

## ZWEI NEUE EUDESMAN-DERIVATE AUS *IVA ANNUA*\*

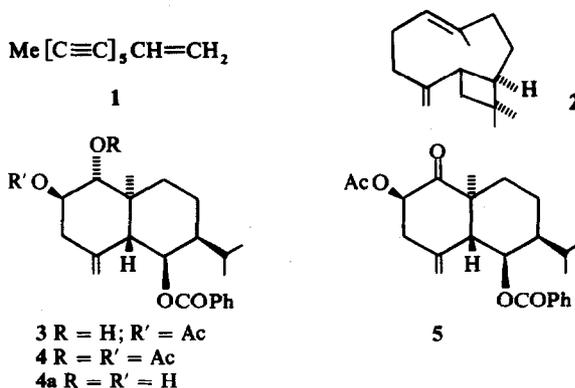
FERDINAND BOHLMANN und CHRISTA ZDERO

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

(Eingegangen am 28 Februar 1979)

**Key Word Index**—*Iva annua*; Compositae; new eudesmane derivatives; sesquiterpenes.

Die Gattung *Iva* (Tribus Heliantheae, Subtribus Ambrosiinae) ist chemisch bereits recht gut untersucht. Neben Flavonen [1, 2] sind vor allem mehrere Typen von Sesquiterpenlactonen sehr verbreitet [1, 3-5]. *Iva annua* L. ist jedoch noch nicht untersucht worden. Die Wurzeln enthalten neben Spuren des Pentainens 1 und Caryophyllen (2) ein Sesquiterpen, bei dem es sich nach den spektroskopischen Daten und denen einiger Umwandlungsprodukte um 3 handelt. Während im Massenspektrum unter EI-Bedingungen kein Molekül-Ion zu beobachten ist, sondern nur das durch Abspaltung von Essigsäure gebildete Fragment *m/e* 340, erhält man unter CI-Bedingungen mit Isobutan als Stoßgas den *M* + 1-Peak bei *m/e* 401. Das Vorliegen eines Benzoessäureesters, der zusätzlich noch eine Acetatgruppe enthält, erkennt man klar aus dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (s. Tabelle 1). Das IR-Spektrum zeigt, daß außerdem noch eine OH-Gruppe vorhanden ist. Entsprechend erhält man mit Pyridinchlorochromat das Keton 5 und mit Acetanhydrid/Pyrrolidinopyridin das Diacetat 4. Sorgfältige Doppelresonanz-Experimente mit 3-5 erlauben eine



weitgehende Zuordnung aller NMR-Signale (s. Tabelle 1). Die beobachteten Kopplungen im Spektrum des Naturstoffs sind allerdings mit den Konfigurationen 3 und auch mit 6 vereinbar. Die <sup>1</sup>H-NMR-Daten lassen keine eindeutige Entscheidung zwischen diesen Möglichkeiten zu. Die Verbreiterungen der Signale für 3α- und 5-H sprechen für die Konfiguration 3, da das 5-H bei 6 mit den Vinylprotonen praktisch einen 0°-Winkel beschreiben würde, so daß wie bei 3β-H keine allylische

\* 222. Mitt. in der Serie "Natürlich vorkommende Terpen-Derivate"; 221. Mitt.: Bohlmann, F. und Zdero, C. (1979) *Phytochemistry* 18, 2038.

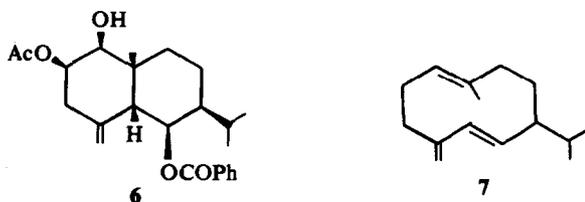
Tabelle 1. <sup>1</sup>H-NMR-Daten von 3-5 (270 MHz, TMS als innerer Standard)

