/e 236. 177 (6%) ($\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_2$); $-\text{H}_2\text{O}$ 218 (12); $\text{Me}_2\text{C}=\text{CHCO}^+$ 83 (100).

9-Acetoxyfarnesol (**14**). Farbloses, nicht völlig rein erhaltenes Öl, IR cm^{-1} : 3620 (OH); 1745, 1250 (OAc). Zur Reinigung acetylierte man durch 30 min Erhitzen in 0.5 ml Ac_2O auf 70°. Nach DC (Ether-Petrol, 1:3) erhielt man 2 mg **15**, farbloses Öl, MS: M^+ m/e 322. 213 (1%) ($\text{C}_{19}\text{H}_{30}\text{O}_4$); $-\text{AcOH}$ 262 (7); 262- $-\text{AcOH}$ 202 (15); 202- $-\text{Me}$ 187 (8); $\text{Me}_2\text{C}=\text{CHCHOH}$ 85 (100); MeCO^+ 43 (72).

Koidzumiol (**18**). Farbloses Öl, IR cm^{-1} : 3635 (OH). MS: M^+ m/e 222. 198 (4.5%) ($\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}$); $-\text{H}_2\text{O}$ 204 (11); $-\text{C}_3\text{H}_7$ 179 (36); 204- $-\text{C}_3\text{H}_7$ 161 (100). 4 mg **18** in 2 ml CH_2Cl_2 rührte man 30 min mit 20 mg Pyridinchlorochromat. Nach DC (Ether-Petrol, 1:10) erhielt man 2 mg **19**, farbloses Öl, IR cm^{-1} : 1705 ($\text{C}=\text{O}$). MS: M^+ m/e 220.183 (55%) ($\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}$); $-\text{Me}$ 205 (33); $-\text{H}_2\text{O}$ 202 (22); $-\text{C}_3\text{H}_6$ 178 (15) (McLafferty); $-\text{C}_3\text{H}_7$ 177 (45); 202- $-\text{Me}$ 187 (18); 177- CO 149 (100).

Danksagung—Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

LITERATUR

- Bohlmann, F., Burkhardt, T. und Zdero, C. (1973) *Naturally Occurring Acetylenes*. Academic Press, London und New York.
- Bohlmann, F., Zdero, C. und Faass, U. (1973) *Chem. Ber.* **106**, 2904.
- Bohlmann, F., Zdero, C. und Schönweis, S. (1976) *Chem. Ber.* **109**, 3366.
- Schwartz, M. A. und Swanson, G. C. (1979) *J. Org. Chem.* **44**, 953 (dort weitere Lit.).