|       | 3<br>(CDCl <sub>3</sub> )                               | (C <sub>6</sub> D <sub>6</sub> )                   | 4<br>(C <sub>6</sub> D <sub>6</sub> ) | 5<br>(CDCl <sub>3</sub> )                          | 4a<br>(CDCl <sub>3</sub> )                              |
|-------|---|--|---------------------------------------|--|---|
| 1β-H  | <i>d</i> 3.47   | <i>d</i> 3.28                                      | <i>d</i> 5.23                         | —  | <i>d</i> 3.26   |
| 2α-H  | <i>ddd</i> 4.82   | <i>ddd</i> 4.97                                    | <i>ddd</i> 5.29                       | <i>dd</i> 5.51                                     | <i>ddd</i> 3.63   |
| 3α-H  | <i>dd</i> 2.69  | <i>dd</i> 2.63                                     | <i>dd</i> 2.70                        | <i>dd</i> 2.88                                     | <i>dd</i> 2.60  |
| 3β-H  | <i>dd(br)</i> 2.16                                      | <i>dd(br)</i> 2.06                                 | <i>dd(br)</i> 2.17                    | <i>dd(br)</i> 2.50                                 | <i>dd(br)</i> 2.12                                      |
| 5β-H  | <i>d(br)</i> 2.54                                       | <i>d(br)</i> 2.47                                  | <i>d(br)</i> 2.63                     | <i>d(br)</i> 2.68                                  | <i>d(br)</i> 2.53                                       |
| 6α-H  | <i>dd</i> 5.46  | <i>dd</i> 5.66                                     | <i>dd</i> 5.67                        | <i>dd</i> 5.54                                     | <i>dd</i> 5.44  |
| 7α-H  | <i>dddd</i> 2.05  | <i>m</i> 2.13                                      | <i>m</i> 2.12                         | <i>m</i> 2.0                                       | <i>m</i> 2.03   |
| 8α-H  | } 1.75  | } <i>m</i> 1.55                                    | } <i>m</i> 1.45                       | } <i>m</i> 1.8-1.95                                | } <i>m</i> 1.75   |
| 8β-H  |   |  |                                       |  |   |
| 9α-H  | <i>d(br)</i> 1.85                                       | <i>m</i> 1.72                                      | <i>d(br)</i> 1.63                     | <i>d(br)</i> 1.90                                  | <i>d(br)</i> 1.85                                       |
| 9β-H  | <i>ddd</i> 1.41   | <i>ddd</i> 1.22                                    | <i>m</i> 1.26                         | <i>m</i> 1.45                                      | <i>ddd</i> 1.36   |
| 11-H  | <i>m</i> 2.07   | <i>m</i> 1.99                                      | <i>dqq</i> 1.94                       | <i>m</i> 2.0                                       | <i>m</i> 2.05   |
| 12-H  | <i>d</i> 0.96   | <i>d</i> 1.00                                      | <i>d</i> 1.00                         | <i>d</i> 0.94                                      | <i>d</i> 0.94   |
| 13-H  | <i>d</i> 0.94   | <i>d</i> 0.83                                      | <i>d</i> 0.80                         | <i>d</i> 0.91                                      | <i>d</i> 0.92   |
| 14-H  | <i>s</i> 0.93   | <i>s</i> 0.85                                      | <i>s</i> 0.88                         | <i>s</i> 1.22                                      | <i>s</i> 0.87   |
| 15-H  | <i>s(br)</i> 4.94                                       | <i>s(br)</i> 4.78                                  | <i>s(br)</i> 4.80                     | <i>s(br)</i> 5.18                                  | <i>s(br)</i> 4.88                                       |
| 15'-H | <i>s(br)</i> 4.48                                       | <i>s(br)</i> 4.63                                  | <i>s(br)</i> 4.67                     | <i>s(br)</i> 4.74                                  | <i>s(br)</i> 4.42                                       |
| OAc   | <i>s</i> 2.10   | <i>s</i> 1.72                                      | } <i>s</i> 1.80<br><i>s</i> 1.76      | <i>s</i> 2.18                                      | —   |
| OCOPh | <i>dd</i> 7.99<br><i>ddd</i> 7.54<br><i>dd(br)</i> 7.42 | <i>dd</i> 8.18<br><i>dd</i> 7.08<br><i>dd</i> 7.04 |                                       | <i>dd</i> 8.22<br><i>dd</i> 7.13<br><i>dd</i> 7.09 | <i>dd</i> 7.99<br><i>ddd</i> 7.56<br><i>dd(br)</i> 7.43 |

*J*(Hz): 1,2 = 9.5; 2,3α = 5.5; 2,3β = 12; 3α,3β = 12; 5β,6α = 12; 6α,7α = 4; 7α,8 ~ 3; 7α,11 ~ 2.5; 8α,9α ~ 4; 8α,9β = 12; 8β,9α ~ 4; 8β,9β ~ 3; 9α,9β = 12; 11,12 = 11,13 = 6.5; OCOPh: 2',3' = 8; 2',4' = 2; 3',4' = 7; bei 5: 2α,3α = 7.5; 2α,3β = 12.

Kopplung zu erwarten wäre. Eine Entscheidung läßt sich durch die Boranat-Reduktion des Ketons 5 fällen. Man erhält dabei praktisch nur den äquatorialen Alkohol. Der Angriff erfolgt also von der der 10-Methylgruppe abgewandten Seite. Dieses ist bei Vorliegen der Konfiguration 5 zu erwarten, nicht jedoch bei einem entsprechenden *cis*-Dekalin-Derivat. Partielle Verseifung von 3 liefert das Benzoat 4a, so daß die Stellung der Esterreste gesichert ist. Die relativen Konfigurationen ergeben sich zusammen mit Modellbetrachtungen aus den beobachteten Kopplungen. Die große Kopplung  $J_{5\beta,6\alpha}$  und die nur 4 Hz betragende zwischen 6 $\beta$ - und 7 $\alpha$ -H ist nur mit den angegebenen Konfigurationen vereinbar. Wenn man annimmt, daß die an C-7 der üblichen  $\beta$ -Konfiguration derartiger Sesquiterpene ist, so dürfte die angegebene der absoluten entsprechen. Die Konfigurationen an C-1 und C-2 folgen ebenfalls aus den Kopplungskonstanten. Alle Daten sind somit am besten vereinbar mit den Strukturen 3–5. 3 möchten wir Ivanuol nennen.

Auch die oberirdischen Teile enthalten 3. Daneben isoliert man Germacren D (7) sowie das bereits aus 3 dargestellte Diacetat 4 und *p*-Hydroxybenzoesäure. Sesquiterpenlactone konnten dagegen nicht aufgefunden werden, so daß diese einjährige Art sich von den bisher untersuchten deutlich unterscheidet.



#### EXPERIMENTELLES

IR: Beckman IR 9,  $\text{CCl}_4$ ;  $^1\text{H-NMR}$ : Bruker WH 270; MS: Varian MAT 711, 70 eV, Direkteinlaß, bzw. Varian MAT 44 für CI-Messungen; optische Rotation: Perkin-Elmer-Polarimeter,  $\text{CHCl}_3$ . Die lufttrockenen zerkleinerten Pflanzenteile (Herbar Nr. LV 7814) 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. 40 g Wurzeln ergaben ca 0.1 mg 1, 1 mg 2 und 40 mg 3 (Ether-Petrol, 1:1), während 200 g oberirdische Teile 20 mg 7, 30 mg 3, 20 mg 4 und 20 mg *p*-Hydroxybenzoesäure lieferten.

Ivanuol (3). Zähes, farbloses Öl, IR  $\text{cm}^{-1}$ : 3630 (OH); 1750, 1245 (OAc); 1720 ( $\text{PhCO}_2\text{R}$ ); 1660, 910 ( $\text{C}=\text{CH}_2$ ). MS:  $\text{M}^+$   $m/e$ —; —HOAc 340 (0.1%); 340 —  $\text{PhCO}_2\text{H}$  218.162 (35%) (ber. für  $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}$  218.162); 218 —  $^t\text{Me}$  203 (14); 218 —  $\text{H}_2\text{O}$  200 (10); 218 —  $^t\text{C}_3\text{H}_7$  175 (50); 175 —  $\text{H}_2\text{O}$  157 (23);  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}^+$  105 (100); 105 — CO 77 (34);  $\text{MeCO}^+$  43 (28); CI:  $\text{M}^+$  +1401 (12%); —HOAc 341(3); — $\text{PhCO}_2\text{H}$  279(88); 279 — HOAc 219 (100);  $\text{PhCO}_2\text{H} + \text{H}^+$  123 (95).

$$[\alpha]_{24}^{\lambda} = \frac{589}{-28.5} \quad \frac{578}{-29.6} \quad \frac{546}{-33.4} \quad \frac{436}{-54.3} \quad (c = 3.64).$$

Ivanuol-1-O-acetat (4). 10 mg 3 in 1 ml  $\text{Ac}_2\text{O}$  ließ man 12 hr bei  $24^\circ$  mit 20 mg 4-Pyrrolidinopyridin [6] stehen. Nach Eindampfen i. Vak. versetzte man mit Ether und verd.  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , wusch neutral und reinigte den Eindampfrückstand durch DC (Ether-Petrol, 1:1). Man erhielt 8 mg 4, farbloses Öl, IR  $\text{cm}^{-1}$ : 1750, 1245 (OAc); 1715, 1610 ( $\text{PhCO}_2\text{R}$ ); 1660, 910 ( $\text{C}=\text{CH}_2$ ). MS:  $\text{M}^+$   $m/e$  442.236 (0.2%) (ber. für  $\text{C}_{26}\text{H}_{34}\text{O}_6$  442.236); —HOAc,  $\text{PhCO}_2\text{H}$  260 (5); 260 — Keten 218 (9); 260 — HOAc 200 (34); 200 —  $^t\text{C}_3\text{H}_7$  157 (66);  $\text{PhCO}^+$  105 (100);  $\text{MeCO}^+$  43 (45). Das Diacetat 4 ist identisch mit dem Naturstoff.

10 mg 3 in 2 ml  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  rührte man 3 hr mit 50 mg Pyridinchlorchromat. Nach Waschen mit verd.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  und  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung reinigte man durch DC (Ether-Petrol, 1:1) und erhielt 7 mg 5, farbloses Öl, IR  $\text{cm}^{-1}$ : 1750, 1245 (OAc); 1730 ( $\text{C}=\text{O}$ ); 1718, 1610 ( $\text{PhCO}_2\text{R}$ ). MS:  $\text{M}^+$   $m/e$  398.209 (5%) (ber. für  $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{O}_5$  398.209); — $\text{PhCO}_2\text{H}$  276 (3); 276 — HOAc 216 (21); 216 —  $^t\text{C}_3\text{H}_7$  173 (19);  $\text{PhCO}^+$  105 (100);  $\text{MeCO}^+$  43 (26). 10 mg 3 in 1 ml MeOH erwärmte man 5 min mit 0.5 ml 2 N KOH. Nach DC (Ether) erhielt man 7 mg 4a, farbloses Öl, IR  $\text{cm}^{-1}$ : 3600 (OH); 1720 ( $\text{PhCO}_2\text{R}$ ); 1660 ( $\text{C}=\text{C}$ ). MS:  $\text{M}^+$   $m/e$  358.214 (0.2%) ( $\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{O}_4$ ); — $\text{PhCO}_2\text{H}$  236 (17); 236 —  $\text{H}_2\text{O}$  218 (12);  $\text{PhCO}^+$  105 (100); 105 — CO 77 (44).

Danksagung—Herrn Dr. N. Le Van, Dept. of Chemistry, Louisiana State University, danken wir für das Pflanzenmaterial.

#### LITERATUR

1. Farkas, L., Nogradi, M., Sudarsanam, V. und Herz, W. (1966) *J. Org. Chem.* **31**, 3228.
2. Herz, W., Bhat, S. V. und Sudarsanam, V. (1972) *Phytochemistry* **11**, 1829 (dort weitere Lit.).
3. Herz, W., Högnauer, G. und de Vivar, A. R. (1964) *J. Org. Chem.* **29**, 1700.
4. Herz, W. und Viswanathan, N. (1964) *J. Org. Chem.* **29**, 1022.
5. Chikamatsu, H. und Herz, W. (1973) *J. Org. Chem.* **38**, 585 (dort weitere Lit.).
6. Höfle, G. und Steglich, W. (1972) *Synthesis* 619.